

財團法人醫藥品查驗中心

醫療科技評估報告補充資料

商品名：Vitrakvi(暫支付屆期評估)

學名：larotrectinib

事由：

1. 維泰凱（Vitrakvi，成分 larotrectinib）自民國 111 年 3 月收載為全民健康保險用藥品項，後於民國 112 年 12 月以暫時性支付擴增給付，其給付適應症範圍包含「兒童不分腫瘤類型」及「成人 13 種實體腫瘤」。
2. 全民健康保險藥物給付項目及支付標準共同擬訂會議藥品部分第 78 次會議（民國 114 年 10 月）決議，請台灣拜耳股份有限公司（以下簡稱建議者）於暫時性支付再延長 1 年屆期前，提交 ON-TRK 確認性試驗研究結果及國內本土資料研究報告，作為重新檢討之依據。
3. 財團法人醫藥品查驗中心（以下簡稱查驗中心）就建議者於民國 115 年 4 月提交之療效資料進行再評估，並更新主要醫療科技評估組織之給付建議，以供健保相關審議會議參考。

完成時間：民國 115 年 05 月 18 日

評估結論

一、主要醫療科技評估組織

截至民國 115 年 5 月 6 日為止，加拿大 CDA-AMC 及澳洲 PBAC 及英國 NICE 皆建議給付 larotrectinib，但給付條件略有不同。值得注意的是，英國 NICE 於民國 115 年 3 月公告的評估報告草案，基於臨床療效具高度不確定性，不建議轉常規給付。彙整如後表。

來源	最新給付建議
加 拿 大 CDA-AMC	民國 110 年 9 月公告，建議降價至少 90%條件下，給付 larotrectinib 用於有 <i>NTRK</i> 基因融合的局部晚期或轉移性實體腫瘤之成人和兒童病人。
澳洲 PBAC	民國 111 年 3 月及 113 年 3 月會議結論，建議給付 larotrectinib 用於具 <i>NTRK</i> 基因融合之兒童病人，及高 <i>NTRK</i> 基因融合發生率之特定成人癌別（如唾液腺分泌性癌及分泌型乳腺癌）、局部晚期或轉移性非小細胞肺癌、軟組織肉瘤及神經膠質瘤等癌別。
英國 NICE	1. 民國 109 年 5 月公告，建議在癌症藥品基金下，給付具 <i>NTRK</i> 基因融合之實體腫瘤病人，且其癌症為局部晚期或轉移性、手術切除可能造成嚴重病症，且沒有合適的替代治療選項者。 2. 民國 115 年 3 月公告之評估報告草案，基於 larotrectinib 療效具不確定性，故不建議將 larotrectinib 納入常規給付，用於具 <i>NTRK</i> 基

財團法人醫藥品查驗中心 醫療科技評估報告補充資料

	因融合之實體腫瘤病人，且沒有合適替代治療選項之局部晚期或轉移性，或手術切除可能造成嚴重病症。
--	--

二、建議者此次提供之療效佐證資料

- 建議者此次於療效部分共提供 3 份研討會資料，包含 2 份分別於 112 年及 113 年發表於 ESMO^a之關於 larotrectinib 三項臨床試驗^b之合併分析(pooled analysis)，及 1 項 113 年發表於 ASCO^c之關於 larotrectinib 和 non-TRK 抑制劑比較之 VICTORIA 研究結果。此外，建議者另提供 1 份衛生福利部同意終止執行國內上市後 ON-TRK 研究之函文，以及 1 份美國食品藥物管理局同意將 larotrectinib 由加速核准轉為常規核准之通知函。
- 關於建議者此次於療效部分所提供之 3 份研討會資料，皆已做為民國 114 年 3 月暫支付屆期所提交之療效評估資料，故此次並未提供新的佐證資料可供參考，包含共擬會議建議之 ON-TRK 確認性試驗研究結果，及國內本土資料研究報告。
- 綜上，建議者此次並未提交新的佐證資料作為重新檢討之依據；此外，ON-TRK 確認性試驗預計分別於 116 年(成人族群)及 119 年(兒童族群)發表研究結果，預計可後續持續追蹤其數據發表情形，以作為未來相關審議會議之參考依據。

^a ESMO 為 European Society for Medical Oncology 歐洲腫瘤學學會的縮寫。

^b 包括第 I 期試驗 LOXO-TRK-14001 (受試者年齡≥18 歲)、第 I/II 期試驗 SCOUT (1 個月至 21 歲)，及第 II 期籃型試驗 NAVIGATE (≥12 歲)。

^c ASCO 為 American Society of Clinical Oncology 美國臨床腫瘤醫學會的縮寫。

財團法人醫藥品查驗中心

醫療科技評估報告補充資料

一、案由

本案為台灣拜耳股份有限公司（以下簡稱建議者）針對維泰凱 VITRAKVI® 20 毫克/毫升口服溶液及 25 與 100 毫克膠囊之藥品（成分為 larotrectinib，以下簡稱本案藥品），依中央健康保險署（以下簡稱健保署）藥品給付協議，於健保給付 larotrectinib 內提供療效效益資料，並建議將本案藥品由暫時性支付改納入常規給付品項之療效評估案。關於本案藥品之許可適應症及現行健保給付規定[1]請見表一。

本案藥品經全民健康保險藥物給付項目及支付標準共同擬訂會議藥品部分（以下簡稱共擬會議）第 78 次會議（2025 年 10 月 16 日）討論[2]，決議略以為，本案藥品之確認性試驗 ON-TRK 因病人數少，且現尚無國內本土族群之試驗結果，故再延長暫時性支付 1 年，請廠商提出確認性試驗研究結果及國內本土資料研究報告，作為重新檢討之依據。

建議者此次於本案藥品暫時性支付再延長 1 年即將屆期前提交療效評估資料。爰此，財團法人醫藥品查驗中心（以下簡稱查驗中心）將就建議者提交之資料進行再評估，並更新主要醫療科技評估組織之給付建議，以供後續審議會議參考。

