

Universitatea de Medicină și Farmacie "Carol Davila"

Școala Doctorală

Facultatea de Medicină Generală



**ONCOLOGIA MODERNĂ DE LA CERCETAREA FUNDAMENTALĂ
LA INOVARE ȘI MEDICINĂ PERSONALIZATĂ ÎN CONTEXTUL
PLANULUI EUROPEAN ȘI NAȚIONAL DE LUPTĂ CONTRA
CANCERULUI**

REZUMATUL TEZEI DE ABILITARE

Conferențiar Universitar Dr. Laurenția Nicoleta Gales

UMF Carol Davila București

BUCUREȘTI

2024

Rezumat

Teza de abilitare cu titlul **"Oncologia modernă de la cercetarea fundamentală la inovare și medicină personalizată în contextul planului european și național de luptă contra cancerului"** este structurată în trei secțiuni și evidențiază activitatea comprehensivă în cercetare, realizările științifice de vârf și perspectivele viitoare pentru dezvoltarea carierei academice.

Rezultatele științifice ale activității în perioada post-doctorală reflectă capacitatea de a desfășura activități de cercetare și didactice, precum și de a organiza și coordona echipe de cercetare.

Secțiunea I: Activitatea științifică, profesională, academică și de cercetare

În această secțiune este prezentată activitatea științifică și de cercetare, evidențiind proiectele și studiile realizate, contribuțiile la conferințe internaționale și publicațiile de specialitate. De asemenea, este detaliată activitatea academică, inclusiv implicarea în predare, coordonarea de lucrări de licență, precum și organizarea de noi cursuri. Activitatea profesională este reflectată prin implicarea în diverse proiecte clinice și colaborări cu instituții medicale de prestigiu.

Activitatea în calitate de autor principal s-a materializat în 16 articole științifice, iar cea de coautor în alte 21 de articole, publicate în reviste indexate ISI Thomson Reuters, atât din țară cât și în reviste internaționale de prestigiu, aflate în cuartila Q1 (European Journal of Cancer, Vaccines) sau Q2 (Diagnostics). Am contribuit parțial prin elaborarea unor capitole pentru 7 cărți sau tratate precum și integral pentru o carte publicată la Editura Universitară Carol Davila din București. Cu un total de 69 de publicații în reviste ISI Web of Science, Core Collection, Thomson Reuters, Indexul Hirsch calculat pentru întreaga carieră este 7, iar numărul de citări în Web of Science este 163. De asemenea am recenzat un număr de 24 de articole publicate în Web of Science, Core Collection.

Dintre cursurile și conferințele pe care le-am organizat, cea mai de notorietate și reprezentativă pentru comunitatea academică este "Școala de Vară în Oncologie", eveniment educațional de tradiție ajuns la a douăsprezecea ediție, realizat în parteneriat cu Universitatea de medicină din Viena și adresat medicilor rezidenți și tinerilor specialiști oncologi medicali și radioterapeuți, dar și altor specialiști implicați în diagnosticul și tratamentul cancerului. Am conferențiat și am participat în calitate de speaker, keynote speaker și chairman la numeroase

conferințe naționale și internaționale de prestigiu, dar și în calitate de lector la cursuri internaționale precum cele organizate de ESO (European School of Oncology).

Atracția către cercetarea clinică, încă din perioada rezidențiatului, a determinat participarea în calitate de sub-investigator în numeroase studii clinice internaționale, iar ulterior am condus în calitate de investigator principal peste 30 de trialuri clinice internaționale, oferind astfel posibilități și oportunități pentru terapii inovatoare unui număr important de pacienți. În prezent am demarat primele studii de fază I din România în domeniul oncologiei, în parteneriat cu Arensia, într-una din primele două unități deschise la noi în țară.

În contextul lansării Planului European de Control al Cancerului am acceptat invitația de a participa în proiecte de cercetare în cadrul EU4Health (INTERACT, TRANSITION) De asemenea, prin cooptarea UMF "Carol Davila" în Centrul Național de Competență în Oncologie, un consorțiu de 10 parteneri constituit din specialiști cu cel mai înalt nivel de competență, am devenit responsabil pentru unul din pachetele de lucru ale Proiectului, respectiv cel dedicat screeningului cancerului bronhopulmonar.

