



Școala Doctorală Medicină Generală

MEMORIU ȘTIINȚIFIC
Privind teza de doctorat cu titlul
„Strategii terapeutice și factori predictivi în personalizarea tratamentului pentru cancerul
ovarian rezistent la platină.”

Conducător de doctorat: IOAN SAS

Nume, prenume: RADU-DUMITRU DRAGOMIR

Motivarea cercetării

Cancerul ovarian reprezintă una dintre cele mai agresive și letale neoplazii ginecologice, cu o rată ridicată de recidivă și o supraviețuire redusă în stadiile avansate. În ciuda răspunsului inițial la chimioterapia pe bază de platină, o proporție semnificativă de paciente dezvoltă rezistență la acest tip de tratament ceea ce limitează sever opțiunile terapeutice și agravează prognosticul.

Această realitate clinică a constituit principalul motiv al alegerii temei de cercetare, într-un context în care nevoia de personalizare a tratamentului devine din ce în ce mai presantă. Există un interes crescut la nivel internațional pentru integrarea biomarkerilor predictivi și a profilării moleculare în luarea deciziilor terapeutice, însă aplicarea practică a acestor principii în managementul PROC rămâne limitată.

Studiul de față răspunde unei nevoi stringente de a identifica factori clinici și hematologici cu valoare predictivă în personalizarea tratamentului pentru PROC. În special, se explorează rolul neutropeniei la debut și al dinamicii neutrofilelor ca posibili biomarkeri prognostici și predictivi. De asemenea, prin compararea eficienței și tolerabilității regimurilor standard de chimioterapie (PLD, TOPO, GEM), lucrarea contribuie la optimizarea deciziilor terapeutice în funcție de profilul individual al pacientei.

Într-o eră a oncologiei de precizie, această cercetare își propune să fundamenteze un algoritm terapeutic personalizat, care să integreze date clinice, hematologice și moleculare. Obiectivul final este de a îmbunătăți supraviețuirea și calitatea vieții pacientelor cu cancer ovarian rezistent la platină, contribuind la evoluția practicii medicale bazate pe dovezi.

Structura tezei de doctorat

1. Pagina de titlu.
2. Lista lucrărilor publicate
3. Lista abrevierilor
4. Lista figurilor și a tabelelor
5. Mulțumiri (Acknowledgements)

Consiliul pentru Studii Universitare de Doctorat

P-ta Eftimie Murgu nr.2, Timișoara, Cod 300041, Romania

Tel: +40256204250, Int 1422 E-mail: doctorat@umft.ro

www.umft.ro

I. PARTEA GENERALĂ

Capitolul 1. Cancerul ovarian rezistent la platină – date generale

Capitolul 2. Mecanisme de rezistență la tratamentul cu platină

Capitolul 3. Strategii terapeutice actuale și emergente în PROC

Capitolul 4. Factori predictivi și personalizarea tratamentului

Capitolul 5. Perspective viitoare în tratamentul PROC

II. PARTEA SPECIALĂ – CONTRIBUȚII PERSONALE

Capitolul 6. Scopul și obiectivele cercetării

Capitolul 7. Studiul 1. *Analiza retrospectivă a răspunsului la tratament și factorilor predictivi în PROC*

Capitolul 8. Studiul 2. *Comparația toxicității și eficienței PLD, TOPO și GEM*

Capitolul 9. Studiul 3. *Rolul neutropeniei inițiale și al dinamicii neutrofilelor în personalizarea tratamentului*

III. CONCLUZII

Anexe

Bibliografie

Contribuții științifice esențiale

Această teză de doctorat aduce o serie de contribuții științifice relevante în domeniul oncologiei ginecologice, cu accent pe personalizarea tratamentului în PROC.

Contribuțiile esențiale pot fi sintetizate astfel:

- Identificarea neutropeniei inițiale ca biomarker predictiv și prognostic în PROC

Studiul demonstrează, în mod original, că neutropenia prezintă înainte de inițierea tratamentului este asociată cu un răspuns tumoral mai bun și supraviețuire îmbunătățită, în ciuda riscului crescut de toxicitate hematologică.

