

新一代的罗氏：数据分析如何让它保持肿瘤领域的领先地位

ZK 药事纵横 今天

概览

Roche在本届ASCO上重点阐述了自己的数字化与个性化健康战略，并举例说明了新的战略如何让自己保持在肿瘤领域的领先地位。



Roche占据肿瘤领域的霸主地位已经有一段时间，但是在最新的肿瘤免疫浪潮中稍显落后。不过，Roche现在在数字化与个性化医疗（digital and **personalized** healthcare）中大量投资，它期待以此确立将来自己在肿瘤领域的地位。

Roche在刚刚过去的ASCO大会上回顾了自己肿瘤管线的一些数据，向业界阐述了自己如何将临床试验与基因测序结合，以期发现肺癌领域的机会。（请查看"**Roche, Bristol On The Defensive After Merck's Lung Cancer Wins At ASCO**"- Scrip, 6 Jun, 2018.）

但是罗氏的讨论并没有过多聚焦在如何通过新药或者老药扩展适应症等方法维持关键的肿瘤市场，相反，它将讨论聚焦在了生物标记物（**biomarkers**）与数字化健康工具。

这些方向对Roche而言其实并不算太新鲜的话题，但是今年它给出了大数据（big data）领域的投资是如何帮助它推进研发、获得更好回报的具体案例！

罗氏制药的CEO Daniel O'Day提到**利用单一的疾病标记物，一个重磅药物打遍天下**的时代已经过去，现在行业转向个性化治疗，结合新一代的**基因测序与**治疗反应监测技术，通

过**靶向药物**与**免疫治疗**联用，精准治疗每个患者——这一切导致对数据处理能力的需求日益提高。

这就是Roche努力建立自己“在未来的差异化竞争优势的基础”，主要是利用它在诊断领域的优势，推动靶向治疗与伴随诊断的结合。

数字化的兴起深刻影响着整个健康护理体系，Roche希望自己走在前列，并且已经在采取行动。

O'Day说：“我认为我们将会提升**肿瘤治疗的整个生态体系**，但这个过程需要全体公司的共同努力，因为当你需要改变行业标准时，需要全行业的共同努力。整个行业都在提升，但我相信我们公司将会具有明显的优势，因为我们是这个领域的先行者。我们将坚持我们的整体战略。”

罗氏目前是肿瘤领域的领导者，对此O'Day进一步表示：“我们在下一代的**个性化健康护理**中也将会成为领导者，下一代健康护理将全面拥抱**基因技术**与**真实世界数据 (Real-world data)**，目前行业已经处于关键的十字路口，我相信我们在肿瘤领域将会具有独特的竞争优势。”

建立能力

Roche长期利用自己的诊断业务的优势，事实上它在**生物标记物**与**伴随诊断**方面的优势也支持了它的肿瘤业务的成功。与此同时，该公司也长期关注于与新技术公司建立伙伴关系，比如 **Foundation Medicine Inc.** 和 **Flatiron Health Inc.**。（请查看 "**Roche Could Repeat Genentech Success With Foundation Medicine Partnership**" - Pink Sheet, 12 Jan, 2015.）

在今年2月，罗氏斥资19亿美元，收购了Flatiron Health的剩余股份，从而完全控股了这家基于云计算技术的肿瘤分析公司。（请查看 "**Roche To Build RWE Cancer Data Extraction Role With Flatiron Buy**" - Scrip, 19 Feb, 2018.）Roche 计划让 Flatiron Health 继续独立运营，并让它继续与外部其他生物制药公司合作。

Roche此前已经与Flatiron合作，**生成真实世界证据**（real-world evidence **(RWE)**），探索挖掘**电子医疗数据**的可行性，寻求利用RWE**帮助医保流程**、**推动药物开发**、**支持法规注册**。（请查看 "**Roche's Guide To Success In Oncology**" - Pink Sheet, 27 Jun, 2016.）

Roche在本次ASCO上展示了最新的一些进展。

润滑医保进展

到目前为止，RWE主要用于医保方面，主要用于向付款方证明药物在临床试验设计之外的益处。收集大量可靠的数据能够支持**基于价值的报销**（value-based **reimbursement**），因为基于价值的报销与产生的成果直接挂钩。

O'Day说：“如果我们拥有大量可靠的数据源，那么我们就能够支持基于价值的定价以及相关的新型的报销体系。”

