



轉移性尿路上皮膀胱癌與非尿路上皮膀胱癌的治療

2025年臨床實務手冊重點導讀：第七章至第九章

背景：膀胱癌診療與藥物治療完整臨床實務手冊

2026年一月

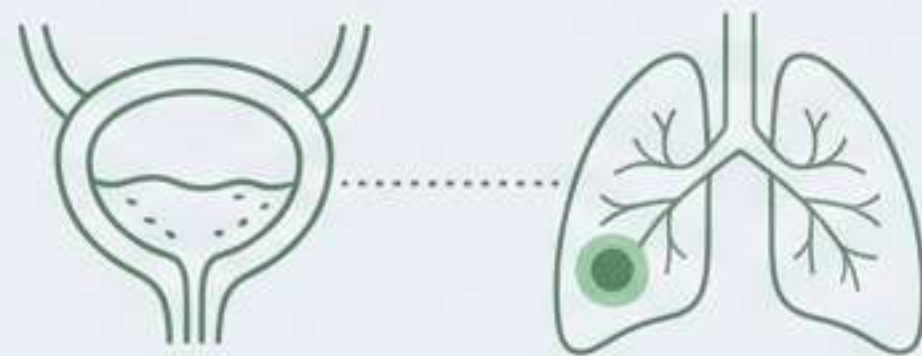
作者：癌症資訊雜貨店與BCOP圖書會

轉移性疾病總覽與寡轉移治療策略

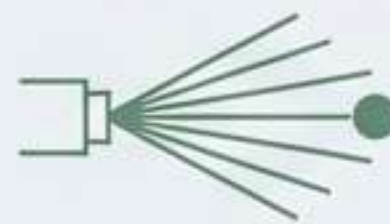
流行病學 (Epidemiology)

- 初次診斷即為轉移性疾病約佔5%。
- 膀胱切除術後復發率約50%，多為遠端轉移。

寡轉移 (Oligometastatic) 定義與處置



Metastasectomy



SBRT

- 定義：轉移病灶數量有限且侷限於單一器官或區域（如單一肺轉移或孤立淋巴結）。
- 治療策略：若對全身性治療反應良好，可考慮「轉移病灶切除術」或「立體定位放射治療 (SBRT)」。
- 證據支持：系統性分析顯示，執行轉移病灶切除術之整體存活率顯著優於未執行者 (HR：0.63)。

第一線治療新標準：Enfortumab Vedotin + Pembrolizumab (EV + P)

核心觀念：突破性的黃金標準，無論患者是否適合Cisplatin (順鉑) 皆為首選。

Study: EV-302 (KEYNOTE-A39) Phase III RCT



Nectin-4 ADC



PD-1 Inhibitor

mOS > 30 個月

P (族群)	I (介入)	C (對照)	O (結果)
未經治療的轉移性尿路上皮癌 (mUC)	Enfortumab Vedotin + Pembrolizumab	Gemcitabine + Cisplatin/Carboplatin	mOS: 31.5 vs 16.1 個月 (HR: 0.47) mPFS: 12.5 vs 6.3 個月 (HR: 0.45) ORR: 67.7% vs 44.4%

替代第一線選擇（限Cisplatin適用者）：Nivolumab + 化療

適用情境：若無法使用EV+P（如嚴重皮膚病、未控制糖尿病、神經病變），此為Category 1替代方案。

關鍵條件：病患必須適合使用 **Cisplatin（順鉑）**。搭配 Carboplatin 無顯著 OS 獲益。

Study: CheckMate 901 Phase III RCT



	P	I	C	O
	族群	介入	對照	結果
1	適合 Cisplatin 且未經治療的 mUC 患者	Nivolumab + Gem + Cis (6 cycles) -> Nivo Maintenance	Gemcitabine + Cisplatin	mOS 21.7 vs 18.9 個月 (HR: 0.78, p=0.02)

臨床決策評估：Galsky Criteria 與 單一免疫療法

Galsky Criteria (Cisplatin 不適用定義)



ECOG 體能狀態 ≥ 2



腎功能受損 ($\text{GFR} < 60 \text{ mL/min}$)