- Au fost stabilite praguri ale numărului absolut de neutrofile cu valoare predictivă ridicată, utile pentru stratificarea pacienților.
- Cercetarea oferă date comparative solide privind eficiența și toxicitatea regimurilor cu PLD, TOPO și GEM, evidențiind avantajele și limitele fiecărei opțiuni terapeutice. Aceste rezultate susțin decizii clinice bazate pe echilibrul dintre eficiență și tolerabilitate.
- Propunerea unui model de tratament personalizat.
- Aport metodologic în validarea biomarkerilor hematologici. Au fost utilizate modele statistice avansate (analize Cox, curbe ROC) pentru validarea valorii predictive a neutropeniei și a altor parametri hematologici. Studiul contribuie la consolidarea utilizării markerilor hematologici în practica oncologică curentă.
- Integrarea datelor clinice într-o abordare multidimensională a personalizării tratamentului. Prin corelarea factorilor clinici (ECOG, comorbidități, funcție renală) cu biomarkerii
-

Consiliul pentru Studii Universitare de Doctorat

P-ta Eftimie Murgu nr.2, Timișoara, Cod 300041, Romania

Tel: +40256204250, Int 1422 E-mail: doctorat@umft.ro

www.umft.ro

ARACIS - 2027 | IAAR (WFME, EQAR, ENQA) - 2026 | EBA (UK) - 2026
ISO 9001:2015 ISO 45001:2018

hematologici și regimurile terapeutice administrate, cercetarea susține o abordare integrată, cu potențial de aplicare imediată în clinică.

- Impact științific și diseminare academică. Rezultatele au fost publicate în reviste internaționale de prestigiu și prezentate la conferințe naționale și internaționale, contribuind la consolidarea direcției de cercetare în tratamentele personalizate pentru PROC.

Contribuții personale

- Conceperea temei de cercetare și definirea obiectivelor științifice. Doctorandul a formulat ipotezele de lucru, a identificat nevoia de a explora noi factori predictivi și strategii terapeutice în cancerul ovarian rezistent la platină. A fost elaborată structura generală a studiului și selecția obiectivelor specifice.
- Colectarea și prelucrarea datelor clinice. Doctorandul a fost direct implicat în extragerea retrospectivă a datelor din dosarele medicale ale pacientelor tratate în centrul OncoHelp Timișoara, între 2016 și 2023. A gestionat procesul de selecție a cazurilor eligibile și de introducere a datelor în baze de date organizate.
- Analiza statistică și interpretarea rezultatelor. Doctorandul a realizat analiza statistică utilizând instrumente specifice (Epi Info, GraphPad, MySQL), a interpretat rezultatele și a elaborat concluziile parțiale și finale. A aplicat modele de regresie Cox, curbe ROC și alte metode statistice pentru validarea biomarkerilor hematologici.
- Elaborarea și redactarea integrală a capitolelor din teză. Toate capitolele teoretice și aplicative au fost redactate de doctorand, pe baza literaturii științifice actualizate și a datelor obținute din propriile studii. Revizuirea critică a literaturii a fost realizată în mod riguros, cu accent pe tendințele actuale în oncologia de precizie.
- Formularea algoritmului terapeutic personalizat propus. Pe baza rezultatelor obținute, autorul a propus un model integrat de personalizare a tratamentului în PROC, cu aplicabilitate clinică directă.
- Publicarea rezultatelor și participarea la diseminarea științifică. Doctorandul este prim autor în articole științifice publicate în reviste indexate (JCM, JPM, Medicina) și a participat activ la redactarea și trimiterea manuscriselor. A susținut prezentări orale și postere în cadrul conferințelor de oncologie ginecologică la nivel național și internațional.
- Implicarea în respectarea normelor etice și de bună practică în cercetare. Autorul a întocmit documentația pentru obținerea aprobărilor etice și a asigurat confidențialitatea datelor analizate.

Listă lucrări

1. **Dragomir, R.;** Sas, I.; Saftescu, S.; Popovici, D.; Margan, R.; Dragomir, A.S.; Stanca, H.; Mocanu, V.; Pac, C.; Negru, S. Treatment Experience and Predictive Factors Associated with Response in Platinum-Resistant Recurrent Ovarian Cancer: A Retrospective Single-Institution Study. J. Clin. Med. 2021, 10, 3596. <https://doi.org/10.3390/jcm10163596>.

Consiliul pentru Studii Universitare de Doctorat

P-ta Eftimie Murgu nr.2, Timisoara, Cod 300041, Romania
Tel: +40256204250, Int 1422 E-mail: doctorat@umft.ro

www.umft.ro

ARACIS - 2027 | IAAR (WFME, EQAR, ENQA) - 2026 | EBA (UK) - 2026
ISO 9001:2015 ISO 45001:2018

2. **Dragomir, R.-D.**; Mercioni, M.A.; Negru, S, Popovici, D.; Săftescu, S.; Blidari, A.R.; Sas, I. Comparison of Hepatic Function and Chemotherapy-Induced Side Effect tween Pegylated Liposomal Doxorubicin (PLD), Topotecan (TOPO), and Gemcitabine in Platinum-Resistant Ovarian Cancer (PROC). J. Pers. Med. 2025, 15, 39. <https://doi.org/10.3390/jpm15010039>.
3. **Dragomir, R.-D.**; Negru, A.-G.; Mercioni, M.-A.; Popovici, D.; Săftescu, S.; Blidari, A.R.; Curcă, R.O.; Sas, I. The Role of Initial Neutropenia and Neutrophil Dynamics in Personalizing Chemotherapy for Platinum-Resistant Ovarian Cancer. Medicina 2025, 61, 470. <https://doi.org/10.3390/medicina61030470>

Comentariu critic

Prezenta teză de doctorat abordează o temă de actualitate și complexitate ridicată, cu un impact clinic semnificativ asupra unei categorii de pacienți cu prognostic rezervat. Autorul reușește să integreze aspecte teoretice, clinice și statistice într-o cercetare coerentă, bine structurată, cu multiple valențe aplicative.

