

BALVERSA®

盼樂膜衣錠

Erdafitinib

3/4/5 mg/tab

專業人員版 | 戴仕軒藥師撰

方麗華藥師審核

藥物發展史

Erdafitinib 的應用往往讓人感覺比其臨床試驗數據或市場規模，暗示的要受限得多。Erdafitinib 實際應用上面臨著幾個巨大的障礙，而 Pemigatinib 在其特定的利基市場中，並沒有遇到同樣程度的困難。以下是 Erdafitinib 目前在臨床實務上會讓人覺得處處受限的原因：

1. 膀胱癌治療版圖的劇烈變動（「EV」因素）

轉移性泌尿道上皮癌 (mUC) 的標準治療被 **Enfortumab Vedotin (EV)** 加上 **Pembrolizumab (免疫藥物)** 的組合給徹底顛覆了（基於 EV-302 臨床試驗）。

- 因為 EV+Pembro 現在是無可爭議的一線霸主，加上後續治療還有其他的抗體藥物複合體 (ADCs) 可用，導致 Erdafitinib 被進一步推遲到了第三線甚至更後面的治療順位。當膀胱癌患者進入第三線治療時，他們通常身體已經非常虛弱、疲憊，且腎功能往往在下降，這使得他們不再是接受高毒性藥物的合適人選。

2. 沉重的毒性負擔與監測要求

- **眼科毒性：** 高達 28% 的患者會出現中心性漿液性視網膜病變 (CSR)，這可能導致視網膜剝離或視力喪失。開立 Erdafitinib 的處方，強制要求病人必須頻繁地回診眼科（治療前必須評估，前四個月每個月一次，之後每三個月一次）。這種跨科別轉診與看診的負擔非常巨大。
- **嚴重的指甲與皮膚問題：** 高達 62-70% 的病人會出現嚴重的指甲疾病（如甲床分離、出血）以及手足症候群，這會嚴重影響患者的日常生活品質。

3. 令人頭痛的劑量調整 (Dose Titration)

Erdafitinib 不是一種簡單「一天吃一顆」的藥物。它需要一個複雜、基於藥效學的給藥時程。為了管理這種高磷血症，需要不斷抽血、限制飲食中的磷攝取，並且經常需要額外服用磷結合劑（如 Sevelamer）。這比其他相對單純的標靶療法帶來了龐大的行政與臨床負擔。

常見適應症 (於 2019 年 4 月 FDA 允許上市)

- 局部進展或轉移性尿路上皮癌，FGFR3 突變陽性：口服：起始劑量：每日一次 8 毫克；於 14 至 21 天後評估血清磷酸鹽，若血清磷酸鹽 < 9 mg/dL (且無眼部疾病或無 ≥ 2 級毒性)，則視耐受性將劑量增加至每日一次 9 毫克；持續用藥直到疾病進展或出現不可接受之毒性為止。

US FDA 適應症	試驗設計/適用病人	試驗結果	用法劑量
Locally advanced or mUC with susceptible FGFR3 genetic alterations whose disease has progressed on or after at least one line of prior systemic therapy. NEJM vol. 389,21 (2023): 1961-1971	BLC3001 NCT03390504, a randomized, open-label, multicenter study 266 pts Erdafitinib vs. docetaxel or vinflunine	ORR 35.3% vs. 8.5% CR 5.1% vs. 0.8% PR 30.1% vs. 7.7% mPFS 5.6 vs. 2.7 months; mOS 12.1 vs. 7.8 months;	8 mg daily with titration up to 9 mg
mUC: metastatic urothelial carcinoma; FGFR: Fibroblast Growth Factor Receptors; mOS: median overall survival; mPFS: median progression-free survival; ORR: objective response rate; CR: complete response; PR: partial response ➤ BALVERSA is not recommended for the treatment of patients who are eligible for and have not received prior PD-1 or PD-L1 inhibitor therapy 研究摘要： FGFR 基因檢測對於轉移性尿路上皮癌患者至關重要，主要是因為它能幫助醫師篩選出適合接受標靶藥物治療的患者，進而顯著延長患者的生存期。 以下是具體的幾個關鍵原因： ● 辨識可接受標靶治療 (Erdafitinib) 的受惠族群： 在晚期或轉移性尿路上皮癌患者中，大約有 20% 的人帶有 FGFR (成纖維細胞生長因子受體) 基因的變異 (在上泌尿道尿路上皮癌中甚至高達 36%)。Erdafitinib 是一種專門針對 FGFR 突變的口服標靶藥物。只有透過基因檢測找出帶有 FGFR3/2 變異的患者，才能給予這項精準治療。			

