

Carcinoma urotelial metastásico y el tratamiento con **Balversa**[®]



Johnson & Johnson


▼ Este medicamento está sujeto a seguimiento adicional, es prioritaria la notificación de sospechas de reacciones adversas asociadas a este medicamento.

CP-541425 - Septiembre 2025 – Janssen Cilag, S.A.



Contenido

- 1 | **Introducción al carcinoma urotelial**
- 2 | **Epidemiología**
- 3 | **Presentación y diagnóstico**
- 4 | **Estadificación**
- 5 | **Medicina de precisión en CUm**
- 6 | **Caso clínico**



Introducción al carcinoma urotelial

¿Qué es el carcinoma urotelial (CU)?



- El **cáncer de pelvis renal, uréter y vejiga se origina**, con **mayor frecuencia**, en el **urotelio** (revestimiento luminal) del tracto genitourinario¹



- El **cáncer de vejiga** generalmente **se desarrolla a partir del epitelio** (urotelio) que recubre la superficie interna de la vejiga, y los **carcinomas uroteliales** constituyen el **tipo más común de cáncer de vejiga**.²



- El **CU del tracto superior (UTUC)** se refiere a **neoplasias uroteliales** que surgen en **cualquier localización**, desde el **sistema colector intrarrenal** hasta la **inserción distal del uréter en la vejiga**¹

Carcinoma Urotelial

El CU representa el
99%
de los cánceres de vejiga¹

CU: carcinoma urotelial

1. Arora HC *et al.* Kidney, Ureteral, and Bladder Cancer: A Primer for the Internist. Med Clin North Am. 2018; 102(2): 231–49. 2. Sanli O *et al.* Bladder cancer. Nat Rev Dis Primers. 2017; 3: 17022.

A nivel mundial, en 2022 el **cáncer de vejiga** fue el **9º** cáncer **más diagnosticado** en todo el mundo y la **13ª** **causa principal de muerte por cáncer**¹



224.777

nuevos diagnósticos de Europa en el año 2022²



70.383

mueres en Europa en el año 2022²

La mayoría de los casos de cáncer de vejiga se diagnostican en pacientes



Según la OMS se prevé que el número de diagnósticos y muertes del cáncer de vejiga casi se duplicará en un futuro próximo, este fenómeno se explica por el aumento de la esperanza de vida a lo largo del tiempo¹

Tasas de incidencia estandarizadas por edad (mundial), por sexo y por regiones²

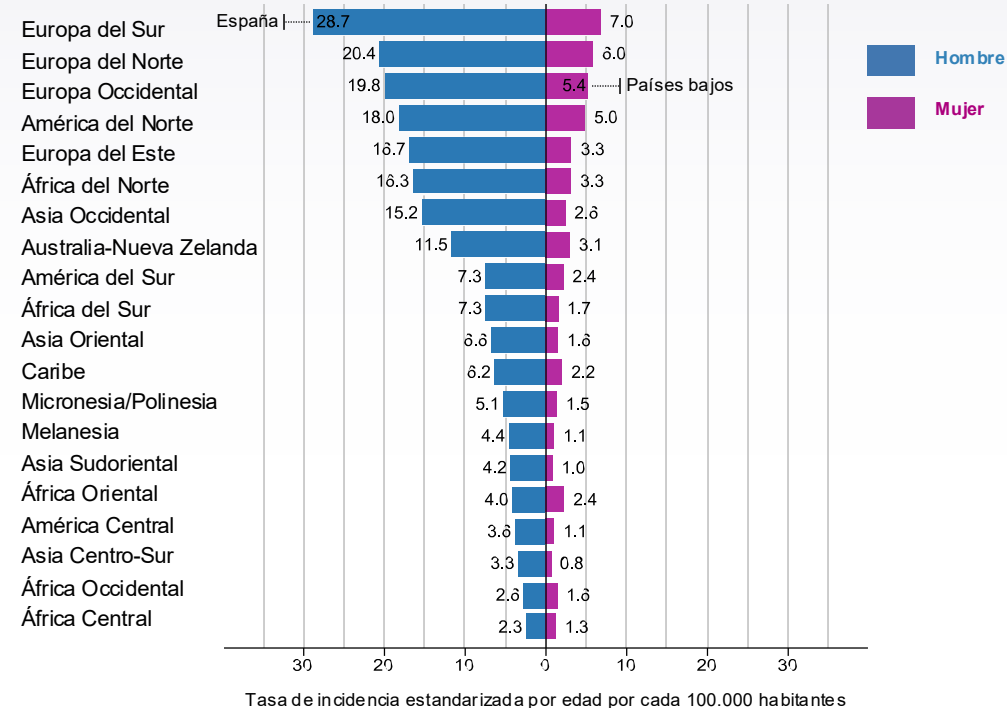


Figura adaptada de figura 16 de Bray F, et al. 2024. Figura original disponible en anexos.

Factores de riesgo del cáncer de vejiga



Genética

La **base genética** del **cáncer de vejiga** está recibiendo cada vez más **atención** y **evidencia**¹

The Cancer Genome Atlas proporcionó una caracterización molecular exhaustiva del cáncer de vejiga músculo-invasivo, basada en alteraciones somáticas, pero la **mayoría de estas mutaciones representan mutaciones adquiridas y no heredadas**¹



Factores externos

Otros factores externos relacionados con el cáncer de vejiga incluyen:

- **Nutrición**
- **Factores ambientales**
- Ciertos **tratamientos médicos**, por ejemplo, quimioterapia previa o radioterapia pélvica¹

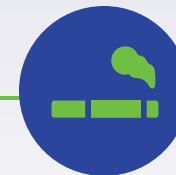


Exposición ocupacional

La vejiga es el órgano del cuerpo humano **más susceptible** a los efectos de los **carcinógenos ocupacionales**²

Se estima que la exposición ocupacional representa el **20% de los casos de cáncer de vejiga en EEUU**²

Los largos períodos de latencia entre la exposición y el desarrollo del cáncer pueden **dificultar la prueba de la causalidad definitiva**²



Fumar

El tabaquismo es responsable de **alrededor del 50% de todos los casos de cáncer de vejiga**, el factor de riesgo más importante de la enfermedad¹

El riesgo de **CU** muestra un **aumento de 4 veces en fumadores** frente a no fumadores. Este riesgo se correlaciona con el número de cigarrillos fumados, la duración del tabaquismo y el grado de inhalación de humo²

En comparación con los no fumadores, los pacientes con antecedentes de tabaquismo mostraron una mayor proporción de cáncer de vejiga invasivo y un peor pronóstico en los casos de cáncer de vejiga recurrente²

CU: carcinoma urotelial

1. Cumberbatch MGK *et al.* Epidemiology of Bladder Cancer: A Systematic Review and Contemporary Update of Risk Factors in 2018. Eur Urol. 2018; 74(6): 784–95. 2. Kim HS. Chap 2: Etiology (Risk Factors for Bladder Cancer). En: Ku JH, editor. Bladder Cancer. London (UK): Academic Press; 2018. p. 45–55.

Epidemiología

2



En España se estimó que en 2024 se diagnosticarían

22.097

casos de cáncer de vejiga¹,

de los cuales aproximadamente el **5% se diagnosticarían** con enfermedad metastásica de entrada.¹



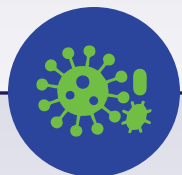
Además, se estimó que en torno al

50%

de los pacientes

con **cáncer de vejiga con tumores músculo invasivos localizados** que reciben tratamiento local, **recaerían desarrollando metástasis.**¹

1. Sociedad Española de Oncología Médica. Informe de Balversa®. (último acceso septiembre 2025). Disponible en: <https://seom.org/index.php>.



El carcinoma urotelial localmente avanzado o metastásico es una enfermedad incurable, con una supervivencia a largo plazo desfavorable, y representa una necesidad médica no cubierta.¹



Las alteraciones del FGFR se producen en el

10% al 20%
de los pacientes con CUm,

siendo las **más comunes** las mutaciones activadoras del **FGFR3**.²

CUm: carcinoma urotelial metastásico; **FGFR:** receptor del factor de crecimiento de fibroblastos

1. European Medicines Agency. Informe público europeo de evaluación (EPAR): Balversa (erdafitinib) [Internet]. Netherlands, fecha de primera publicación 29/08/2024. (último acceso septiembre 2025). Disponible en: <https://www.ema.europa.eu/en/medicines/human/EPAR/balversa>. 2. Sociedad Española de Oncología Médica. Informe de Balversa®. (último acceso septiembre 2025). Disponible en: <https://seom.org/index.php>.

3

Presentación y diagnóstico

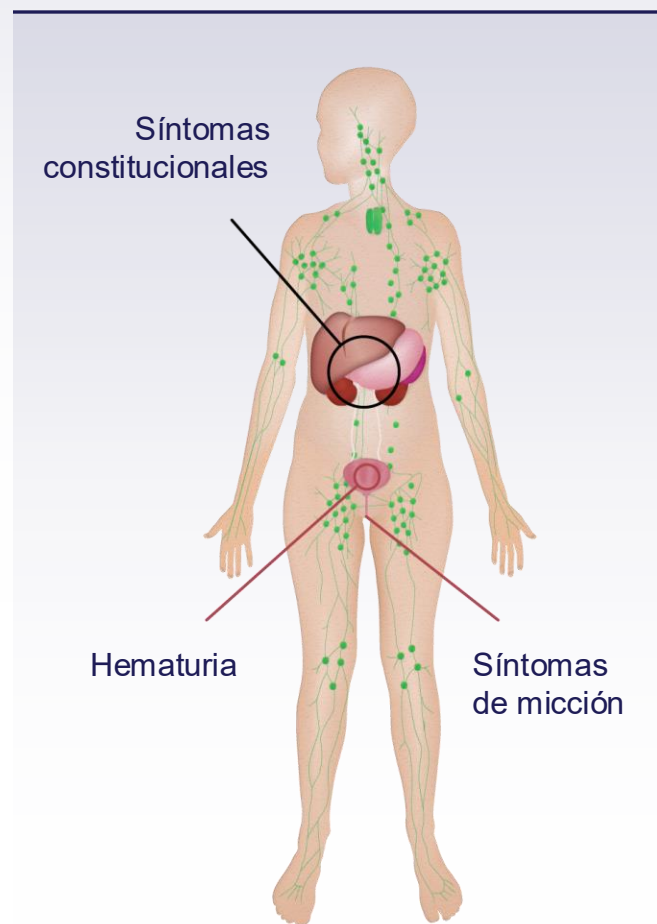


Figura creada a partir de los síntomas mostrados en Sanli O *et al.* 2017 y Choo MS. 2018.