他举例说明数据分析技术对报销的影响，以此证明“这不是纯粹的理论的东西，而是确确实实在推动我们的业务，让患者更快速的用上我们的药物，最终推动我们业务的增长。”

Roche用它的第二代ALK抑制剂*Alecensa* (alectinib)来举例，这是它的一款肺癌药物。O'Day强调这款靶向药迅速通过了开发阶段，因此在与支付方进行医保谈判时还没有完全的数据——在这种情况下，Flatiron的数据库被用做控制臂（control arms），用于模拟全球不同市场的标准疗法。

他提到：“通过这个方法，我们在全球近20个国家的获批速度平均下来比传统的医保流程快了近1年！”

Flatiron的数据也被用来帮助Roche的PD-L1药物*Tecentriq*(atezolizumab)进入英国的NICE的报销范围，NICE通常要求有5年的相关数据。

O'Day说：“通过临床试验，我们获得了2.5年的数据，我们利用Flatiron的数据库模拟了5年的数据。”基于Flatiron的数据，*Tecentriq*成为了首个在英国获批的肺癌2线肿瘤免疫疗法。O'Day补充道：“Flatiron的数据帮助Roche取得了更加领先的位置。”

除了帮助向支付方展示价值，获得更好的报销政策之外，全面的数据分析还可以通过协助提供全面的诊断、个性化的治疗方案与临床数据，来提升个性化的医疗服务。这是应用下一代测序技术（next-generation sequencing, NGS）实现的。

加速研发

Roche相信拥抱大数据与分析技术能够极大提升研发的效率，研发出更多差异化的产品，降低研发成本，加速上市进程，目标精准从而更好的准备申报资料，能给患者带来更多的价值从而也给自己带来更多的回报。更加重要的是，这些工具能够帮助公司更深度地了解生物学机理，更好的鉴别靶点，提升临床设计与招募的效率。

除了与Flatiron的合作，Roche还与诊断公司Foundation Medicine在NGS与复杂诊断工具方面有合作。（请查看"[Pharma trial needs drive Roche's \\$1.2bn Foundation Medicine deal](#)" - Scrip, 12 Jan, 2015.）

在AKT抑制剂ipatasertib加paclitaxel用于三阴乳腺癌的II期试验LOTUS中，Roche应用FoundationOne NGS平台检测一个特殊的生物标记物——变异的PI3KCA/AKT1/PTEN，这一应用对于PFS的风险比（hazard ratio）有明显帮助。（请查看"[Roche Pushes The Boundaries Of Cancer Immunotherapy](#)" - Scrip, 8 Jun, 2017.）

O'Day说：“Foundation Medicine的诊断分析对于发现ipatasertib的合适路径非常有帮助。找出PI3、AKT、PTEN的多样性，帮助我们回顾临床数据，对这些病人进行亚组分组，分析风险比。”

O'Day认为ipatasertib的商业化成功是建立在NGS发现了合适的患者的基础上的。

O'Day进一步补充道：Foundation Medicine的方法也帮助明确了ipatasertib的**适应症拓展方向**，“我们可以将适应症拓展至HER2阴性荷尔蒙受体阳性的患者，这或许是我们后续努力的潜在方向。”

罗氏的长期“**全面诊断**”（**comprehensive** diagnostics）战略，通过日常广泛应用Foundation的NGS与罗氏已经建立的**免疫组化诊断**方法，为罗氏运用新型的分析工具提供了一个很大的库，包括大量的血液与组织样本。除了指导研发工作外，这个库还可以支持**回顾性甄别的病人亚组的适应症**，而避免了**回顾性样本的陷阱**，或者减少了开展前瞻性试验的必要性。

增加监管的可能性

Roche已经在应用Flatiron的研究**标准的电子医疗记录数据库**来创造**虚拟的控制臂**（control arm），这个库目前已经包含了**1000万患者**。O'Day说：“这是一种真正能够深度进入数据库与**基因组学**的力量，通过Flatiron，我们已经获得了一系列不同的成功案例。”

外部的或者历史的控制臂是FDA**评价疗效的首要RWE标准**，但是事实上基于这类标准的审批少之又少，往往集中在极度稀少的孤儿药领域。而罗氏大规模应用数字技术则提供了另外的可能性。

