

HER2陽性轉移性乳癌治療新希望—從護理的觀點談 賀癌寧 (trastuzumab emtansine) 及其照護

郭曉萱¹ 陳偉武^{2*}

¹ 國立臺灣大學醫學院附設醫院護理部專科護理師 ² 國立臺灣大學醫學院附設醫院
腫瘤醫學部主治醫師

摘 要：第二型人類上皮細胞生長因子接受器 (human epidermal growth factor receptor, HER2) 陽性的乳癌病患，具較嚴重的疾病及較差的預後。對抗HER2的標靶藥物—賀癌平 (trastuzumab) 的發展，使得HER2陽性乳癌的病患存活率顯著提升。然而，轉移性HER2陽性的乳癌最終都將會發展出抗藥性。近年來，新的抗體與化學治療複合 (anti body-drug conjugate) 的藥物—賀癌寧 (trastuzumab emtansine, T-DM1)，可以改善抗藥性乳癌的治療成效。賀癌寧可能會出現的副作用有：血小板減少、肝功能指數升高、疲憊、心臟功能的影響、肺炎及周邊神經病變等。護理師必須瞭解此藥物的作用機制及副作用、給藥注意事項、評估副作用及處理方法，以確保病患安全，提升照護能力及護理品質。

關鍵詞：乳癌、賀癌寧、血小板減少、肝功能異常、疲憊。

前 言

癌症居國人死亡原因首位，而其中乳癌占女性癌症死亡原因的第四位，且人數逐年增加中 (衛生福利部，2014)。乳癌的治療主要需考量動情素接受器 (estrogen receptor, ER)、黃體素接受器 (progesterone receptor, PR) 及第二型人類上皮細胞生長因子接受器 (human epidermal growth factor receptor 2, HER2) 呈現陽性或陰性，以決定後續的治療 (Bourdeanu & Luu, 2013)。其中HER2陽性的乳癌細胞有過多的HER2基因，導致有過度的HER2受體表現，HER2呈現陽性

的乳癌較HER2呈現陰性者惡性度高、復發率高且接受化學治療的反應也較差 (盧，2013；Oostra & Macrae, 2014)。

HER是一種跨膜醣蛋白 (transmembrane glycoprotein) 之上皮細胞生長因子接受體，會接受訊息活化細胞內訊息傳遞路徑，造成細胞生長、分化、促使細胞分泌誘發血管新生因子，導致腫瘤細胞分裂及阻止細胞凋亡。HER分為四類型，包括：EGFR (epidermal growth factor receptor 1)、HER2、HER3和HER4，其中HER2位於第17對染色體內，臨床上有20–25%的乳癌病患屬於HER2陽性，HER2陽性的判斷是依照病理學診斷，目前主要有兩種方法，即免疫組織化學染色法 (immunohistochemistry, IHC) 及螢光原位雜交法 (fluorescence in situ hybridization, FISH)。IHC是根據細胞膜上HER2染色強弱及佔所有乳癌細胞陽性的比例，結果分為0、1+、2+、3+；FISH則是利用不同螢光標記，算出HER2基因螢光染色數相對於第17對染色體中心粒螢光染色數目之比率，以拷貝 (copy number) 呈現結果，拷貝倍數2.0以上為FISH陽性 (Wolff et al., 2013)。所謂HER2陽性是指IHC呈現3+或FISH為陽性 (盧，2013)。FISH相對IHC的檢驗方式，偽陽性及偽陰性較低，準確性較高，但價格昂貴，临床上只有當IHC呈現2+，才會再用FISH方法再確認是否HER2為陽性，大約有20–40% IHC為2+的乳癌病患，用FISH檢測為陽性 (盧，2013)，而HER2陽性的乳癌惡性度及復

接受刊載：105年5月30日 doi:10.6224/JN.63.5.121

* 通訊作者地址：陳偉武 10002 臺北市中正區中山南路7號

電 話：(02) 23123456–71660

E-mail：tomwchen@ntuh.gov.tw

引用格式 郭曉萱、陳偉武 (2016)。HER2陽性轉移性乳癌治療新希望—從護理的觀點談賀癌寧 (trastuzumab emtansine) 及其照護。《護理雜誌》，63 (5)，121–126。[Kuo, H. H., & Chen, W. W. (2016). New hope for HER2-positive metastatic breast cancer treatment: Trastuzumab emtansine (T-DM1) from the perspective of nursing care. *The Journal of Nursing*, 63(5), 121–126.] doi:10.6224/JN.63.5.121