Hematuria

El síntoma más común del cáncer de vejiga es la presencia de sangre en la orina, que puede ser microscópica o macroscópica (visible), conocida como hematuria¹

La incidencia del cáncer de vejiga es

10-20% en pacientes con **hematuria macroscópica**¹



2-5% en poblaciones con **hematuria microscópica**¹



Síntomas de vaciado

El cáncer de vejiga puede **causar** síntomas irritativos de la micción, incluyendo:

- Disuria.
- Aumento de la frecuencia.
- Nocturia.
- Urgencia y/o sensación de vaciado incompleto.

En pacientes con tumores avanzados, también pueden aparecer síntomas relacionados **con la obstrucción del tracto urinario o la reducción de la capacidad vesical**²



Síntomas constitucionales

Si los pacientes ya presentan **invasión o metástasis** en el momento en que aparecen los **primeros síntomas**, pueden manifestarse diversos signos clínicos según el lugar al que se haya diseminado el cáncer²

Los pacientes pueden presentar **síntomas generales inespecíficos**, como pérdida de apetito, pérdida de peso y fatiga²

Los pacientes con **tumores grandes o invasivos** pueden tener engrosamiento de la pared de la vejiga o una masa palpable. Una **vejiga inmóvil** sugiere que el tumor ha invadido la pared de la vejiga y se ha fijado a las **estructuras adyacentes**²

Historia y examen físico

Análisis de orina

Otras pruebas de laboratorio

Cistoscopia

RTUV

Imagen



- Se debe realizar un **tacto rectal** en todos los hombres con síntomas del tracto urinario inferior para evaluar **el posible cáncer de próstata**¹
- Los síntomas de vejiga en las mujeres a menudo se atribuyen a infecciones del tracto urinario, lo que resulta en un retraso en el diagnóstico¹
- Se debe realizar una exploración física general, con especial énfasis en los exámenes abdominal, pélvico, genital y rectal. Se debe realizar una exploración bimanual para obtener información sobre la estadificación clínica del cáncer de vejiga¹
- **Los ganglios linfáticos** de la región supraclavicular, las axilas y la ingle también deben examinarse para detectar una posible **enfermedad metastática**¹
- **Un examen físico negativo** no necesariamente descarta el CU, ya que muchos pacientes no mostrarán **ningún hallazgo físico anormal**¹

CU: carcinoma urotelial.

1. Arora HC *et al.* Kidney, Ureteral, and Bladder Cancer: A Primer for the Internist. *Med Clin North Am.* 2018; 102(2): 231–49.

Historia y examen físico

Análisis de orina

Otras pruebas de laboratorio

Cistoscopia

RTUV

Imagen



- **El análisis de orina podría indicar la presencia de sangre en la orina y descartar infecciones del tracto urinario que pueden imitar y/o coocurrir con cáncer de vejiga¹**
- Con frecuencia se realiza un examen **de células en la orina (citología)** como medida complementaria para **detectar cánceres no identificados¹**
 - La presencia de **más de 3 glóbulos rojos** por campo de gran aumento eleva la sospecha de malignidad²
 - Las células con una **apariencia maligna** también sugieren la presencia de **lesiones de cáncer en la vejiga¹**

Historia y
examen físico

Análisis
de orina

Otras pruebas
de laboratorio

Cistoscopia

RTUV

Imagen



- Se requieren **pruebas de laboratorio que incluyan hemograma completo**, nitrógeno ureico sanguíneo, creatinina y función hepática como parte del estudio diagnóstico inicial para pacientes con sospecha de CU¹

CU: carcinoma urotelial

1. Arora HC *et al.* Kidney, Ureteral, and Bladder Cancer: A Primer for the Internist. *Med Clin North Am.* 2018; 102(2): 231–49.

Historia y examen físico

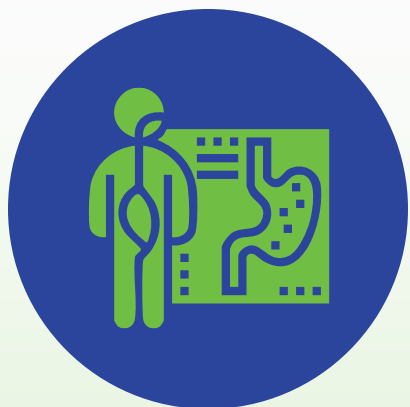
Análisis de orina

Otras pruebas de laboratorio

Cistoscopia

RTUV

Imagen



- La cistoscopia, o evaluación endoscópica de la vejiga, es una parte crucial de la evaluación urológica en casos de hematuria y/o sospecha de CU¹
- **La cistoscopia** generalmente se realiza en un entorno ambulatorio utilizando un **citoscopio flexible** y **anestesia local**¹

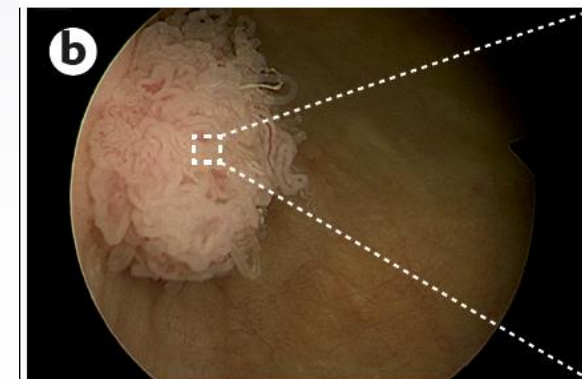


Figura 4B de Sanli O *et al.*
Nat Rev Dis Primers. 2017. Figura original completa disponible en anexos

Cáncer papilar de vejiga
visualizado con cistoscopia.

CU: carcinoma urotelial

1. Arora HC *et al.* Kidney, Ureteral, and Bladder Cancer: A Primer for the Internist. Med Clin North Am. 2018; 102(2): 231–49. 2. Sanli O *et al.* Bladder cancer. Nat Rev Dis Primers. 2017; 3: 17022.

Historia y
examen físico

Análisis
de orina

Otras pruebas
de laboratorio

Cistoscopia

RTUV

Imagen



- Inicialmente **todos los tumores de vejiga recién diagnosticados requieren una resección transuretral de tumor vesical (RTUV)** bajo anestesia general o raquídea (espinal)¹
- Este procedimiento, se realiza con el objetivo de permitir una **visualización exhaustiva de la vejiga** y una **resección adecuada**, procurando incluir tejido muscular para lograr una estadificación precisa¹
- La **RTUV no solo cumple una función diagnóstica**, sino también **terapéutica**, y puede ser un **tratamiento suficiente** e incluso **potencialmente curativo**, dependiendo de las características patológicas del tumor¹
- Se realiza **introduciendo un instrumento endoscópico (resectoscopio) a través de la uretra**¹
- **Los tumores pequeños se pueden resecar en bloque** con el asa de alambre electrificada del resectoscopio, mientras que los tumores más grandes se resecan en múltiples fracciones¹

Historia y examen físico

Análisis de orina

Otras pruebas de laboratorio

Cistoscopia

RTUV

Imagen



- Una vez que la histología confirma la invasión muscular, la estadificación local puede realizarse mediante estudios de imagen adicionales, como la tomografía computarizada (TC) o la resonancia magnética (RM)¹
- **El urograma por TC** ha sustituido el urograma intravenoso como una técnica más sensible y específica para detectar el CU²
- **El urograma por RM también es una alternativa aceptable**, especialmente en pacientes con contraindicación para el uso de contraste yodado intravenoso²
- Además, **las pruebas de imagen por TC se utiliza para evaluar la linfadenopatía** o la enfermedad metastásica a distancia²

CU: carcinoma urotelial; TAC/TC: tomografía computarizada; RM: resonancia magnética.

1. Bellmunt J et al. Bladder cancer: ESMO Practice Guidelines for diagnosis, treatment and follow-up. Ann Oncol. 2014; 25(Suppl 3): iii40–8. 2. Arora HC et al. Kidney, Ureteral, and Bladder Cancer: A Primer for the Internist. Med Clin North Am. 2018; 102(2): 231–49.

Estadificación

4

Estadificación: CVNMI y CVMI

CVNMI

- Se considera que las **células que inician el tumor en cáncer de vejiga no músculo invasivo (CVNMI)**, son las que **se encuentran en las capas intermedias de la pared de la vejiga**¹
- Alrededor del **75%** de los pacientes de nuevo diagnóstico tienen CVNMI¹

CVMI

- **En el CVMI**, el tumor ha invadido el **músculo detrusor** y tienen mayor probabilidad de metastatizar en los ganglios linfáticos u otros órganos¹
- Aproximadamente el **25% de los pacientes de nuevo diagnóstico tienen CVMI** o enfermedad metastásica en el momento del diagnóstico¹
- La **supervivencia a 5 años** para los pacientes de este grupo es de **aproximadamente el 50 %**. El **50 % desarrolla enfermedad metastásica**, y la **mediana de supervivencia** para estos pacientes es de **12 a 15 meses**². Además, el **5% de los cánceres de vejiga** se diagnosticarían con **enfermedad metastásica de entrada**⁴
- **Metástasis más frecuentes en:** Ganglios linfáticos, pulmón, hígado, hueso y peritoneo⁵

OS significativamente más corta en el grupo con invasión muscular en comparación con el grupo sin invasión muscular ($p < 0.0001$)^{3*}

