

创新药专题

多发性骨髓瘤：BCMA靶向疗法推向前线

西南证券研究发展中心
2024年6月

分析师：杜向阳
执业证号：S1250520030002
电话：021-68416017
邮箱：duxu@swsc.com.cn

并购家 免费行业报告网

IPOIPO.CN 每日更新 不用注册会员 无广告 永久免费

核心观点

- ◆ **多发性骨髓瘤全球年新发患者超30万人，达雷妥尤单抗引领一线治疗格局变化。**据WHO，2022年全球新发多发性骨髓瘤超30万例，我国新发多发性骨髓瘤患者超3万例，是第二大血液癌症。目前硼替佐米、来那度胺和地塞米松（VRd）是中国NDMM的主流方案，NCCN指南进一步推荐了卡非佐米、来那度胺和地塞米松（KRd）方案，以CD38单抗为核心的联合疗法正在引领一线治疗格局变化。
- ◆ **百亿美元市场以达雷妥尤单抗、来那度胺为主，BCMA靶向疗法迅猛发展。**根据PDB数据，中美多发性骨髓瘤药物市场中，达雷妥尤单抗、来那度胺占比已超60%，BCMA靶向疗法在全球市场的占比尚低，随着产品获批上市有望快速增长。
- ◆ **BCMA疗法推向前线未来可期，GPC5D等新靶点值得关注。**
 - ✓ **末线：**CAR-T疗法的ORR、CR率和mPFS均比双抗高，但接受CAR-T治疗相比于接受双抗治疗的患者的CRS和ICANS发生率明显更高、中位持续时间更长。双抗之间，BCMA/CD3双抗的有效性相比于CD3/GPRC5D双抗相近或略好，且CD3/GPRC5D双抗的任何级别和≥3级的CRS和ICANS发生率总体上要比BCMA/CD3双抗更高。
 - ✓ **二线：**西达基奥仑赛是目前全球首个且唯一获批多发性骨髓瘤二线治疗的CAR-T产品，疗效数据惊艳，与SOC相比，CARVYKTI降低了既往接受过1-3线治疗且来那度胺耐药的多发性骨髓瘤成人患者74%的疾病进展或死亡风险（HR 0.26）。Blenrep组合疗法迎来转机，与标准组合疗法相比，mPFS 36.6m vs 13.4m（HR：0.41），OS（HR：0.57）。
 - ✓ **一线：**高危NDMM方面，BCMA CAR-T伊基奥仑赛和CD19/BCMA CAR-T GC012F展示出了优异的ORR和CR率数据，尤其GC012F的18个月PFS率高达95.45%。2024年ASCO，西达基奥仑赛展示了ASCT未达CR患者中的优异疗效，18个月的PFS率和OS率均为94%。
- ◆ **风险提示：**研发进展及数据不及预期风险，产品上市后商业化不及预期风险，行业政策风险。