表一、本案藥品 VITRAKVI®核准適應症與其現行健保給付規定之對照表（僅摘錄主要給付條件，完整給付規定請見附錄一）

我國核准 VITRAKVI®之適應症	現行健保給付規定（2026.04.23 更新）
適用於有 NTRK 基因融合的實體腫瘤之成人和兒童病人，並應符合以下三項條件： 1. 具 NTRK 基因融合且無已知的後天阻抗性突變（acquired resistance mutation）； 2. 為轉移性實體腫瘤，或手術切除極可能造成嚴重病症（severe morbidity）； 3. 沒有合適的替代治療選項，或於治療後發生疾病惡化。 本適應症係依據腫瘤反應率及反應持續時間獲得加速核准，此適應症仍須執行確認性試驗以證明其臨床效益*。	9.95. Larotrectinib（如 Vitrakvi）： 1. 適用於有 NTRK 基因融合的實體腫瘤成人和兒童病人，並應符合以下條件： (1) 具 NTRK 基因融合且無已知的後天阻抗性突變（acquired resistance mutation）。 (2) 為轉移性實體腫瘤，或手術切除極可能造成嚴重病症（severe morbidity）。 (3) 沒有合適的替代治療選項（包含免疫檢查點抑制劑）。 2. 前述 1.之兒童（未滿 18 歲）病人，除了嬰兒纖維肉瘤可作為（含）一線以上使用外，其餘適應症須為曾接受

財團法人醫藥品查驗中心

醫療科技評估報告補充資料

我國核准 VITRAKVI®之適應症	現行健保給付規定（2026.04.23 更新）
	一線治療後無效或復發的病人。 3. 前述 1.之成人(≥18 歲)病人，包括之適應症有： (1) 非小細胞肺癌 (2) 大腸直腸癌 (3) 黑色素瘤 (4) 胰臟癌 (5) 甲狀腺癌 (6) 惡性神經膠質瘤或退行性星狀細胞瘤 (7) 肝內膽管癌 (8) 軟組織肉瘤 (9) 胃腸道基質瘤 (10) 唾液腺腫瘤 (11) 骨癌 (12) 闌尾癌 (13) 分泌型乳腺癌 4. 需經事前審查核准後使用
* 根據食藥署公告之新成分新藥核准審查報告摘要[3]，VITRAKVI®於上市後須：(1) 提交 ON-TRK 研究結果作為確認性試驗之證據；該研究為國際性試驗，申請人（Bayer）同意在 ON-TRK 研究中招募台灣族群。(2) 執行 1 項上市後研究，以蒐集東亞族群之藥物動力學資料。	

二、建議者提供之療效評估資料

建議者本次共提供 5 項事證，包括：3 篇以研討會簡報或海報形式發表之文獻，呈現合併 3 項 larotrectinib 臨床試驗（NCT02576431、NCT02122913 及 NCT02637687）之研究結果[4, 5]，以及 1 項真實世界中接受 larotrectinib 與非 TRK 抑制劑之間接比較研究[6]、1 份我國衛生福利部於 2025 年 8 月同意終止執行國內上市後研究 ON-TRK 之函文，以及 1 份美國食品藥物管理局於 2025 年 4 月將本案藥品由加速核准轉為常規核准之通知函[7]。相關事證彙整於表二。

財團法人醫藥品查驗中心 醫療科技評估報告補充資料

表二、建議者提供之療效評估資料（依文獻發表年代排序）

文獻標題	研究設計	納入之受試者特徵	文獻類型
1. Larotrectinib 於 <i>TRK</i> 基因融合腫瘤病人之療效與安全性合併分析（pooled analysis）[4]	- 合併 3 項 larotrectinib 臨床試驗（NCT02576431[†]、NCT02122913[†] 及 NCT02637687[†]）之研究結果 - 數據擷取時間為 2022 年 7 月 20 日	- 共納入 289 位接受 larotrectinib 治療的成人及兒童病人 - 涵蓋 26 種不同腫瘤類型，其中以軟組織肉瘤、嬰兒纖維肉瘤、肺癌及甲狀腺癌居多	2023 ESMO 研討會簡報
2. Larotrectinib 作為第一線治療 <i>TRK</i> 基因融合腫瘤病人之療效與安全性更新分析（updated analysis）[5]	- 合併 3 項 larotrectinib 臨床試驗（NCT02576431[†]、NCT02122913[†] 及 NCT02637687[†]）之研究結果 - 數據擷取時間為 2023 年 7 月 20 日	- 共納入 101 位接受 larotrectinib 第一線治療的成人及兒童病人 - 涵蓋 14 種不同腫瘤類型，其中以軟組織肉瘤、嬰兒纖維肉瘤、唾液腺腫瘤及甲狀腺癌居多	2024 ESMO 研討會海報
3. VICTORIA 觀察型研究（NCT05192642 [†] ）[6]	間接比較 3 項 larotrectinib 臨床試驗（NCT02576431[†]、NCT02122913[†] 及 NCT02637687[†]）中接受 larotrectinib 治療（以下簡稱 larotrectinib 組）與真實世界中接受非 <i>TRK</i> 抑制劑治療（以下簡稱非 <i>TRK</i> 組）之相對療效	- Larotrectinib 組與非 <i>TRK</i> 組各納入 82 位成人病人 - 聚焦於軟組織肉瘤、大腸直腸癌、唾液腺腫瘤、甲狀腺癌及肺癌	2024 ASCO 研討會海報
其他事證			
4. 我國衛生福利部於 2025 年 8 月同意終止執行國內上市後研究 ON- <i>TRK</i> [†] 之函文*			
5. 美國食品藥物管理局於 2025 年 4 月將本案藥品由加速核准轉為常規核准之通知函[7]			
縮寫： <i>TRK</i> = tropomyosin receptor kinase，肌旋蛋白受體激酶；ESMO = European Society for Medical Oncology，歐洲腫瘤學學會；ASCO = American Society of Clinical Oncology，美國臨床腫瘤醫學會。			