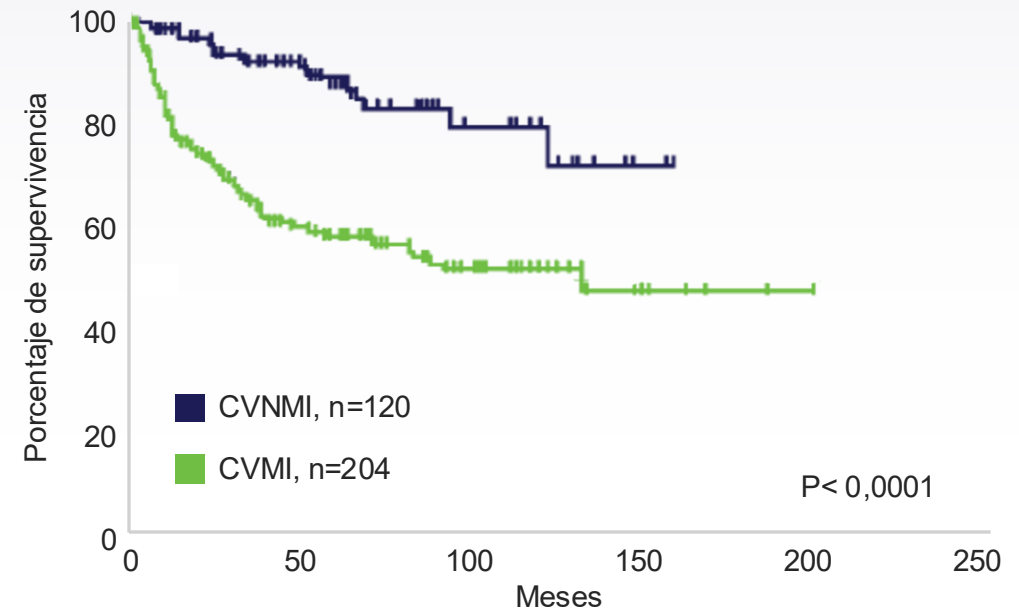


Figura adaptada de la figura 1D de Imanishi K *et al.* Mol Med Rep. 2014. Figura original disponible en anexos.

El pronóstico y manejo del cáncer de vejiga depende de la histopatología del tumor: el cáncer de vejiga no músculo invasivo (CVNMI) y el cáncer de vejiga músculo invasivo (CVMI)¹.

*Curva de Kaplan-Meier para la supervivencia global de pacientes con cáncer de vejiga según el grado de invasión muscular. Los pacientes (n=324) se dividieron en dos grupos: grupo sin invasión muscular (n=120) y grupo con invasión muscular (n=204).

CU: carcinoma urotelial; CVNMI: cáncer de vejiga no músculo invasivo; CVMI: cáncer de vejiga músculo invasivo; OS: supervivencia global.

1. Sanli O *et al.* Bladder cancer. Nat Rev Dis Primers. 2017; 3: 17022. 2. Knowles MA *et al.* Molecular biology of bladder cancer: new insights into pathogenesis and clinical diversity. Nat Rev Cancer. 2015; 15(1): 25–41. 3. Imanishi K *et al.* Mol Med Rep. 2014; 9(6): 2159–65. 4. Sociedad Española de Oncología Médica. Informe de Balversa®. (último acceso septiembre 2025). Disponible en: <https://seom.org/index.php>. 5. DeGeorge KC, *et al.* Am Fam Phys. 2017;96 (8):507-514.



El CU se estadifica según el sistema de clasificación TNM¹

Sistema TNM: sistema de clasificación utilizado para describir la etapa de un tumor

- **T** describe la extensión de la invasión local
- **N** indica si el tumor se ha diseminado a los ganglios linfáticos regionales
- **M** describe la presencia de metástasis a distancia

Clasificación TNM 2017 del cáncer de vejiga urinaria

T-Tumor primario

TX: No se puede evaluar el tumor primario

T0: No hay evidencia de tumor primario

Ta: Carcinoma papilar no invasivo

Tis: Carcinoma in situ (tumor plano)

T1: El tumor invade el tejido conectivo subepitelial

T2: El tumor invade el músculo

T2a: Invasión del músculo superficial (mitad interna)

T2b: Invasión del músculo profundo (mitad externa)

T3: El tumor invade el tejido perivesical

T3a: Invasión microscópica

T3b: Invasión macroscópica (masa extravesical)

T4: El tumor invade cualquiera de las siguientes estructuras: estroma prostático, vesículas seminales, útero, vagina, pared pélvica o pared abdominal

T4a: Invasión del estroma prostático, vesículas seminales, útero o vagina

T4b: Invasión de la pared pélvica o pared abdominal

N – Ganglios linfáticos regionales

NX: No se pueden evaluar los ganglios linfáticos regionales

N0: Sin metástasis en ganglios linfáticos regionales

N1: Metástasis en un único ganglio linfático en la pelvis verdadera (hipogástrico, obturador, ilíaco externo o presacro)

N2: Metástasis en múltiples ganglios linfáticos regionales en la pelvis verdadera (hipogástrico, obturador, ilíaco externo o presacro)

N3: Metástasis en uno o más ganglios linfáticos ilíacos comunes

M – Metástasis a distancia

M0: Sin metástasis a distancia

M1a: Metástasis en ganglios linfáticos no regionales

M1b: Otras metástasis a distancia

Tabla adaptada de 4.1 de Gontero P et al. EAU guidelines 2025. Figura original disponible en anexos.

T, tumor; N, ganglios linfáticos regionales; M, metástasis; p, patógenos.

1. Knowles MA et al. Molecular biology of bladder cancer: new insights into pathogenesis and clinical diversity Nat Rev Cancer. 2015; 15(1): 25–41. 2. Gontero P, et al. EAU Guidelines on Non-muscle-invasive Bladder cancer. 2025.

5

Medicina de precisión en CU metastásico: FGFR

Johnson&Johnson

Las alteraciones del FGFR3 predominan en tumores de vejiga y otros tumores uroteliales^{1*}

Frecuencias y distribuciones de las alteraciones del FGFR en todos los tipos de cáncer

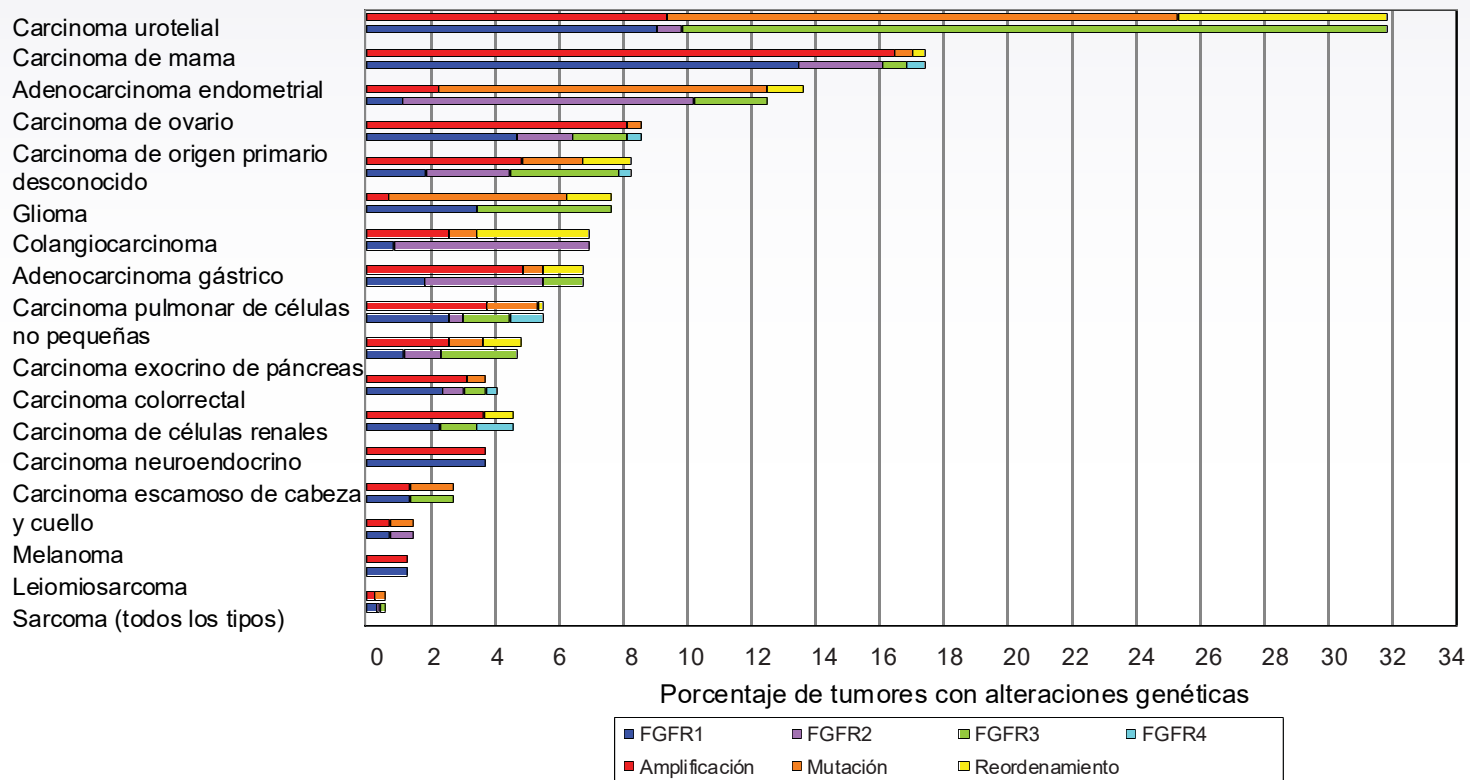


Figura adaptada de figura 2 de Helsten T, et al. 2016. Figura original disponible en anexos.

*Estudio en el que se analizaron las frecuencias de alteraciones en FGFR en 4.853 tumores sólidos que fueron sometidos, a solicitud del médico tratante, a pruebas en un laboratorio acreditado por las Clinical Laboratory Improvement Amendments (CLIA) (Foundation Medicine), utilizando secuenciación de nueva generación (182 o 236 genes), con análisis posterior realizado por N-of-One.

FGFR, receptor del factor de crecimiento de fibroblastos; CUM, carcinoma urotelial metastásico.

1. Helsten T, et al. The FGFR Landscape in Cancer: Analysis of 4,853 Tumors by Next-Generation Sequencing *Clin Cancer Res.* 2016;22(1):259-267.

