

# 復發 / 抗藥多發性骨髓瘤的 BCMA CAR-T 與雙特異性抗體

*BCMA-targeted CAR-T and bispecifics in relapsed/refractory multiple myeloma*

林協霆, MD, 內科專科醫師, 腫瘤內科專科醫師

醫療財團法人辜公亮基金會和信治癌中心醫院 腫瘤內科部 · ORCID: [0009-0002-3974-4528](https://orcid.org/0009-0002-3974-4528)

發表日期：2026/05/11 · 審稿：林協霆 (2026/05/11) · 主題：復發 / 抗藥多發性骨髓瘤 (Relapsed / refractory multiple myeloma)

DOI: 10.5281/zenodo.20115056 · 此版本 10.5281/zenodo.20115057 ·

<https://lin.hsiehting.com/posts/2026/myeloma-bcma-car-t-bispecific/>

## 摘要 · ABSTRACT

BCMA CAR-T (cilta-cel、ide-cel) 與雙特異性抗體 (teclistamab、elranatamab、talquetamab) 在 ≥3 線後 ORR 60–98%；本文整理 CARTITUDE-4 / KarMMa-3 / MajesTEC-1 序列決策、step-up dosing 抑 CRS 與台灣 2026 可及性。

復發 / 抗藥多發性骨髓瘤 (relapsed/refractory multiple myeloma, RRMM) 在 2022–2025 年因 **BCMA 標靶免疫治療** 徹底改寫：一次性輸注的 BCMA CAR-T (ciltacabtagene autoleucel、idecabtagene vicleucel) 在 1–3 線復發族群把無惡化存活從約 11 個月推到 ≥ 36 個月；可門診給藥的 BCMA × CD3 與 GPRC5D × CD3 雙特異性抗體在 ≥ 4 線族群仍能達到 ORR 60–74%。本文整理 CARTITUDE-4 / KarMMa-3 / MajesTEC-1 / MonumenTAL-1 / MagnetisMM-3 五個樞紐試驗、序列決策、step-up dosing 抑 CRS 的實務，以及 2026 年 5 月台灣的可及性現況。

## 閱讀對象

本文設定讀者為已接受過 lenalidomide、bortezomib、daratumumab 三類藥物 (triple-class exposed) 後復發或抗藥的骨髓瘤病友與家屬，以及對 BCMA / GPRC5D 雙特異性抗體與 CAR-T 排序感興趣的同業。所有實際治療決策請與您的主治醫師討論。



## 為什麼 BCMA 變成 RRMM 的主戰場？

B-cell maturation antigen (**BCMA**, TNFRSF17) 在所有骨髓瘤漿細胞表面高度表達，正常細胞幾乎只見於成熟 B 細胞與漿細胞，是少數兼具「**幾乎全表達、毒性可控**」條件的靶點。2020 年起，三類 BCMA 導向藥物相繼上市：

| 類別                | 機轉              | 代表藥物                                            | 給藥方式                      |
|-------------------|-----------------|-------------------------------------------------|---------------------------|
| BCMA CAR-T        | 自體 T 細胞工程改造     | cilta-cel (Carvykti) 、 ide-cel (Abecma)         | 一次性靜脈輸注，需 lymphodepletion |
| BCMA × CD3 雙特異性抗體 | 直接把 T 細胞帶到漿細胞   | teclistamab (Tecvayli) 、 elranatamab (Elrexfio) | 皮下注射，每週或雙週一次              |
| BCMA ADC          | 細胞毒素連接抗 BCMA 抗體 | belantamab mafodotin                            | 靜脈注射（眼毒性高，全球部分上市）         |

此外，GPC5D（**G protein-coupled receptor, class C group 5 member D**）在漿細胞同樣高表達，提供 BCMA 失效後的「換靶」選項，代表藥物為 talquetamab（Talvey）。