- **顯著提升整體存活期 (OS) 與無疾病惡化存活期 (PFS)**：根據一項全球第三期臨床試驗 (THOR)，對於先前接受過 PD-1 或 PD-L1 免疫療法後疾病惡化、且帶有 FGFR 變異的轉移性尿路上皮癌患者，使用 Erdafitinib 治療的**中位整體存活期 (12.1 個月) 顯著長於傳統化療 (7.8 個月)**。此外，其中位無疾病惡化存活期也較長 (5.6 個月對比 2.7 個月)，客觀緩解率 (Objective Response) 也大幅提高 (45.6% 對比 11.5%)。
- **了解腫瘤的生物學特性以利治療決策**：帶有 FGFR 變異的尿路上皮腫瘤通常具有較少的 T 細胞浸潤以及較低的 PD-L1 表現量。這意味著這類患者對傳統免疫療法的反應可能受限，因此及早透過基因檢測確認 FGFR 狀態，有助於在免疫療法失效後，提供更有效的二線或三線治療選擇。
- **檢測便利性高**：由於 FGFR3 的突變和融合是尿路上皮癌發生過程中的早期事件，因此無論是「原發性腫瘤」或「轉移性腫瘤」的樣本，皆可用於進行 FGFR 基因檢測並有效檢出變異。

總結來說，Erdafitinib 在帶有 FGFR 變異的轉移性尿路上皮癌患者中所展現的生存優勢，為臨床上強烈建議這類患者進行 FGFR 基因分子檢測提供了最直接的科學證據

作用機轉

1. **鎖定「壞掉的開關」**：在我們體內的細胞表面，有一種叫做「FGFR」的接收器，您可以把它想像成細胞接收指令的「天線」或「開關」。對於某些罹患泌尿道上皮癌的病人來說，他們癌細胞上的這個開關壞掉了（也就是發生了基因突變），導致開關一直卡在「開啟」的狀態。
2. **切斷「生長訊號」**：這個壞掉的開關會不斷向癌細胞發送錯誤的訊號，拼命命令它們「一直分裂、一直生長」。Erdafitinib 的作用，就像是特製的蓋子或防護罩，能夠精準地把這些壞掉的開關堵住，直接「切斷」這些錯誤的訊號。
3. **讓癌細胞「自我毀滅」**：當癌細胞再也收不到那些促使它瘋狂生長的訊號時，它們的擴張就會被迫踩下煞車。失去動力的癌細胞無法再繼續繁殖、長出新的血管來吸收養分，最後就會慢慢萎縮，並啟動人體的自然機制走向死亡（這在醫學上稱為細胞凋亡）。

致吐性及骨髓方面副作用

- 致吐性：低致吐風險 (10-30%)
- 抑制血球生長程度：血小板低下 (17%；3~4 級：1.5%)、嗜中性白血球減少 (16%；

3~4 級：0.8%)、貧血 (50%；3~4 級：12%)

注意事項及常見副作用

➤ 常見副作用：指甲毒性、腹瀉、口腔炎。

➤ 其他各系統副作用如下

系統分類	不良反應	總發生率	3/4 級發生率
皮膚系統	指甲疾病	62% - 70%	-
	皮膚乾燥	27% - 37%	-
	掌蹠紅斑異常感 (Palmar-plantar erythrodysesthesia)	26% - 30%	-
	掉髮	25% - 26%	-
內分泌與代謝系統	高磷血症	76%	-
	高磷血症/軟組織鈣化：可能發生導致軟組織鈣化、皮膚鈣化、非尿毒性鈣化血管阻塞症 (non-uremic calciphylaxis) 及血管鈣化的高磷血症。接受 erdafitinib 的患者中有 73% 報告出現高磷血症。中位發生時間為 16 天 (範圍：8 至 421 天)。約四分之一的患者在 erdafitinib 治療期間使用了磷結合劑。血管鈣化的報告發生率為 0.2%。		
	血清鈉下降	40% - 44%	-
	血清鎂下降	31%	-
	血清磷下降	24% - 34%	-
	血清鈣上升	22% - 27%	-
	血清鉀上升	24%	-
	體重下降	16% - 22%	-
腸胃系統	口腔炎	56% - 62%	10% - 11%
	腹瀉	48% - 63%	3% - 5%
	口乾	39% - 45%	-
	味覺異常	30% - 38%	-
	食慾降低	27% - 38%	-
	便秘	27% - 28%	-
	噁心	15% - 21%	1%

