



## Consiliul General al Municipiului București

AVIZAT  
conform art. 243, alin 1, lit. a)  
din O.U.G. nr. 57/2019  
SECRETAR GENERAL



### HOTĂRÂRE

**pentru modificarea și completarea Hotărârii Consiliului General al Municipiului București nr 676/25.11.2022 privind aprobarea proiectului „Testarea genetică la cancerul de sân în formă incipientă”**

Având în vedere Referatul de Aprobare al Primarului General al Municipiului București și Raportul Comun de Specialitate al Direcției Generale Investiții și al Administrației Spitalelor și Serviciilor Medicale București cu nr. ....;

Ținând seama de prevederile:

- Legii nr. 273 / 2006 privind finanțele publice locale, cu modificările și completările ulterioare;
- art. 292 alin. 1 lit. a) din Codul Fiscal, cu modificările și completările ulterioare;

Cu respectarea prevederilor Legii nr.24/2000 privind normele de tehnică legislativă pentru elaborarea actelor normative, republicată cu modificările și completările ulterioare;

În temeiul prevederilor art. 129 alin. (2) lit. d), alin. (7) lit. c) și art. 139 alin. (3) din Ordonanța de Urgență a Guvernului nr. 57/2019 privind Codul Administrativ, cu modificările și completările ulterioare și

### CONSILIUL GENERAL AL MUNICIPIULUI BUCUREȘTI

### HOTĂRĂȘTE

**Art. I.** Anexa Hotărârii Consiliului General al Municipiului București nr 676/25.11.2022, se modifică conform Anexei, care face parte integrantă din prezenta hotărâre.

**Art. II.** În termen de 5 zile de la intrarea în vigoare a prezentei hotărâri, Administrația Spitalelor și Serviciilor Medicale București va modifica Regulamentul privind implementarea proiectului.

**Art. III.** Celelalte prevederi ale Hotărârii Consiliului General al Municipiului București nr 676/25.11.2022 rămân neschimbate.

**Art. IV.** Direcțiile din cadrul aparatului de specialitate al Primarului General al Municipiului București și Administrația Spitalelor și Serviciilor Medicale București vor aduce la îndeplinire prevederile prezentei hotărâri.

Această hotărâre a fost adoptată în ședința ordinară a Consiliului General al Municipiului București din data de .....

**PREȘEDINTE DE ȘEDINȚĂ**

.....

**SECRETAR GENERAL  
AL MUNICIPIULUI BUCUREȘTI  
Georgiana ZAMFIR**

București, .....

Nr. ....

**Bugetul proiectului „Testarea genetică la cancerul de sân în formă incipientă”**

**Perioada de implementare** - proiectul se va desfășura în perioada ianuarie 2023 – decembrie 2024.

**Bugetul multianual al proiectului** este în valoare de **6.422.000** lei, repartizat pe ani fiscali, astfel:

**Anul 2023**

- 200 beneficiari x 12.350 lei/beneficiar = 2.470.000 lei

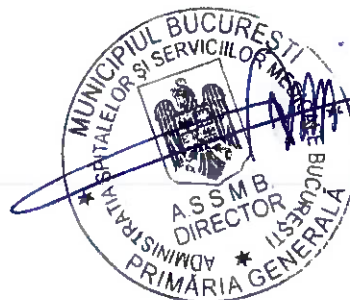
**Total 2023 = 2.470.000 lei**

**Anul 2024**

- 320 beneficiari x 12.350 lei/beneficiar = 3.952.000 lei

**Total 2024 = 3.952.000 lei**

Sursa de finanțare: bugetul propriu al Municipiului București, prin Administrația Spitalelor și Serviciilor Medicale București și/sau alte surse legal constituite.





**PRIMĂRIA MUNICIPIULUI  
BUCUREȘTI**  
Primar General

Nr.

172289/15.10.2024

**REFERAT DE APROBARE**

**pentru modificarea și completarea Hotărârii Consiliului General al Municipiului București nr. 676/25.11.2022 privind aprobarea proiectului „Testarea genetică la cancerul de sân în formă incipientă”**

Prin Hotărârea Consiliului General al Municipiului București nr. 676/25.11.2022 a fost aprobat proiectul „Testarea genetică la cancerul de sân în formă incipientă”, prin care se acordă sprijin financiar în cuantum total de maxim 12.350 lei/beneficiar pentru 400 de beneficiari, în vederea decontării serviciilor medicale pentru efectuarea de testare genetică în cazul persoanelor diagnosticate cu cancer de sân în formă incipientă.

Având în vedere potențialul proiectului de a îmbunătăți semnificativ calitatea vieții pacienților afectați de cancerul de sân precum și beneficiile prevenirii supratratamentului pentru pacienții diagnosticați cu cancer mamar în stadii incipiente, Administrația Spitalelor și Serviciilor Medicale București propune modificarea și completarea Hotărârii Consiliului General al Municipiului București nr 676/25.11.2022 privind aprobarea proiectului „Testarea genetică la cancerul de sân în formă incipientă” prin suplimentarea numărului de beneficiari de la 400 beneficiari la 520 beneficiari, respectiv suplimentarea bugetului multianual al proiectului „Testarea genetică la cancerul de sân în formă incipientă”, de la valoarea de 4.940.000 lei la valoarea de 6.422.000 lei pentru perioada Ianuarie 2023 - Decembrie 2024.

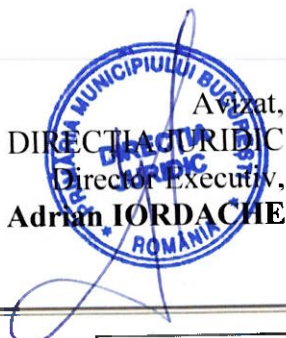
Față de cele prezentate mai sus și ținând cont de Raportul Comun de Specialitate al Direcției Generale Investiții și al Administrației Spitalelor și Serviciilor Medicale București, propunem înaintarea spre aprobarea Consiliului General al Municipiului București a Proiectului de Hotărâre pentru modificarea și completarea Hotărârii Consiliului General al Municipiului București nr. 676/25.11.2022 privind aprobarea proiectului „Testarea genetică la cancerul de sân în formă incipientă”.

**PRIMAR GENERAL,**

Nicușor DAN



Avizat,  
DIRECTIA JURIDIC  
Director Executiv,  
Adrian IORDACHE





# PRIMĂRIA MUNICIPIULUI BUCUREȘTI

Direcția Generală Investiții

Administrația Spitalelor și Serviciilor Medicale București

Nr. D.G.I. 171154/14.10.2024

Nr. A.S.S.M.B. 25339/11.10.2024

## RAPORT COMUN DE SPECIALITATE

pentru modificarea și completarea Hotărârii Consiliului General al Municipiului București  
nr. 676/25.11.2022 privind aprobarea proiectului  
„Testarea genetică la cancerul de sân în formă incipientă”

*Având în vedere,*

- **Hotărârea Consiliului General al Municipiului București nr. 676/25.11.2022** privind aprobarea proiectului „Testarea genetică la cancerul de sân în formă incipientă”, prin care se acordă sprijin financiar în quantum total de maxim **12.350 lei/beneficiar** pentru **400 de beneficiari**, în vederea decontării serviciilor medicale pentru efectuarea de testare genetică în cazul persoanelor diagnosticate cu cancer de sân în formă incipientă.
- Obiectivul proiectului: obținerea de informații medicale, prin testare genetică, ce vor fi integrate în planul de management al pacientului oncologic, în vederea atingerii celor mai bune rezultate.

Informațiile aduse de testările genetice sunt:

- prognostice: testarea genetică oferă date despre evoluția bolii (de ex.: risc de recidivă, risc de metastazare, risc de deces, etc);
- predictive: testarea genetică oferă date despre cum va răspunde boala la un anumit tip de tratament;

- alte tipuri de informații: asocierea cu alte tipuri de boli neoplazice sau non-neoplazice.