Las alteraciones del FGFR3 predominan en tumores de vejiga y otros tumores uroteliales¹

>80%
de los CVNMI tiene la
señalización FGFR3 activada²

>40%
de los CVMI tiene la
señalización FGFR3 activada²



- **La alta prevalencia de alteraciones de FGFR** en el CU sugiere que las terapias anti-FGFR pueden ser **efectivas**¹
- **Las alteraciones del FGFR3 se producen en el 10% al 20% de los pacientes con CUm**³

FGFR, receptor del factor de crecimiento de fibroblastos; **CVMI**, cáncer de vejiga invasivo de músculo; **CUm**, carcinoma urotelial metastásico; **CVNMI**, cáncer de vejiga no invasivo de músculo; **CU**, carcinoma urotelial.

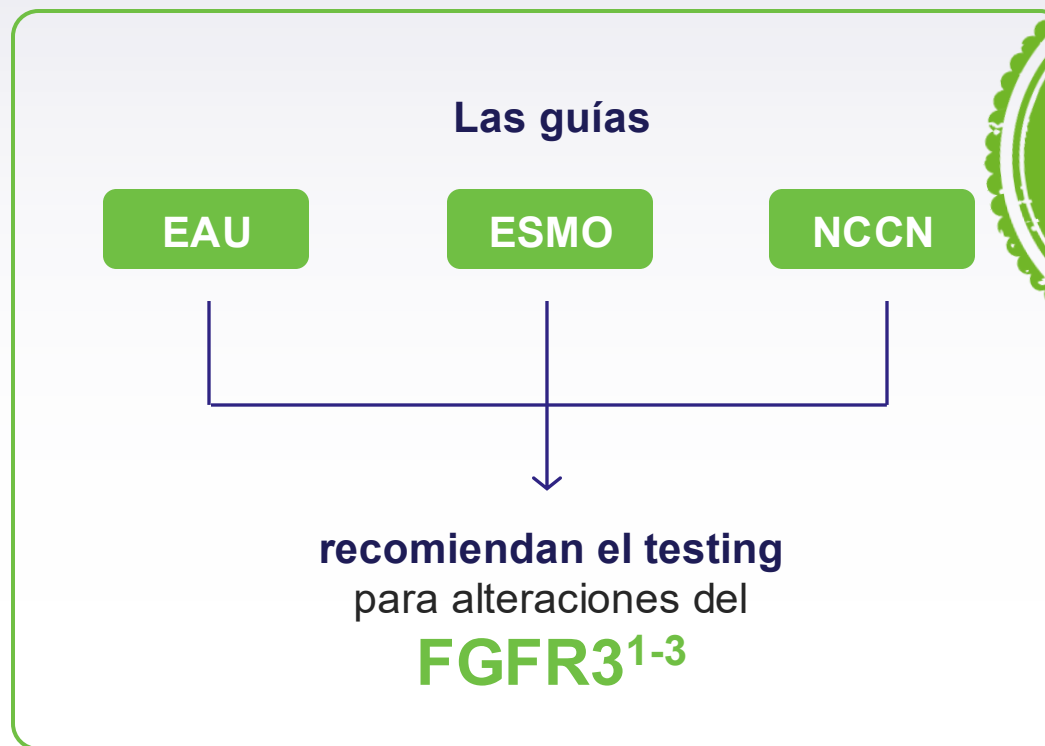
1. Helsten T, et al. The FGFR Landscape in Cancer: Analysis of 4,853 Tumors by Next-Generation Sequencing *Clin Cancer Res*. 2016;22(1):259–267. 2. di Martino E, et al. A place for precision medicine in bladder cancer: targeting the FGFRs. *Future Oncol*. 2016;12(19):2243–2263. 3. Sociedad Española de Oncología Médica. Informe de Balversa®. (último acceso septiembre 2025). Disponible en: <https://seom.org/index.php>.



¿Qué testar, cómo, cuándo y por qué?



Las guías EAU recomiendan realizar pruebas de detección de alteraciones del *FGFR3* en los pacientes con CUm, idealmente en el momento del diagnóstico de la enfermedad metastásica, para planificar un tratamiento óptimo.¹



El testing del FGFR3 puede realizarse mediante

PCR

o

NGS³

CUm: carcinoma urotelial metastásico; ESMO: European Society for Medical Oncology; EAU: European Association of Urology; FGFR: receptor del factor de crecimiento de fibroblastos; NCCN: National Comprehensive Cancer Network; NGS: secuenciación de nueva generación; PCR: reacción en cadena de la polimerasa; SNS: sistema nacional de salud

1. European Association of Urology Guidelines Panel. EAU Guidelines on Muscle-Invasive and Metastatic Bladder Cancer 2025. Arn hem (NL): EAU Guidelines Office 2025. ISBN: 978-94-92671-29-5. (último acceso septiembre 2025). Disponible en: <https://uroweb.org/guidelines/muscle-invasive-and-metastatic-bladder-cancer>. 2. National Comprehensive Cancer Network. NCCN Clinical Practice Guidelines in Oncology: Bladder Cancer. Version 1.2025. NCCN; 2025. (último acceso septiembre 2025). Disponible en: <https://www.nccn.org/guidelines/guidelines-detail?category=1&id=1417>. 3. Powles T., et al. Bladder cancer: ESMO Clinical Practice Guideline for diagnosis, treatment and follow-up. Ann Oncol. 2022 Mar;33(3):244–258. 4. Ministerio de Sanidad. Gobierno de España. Catálogo de pruebas genéticas y genómicas.(último acceso septiembre 2025). Disponible en: <https://cgen.sanidad.gob.es/#/consulta-general>



Balversa[®]
(erdafitinib)



Indicación terapéutica

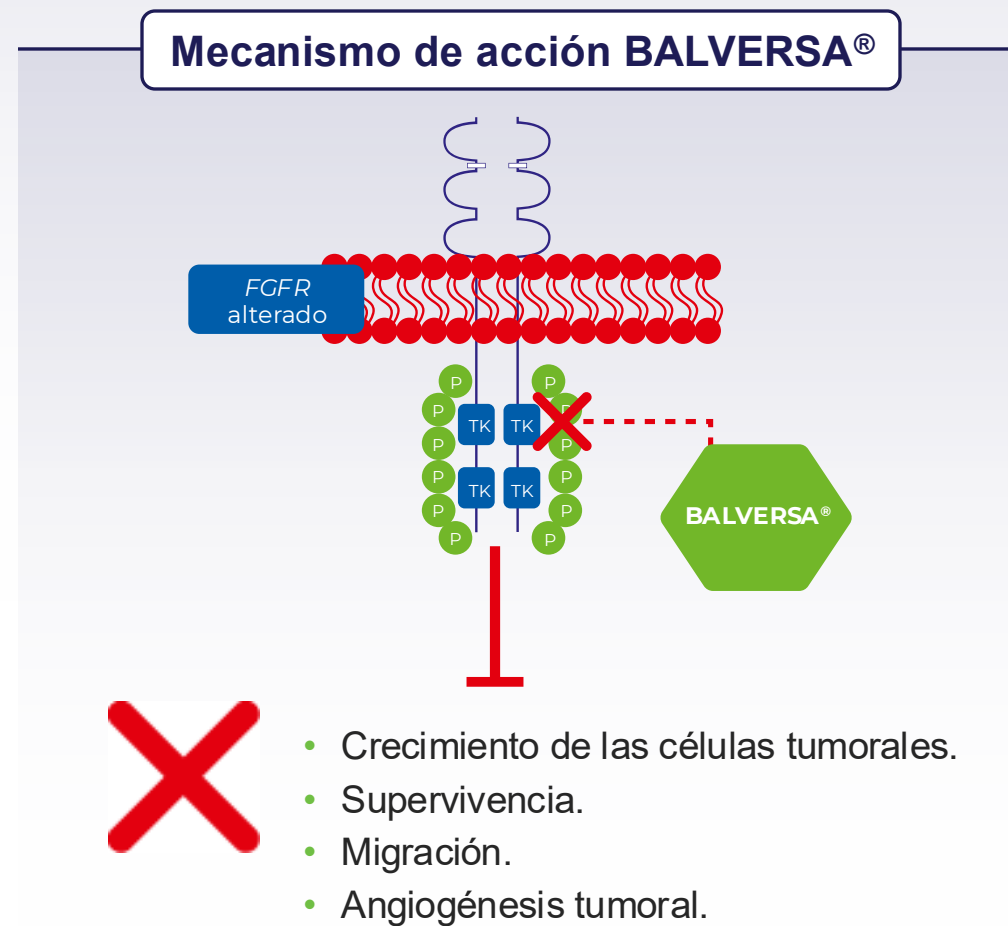
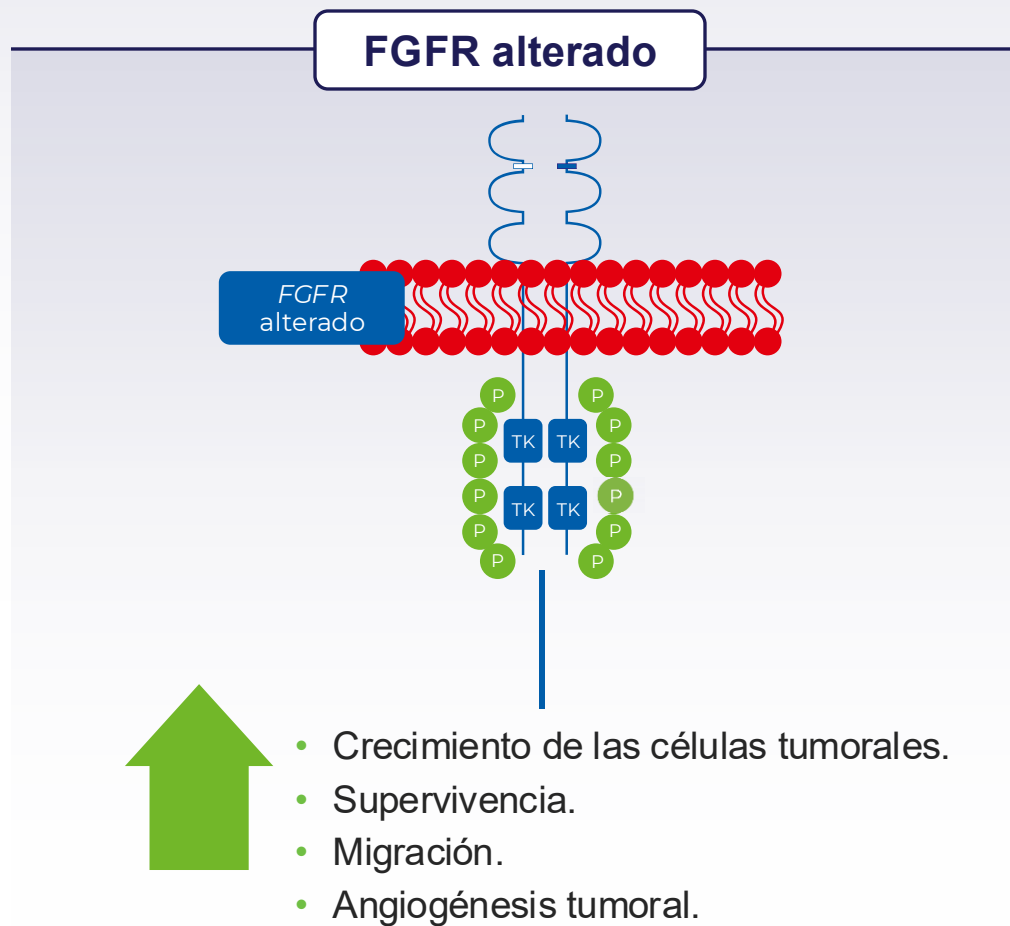


