

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(給付後效果評估)

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」。為利後續重新檢討支付價格與給付條件，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 64 次(民國 112 年 10 月)會議要求台灣拜耳股份有限公司(以下簡稱建議者)於給付協議屆期前半年，提出台灣及其他國家病人的使用資料。
2. 財團法人醫藥品查驗中心(以下簡稱查驗中心)就民國 114 年 3 月收訖之建議者所提交之療效資料提供評估意見，供健保相關審議會議參考。

完成時間：民國 114 年 04 月 30 日

評估結論

1. 建議者此次所提供之資料皆來自於研究會會議資料，包含 2 份分別於 112 年及 113 年發表於 ESMO^a之關於 larotrectinib 三項臨床試驗之合併分析(pooled analysis)^b，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。
2. Larotrectinib 三項臨床試驗之合併分析結果指出，有 66%的病人可達到客觀反應率(objective response rate, ORR)，無惡活存活期中位數為 30.8 個月，整體存活期中位數則尚未達到。
3. VICTORIA 研究透過配對比較探討 larotrectinib 與真實世界中接受 non-TRK 抑制劑用於具有 NTRK 基因融合腫瘤病人之結果指出，larotrectinib 相較於 non-TRK 抑制劑，可延長整體存活期及無惡化存活期。
4. 建議者此次因全球收案進度緩慢，並未依據療效評估計畫提供 larotrectinib 確認性試驗「ON-TRK」數據，且現尚無台灣族群之試驗結果可供參考。

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

^b 包括第1期試驗LOXO-TRK-14001（受試者年齡≥18歲）、第1/2期試驗SCOUT（1個月至21歲），及第2期籃型試驗NAVIGATE（≥12歲）；其中SCOUT試驗及NAVIGATE試驗仍在進行。有關個別試驗資訊，詳如查驗中心於民國110年完成的評估報告表五，連結如下：
https://www.nhi.gov.tw/Content_List.aspx?n=26E3B70257517114&topn=5FE8C9FEAE863B46。

^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、背景

維泰凱(Vitrakvi)之有效成分為 larotrectinib (以下簡稱本案藥品)，經我國衛生福利部食品藥物管理署(以下簡稱食藥署)核准之品項包含 20 mg/mL 口服溶液、25 mg 膠囊及 100 mg 膠囊，核准之適應症為「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：一、具 NTRK 基因融合且無已知的後天阻抗性突變(acquired resistance mutation)；二、為轉移性實體腫瘤，或手術切除極可能造成嚴重病症(severe morbidity)；三、沒有合適的替代治療選項，或於治療後發生疾病惡化」。前述適應症係依據腫瘤反應率及反應持續時間獲得加速核准，仍須執行確認性試驗以證明其臨床效益^a[2]。

本案藥品於 2022 年 3 月始得獲健保收載用於未滿 18 歲兒童之 7 種實體腫瘤^b，後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第 64 次(2023 年 10 月)會議討論[3]，決議以暫時性支付擴增給付用於「兒童不分腫瘤類型」及「成人病人(≥18 歲)13 種實體腫瘤」，衛生福利部中央健康保險署(以下簡稱健保署)爰請廠商於給付協議屆期前半年，提出台灣及其他國家病人的使用資料，作為重新檢討支付價格與給付條件之參考依據。現行本案藥品之給付規定內容如表一[4]。

表一 Larotrectinib 現行健保給付規定內容

Larotrectinib (如 Vitrakvi)：
- 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： - 具 NTRK 基因融合且無已知的後天阻抗性突變(acquired resistance mutation)。 - 為轉移性實體腫瘤，或手術切除極可能造成嚴重病症(severe morbidity)。 - 沒有合適的替代治療選項(包含免疫檢查點抑制劑)。 - 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。 - 前述 1.之成人(≥18 歲)病人，包括之適應症有： - 非小細胞肺癌： - 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。

^a 根據食藥署公告之新成分新藥核准審查報告摘要，Vitrakvi 於上市後需提交(1) 1 項非介入性(non-interventional)的前瞻性研究(ON-TRK)，作為確認性試驗證據；及(2) 1 項蒐集東亞族群藥物動力學(PK)數據之上市後研究[1]。