*Informațiile prognostice ajută clinicianul în alegerea unei variante terapeutice eficiente, dar adecvată riscului bolii, evitându-se toxicitățile nonnecesare. Astfel, în cazul unui cancer mamar cu receptori hormonali pozitivi, se poate evita chimioterapia, cu efecte secundare semnificative, dacă sunt îndeplinite recomandările medicale specifice, printre care și aceea a unui prognostic genetic bun;*

- **Pentru anul 2023**, sprijinul financiar prevăzut pentru cei 200 beneficiari, conform bugetului proiectului, a fost alocat integral până la mijlocul lunii noiembrie, când a fost atins numărul maxim de beneficiari aprobat prin HCGMB nr. 676/25.11.2022.
- **Pentru anul 2024**, sprijinul financiar prevăzut pentru cei 200 beneficiari, conform bugetului proiectului, **a fost alocat integral până la data de 26 iulie a.c.**, când a fost atins numărul maxim de beneficiari aprobat prin HCGMB nr. 676/25.11.2022.
- Potențialul proiectului de a **îmbunătăți semnificativ calitatea vieții pacienților** afectați de cancerul de sân precum și **beneficiile prevenirii supratratamentului**, reliefate prin adresele înaintate de unitățile medicale de specialitate afiliate proiectului - **Centrul Medical Panduri SRL** (adresa înregistrată cu nr. DPP 86/15.05.2024) respectiv **Laboratoarele Synlab SRL** (adresa nr. 109/18.07.2024), atașate Notei de fundamentare înaintată de către Administrația Spitalelor și Serviciilor Medicale București,

Pe cale de consecință, având în vedere prezentul Raport comun de specialitate și Nota de fundamentare pentru modificarea și completarea H.C.G.M.B. nr. 676/25.11.2022 privind aprobarea proiectului „Testarea genetică la cancerul de sân în formă incipientă”, înaintăm spre aprobare Consiliului General al Municipiului București **Proiectul de hotărâre** pentru modificarea și completarea H.C.G.M.B. nr. 676/25.11.2022, după cum urmează:

1. **Modificarea Anexei** Hotărârii Consiliului General al Municipiului București nr 676/25.11.2022 - Bugetul multianual al proiectului, de la valoarea de 4.940.000 lei pentru 400 de beneficiari la valoarea de 6.422.000 lei pentru 520 beneficiari;
2. **Modificarea Regulamentului privind implementarea proiectului** în termen de 5 zile de la intrarea în vigoare a Hotărârii Consiliului General al Municipiului București pentru

modificarea și completarea HCGMB nr. 676/25.11.2022 privind aprobarea proiectului „Testarea genetică la cancerul de sân în formă incipientă”.

Sursa de finanțare: bugetul propriu al Municipiului București, prin Administrația Spitalelor și Serviciilor Medicale București și/sau alte surse legal constituite.

Față de cele prezentate mai sus, a fost întocmit Proiectul de hotărâre pentru modificarea și completarea Hotărârii Consiliului General al Municipiului București nr. 676/25.11.2022 privind aprobarea proiectului „Testarea genetică la cancerul de sân în formă incipientă”.

## PRIMĂRIA MUNICIPIULUI BUCUREȘTI

**Direcția Generală Investiții**  
**Director General,**  
**Cătălin Sebastian AFLAT**



**Director Executiv,**  
**Mădălina HRISTU**




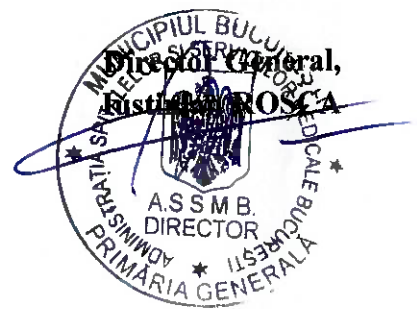
**Șef Serviciu,**  
**Lorena BARDAN**



14.10.2024

## ADMINISTRAȚIA SPITALELOR ȘI SERVICIILOR MEDICALE BUCUREȘTI

**Director General,**  
**Justina ROSCA**



**Șef Serviciu Raportare,**  
**Monitorizare și Asistență Proiecte**  
**Nicolae SOROIU**



Întocmit,  
Insp. Spec. Veronica SÎRBU



NR. 25338/11.10.2024

### NOTĂ DE FUNDAMENTARE

**pentru modificarea și completarea HCGMB nr. 676/25.11.2022 privind aprobarea proiectului „Testarea genetică la cancerul de sân în formă incipientă”**

Prin Hotărârea Consiliului General al Municipiului București nr. 676/25.11.2022 a fost aprobat proiectul „Testarea genetică la cancerul de sân în formă incipientă”, prin care se acordă sprijin financiar în cuantum total de maxim 12.350 lei/beneficiar pentru 400 de beneficiari, în vederea decontării serviciilor medicale pentru efectuarea de testare genetică în cazul persoanelor diagnosticate cu cancer de sân în formă incipientă.

**Obiectivul proiectului** îl reprezintă obținerea de informații medicale, prin testare genetică, ce vor fi integrate în planul de management al pacientului oncologic, în vederea atingerii celor mai bune rezultate.

Informațiile aduse de testările genetice sunt:

- **prognostice:** testarea genetică oferă date despre evoluția bolii (de ex.: risc de recidivă, risc de metastazare, risc de deces, etc);
- **predictive:** testarea genetică oferă date despre cum va răspunde boala la un anumit tip de tratament;
- **alte tipuri de informații:** asocierea cu alte tipuri de boli neoplazice sau non-neoplazice.

*Informațiile prognostice ajută clinicianul în alegerea unei variante terapeutice eficiente, dar adecvată riscului bolii, evitându-se toxicitățile nonnecesare. Astfel, în cazul unui cancer mamar cu receptori hormonali pozitivi, se poate evita chimioterapia, cu efecte secundare semnificative, dacă sunt îndeplinite recomandările medicale specifice, printre care și aceea a unui prognostic genetic bun.*

**Organizatorul Proiectului** este Municipiul București prin Administrația Spitalelor și Serviciilor Medicale București.

**Beneficiarii ai proiectului** sunt pacienții, cetățeni români, cu domiciliul stabil sau viză de reședință în Municipiul București obținută cu cel puțin 6 luni înainte de data depunerii cererii de aplicare în proiect, diagnosticați cu cancer mamar în stadii incipiente, cu tumori până în 5 cm (T1-T2), ganglioni axilari negativi sau pozitivi, receptori hormonali pozitivi sau negativi, cu indicație medicală de la medicul oncolog.



Direcția Management Proiecte

**Sprrijinul financiar** acordat este în cuantum de **12.350 de lei/beneficiar** și este decontat către unitățile sanitare publice și/sau private afiliate în cadrul proiectului.

**Activitățile principale** derulate până în prezent, au cuprins următoarele, conform Regulamentului privind implementarea proiectului:

➤ **Ianuarie - Martie 2023: Etapă administrativă**

- Publicarea pe site-ul A.S.S.M.B. a Regulamentului privind implementarea Proiectului;
- Crearea secțiunii web a proiectului, crearea platformei online de înscriere;
- Selectarea unităților sanitare publice și/sau private specializate în efectuarea serviciilor medicale prevăzute în proiect – procesul de afiliere este unul continuu pe toată durata de implementare;
- Afișarea și actualizarea periodică a listei unitățile sanitare publice și/sau private afiliate, pe site-ul proiectului.

➤ **Martie 2023 – prezent: Implementare proiect**

- Înscrierea online a beneficiarilor pe site-ul proiectului, evaluarea dosarelor, emiterea deciziilor de aprobare/respingere, comunicarea către unitățile afiliate a beneficiarilor cu dosare aprobate;
- Prestarea serviciilor medicale de către unitățile afiliate și trimiterea documentației în vederea decontării de către A.S.S.M.B. a sprijinului financiar alocat prin proiect.