Balversa® en monoterapia está indicado para el tratamiento de pacientes adultos con carcinoma urotelial (CU) irresecable o metastásico portadores de alteraciones genéticas específicas **FGFR3** que hayan recibido previamente al menos una línea de tratamiento con un inhibidor de PD-1 o PD-L1 en el contexto del tratamiento irresecable o metastásico¹.

FGFR3: receptor del factor de crecimiento de fibroblastos tipo 3; **PD-1**: receptor de muerte celular programada 1; **PD(L)-1**: ligando de muerte celular programada 1.

1. Ficha técnica de Balversa® (Erdafitinib). (último acceso septiembre 2025). Disponible en: <http://static.janssen-emea.com/sites/default/files/Spain/SMP/ES-PL-0241.pdf>

Mecanismo de acción de Balversa®



Figuras creadas a partir de European Medicines Agency. Informe público europeo de evaluación (EPAR): Balversa® (erdafitinib)¹; Presta M, et al. 2017.²

FGFR, receptor del factor de crecimiento de fibroblastos.

1. European Medicines Agency. Informe público europeo de evaluación (EPAR): Balversa (erdafitinib) [Internet]. Netherlands, fecha de primera publicación 29/08/2024. (último acceso septiembre 2025). Disponible en: <https://www.ema.europa.eu/en/medicines/human/EPAR/balversa>. 2. Presta M., et al (2017). Fibroblast growth factors (FGFs) in cancer: FGF traps as a new therapeutic approach. *Pharmacology & Therapeutics*, 179, 171–187. doi:10.1016/j.pharmthera.2017.

La eficacia y seguridad de BALVERSA® en pacientes con carcinoma urotelial avanzado^ con alteraciones del FGFR3 se evaluó en el estudio fase III THOR¹.

El porcentaje de positividad del FGFR de los pacientes evaluados para entrar en el ensayo fue del

16,6%¹

En la cohorte 1, se evaluó la supervivencia de BALVERSA® frente a quimioterapia* en pacientes con carcinoma urotelial avanzado^ con alteraciones del FGFR, que habían progresado tras una o dos líneas de tratamiento sistémico previo siendo al menos uno de ellos un inhibidor de PD(L)-1¹.

Diseño del estudio

Criterios clave de elegibilidad:

- Edad ≥18 años.
- Función orgánica adecuada.
- CU metastásico o irreseccable.
- Progresión confirmada de la enfermedad.
- Tratamiento previo con inhibidor de PD (L)-1.
- 1-2 líneas de tratamiento sistémico.
- Alteraciones seleccionadas del FGFR3/2. (mutaciones/fusiones)ⁱ.
- ECOG PS 0-2.

Aleatorizado**
1:1
n=266

BALVERSA® (n=136)

8 mg de BALVERSA® una vez al día con aumento individualizado a 9 mg si la concentración sérica de fosfato era < 9,0 mg/dl y no se presentaba toxicidad relacionada con el fármaco.

Quimioterapia a elección del investigador (n=130) Docetaxel o vinflunina una vez cada 3 semanas.



Objetivo primario

- OS.

Objetivos secundarios\$

- PFS.
- ORR.
- Seguridad.
- Duración de la respuesta.

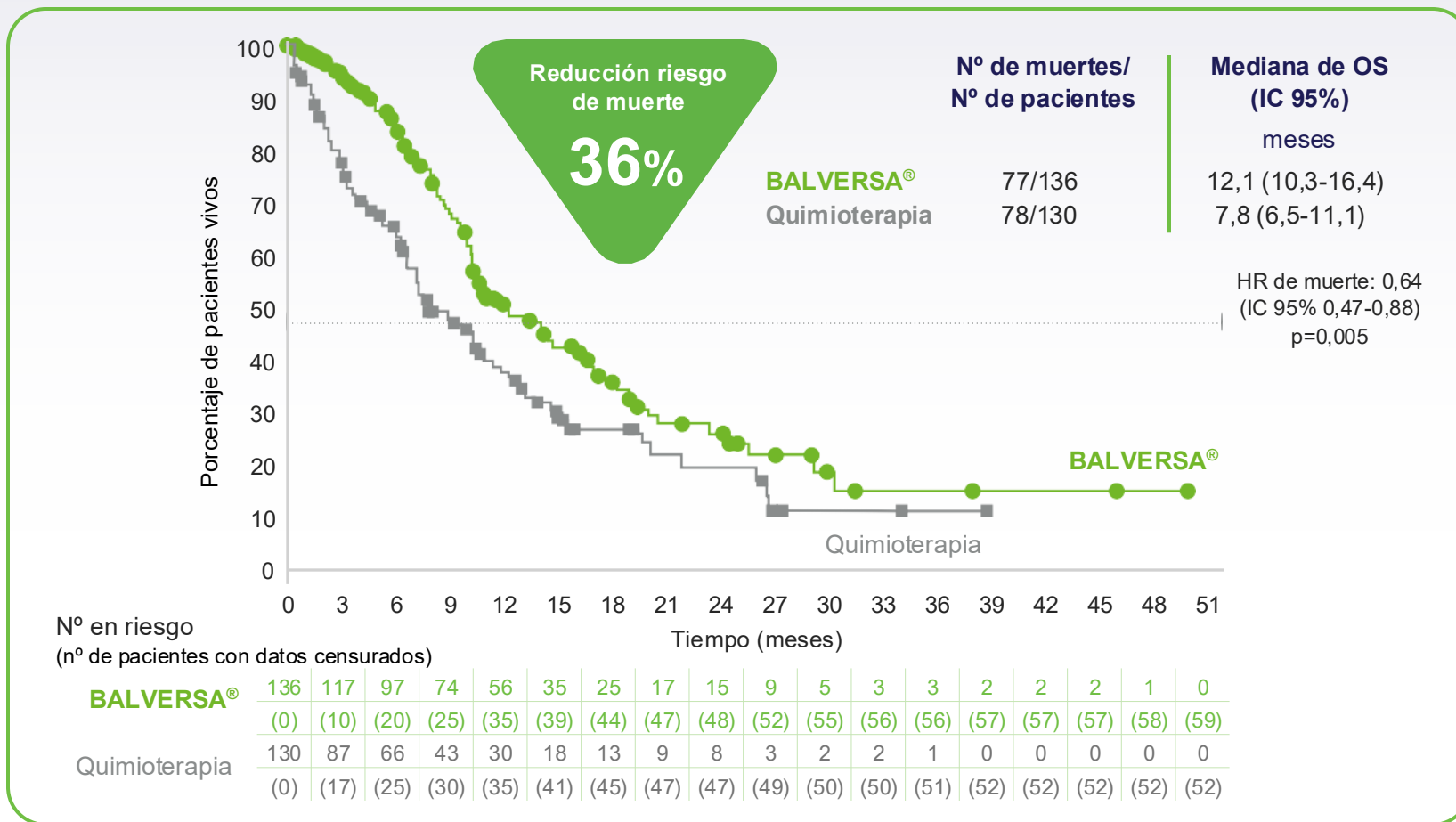
Figura creada a partir de Loriot Y, *et al.* 2023.

*Docetaxel o vinflunina. ^Irreseccable o metastásico. #Se requirió que los tumores presentaran una o más de las siguientes mutaciones en FGFR3: R248C, S249C, G370C o Y373C, o bien una o más de las siguientes fusiones (translocaciones): FGFR2-BICC1, FGFR2-CASP7, FGFR3-TACC3_V1, FGFR3-TACC3_V3 o FGFR3-BAIAP2L1. **La aleatorización se estratificó en base a la puntuación del estado funcional según ECOG (0 ó 1 frente a 2), la distribución de la enfermedad (presencia o ausencia de metástasis viscerales [pulmón, hígado o hueso]) y la región geográfica (América del Norte, Europa o el resto del mundo). \$Los objetivos secundarios también incluyeron el cambio desde el valor basal en los resultados comunicados por los pacientes.

CU: carcinoma urotelial; ECOG PS: Eastern Cooperative Oncology Group Performance Status; FGFR2: receptor del factor de crecimiento de fibroblastos tipo 2; FGFR3: receptor del factor de crecimiento de fibroblastos tipo 3; OS: supervivencia global; ORR: tasa de respuestas objetivas; PFS: supervivencia libre de progresión; PD-1: receptor de muerte celular programada 1; PD(L)-1: ligando de muerte celular programada 1.

1. Loriot Y, *et al.* Erdafitinib or chemotherapy in advanced or metastatic urothelial carcinoma. N Engl J Med. 2023;389(21):1961-71.