發率較高(盧, 2013; Oostra & Macrae, 2014), 此對病患的治療選擇有重大的影響。

HER2陽性的乳癌患者復發率高且存活率較低, 但自從賀癌平(trastuzumab, Herceptin®; HER2陽性抑制劑)研發後, 此類病患的預後已與HER2陰性的病患相似(Oostra & Macrae, 2014)。然而, 臨床上出現部分乳癌病患對賀癌平產生抗藥性, 2013年美國食品藥物管制署(Food and Drug Administration, FDA)通過賀癌寧(trastuzumab emtansine, T-DM1, Kadcyla®)許可上市, 目前是第一個用於固態腫瘤之抗體與化療藥物結合的藥物, 在不影響正常細胞的情況下, 直接毒殺癌細胞, 可用於曾使用賀癌平的轉移性乳癌病患(姜, 2014), 為乳癌病患注入新的希望。

有鑒於臨床上接受賀癌寧治療的病患日漸增多, 護理師須對此新藥具相關知識及照護經驗, 以提升其照護能力。

治療HER2陽性乳癌患者之相關藥物

目前抗HER2的治療藥物包括: 賀癌平(trastuzumab, Herceptin®)、泰嘉錠(lapatinib, Tykerb®)及賀疾妥(pertuzumab, Perjeta®)。賀癌平可改善約三分之一HER2陽性轉移性乳癌的整體存活率(Bourdeanu & Luu, 2013), 然其大分子之結構無法通過腦部血管屏障, 因而無法有效控制腦轉移。泰嘉錠是口服標靶藥物, 同時是EGFR以及HER2抑制功能的酪胺酸激酶抑制劑(tyrosine kinase inhibitor), 在HER2以及荷爾蒙受體皆呈現陽性的乳癌病患, 合併使用泰嘉錠及復乳納(letrozole, Femara®), 可改善無疾病惡化存活率(progression-free survival); 泰嘉錠合併截瘤達(capecitabine, Xeloda®)亦是標準的賀癌平治療無效後的治療選擇之一(Geyer et al., 2006), 且對於有腦轉移的HER2陽性病患亦證實有療效(Bachelot et al., 2013)。賀疾妥是一種抗HER2的單株抗體, 但與賀癌平機轉不同, 研究顯示HER2陽性的轉移性乳癌使用賀癌平無效時, 單獨給予賀疾妥效果有限, 但同時給予賀癌平及賀疾妥時, 於部分病患能再增加療效, 且不會增加額外的心臟毒性(盧, 2013)。在第三期臨床試驗CLEOPATRA(A study to evaluate Pertuzumab [賀疾妥] + Trastuzumab [賀癌平] + Docetaxel [歐洲紫杉醇] vs. Placebo [安慰劑] + Trastuzumab + Docetaxel in previously untreated HER2-positive metastatic breast cancer)顯示, 賀疾妥合併賀癌平搭配紫杉醇類的化療藥物, 已屬廣泛接受的

第一線HER2陽性轉移性乳癌的治療選擇(Swain et al., 2013)。鑑於HER2陽性的轉移性乳癌皆會產生抗藥性, 因此發展出賀癌寧, 作為第二線(Verma et al., 2012)或第三線之HER2陽性轉移性乳癌治療用藥(Krop et al., 2014)。

賀癌寧(trastuzumab emtansine, T-DM1)

