

MEMORIU ȘTIINȚIFIC

Privind teza de doctorat cu titlul:

"STATISTICAL STUDY ON THE USE OF COST-EFFECTIVENESS ANALYSIS AS A BASIC TOOL IN THE PROCESS OF REDUCING COSTS IN THE TREATMENT OF CERVICAL CANCER"

Student doctorand: Drd. SL. **Petre Ion**

Conducător de doctorat: Prof. Univ. Dr. **Vlad Daliborca-Cristina**

Motivarea cercetării

România se confruntă cu obstacole considerabile în domeniul oncologiei, caracterizate de rate ridicate ale mortalității și acces restricționat la screening și intervenții terapeutice. Raportul evidențiază lipsa unei infrastructuri medicale adecvate, deficitul de specialiști în oncologie și discrepanțele dintre zonele urbane și rurale ca obstacole semnificative în gestionarea eficientă a cancerului. Deși România și-a aliniat Planul Național de Combatere a Cancerului cu Planul European de Combatere a Cancerului, rămân lacune considerabile în implementare, în special în ceea ce privește diagnosticarea precoce și accesul la tratament. Participarea la programele de screening pentru cancerul de sân, de col uterin și colo-rectal este printre cele mai scăzute din Uniunea Europeană, subliniind nevoia urgentă de campanii de conștientizare și investiții suplimentare în sănătate.

Indicatorul de Performanță în Domeniul Cancerului (CaPTr) este o componentă crucială a Raportului de Sinteză privind Profilurile Naționale de Cancer 2025, oferind o evaluare cuprinzătoare a îngrijirii oncologice în țările europene. Acesta analizează performanța națională în patru domenii critice: prevenire, detectare precoce, capacitate de îngrijire și rezultate. Prin examinarea unor factori precum ratele de participare la screening, accesul la specialiști în oncologie, disponibilitatea echipamentelor de radioterapie și ratele de supraviețuire, CaPTr ajută la identificarea punctelor forte și a punctelor slabe ale sistemelor de sănătate. Indicatorul evidențiază inegalități semnificative între țări, arătând că, în timp ce unele țări au strategii eficiente de prevenire și tratament al cancerului, altele se confruntă cu resurse limitate, lipsă de personal medical și diagnostic tardiv. În România, CaPTr evidențiază una dintre cele mai scăzute rate de participare la screening din UE, alături de o mortalitate ridicată prin cancer și o infrastructură medicală insuficientă, subliniind necesitatea unor intervenții urgente.

Această lucrare analizează rezultatele pacienților cu cancer de col uterin, operați atât prin abord clasic, prin laparotomie, cât și prin abord minim invaziv, prin laparoscopie; tratament chirurgical precedat sau urmat de tratamente adjuvante, în funcție de stadializarea bolii. Analiza efectuată se încadrează în domeniul analizei politicilor de sănătate, iar din perspectiva abordării, se încadrează în aria analizei descriptive.

Realizarea analizei de sensibilitate prin identificarea factorilor care pot avea impact asupra raportului cost-beneficiu și cost-utilitate, urmată de rularea scenariilor de sensibilitate pentru a stabili influența acestora asupra rezultatelor finale ale studiului.

Obiectivele urmărite în atingerea scopului propus sunt:

- Distribuția cazurilor în funcție de caracteristicile demografice;
- Calcularea costurilor la nivelul asistenței medicale spitalicești și al serviciilor oferite în ambulatoriul de specialitate, pentru prevenirea și detectarea factorilor precursori (leziuni premaligne – test Babeș-Papanicolau).

Structura tezei de doctorat

Lucrarea este realizată utilizând o abordare descriptivă, care este un domeniu al studiilor de politici de sănătate, și își propune atingerea a patru obiective principale. Fiecare dintre acestea implică o metodologie de cercetare dedicată, rezultatul final fiind o imagine caleidoscopică:

- Obiectivul 1. Analizarea poverii bolii cancerului de col uterin în România.
- Obiectivul 2. Cartografierea tratamentului chirurgical și/sau adjuvant în cazul cancerului de col uterin (CCU).
- Obiectivul 3. Analiza îndeplinirii politicilor publice privind accesul, detectarea leziunilor premaligne și testarea Papanicolau.
- Obiectivul 4. Măsurarea raportului cost-beneficiu și cost-utilitate pentru cazurile cu CC detectate și tratate în zona de vest a României.