În prezent, următoarele unități sanitare de specialitate sunt afiliate în cadrul proiectului, în baza Procedurii de afiliere și Anunțului public de selecție postate pe site-ul dedicat proiectului:

- **Centrul Medical Panduri SRL**, pentru testul genetic **ONCOTYPE DX** (Contract de afiliere nr. 7524/28.03.2023)
- **Laboratoarele Synlab SRL**, pentru testul genetic **PROSIGNA** (Contract de afiliere nr. 9294/24.04.2023) și testul genetic **MAMMAPRINT** (Contract de afiliere nr. 6649/22.03.2024)

Datele statistice la data de 30 Iulie 2024 sunt reliefate în **Anexa 1** la prezenta Nota de fundamentare, astfel:

- **Pentru anul 2023**, sprijinul financiar prevăzut pentru cei 200 beneficiari, conform bugetului proiectului, a fost alocat integral până la mijlocul lunii noiembrie, cand a fost atins numărul maxim de beneficiari aprobat prin HCGMB nr. 676/25.11.2022.
- **Pentru anul 2024**, sprijinul financiar prevăzut pentru cei 200 beneficiari, conform bugetului proiectului, a fost alocat integral până la data de 26 iulie a.c., cand a fost atins numărul maxim de beneficiari aprobat prin HCGMB nr. 676/25.11.2022.

Pentru continuarea și extinderea proiectului, **unitatea medicală afiliată Centrul Medical Panduri SRL** a transmis adresa atașată, înregistrată cu nr. DPP 86/15.05.2024, în care menționează faptul că de la începutul proiectului, în martie 2023, din totalul testelor Oncotype DX efectuate pentru beneficiarii proiectului, dintre care 99.35% au fost femei și 0.65% bărbați, **aproximativ 75% dintre aceștia au primit hormonoterapie și respectiv 25% au primit atât chimioterapie cât și hormonoterapie**, subliniind potențialul proiectului de a îmbunătăți semnificativ calitatea vieții pacienților afectați de cancerul de sân.

Direcția Management Proiecte

Totodată, Laboratoarele Synlab SRL, unitate medicală afiliată proiectului a transmis, prin adresa nr. 1 09/18.07.2024, atașată, argumentează susținerea pentru asigurarea continuității proiectului astfel încât un număr cât mai mare de pacienți cu cancer de sân în formă incipientă să poată beneficia de tratamentul cel mai potrivit în baza informațiilor medicale obținute în urma testărilor genetice. Adresa cuprinde o prezentare detaliată a **beneficiilor prevenirii supratratamentului**, insistând asupra reacțiilor adverse (RA) care sunt induse de chimioterapie și asupra modului în care RA influențează ulterior **capacitatea de muncă și calitatea vieții** pacienților cu cancer de sân.

Având în vedere:

- media lunară a dosarelor depuse (26 dosare/lună) și respectiv aprobate (25 dosare/lună) de la demararea proiectului și până în prezent, conform **Anexei 2** la prezenta Notă de fundamentare,
- considerentele de ordin medical, atât cele care au stat la baza aprobării proiectului cât și cele mai sus menționate de unitățile medicale de specialitate afiliate proiectului,

propunem spre analiza și aprobarea Consiliului General al Municipiului București proiectul de hotărâre pentru **modificarea și completarea Hotărârii Consiliului General al Municipiului București nr. 676/25.11.2022 privind aprobarea proiectului „Testarea genetică la cancerul de sân în formă incipientă”, prin suplimentarea numărului de beneficiari pe anul 2024**, de la 200 beneficiari la 320 beneficiari, ceea ce implică majorarea bugetului pe anul 2024 la suma de **3.952.000 lei** (320 beneficiari x 12.350 lei = **3.952.000 lei**), implicit :

- **majorarea bugetului multianual al proiectului** de la valoarea de 4.940.000 lei pentru 400 de beneficiari la valoarea de 6.422.000 lei pentru 520 beneficiari, repartizat pe ani fiscali, astfel:
  - **Anul 2023: 200 beneficiari x 12.350 lei/beneficiar = 2.470.000 lei**
  - **Anul 2024: 320 beneficiari x 12.350 lei/beneficiar = 3.952.000 lei**

Sursa de finanțare: bugetul propriu al Municipiului București, prin Administrația Spitalelor și Serviciilor Medicale București și/sau alte surse legal constituite.

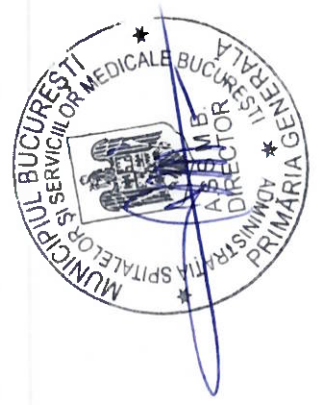
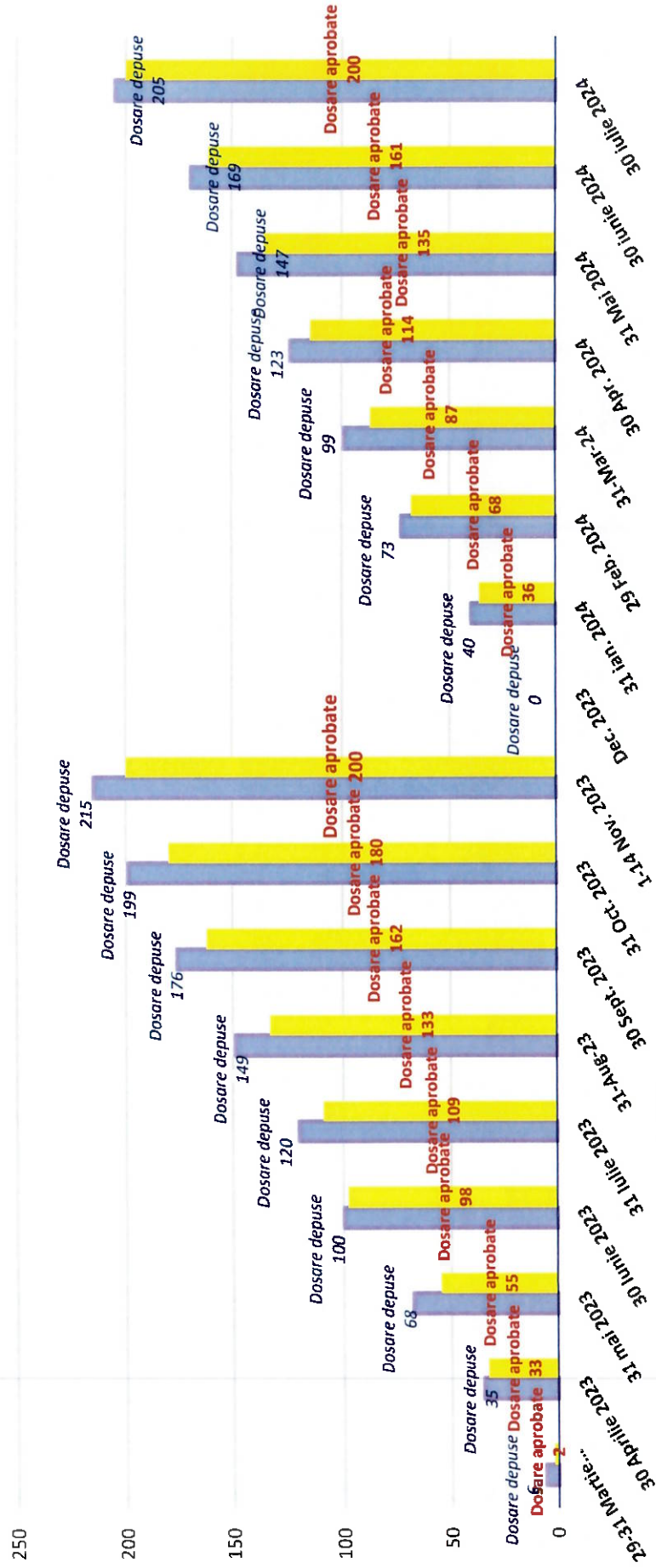