五個樞紐試驗一張表

| 試驗（藥物）                               | 機轉                     | 入選線數                              | n                         | ORR                                                   | ≥ CR       | mPFS                        | 監管狀態                          |
|--------------------------------------|------------------------|-----------------------------------|---------------------------|-------------------------------------------------------|------------|-----------------------------|-------------------------------|
| <b>CARTITUDE-4</b><br>(cilta-cel)    | BCMA<br>CAR-T          | 1–3 線、<br>lenalidomide<br>抗藥      | 419                       | 84.6%                                                 | 73.1%      | NR ; 24-<br>mo PFS<br>60.5% | FDA<br>2024/04<br>擴展至 ≥<br>2L |
| <b>KarMMa-3</b> (ide-cel)            | BCMA<br>CAR-T          | 2–4 線、<br>triple-class<br>exposed | 386                       | 71%                                                   | 39%        | 13.3 mo<br>(vs.<br>4.4)     | FDA<br>2024/04<br>擴展至 ≥<br>2L |
| <b>MajesTEC-1</b><br>(teclistamab)   | BCMA ×<br>CD3 BiTE     | ≥ 3 線、<br>triple-class<br>exposed | 165                       | 63.0%                                                 | 39.4%      | 11.3 mo                     | FDA /<br>EMA<br>2022 加<br>速核准 |
| <b>MagnetisMM-3</b><br>(elranatamab) | BCMA ×<br>CD3 BiTE     | ≥ 3 線、<br>triple-class<br>exposed | 123<br>(BCMA-<br>naive A) | 61.0%                                                 | 35.0%      | NR (15-<br>mo PFS<br>50.9%) | FDA<br>2023/08<br>加速核准        |
| <b>MonumenTAL-1</b><br>(talquetamab) | GPC5D<br>× CD3<br>BiTE | ≥ 3 線、<br>triple-class<br>exposed | 288                       | 71.7% (0.4<br>mg/kg QW) /<br>74.1% (0.8<br>mg/kg Q2W) | 32–<br>33% | 7.5–14.2<br>mo              | FDA<br>2023/08<br>加速核准        |

### 跨試驗比較的限制

五個試驗的對照組、線數定義、是否允許 BCMA 預暴露、CR 評估時間點都不同。CARTITUDE-4 與 KarMMa-3 為隨機分派、對照組為醫師選擇之標準治療；MajesTEC-1、MagnetisMM-3、MonumenTAL-1 為單臂或單臂為主的第 1/2 期試驗。表中數字僅作概念對照，不應用於跨試驗排序選藥。

## CAR-T : cilta-cel vs. ide-cel 的差別

兩個 BCMA CAR-T 都採自體 T 細胞、外加 4-1BB 共刺激分子，但 CAR 構造與結合臂不同：

### cilta-cel (Carvykti, JNJ-4528)

雙抗原結合 BCMA scFv ( two BCMA-binding domains ) ， CARTITUDE-4 在 1-3 線、lenalidomide 抗藥 RRMM 中對比醫師選擇之三藥組合 (PVd 或 DPd) ：

- ORR **84.6% vs. 67.3%** ,  $\geq$  CR **73.1% vs. 21.8%**
- mPFS **未達到 (24-mo 60.5%) vs. 11.8 個月** (HR 0.26,  $P < 0.001$ )
- OS HR 0.55 , cilta-cel 組顯著占優
- 任何級別 CRS 76%、 $\geq$  Grade 3 CRS 1.1% ; ICANS 4.5%
- 移動 / 神經系統毒性 (cranial nerve palsy 9.1%、parkinsonism 0.5%) 需專中心管理

### ide-cel (Abecma, bb2121)

單抗原結合 BCMA scFv , KarMMa-3 在 2-4 線、triple-class exposed RRMM 中對比醫師選擇之五種標準治療之一：

- ORR **71% vs. 42%** ,  $\geq$  CR **39% vs. 5%**
- mPFS **13.3 vs. 4.4 個月** (HR 0.49,  $P < 0.001$ )
- 任何級別 CRS 88%、 $\geq$  Grade 3 CRS 5% ; ICANS 15%、 $\geq$  Grade 3 3%
- 36 個月追蹤無新增神經學風險