Partea specială cuprinde 5 capitole: unul introductiv (motivația și direcțiile de cercetare) și 4 studii în cadrul lotului de paciente cu scopuri distincte, bine definite și cu impact în sfera de cercetare.

Evoluția cercetării

Metodologia cercetării îmbină abordarea descriptivă, analiza conceptuală și studiile empirice, ținând cont de elementele inter și transdisciplinare necesare abordării unei probleme atât de complexe: metode cantitative, metode calitative și metode mixte cu o combinație de abordări cantitative și calitative.

- **"Analiza sistemului de sănătate din România: review"** – Concluzii: sistemul de sănătate din România se confruntă cu obstacole substanțiale, dar prezintă posibilități de îmbunătățire. Sistemul oferă acoperire medicală universală și a înregistrat progrese în reducerea ratelor mortalității neonatale și în creșterea ratelor de imunizare; cu toate acestea, se confruntă cu provocări, inclusiv infrastructură insuficientă, inegalități regionale, deficit de personal medical și un buget limitat. Confruntarea acestor dificultăți este necesară o strategie holistică care să pună accentul pe creșterea investițiilor în domeniul sănătății, îmbunătățirea accesului la asistență medicală în regiunile rurale, consolidarea recrutării și retenției profesioniștilor din domeniul sănătății și adoptarea unor reglementări eficiente în

domeniul sănătății. Prin prioritizarea acestor domenii, România se poate strădui să stabilească un sistem de sănătate mai rezistent și mai echitabil, care să garanteze îngrijire medicală de calitate pentru toți locuitorii săi.

- **"Evaluarea analizei cost-eficiență ca instrument de bază în procesul de reducere al costurilor în tratamentul cancerului de col uterin"** - Concluzii: obiectivul nostru a fost de a oferi factorilor de decizie politică date atât cantitative, cât și calitative privind compromisurile asociate cu diferite metodologii de screening care utilizează tehnologii noi de screening în legătură cu vaccinarea împotriva HPV. Subliniem importanța metodelor alternative de screening bazate pe vârstă și istoricul vaccinărilor. Regresia logistică este potrivită pentru a evalua dacă cheltuielile depășesc sau scad sub un prag de cost-eficiență, dar regresia liniară este benefică pentru prezicerea costurilor continue asociate cu screening-ul și tratamentul cancerului de col uterin. Ambele modele sunt cruciale pentru analizele cost-eficiență, deoarece oferă o evaluare sofisticată și încurajează deciziile medicale bazate pe dovezi pentru tratamentul și prevenirea cancerului de col uterin. De asemenea, am subliniat creșterea cheltuielilor asociate cu cancerul de col uterin dacă nu sunt implementate măsuri suplimentare pentru a reduce creșterea rapidă și agresivă a bolii în rândul femeilor de toate vârstele. Aceste cheltuieli cresc liniar, afectând negativ calitatea vieții pacienților.
- **"Revizuire sistematică privind eficacitatea și rezultatele schemelor de tratament cu nivolumab în cancerul de col uterin avansat și metastatic"** – Concluzii: Revizuirea sistematică subliniază eficacitatea promițătoare a nivolumabului în tratarea cancerului de col uterin avansat și metastatic, evidențiind potențialul său de a îmbunătăți rezultatele într-o categorie demografică deosebit de dificilă de pacienți. Heterogenitatea ratelor de răspuns și impactul substanțial al PD-L1 pozitiv asupra eficacității terapeutice subliniază necesitatea unor abordări personalizate ale tratamentului, în special în lumina posibilelor avantaje ale terapiei combinate. Aceste descoperiri subliniază necesitatea unor cercetări suplimentare pentru a rafina protocoalele de tratament și a identifica biomarkeri predictivi, urmărind în cele din urmă să sporească eficacitatea terapeutică a nivolumabului și să îmbunătățească supraviețuirea și calitatea vieții pacienților cu cancer de col uterin avansat.
- **"Algoritmi de inteligență artificială în factorii predictivi pentru evaluarea toxicității hematologice în timpul chimio-radioterapiei în cancerul de col uterin"** - Concluzii: Metodologiile convenționale de învățare automată, cum ar fi metoda Bayes, random forest, arborii decizionali și TabPFN, pot spori eficient precizia diagnostică a cancerului de col uterin. Utilizând acești algoritmi, putem îmbunătăți modelele predictive și identifica markeri esențiali, facilitând o identificare timpurie mai eficientă și abordări de tratament personalizate pentru cancerul de col uterin. Inteligența artificială îmbunătățește selecția chimioterapiei pentru cancerul de col uterin prin încorporarea modelelor observate în testele de laborator, inclusiv a markerilor hematologici. Acest lucru permite medicilor să

selechteze cele mai eficiente și personalizate alternative de tratament, cu o precizie sporită și efecte adverse diminuate. Datele noastre indică faptul că carboplatina poate fi o opțiune superioară pentru paliativ datorită asocierii sale cu o toxicitate redusă.