**Șef Serviciu Raportare,  
Monitorizare și Asistență Proiecte  
Nicolae SOROIN**

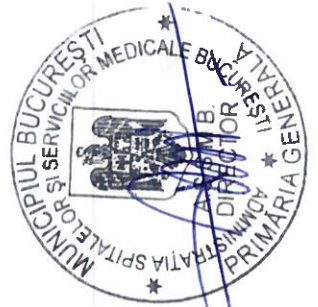
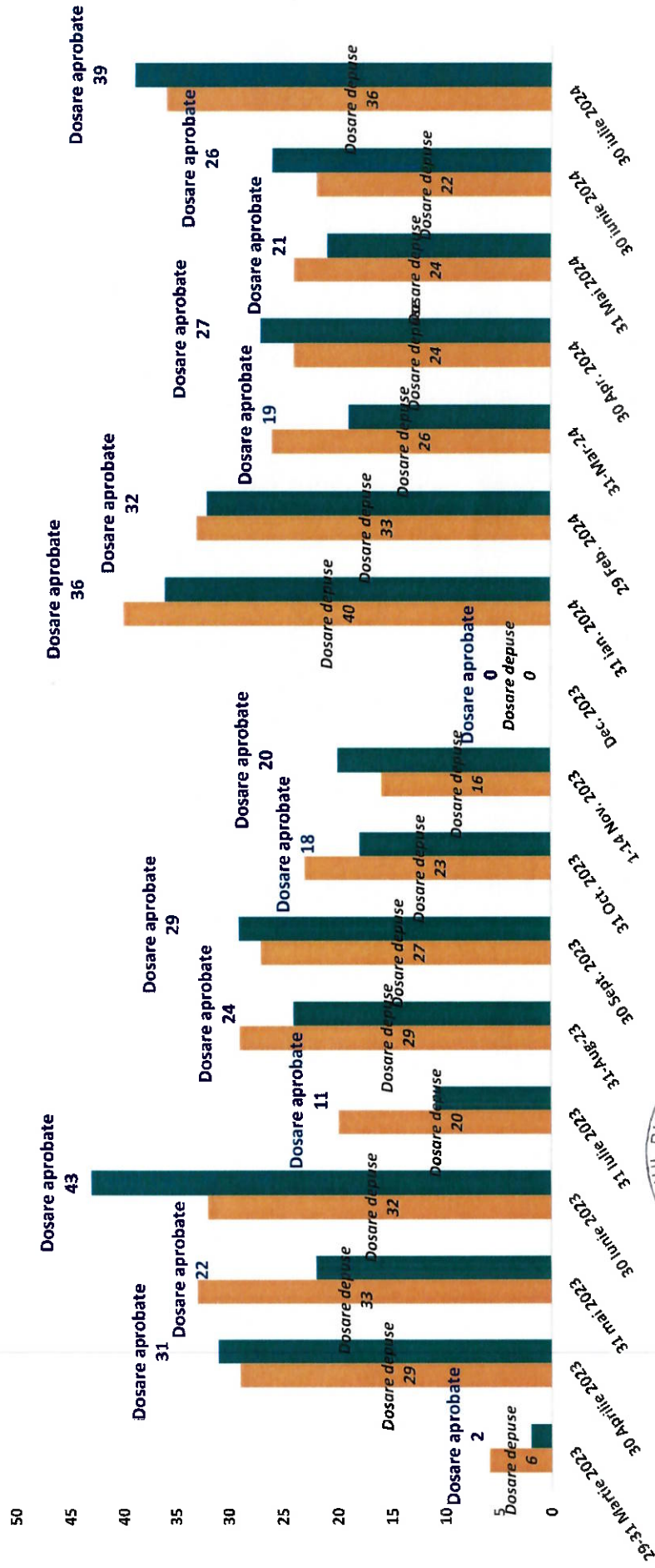
Întocmit,  
Insp. Spec. Veronica SÎRBU

# Anexa 1: Evoluția dosarelor depuse în cadrul proiectului TESTARE GENETICĂ LA CANCERUL DE SÂN ÎN FORMĂ INCIPIENTĂ

- cumulat pe an calendaristic -



**Anexa 2: Dosare depuse și dosare aprobate LUNAR**  
**Proiect TESTARE GENETICĂ LA CANCERUL DE SÂN ÎN FORMĂ INCIPIENTĂ**  
**Medie lunară dosare aprobate: 25 dosare**



Nr. DPP 86/15.05.2024

Stimati Domni,

Prin prezenta, dorim să vă informăm despre progresele semnificative realizate în cadrul Proiectului „TESTAREA GENETICĂ LA CANCERUL DE SÂN ÎN FORMĂ INCIPIENTĂ” și să solicităm sprijinul Primăriei pentru a continua și a extinde acest proiect vital.

De la lansarea proiectului, în 2023, și până în 2024, s-au efectuat un total de 308 testări Oncotype DX, cu o distribuție demografică de 99.35% femei și 0.65% bărbați.

Aceste testări au fost incluse în cadrul unui studiu de impact efectuat intern, implicând nouă medici selecționați care gestionează un volum mare de pacienți cu diagnostic de cancer de sân în stadiu incipient. În total, în cadrul acestui studiu s-au analizat 55 de cazuri, dintre care 41 de pacienți (74.55%) au primit hormonoterapie și 14 pacienți (25.45%) au primit atât chimioterapie cât și hormonoterapie. De asemenea, este important de menționat că doi pacienți au optat pentru chimioterapie în ciuda recomandărilor pentru hormonoterapie bazate pe rezultatele testărilor.

Extrapolând datele studiului, din totalul de 308 pacienți testați, 230 au primit hormonoterapie, în timp ce 78 au beneficiat de combinația de chimioterapie și hormonoterapie. Costul mediu pentru tratamentele complet de chimioterapie pe teritoriul României a fost calculat la 22.178,37 RON.

Am atașat la această scrisoare și Regulamentul de testare genetică, precum și Raportul de Date Statistice aferent Proiectului, începând de la implementarea sa, pentru a oferi o bază detaliată de informații despre gestionarea și rezultatele acestuia.

Este, de asemenea, de menționat că în numeroase țări testarea Oncotype DX este complet rambursată prin sistemele naționale de asigurări de sănătate, demonstrând eficacitatea și recunoașterea internațională a acestei metode.

Prin urmare, solicităm sprijinul Primăriei pentru a asigura continuarea și extinderea acestui proiect, care are potențialul de a îmbunătăți semnificativ calitatea vieții pacienților afectați de cancerul de sân din comunitatea noastră.

Vă mulțumim anticipat pentru atenția și sprijinul acordat.

Cu respect,

Dr. Corina Neagu

Director General Centrul Medical Panduri



In atentie:

- dlui Primar General al Municipiului Bucuresti
- dlui Director al ASSMB

NR. INTR.  
REGISTRU 10.9/18.07.2024

**SYNLAB** 

www.synlab.ro

**Către: ADMINISTRAȚIA SPITALELOR ȘI SERVICIILOR MEDICALE  
BUCUREȘTI**

**În atenția: Domnului Iustinian Roșca, Director General  
Domnului Ilie Dobre, Director Direcția Programe – Proiecte**

**Referitor: Proiect "Testarea genetică la cancerul de sân în formă incipientă"**

Având în vedere Contractul de afiliere nr. 9294/24.04.2023 și Contractul de afiliere nr. 6649/22.03.2024, prin care unitatea noastră, Laboratoarele Synlab SRL, are calitatea de unitate afiliată proiectului "Testarea genetică la cancerul de sân în formă incipientă", prin testarea genetică PROSIGNA și respectiv testarea genetică MAMMAPRINT, dorim să ne exprimăm susținerea pentru asigurarea continuității proiectului, astfel încât un număr mai mare de pacienți cu cancer de sân în formă incipientă să poată beneficia de tratamentul cel mai potrivit în baza informațiilor medicale obținute în urma testărilor genetice (MammaPrint, Prosigna).

Redăm în cele ce urmează prezentarea detaliată a avantajelor testărilor genetice (MammaPrint, Prosigna), material pus la dispoziție de dezvoltatorul testului.