	嘔吐	10% - 13%	-
血液與腫瘤系統	血色素降低	35% - 50%	4% - 12%
	血小板降低	17% - 19%	1% - 2%
	白血球數降低	17%	-
	中性白血球降低	16%	<1%
肝臟系統	血清鹼性磷酸酶上升	41% - 54%	-
	血清丙氨酸轉氨酶上升 (ALT)	41% - 46%	-
	血清天門冬氨酸轉氨酶(AST)上升	30% - 44%	-
腎臟系統	血清肌酸酐上升	43% - 52%	-
	急性腎損傷	頻率未定	-
神經系統	疲勞	29% - 54%	-
眼科	乾眼症	25% - 29%	-
	中心性漿液性視網膜病變	18% - 28%	-
約四分之一接受 erdafitinib 治療的患者報告出現中央漿液性視網膜病變 / 視網膜色素上皮剝離 (CSR/RPED)，需調整劑量。CSR/RPED 首次發生之中位時間為 46 天。在經過劑量調整後重新接受 erdafitinib 治療的患者中，三分之二出現 CSR/RPED 的復發和 / 或惡化。CSR/RPED 可能導致視野缺損。乾眼症狀發生於超過四分之一的患者。			
	視力模糊	17%	-
泌尿生殖系統	泌尿道感染	17%	-
	血尿	頻率未定	-
神經肌肉與骨骼系統	肢體疼痛 (Limb pain)	13%	-
	關節痛 (Arthralgia)	10%	-
呼吸系統	鼻出血 (Epistaxis)	13%	-
心血管系統	周邊水腫 (Peripheral edema)	10%	-
其他	發燒 (Fever)	14% - 15%	-

(註：表格中「-」表示您提供的資料中未特別標示該項目的第 3/4 級發生率。)

從這份表格中可以看出，**高磷血症 (76%)**、**指甲疾病 (62%-70%)** 以及 **口腔炎 (56%-62%)** 是最常見的副作用。而在嚴重的 (第 3/4 級) 副作用中，**血色素降低與口腔炎的比例相對較高 (約 10% 左右)**。

*使用軟毛牙刷。用鹽水加小蘇打漱口（避免含酒精的漱口水）。吃軟而清淡的食物（避免辛辣或酸性食物）。

**多喝水或含電解質的飲料。食用低纖維食物（香蕉、白飯、吐司）。請諮詢您的醫生是否可使用止瀉藥（如 Imodium）。

***含無糖糖果或含冰。經常小口喝水。

註釋：當癌症藥物進行臨床試驗時，所收載的副作用，包括：藥物本身的副作用、原本疾病表現的症狀，或是當下併用的其他藥物的所有可能副作用。藥物副作用的定義是由美國癌症研究院制訂的常見毒性標準 (Common Terminology Criteria for Adverse Events, CTCAE)，常使用來描述病人接受化學治療後，所發生器官毒性的嚴重度分級。毒性分級由器官系統的特別分類，分為輕微 (1 級)、中級 (2 級)、嚴重 (3 級)、致命 (4 級) 或死亡 (5 級)。當發生 3 級以上的副作用時，需醫療介入處理且進行劑量調整或停藥；若發生 4 級情形，大多需要住院介入醫療處理。

劑量調整

➤ 腎功能調整：

1. 腎功能不全者 (eGFR 30-89 mL/min/1.73 m²) 無須調整劑量。
2. 嚴重腎功能不全者 (eGFR <30 mL/min/1.73 m²) 資料不足。