目录

01

多发性骨髓瘤全球年新发患者超30万人，CD38单抗联合疗法引领一线治疗

02

百亿美元市场以达雷妥尤单抗、来那度胺为主，BCMA靶向疗法迅猛发展

03

CD38单抗四药联合诱导助力深度缓解，引领NDMM一线治疗新格局

04

BCMA 疗法推向前线未来可期，GPRC5D等新靶点值得关注

05

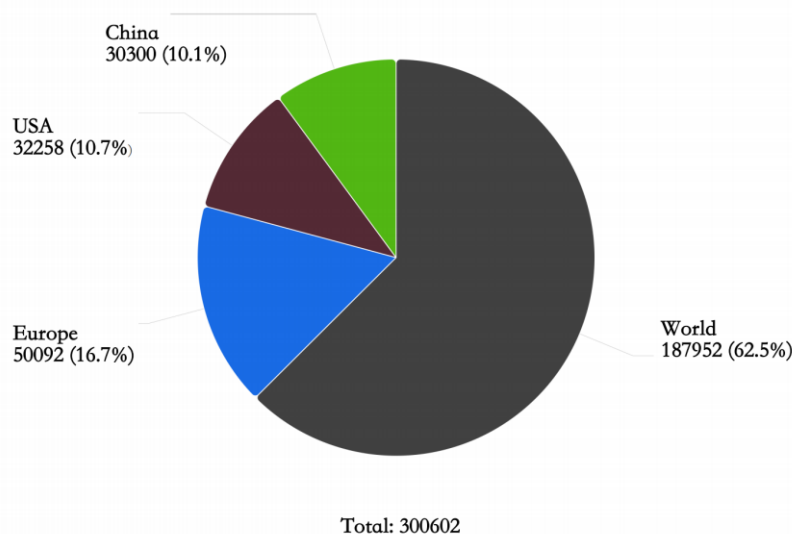
风险提示

1.1 多发性骨髓瘤是第二大血液瘤，全球年新发患者超30万人

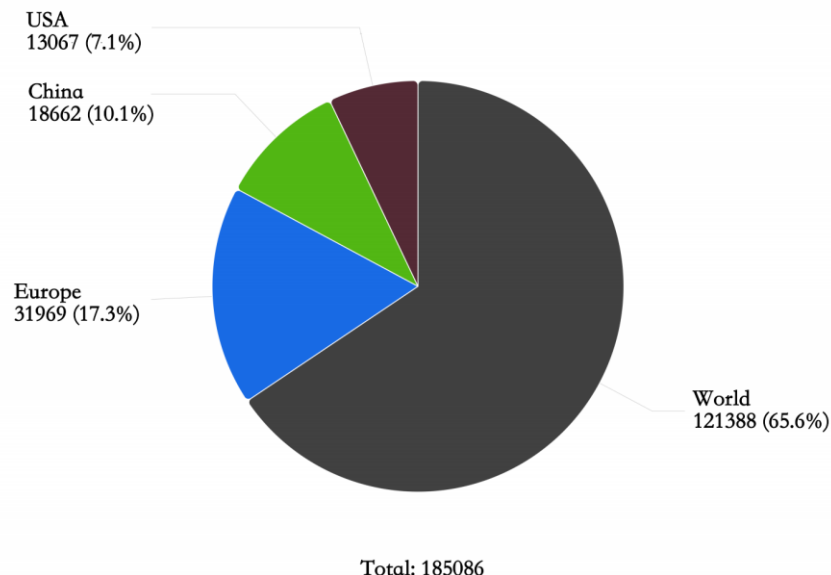
➤ 多发性骨髓瘤是第二大血液瘤，全球年新发患者超30万人

- ✓ 据MMRF，多发性骨髓瘤是第二大血液癌症，5年生存率为59.8%。
- ✓ 据WHO，2022年全球新发多发性骨髓瘤30万例，全球多发性骨髓瘤死亡患者18.5万例；我国新发多发性骨髓瘤患者3万例，我国发病率为2.1人/10万人；我国多发性骨髓瘤死亡患者1.9万例，我国死亡率为1.3人/10万人；美国新发多发性骨髓瘤患者3.2万例，美国发病率为9.7人/10万人；美国多发性骨髓瘤死亡患者1.3万例，美国死亡率为3.9人/10万人；欧洲新发多发性骨髓瘤患者5万例，欧洲发病率为11.2人/10万人；欧洲多发性骨髓瘤死亡患者3.2万例，欧洲死亡率为7.1人/10万人。