Emtansine(DM1)是植物及苔蘚的maytansine衍生物, 藉由抑制有絲分裂紡錘體及細胞分裂的微管蛋白來抑制腫瘤生長(Oostra & Macrae, 2014; Peddi & Hurvitz, 2014)。體外試驗中, emtansine相對於paclitaxel(太平洋紫杉醇)及vincristine(長春花鹼)抑制腫瘤生長的強度高出許多倍, 但其副作用較大(神經病變、腹瀉及虛弱), 因此, 非用於常規腫瘤治療(姜, 2014; Oostra & Macrae, 2014; Peddi & Hurvitz, 2014)。然而, 運用抗體及藥品結合的方法, 利用抗體引導化療藥物達到癌細胞, 可避免正常細胞受到傷害, 降低藥物的細胞毒性, 且達到攻擊癌細胞的目的(姜, 2014; 盧, 2013), 由此基礎而發展出賀癌寧。

賀癌寧是一種抗體與化療藥物複合的藥物, 利用賀癌平與HER2受體結合, 將具有抗微小管作用的emtansine(DM1), 傳遞給具HER2陽性的癌細胞, 達到毒殺的目的(Oostra & Macrae, 2014; Peddi & Hurvitz, 2014; Verma et al., 2012)。在第三期的臨床試驗EMILIA(An open-label study of trastuzumab emtansine [T-DM1] vs capecitabine [Xeloda] + lapatinib [Tykerb] in patients with HER2-positive locally advanced or metastatic breast cancer), 研究者將991位曾接受賀癌平與紫杉醇(taxane)治療的HER2陽性之乳癌病患, 隨機分配使用賀癌寧或泰嘉錠合併截瘤達, 兩者相比發現, 使用賀癌寧可以提高客觀緩解率(objective response rate; 43.6% v.s. 30.8%); 延長中位無疾病惡化存活期(median progression-free survival; 9.6個月 v.s. 6.4個月); 並延長整體存活率(30.9個月 v.s. 25.1個月; Verma et al., 2012)。

賀癌寧常見的副作用及其護理照護

目前癌症治療對於因藥物產生不良反應事件的評估, 最常使用常見不良事件評價標準(common terminology criteria for adverse events), 此標準是由美國

National Cancer Institute制訂，分成grade 1(輕度)、grade 2(中度)、grade 3(嚴重)、grade 4(具生命威脅)及grade 5(死亡)。

研究針對884位使用過賀癌寧的乳癌病患分析報告指出，賀癌寧常見副作用包括：疲憊(46.4%)、噁心(43%)、血小板減少(32.2%)、頭痛(29.4%)及便秘(26.5%；Diéras et al., 2014)。其中需要特別注意的副作用是血小板減少(Bourdeanu & Luu, 2013; Smith, 2012; Verma et al., 2012)。第三期臨床試驗EMILIA發現，有12.9%使用賀癌寧治療的乳癌病患出現grade 3或grade 4的血小板減少(Verma et al., 2012)。血小板減少最早可發生於給藥的第1天，在第8天時達到低點，在第18天後恢復(Bourdeanu & Luu, 2013)。而原本血小板數目就小於20萬的病患，若接受賀癌寧治療，會有較高危險性出現grade 3的血小板減少症(Bender et al., 2012; Peddi & Hurvitz, 2014)。且接受多次此藥物的病患，血小板數量亦會緩慢減少，可能是因為賀癌寧影響血小板巨核細胞(megakaryocyte)所致(Uppal et al., 2015)。在亞洲人使用賀癌寧發生grade 3或grade 4的血小板減少的比率較非亞洲人更高(Diéras et al., 2014)。

出血是血小板減少症常見的合併症，亦是臨床上最擔憂發生的問題。護理師必須早期確認病患有無血小板過低的情況，密切監測血小板數，持續評估病患有無出血的症狀及徵象，如：瘀青、瘀斑、流鼻血、咳血、血尿、黑便、陰道出血、牙齦或鼻孔自發性出血、從血管導管傷口周圍滲血及神經方面症狀(意識改變、頭痛、視力模糊及昏迷；Bourdeanu & Luu, 2013; Radovich, 2011)。衛教病患及家屬預防出血，如：審視居家環境、避免不安全的設施、鼓勵行動不便者使用輔助器具(如拐杖或助行器)以避免跌倒、避免非必要的靜脈穿刺及灌腸、使用軟毛牙刷、避免使用牙籤、及保持良好的口腔衛生以保持口腔粘膜濕潤，並減少出血的危險(Radovich, 2011; Winkeljohn, 2013)。護理師需瞭解可能會導致血小板減少的藥物，包括：抗生素(Cephalosporin、Gentamycin等)，止痛藥(Aspirin、Morphine等)，利尿劑(Furosemide、Chlorothiazide等)及其他藥物如Heparin、Phenytoin等(Bourdeanu & Luu, 2013; Radovich, 2011)，以提醒醫師減少此類藥物的使用劑量或停止使用。肝功能指數升高為賀癌寧另一個副作用(Bourdeanu & Luu, 2013; Peddi & Hurvitz, 2014)，可能跟肝臟細胞上也有HER2表現，造成DM1亦會進入肝臟細胞導致發炎(Yan et al., 2016)。研究發