聽力受損 ($\geq \text{Grade } 2$)



周邊神經病變 ($\geq \text{Grade } 2$)



心臟衰竭 ($> \text{NYHA Class III}$)

單一免疫療法 (Pembrolizumab) 的角色



定位：已退居二線，僅限於
不適合任何鉑類 且
不適合 EV+P 的極脆弱族群。

條件：需 PD-L1 表達陽性
($\text{CPS} \geq 10$) 或不適合任何鉑類。

Study: KEYNOTE-052
(ORR 28.6%; PD-L1 high: 47%)

維持治療策略：轉換維持 (Switch Maintenance)



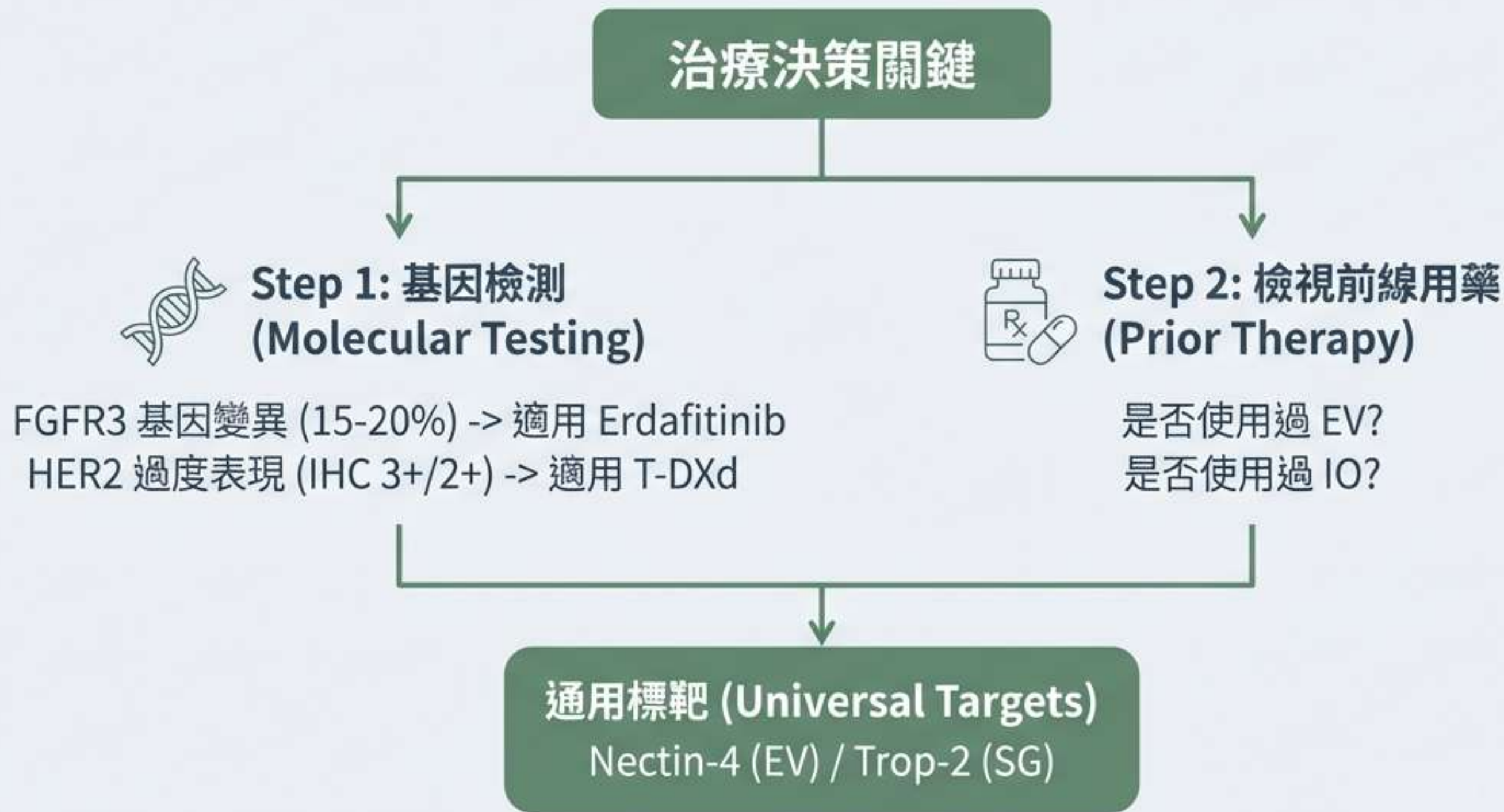
Study: JAVELIN Bladder 100 Phase III RCT