財團法人醫藥品查驗中心
醫療科技評估報告補充資料

* 於繳交 ON-TRK 研究最終分析報告時，須一併提供東亞族群（中國及韓國之 47 位受試者）分析報告至食品藥物管理署審查。

† 相關試驗資訊彙整如下：

	研究類型	試驗分期	主要療效指標 實際完成日期	主要療效指標 預計完成日期	研究實際 結束日期	研究預計 結束日期
NAVIGATE 試驗 (NCT02576431) [8]	介入型	第II期	2025-09-29	-	2025-09-29	-
LOXO-TRK-14001 試驗 (NCT02122913) [9]	介入型	第I期	2017-02-01		2021-04-09	
SCOUT 試驗 (NCT02637687) [10]	介入型	第I/II期	2024-07-20		-	2026-09-30
VICTORIA 試驗 (NCT05192642) [11]	觀察型	-	2023-08-31		2023-08-31	-
ON-TRK 試驗 (NCT04142437) [12]	觀察型		-		-	2030-03-31

財團法人醫藥品查驗中心 醫療科技評估報告補充資料

經逐一檢視相關文獻，考量 3 篇研討會文獻內容（包括 3 項 larotrectinib 臨床試驗之合併分析[4, 5]及 VICTORIA 研究[6]）已於查驗中心 2025 年 4 月完成之「Vitrakvi 給付後效果評估報告」中予以呈現，爰本次僅重點彙整其療效與安全性結果如後。

（一）larotrectinib 療效結果：涵蓋 3 項 larotrectinib 臨床試驗之合併分析（2023/2024 ESMO）及與真實世界非 TRK 抑制劑治療之間接療效比較（2024 ASCO）

就研討會發表之結果顯示，於受試者接受 larotrectinib 治療時間最長逾 75 個月之情況下，整體族群（具 TRK 基因融合之成人及兒童病人）之客觀治療反應率（ORR）為 66%；另於第一線使用 larotrectinib 族群中，其 ORR 為 77%。在相對療效方面，與真實世界數據的配對比較分析顯示，在具 TRK 基因融合之成人病人中，larotrectinib 組之整體存活期中位數尚未達到，顯示存活數據尚未成熟；相較非 TRK 抑制劑治療組，其風險比為 0.44。詳細療效結果彙整於表三。

表三、larotrectinib 之療效結果彙整

	2024 ASCO[6]		2024 ESMO[5]	2023 ESMO[4]
研究設計	Larotrectinib vs 真實世界之相對療效 [‡]		3 項 larotrectinib 臨床試驗之 合併分析 [‡]	
病人族群	Larotrectinib 組（僅成人病人）	非 TRK 組 [¶] （僅成人病人）	Larotrectinib 第一 線治療族群 [§] （含 成人及兒童病人）	Larotrectinib 整體族 群(含成人及兒童病 人）
數據擷 取日期	2022 年 7 月	接受 larotrectinib、 entrectinib 或 試驗藥物後 進行設限 （censored）	2023 年 7 月 20 日	2022 年 7 月 20 日
樣本數	82 人	82 人	100 人	274 人
ORR	73.8%*	53.8%*	77%	66%
CR	-		37%	23%
mDOR			59 個月	43.3 個月
mPFS	36.8 個月 [†]	5.2 個月 [†]	61 個月	30.8 個月
	HR = 0.29 [†] 95% CI 0.18 至 0.46			
mOS	尚未達到 [†]	37.2 個月 [†]	尚未達到	尚未達到
	HR = 0.44 [†]			

財團法人醫藥品查驗中心

醫療科技評估報告補充資料

	95% CI 0.23 至 0.83		
縮寫：ORR = objective/overall response rate，客觀/整體治療反應率；CR = complete response，完全反應；mDOR = median duration of response，反應持續時間中位數；mPFS = median progression free survival，無惡化存活期中位數；mOS = median overall survival，整體存活期中位數；HR = hazard ratio，危險比；CI = confidence interval，信賴區間。			
* 表示為 response rate，RR。須注意的是，因在真實世界非 TRK 對照組中，有 52%受試者存在療效反應數據缺失或無法確定的情況，導致該組的腫瘤類型組成與 larotrectinib 組存在差異。			
† 表示為使用 inverse probability of treatment weighting (IPTW) 加權後之結果。其中，mPFS 為由放射科醫師評估之結果。			
‡ Larotrectinib vs 真實世界之相對療效研究的主要療效指標為 OS；3 項 larotrectinib 臨床試驗之合併分析研究的主要療效指標為獨立審查委員會根據 RECSIT 1.1 版本評估的 ORR。			
§ 病人於轉移及/或不可切除之疾病狀態下，未曾接受任何全身性治療（不包括手術、放射治療及放射性碘治療），則為接受 larotrectinib 第一線治療之病人。			
¶ 非 TRK 治療包含化學治療（49%）、非 TRK 抑制劑小分子標靶治療（27%）、併用化學治療，非 TRK 抑制劑小分子標靶治療（11%）或免疫檢查點抑制劑治療（10%）			

(二) larotrectinib 不良事件結果：涵蓋 3 項 larotrectinib 臨床試驗之合併分析 (2023/2024 ESMO)

根據 2023 ESMO 發表之臨床試驗合併分析數據，共有 289 位受試者納入安全性分析，多數治療相關不良事件 (treatment related adverse event, TRAE) 之嚴重度為 Grade 1 至 2 級。有 5 位受試者因 TRAE 終止治療，其原因包括冷漠 (apathy)、換氣不足 (hypoventilation)、身體不適、嗜中性球減少，以及丙胺酸轉胺酶 (ALT) 和天門冬胺酸轉胺酶 (AST) 升高。此外，發生 Grade ≥ 3 TRAE 之比例為 20%，其中以嗜中性球減少及 ALT 升高較為常見。於 2024 ESMO 更新之 larotrectinib 做為第一線治療之安全性結果則顯示，有 1 位受試者因換氣不足終止治療；26% 受試者發生 Grade ≥ 3 TRAE，且未觀察到因 TRAE 導致之死亡事件。另於 2024 年 ASCO 則未提供 larotrectinib 與真實世界對照族群之安全性比較結果。詳細不良事件結果彙整於表四。