### 怎麼選？

兩者均經 FDA 擴展至  $\geq 2L$  (2024 年 4 月) , 實務上選擇取決於：

1. **製造時間與橋接需求**：cilta-cel 製造週期較長，橋接治療失敗風險須評估
2. **體能與神經學風險**：cilta-cel 有 cranial nerve / parkinsonism 風險，年長或基礎神經疾病者需審慎
3. **疾病侵襲性**：高風險細胞遺傳學 (del(17p)、t(4;14)、t(14;16)) 或 extramedullary disease 多選 cilta-cel
4. **試驗 / 自費可及性**：以個案管理師資訊為準

## 雙特異性抗體：BiTE 三劍客

BiTE (bispecific T-cell engager) 一端結合腫瘤抗原 (BCMA 或 GPRC5D)，另一端結合 T 細胞 CD3，直接把細胞毒殺帶到漿細胞，**不需要採集自體 T 細胞、不需要 lymphodepletion**，可在門診或短期住院內完成 step-up dosing。

### teclistamab (Tecvayli)

MajesTEC-1 第 1/2 期，165 位  $\geq 3$  線、triple-class exposed RRMM：

- ORR 63.0%、 $\geq$  CR 39.4%、 $\geq$  VGPR 58.8%
- mPFS 11.3 個月、mDOR 18.4 個月、18-mo OS 57%
- CRS 任何級別 72%、 $\geq$  Grade 3 0.6% (拜 step-up dosing 之賜)
- ICANS 任何級別 3%；嚴重感染 ( $\geq$  Grade 3) 45%；hypogammaglobulinemia → 建議定期 IVIG

### elranatamab (Elrexfio)

MagnetisMM-3 第 2 期，cohort A (BCMA-naive, n = 123)：

- ORR 61.0%、 $\geq$  CR 35.0%、15-mo PFS 50.9%
- step-up dosing 後 CRS 任何級別 57.7%、 $\geq$  Grade 3 0%；ICANS 3.3%
- cohort B (BCMA-pre-exposed, n = 64) ORR 33%；資料證實 BCMA 序列效益會打折

### talquetamab (Talvey, GPRC5D)

MonumenTAL-1 第 1/2 期，**換靶選項**，288 位 triple-class exposed RRMM 分兩劑量：

- 0.4 mg/kg 週給：ORR 74.1%、mPFS 7.5 個月
- 0.8 mg/kg 雙週給：ORR 71.7%、mPFS 14.2 個月
- 特殊副作用：口乾 / 味覺異常 50–63%、皮膚 / 指甲毒性、體重下降；GPRC5D 在口腔黏膜、皮膚附屬器表達是主因
- 在 BCMA 預暴露族群 ORR 仍 64–65%，是 BCMA 失效後的合理下一步

## step-up dosing：把 CRS 變成可預測

雙特異性抗體會在大第一次達到目標劑量時引發強烈 T 細胞活化、釋出 IL-6 / IFN $\gamma$  → CRS。為了把這個風險拉低，三個藥都採 2–3 步 **step-up dosing**，第一次與第二次給低劑量，第三次才達目標：

| 藥物          | Step 1     | Step 2     | Step 3 (目標)                  | 觀察住院           |
|-------------|------------|------------|------------------------------|----------------|
| teclistamab | 0.06 mg/kg | 0.3 mg/kg  | 1.5 mg/kg QW                 | 每次給藥 48 hr 內監測 |
| elranatamab | 12 mg      | 32 mg      | 76 mg QW (後改 Q2W)            | 同上             |
| talquetamab | 0.01 mg/kg | 0.06 mg/kg | 0.4 mg/kg QW 或 0.8 mg/kg Q2W | 同上             |

實證：step-up dosing 把任何級別 CRS 從歷史的 80–90% 壓到 57–72%、 $\geq$  Grade 3 CRS 幾乎為 0–1%，使這些藥從專責 CAR-T 中心擴展到一般血液科病房可給藥。