➤ 肝功能不全調整：

1. 肝功能不全者 (Child-Pugh A/B) 無須調整劑量。
2. 嚴重肝功能不全者 (Child-Pugh A/B) 資料不足。

Erdafitinib 劑量減量方案					
原始劑量	第 1 次減量	第 2 次減量	第 3 次劑量減少	第 4 次劑量減少	第 5 次劑量減少
每日一次 9 毫克。	每日一次 8 毫克。	每日一次 6 毫克。	每日一次 5 毫 克。	每日一次 4 毫 克。	停用 erdafitinib。
每日一次 8 毫克。	每日一次 6 毫克。	每日一次 5 毫克。	每日一次 4 毫 克。	停用 erdafitinib。	NA

警告/注意事項與不良反應有關的處理

➤ 針對副作用的劑量調整：

不良反應	嚴重程度	Erdafitinib 劑量調整
6		

高磷血症 (在劑量上調後)	將所有病人的磷攝取量限制在每日 600 至 800 毫克；避免同時使用可能增加血清磷濃度的藥物。	
	<6.99 mg/dL	維持 erdafitinib。
	7 至 8.99 mg/dL	■ 與食物同時開始服用磷結合劑，直到血清磷水平低於 7 mg/dL。 ■ 繼續使用 erdafitinib。 ■ 如果血清磷持續 ≥ 7 mg/dL 超過 2 個月，或臨床上有必要，請減少 erdafitinib 劑量。
	9 至 10 mg/dL	■ 與食物同時開始服用磷結合劑，直到血清磷水平低於 7 mg/dL。 ■ 暫停使用 erdafitinib；每週監測直到血清磷低於 7 mg/dL；以相同劑量恢復使用 erdafitinib。 ■ 如果血清磷濃度持續 ≥ 9 mg/dL 達 1 個月或臨床上有必要，則減少 erdafitinib 劑量。
	>10 mg/dL	根據臨床情況進行醫療處理。 ■ 暫停使用 erdafitinib；每週監測至血清磷酸鹽 <7 mg/dL；可在將 erdafitinib 劑量降一級後恢復使用。 ■ 若血清磷酸鹽持續 ≥ 10 mg/dL 超過 2 週，永久停用 erdafitinib。
	有生命危險； 需立即介入 (例如洗腎)	永久停用 erdafitinib。
眼毒性 (中心性漿液性視網膜病變)	Any 任何	暫停使用 erdafitinib，並在兩週內進行眼科評估。 在 14 天內改善：以目前劑量恢復使用 erdafitinib。 14 天內無改善：暫停使用 erdafitinib，直至症狀改善；一旦情況好轉，可於下一較低劑量水準恢復用藥。 恢復使用 erdafitinib 後，於一個月內每 1 至 2 週監測是否復發。 中斷治療 4 週後若復發或無改善：考慮永久停藥。
Other toxicity 其他毒性	Grade 3 第 3 級	暫停使用 erdafitinib，直至恢復到第 1 級或基準狀態；可在下一個較低劑量等級恢復使用。
	Grade 4 四年級	永久停用 erdafitinib。

藥物交互作用

- 存在潛在的顯著藥物交互作用，需要調整劑量或頻率，附加監測和/或選擇替代療法。請查閱藥物相互作用數據庫以獲取更多詳細信息。
- 中效 CYP2C9 inhibitors 或強效 CYP3A4 inhibitors 會增加血中 erdafitinib 濃度，應避免同時併用，若不可避免並服，應密切監測副作用，必要時減低 erdafitinib 劑量
- 中效 CYP3A inducers 可能減低血 erdafitinib 濃度，若治療一開始就需併用，劑量考慮由 9 mg 開始，若誘導劑停用後無毒性可維持原劑量。
- 避免併用強效 CYP3A4 inducers，erdafitinib 血中濃度降低，可能使療效下降。
- 在治療第 14–21 天（初始劑量評估期）避免併用會改變血磷濃度的藥物，可能干擾 erdafitinib 依血磷調整劑量的判斷。
- Erdafitinib 可能增加 P-gp 受質藥物血中濃度並導致毒性上升，若該受質藥物為治療窗狹窄，應與 erdafitinib 間隔至少 6 小時服用