Listă lucrări care fac parte integrantă din teza de doctorat

1. **Ion Petre**, Serban Mircea Negru, Florina Buleu, Radu Dumitru Moleriu, Marina Adriana Mercioni, Izabella Petre, Anca Bordianu, Vladiana Turi, Luciana Marc, Daian Ionel Popa, Daliborca Cristina Vlad - Evaluating the Cost-Effectiveness of Cervical Cancer Screening and Treatment in Western Romania, Curr. Oncol. 2025, 32, 336, <https://doi.org/10.3390/curroncol32060336>, WOS:001514761200001, ISSN1198-0052, FI 3.4
2. **Petre, I.**; Vernic, C.; Petre, I.; Vlad, C.S.; Sipos, S.I.; Bordianu, A.; Luciana, M.; Dragomir, R.D.; Fizedean, C.M.; Daliborca, C.V. - Systematic Review on the Effectiveness and Outcomes of Nivolumab Treatment Schemes in Advanced and Metastatic Cervical Cancer. Diseases 2024, 12(4), 77; <https://doi.org/10.3390/diseases12040077>, DOI 10.3390/diseases12040077, WOS:001210209300001, FI 2.9
3. **Ion Petre**, Serban Negru, Radu Dragomir, Anca Bordianu, Izabella Petre, Luciana Marc, Daliborca Cristina Vlad - Artificial Intelligence Algorithms in Predictive Factors for Hematologic Toxicities During Concurrent Chemoradiation for Cervical Cancer, Cureus Journal of Medical Science, 2024, Cureus 16(10): e70665. DOI 10.7759/cureus.70665, Pub Med
4. **Ion Petre**, Flavia Barna, Daniela Gurgus, Laurentiu Cezar Tomescu, Adrian Apostol, Izabella Petre, Cristian Furau, Miruna Lucia Năchescu, Anca Bordianu - Analysis of the Healthcare System in Romania: A Brief Review, Healthcare 2023, 11(14), 2069; <https://doi.org/10.3390/healthcare11142069>, DOI10.3390/healthcare11142069, WOS:001035278800001, FI 2.8

Participări la congrese/conferințe – abordarea temei de doctorat

1. **38th RoMedINF Conference, 2025** - Ion Petre, Marina Adriana Mercioni, Ioana Maria Mosutiu, Izabella Petre, Șerban Mircea Negru, Daliborca Cristina Vlad – The Use of Artificial Intelligence in Improving the Cost-Effectiveness of Cervical Cancer Treatment in the Western Region of Romania (prezentare orală)
2. **Conferința Națională „Rolul spitalelor municipale, orășenești, mono-specialitate în îmbunătățirea calității actului medical, prezent și perspective”, Buhuși, august, 2025** – Petre Ion, Negru Mircea Șerban, Vlad Daliborca Cristina, Petre Izabella - Studiul statistic privind utilizarea analizei cost-eficiență ca instrument de bază în procesul de reducere al costurilor în tratamentul cancerului de col uterin (prezentare orală)
3. **Managementul multidisciplinar al patologiei oncologice, noiembrie 2025, Sibiu** - Petre Izabella, Ardelean Maria ioana, Bobora Razvan, **Petre Ion** - Implicațiile HPV în apariția cancerului de col uterin (prezentare orală)
4. **2. International Congress of Gerontology, October 2-4, 2023, Sivas, Turkiye** - Marina Adriana Mercioni, Ion Petre, Izabella Petre, Silvia Nicoleta Mirica, Cristina Vlad Daliborca - Cervical cancer screening: statistical data from the Western Region of Romania, Proceedings Book, ISBN: 978-625-367-376-5 (prezentare orală)
5. **„Sănătatea Mamei și Copilului – Perspective prin Știință”, Zilele Medicale ale Institutului Național pentru Sănătatea Mamei și Copilului „Alessandrescu-Rusescu”, ediția 2023, București** - Ion Petre, Corina Vernic, Izabella Petre, Silvia Nicoleta Mirica, Marina-Adriana