核心策略：化療誘導控制 -> 立即轉換 Avelumab 維持治療。

Key Note: 這是目前唯一擁有一級證據 (Category 1) 的維持療法。

P	I	C	O
完成一線化療且無疾病惡化	Avelumab Maintenance + BSC	Best Supportive Care (BSC)	mOS 21.4 vs 14.3 個月 (HR: 0.69, p=0.001)

後線治療決策路徑 (2nd Line+)：分子導向精準醫療



標靶治療：FGFR 抑制劑 - Erdafitinib

適應症：轉移性 UC 且帶有 FGFR3/2 基因變異，曾接受抗 PD-1/L1 治療者。

Study: THOR Phase III RCT

P	I	C	O
FGFR3/2 變異，後線 mUC	Erdafitinib	化學治療 (Docetaxel/Vinflunine)	mOS 12.1 vs 7.8 個月 (HR: 0.64)

Loriot Y, et al. Erdafitinib or Chemotherapy in Advanced or Metastatic Urothelial Carcinoma. N Engl J Med. 2023;389(21):1961-1971.

副作用監測與護理重點



高血磷 (Hyperphosphatemia)：
需低磷飲食，必要時使用磷結合劑。

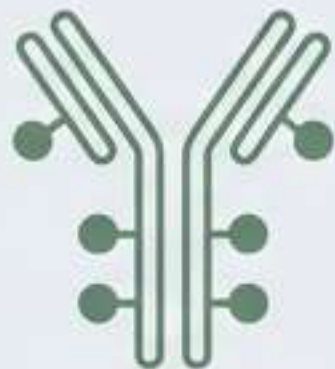


眼部毒性 (CSR/RPED)：約 25%。
視力模糊需立即轉介眼科。

其他：指甲與皮膚毒性。

抗體藥物複合體 (ADC) 選擇：EV & SG

Enfortumab Vedotin (EV)

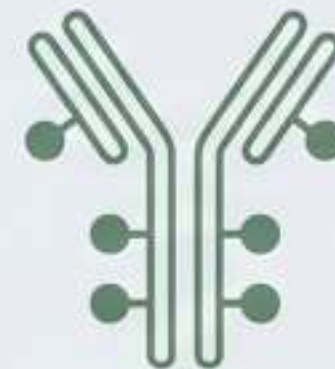


Anti-Nectin-4

定位：若第一線未使用 EV (如 Gem/Cis + Nivo)，此為第二線首選。

Study: EV-301 (mOS 12.9 vs 9.0 個月, HR 0.70)。

Sacituzumab Govitecan (SG)