臨床監測項目

- 於開始治療 14-21 天後監測血磷並根據結果調整劑量，若血磷濃度 < 5.5 mg/dL，且無眼科方面異常，可將劑量上調至 9 毫克，之後每月持續監測血磷濃度。
- 可能導致中心性漿液性視網膜病變（CSR），初始治療四個月應每月進行眼科檢測，之後每三個月檢測一次。
- 依臨床需要檢測血清磷酸鹽水平（若發生高磷血症則每週監測）。
- 對可能會懷孕的患者使用前評估妊娠狀態。
- 治療開始時進行眼科檢查，然後在 erdafitinib 治療的前 4 個月內每月檢查，之後每 3 個月檢查一次，並依臨床需要進行檢查（若發生中心性漿液性視網膜病變，復發時於 1 個月內每 1 至 2 週監測一次）；檢查應包括視力測定、裂隙燈檢查、眼底檢查及光學相干斷層掃描。
- 監測用藥依從性。

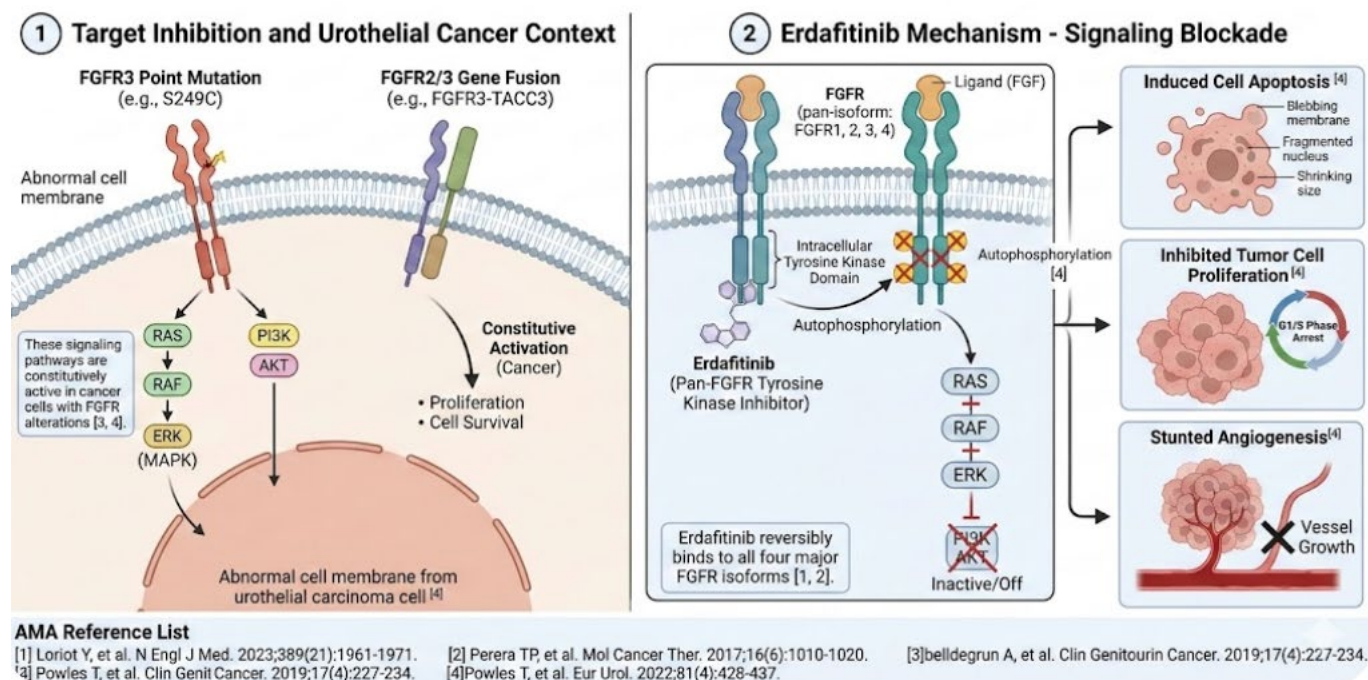
- 治療前檢驗乙型肝炎表面抗原 (HBsAg)、乙型肝炎核心抗體 (anti-HBc)、乙型肝炎表面抗體 (anti-HBs) 抗體。有慢性或過去有 HBV 感染的檢測，需要進行風險評估以確定是否需要抗病毒藥物預防。