^b 相關腫瘤適應症包含嬰兒纖維肉瘤的第一線治療、先天性中胚層腎瘤、分泌型乳腺癌/幼年型乳腺癌、唾液腺分泌性癌、甲狀腺癌、膠質細胞瘤，及軟組織肉瘤。

財團法人醫藥品查驗中心

醫療科技評估報告補充資料

- 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：
- (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。

財團法人醫藥品查驗中心

醫療科技評估報告補充資料

(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。

本次台灣拜耳股份有限公司(以下簡稱建議者)依據 Vitrakvi (larotrectinib)給付協議書要求提供療效評估資料，作為暫時性支付重新檢討之參考證據。爰此，財團法人醫藥品查驗中心(以下簡稱查驗中心)受健保署委託就建議者所附資料提供評估意見，以供後續研議參考。

二、療效評估

本報告主要就建議者提供之資料進行評估，並輔以電子資料庫搜尋得確認性試驗(ON-TRK)的更新數據。

(一) 建議者提供之資料

建議者於送審資料中提供發表於 ESMO^c 2023 年的研討會簡報、2024 年的研討會海報(larotrectinib 合併三項試驗之合併分析(pooled analysis)[5-7])，及發表於 ASCO^d 2024 年的研討會海報(VICTORIA 試驗結果[8])，相關研究結果摘述如後。其中 ESMO 2023 年的研討會簡報建議者曾於 2024 年 3 月提供，查驗中心已於 2024 年 4 月完成之 Vitrakvi 療效評估計畫評估報告中重點呈現。

而有關 ON-TRK 試驗之結果，建議者提及由於 *NTRK* 融合實體腫瘤發生率低，全球收案進度緩慢，且在台灣的 6 個研究中心皆尚未收到病人，故於此次送審資料僅提供其與食藥署針對上市後相關試驗數據蒐集進度之往來函文，建議者另提及該試驗最後試驗分析報告預計於 2030 年發表。

1. 研討會資料-合併三項試驗之彙整分析[5-7]

ESMO 2023 年研討會內容中有關 LOXO-TRK-14001 (NCT02122913)、SCOUT (NCT02637687)及 NAVIGATE (NCT02576431) 3 項臨床試驗之合併分析數據切點(data cut-off)為 2022 年 7 月 20 日，整體納入病人為 289 人，於第一線使用 larotrectinib 者有 93 人(可納入分析者有 92 人)；而於 ESMO 2024 年研討會海報將數據切點更新至 2023 年 7 月 20 日，並更新有關第一線使用 larotrectinib 者之數據(n = 101)，以下將簡要彙整相關研究結果。

A. 目的

彙整分析 3 項 larotrectinib 之樞紐試驗(NCT02122913、NCT02637687 及

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

^d 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

NCT02576431)結果。

B. 研究設計

此 3 項 larotrectinib 樞紐試驗為多國多中心的開放式臨床試驗，試驗贊助者為 Bayer Healthcare Pharmaceuticals。3 項試驗主要納入確診為晚期或轉移性實體癌且具有 *NTRK* 基因融合之病人族群，其中 NCT02122913 主要是納入成人(≥18 歲)、NCT02637687 則納入嬰兒/兒童及青少年病人(1 個月至 21 歲)、NCT02576431 則為青少年及成人病人(≥12 歲)。介入方式為使用 larotrectinib 治療實體腫瘤。

主要指標為獨立審查委員會(independent review committee, IRC)根據 RECSIT 1.1 版本評估客觀反應率(objective response rate, ORR)；次要指標為反應持續時間(duration of response, DoR)、無惡化存活期(progression-free survival, PFS)、整體存活期(overall survival, OS)及安全性指標。

C. 病人族群特性

整體病人共包含 26 種不同腫瘤類型，於表二分別呈現 ESMO 2023 年整體族群、接受 larotrectinib 做為第一線治療族群，及 ESMO 2024 年接受 larotrectinib 做為第一線治療族群之病人基期資訊。

表二 Larotrectinib 樞紐試驗彙整分析之病人基期資訊

特徵	ESMO 2023 年		ESMO 2024 年
	整體族群 (n = 289)	第一線本品 (n = 92)	第一線本品 (n = 101)
數據切點	2022 年 7 月 20 日		2023 年 7 月 20 日
中位數年齡，歲(範圍)	44 (0 至 90)	33.5 (0 至 90)	37 (0 至 90)
≥18 歲, n (%)	194 (67)	55 (60)	60 (59)
<18 歲, n (%)	95 (33)	37 (40)	41 (41)
性別(男)，n (%)	139 (48)	45 (49)	49 (49)
具中樞神經系統轉移，n (%)	23 (8)	4 (4)	4 (4)
曾接受全身性治療之病人數，n (%)	212 (73)	-	-
先前接受過之全身性治療數，n (%)			
0	93 (32)	92 (100)	101 (100)
1	84 (29)	-	-
2	55 (19)	-	-
≥3	57 (20)	-	-