2022年全球多发性骨髓瘤新发患者数量及占比



2022年全球多发性骨髓瘤患者死亡数量及占比

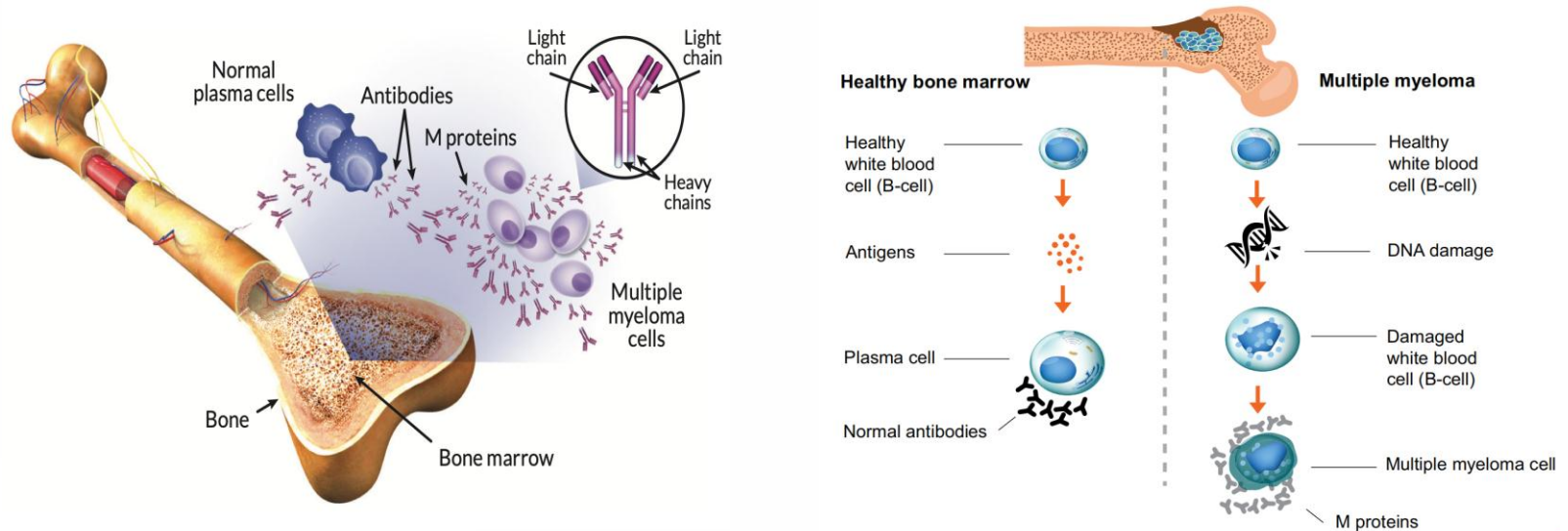


1.2 多发性骨髓瘤的病因及病理机制

➤ 多发性骨髓瘤病因及发病机制

- ✓ 研究表明，多发性骨髓瘤的病因尚不明确，这种疾病可能与免疫系统衰退、某些职业、接触某些化学物质和暴露于辐射有关，但这些联系尚未得到证实。在大多数情况下，多发性骨髓瘤发生在没有已知风险因素的人身上。
- ✓ 多发性骨髓瘤的发病机制：B-Cell经过多种特定遗传损伤（特定染色体的获得或缺失以及Ig相关的染色体异位），在MGUS阶段发生13q缺失重叠、Ras突变、Myc过表达等事件导致致瘤性改变，骨髓瘤细胞向髓外发展则与NF-kappaB，17p缺失等事件相关。