現，grade 3或grade 4的天冬胺酸轉胺酶(aspartate aminotransferase, AST)上升有4.3%，grade 3的丙氨酸轉胺(alanine aminotransferase, ALT)上升則有3.1%(Diéras et al., 2014)，病人每次接受賀癌寧時，必須持續監測肝功能是否異常，即使輕微的肝功能損害，在臨床上不會有特別的症狀或徵象，但卻需減少所給予的賀癌寧之劑量，以避免嚴重的肝功能損傷(Bourdeanu & Luu, 2013)。此外，有極少數的病人使用賀癌寧會出現肝臟結節性再生性增生(nodular regenerative hyperplasia)，導致非硬化性肝門脈高壓，產生肝衰竭及死亡(Diéras et al., 2014)。護理師需特別注意，若病患曾罹患結節狀再生性增生，應提醒醫師不宜再使用賀癌寧，若病患grade 4的AST或ALT上升，或是grade 4的高膽紅素血症，也須停用賀癌寧(羅氏，2014)。

疲憊是一個主觀的經驗，接受賀癌寧的病患有超過65%出現疲憊的現象(Bourdeanu & Luu, 2013)，其機制未明，但是已知接受賀癌寧治療病患血液中，仍然可能有微量的DM1化療藥物，可能具有影響。護理師必須評估病患接受賀癌寧時的疲憊狀況，可利用美國National Comprehensive Cancer Network的疲憊照護指引，瞭解可能誘發因子(例如：貧血、心理壓力或疼痛等；Borneman, 2013; Bourdeanu & Luu, 2013)，處理誘發原因(如處理疼痛及輸血等)及給予病人衛教如：平均分配休息及活動、適度運動、物理治療(例如按摩)及心理社會的措施(例如認知行為的治療；Borneman, 2013)。

研究證實，中等程度的運動(達到50-90%的最大心跳速率)有助於減少疲憊程度，促進氧氣的使用效能、降低休息時的血壓及心跳速率並減少壓力，其中有氧運動(如：走路、游泳、慢跑及划船等)是較佳的選擇(Kirshbau, 2010)。然護理師仍必須衛教病患審視本身體力狀況，以緩慢開始逐步增加運動時間並注意安全(Borneman, 2013)。

第三期臨床試驗EMILIA發現，使用賀癌寧造成的左心室射出率減少的程度與使用泰嘉錠加上截瘤達相似，在使用賀癌寧的495位轉移性乳癌病患，只有一位有grade 3的左心室收縮功能障礙(Verma et al., 2012)。而另外在第一期及第二期臨床試驗中，使用賀癌寧都沒有出現明顯的心臟問題(Oostra & Macrae, 2014)，美國食品藥物管制署(FDA)建議，給予賀癌寧治療前以及治療中，須每三個月接受心臟超音波檢查(Peddi & Hurvitz, 2014)，若發生心衰竭或左心室射出率小於40%，須停用賀癌寧(羅氏，2014)。

使用賀癌寧的肺炎相關的發生率為1.1%，在884使用者當中，產生肺炎的10位病患中，1位為grade 1，6位為grade 2，grade 3至grade 5則分別各1位(Diéras et al., 2014)。雖然發生率極小，但若診斷出罹患間質性肺炎，仍建議絕對不能使用賀癌寧。