MammaPrint nu tratează cancerul de sân și nici nu combate simptomele bolii. În schimb, MammaPrint este capabil să selecteze un grup suplimentar de pacienți cu risc scăzut, în comparație cu stratificarea riscului bazată numai pe factori clinici care nu vor avea beneficii în urma chimioterapiei și pot renunța la chimioterapie fără a compromite rezultatul.

Având în vedere că dezavantajele chimioterapiei sunt numeroase, există o mare relevanță în identificarea pacienților suplimentari cu risc scăzut care pot renunța la chimioterapie.

Prin urmare, pentru a sublinia beneficiul prevenirii supratratamentului, vom insista în cele ce urmează, asupra reacțiilor adverse (RA) care sunt induse de chimioterapie și asupra modului în care RA influențează ulterior capacitatea de muncă și calitatea vieții pacienților cu cancer de sân.

#### 1. Reacții adverse ale chimioterapiei

##### Reacții adverse pe termen scurt

În studiul de fază III MINDACT, frecvența reacțiilor adverse a fost raportată în cadrul populației de pacienți care a fost alocată chimioterapiei. RA au fost monitorizate la pacienții cărora li s-a administrat o schemă standard pe bază de antraciline și la pacienții cărora li s-a administrat

S.C. Laboratoarele SYNLAB S.R.L, B-dul Tudor Vladimirescu, Nr. 45, Sector 5, București  
Nr.Reg.Com. J40/10027/2005, C.U.I.: RO17656582  
RO29RZBR0000060019477665 Raiffeisen Bank, București



docetaxel-capecitabină. Frecvența RA observate în studiul MINDACT a fost apoi comparată cu frecvența RA raportată în literatură. Tabelul 1 relevă o prezentare generală a frecvenței și tipurilor de RA raportate în MINDACT și în literatură. În practica clinică, regimurile standard pe bază de antracicline, cu sau fără taxan, sunt cel mai adesea utilizate la pacienții cu cancer de sân în stadiu incipient. Prin urmare, prevalența RA la pacienții tratați cu terapie pe bază de antracicline în MINDACT va fi, probabil, cea mai reprezentativă pentru practica clinică actuală. În consecință, viitoarea comparație între prevalența MINDACT RA și prevalența RA conform literaturii de specialitate se va concentra pe RA cauzate de terapia pe bază de antracicline.

Tabelul 1. Frecvența evenimentelor adverse în MINDACT și în literatură în primele 6 luni

Reacția adversă	% paciente cu RA în MINDACT (n = 635, tratate cu terapie pe bază de antracicline) Eroare! M arcaj în document nedefinit.	% paciente cu RA în MINDACT (n = 628, tratate cu DC) Eroare! M arcaj în document nedefinit.	% paciente cu RA, conform literaturii de specialitate (tratate cu terapie pe bază de antracicline)
<b>Grad 1 – 2</b>			
Greață	69.0	42.7	35.9 <sup>i,ii</sup>
Oboseală	69.0	67.4	79.2 <sup>ii</sup>
Alopecie	61.4	56.4	83.0 <sup>iii</sup>
Stomatită	45.8	47.8	18.9 <sup>ii</sup>
Constipație	28.3	23.2	24.6 <sup>ii</sup>
Vărsături	29.6	14.0	42.0 <sup>iv</sup>
<b>Grad 3 – 4</b>			
Neutropenie	39.2	28.6	54.2 <sup>v</sup>
Leucopenie	21.9	14.3	88.8 <sup>ii</sup>
Neutropenie febrilă	10.3	7.0	28.3 <sup>ii</sup>
Infecții severe	6.1	5.3	8.0 <sup>iv</sup>

RA = reacție adversă, DC = docetaxel-capecitabină

După cum se arată în Tabelul 1, în MINDACT cele mai frecvente reacții adverse care au apărut la pacienții care au primit tratament pe bază de antracicline au fost greața (69%), oboseala (69%), alopecia (61%) și stomatita (46%). Alopecia este adesea văzută ca RA de grad inferior (doar gradul 1-2). Cu toate acestea, include nu numai căderea părului pe scalpul femeilor, ci pe tot corpul. Când genele sau sprâncenele cad, nu există perucă sau tratament care să ofere o soluție. Se știe că este unul dintre cele mai șocante aspecte pentru pacientele cu cancer de sân, subestimat de medici.<sup>7</sup> Neutropenia și leucopenia sunt reacții adverse severe (gradul 3-4) și au apărut la până la 40% dintre toți pacienții. Neutropenia și leucopenia sunt toxicități hematologice asociate cu riscul de infecții care pun viața în pericol, deoarece suprimă producția de neutrofile și respectiv de leucocite.<sup>8</sup>



Frecvențele RA observate în studiul MINDACT sunt similare cu frecvențele RA cunoscute ale chimioterapiei prezentate în literatură (Tabelul 1). RA raportate în literatură sunt specifice chimioterapiei, deoarece pacienții fie au primit numai chimioterapie, fie au primit terapie endocrină după chimioterapie, dar RA au fost luate în considerare doar dacă au apărut în timpul tratamentului cu chimioterapie. Unele reacții adverse au fost raportate la o rată mai mare în literatură decât cea măsurată în studiul MINDACT, cum ar fi alopecia, vărsăturile, neutropenia și leucopenia. Alte reacții adverse au fost găsite mai frecvent în studiul MINDACT, cum ar fi greața și stomatita. În general, reacțiile adverse specifice chimioterapiei găsite în literatură corespund celor găsite în studiul MINDACT. Prin urmare, reacțiile adverse găsite în studiul MINDACT pot fi atribuite chimioterapiei și subliniază importanța acestor efecte adverse atunci când se ia o decizie de tratament.

#### Reacții adverse pe termen lung

Reacțiile adverse care apar în timpul tratamentului sau la scurt timp după încheierea tratamentului sunt considerate reacții adverse pe termen scurt. RA pe termen lung sunt simptome care apar la săptămâni, luni sau ani după terminarea tratamentului. RA pe termen lung cu cel mai substanțial impact asupra bunăstării pacienților sunt evenimentele care pun viața în pericol. Atât cardiotoxicitatea<sup>9,10,11</sup>, cât și riscul unei a doua tumori (hematologice) (cum ar fi leucemia mieloidă acută)<sup>12</sup> pot apărea mai devreme sau mai târziu după încheierea tratamentului și pot apărea la 2-3% dintre toate pacientele cu cancer de sân.<sup>4,13</sup> Aceste reacții adverse severe pot duce la o scădere a calității vieții (CV) și chiar a mortalității.

Neuropatia este termenul pentru durerea și disconfortul cauzat de afectarea nervilor. Neuropatia apare la până la 80% dintre pacienți la unu până la trei ani după tratamentul cu chimioterapie. O altă toxicitate care apare adesea în urma tratamentului este declinul cognitiv legat de cancer, care pe termen lung este raportat pentru 61% dintre pacienți. Acest efect poate persista cel puțin până la 2 ani după diagnostic. Deteriorarea funcției cognitive are ca rezultat dificultăți de concentrare, memorie și atenție, dar și fluență verbală și viteza de procesare. Prin urmare, are un impact substanțial asupra activităților zilnice ale femeilor cu cancer de sân.<sup>15,16,9,10</sup>

Probleme ale sistemului reproductiv au fost raportate la 18 luni după terminarea tratamentului, de exemplu probleme cu bufeurile (46%)<sup>19</sup>, amenoree (15%)<sup>20</sup> și oboseală (>40%)<sup>21</sup>. Oboseala este adesea un efect secundar subestimat care afectează pacientul pe termen lung, unde severitatea generală a oboselei se poate chiar agrava în timp.<sup>22</sup> Literatura ilustrează că 56,7% dintre pacienți pot prezenta oboseală severă până la doi ani după terminarea tratamentului<sup>23</sup> și că 40% dintre pacienți raportează oboseală semnificativă până la 6 ani după tratament.<sup>24</sup> În plus, oboseala este asociată cu un nivel mai ridicat de dizabilități, cum ar fi depresia.<sup>25</sup> Un alt efect secundar pe termen lung sunt problemele cu greutatea corporală, în special creșterea în greutate, care apare în 40% din cazuri.<sup>26</sup> Creșterea în greutate indusă de chimioterapie a fost, de asemenea, cercetată în studiul WHEL, care a arătat că chimioterapia a fost asociată cu o creștere în greutate





semnificativă din punct de vedere clinic.<sup>27</sup> În plus, era puțin probabil ca pacienții să revină la greutatea inițială (linia de bază) după creșterea în greutate în cei șase ani de urmărire.<sup>27</sup>