Un punct forte major al lucrării este abordarea multidimensională a personalizării tratamentului în PROC, care combină analiza biomarkerilor hematologici (în special neutropenia), evaluarea comparativă a regimurilor terapeutice și modelarea unui algoritm decizional clinic.

Astfel, teza nu se limitează la o simplă descriere a fenomenului de rezistență la platină, ci propune soluții concrete pentru îmbunătățirea stratificării pacienților și a deciziilor terapeutice.

Studiile retrospective incluse în partea aplicativă sunt relevante, cu un număr adecvat de cazuri, iar metodele statistice aplicate sunt adecvate, contribuind la validarea concluziilor formulate. Prezența unei corelații semnificative între neutropenie și răspunsul terapeutic aduce o contribuție originală la literatura de specialitate și oferă un punct de plecare pentru cercetări prospective viitoare.

Totodată, teza se remarcă printr-o bună documentare bibliografică, actualizată, precum și printr-un stil de redactare clar și riguros, cu respectarea normelor academice.

Cu toate acestea, teza prezintă și câteva limite inerente tipului de cercetare abordat:

1. **Designul retrospectiv al studiilor** – limitează posibilitatea de a controla factorii de confuzie și de a stabili relații cauzale ferme între variabilele analizate.
2. **Absența unei componente prospective sau experimentale** – deși justificabilă, reduce nivelul de inovație metodologică și validitatea externă a modelului terapeutic propus.
3. **Lipsa unor date moleculare detaliate** – cum ar fi statutul BRCA, HRD sau expresia PD-L1, care ar fi putut întări caracterul personalizat al algoritmului de tratament.
4. **Generalizabilitate limitată** – rezultatele provin dintr-un singur centru (OncoHelp Timișoara), ceea ce poate afecta extrapolarea la alte populații.

În ciuda acestor limitări, teza reprezintă un demers științific solid, care răspunde unei nevoi clinice reale și oferă contribuții originale, valoroase, în direcția personalizării tratamentului oncologic.

Consiliul pentru Studii Universitare de Doctorat

P-ta Eftimie Murgu nr.2, Timișoara, Cod 300041, Romania

Tel: +40256204250, Int 1422 E-mail: doctorat@umft.ro


www.umft.ro



UNIVERSITATEA
DE MEDICINĂ ȘI FARMACIE
„VICTOR BABEȘ” DIN TIMIȘOARA

Concluzii

- PROC rămâne o provocare majoră în oncologia ginecologică, cu opțiuni terapeutice limitate și prognostic rezervat.
- Neutropenia prezentă la inițierea tratamentului s-a dovedit a fi un biomarker hematologic cu valoare predictivă și prognostică importantă.
- Pragurile definite pentru ANC pot fi utilizate pentru stratificarea pacienților și adaptarea tratamentului în funcție de riscul biologic.
- PLD a demonstrat un echilibru favorabil între eficiență și toxicitate, în timp ce GEM s-a remarcat printr-un profil de siguranță superior; TOPO a fost asociat cu cele mai multe reacții adverse hematologice severe.
- Bevacizumab, asociat cu PLD sau TOPO, a prelungit semnificativ timpul până la eșecul tratamentului, susținând utilitatea terapiilor combinate.
- Modelul terapeutic propus în această teză integrează date clinice, hematologice și terapeutice, reprezentând un pas concret spre personalizarea tratamentului în PROC.
- Constatările obținute sprijină implementarea tratamentelor personalizate ghidate de biomarkeri în practica oncologică curentă.
- Este necesară validarea acestor rezultate în studii prospective multicentrice și extinderea cercetării asupra combinațiilor cu terapii țintite și imunoterapie.

Data 12.08.2025
Nume prenume RADU-DUMITRU DRAGOMIR
Conducător de doctorat IOAN SAS
Semnătura 

Consiliul pentru Studii Universitare de Doctorat

P-ta Eftimie Murgu nr.2. Timișoara, Cod 300041, România

Tel: +40256204250, Int 1422 E-mail: doctorat@umft.ro

www.umft.ro

ARACIS - 2027 | IAAR (WFME, EQAR, ENQA) - 2026 | EBA (UK) - 2026
ISO 9001:2015 ISO 45001:2018