有研究指出，19.5%使用賀癌寧的病患都會經驗到grade 1程度的周邊神經病變(主要為感覺神經)，grade 3則佔2.4%(Diéras et al., 2014)，若病患出現grade 3或grade 4的周邊神經病變，須暫時停用賀癌寧，直到恢復至小於或等於grade 2(羅氏，2014)。護理師必須監測早期神經病變的徵象如：感覺異常、麻、燒灼感、不適感或痛(Smith, 2012)。

賀癌寧給藥注意事項

目前衛福部同意賀癌寧唯一的適應症為：使用於治療HER2陽性、已接受過賀癌平與包含紫杉醇(taxane)在內的化學治療處方的轉移性乳癌病患，即賀癌寧屬於第二線或第三線治療。雖然許多國際乳癌治療指引(如NCCN guideline)已經將賀癌寧列為第二線標準治療藥物之一，此藥物目前在臺灣仍無健保給付。

賀癌寧的給藥劑量為3.6mg/kg(無論何種狀況都不能超過此建議劑量)，以實際體重來計算，每三週注射一次，直到病情惡化或產生無法接受的毒性或副作用為止。一般第一次輸注時間為90分鐘，若沒有異常不適症狀發生(如：發燒、冷顫、呼吸困難、心搏過速等輸注或過敏反應)，第二次以後輸注時間可縮短為30分鐘，且由於發生輸注反應的機率<2%，故在注射前不需要給予預防性藥物(如：diphenhydramine等；姜，2014；Bourdeanu & Luu, 2013)。此藥只能以生理食鹽水調配，且須溫和的混和，不可以用力搖晃，只能使用非蛋白吸附聚醚砜過濾器(in-line nonprotein adsorptive polyethersulfone membrane filter)滴注且不可以靜脈推注，調配完成的藥物必須立刻使用，若無法立即使用，則必須在攝氏2-8度保存，但不可超過24小時(Bourdeanu & Luu, 2013)。

賀癌寧的藥物外滲反應通常很輕微，症狀包括：壓痛、發紅、皮膚不適及腫脹，目前沒有針對此藥物外滲專用的治療，施打藥物時應密切觀察輸注部位皮膚反應(羅氏，2014)。

此藥物對懷孕引起不良事件等級為D(即已有實驗證實對人類胎兒之危害；但緊急或必要時權衡利害之使

用仍可接受)。因此病患必須確定沒有懷孕，且在接受此藥物治療中及接受最後一次藥物治療後，仍必須持續避孕至少半年，且治療中不建議哺乳(姜，2014)。

病患接受此藥物時，必須確認HER2為陽性、血小板數量、肝功能狀態(包括肝功能指數及膽紅素)、心臟功能(左心室射出分率；姜，2014)、及胸部X光，根據這些臨床數據，賀癌寧的藥物仿單(羅氏，2014)有列出劑量調整的建議。

結 論

賀癌寧自2013年用於治療轉移性HER2陽性乳癌患者以來，使用者逐漸增多，護理師必須瞭解此藥物的作用機制，以及可能會發生如：血小板減少、肝功能指數升高、疲憊、心臟功能的影響、肺炎及周邊神經病變等副作用，以提供適切的護理衛教及措施，以使病人能順利接受治療。

參考文獻

- 衛生福利部統計處(2014)·102年死因統計結果分析·取自http://www.mohw.gov.tw/cht/DOS/Statistic.aspx?f_list_no=312&fod_list_no=5150 [Department of Statistics, Ministry of Health and Welfare, Taiwan, ROC. (2014). *Analysis of cause of death statistics, 2013*. Retrieved from http://www.mohw.gov.tw/cht/DOS/Statistic.aspx?f_list_no=312&fod_list_no=5150]
- 姜紹青(2014)·Ado-trastuzumab emtansine：第一個用於固態腫瘤之抗體結合藥品·*腫瘤護理雜誌*，14(2)，19-26。[Chiang, S. C. (2014). Ado-trastuzumab emtansine: The first monoclonal antibody conjugate in treating solid tumor. *The Journal of Oncology Nursing*, 14(2), 19-26.] doi:10.3966/168395442014121402003
- 盧彥伸(2013)·乳癌的標靶治療·*台灣醫學*，17(4)，412-419。[Lu, Y. S. (2013). Targeted therapy in breast cancer. *Formosan Journal of Medicine*, 17(4), 412-419.] doi:10.6320/FJM.2013.17(4).09
- 羅氏(2014)·賀癌寧·取自http://www.roche.com.tw/content/dam/roche_taiwan/zh_TW/download/Kadcyla.pdf [Roche. (2014). *KADCYLA®*. Retrieved from http://www.roche.com.tw/content/dam/roche_taiwan/zh_TW/download/Kadcyla.pdf]
- Bachelot, T., Romieu, G., Campone, M., Diéras, V., Cropet, C., Dalenc, F., ... Labbe-Devilliers, C. (2013). Lapatinib