Tablelul 2. Reacții adverse pe termen lung asociate chimioterapiei

Reacție adversă	% în literatură
Cardiotoxicitate Eroare! Marcaj în document nedefinit. Eroare! Marcaj în document nedefinit.	2%
A doua tumoră (hematologică) (de ex., leucemie acută mieloidă) Eroare! Marcaj în document nedefinit.,vi	0.5-0.6%
Neuropatie Eroare! Marcaj în document nedefinit.	11 – 80%
Declin cognitiv Eroare! Marcaj în document nedefinit. Eroare! Marcaj în document nedefinit.	61%
Oboseală Eroare! Marcaj în document nedefinit. Eroare! Marcaj în document nedefinit.	40 – 56.7%
Probleme cu greutatea corporală Eroare! Marcaj în document nedefinit.	40%
Bufeuri Eroare! Marcaj în document nedefinit.	46%
Amenoree Eroare! Marcaj în document nedefinit.	15%

Chiar dacă RA pe termen lung nu au fost măsurate în urma MINDACT, frecvența „în literatură” a RA pe termen lung este probabil să fie reprezentativă și pentru populația MINDACT. Compararea pentru RA pe termen scurt s-a dovedit a fi similară între frecvențele observate din MINDACT și „în literatură”. Prin urmare, este plauzibil ca aceeași frecvență a reacțiilor adverse pe termen lung în intervalul găsit în literatură să apară la femeile tratate cu chimioterapie în studiul MINDACT și că acestea nu ar apărea la femeile care renunță la chimioterapie.

## 2. Impactul chimioterapiei asupra capacității de muncă a pacientei

Având în vedere că este puțin probabil ca cineva să poată lucra în timpul perioadei de tratament cu chimioterapie (aproximativ 6 luni), este posibil ca reducerea chimioterapiei să aibă un impact pozitiv asupra capacității pacientei de a lucra. De asemenea, evitarea chimioterapiei previne apariția toxicității și de multe ori efectele secundare debilitante legate de terapie. Efectele



secundare care afectează funcționarea cognitivă sau provoacă oboseală pe termen lung, sunt susceptibile de a influența negativ productivitatea și ar putea obliga femeile să își reducă programul de lucru.

Studiul lui Balak și al colegilor a folosit unul dintre registrele olandeze ale departamentului de sănătate a muncii.<sup>7</sup> Registrul era un registru de absențe de boală care înregistra aproximativ 50.000 de angajați. În cadrul registrului, grupul de cercetare a identificat 154 de cazuri de cancer de sân nou diagnosticat, dintre care 72 erau eligibile pentru analiză (Figura 8).

Criteriile de includere a studiului au fost:

- .....  
    ârsta între 18 și 65 de ani
- .....  
    ngajat
- .....  
    ou diagnosticată cu cancer de sân
- .....  
    ancer de sân în stadiu incipient (stadiul 0, I sau II).
- .....  
    ără vreo boală cronică preexistentă

	Included
N (row%)	72 (47%)
Age at diagnosis (years)	49.2 ± 7.0
Marital status (number and row%)	
Single	17 (50%)
Married	41 (43%)
Divorced	14 (58%)
Contracted hours per week (hours)	25.4 ± 13.5
Duration of employment (years)	14.3 ± 11.2
Occupation (number and row%)	
Health care	24 (44%)
Postal services	13 (59%)
Front-office services	9 (47%)
Cleaning	3 (20%)
Administrative	5 (42%)
Shop assistants	6 (60%)
Other	6 (55%)
Missing	6 (55%)
Duration of absence (months)	11.4 ± 5.5

După filtrarea cu criteriile de includere menționate mai sus, 72 de paciente au rămas de evaluat în studiu. Caracteristicile pacientelor sunt afișate în Figura 1.

Cohorta de paciente a fost stratificată în patru grupuri, pe baza tipului cunoscut de terapie adjuvantă primită:

- 1..... Fă  
    ră terapie adjuvantă (N=11)
- 2..... Ra  
    dioterapie locoregională (N=18)
- 3..... Ch  
    imioterapie sistemică (N=9)
- 4..... Tr  
    atament multimodal (chimioterapie și radioterapie) (N=32)

Pentru cele patru grupuri, perioada de absență de la serviciu se calculează în luni. Atât între prima zi de concediu medical și revenirea parțială la locul de muncă (parte din orele contractate pe săptămână), cât și între prima zi de concediu medical și revenirea completă la locul de muncă (orele normale contractate pe săptămână).

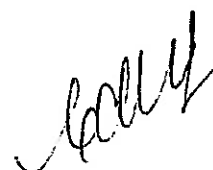


Figura 2. Numărul de luni până la întoarcerea (parțială) la muncă  
Eroare! Marcaj în document nedefinit.

	Included
N (row%)	72 (47%)
Age at diagnosis (years)	49,2 ± 7,0
Marital status (number and row%)	
Single	17 (50%)
Married	41 (43%)
Divorced	14 (58%)
Contracted hours per week (hours)	25,4 ± 13,5
Duration of employment (years)	14,3 ± 11,2
Occupation (number and row%)	
Health care	24 (44%)
Postal services	13 (59%)
Front-office services	9 (47%)
Cleaning	3 (20%)
Administrative	5 (42%)
Shop assistants	6 (60%)
Other	6 (55%)
Missing	6 (55%)
Duration of absence (months)	11,4 ± 5,5

Privind datele, în Figura 2, este evident pacientele care primesc chimioterapie necesită atât mai multe luni înainte ca de a se putea întoarce parțial la muncă, cât și mai multe luni pentru o revenire completă la locul de muncă. Absența completă de la locul de muncă ca urmare a unei boli/boală este denumită „absenteism” din punct de vedere economic al sănătății. Diferența de absenteism între cei netratați cu chimioterapie și cei care sunt este de cel puțin 4,2 luni.

Rezultatele se împart astfel:

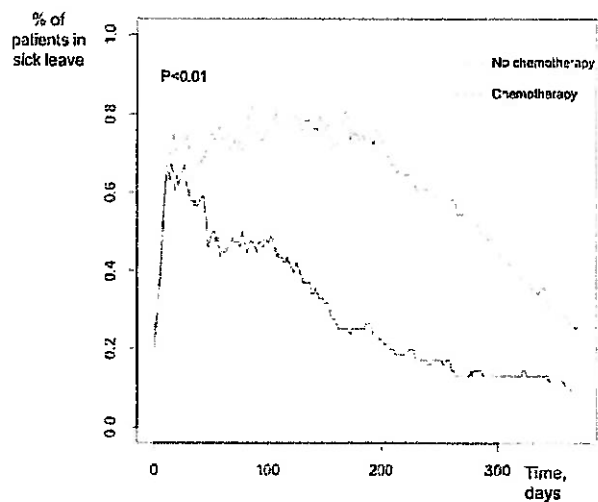
- .....Ti  
mpul până la revenirea parțială la locul de muncă fără chimioterapie este de 5,9 luni și 10,6 luni cu chimioterapie. Aceasta înseamnă că adăugarea de chimioterapie ar duce la pierderea a 4,7 luni productive (diferența dintre #1 și #3)
- .....Ti  
mpul până la revenirea parțială la locul de muncă fără chimioterapie este de 6,8 luni și 11,0 luni cu chimioterapie. Aceasta înseamnă că adăugarea chimioterapiei ar duce la pierderea a 4,2 luni productive (diferența dintre #5 și #6)