Resultados del estudio THOR



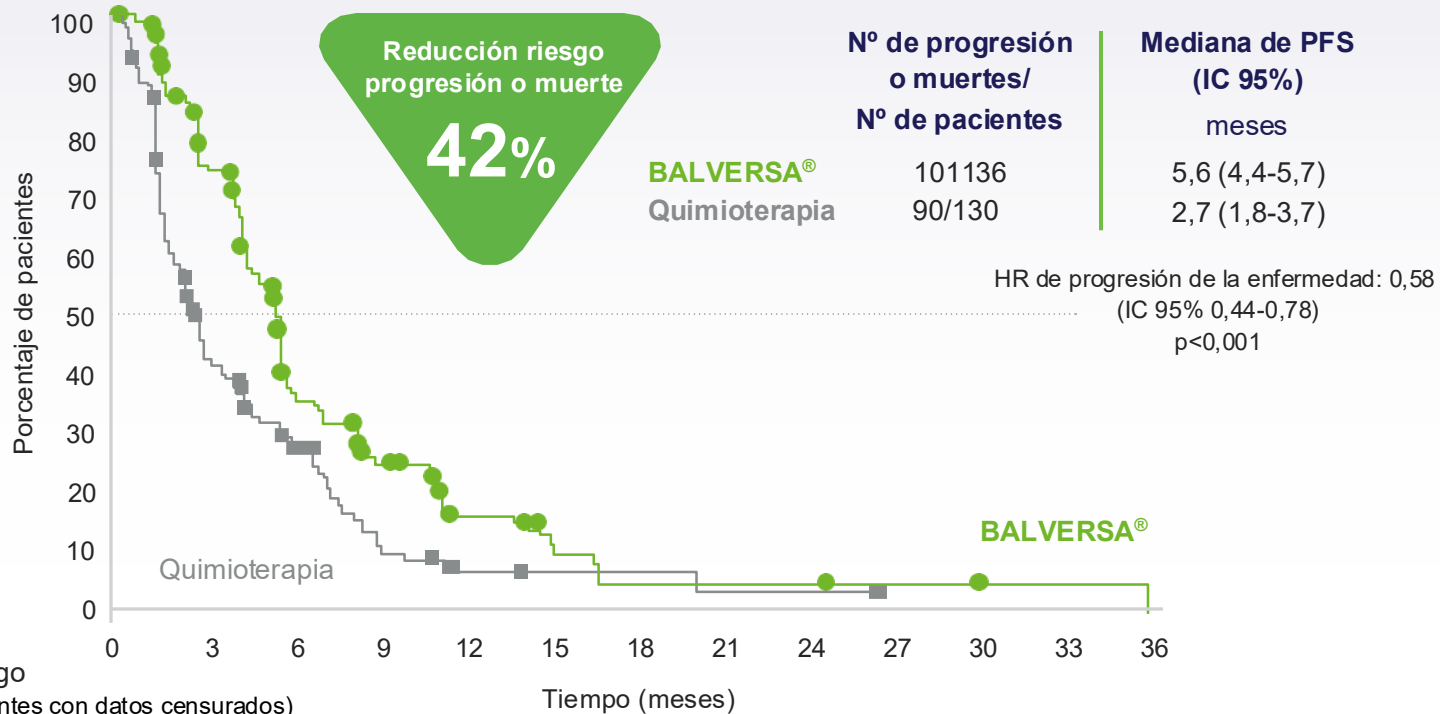
BALVERSA® aportó una mejora significativa de la supervivencia global con reducción del riesgo de muerte en un 36% frente a QT*1.

Figura adaptada de Lortot Y, *et al.* 2023. Figura original disponible en anexos.

*Docetaxel o vinflunina.

HR: hazard ratio; IC: intervalo de confianza; PFS: supervivencia libre de progresión; OS: supervivencia global; QT: quimioterapia
1. Lortot Y., *et al.* Erdafitinib or chemotherapy in advanced or metastatic urothelial carcinoma. N Engl J Med. 2023;389(21):1961-71.

Resultados del estudio THOR



BALVERSA® consiguió una mejora significativa de la supervivencia libre de progresión con reducción del riesgo de progresión o muerte en un 42% frente a QT*1.

Nº en riesgo (nº de pacientes con datos censurados)	Tiempo (meses)												
	0	3	6	9	12	15	18	21	24	27	30	33	36
BALVERSA®	136 (0)	90 (15)	39 (23)	24 (26)	12 (31)	7 (33)	3 (33)	3 (33)	3 (33)	2 (34)	1 (35)	1 (35)	0 (35)
Quimioterapia	130 (0)	43 (28)	23 (33)	9 (35)	4 (37)	2 (39)	2 (39)	1 (39)	1 (39)	0 (40)	0 (40)	0 (40)	0 (40)

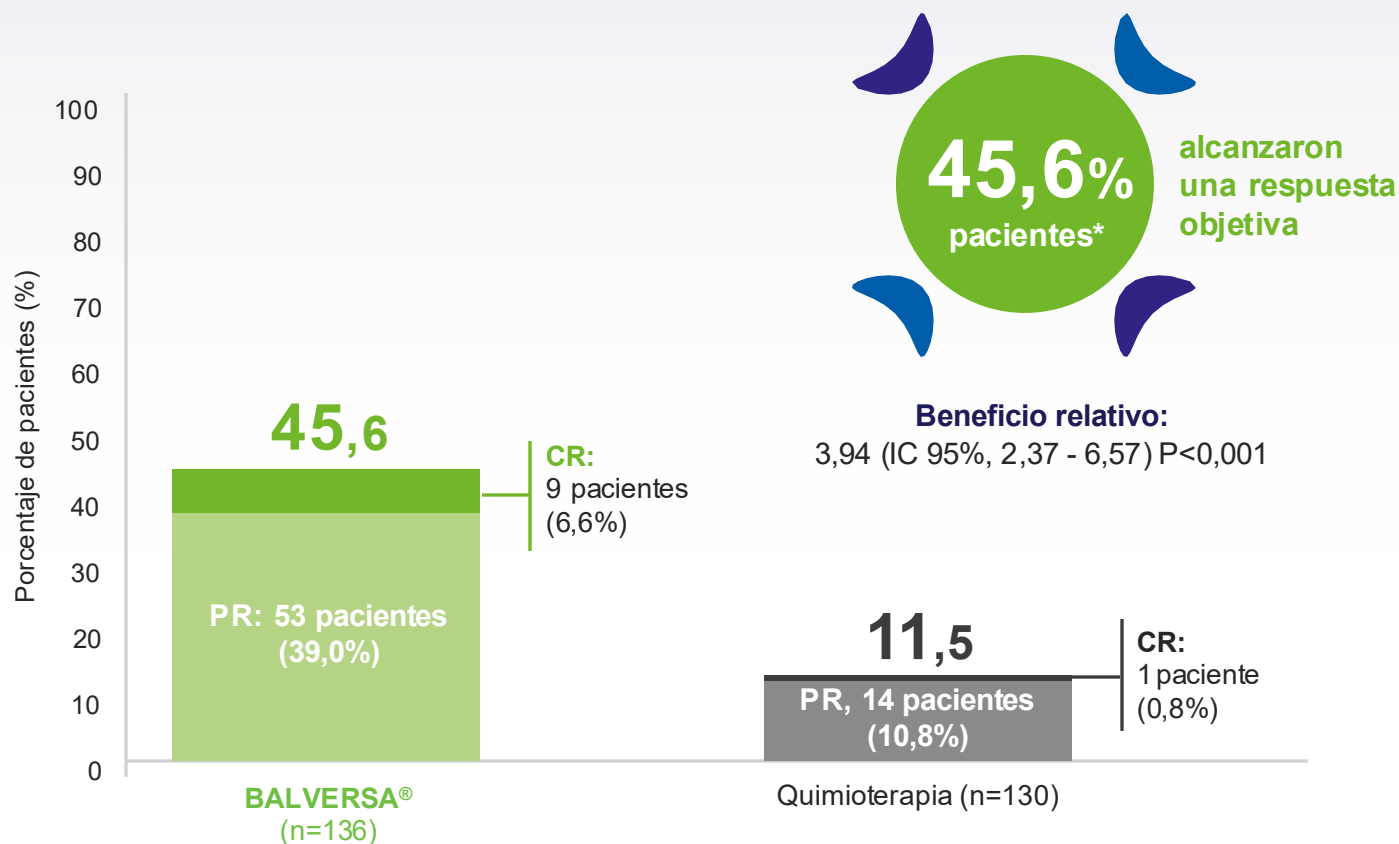
Figura adaptada de Loriot Y, *et al.* 2023. Figura original disponible en anexos.

*Docetaxel o vinflunina.

HR: hazard ratio; IC: intervalo de confianza; PFS: supervivencia libre de progresión; OS: supervivencia global; QT: quimioterapia

1. Loriot Y., *et al.* Erdafitinib or chemotherapy in advanced or metastatic urothelial carcinoma. N Engl J Med. 2023;389(21):1961-71.

Resultados del estudio THOR



El porcentaje de pacientes que alcanzaron una **respuesta objetiva** fue superior en el grupo de **BALVERSA®** que en el de QT^{\$1}.

Figura adaptada de Loriot Y, *et al.* 2023. Figura original disponible en anexos.

La tasa de respuesta objetiva confirmada según la evaluación del investigador (dos o más evaluaciones consecutivas) fue del 35,3 % en el grupo tratado con BALVERSA® y del 8,5 % en el grupo tratado con quimioterapia (beneficio relativo: 4,16; IC del 95 %, 2,27 a 7,64).\$Docetaxel o vinflunina.

CR: respuesta completa; **IC:** intervalo de confianza; **OS:** supervivencia global; **ORR:** tasa de respuesta objetiva; **PFS:** supervivencia libre de progresión; **PR:** respuesta parcial; **QT:** quimioterapia.

1. Loriot Y., *et al.* Erdafitinib or chemotherapy in advanced or metastatic urothelial carcinoma. N Engl J Med. 2023;389(21):1961-71.



Los resultados del estudio THOR demostraron que **Balversa**[®] proporciona una mejora estadísticamente significativa en OS, PFS y ORR frente a QT^{1,2\$}

^{\$}Docetaxel o vinflunina.

OS: supervivencia global; **ORR:** tasa de respuestas objetivas; **PFS:** supervivencia libre de progresión; **QT:** quimioterapia.