表四、larotrectinib 之不良事件結果彙整

	2024 ESMO	2023 ESMO
研究設計	3 項 larotrectinib 臨床試驗之合併分析	
病人族群	Larotrectinib 第一線治療族群* (含成人及兒童病人)	Larotrectinib 整體族群 (含成人及兒童病人)
樣本數	101 人	289 人
因 TRAE 終止治療	1 (1)	5 (2)
Grade ≥ 3 TRAE	26 (26)	59 (20)
- 嗜中性球減少	3 (3)	4%
- ALT 升高	5 (5)	4%
- AST 升高	3 (3)	3%

財團法人醫藥品查驗中心

醫療科技評估報告補充資料

未標記結果呈現方式為 n (%)。

縮寫：TRAE = treatment related adverse event，治療相關不良事件；ALT = alanine aminotransferase，丙胺酸轉胺酶；AST = aspartate aminotransferase，天門冬胺酸轉胺酶。

* 病人於轉移及/或不可切除之疾病狀態下，未曾接受任何全身性治療（不包括手術、放射治療及放射性碘治療），則為接受 larotrectinib 第一線治療之病人。

三、其他實證資料

(一) 主要醫療科技評估組織之給付建議

截至 2026 年 5 月 6 日止，經查詢加拿大 CDA-AMC、澳洲 PBAC 及英國 NICE^d 官方網站，共計查得 8 份與本案相關之評估報告[13-20]。其中 6 份報告內容（包含 CDA-AMC 2 份[13, 14]、PBAC 3 份[15-17]及 NICE 1 份[19]）已於查驗中心 2023 年 10 月完成之「維泰凱（Vitrakvi）醫療科技評估報告」[21]中詳述，故於此不再贅述。

整體而言，CDA-AMC 經 2 次評估後，在加拿大廠商至少降價 90%條件下，建議給付 larotrectinib 用於具 *NTRK* 基因融合之局部晚期或轉移性實體腫瘤之成人及兒童病人[13, 14]。PBAC 則歷經 4 次評估，在廠商同意降價及澳洲醫療服務諮詢委員會同意給付 *NTRK* 基因融合檢測（含次世代定序及螢光原位雜合技術）的條件下，逐步擴增其建議給付範圍，由最初限於兒童病人及高 *NTRK* 基因融合發生率之特定成人癌別（如唾液腺分泌性癌及分泌型乳腺癌）[15-17]，後續於 2024 年進一步納入具 *NTRK* 基因融合之局部晚期或轉移性非小細胞肺癌、軟組織肉瘤及神經膠質瘤等癌別[18]。

英國 NICE 曾於 2020 年 5 月建議在癌症藥品基金下給付 larotrectinib[19]；惟於 2026 年 3 月發布之最新評估報告草案（draft）中[20]，不建議將其納入 NHS 常規給付，該份評估報告預計於 2026 年 11 月發布。其主要考量為，雖然 larotrectinib 臨床試驗及 NHS 真實世界數據顯示 larotrectinib 可使具 *NTRK* 基因融合之腫瘤產生反應，惟因缺乏直接比較試驗、臨床試驗族群與 NHS 實際族群存在差異，以及不同腫瘤類型間療效具異質性，臨床療效證據仍具高度不確定性。此外，經濟評估模型與成本效果分析結果亦存在不確定性，目前尚無法確認 larotrectinib 最可能之成本效果估計值，故不建議將其納入 NHS 常規給付。

鑑於多數既有評估報告內容已於前述報告[21]中呈現，且 NICE 2026 年 3 月

^d CDA-AMC 為 Canada's Drug Agency 加拿大藥品及醫療科技評估機構的縮寫；CADTH (Canadian Agency for Drugs and Technologies in Health)/pCODR (pan-Canadian Oncology Drug Review) 自民國 113 年 5 月 1 日起更名為 CDA-AMC；PBAC 為 Pharmaceutical Benefits Advisory Committee 藥品給付諮詢委員會的縮寫；NICE 為 National Institute for Health and Care Excellence 國家健康暨照護卓越研究院的縮寫。

財團法人醫藥品查驗中心

醫療科技評估報告補充資料

之給付建議草案與本案情境相近（即由暫時性支付轉為正式給付之評估），本報告將摘述該草案之療效結果及療效證據相關討論議題，並彙整主要醫療科技評估機構之給付建議如後。

1. 2026 年 3 月 NICE 給付建議草案評估之療效結果[20]

NICE 此次評估係綜整 3 項證據來源，包括：（1）3 項 larotrectinib 臨床試驗（NCT02576431、NCT02122913 及 NCT02637687）之合併分析更新結果、（2）於藥品給付協議期間在 NHS 體系下接受 larotrectinib 治療的真實世界數據（Systemic Anti-Cancer Therapy data，以下簡稱 SACT 資料集），以及（3）採用配對調整間接比較（matching adjusted indirect comparison, MAIC）方法，以 2 項回溯性研究（VICTORIA 及 EPI VITRAKV）之標準治療族群作為對照，並與 larotrectinib 臨床試驗資料進行間接療效比較。相關療效結果彙整於表五。