Acest studiu arată că chimioterapia inutilă impune o povară societală mare atât din cauza absenteismului, cât și a pierderilor de productivitate care rezultă din starea „de a fi bolnavă” la locul de muncă (care se numește prezentism). Măsurile ce rezultă din rapoartele pacienților din Țările de Jos au arătat că 43% dintre femeile care au fost tratate cu chimioterapie încă se confruntă cu probleme cognitive la locul de muncă, ceea ce le afectează productivitatea.<sup>vii</sup>



Alte cercetări care s-au concentrat pe absența de la locul de muncă după diagnosticarea cancerului de sân, au prezentat constatări similare privind absența prelungită de la locul de muncă cauzată de chimioterapie. Un studiu canadian al lui Drolet și al colegilor a arătat că administrarea de chimioterapie prelungește durata absenței la muncă cu 4,1 luni. Un studiu suedez, cu metodologie diferită, a constatat că riscul de absență pe termen lung a bolii a fost semnificativ mai mare pentru cei tratați cu radioterapie/terapie hormonală (Rată ajustată = 2,05), radioterapie combinată cu chimioterapie și/sau terapie hormonală (AOR = 3,88) și chimioterapie cu/fără terapie hormonală (Rată ajustată = 5,71), toate în comparație cu cei care nu primesc niciun tratament oncologic. În cele din urmă, un studiu francez, Optisoins01, a arătat în analiza multivariată că chimioterapia a fost singurul factor independent asociat cu concediile medicale mai lungi (Rată ajustată: 3,5). Tendința observată a procentului de pacienți aflați în concediu medical dintre pacientele tratate cu chimioterapie, față de cei care nu sunt, este, de asemenea, afișată clar în Figura 3 (extras din articol).

Figura 3. Procentul pacienților aflați în concediu medical la 1 an de urmărire în funcție de prezența sau absența chimioterapiei. Eroarea M arcaj în document nedefinit.



Descoperirile lui Balak și ale colegilor, combinate cu studiul canadian, suedez și francez, demonstrează dizabilitatea crescută de a lucra pentru pacientele cu cancer de sân în stadiu incipient care sunt tratate cu chimioterapie, comparativ cu pacientele cu cancer de sân în stadiu incipient care nu sunt. În concluzie, capacitatea de a stratifica pacienții cu un risc genomic scăzut de metastază la distanță de către MammaPrint, permite oncologilor luarea deciziilor medicale de a nu recomanda chimioterapia atunci când aceasta nu aduce beneficii, ceea ce, la rândul său, are ca rezultat o capacitate crescută de a lucra atât asupra unui individ, cât și asupra unui nivel de populație.



### 3. Impactul chimioterapiei în calitatea vieții

Deoarece chimioterapia nu afectează doar celulele tumorale, ci și celulele non-tumorale, tratamentul cu chimioterapie poate duce la deteriorarea sănătății și disconfort (sever). După cum este scris în capitolul 1.1, majoritatea pacienților prezintă greață severă și diferite tipuri de durere (dureri de cap, dureri musculare, gât și gură) în timpul tratamentului cu chimioterapie. Pe lângă afectarea fizică cauzată de chimioterapie, tratamentul este asociat și afecțiuni psihologice de lungă durată și scăderea substanțială a calității vieții, atât în timpul tratamentului, cât și după finalizarea perioadei de tratament. Ca rezultat, pentru femeile care nu au niciun beneficiu clinic relevant al chimioterapiei, efectele secundare ale medicamentului ar cauza doar o povară substanțială.

Mai multe studii au arătat că efectele secundare ale chimioterapiei pot duce la o reducere a calității vieții (CV) a pacienților.<sup>16, 8, 9, 10,11</sup> Capacitatea fizică, mentală și emoțională a pacienților cu cancer de sân este afectată din cauza reacțiilor adverse pe termen lung, deoarece își limitează capacitatea de a executa activități zilnice și de a participa la evenimente sociale.<sup>12</sup> Atât aceste consecințe fizice, cât și cele psihice ale tratamentului pentru cancerul de sân au o influență negativă asupra vieții sexuale a femeilor.<sup>13</sup> Mai mult, această deteriorare a CV afectează negativ capacitatea funcțională și, prin urmare, capacitatea de lucru a pacienților cu cancer de sân.<sup>32, 14</sup>

### 4. Concluzie

*Este evident că chimioterapia este asociată cu numeroase efecte secundare care influențează capacitatea de muncă și calitatea vieții pacienților cu cancer de sân. Prin urmare, atunci când se utilizează chimioterapie, riscurile și beneficiile ar trebui să fie evaluate cu atenție pentru a se asigura că aceasta este administrată numai atunci când beneficiul depășește cu adevărat riscul. Capacitatea MammaPrint de a selecta un grup suplimentar de pacienți cu risc scăzut, în comparație cu stratificarea riscului bazată doar pe factorii clinici, va permite mai multor pacienți să renunțe la chimioterapie și să fie scutiți de reacțiile adverse, fără a compromite rezultatul.*

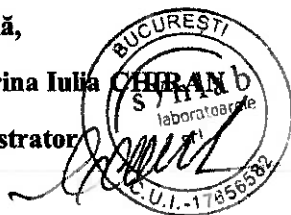
Având în vedere aceste considerente și statistici, solicităm sprijinul Primăriei Municipiului București pentru asigurarea continuității și extinderii proiectului "Testarea genetică la cancerul de sân în formă incipientă".

Vă mulțumim pentru sprijinul acordat.

Cu stimă,

Dr. Corina Iulia

Administrator



## Referințe

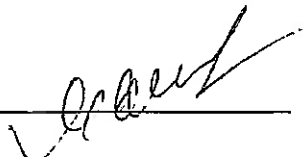
- <sup>1</sup>Delaloge, S. et al. Standard Anthracycline Based Versus Docetaxel-Capcitabine in Early High Clinical and/or Genomic Risk Breast Cancer in the EORTC 10041/BIG 3-04 MINDACT Phase III Trial. *J. Clin. Oncol.* 2020; 38(11): 1186–97.
- <sup>2</sup>Roscoe, J. A. et al. Insight in the prediction of chemotherapy-induced nausea. *Support. Care Cancer* 2010; 18(7); 869–76.
- <sup>3</sup>Takabatake, D. et al. Feasibility study of docetaxel with cyclophosphamide as adjuvant chemotherapy for Japanese Breast Cancer patients. *Jpn. J. Clin. Oncol.* 2009; 39(8): 478–83.
- <sup>4</sup>Roché, H. et al. Sequential adjuvant epirubicin-based and docetaxel chemotherapy for node-positive breast cancer patients: The FNCLCC PACS 01 trial. *J. Clin. Oncol.* 2006; 24(36): 5664–71.
- <sup>5</sup>Jones, S. E. et al. Phase III trial comparing doxorubicin plus cyclophosphamide with docetaxel plus cyclophosphamide as adjuvant therapy for operable breast cancer. *J. Clin. Oncol.* 2006; 24(34): 5381–7.
- <sup>6</sup>Reinisch, M. et al. Side effects of standard adjuvant and neoadjuvant chemotherapy regimens according to age groups in primary breast cancer. *Breast Care* 2013; 8(1): 60–6.
- <sup>7</sup>Rossi, A. et al. Chemotherapy-induced alopecia management: clinical experience and practical advice. *J. Cosmet Dermatol.* 2017; 16(4): 537–41.
- <sup>8</sup>Crawford, J., Dale, D. C. & Lyman, G. H. Chemotherapy-Induced Neutropenia: Risks, consequences, and new directions for its management. *Cancer*; 100(2): 228–37.
- <sup>9</sup>Romond, E. H. et al. Seven-year follow-up assessment of cardiac function in NSABP B-31, a randomized trial comparing doxorubicin and cyclophosphamide followed by paclitaxel (ACP) with ACP plus trastuzumab as adjuvant therapy for patients with node-positive, human epidermal gr. *J. Clin. Oncol.* 2012; 30(31): 3792–9.
- <sup>10</sup>Martin, M. et al. Adjuvant Docetaxel for Node-Positive Breast Cancer. *N. Engl. J. Med.* 2005; 352(22): 2302–13.
- <sup>11</sup>Henderson, I. C. et al. Improved outcomes from adding sequential paclitaxel but not from escalating doxorubicin dose in an adjuvant chemotherapy regimen for patients with node-positive primary breast cancer. *J. Clin. Oncol.* 2003; 21(6): 976–83.
- <sup>12</sup>Patt, D. A., Duan, Z., Fang, S., Hortobagyi, G. N. & Giordano, S. H. Acute myeloid leukemia after adjuvant breast cancer therapy in older women: Understanding risk. *J. Clin. Oncol.* 2007; 25(25), 3871–76.
- <sup>13</sup>Valentini, C. G. et al. Incidence of acute myeloid leukemia after breast cancer. *Mediterr. J. Hematol. Infect. Dis* 2011; 3(1): 1–6.
- <sup>14</sup>Rivera, D. R., Ganz, P. A., Weyrich, M. S., Bandos, H. & Melnikow, J. Chemotherapy-Associated Peripheral Neuropathy in Patients with Early-Stage Breast Cancer: A Systematic Review. *J. Natl. Cancer Inst.* 2018; 110(2): 131-140.