多发性骨髓瘤病因

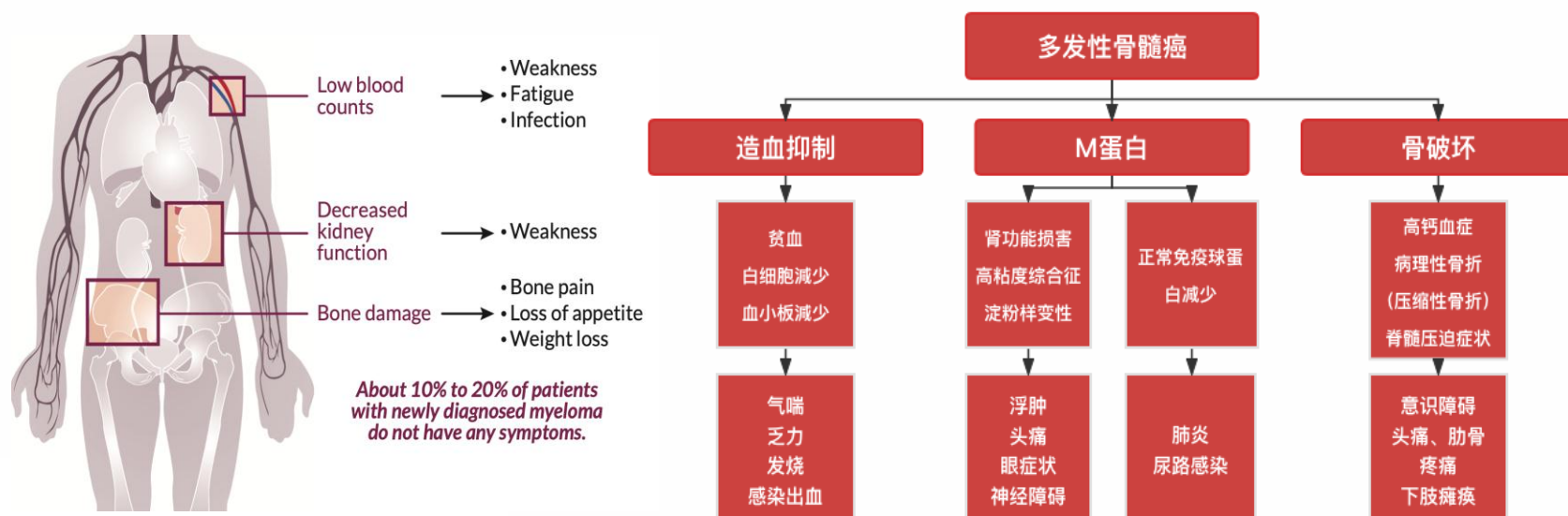


1.2 多发性骨髓瘤的病因及病理机制

➤ 多发性骨髓瘤病理机制表现于对骨、血液和肾脏的影响

- ✓ 骨质流失是多发性骨髓瘤最常见的症状，85% 的骨髓瘤患者都会出现骨质流失。骨髓瘤通过两种方式导致骨质流失：骨髓瘤细胞在骨髓中形成肿块，破坏周围骨骼的正常结构；骨髓瘤细胞分泌的物质会干扰骨骼修复和生长的正常过程。
- ✓ 越来越多的骨髓瘤细胞影响各类血细胞的生成：白细胞数量减少，增加感染风险；红细胞生成减少，导致贫血，影响凝血功能
- ✓ 肾脏，血液中 M 蛋白和钙的积累会使肾脏过度劳累，肾脏可能无法正常工作

多发性骨髓瘤病理机制



1.3 多发性骨髓瘤分期&分型

- 多发性骨髓瘤的分期：R-ISS分期、ISS分期
- 多发性骨髓瘤的分型：
 - ✓ 依照增多的异常免疫球蛋白类型可分为以下8型：IgG型、IgA型、IgD型、IgM型、IgE型、轻链型，双克隆型以及不分泌型。
 - ✓ 根据轻链类型分为：κ型、λ型。

多发性骨髓瘤的分期

R-ISS标准	
分期	标准
I 期	血β2-MG <3.5mg/L 和白蛋白 ≥ 35g/L
II 期	不符合 I 和 III 期的标准
III 期	血β2-MG ≥ 5.5mg/L
ISS标准	
分期	标准
I 期	ISS I期和标危细胞遗传学同时 LDH 正常水平
II 期	不符合 R-ISS I 和 III 期的标准
III 期	ISS III期伴有高危细胞遗传学或者 LDH 高于正常水平

