

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

- ORR 63.0%、≥ CR 39.4%、≥ VGPR 58.8%
- mPFS 11.3 個月、mDOR 18.4 個月、18-mo OS 57%
- CRS 任何級別 72%、≥ Grade 3 0.6% (拜 step-up dosing 之賜)
- ICANS 任何級別 3%；嚴重感染 (≥ 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%、≥ CR 35.0%、15-mo PFS 50.9%
- step-up dosing 後 CRS 任何級別 57.7%、≥ 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 γ → 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) \rightarrow 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 \rightarrow 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 \rightarrow 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 \rightarrow 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。雙特异性抗體治療期間 \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 ≤ 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 ± 類固醇；step-up dosing 預防
CRS ≥ 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)
≥ 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 ≥ 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 ≥ 38.5 °C 合併寒顫、(2) 收縮壓 ≤ 90 mmHg 或頭暈跌倒、(3) 血氧飽和度 ≤ 92%、(4) 意識改變、講話含糊、無法寫出自己名字 (ICE score ≤ 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。

對病人與家屬的實務建議

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 ≥ 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, Santomaso 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。