- Mercioni, Sorana Bana, Cristina Daliborca Vlad - Screening de cancer de col uterin in partea de vest a tarii - 10 ani de depistare precoce – date statistice (prezentare orală)
6. **37 th RoMedINF Conference – September 14-15, Timisoara, 2023** Romania - Ion Petre - Cervical Cancer – A Serious Chronic Problem – Statistical Data from the Western Region of Romania (prezentare orală)
 7. **VI-International European Conference on Interdisciplinary Scientific Research, National Institute for Economic Research "Costin C. Kirițescu" August 26-27, 2022 / Bucharest,** Romania - Ion Petre, Daliborca Vlad, Izabella Petre - Using Cost-Effectiveness Analysis as a basic tool in the process of cost reduction in cervical cancer treatment (prezentare orală)
 8. **Congres "Zilele Anuale ale Institutului National Pentru Sanatatea Mamei si Copilului "Alessandrescu-Rusescu", Bucuresti, 21-23 Noiembrie 2019** - PETRE Ion, BARNA Flavia, POPESCU Alin Viorel, MOLERIU Lavinia Cristina, CRAINA Marius-Lucian, STEFANIGA Sebastian-Aurelian - Cost-Effectiveness Assessment of Surgical Treatment of Cervical Cancer (prezentare orală)

Aprecierea conducătorului de doctorat

Teza de doctorat reprezintă o contribuție valoroasă și esențială în cartografierea, pentru prima dată în România, a datelor statistice în funcție de tratamentul efectuat de către pacientă arătând faptul că, dacă ar exista un screening eficient, viața multor femei ar fi cu totul alta, din punct de vedere ar perspectivei de prevenție a CCU. Abordarea aleasă este una inovatoare și bine structurată, reflectând o înțelegere profundă a subiectului și o abordare metodologică solidă. Și poate, în ultimul rând, dacă ne referim la costurile suportate de statul român pentru tratarea acestor cazuri depistate, de cele mai multe ori, în stadii avansate, ar fi cu mult mai mici dacă ar exista screening, dacă persoanele s-ar vaccina, metode care coroborate scad cu siguranță numărul deceselor cauzate de această maladie.

Un aspect deosebit al tezei este și identificarea complexității cu strategia inteligenței artificiale care ar putea îmbunătăți selecția chimioterapiei pentru cancerul de col uterin prin integrarea tiparelor identificate în analizele de laborator, cum ar fi parametrii hematologici. Acest lucru permite medicilor să aleagă cele mai eficiente și personalizate opțiuni de tratament cu o precizie mai mare și efecte secundare reduse. De exemplu, conform studiului doctorandului, carboplatina ar putea fi un medicament mai bun dacă scopul este paliatia, deoarece este legată de toxicitate redusă.

De asemenea, doctorandul a evidențiat costurile care ar crește ca urmare a cancerului de col uterin dacă nu s-ar lua măsuri suplimentare pentru a opri răspândirea agresivă și rapidă a bolii în rândul femeilor de toate vârstele. S-a observat că aceste costuri cresc liniar, ceea ce duce la un impact negativ asupra calității vieții pacientelor.

Analiza farmaco-economică pentru evaluarea tratamentelor adjuvante – în special chimioterapie, radioterapie - utilizate în tratamentul cancerului de col uterin a fost realizată pentru a demonstra necesitatea unor astfel de analize care pot oferi informații suplimentare în procesul de luare a deciziilor în vederea instituirii unui screening eficient al CCU.

În ceea ce privește scrierea lucrării, aceasta este clară, bine organizată și prezentată într-un mod coerent, care facilitează înțelegerea complexității subiectului. Argumentele sunt bine articulate, iar rezultatele sunt prezentate într-un mod accesibil, dar totodată riguros din punct de vedere științific.

În concluzie, teza de doctorat constituie un avans semnificativ în domeniul cercetării analizei cost eficiență a cancerului de col uterin, aducând o contribuție valoroasă literaturii de specialitate. Studiile realizate oferă perspective valoroase pentru practica clinică, având un impact direct asupra evoluției depistării și tratării cancerului de col uterin și contribuind astfel la dezvoltarea continuă în domeniul medical.

Coordonator Științific

Prof. Univ. Dr. Vlad Daliborca-Cristina



Student doctorand

Petre Ion