機轉

Erdaftinib 是一種口服、選擇性的泛纖維母細胞生長因子受體 (pan-FGFR) 酪胺酸激酶抑制劑。其對抗癌細胞的作用機轉透過以下步驟進行：

- **標靶抑制 (Target Inhibition)：** Erdaftinib 會可逆地結合至所有四種主要 FGFR 亞型 (FGFR1、FGFR2、FGFR3 和 FGFR4) 的細胞內酪胺酸激酶結構域 (tyrosine kinase domain)。
- **訊息傳遞阻斷 (Signaling Blockade)：** 透過抑制激酶活性，該藥物可阻止受體的自體磷酸化 (autophosphorylation)。這會立即阻斷關鍵的下游細胞內訊息傳遞級聯反應的活化，最主要的是 RAS/RAF/MEK/ERK (MAPK) 和 PI3K/AKT 路徑。
- **腫瘤抑制 (Tumor Suppression)：** 在因 *FGFR* 基因變異 (例如 *FGFR3* 點突變或 *FGFR2/3* 基因融合) 而引起的泌尿道上皮癌 (urothelial carcinomas) 和其他惡性腫瘤中，這些訊息傳遞路徑會處於持續活化狀態，導致細胞無節制地分裂與存活。阻斷此訊息傳遞鏈可限制血管新生 (angiogenesis)、阻止腫瘤細胞增殖，並最終誘發這些變異細胞發生細胞凋亡 (apoptosis，即計畫性細胞死亡)。

Detailed Mechanism of Action for Erdafitinib in FGFR-Aberrant Urothelial Carcinoma



Reference :

1. U.S. Food and Drug Administration. BALVERSA (erdafitinib) Tablets, for Oral Use. Oct. 2025, https://www.accessdata.fda.gov/drugsatfda_docs/label/2025/212018s011lbl.pdf
2. Loriot, Yohann et al. "Erdafitinib or Chemotherapy in Advanced or Metastatic Urothelial Carcinoma." *NEJM* vol. 389,21 (2023): 1961-1971. doi:10.1056/NEJMoa2308849
3. D'Angelo, Alberto et al. "Overview of the clinical use of erdafitinib as a treatment option for the metastatic urothelial carcinoma: where do we stand." *Expert review of clinical pharmacology* vol. 13,10 (2020): 1139-1146. doi:10.1080/17512433.2020.1823830

藥師小叮嚀

1. 口服：可與食物同時或空腹服用，盡量每天於相近時間服用。整顆吞服；勿壓碎、咀嚼、分割或溶解錠劑。
2. 避免交互作用：治療期間應避免食用葡萄柚或葡萄柚汁（可能增加藥物血中濃度）。限制每日攝取磷，控制於 600-800 毫克之間。
3. Erdafitinib 會與許多其他藥物發生交互作用。如有使用其他藥物，請藥師檢查是否有藥物之間交互作用。
4. 皮膚護理：每天使用保濕乳如 ceraVe 適樂膚（不含酒精與香精）。若出現「手足症候群」（掌心或腳掌出現發紅或脫皮），請告知你的醫生。
5. 如有以下症狀請聯絡醫療人員。
 - 視力突然改變（視力模糊、出現光閃）。
 - 嚴重腹瀉（一天超過 4-6 次稀便）。
 - 感染徵兆：體溫 $> 38^{\circ}\text{C}$ (100.4°F)、寒顫，或指甲周圍紅腫/化膿。
 - 嚴重肌肉痙攣或口周麻木（電解質失衡的徵兆）。
6. 治療期間不可施打活性疫苗，且施打疫苗前須向您的醫師確認時程與合宜性。
7. 此藥對於孕婦及胎兒的影響未知。若有計畫生育之考量，請告知您的醫師，可能懷孕的患者在接受 Erdafitinib 治療期間及最後一劑後一個月內，應採用有效避孕措施。其伴侶可能懷孕的患者亦應在治療期間及最後一劑 Erdafitinib 後一個月內採用有效避孕措施。
8. 用藥期間請避免哺乳。
9. 由於此藥物可能引起高磷血症 (Hyperphosphatemia) 和視網膜色素上皮脫離 (Retinal Pigment Epithelial Detachment)，治療期間醫師通常會定期安排血磷檢測與眼科檢查。

視網膜色素上皮脫離 (Retinal Pigment Epithelial Detachment)