表五、2026 年 3 月 NICE 評估草案之療效結果彙整

	合併 3 項 larotrectinib 臨床試驗之研究結果		NHS 真實世界數據（SACT 資料集*）	MAIC 間接比較結果	
受試者特徵	原發性中樞神經系統腫瘤	非原發性中樞神經系統腫瘤	NHS 體系下接受 larotrectinib 治療的病人	Larotrectinib 臨床試驗 vs VICTORIA	Larotrectinib 臨床試驗 vs EPI VITRAKVI [†]
數據截取日期	2024 年 7 月		2020 年 4 月至 2024 年 12 月	-	
mFU	-		19.4 個月		
樣本數	304 人	60 人	60 人		
腫瘤類型	28 種		14 種	5 種	-
ORR	65%	未揭露	72%	-	
mOS	未揭露	未揭露	45.2 個月（事件數不足，無法計算 95% CI）	HR = 0.44 95% CI 0.23 至 0.83	HR = 0.21 95% CI 0.02 至 2.84
縮寫：NHS = National Health Service，英國國民健康服務體系；SACT = Systemic Anti-Cancer Therapy data，全身性抗癌藥物治療資料集；MAIC = matching adjusted indirect comparison，配對調整間接比較；mFU = median follow up，追蹤時間中位數；ORR = objective/overall response rate，客觀/整體治療反應率；mOS = median overall survival，整體存活期中位數；HR = hazard ratio，危險比；CI = confidence interval，信賴區間。 * SACT 為收錄 NHS 癌症病人接受全身性抗癌藥物治療紀錄的資料集。 [†] EPI VITRAKVI 病人族群為 21 歲以下。					

2. 療效證據討論議題[20]

財團法人醫藥品查驗中心

醫療科技評估報告補充資料

- **Larotrectinib 臨床試驗結果之外推性 (generalisability)：**NICE 委員會認為，larotrectinib 臨床試驗結果能否外推至 NHS 臨床實踐，為本案最主要的不確定因素，亦是當初納入癌症藥品基金進行暫時性給付之主要原因。外部評估小組 (external assessment group, EAG) 指出，larotrectinib 臨床試驗族群與 NHS 真實世界族群 (SACT 資料集) 於腫瘤類型與原發部位、局部晚期或轉移性腫瘤的分佈比例、既往治療線數及後續治療比例等方面均存在明顯差異。相較於 SACT 資料集，臨床試驗涵蓋較廣泛之腫瘤類型，且病人多於較早期治療階段接受 larotrectinib；反之，NHS 真實世界病人大多於後線治療階段才接受 larotrectinib，且疾病進展後接受後續治療之比例亦較低。上述差異可能限制試驗結果對 NHS 臨床實踐的適用性 (applicability)。儘管 SACT 資料集樣本數較少 (僅 60 人)，且許多腫瘤類型代表性不足，因而限制統計效力與差異檢定能力，惟其與 NHS 目標族群較具相關性，較可反映 NHS 環境下之實際治療情形與預後結果。委員會最終認為，larotrectinib 臨床試驗證據對 NHS 臨床實踐之外推性有限，而 SACT 資料集則較能反映 larotrectinib 在 NHS 中的真實使用情形。
- **以單一合併腫瘤反應結果 (pooled ORR) 作為療效指標之合理性：**EAG 指出採用單一合併腫瘤反應結果可能忽略不同腫瘤類型間療效之異質性；既有籃型試驗文獻亦顯示，即使存在相同的基因異常，但不同腫瘤類型之治療效果仍可能存在差異。委員會最終認為，各腫瘤類型之治療反應率存在顯著且難以解釋之異質性，故將不同癌種之反應率合併 (pooling) 分析，將為臨床有效性證據帶來高度不確定性。爰此，委員會要求英國廠商進一步探討此異質性，並提供各癌種分別呈現 (disaggregated) 的結果，以降低臨床療效估計之不確定性。
- **Larotrectinib 於整體存活期 (OS) 之效益：**EAG 指出，儘管英國廠商提出更新之臨床試驗資料，但 OS 數據仍不成熟，使得 OS 中位數仍無法估算。因此，病人於疾病進展之長期存活情形仍具有高度不確定性，可能導致存活效益被高估；此外，SACT 資料集缺乏對照組，將無法估計相對於標準治療之相對效益；英國廠商亦未提供依年齡或腫瘤分期分層之 OS 估計結果。EAG 另指出，在 SACT 資料集中，NHS 體系下接受 larotrectinib 治療病人之 OS 中位數為 45.2 個月，與臨床試驗結果存在明顯差異，對 larotrectinib 較為不利。委員會最終認為，larotrectinib 在某些情況下 (如局部晚期病人具手術可行性的情況下) 可能具有存活效益，惟其實際效益幅度仍具高度不確定性。
- **MAIC 間接比較結果之有效性 (validity)：**委員會對於採用 2 項回溯性研究 (VICTORIA 及 EPI VITRAKVI) 作為標準治療對照組的適用性存有疑慮。EAG 指出，VICTORIA 僅納入 5 種腫瘤類型、EPI VITRAKVI 則僅納入 21 歲以下之嬰兒纖維肉瘤之具有較佳反應率的病人。此外，間接比較過度代表高反應率的腫瘤類型，並排除了反應率較差的「原發性中樞神經系統腫瘤」，將少

財團法人醫藥品查驗中心

醫療科技評估報告補充資料

數特定腫瘤類型結果外推至更廣泛 *NTRK* 基因融合成人及兒童病人族群，於方法學上具有侷限性。此外，VICTORIA 及 EPI VITRAKVI 之病人特徵與 SACT 資料集亦存在明顯差異，且 MAIC 並未校正所有關鍵預後因子，亦違反比例風險假設（proportional hazards assumption）等限制，使 MAIC 所估算之相對療效仍具不確定性。委員會最終認為，MAIC 間接比較所得之 larotrectinib 與標準治療相對療效結果，不足以作為決策依據。

3. 主要醫療科技評估機構對於 larotrectinib 之給付建議[13-20]