O'Day评论说：“我们目前已经在10个试验上采用了这些技术。”他指出Roche在Tecentriq用于2线NSCLC的名为OAK的临床试验中的外部控制臂上，就使用了真实世界数据。研究人员在Flatiron电子医疗记录数据库中，**利用真实的OAK试验的控制臂的特性**，回顾性的重建了docetaxel控制臂。O'Day说：“我们能够**从统计学的角度模拟控制臂**的活动。”

他指出：其他有公司也在使用Flatiron的数据开展相关工作。此外，Flatiron也在与FDA的一个名为**INFORMED**的合作**监管科学孵化器**合作，在一项示范性项目中审查NSCLC的免疫疗法的RWE。

他提到：“我认为这个应用非常有潜力，可以帮助我们审视未来如何开展临床试验。”

O'Day对于让监管机构接受这类数据持乐观态度。他指出美国FDA负责人Scott Gottlieb表示“高度鼓励高质量的真实世界数据，如果这类数据能够帮助**临床试验从监管的角度实现差异化**，帮助我们加速药品上市的话。”

有人在ASCO会议上问Roche用新方法**替代传统临床试验**的缺点，毕竟临床试验被认为是**收集证据的金标准**，而且通过操作数据，罗氏**可以产生他们希望的数据**，而**避免了头对头试验的潜在风险**。

O'Day对此承认确实有过低设置标准的风险，而过低设置标准则可能导致“我们的真实世界数据源向我们提供了不准确的信息”。Roche决定收购Flatiron是因为罗氏认为该公司确

实获得了符合监管级别的数据。他说道：“其他的数据源或许还没有达到这个标准，这是他们遇到的问题。”

Alan Sandler是罗氏全球肺癌管线负责人，他指出Roche的真实世界数据战略在评估潜在组合疗法的优势：可以用合适的真实世界原始数据来测试各种假说，而不需要通过临床试验。这样可以帮助罗氏评估各种联合用药的可能性，充分发挥自己产品的潜能，而不必开展真实的临床试验。

准备好迎接未来

这家瑞士肿瘤行家在ASCO上也提到了大量与其他公司类似的话题，比如如何推进它的IO管线，展示Tecentriq在某些亚组的数据，联合用药的可能性，以及它在多个适应症的应用。

继续推动这些事情能够帮助Roche在短时间内在肿瘤领域保持在行业前列，尽管该公司面临一系列威胁，比如Avastin (bevacizumab) 和 Herceptin(trastuzumab)即将面临的生物类似药的威胁、PI3激酶抑制剂令人失望的临床数据。

O'Day强调：“Roche的创新战略依然没有发生改变。”但是现在战略的中心已经变成了数据与高级分析，这可以帮助到在研管线与上市药物，帮助公司在速率、稳定性、灵活性上转型。

O'Day说：“这对我们所有的业务都会有印象。至少对于Roche以及Genetech而言，这绝对处于我们战略的核心部位。”

他补充道：“对我们而言，最重要的归根到底还是我们将继续发现与开发药物，并把它们带给患者。但是我们能够让自己的工作更加聪明、快速、优化。在药物研发价值曲线的各个阶段，从早期到晚期，这都能帮助我们提升我们的产出。”

本文转载自Informa生命科学智库。

排版：梅希

广而告之

◎ 同写意培训

[写意论坛 | 小分子创新药物发现 \(附180位参会者信息\)](#)

[小分子创新药物发现——理论、实践、过程与展望](#)

[写意论坛 | 新药中美双报之制剂溶出技术开发](#)

[写意论坛 | 国际规范下生物药全生命周期质量管理](#)

◎ 培优培训

[会讯|改良型创新/505\(b\)\(2\)立项研发暨中美双报研讨会邀请函](#)

长按二维码关注药事纵横



长按3秒

药事纵横

药事纵横是一个开放，由自愿者组成的团体，现有成员38名，分别为Voyager88（魏利军），雷诺岛，三分话，Herman，梅希，文竹，duke，yhqqqqq，占小兵，风一样的屎壳郎，锦心绣口，flydp511，巧巧，云水道人，阡陌陌，多巴胺，瑜儿，Kailyn，Small fish，子炎，克格莫，Vicky，Pandada，莫匆匆，Sophia，依然特雷西，偶阵雨，Aimee，他山之石，唐小玖，零下274℃，Gloria，Breathless，Luffy，胡不喜，Helen，落落，SUNRISE。欢迎有志之士加入我们团队。投稿、合作、加专业群请加微信442015666，药事纵横二千人QQ群22711855。

文章转载自公众号

Informa生命科... >

阅读原文