- plus capecitabine in patients with previously untreated brain metastases from HER2-positive metastatic breast cancer (LANDSCAPE): A single-group phase 2 study. *The Lancet Oncology*, 14(1), 64–71. doi:10.1016/S1470-2045(12)70432-1
- Bender, B. C., Schaedeli-Stark, F., Koch, R., Joshi, A., Chu, Y. W., Rugo, H., ... Gupta, M. (2012). A population pharmacokinetic/pharmacodynamic model of thrombocytopenia characterizing the effect of trastuzumab emtansine (T-DM1) on platelet counts in patients with HER2-positive metastatic breast cancer. *Cancer Chemotherapy and Pharmacology*, 70(4), 591–601. doi:10.1007/s00280-012-1934-7
- Borneman, T. (2013). Assessment and management of cancer-related fatigue. *Journal of Hospice & Palliative Nursing*, 15(2), 77–86. doi:10.1097/NJH.0b013e318286dc19
- Bourdeanu, L., & Luu, T. (2013). Nursing perspectives on trastuzumab emtansine for the treatment of metastatic breast cancer. *Clinical Journal of Oncology Nursing*, 17(5), E58–E62. doi:10.1188/13.CJON.E58-E62
- Diéras, V., Harbeck, N., Budd, G. T., Greenson, J. K., Guardino, A. E., Samant, M., ... Krop, I. E. (2014). Trastuzumab emtansine in human epidermal growth factor receptor 2-positive metastatic breast cancer: An integrated safety analysis. *Journal of Clinical Oncology*, 32(25), 2750–2757. doi:10.1200/JCO.2013.54.4999
- Geyer, C. E., Forster, J., Lindquist, D., Chan, S., Romieu, C. G., Pienkowski, T., ... Cameron, D. (2006). Lapatinib plus capecitabine for HER2-positive advanced breast cancer. *The New England Journal of Medicine*, 355(26), 2733–2743. doi:10.1056/NEJMoa064320
- Kirshbau, M. (2010). Cancer-related fatigue: A review of nursing interventions. *British Journal of Community Nursing*, 15(5), 214–219. doi:10.12968/bjcn.2010.15.5.47945
- Krop, I. E., Kim, S. B., Ganzález-Martin, A., LoRusso, P. M., Ferrero, J. M., Smitt, M., ... Wildiers, H. (2014). Trastuzumab emtansine versus treatment of physician's choice for pretreated HER2-positive advanced breast cancer (TH3RESA): A randomized, open-label, phase 3 trial. *The Lancet Oncology*, 15(7), 689–699. doi:10.1016/S1470-2045(14)70178-0
- Oostra, D. R., & Macrae, E. R. (2014). Role of trastuzumab emtansine in the treatment of HER2-positive breast cancer. *Breast Cancer: Targets and Therapy*, 6, 103–113. doi:10.2147/BCTT.S67297
- Peddi, P. F., & Hurvitz, S. A. (2014). Ado-trastuzumab emtansine (T-DM1) in human epidermal growth factor receptors 2 (HER2)-positive metastatic breast cancer: Latest evidence and clinical potential. *Therapeutic Advances in Medical Oncology*, 6(5), 202–209. doi:10.1177/1758834014539183
- Radovich, P. (2011). The multiple causes and myriad presentations of thrombocytopenia. *American Nurse Today*, 6(1), 9–12.
- Smith, N. Z. (2012). Treating metastatic breast cancer with systemic chemotherapies: Current trends and future perspectives. *Clinical Journal of Oncology Nursing*, 16(2), E33–E43. doi:10.1188/12.CJON.E33-E43
- Swain, S. M., Kim, S. B., Cortés, J., Ro, J., Semiglazov, V., Campone, M., ... Baselga, J. (2013). Pertuzumab, trastuzumab, and docetaxel for HER2-positive metastatic breast cancer (CLEOPATRA study): Overall survival results from a randomized, double-blind, placebo-controlled phase 3 study. *The Lancet Oncology*, 14(6), 464–471. doi:10.1016/S1470-2045(13)70130-X
- Uppal, H., Doudement, E., Mahapatra, K., Darbonne, W. C., Bumbaca, D., Shen, B. Q., ... Ramakrishnan, V. (2015). Potential mechanisms for thrombocytopenia development with trastuzumab emtansine (T-DM1). *Clinical Cancer Research*, 21(1), 123–133. doi:10.1158/1078-0432.CCR-14-2093
- Verma, S., Miles, D., Gianni, L., Krop, I. E., Welslau, M., Baselga, J., ... Blackwell, K. (2012). Trastuzumab emtansine for HER2-positive advanced breast cancer. *The New England Journal of Medicine*, 367(19), 1783–1791. doi:10.1056/NEJMoa1209124
- Winkeljohn, D. (2013). Diagnosis, treatment, and management of immune thrombocytopenia. *Clinical Journal of Oncology Nursing*, 17(6), 664–666. doi:10.1188/13.CJON.664-666
- Wolff, A. C., Hammond, M. E. H., Hicks, D. G., Dowsett, M., McShane, L. M., Allison, K. H., ... Hayes, D. F. (2013). Recommendations for human epidermal growth factor receptor 2 testing in breast cancer: American society of clinical oncology/college of American pathologists clinical practice guideline update. *Journal of Clinical Oncology*, 31(31), 3997–4013. doi:10.1200/JCO.2013.50.9984
- Yan, H., Endo, Y., Shen, Y., Rotstein, D., Dokmanovic, M., Mohan, N., ... Wu, W. J. (2016). Ado-trastuzumab emtansine targets hepatocytes via human epidermal growth factor receptor 2 to induce hepatotoxicity. *Molecular Cancer Therapeutics*, 15(3), 480–490. doi:10.1158/1535-7163.MCT-15-0580