注：本标准中高危细胞遗传学是指同期 FISH检出 del (17p)、1 (4;14)、t (14;16) 中的一个或多个异常；孤立性浆细胞瘤直径大于 5cm，化疗及放疗；多发浆细胞瘤及巨灶型骨髓瘤按照多发性骨髓瘤治疗（2A类）

1.4 2023 CSCO&NCCN多发性骨髓瘤治疗指南

2023 CSCO多发性骨髓瘤治疗指南						2023 NCCN多发性骨髓瘤治疗指南	
多发性骨髓瘤	分类		I 级推荐			I 级推荐	
	无症状骨髓瘤（冒烟型骨髓瘤）		观察等待，每3~6个月随访1次（1类）			观察等待，每3~6个月随访1次	
	孤立性浆细胞瘤（ $<10\%$ ）		骨相关和软组织孤立性浆细胞瘤均首选对受累野放疗（ $\geq 45\text{Gy}$ ），软组织浆细胞瘤考虑手术治疗（1类）			放射治疗 对于有高风险进展为多发性骨髓瘤的情况给予系统治疗	
	多发性骨髓瘤（活动型骨髓瘤） 适合移植		B+L+De（1类） Ca+L+De（1类） Da+B+L+De（1类） Da+Ca+L+De（1类） Da+B+T+De（1类） B+Cy+De（1类） B+Do+De（1类） B+De（2类） B+T+De（1类） L+De（2类）			B+L+De Ca+L+De Da+L+B+De	
	多发性骨髓瘤（活动型骨髓瘤） 不适合移植		B+L+De（1类） B+M+De（1类） Da+L+De（1类） Da+B+M+PA（1类） T+M+De（1类） L+De（1类） B+Cy+De（1类） B+De（1类） Be+PA（1类）			B+L+De Da+L+De Da+B+M+P Da+B+Cy+De Ca+L+De L+L+De	
	临床试验						
	复发骨髓瘤		L敏感			I+L+De B+L+De Da+L+De Ca+L+De Da+B+De Da+Ca+De L+Ca+De Da+Po+De L+Po+De Po+Bo+De Ca+Po+De L+Po+De 其他的三药组合可用于其他特殊情况	
			L耐药			S+Po+De（2类） B+Be+De（BBD）（2类）	
			B敏感			B+L+De（BRd）（2类） B+Po+De（BPD）（2类） B+Be+De（BBD）（2类）	
			B耐药			Ca+L+De（KRd）（2类）	
复发骨髓瘤		B+L耐药			S+Po+De（SPD）（2类） CAR-T临床试验（2类） 双抗（2类） De/Cy/E/Cis（DCEP）（2类）		
					抗BCMA-CD3双抗（3类）		

Bortezomib: B,硼替佐米; Lenalidomide: L,来那度胺; Dexamethasone: De,地塞米松; Carfilzomib: Ca,卡非佐米; Daratumumab: Da, 达雷妥尤单抗; Thaliomide: T,沙利度胺; Cyclophosphamide: Cy,环磷酰胺; Doxorubicin: Do,多柔比星; Melphalan (Melphalan): M,美仑法 (马法兰); Prednisone Acetate: PA醋酸泼尼松; Prednisone: P,泼尼松; Ishazome: I,伊沙佐米; Bendrosteine: Be,苯达英斯汀; Cisplatin: Cis,顺铂; Etoposide: E,依托泊苷; Pomalidomide: Po,泊马度胺; Selinexor: S,塞利尼索; Teclistamab-cay: Tc,特克斯司他单抗; Selinexor: Sel,赛来昔单抗; 孤立性浆细胞瘤: 孤立性浆细胞瘤是骨髓瘤细胞在骨骼或软组织中形成的单个肿块。骨髓中如果有10%或更多的异常浆细胞,则被认为患有浆细胞瘤