Am devenit medic specialist oncolog medical din anul 2002 iar din anul 2008 am devenit medic primar. Din anul 2015 am devenit specialist și în radioterapie, cu competență în îngrijiri paliative din anul 2005 și atestat în Managementul serviciilor de sănătate din anul 2021.

Am valorificat competențele administrative dobândite de-a lungul carierei, prin ocuparea unor funcții de conducere în cadrul administrației publice centrale. Dintre acestea amintesc: membru din partea UMFCD în Consiliul de Administrație al Spitalului Clinic de Urgență "Grigore Alexandrescu", director medical al Institutul Oncologic "Prof Dr Al Trestioreanu" din 2021 și până în 2024 (o perioadă cu solicitări ieșite din rutină, inclusiv perioada plină de provocări a pandemiei COVID), coordonator al secției Spitalizare de zi a aceluiași spital, ocupând în prezent funcția de Medic Sef al secției clinice Oncologie Medicală II. Am fost de asemenea, în diferite perioade de timp, Membră a Comisiilor de specialitate – Oncologie a Ministerului Sănătății și a Casei Naționale de Asigurări de Sănătate.

Sunt membră de peste 20 de ani în cele mai prestigioase societăți profesionale din oncologie la nivel internațional, societatea europeană de oncologie medicală (ESMO) și respectiv societatea americană de oncologie clinică (ASCO) dar și în principalele societăți profesionale din România, fiind membră a Consiliului Director al Societății Naționale de Oncologie Medicală din România. Recent am fost desemnată Reprezentant Național al României în Societatea Internațională de Oncologie Geriatrică (SIOG), poziție pe care am mai ocupat-o și în trecut.

În activitatea didactică am participat la redactarea a două manuale universitare pentru studenți fiind autor a 5 capitole în Manualul de Oncologie Generală folosit în prezent ca și suport de curs. Am susținut cursuri pentru studenți și rezidenți, am îndrumat lucrări de licență și am fost desemnată membru în comisiile de examen de medic specialist și primar pentru specialitățile de Oncologie medicală și Radioterapie. De asemenea, am participat din partea UMF Carol Davila la concursuri pentru ocuparea unor posturi de medic în mai multe spitale din țară.

Nu în ultimul rând, particip constant la cursuri și conferințe în considerarea principiului Bologna, Long Life Learning (LLL) pentru actualizarea cunoștințelor, oncologia fiind poate cel mai dinamic domeniu al medicinei moderne.

Secțiunea II: Detalierea celor mai importante realizări științifice și de cercetare

Această secțiune se concentrează pe prezentarea celor mai semnificative realizări în cercetarea fundamentală și translațională, concretizate prin publicații în reviste cu factor de impact. Am structurat prezentarea în trei subcapitole:

1. **Terapia cu neutroni în captură de Bor (BNCT)** - O metodă inovativă de tratament în tumorile hepatice, incluzând studii privind metabolismul borului la animale experimentale și utilizarea in vivo a Bor-Fenil-alaninei pentru iradierea cu neutroni, cu două articole.
2. **Biomarkeri prognostici și predictivi** - Cercetări asupra limfocitelor infiltrative tumorale în cancerul mamar HER2 pozitiv și negativ, corelațiile acestora cu markerii prognostici și efectele imune ale Trastuzumabului. De asemenea, am analizat rolul factorului de creștere endotelial vascular și corelațiile cu markerii stresului oxidativ la pacientele cu cancer ovarian și am propus un nou scor prognostic pentru aceste paciente. Am prezentat la această temă 6 articole.
3. **Abordarea personalizată a pacientului cu cancer** – capitol dedicat profilaxiei, screeningului, diagnosticului de precizie și tratamentului multidisciplinar. Am prezentat câteva studii privind barierele și facilitatorii vaccinării HPV în România, recomandările actuale pentru screeningul cancerului, implicațiile vaccinării COVID în imagistica pacienților oncologici și utilizarea peptidelor radiomarcate pentru diagnosticul tumorilor neuroendocrine.