財團法人醫藥品查驗中心

醫療科技評估報告補充資料

特徵	ESMO 2023 年		ESMO 2024 年
	整體族群 (n = 289)	第一線本品 (n = 92)	第一線本品 (n = 101)
先前全身性治療的最佳反應，n (%)			
完全反應(CR)	4 (1)	-	-
部分反應(PR)	16 (6)	-	-
疾病惡化(PD)	51 (18)	-	-
疾病穩定(SD)	60 (21)	-	-
未知或無法評估	158 (55)	-	-
NTRK 基因融合類型，n (%)			
NTRK1	131 (45)	33 (36)	38 (38)
NTRK2	10 (4)	3 (3)	5 (5)
NTRK3	148 (51)	56 (61)	58 (57)
腫瘤類型，n (%)			
軟組織肉瘤	69 (24)	28 (30)	30 (30)
嬰兒纖維肉瘤	49 (17)	18 (20)	18 (18)
肺癌	30 (10)	1 (1)	1 (1)
甲狀腺癌	30 (10)	16 (17)	17 (17)
唾液腺癌	25 (9)	16 (17)	18 (18)
大腸癌	23 (8)	4 (4)	4 (4)
乳癌	14 (5)	3 (3)	4 (4)
黑色素瘤	11 (4)	-	-
胰臟癌	7 (2)	-	-
胃腸道間質瘤	5 (2)	-	-
其他	26 (9)*	6 (7) [†]	9 (9)

縮寫：CR, complete response 完全反應；PR, partial response 部分反應；PD, progressive disease 疾病惡化；SD, stable disease 疾病穩定。

*包括 4 位膽管癌、3 位骨肉瘤、3 位胃癌、2 位先天性中胚層腎瘤、2 位原發部位不明的癌症，及分別各有 1 位闌尾癌、子宮頸癌、十二指腸癌、食道癌、外耳道癌、肝癌、直腸癌、胸腺癌、泌尿上皮癌與子宮癌。

[†]包含 2 位先天性中胚層腎瘤，及分別各有 1 位骨肉瘤、子宮頸癌、膽管癌、外耳道癌和肺癌。

D. 療效指標

就現有研討會結果，當治療至 75 個月時，由主要療效指標 ORR 可看出有 66%病人對 larotrectinib 治療有反應，反應時間中位數為 1.8 個月；對於先前未曾接受全身治療的病人中，使用 larotrectinib 作為第一線治療的反應率可達到 78%，

財團法人醫藥品查驗中心

醫療科技評估報告補充資料

於延長追蹤時間後亦可觀察到相似的結果(反應率可達到 77%)。此外，由目前的彙整分析結果，於整體病人或第一線使用 larotrectinib 病人皆尚未達到中位數 OS，相關結果彙整如表三。

另針對 55 位於主要分析時間點(2018 年 7 月)接受評估的病人，於 2022 年 7 月 20 日長期追蹤時，ORR 為 75%，有 12 位病人因疾病惡化終止治療。

表三 3 項 larotrectinib 樞紐試驗彙整分析之研討會結果

	ESMO 2023 年		ESMO 2024 年本品做為一線治療		
	整體族群 (n = 274)	本品做為一線治療 (n = 92)	成人族群 (n = 59)	兒童族群 (n = 41)	整體族群 (n = 100)
ORR , % (95% CI)	66 (60 至 72)	78 (68 至 86)	68 (54 至 79)	90 (77 至 97)	77 (68 至 85)
最佳整體反應, n (%)					
CR	62 (23)	38 (41)	16 (27)	21 (51)	37 (37)
病理性 CR	13 (5)	6 (7)	1 (2)	9 (22)	10 (10)
PR	107 (39)	28 (30)	23 (39)	7 (17)	30 (30)
SD	49 (18)	11 (12)	8 (14)	3 (7)	11 (11)
PD	26 (9)	7 (8)	9 (15)	0 (0)	9 (9)
無法評估	17 (6)	2 (2)	2 (3)	1 (2)	3 (3)
反應時間 中位數, 月 (範圍)	1.8 (0.9 至 22.9)	1.8 (0.9 至 22.9)	-	-	1.8 (0.9 至 22.9)
DoR 中位 數, 月(95% CI)	43.3 (31.4 至 54.7)	44.5 (29.2 至 NE)	59 (59 至 NE)	38 (26 至 NE)	59 (33 至 NE)
PFS 中位 數, 月(95% CI)	30.8 (22.5 至 36.1)	46.2 (32.0 至 NE)	61 (15 至 NE)	46 (32 至 NE)	61 (33 至 NE)
OS 中位 數, 月(95% CI)	未達到 (63.4 至 NE)	未達到 (63.4 至 NE)	未達到 (60 至 NE)	未達到 (NE 至 NE)	未達到 (NE 至 NE)