## 序列決策：先 CAR-T 還是 BiTE？

---

2026 年仍無前瞻性 head-to-head；以下為實務考量：

### 體能佳、可等候製造 ( $\approx$ 4–6 週) → 優先 CAR-T

CARTITUDE-4 / KarMMa-3 顯示 CAR-T 反應深、PFS 長、可達 **treatment-free interval**，是少數能讓 RRMM 病人「停藥追蹤」的選項。橋接治療失敗或快速進展者可改 BiTE 拉住病情。

### 疾病進展快、無法等製造 → 先 BiTE 拉住

teclistamab / elranatamab 可在 1–2 週內 ramp-up 完成。BiTE 取得反應後再評估是否轉 CAR-T（注意：BCMA pre-exposed 會降低後續 BCMA CAR-T 反應率約 15–20%，需與病人事先溝通）。

### BCMA 失敗後 → 換靶 GPRC5D 或臨床試驗

teclistamab / cilta-cel / ide-cel 失敗後，talquetamab (GPRC5D) 是合理的下一線；MonumenTAL-1 在 BCMA-exposed subgroup ORR 64–65%。其他臨床試驗包括 FcRH5 (cevostamab)、ABBV-383 (BCMA  $\times$  CD3 with low-CRS design) 等。

### 高齡 / 共病多 → 個別評估

$\geq 75$  歲、CrCl  $< 40$  mL/min、ECOG  $\geq 2$ 、嚴重心肺共病者，CAR-T 風險較高；可優先 BiTE 並嚴控感染。雙特異性抗體治療期間  $\geq$  Grade 3 感染率 35–45%，需常規預防性 IVIG (IgG  $< 400$  mg/dL)、PJP 預防、CMV / EBV / HBV 監測。

## 適應症與禁忌症

---

### 適應症 (依台灣 / FDA 標籤)

- **cilta-cel**：1–3 線後復發或抗藥、且對 lenalidomide 抗藥之 RRMM (FDA 2024/04 擴展)
- **ide-cel**：2–4 線後復發或抗藥、triple-class exposed 之 RRMM (FDA 2024/04 擴展)
- **teclistamab / elranatamab**： $\geq 4$  線 (含 PI、IMiD、anti-CD38)，triple-class exposed RRMM
- **talquetamab**：同上，常用於 BCMA 預暴露族群
- 體能狀態 ECOG 0–1 (CAR-T)、ECOG 0–2 (BiTE)；主要器官功能可耐受
- 已完成完整 staging、cytogenetics (FISH 高風險：del(17p)、t(4;14)、t(14;16)、1q gain/amp)

### 禁忌症與謹慎使用

- 活動性感染 (細菌、病毒、黴菌) 未控制
- 嚴重心肺功能不全 (LVEF  $< 40\%$ 、未矯正之  $\geq$  Grade 3 心律不整)

- 中樞神經系統活動性骨髓瘤侵犯（CAR-T 神經毒性風險升高）
- 過去 6 個月內有腦中風、TIA、癲癇病史（ICANS 風險）
- 同時使用強效免疫抑制劑、活性疫苗  $\leq 4$  週
- 妊娠與授乳期應避免使用
- 對藥物成分或 CAR 工程載體（lentivirus）成分過敏者