Secțiunea III: Planuri de evoluție și dezvoltare a carierei academice

În cea de a treia și ultima secțiune, prezint viziunea unitară pentru dezvoltarea pe cele trei domenii de activitate, științific, academic și profesional, alegând ca fundament direcțiile strategice de cercetare și inovare în oncologie.

În acest sens propun inițierea unor noi proiecte de cercetare, lărgind registrul cooperărilor interdisciplinare și la nivel internațional, vizând îmbunătățirea metodelor de prevenție, diagnostic și tratament în domeniul oncologic.

De asemenea, îmi doresc să dezvolt domeniul Oncologiei geriatrice în România, ca subdomeniu al oncologiei, în contextul creșterii speranței de viață și a îmbătrânirii populației, indici direct proporționali cu creșterea incidenței cancerului pentru acest segment de vârstă, cu particularități evolutive și de tratament specifice senectuții. În acest context am propus introducerea unui curs opțional de oncologie geriatrică pentru studenții de an V.

Prin activitatea de excelență așa cum a fost apreciată, recunoscută și atestată, prezentată pentru cele trei domenii, această teză ilustrează capacitatea de a contribui la progresul științific în oncologie, de a organiza și gestiona activități didactice, de a coordona activitatea de cercetare, odată cu angajamentul meu ferm pentru a susține în continuare activitatea academică la nivel de excelență, precum și dorința de a influența pozitiv practica medicală și îngrijirea pacienților oncologici.

Summary

The habilitation thesis with the title "**Modern oncology from fundamental research to innovation and personalized medicine in the context of the European and national plan to fight cancer**" is structured in three sections and highlights the comprehensive research activity, top scientific achievements and future prospects for academic career development.

The scientific results of my work during the post-doctoral period reflect the ability to carry out research and teaching activities, as well as to organize and coordinate research teams.

Section I: Scientific, professional, academic and research activity

In this section, the scientific and research activity is presented, highlighting the projects and studies carried out, contributions to international conferences and specialized publications. Academic activity is also detailed, including involvement in teaching, coordinating undergraduate theses, as well as organizing new courses. Professional activity is reflected by involvement in various clinical projects and collaborations with prestigious medical institutions.

The activity as principal author is materialized in 16 scientific articles, and the co-authorship in another 21 articles, published in ISI Thomson Reuters indexed journals, both in the country and in prestigious international journals, located in the Q1 quartile (European Journal of Cancer, Vaccines) or Q2 quartile (Diagnostics). I contributed partially by drafting some chapters for 7 books or treatises as well as fully for a book published at the Carol Davila University Publishing House in Bucharest. With a total of 69 publications in ISI Web of Science, Core Collection, Thomson Reuters journals, the Hirsch Index calculated for the entire career is 7, and the number of citations in Web of Science is 163. I have also reviewed a number of 24 articles published in Web of Science, Core Collection.

Among the courses and conferences I have organized, the most well-known and representative for the academic community is the "Summer School in Oncology", a traditional educational event now in its twelfth edition, carried out in partnership with the Medical University of Vienna and addressed to resident doctors and young medical oncologists and radiotherapists, but also other specialists involved in the diagnosis and treatment of cancer. I have lectured and participated as a speaker, keynote speaker and chairman at numerous

prestigious national and international conferences, but also as a lecturer at international courses such as those organized by ESO (European School of Oncology).

The attraction to clinical research, since the residency period, determined the participation as a sub-investigator in numerous international clinical trials, and later I led as a principal investigator over 30 international clinical trials, thus providing possibilities and opportunities for innovative therapies to a significant number of patients. Currently, we have started the first phase I studies in Romania in the field of oncology, in partnership with Arensia, in one of the first two units opened in our country.

In the context of the launch of the European Cancer Control Plan, I accepted the invitation to participate in research projects within EU4Health (INTERACT, TRANSITION) Also, by co-opting UMF "Carol Davila" in the National Center of Competence in Oncology, a consortium of 10 partners made up of specialists with the highest level of competence, I became responsible for one of the work packages of the Project, namely the one dedicated to bronchopulmonary cancer screening.