縮寫：NE, not evaluable 無法評估。

E. 安全性指標

於 ESMO 2023 發表之彙整分析結果中，多數治療相關不良事件 (treatment-related adverse event, TRAE) 為 Grade 1 或 2 級，沒有病人因為 TRAE

財團法人醫藥品查驗中心 醫療科技評估報告補充資料

死亡。有 5 位病人(2 位於第一線治療使用本品)因 TRAE 終止治療，分別為冷漠 (apathy, 性格改變)、換氣不足、身體不適、嗜中性球減少、ALT 升高和 AST 升高。59 人發生 Grade 3 和 4 級 TRAE (22 人為於第一線治療使用本品)，多為嗜中性球減少和 ALT 升高。

於 ESMO 2024 之更新數據中有 1 人因換氣不足終止治療，第一線治療使用本品的病人中發生 Grade 3 和 4 級 TRAE 有 26 人，沒有病人因為 TRAE 死亡。

F. 結論

由 ESMO 2023 年及 2024 年的研討會資料可看出，在整體或未曾接受全身治療的病人中，larotrectinib 皆能表現出反應並改善存活情形，未來應持續追蹤相關數據，並可探索最佳治療持續時間等資訊。

2. 研討會資料-VICTORIA (NCT05192642)研究[8]

A. 目的

於 3 項臨床試驗(NCT02122913、NCT02637687 及 NCT02576431)接受 larotrectinib 與真實世界中接受 non-TRK 抑制劑之具有 *NTRK* 基因融合腫瘤病人之精確配對(exact-matching)比較。

B. 研究設計

VICTORIA 研究為一項觀察性研究，研究內容著重於非小細胞肺癌、大腸直腸癌、甲狀腺癌、軟組織肉瘤及唾液腺癌。試驗贊助者為 Bayer Healthcare Pharmaceuticals。

病人主要納入條件為 18 歲以上、診斷為晚期或轉移性實體癌且具有 *NTRK* 基因融合者。介入方式分為兩組：(1) 3 項臨床試驗中使用 larotrectinib 者及(2)真實世界數據使用 non-TRK 抑制劑者。研究中使用傾向分數加權模型來平衡組間關鍵基期特徵，以治療權重倒數機率(inverse probability of treatment weighting, IPTW)校正性別、種族、年齡、美國東岸癌症臨床研究合作組織體能狀態(ECOG PS)和 index date 時的轉移情形。使用 larotrectinib 的病人於腫瘤類型及治療線別精確與使用 non-TRK 抑制劑者進行配對。

主要療效指標為整體存活期(OS)；次要療效指標為至下一線治療時間(time to next treatment, TTNT)及治療持續時間(duration of therapy, DoT)；探索性療效指標包含真實世界無惡化存活期(real-world progression-free survival, rwPFS)和真實世

財團法人醫藥品查驗中心
醫療科技評估報告補充資料

界反應率(real-world response rate, rwRR)。

C. 病人族群特性

發表於 ASCO 2024 年的海報中，呈現 164 位病人數據(兩組各 82 人)，整體病人約為 55 歲、以白人居多(6 成以上)，且多數病人於 index date 時有轉移，ECOG 分數多為 0 至 1 分，於表四呈現兩組病人之基期資訊。