## 副作用一覽

| 不良反應                         | CAR-T (cilta / ide)                               | BiTE (tec / elra / talq) | 管理                                      |
|------------------------------|---------------------------------------------------|--------------------------|-----------------------------------------|
| CRS 任何級別                     | 76–88%                                            | 57–72%                   | tocilizumab $\pm$ 類固醇；step-up dosing 預防 |
| CRS $\geq$ Grade 3           | 1–5%                                              | 0–1%                     | ICU、tocilizumab 多劑、anakinra 救援          |
| ICANS 任何級別                   | 4.5–15%                                           | 3–6%                     | dexamethasone；嚴重者 methylprednisolone    |
| Cranial nerve / parkinsonism | cilta-cel 0.5–9%                                  | 罕見                       | 早期辨識、神經科會診                              |
| Hypogammaglobulinemia        | 普遍（持續數月–數年）                                       | 持續（治療期間）                 | IVIG (IgG < 400 mg/dL)                  |
| $\geq$ Grade 3 感染            | 20–30%                                            | 35–45%                   | PJP / 抗病毒預防、CMV 監測                      |
| 嗜中性白血球下降 $\geq$ Grade 3      | 50–90% (lymphodepletion 後)                        | 25–35%                   | G-CSF                                   |
| 口乾 / 味覺異常 / 皮膚毒性             | 罕見                                                | talquetamab 50–63%       | 對症、必要時減量                                |
| 黑盒警告                         | CRS、ICANS、續發性 T 細胞惡性病、parkinsonism、guillain-barré | CRS、ICANS、感染             | REMS 計畫                                 |

**CRS / ICANS 紅旗：什麼時候要打 119？**

治療後 28 天（CAR-T）或每次 step-up 後 48 小時（BiTE）內若出現：(1) 體溫  $\geq 38.5^{\circ}\text{C}$  合併寒顫、(2) 收縮壓  $\leq 90$  mmHg 或頭暈跌倒、(3) 血氧飽和度  $\leq 92\%$ 、(4) 意識改變、講話含糊、無法寫出自己名字（ICE score  $\leq 7$ ）、(5) 抽搐 — 任一項都必須立即回到開立治療的醫院或撥 119。**不要在家觀察、不要先吃退燒藥。**每位接受 BCMA 治療的病人都應隨身攜帶 wallet card 標示藥名、給藥日期與緊急聯絡電話。

# 台灣 2026/05 可及性現況

| 藥物                     | 台灣狀態          | 取得管道                         |
|------------------------|---------------|------------------------------|
| cilta-cel (Carvykti)   | 未上市、未健保       | 臨床試驗 (多中心招募中)、海外自費           |
| ide-cel (Abecma)       | 未上市、未健保       | 臨床試驗、海外自費                    |
| teclistamab (Tecvayli) | 已 TFDA 核准、未健保 | 自費 (月費約 USD 2-4 萬等值新台幣)、恩慈使用 |
| elranatamab (Elrexio)  | 未上市、未健保       | 臨床試驗、恩慈使用                    |
| talquetamab (Talvey)   | 已 TFDA 核准、未健保 | 自費、恩慈使用                      |

## 健保動態

健保署 2025 年第四季已就 teclistamab、talquetamab 進入醫療科技評估 (HTA) 與藥物給付協議 (MEA) 討論，但 2026 年 5 月為止尚未公告納入給付。最新進度請洽中華民國血液病學會、台灣骨髓瘤研究學會 (TMSG)，或您的個案管理師。

### 治療前

1. 完整 staging：血液 M-protein、free light chain、24 小時尿液電泳、骨髓檢查、PET-CT 或 MRI
2. Cytogenetics / FISH：del(17p)、t(4;14)、t(14;16)、1q gain/amp（影響預後與治療強度）
3. 心肺評估：EKG、心臟超音波、肺功能（LVEF、DLCO）
4. 感染篩檢：HBV、HCV、HIV、CMV、結核
5. 牙科評估、預防性疫苗（活性疫苗需  $\geq 4$  週前）
6. 與家屬討論預立醫療決定（AD）、住院預期天數與照顧人力

### 治療期間

1. 隨身攜帶 wallet card（藥名、給藥日、緊急電話）
2. 每日量體溫  $\times 28$  天（CAR-T）或每次 step-up 後 7 天
3. 出現發燒、低血壓、意識改變  $\rightarrow$  立即回醫院
4. 避免人群、戴口罩；接種需求預先與醫師討論
5. talquetamab 用藥者：補充水分、口腔護理、體重監測