加拿大 CDA-AMC、澳洲 PBAC 及英國 NICE 對於 larotrectinib 之給付建議彙整於表六。

表六、主要醫療科技評估組織對於 larotrectinib 之給付建議

加拿大 CDA-AMC [13, 14]	分別於 2019 年 10 月及 2021 年 9 月公告。經 2 次評估後，在加拿大廠商至少降價 90% 條件下，給付 larotrectinib 用於具 <i>NTRK</i> 基因融合之局部晚期或轉移性實體腫瘤之成人和兒童病人。 【主要建議理由】 基於不限腫瘤類型（tumour-agnostic）之觀點，認為 larotrectinib 對部分特定腫瘤類型具臨床效益，有助於疾病控制，且安全性風險整體可管理，可滿足缺乏其他有效治療選擇病人之需求。
澳洲 PBAC [15-18]	分別於 2020 年 11 月、2021 年 11 月、2022 年 3 月及 2024 年 3 月會議摘要。經 4 次評估後，PBAC 建議給付 larotrectinib，其適用範圍由最初限於兒童實體腫瘤病人及高 <i>NTRK</i> 基因融合發生率之特定成人癌別（如唾液腺分泌性癌及分泌型乳腺癌），逐步擴增至涵蓋具 <i>NTRK</i> 基因融合之局部晚期或轉移性非小細胞肺癌、軟組織肉瘤及神經膠質瘤等癌別。 【主要建議理由】 1. <i>NTRK</i> 基因融合屬極為罕見之基因變異，且現行治療選項有限，存在未滿足之醫療需求。 2. Larotrectinib 於部分病人中，相較現行對照治療（如非小細胞肺癌之 docetaxel 及軟組織肉瘤之 pazopanib）可帶來較佳之療效表現。 3. 廠商同意降價，使增遞成本效果比值（ICER）雖偏高，但仍屬可接受範圍。 4. 醫療服務給付清單（MBS）已增列特定癌種之 <i>NTRK</i> 基因融合檢測，有助於病人辨識與治療使用。
英國 NICE [19, 20]	分別於 2020 年 5 月及 2026 年 3 月公告。2020 年 5 月公告，NICE 建議在癌症藥品基金條件下，給付 larotrectinib 用於具 <i>NTRK</i> 基因融合之實體腫瘤病人。其後，於 2026 年 3 月公告之評估報告草案中，

財團法人醫藥品查驗中心

醫療科技評估報告補充資料

	NICE 則不建議將 larotrectinib 納入常規給付，適用對象為具 <i>NTRK</i> 基因融合之實體腫瘤病人，且其癌症為局部晚期或轉移性、手術切除可能造成嚴重病症，且沒有合適的替代治療選項者。 【主要不建議理由】 1. 臨床療效證據仍具高度不確定性，主要源於缺乏直接比較試驗、臨床試驗族群與 NHS 實際族群存在差異，以及不同腫瘤類型之間的療效具異質性。 2. 經濟評估模型與成本效果分析結果亦存在不確定性，故目前尚無法確認 larotrectinib 最可能之成本效果估計值。
縮寫：CDA-AMC = Canada's Drug Agency，加拿大藥品及醫療科技評估機構；PBAC = Pharmaceutical Benefits Advisory Committee，藥品給付諮詢委員會；NICE = National Institute for Health and Care Excellence，國家健康暨照護卓越研究院；NHS = National Health Service，英國國民健康服務體；ICER = incremental cost-effectiveness ratio，增遞成本效果比值；MBS = Medicare Benefits Scheme，醫療服務給付清單。	

四、療效評估結論

建議者於本案藥品暫時性支付再延長 1 年即將屆期前，提供 3 篇研討會文獻，包含 2023/2024 年 ESMO 發表之 3 項單臂、開放式作業、早期 larotrectinib 臨床試驗（第 I、II 及 I/II 期）合併分析，以及 2024 年 ASCO 發表之真實世界間接比較研究。結果顯示，具 *TRK* 基因融合之成人及兒童病人之 ORR 為 66%；其中第一線接受 larotrectinib 治療者之 ORR 為 77%；另於相對療效方面，具 *TRK* 基因融合之成人病人接受 larotrectinib 治療後，其整體存活期中位數尚未達到，顯示存活數據尚未成熟；與接受非 *TRK* 抑制劑治療者相比，其風險比為 0.44（95% CI 0.23 至 0.83）。

首先，上述療效結果已收錄於查驗中心 2025 年 4 月完成之「Vitrakvi 給付後效果評估報告」[22]，並非新增之關鍵實證。其次，考量建議者提供之合併分析與間接比較研究，與英國 NICE 於 2026 年 3 月針對 larotrectinib 由癌症藥品基金暫時性支付轉為常規給付之評估證據高度相似，故 NICE 不建議將其納入 NHS 常規給付之理由具參考價值。NICE 指出，由於 larotrectinib 臨床試驗族群與 NHS 實際族群存在差異，使臨床試驗結果之外推性受限；此外，將不同癌種之反應率合併分析可能增加療效證據不確定性，應分別呈現不同癌種結果，以釐清療效異質性。另就間接比較結果而言，由於其係將少數腫瘤類型結果外推至整體族群，於方法學上仍具侷限性，尚不足以作為決策依據。

針對 2025 年 10 月第 78 次共擬會議要求之 ON-*TRK* 確認性試驗及國內本土資料部分，建議者說明因 *TRK* 基因融合極為罕見，台灣 6 個試驗中心於全球收案期間均未能篩選出符合條件之本土受試者，故檢附衛生福利部於 2025 年 8 月

財團法人醫藥品查驗中心 醫療科技評估報告補充資料

同意終止執行國內上市後研究 ON-TRK 之函文。依建議者提供資訊，該試驗最終分析報告預計將於 2027 年（成人族群）及 2030 年（兒童族群）發表。

綜合上述，受限於 *TRK* 基因融合極其罕見之特性，建議者目前提交之資料，尚未能充分回應共擬會議「提出 ON-TRK 確認性試驗研究結果及國內本土資料作為重新檢討依據」之要求。整體而言，將現有 larotrectinib 臨床療效證據外推至我國實際臨床應用時，仍具有高度不確定性。鑑於 ON-TRK 確認性試驗預計將於 2027 及 2030 年發表，建議持續追蹤該研究之數據發表結果，以利後續評估。