Anti-Trop-2

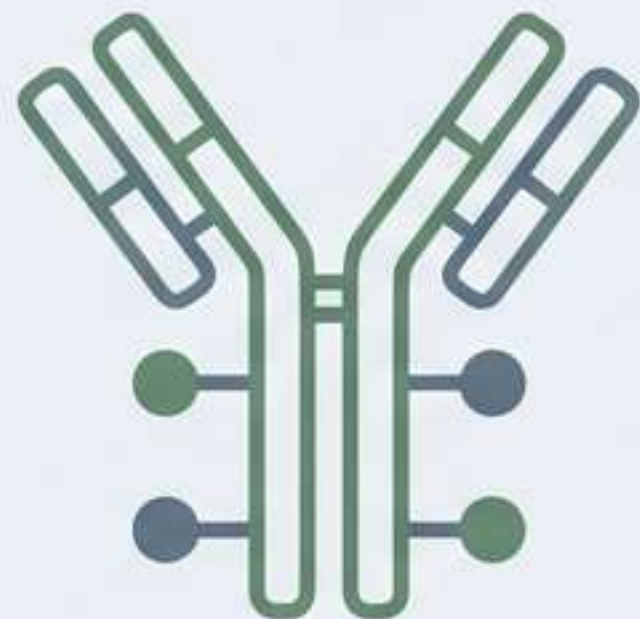
定位：後線治療 (Post-Platinum + IO + EV)。

Study: TROPHY-U-01 (Phase II)。

結果：ORR 27%, mOS 10.9 個月。

副作用：腹瀉 (Diarrhea – 需 Loperamide)、中性粒細胞減少 (Neutropenia)。

抗體藥物複合體 (ADC) 選擇：HER2 標靶 (T-DXd)



藥物：Trastuzumab
deruxtecan (T-DXd)

適應症：HER2 過度表現 (IHC 3+ 或 2+) 的局部晚期或轉移性實體腫瘤 (Tumor-agnostic)。

Study: DESTINY-PanTumor02 (Phase II)

結果：膀胱癌 (IHC 3+) 族群 ORR 達 51.4%。



重要安全性警示 (Black Box Warning)

間質性肺炎 (ILD)：若出現咳嗽、呼吸困難、發燒需立即評估。

2 級以上 ILD 需永久停藥。

第二線免疫療法 (Immunotherapy)



Pembrolizumab

適用情境：患者第一線接受 **純化療** (未合併免疫治療且未進行維持治療) 後惡化。

Study: KEYNOTE-045 Phase III RCT

P	含鉑化療後復發/惡化之 mUC	
I	Pembrolizumab	
C	化學治療	化學治療 (Paclitaxel/Docetaxel/Vinflunine)
O	mOS	mOS 10.3 vs 7.4 個月 (HR: 0.73, p=0.002)

趨勢註記： 隨著免疫治療前移至第一線 (EV+P 或 Nivo+Chemo) 或用於維持治療，此情境將逐漸減少。

非尿路上皮膀胱癌 (1)：小細胞癌與鱗狀細胞癌



MRI Required

小細胞/神經內分泌癌 (Small Cell/Neuroendocrine)

- **特性**：極具侵略性，類似小細胞肺癌 (SCLC)。
- **治療原則**：系統性化療 (Etoposide + Cisplatin, EP)。
- **腦部預防**：高轉移風險，建議進行腦部 MRI 篩檢。



純鱗狀細胞癌 (Pure Squamous Cell Carcinoma)

- **特性**：與慢性刺激 (結石、導尿管、血吸蟲) 相關。對化療/免疫反應差。
- **治療原則**：以 根除性膀胱切除術 為主。

非尿路上皮膀胱癌 (2)：腺癌與免疫雙藥治療

純腺癌 (Pure Adenocarcinoma)



臍尿管腺癌 (Urachal)：首選部分或根除性膀胱切除 (含臍尿管韌帶/肚臍)。

轉移性疾病：基因表現接近腸腸道腫瘤。化療參考大腸直腸癌指引 (如 FOLFOX、FOLFIRI)。

罕見亞型之免疫治療



藥物：Nivolumab + Ipilimumab (雙免疫療法)。

證據：針對非尿路上皮型態 (Non-urothelial) 的二期試驗。

結果：ORR 達到 37%。

結語與未來展望 (Summary & Outlook)

- ✓ **第一線治療新霸主：EV + Pembrolizumab** 是轉移性膀胱癌的新黃金標準 (mOS > 30個月)，無論是否適合順鉑。
- ✓ **維持治療標準**：若第一線使用傳統化療，**Avelumab** 維持治療是唯一標準 (Category 1)。
- ✓ **精準醫療檢測**：**FGFR3** 與 **HER2** 檢測為二/三線治療決策的必要步驟。
- ✓ **組織型態導向**：非尿路上皮癌需依組織特性治療 (小細胞癌 → EP化療；腺癌 → GI化療)。