表四 larotrectinib 組及 non-TRK 組之基期資訊

特徵	經 IPTW 校正前		經 IPTW 校正後	
	Larotrectinib (n = 82)	non-TRK (n = 82)	Larotrectinib (n = 82)	non-TRK (n = 82)
平均年齡，歲(標準差)	52.7 (17.2)	58.7 (12.2)	56.3 (16.8)	56.9 (12.1)
種族(非白人)，%	39%	26%	34%	33%
性別(男)，%	48%	46%	48%	48%
ECOG 分數 0 to 1，%	87%	77%	85%	83%
於 index date 時有轉移，%	93%	79%	87%	86%

縮寫：ECOG, Eastern Cooperative Oncology Group。

D. 療效指標

就現有研討會海報結果而言，在主要療效指標 OS、次要療效指標 TTNT 和 DoT，及探索性療效指標 rwPFS 和 rwRR 中，均顯示 larotrectinib 組效果優於 non-TRK 組，相關結果彙整如表五。

表五 VICTORIA 研究之研討會海報初步結果

	Larotrectinib (n = 82)	non-TRK (n = 82)	HR (95% CI)
主要療效指標			
OS 中位數未加權，月	63.4 (42.9 至 NE)	37.2 (17.4 至 NE)	0.47 (0.26 至 0.88)
OS 中位數經加權，月	未達到 (42.9 至 NE)	37.2 (12.5 至 NE)	0.44 (0.23 至 0.83)
次要療效指標			
DoT 中位數經加權，月	30.8 (18.2 至 47.6)	3.4 (2.7 至 4.7)	0.23 (0.15 至 0.33)
TTNT 中位數經加權，月	NE (53.2 至 NE)	10.6 (6.1 至 17.7)	0.22 (0.13 至 0.38)

財團法人醫藥品查驗中心 醫療科技評估報告補充資料

	Larotrectinib (n = 82)	non- <i>TRK</i> (n = 82)	HR (95% CI)
探索性指標			
rwPFS 中位數經加權(放射科評估)，月	36.8 (25.8 至 58.2)	5.2 (3.5 至 6.8)	0.29 (0.18 至 0.46)
rwPFS 中位數經加權(腫瘤科評估)，月	36.8 (25.8 至 58.2)	5.9 (3.7 至 10.2)	0.33 (0.20 至 0.53)
中位數 rwRR 經加權，%	73.8%	53.8%	-
	註：真實世界組腫瘤類型組成與臨床試驗組不同，因為 52%病人的反應數據缺失或不確定		

E. 研究限制

作者於海報中提及此研究具以下幾點研究限制：(1) rwPFS 和 rwRR 並未設定須根據 RECIST 條件進行測量，因此與臨床試驗的測量定義存在差異；(2)不同療法預期的治療持續時間存在差異，使得 DoT 結果解讀具有困難；(3)基於研究設計本身的性質且各腫瘤類型的樣本數少，對於次族群進行分析將受到限制(如依腫瘤類型或 *NTRK* 基因型)；(4)研究僅包含 5 種腫瘤類型，因此結果可能無法代表所有發生率較少之具有 *NTRK* 基因融合的晚期或轉移性腫瘤族群的整體結果；(5)基於觀察性研究將可能無法不能排除殘留干擾因子的可能性。

F. 結論

此研討會海報結果顯示有 *NTRK* 基因融合癌症的成年病人中，與真實世界中接受標準 non-TRK 抑制劑治療的病人相比，使用 larotrectinib 治療可獲得更長的 OS 和更長的 TTNT、DoT 和 PFS，未來應持續追蹤 VICTORIA 試驗相關文獻發表結果。

(二) ON-TRK 確認性試驗

本報告透過 Cochrane Library/PubMed/Embase 電子資料庫，於 2025 年 4 月 11 日，以「larotrectinib」作為關鍵字搜尋 ON-TRK 確認性試驗之更新數據，相關搜尋策略請見附錄一。

透過上述搜索策略於 PubMed 尋獲 2 筆資料、於 Embase 尋獲 16 筆資料且於 Cochrane Library 尋獲 13 筆試驗資料，然經逐筆檢視標題與摘要，排除內容重複、不符合本案主題或尚查無試驗結果者，最終，尚查無相關可參考文獻，以下簡要

財團法人醫藥品查驗中心

醫療科技評估報告補充資料

呈現 ON-TRK 確認性試驗之試驗資訊於表六。

表六 ON-TRK 確認性試驗之試驗資訊[9]