財團法人醫藥品查驗中心

醫療科技評估報告補充資料

參考資料

1. 最新版藥品給付規定內容(115.4.23 更新). 衛生福利部中央健康保險署.
<https://www.nhi.gov.tw/ch/dl-61742-d2b757bab70944e6a1e54fbbc93f5bc8-1.docx>. Accessed May 4, 2026.
2. 全民健康保險藥物給付項目及支付標準共同擬訂會議藥品部分第 78 次會議紀錄.
<https://www.nhi.gov.tw/ch/dl-91124-507a492f88be4ad8a2b507cc39fa4f42-1.pdf>. Accessed May 4, 2026.
3. 新成分新藥核准審查報告摘要：台灣拜耳股份有限公司 衛部藥輸字第 027746-027748 號 維泰凱膠囊 25 毫克、維泰凱膠囊 100 毫克及維泰凱 20 毫克 / 毫升口服溶液。衛生福利部食品藥物管理署。
<https://www.fda.gov.tw/tc/includes/GetFile.ashx?id=f637171246996740966&type=2&cid=32672>. Accessed May 4, 2026.
4. Drilon A, Shen L, van Tilburg C, et al. 668P Efficacy and safety of larotrectinib in a pooled analysis of patients (Pts) with tropomyosin receptor kinase (TRK) fusion cancer. *Annals of Oncology* 2023; 34: S470.
5. Hong DS, Xu RH, Shen L, et al. 628P Efficacy and safety of larotrectinib as first-line treatment for patients (pts) with TRK fusion cancer: An updated analysis. *Annals of Oncology* 2024; 35: S501–S502.
6. Brose MS, Westphalen CB, Kehl KL, et al. Outcomes of larotrectinib compared with real-world data from non-TRK inhibitor therapies in patients with TRK fusion cancer: VICTORIA study. *Journal of Clinical Oncology* 2024; 42(16_suppl): 3105–3105.
7. NDA 210861/S-012 - SUPPLEMENT APPROVAL/FULFILLMENT OF POSTMARKETING REQUIREMENT. U.S. FOOD & DRUG ADMINISTRATION.
https://www.accessdata.fda.gov/drugsatfda_docs/appletter/2025/210861Orig1s012ltr.pdf. Accessed May 4, 2026.
8. A Study to Test the Effect of the Drug Larotrectinib in Adults and Children With NTRK-fusion Positive Solid Tumors (NAVIGATE). National Library of Medicine. <https://clinicaltrials.gov/study/NCT02576431>. Accessed May 5, 2026.
9. A Study to Test the Safety of the Investigational Drug Larotrectinib in Adults That May Treat Cancer. National Library of Medicine.
<https://clinicaltrials.gov/study/NCT02122913>. Accessed May 5, 2026.

財團法人醫藥品查驗中心

醫療科技評估報告補充資料

10. A Study to Test the Safety and Efficacy of the Drug Larotrectinib for the Treatment of Tumors With NTRK-fusion in Children (SCOUT). National Library of Medicine . <https://clinicaltrials.gov/study/NCT02637687>. Accessed May 5, 2026.
11. A Study Called VICTORIA to Learn More About How Well Larotrectinib Works in Adults With TRK Fusion-positive Cancer by Comparing Larotrectinib Data From Clinical Studies With Data of Other Treatments From Actual Practice. National Library of Medicine . <https://clinicaltrials.gov/study/NCT05192642>. Accessed May 5, 2026.
12. Study to Learn More About the Safety and Effectiveness of the Drug VITRAKVI During Routine Use in Patients With TRK Fusion Cancer Which is Locally Advanced or Spread From the Place Where it Started to Other Places in the Body (ON-TRK). National Library of Medicine . <https://clinicaltrials.gov/study/NCT04142437>. Accessed May 5, 2026.
13. pCODR EXPERT REVIEW COMMITTEE (pERC) FINAL RECOMMENDATION - Larotrectinib (Vitrakvi). Canada's Drug Agency. https://www.cda-amc.ca/sites/default/files/pcodr/Reviews2019/10159LarotrectinibNTRK%2BSolidTumours_fnRec_REDACT_31Oct201_ChairApproved_final.pdf. Published 2019. Accessed May 6, 2026.
14. CADTH Reimbursement Recommendation - Larotrectinib (Vitrakvi). Canada's Drug Agency. https://www.cadth.ca/sites/default/files/DRR/2021/PC0221%20Vitrakvi%20-%20CADTH%20Final%20Rec%20KG_NA_Corrected-meta.pdf. Published 2021. Accessed May 6, 2026.
15. Public Summary Document - Larotrectinib (Vitrakvi®) - November 2020 PBAC Meeting. Australian Government Department of Health. <https://www.pbs.gov.au/industry/listing/elements/pbac-meetings/psd/2020-11/files/larotrectinib-psd-nov-2020.pdf>. Published 2020. Accessed May 6, 2026.
16. Public Summary Document - Larotrectinib (Vitrakvi®) - November 2021 PBAC Meeting. Australian Government Department of Health. <https://www.pbs.gov.au/industry/listing/elements/pbac-meetings/psd/2021-11/files/larotrectinib-psd-nov-2021.pdf>. Published 2021. Accessed May 6, 2026.
17. Public Summary Document - Larotrectinib (Vitrakvi®) - March 2022 PBAC Meeting. Australian Government Department of Health. <https://www.pbs.gov.au/industry/listing/elements/pbac-meetings/psd/2022-03/files/larotrectinib-psd-march-2022.pdf>. Published 2022. Accessed May 6, 2026.
18. Public Summary Document - Larotrectinib (Vitrakvi®) - March 2024 PBAC