I became a medical oncologist specialist in 2002 and in 2008 I became a senior medical oncologist. Since 2015, I have also become a specialist in radiotherapy, with competence in palliative care since 2005 and certified in Health Services Management since 2021.

I capitalized on the administrative skills acquired throughout my career by occupying management positions within the central public administration. Among these I mention: member from the UMFC in the Board of Directors of the "Grigore Alexandrescu" Clinical Emergency Hospital, medical director of the Oncological Institute "Prof Dr Al Trestioreanu" from 2021 until 2024 (a period with requests out of the routine, including the period full of challenges of the COVID pandemic), coordinator of the Day Hospitalization department of the same hospital, currently holding the position of Chief Physician of the Medical Oncology II clinical department. I was also, in different periods of time, a Member of the Specialist Commission - Oncology of the Ministry of Health and the National Health Insurance House.

I have been a member for over 20 years in the most prestigious professional societies in oncology at an international level, the European Society of Medical Oncology (ESMO) and the American Society of Clinical Oncology (ASCO), respectively, but also in the main professional societies in Romania, being a member of the Council Director of the National Society of Medical Oncology in Romania. Recently, I was appointed the National Representative of Romania in the International Society of Geriatric Oncology (SIOG), a position I have also held in the past.

In the didactic activity, I participated in the drafting of two university textbooks for students, being the author of 5 chapters in the General Oncology Manual currently used as course support. I gave courses for students and residents, supervised undergraduate theses and was appointed as a member of the specialist and primary doctor examination committees for the specialties of Medical Oncology and Radiotherapy. I also participated on behalf of UMF Carol Davila in competitions for the occupation of doctor positions in several hospitals in the country.

Last but not least, I constantly participate in courses and conferences in consideration of the Bologna principle, Long Life Learning (LLL) to update my knowledges, oncology being perhaps the most dynamic field of modern medicine.

Section II: Detailing the most important scientific and research achievements

This section focuses on presenting the most significant achievements in basic and translational research, realized through publications in high-impact journals. I structured the presentation in three sub-chapters:

1. Boron Capture Neutron Therapy (BNCT) - An Innovative Treatment Method in Liver Tumors, Including Studies on Boron Metabolism in Experimental Animals and the In Vivo Use of Boron-Phenyl-Alanine for Neutron Irradiation, with two published articles.

2. Prognostic and predictive biomarkers - Research on tumor infiltrating lymphocytes in HER2 positive and negative breast cancer, their correlations with prognostic markers and the immune effects of Trastuzumab. I also analyzed the role of vascular endothelial growth factor and correlations with oxidative stress markers in ovarian cancer patients and proposed a new prognostic score for these patients. I presented 6 articles on this topic.

3. The personalized approach of the cancer patient - chapter dedicated to prophylaxis, screening, precision diagnosis and multidisciplinary treatment. I presented several studies on the barriers and facilitators of HPV vaccination in Romania, the current recommendations for cancer screening, the implications of COVID vaccination in the imaging of oncology patients and the use of radiolabeled peptides for the diagnosis of neuroendocrine tumors.

Section III: Academic Career Development and Development Plans

In the third and last section, I present the unitary vision for development in the three fields of activity, scientific, academic and professional, choosing as a foundation the strategic directions of research and innovation in oncology. In this sense, I propose the initiation of new research projects, expanding the register of interdisciplinary and international cooperations, aiming at the improvement of methods of prevention, diagnosis and treatment in the oncological field.

I also want to develop the field of geriatric oncology in Romania, as a sub-domain of oncology, in the context of the increase in life expectancy and the aging of the population, indices directly proportional to the increase in the incidence of cancer for this age segment, with particular evolution and treatment particularities, specific to senescence. In this context, we proposed the introduction of an optional geriatric oncology course for V-year students.

Through the activity of excellence as appreciated, recognized and attested, presented for the three fields, this thesis illustrates my ability to contribute to scientific progress in oncology, to organize and manage didactic activities, to coordinate research activity, once with my firm commitment to further support academic excellence, as well as the desire to positively influence medical practice and oncology patient care.