New Hope for HER2-Positive Metastatic Breast Cancer Treatment: Trastuzumab Emtansine (T-DM1) From the Perspective of Nursing Care

Hsiao-Hsuan Kuo¹ • Wei-Wu Chen^{2*}

¹MSN, RN, NP, Department of Nursing, National Taiwan University Hospital; ²MD, Attending Physician, Department of Oncology, National Taiwan University Hospital.

ABSTRACT: Human epidermal growth factor receptor (HER2)-positive breast cancer is associated with a more aggressive disease and poor prognosis. The development of trastuzumab, a HER2-targeted agent, has changed the paradigm of HER2-positive breast cancer treatment and improved survival rates dramatically. However, metastatic HER2-positive breast cancer patients eventually develop resistance to this treatment regimen eventually. A new anti-HER2 antibody-drug conjugate, Trastuzumab emtansine (T-DM1), has been shown to improve treatment efficacy. However, side effects that differ from trastuzumab, including thrombocytopenia, liver dysfunction, fatigue, cardiotoxicity, pneumonitis, and peripheral neuropathy, may occur. Clinical nurses must understand the mechanism of this new agent and be aware of the symptoms and signs related to its side effects. Furthermore, clinical nurses should understand the varying degrees of these side effects, their probable causes, and the potential approaches to their management. Finally, clinical nurses must understand how to administer this agent in order to ensure patient safety. Understanding the side effects of T-DM1 and their management will help elevate nursing quality and caring efficacy.

Key Words: breast cancer, trastuzumab emtansine, thrombocytopenia, liver dysfunction, fatigue.

Accepted for publication: May 30, 2016

*Address correspondence to: Wei-Wu Chen, No. 7, Chung-Shan S. Rd., Taipei City 10002, Taiwan, ROC.

Tel: +886 (2) 2312-3456 ext. 71660; E-mail: tomwchen@ntuh.gov.tw