財團法人醫藥品查驗中心 醫療科技評估報告補充資料

- Meeting. Australian Government Department of Health.
<https://www.pbs.gov.au/industry/listing/elements/pbac-meetings/psd/2024-03/files/larotrectinib-psd-march-2024.pdf>. Published 2024. Accessed May 6, 2026.
19. Larotrectinib for treating NTRK fusion-positive solid tumours [TA630]. National Institute for Health and Care Excellence.
<https://www.nice.org.uk/guidance/ta630/resources/larotrectinib-for-treating-ntrk-fusionpositive-solid-tumours-pdf-82609071004357>. Published 2020. Accessed May 6, 2026.
 20. Larotrectinib for treating NTRK fusion-positive advanced solid tumours (MA review of TA630) [ID6292]. National Institute for Health and Care Excellence.
<https://www.nice.org.uk/guidance/gid-ta11565/documents/draft-guidance>. Published 2026. Accessed May 6, 2026.
 21. 維泰凱 (Vitrakvi) 醫療科技評估報告. 財團法人醫藥品查驗中心.
<https://www.cde.org.tw/media/du5dm1tz/%E7%B6%AD%E6%B3%B0%E5%87%B1-vitrakvi.pdf?mediaDL=true>. Published 2023. Accessed May 6, 2026.
 22. 全民健康保險藥品給付項目及支付標準共同擬訂會議藥品部分第 78 次會議之醫療科技評估報告：Vitrakvi 給付後效果評估報告. 衛生福利部中央健康保險署.
<https://www.nhi.gov.tw/ch/dl-90578-fdb40354b0d6498088d7043a0efeef5e-1.pdf>. Published 2025. Accessed May 11, 2026.

財團法人醫藥品查驗中心

醫療科技評估報告補充資料

附錄

附錄一、larotrectinib 現行健保給付規定內容 (2026.04.23 更新)

9.95 Larotrectinib (如 Vitrakvi): (111/3/1、111/6/1、112/12/1、113/6/1)

1. 適用於有 NTRK 基因融合的實體腫瘤成人和兒童病人，並應符合以下條件：
(112/12/1)

- (1) 具 NTRK 基因融合且無已知的後天阻抗性突變 (acquired resistance mutation)。
 - (2) 為轉移性實體腫瘤，或手術切除極可能造成嚴重病症 (severe morbidity)。
 - (3) 沒有合適的替代治療選項 (包含免疫檢查點抑制劑)。
2. 前述 1.之兒童 (未滿 18 歲) 病人，除了嬰兒纖維肉瘤可作為 (含) 一線以上使用外，其餘適應症須為曾接受一線治療後無效或復發的病人。(112/12/1)
3. 前述 1.之成人 (≥ 18 歲) 病人，包括之適應症有：(112/12/1)

(1) 非小細胞肺癌：

- I. 不適合接受化學治療之晚期非小細胞肺癌成人患者，非鱗狀癌者需為 EGFR/ALK/ROS-1 腫瘤基因原生型、鱗狀癌者需為 EGFR/ALK 腫瘤基因原生型。
- II. 先前已使用過 platinum 類化學治療失敗後，又有疾病惡化，且 EGFR/ALK 腫瘤基因為原生型之晚期鱗狀非小細胞肺癌患者。
- III. 先前已使用過 platinum 類及 docetaxel/paclitaxel 類二線 (含) 以上化學治療均失敗，又有疾病惡化，且 EGFR/ALK/ROS-1 腫瘤基因為原生型之晚期非小細胞肺腺癌患者。
- IV. 先前曾接受過至少一線 anti-EGFR TKI 治療失敗，且因 NTRK 基因融合對 anti-EGFR TKI 產生抗性之局部侵犯性或轉移性之 EGFR 突變非小細胞肺癌患者。

(2) 大腸直腸癌：先前已使用過 FOLFIRI (folinic acid/5-fluorouracil/irinotecan) 或 FOLFOX (folinic acid/5-fluorouracil/oxaliplatin) 治療失敗，又有疾病惡化之轉移性直腸結腸癌患者。

(3) 黑色素瘤：先前曾接受過至少一次全身性治療失敗，又有疾病惡化，且 BRAF 腫瘤基因為原生型之無法手術切除或轉移的第三期或第四期黑色素瘤患者。

(4) 胰臟癌：先前曾接受過至少一次全身性治療失敗，又有疾病惡化，無法手術切除或轉移性胰臟癌患者。

(5) 甲狀腺癌：用於放射性碘治療無效之局部晚期或轉移性的進行性 (progressive) 甲狀腺癌。

(6) 惡性神經膠質瘤或退行性星狀細胞瘤：先前曾接受過標準放射線治療以

財團法人醫藥品查驗中心

醫療科技評估報告補充資料

及化學藥物治療失敗之高度惡性神經膠質瘤（WHO 第 4 級）或退行性星狀細胞瘤（WHO 第 3-4 級）。

- (7) 肝內膽管癌：先前曾接受過至少一次全身性治療失敗，又有疾病惡化，無法手術切除或晚期或復發之膽道癌（含肝內膽管）病患。
 - (8) 軟組織肉瘤：用於治療先前曾接受化療失敗的晚期軟組織肉瘤（STS）患者。其病情若能接受手術治療者，須先經手術治療。
 - (9) 胃腸道基質瘤：先前曾接受過至少一次全身性治療失敗，又有疾病惡化，無法手術切除或轉移的惡性胃腸道基質瘤。
 - (10) 唾液腺腫瘤：無法手術切除或轉移的唾液腺腫瘤。
 - (11) 骨癌：無法手術切除或轉移的骨癌。
 - (12) 闌尾癌：先前曾接受過至少一次全身性治療失敗，又有疾病惡化，無法手術切除或轉移的闌尾癌。
 - (13) 分泌型乳腺癌：先前曾接受過前導性、術後輔助性或轉移性化學治療的轉移性分泌型乳腺癌。
4. 需經事前審查核准後使用：(111/3/1、111/6/1、113/6/1)
- (1) 每次申請之療程以 12 週為限。
 - (2) 初次申請時需檢附 NTRK 基因融合檢測報告。NTRK 1/2/3 檢測需符合全民健康保險藥品給付規定之通則十二。(111/6/1、113/6/1)
 - (3) 再次申請時需檢附療效評估資料證實無疾病進展，才可繼續使用。