1. European Medicines Agency. Informe público europeo de evaluación (EPAR): Balversa (erdafitinib) [Internet]. Netherlands, fecha de primera publicación 29/08/2024. (último acceso septiembre 2025). Disponible en: <https://www.ema.europa.eu/en/medicines/human/EPAR/balversa>. 2. Loriot Y., et al. Erdafitinib or chemotherapy in advanced or metastatic urothelial carcinoma. N Engl J Med. 2023;389(21):1961-71.



El perfil de seguridad de BALVERSA® es manejable y consistente entre los ensayos clínicos¹

El 59,7% de los pacientes experimentaron reacciones adversas que derivaron en reducción de la dosis^{2§}

Eventos adversos de importancia clínica derivados del efecto de clase:¹

Hiperfosfatemia
Trastornos oculares (excluyendo la retinopatía serosa central)
Alteraciones ungueales y cutáneas
Trastornos gastrointestinales

Las reacciones adversas de grado 3 o superior más frecuentes fueron:^{2*}

	Prevalencia de pacientes
Estomatitis	10,6%
Hiponatremia	8,8%
Síndrome de eritrodisestesia palmoplantar	7,9%
Onicólisis	4,8%
Diarrea	4,0%
Hiperfosfatemia	2,9%
Apetito disminuido	2,5%
Distrofia ungueal	2,5%

TRAEs graves³

BALVERSA®
13,3% de los pacientes

Quimioterapia
24,1% de los pacientes

Muertes relacionadas con el tratamiento³

BALVERSA®
1 paciente

Quimioterapia
6 pacientes

Discontinuaciones debidas a TRAEs³

BALVERSA®
8,1% de los pacientes

Quimioterapia
13,4% de los pacientes

^{*}Para más información consultar la sección 4.8 de la ficha técnica. [§]El perfil de seguridad de ficha técnica se basa en los datos acumulados de 479 pacientes con carcinoma urotelial localmente avanzado irresecable o metastásico que fueron tratados con BALVERSA® en estudios clínicos. **TRAEs:** eventos adversos relacionados con el tratamiento. **1.** European Medicines Agency. Informe público europeo de evaluación (EPAR): Balversa (erdafitinib) [Internet]. Netherlands, fecha de primera publicación 29/08/2024. (último acceso septiembre 2025). Disponible en: <https://www.ema.europa.eu/en/medicines/human/EPAR/balversa>. **2.** Ficha técnica de Balversa® (Erdafitinib). (último acceso septiembre 2025). Disponible en: <https://static.janssen-emea.com/sites/default/files/Spain/SMPCE/ES-PL-024.1.pdf>. **3.** Lorient Y., et al. Erdafitinib or chemotherapy in advanced or metastatic urothelial carcinoma. N Engl J Med. 2023;389(21):1961-71.

Antes de iniciar el tratamiento con Balversa[®]

- ✓ **Confirmar** la existencia de **alteraciones del FGFR3**¹
- ✓ **Evaluar** las **concentraciones de fosfato**¹
- ✓ **Comprobar** la **interacción** con otros **medicamentos** y **otras formas de interacción**^{1*}
- ✓ **Realizar un examen oftalmológico inicial que incluya:**¹
 - Prueba de rejilla de Amsler.
 - Oftalmoscopia.
 - Agudeza visual.
 - Si es posible, una tomografía de coherencia óptica (TCO).
- ✓ **Realizar una prueba de embarazo** a las **mujeres en edad fértil** antes de iniciar el tratamiento con Balversa^{®1}

*Para más información consultar la sección 4.5 de la ficha técnica.

1. Ficha técnica de Balversa[®] (Erdafitinib). (último acceso septiembre 2025). Disponible en: <https://static.janssen-emea.com/sites/default/files/Spain/SMP/ES-PL-024.1.pdf>

Durante el tratamiento con Balversa®

- ✓ **Monitorizar las concentraciones de fosfato una vez al mes¹**
- ✓ **Realizar exámenes oftalmológicos mensuales[^], incluida una prueba de la rejilla de Amsler durante los primeros 4 meses, y a partir de entonces cada 3 meses y con urgencia en cualquier momento para detectar síntomas visuales¹**
- ✓ **Realizar hemogramas completos y perfiles de bioquímica sérica con regularidad¹**
- ✓ **Monitorizar la posible aparición de efectos adversos, con especial atención a: hiperfosfatemia, trastornos oculares y gastrointestinales, y alteraciones ungueales, cutáneas y de las mucosas²**

[^]El examen oftalmológico debe incluir una evaluación de la agudeza visual, una exploración con lámpara de hendidura, una oftalmoscopia y una tomografía de coherencia óptica.

1. Ficha técnica de Balversa® (Erdafitinib). (último acceso septiembre 2025). Disponible en: https://static.janssen-emea.com/sites/default/files/Spain/SMP_C/ES-PL-024.1.pdf. 2. European Medicines Agency. Informe público europeo de evaluación (EPAR): Balversa® (erdafitinib) [Internet]. Netherlands, fecha de primera publicación 29/08/2024. (último acceso septiembre 2025). Disponible en: <https://www.ema.europa.eu/en/medicines/human/EPAR/balversa>.



- **Balversa**[®] se administra por **vía oral 1 vez al día**¹
- Los **comprimidos** se deben **tragar enteros, con o sin alimentos**^{**}, aproximadamente a la **misma hora todos los días**¹
- La **dosis inicial** recomendada de **Balversa**[®] es de **8 mg**^{1§}

1

Esta dosis se debe **mantener** y la **concentración sérica de fosfato** se debe **evaluar entre los días 14 y 21** después del inicio el tratamiento¹

2

Aumentar la dosis a 9 mg una vez al día si la concentración sérica de fosfato es **< 9,0 mg/dl (< 2,91 mmol/l)** y **no se observa toxicidad relacionada con el fármaco**¹

- **Después del día 21 no se utilizará la concentración sérica de fosfato para** guiar la decisión de **aumentar la dosis**¹

[§]Para ver posología completa consultar sección 4.2 de la ficha técnica. ^{**}Se debe evitar el consumo de pomelo o naranjas amargas mientras se esté tomando Balversa[®] debido a la potente inhibición del CYP3A4, ver sección 4.5 de la ficha técnica.

1. Ficha técnica de Balversa[®] (Erdafitinib). (último acceso septiembre 2025). Disponible en: <https://static.janssen-emea.com/sites/default/files/Spain/SMPC/ES-PL-024.1.pdf>.



Si se olvida de tomar una dosis de **Balversa**[®], se debe **tomar lo antes posible**¹



La **pauta posológica diaria habitual de Balversa**[®], se debe **reanudar al día siguiente**¹



No se deben tomar comprimidos adicionales para compensar la dosis olvidada¹



Si se producen **vómitos** en cualquier momento **después de tomar Balversa**[®], la **siguiente dosis** se debe tomar **al día siguiente**¹



36%
reducción riesgo
muerte frente a QT^{1*}

HR: 0,64; IC: 95%;
0,47-0,88; p=0,005



+1 línea
Adicional en pacientes
con alteraciones del
FGFR3²



**Perfil de
seguridad
manejable³**



1 vez al día
administración
oral²



FGFR3
incluido en el
catálogo de
Pruebas Genéticas
y Genómicas
del SNS⁴

*Docetaxel o vinflunina.

FGFR: receptor del factor de crecimiento de fibroblastos; HR: hazard ratio; IC: intervalo de confianza; QT: quimioterapia; SNS: sistema nacional de salud.

1. Loriot Y., *et al.* Erdafitinib or chemotherapy in advanced or metastatic urothelial carcinoma. *N Engl J Med.* 2023;389(21):1961-71. 2. Ficha técnica de Balversa® (Erdafitinib). (último acceso septiembre 2025). Disponible en: <https://static.janssen-emea.com/sites/default/files/Spain/SMPC/ES-PL-024.1.pdf>. 3. European Medicines Agency. Informe público europeo de evaluación (EPAR): Balversa (erdafitinib) [Internet]. Netherlands, fecha de primera publicación 29/08/2024. (último acceso septiembre 2025). Disponible en: <https://www.ema.europa.eu/en/medicines/human/EPAR/balversa>. 4. Ministerio de Sanidad. Gobierno de España. Catálogo de pruebas genéticas y genómicas. (último acceso septiembre 2025). Disponible en: <https://cgen.sanidad.gob.es/#/consulta-general>



Caso clínico

Johnson&Johnson

Varón de 75 años



Imagen de paciente ficticio.

Antecedentes

- Exfumador
- Comorbilidades: hipertensión y diabetes controladas
- Recaída 3 años después de un carcinoma urotelial de estadio II, localizado en la vejiga
- **Aclaramiento de creatinina:** 65 mL/min
- **Insuficiencia cardíaca según NYHA:** ninguna
- **Neuropatía:** Grado 1
- **ECOG PS:** 0
- **Antecedentes familiares:** Tío con CUM

Diagnóstico

- **Carcinoma urotelial metastásico**

Historial de tratamiento

- **Quimioterapia** de primera línea (6 meses)
- **Terapia de mantenimiento** con un PDL-1 (7 meses) para CUm (afectación hepática y ósea)

Pruebas

- Se realizó **testing de FGFR3** en el momento del diagnóstico de la enfermedad metastásica → positivo para FGFR3



Imagen de paciente ficticio.

Actualmente

En tratamiento con Balversa®

Caso clínico ficticio incluido solo para fines formativos.

Balversa® en monoterapia está indicado para el tratamiento de pacientes adultos con carcinoma urotelial (CU) irreseccable o metastásico portadores de alteraciones genéticas específicas FGFR3 que hayan recibido previamente al menos una línea de tratamiento con un inhibidor de PD-1 o PD-L1 en el contexto del tratamiento irreseccable o metastásico (ver sección 5.1 de la ficha técnica de Balversa®)

CUm: carcinoma urotelial metastásico; **FGFR3:** receptor del factor de crecimiento de fibroblastos tipo 3; **PD(L)-1:** ligando de muerte celular programada 1.



¡Muchas
| Gracias!