### 治療後追蹤

1. M-protein 與 free light chain 每月評估反應深度
2. MRD（minimal residual disease）次世代定序或流式檢測，每 3–6 個月
3. IgG 每 1–3 個月， $< 400$  mg/dL 給予 IVIG
4. 神經學症狀（震顫、寫字變慢、表情變少）— cilta-cel 後須監測 parkinsonism
5. 續發性惡性病（T 細胞淋巴瘤、MDS）— 長期追蹤血球計數

## 與主治醫師討論時可帶的問題清單

---

1. 我屬於哪一線？是 triple-class exposed 還是 penta-refractory？
2. 我的 cytogenetics 風險是哪一級？是否有 extramedullary disease？
3. 我適合 CAR-T 還是 BiTE？為什麼選 A 不選 B？
4. 製造期間我需要做什麼橋接治療？失敗會怎樣？
5. 台灣有沒有開放的臨床試驗？我符合資格嗎？
6. 自費要多少？是否有恩慈使用或藥廠補助方案？
7. CRS / ICANS 發生時，要回哪一家醫院？聯絡誰？
8. 治療後幾個月內不能搭飛機、不能開車？





## 參考文獻

---

1. San-Miguel J, Dhakal B, Yong K, et al. **Cilta-cel or Standard Care in Lenalidomide-Refractory Multiple Myeloma (CARTITUDE-4).** *N Engl J Med.* 2023;389(4):335-347. doi:10.1056/NEJMoa2303379
2. Rodriguez-Otero P, Ailawadhi S, Arnulf B, et al. **Ide-cel or Standard Regimens in Relapsed and Refractory Multiple Myeloma (KarMMa-3).** *N Engl J Med.* 2023;388(11):1002-1014. doi:10.1056/NEJMoa2213614
3. Moreau P, Garfall AL, van de Donk NWCJ, et al. **Teclistamab in Relapsed or Refractory Multiple Myeloma (MajesTEC-1).** *N Engl J Med.* 2022;387(6):495-505. doi:10.1056/NEJMoa2203478
4. Lesokhin AM, Tomasson MH, Arnulf B, et al. **Elranatamab in relapsed or refractory multiple myeloma: phase 2 MagnetisMM-3 trial results.** *Nat Med.* 2023;29(9):2259-2267. doi:10.1038/s41591-023-02528-9
5. Chari A, Minnema MC, Berdeja JG, et al. **Talquetamab, a T-Cell-Redirecting GPRC5D Bispecific Antibody for Multiple Myeloma (MonumenTAL-1).** *N Engl J Med.* 2022;387(24):2232-2244. doi:10.1056/NEJMoa2204591
6. Lee DW, Santomasso BD, Locke FL, et al. **ASTCT Consensus Grading for Cytokine Release Syndrome and Neurologic Toxicity Associated with Immune Effector Cells.** *Biol Blood Marrow Transplant / Blood.* 2019;25(4):625-638. doi:10.1182/blood-2018-12-893396

引用整理協力：OpenEvidence (Ask OpenEvidence Light, 2026/05/11 查詢)；CARTITUDE-4 24-月追蹤資料、MajesTEC-1 / MagnetisMM-3 長期更新依 ASH 2024 / IMS 2025 報告交叉核對。

— 林協霆 M.D. (和信治癌中心醫院腫瘤內科部 Fellow)

---

SOURCE <https://lin.hsiehting.com/posts/2026/myeloma-bcma-car-t-bispecific/>

CITATION 林協霆. 復發 / 抗藥多發性骨髓瘤的 BCMA CAR-T 與雙特异性抗體. 林協霆 · 臨床筆記. 2026/05/11. doi:10.5281/zenodo.20115056

LICENSE CC BY-NC-ND 4.0 — 文章內容依 [Creative Commons 姓名標示-非商業性-禁止改作 4.0 國際](https://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/) 授權公開使用。

DISCLAIMER 本文整理公開發表之臨床試驗結果與 NCCN / ASCO / ESMO 治療指引，僅供醫學新知與病人衛生教育參考，不構成個別醫療建議，亦不取代主治醫師之診療判斷。實際治療決策請與您的主治團隊面對面討論。