- <sup>15</sup> Wefel, J. S., Saleeba, A. K., Buzdar, A. U. & Meyers, C. A. Acute and late onset cognitive dysfunction associated with chemotherapy in women with breast cancer. *Cancer* 2010; 116(14): 3348–56.
- <sup>16</sup> Gregorowitsch, M. L. et al. The effect of chemotherapy on subjective cognitive function in younger early-stage breast cancer survivors treated with chemotherapy compared to older patients. *Breast Cancer Res. Treat.* 2019; 175(2): 429–41.
- <sup>17</sup> Klemp, J. R. et al. Cognitive functioning and quality of life following chemotherapy in pre- and perimenopausal women with breast cancer. *Support. Care Cancer* 2018; 26(2): 575–83.
- <sup>18</sup> Bray, F. et al. Global cancer statistics 2018: GLOBOCAN estimates of incidence and mortality worldwide for 36 cancers in 185 countries. *CA. Cancer J. Clin.* 2018; 68(6): 394–424.
- <sup>19</sup> Leining, M. G. et al. Menopausal-type symptoms in young breast cancer survivors. *Ann. Oncol.* 2006; 17(12): 1777–82.
- <sup>20</sup> Fornier, M. N., Modi, S., Panageas, K. S., Norton, L. & Hudis, C. Incidence of chemotherapy-induced, long-term amenorrhea in patients with breast carcinoma age 40 years and younger after adjuvant anthracycline and taxane. *Cancer* 2005; 104(8): 1575–19.
- <sup>21</sup> Nieboer, P. et al. Fatigue and relating factors in high-risk breast cancer patients treated with adjuvant standard or high-dose chemotherapy: A longitudinal study. *J. Clin. Oncol* 2005; 23(33): 8296–304
- <sup>22</sup> Goedendorp M. M. et al. Prolonged impact of chemotherapy on fatigue in breast cancer survivors: A longitudinal comparison with radiotherapy-treated breast cancer survivors and noncancer controls. *Cancer* 2012; 118(15): 3833–41.
- <sup>23</sup> Alexander, S., Minton, O., Andrews, P. & Stone, P. A comparison of the characteristics of disease-free breast cancer survivors with or without cancer-related fatigue syndrome. *Eur. J. Cancer* 2009; 45(3): 384–92.
- <sup>24</sup> Jones, J. M. et al. Cancer-related fatigue and associated disability in post-treatment cancer survivors. *J. Cancer Surviv.* 2016; 10(1): 51–61.
- <sup>25</sup> Kim, S. H. et al. Fatigue and Depression in Disease-Free Breast Cancer Survivors: Prevalence, Correlates, and Association with Quality of Life. *J. Pain Symptom Manage.* 2008; 35(6): 644–55.
- <sup>26</sup> McInnes, J. A. & Knobf, M. T. Weight gain and quality of life in women treated with adjuvant chemotherapy for early-stage breast cancer. *Oncol Nurs Form* 2001; 28(4): 675–84.
- <sup>27</sup> Saquib N. et al. Weight gain and recovery of pre-cancer weight after breast cancer treatments: evidence from the women's healthy eating and living (WHEL) study. *Breast Cancer Res Treat* 2007; 105: 177–86.
- <sup>28</sup> Wolff AC, Blackford AL, Visvanathan K, Rugo HS, Moy B, Goldstein LJ, et al. Risk of marrow neoplasms after adjuvant breast cancer therapy: the national comprehensive cancer network experience. *J Clin Oncol* 2015; 33(4): 340–8.
- <sup>29</sup> Balak, F et al. Return to work after early-stage breast cancer: A cohort study into the effects of treatment and cancer-related symptoms. *Journal of Occupational Rehabilitation* 2008; 18(3): 267–272.
- <sup>30</sup> <https://bforce.nl/hoe-ga-jij-om-met-late-gevolgen-van-de-behandeling-van-borstkanker>
- <sup>31</sup> Drolet M et al. Work Absence after breast cancer diagnosis: a population-based study. *CMAJ* 2005; 173(7): 765–771.
- <sup>32</sup> Gernaat, SAM. Sickness absence and disability pension among Swedish women prior to breast cancer relapse with a special focus on the roles of treatment and comorbidity. *European Journal of Cancer Care* 2020; 1–11.



- <sup>33</sup> Afri A et al. Determinants of return at work of breast cancer patients: results from the OPTISOINS01 French prospective study. *BMJ Open* 2018; 8(5): 1-8.
- <sup>34</sup> Lidgren M, Wilking N, Jönsson B, Rehnberg C. Health related quality of life in different states of breast cancer. *Qual Life Res* 2007;16:1073-81. <https://doi.org/10.1007/s11136-007-9202-8>
- <sup>35</sup> Jeffe DB et al. The Effects of Surgery Type and Chemotherapy on Early-Stage Breast Cancer Patients' Quality of Life Over 2-Year Follow-up. *Annals of Oncology* 2016; 23: 735-43.
- <sup>36</sup> Caruana et al. Patient-centered simulations to assess the usefulness of the 70-gene signature for adjuvant chemotherapy administration in early-stage breast cancer. *Breast cancer research and treatment*. 2019 Apr 15;174(2):537- 42.
- <sup>37</sup> Da Mata Tiezzi MFB et al. Quality of Life in Women With Breast Cancer Treated With or Without Chemotherapy. *Cancer Nursing* 2017; 40(2): 108-16
- <sup>38</sup> Campbell, K. L. et al. A prospective model of care for breast cancer rehabilitation: oFunction. *Cancer* 2012; 118(S8); 2300-2311. <https://doi.org/10.1002/cncr.27464>
- <sup>39</sup> Ussher JM, Perz J, Gilbert E. Changes to sexual well-being and intimacy after breast cancer. *Cancer Nurs*. 2012;35(6):456-65
- <sup>40</sup> Zaidi, S., Hussain, S., Verma, S., Veqar, Z., Khan, A., Nazir, S. U., Singh, N., Moiz, J. A., Tanwar, P., Srivastava, A., Rath, G. K., & Mehrotra, R. Efficacy of complementary therapies in the quality of life of breast cancer survivors. *Front Oncol* 2017 ; 7 : 326. <https://doi.org/10.3389/fonc.2017.00326>
- <sup>41</sup> Ontario Health (Quality). Gene expression profiling tests for early-stage invasive breast cancer: a health technology assessment. *Ont Health Technol Assess Ser*. 2020 Mar;20(10):1-234.
- <sup>42</sup> Retel VP, Byng D, Linn SC et al. Cost-effectiveness analysis of the 70-gene signature compared with clinical assessment in breast cancer based on a randomised controlled trial. *European journal of cancer*. 2020;137:193-203



---