試驗編號	ON-TRK (NCT04142437)
試驗名稱	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)
試驗設計	前瞻性觀察性研究、多國多中心(含台灣)
試驗族群	1. 兒童(1 個月至 18 歲)及成人 2. 具有 <i>NTRK 1</i> 、 <i>NTRK 2</i> 或 <i>NTRK 3</i> 基因融合之局部晚期或轉移性實體腫瘤者。
試驗藥品	Larotrectinib
主要指標	1. 治療中出現不良事件(TEAEs)的病人數 2. 程度嚴重的(severity) TEAEs 的病人數 3. 嚴重(seriousness) TEAEs 的病人數 4. AEs 和 larotrectinib 的因果關係 5. TEAEs 的因果關係 6. 與 larotrectinib 治療相關不良事件的處置方式
次要指標	客觀反應率、疾病控制率、反應持續時間、至反應出現時間、無惡化存活期、整體存活期等
預估納入病人數	150 人
試驗起始日期	2020 年 4 月 3 日
主要指標預定完成日期	2029 年 11 月 30 日
預定試驗完成日期	2030 年 3 月 31 日
TEAEs 為 treatment-emergent adverse events 的縮寫。	

(三) 療效評估結論

療效方面，就建議者所提之合併 3 項樞紐試驗彙整分析研討會結果顯示，當增加樣本數且延長追蹤時間後，larotrectinib 仍具穩定且持久的反應。此外，於 VICTORIA 試驗之研討會初步結果可看出使用 larotrectinib 治療可獲得比真實世界中接受 non-TRK 抑制劑治療更長的 OS 和更長的 TTNT、DoT 和 PFS。

安全性方面，於彙整分析中可看出多數治療相關不良事件為 Grade 1 或 2 級，無因 TRAE 死亡的個案；另外，發生 Grade 3 和 4 級 TRAE 的病人，多為嗜中性球減少或 ALT 升高；而於長期追蹤數據觀察到的安全性趨勢與已知結果相似，

財團法人醫藥品查驗中心 醫療科技評估報告補充資料

尚未觀察到其他應特別注意的不良事件。

建議者本次未就 ON-TRK 確認性試驗提供療效或安全性數據資料，但提及台灣的 6 個研究中心皆尚未收到病人。本報告另於電子資料庫搜索該試驗更新數據，然亦未查有可參考資料，考量 ON-TRK 試驗預計完成日期為 2030 年 3 月 31 日，未來應持續追蹤相關數據發表結果。

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. 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。衛生福利部中央健康保險署。
<https://www.fda.gov.tw/tc/sitelist.aspx?sid=2712>. Accessed April 1, 2025.
2. 藥品仿單查詢平台：Vitrakvi。衛生福利部食品藥物管理署。
<https://mcp.fda.gov.tw/im>. Accessed April 1, 2025.
3. 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 64 次會議紀錄 (112.11.03 新增)。衛生福利部中央健康保險署。
<https://www.nhi.gov.tw/ch/cp-12125-1fe52-2489-1.html>. Accessed April 1, 2025.
4. 最新版藥品給付規定內容-第九節 抗癌瘤藥物(114.02.24 更新)。衛生福利部中央健康保險署。
<https://www.nhi.gov.tw/ch/cp-7593-ad2a9-3397-1.html>. Accessed April 1, 2025.
5. 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.
6. Hong D, Xu R, McDermott R, et al. 667P Efficacy and safety of larotrectinib (laro) as first-line treatment for patients (pts) with tropomyosin receptor kinase (TRK) fusion cancer. *Annals of Oncology* 2023; 34: S469.
7. Hong D, Xu R, 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.
8. 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. In: American Society of Clinical Oncology; 2024.
9. 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). ClinicalTrials.gov.
<https://www.clinicaltrials.gov/study/NCT04142437?term=NCT04142437&rank=1>. Accessed April 14, 2025.

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 ON-TRK 試驗文獻搜尋紀錄

搜尋	關鍵字	篇數
PubMed (搜尋日期：2025 年 2 月 17 日止)		
#1	larotrectinib OR Vitrakvi	468
#2	"NCT04142437" OR "ON-TRK"	3
#3	#1 AND #2	2
EMBASE (搜尋日期：2025 年 4 月 11 日止)		
#1	'larotrectinib'/exp OR 'larotrectinib'	1,834
#2	'nct04142437' OR 'on-trk'	61
#3	#1 AND #2	16
Cochrane Library (搜尋日期：2025 年 4 月 11 日止)		
#1	larotrectinib OR Vitrakvi	13