Para más información accede a la ficha técnica de Balversa® (Erdafitinib) disponible.
<https://static.janssen-emea.com/sites/default/files/Spain/SMPC/ES-PL-0241.pdf>

Johnson & Johnson

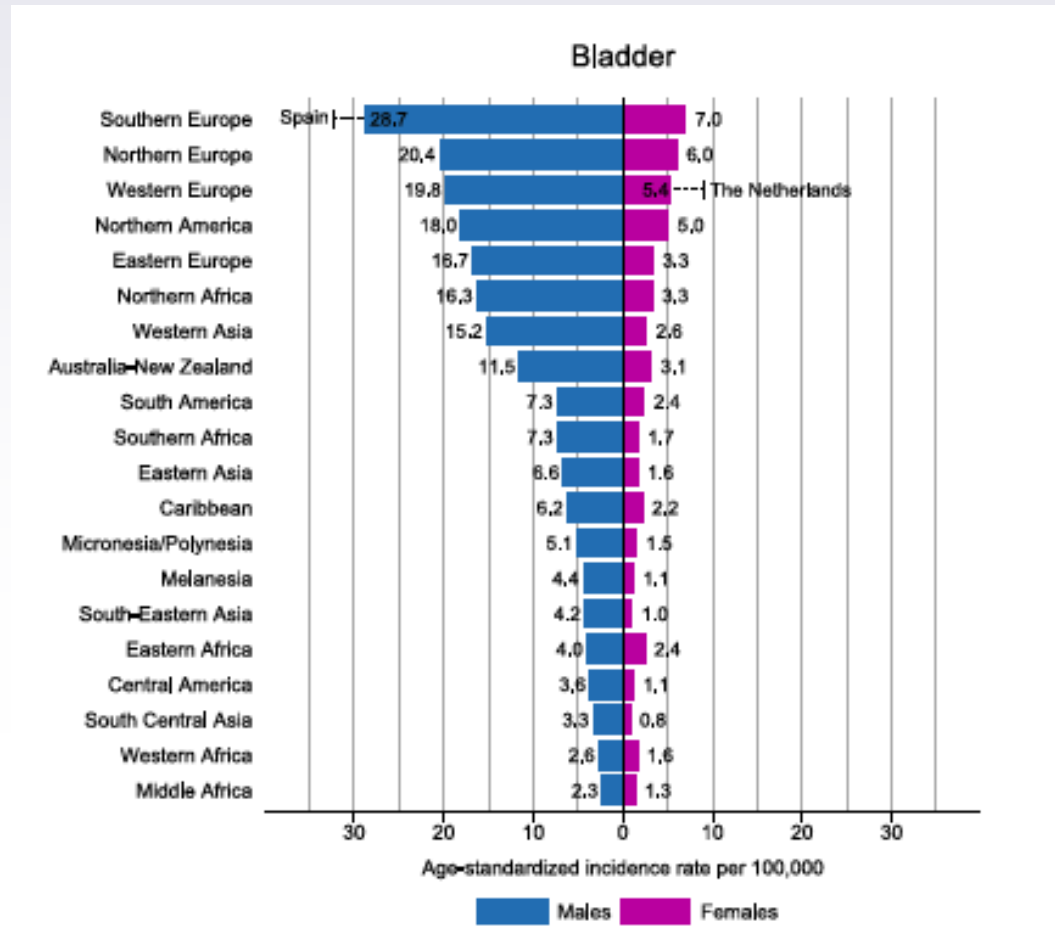


Johnson & Johnson



| ANEXOS





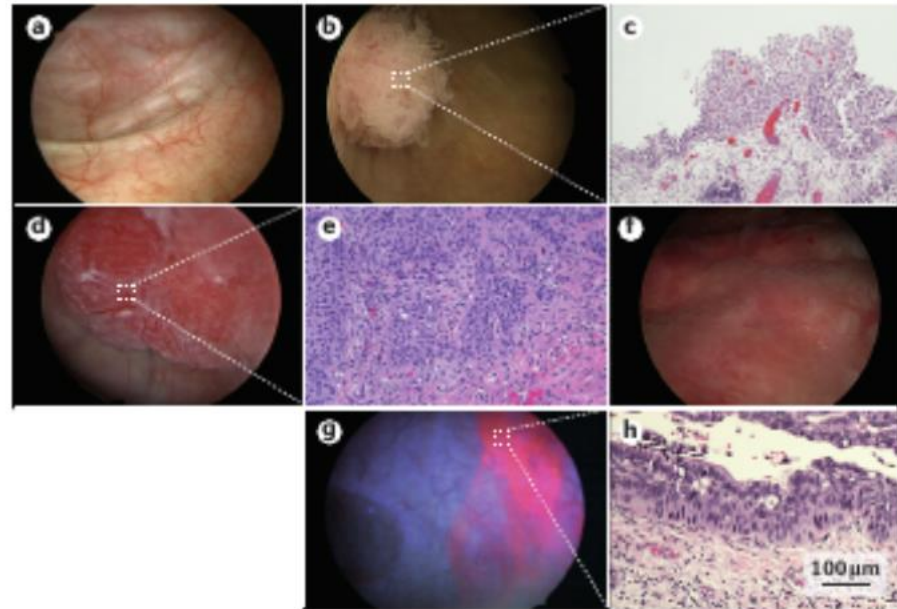


Figure 4 | **Diagnosing bladder cancer.** Normal bladder appearance by cystoscopy (part a). Papillary bladder cancer by cystoscopy (part b) with confirming histology slide (haematoxylin and eosin (H&E) staining) of low-grade (pTa) non-muscle-invasive bladder cancer (part c). Magnification $\times 100$. Muscle-invasive bladder cancer by cystoscopy (part d) with confirming histology slide (H&E staining) of high-grade (pT2) cancer (part e). Magnification $\times 200$. Cystoscopy image of the characteristic appearances of carcinoma in situ (CIS) as 'velvety' red patches at the base of the bladder (part f). Blue-light cystoscopy image of CIS visible at the anterosuperior portion of the bladder (part g) with confirming histology slide (H&E staining; part h).

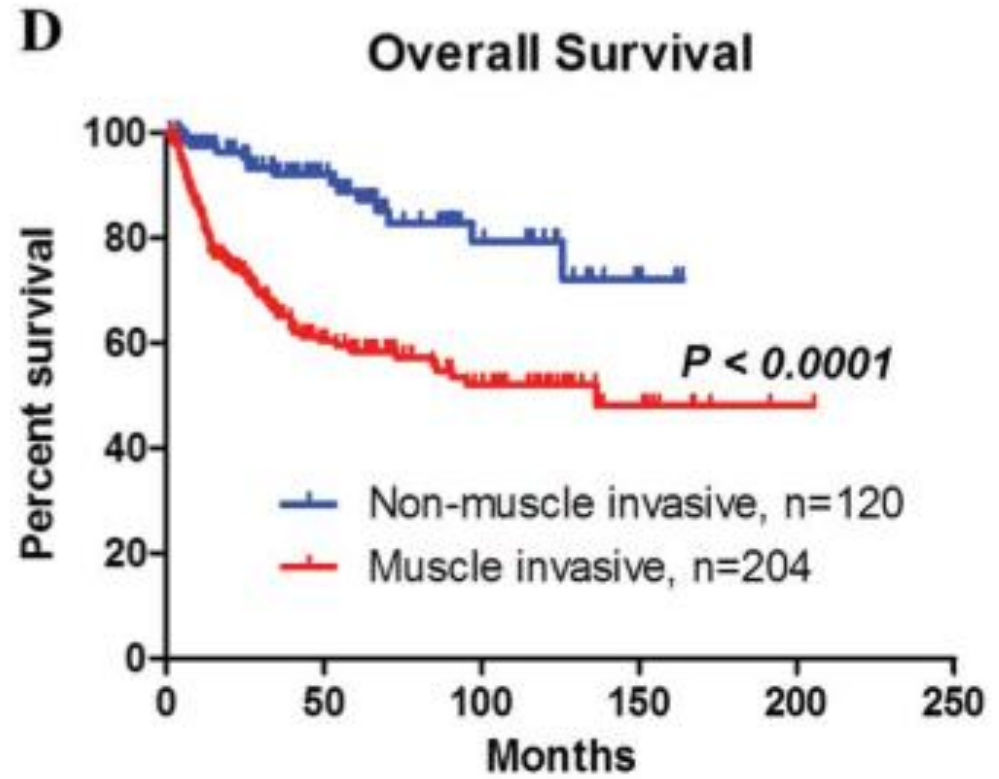


Table 4.1: 2017 TNM classification of urinary bladder cancer

T - Primary tumour	
TX	Primary tumour cannot be assessed
T0	No evidence of primary tumour
Ta	Non-invasive papillary carcinoma
Tis	Carcinoma <i>in situ</i> : 'flat tumour'
T1	Tumour invades subepithelial connective tissue
T2	Tumour invades muscle
T2a	Tumour invades superficial muscle (inner half)
T2b	Tumour invades deep muscle (outer half)
T3	Tumour invades perivesical tissue
T3a	Microscopically
T3b	Macroscopically (extravesical mass)
T4	Tumour invades any of the following: prostate stroma, seminal vesicles, uterus, vagina pelvic wall, abdominal wall
T4a	Tumour invades prostate stroma, seminal vesicles, uterus or vagina
T4b	Tumour invades pelvic wall or abdominal wall
N - Regional lymph nodes	
NX	Regional lymph nodes cannot be assessed
N0	No regional lymph node metastasis
N1	Metastasis in a single lymph node in the true pelvis (hypogastric, obturator, external iliac, or presacral)
N2	Metastasis in multiple regional lymph nodes in the true pelvis (hypogastric, obturator, external iliac, or presacral)
N3	Metastasis in common iliac lymph node(s)
M - Distant metastasis	
M0	No distant metastasis
M1a	Non-regional lymph nodes
M1b	Other distant metastases

FGFR Aberrations in Cancer

Figure 2.

Frequencies and distributions of FGFR aberrations for all cancers with ≥ 75 cases analyzed. Within each cancer, the frequency of FGFR aberrations is reported as percentage of all cases of that cancer analyzed. The distributions of FGF receptors altered and types of alterations are normalized to 100% for each cancer type. See Supplementary Table S2 for additional information.