www.SWSC.com.cn

数据来源: CSCO, NCCN

更多免费行业报告

并购家

www.ipoiipo.cn

目录

01

多发性骨髓瘤全球年新发患者超30万人，CD38单抗联合疗法引领一线治疗

02

百亿美元市场以达雷妥尤单抗、来那度胺为主，BCMA靶向疗法迅猛发展

03

CD38单抗四药联合诱导助力深度缓解，引领NDMM一线治疗新格局

04

BCMA 疗法推向前线未来可期，GPRC5D等新靶点值得关注

05

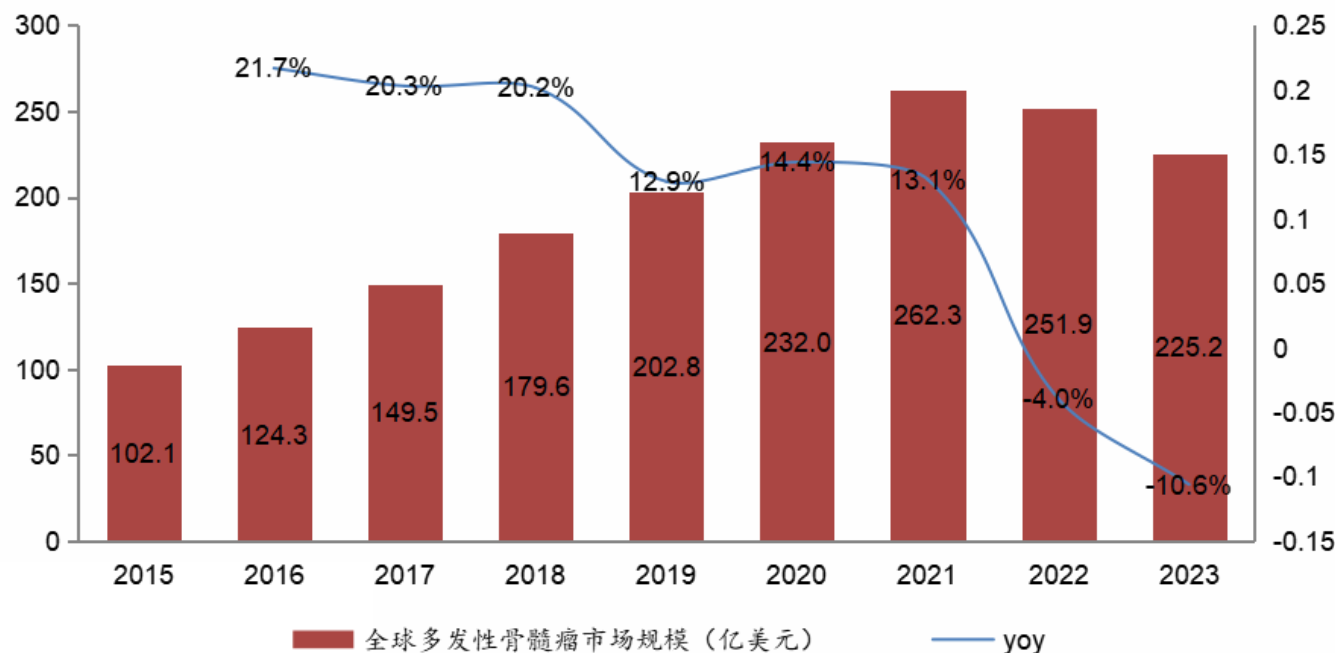
风险提示

2.1 全球多发性骨髓瘤药物市场规模超200亿美元

全球多发性骨髓瘤药物市场规模超200亿美元

□ 全球多发性骨髓瘤市场从2015年102.1亿美元快速增长至2021年262.3亿美元，增长来源主要为CD38单抗达雷妥尤单抗的快速放量。随着免疫调节剂（IMiD）和蛋白酶体抑制剂（PIs）等传统药物面临“专利悬崖”和新药的替代，双抗和CAR-T等新药在后线市场的销售尚未形成规模，2022年开始全球市场规模开始小幅下滑，2023年下滑至225.2亿美元。

2015-2023年全球多发性骨髓瘤主要药物市场规模

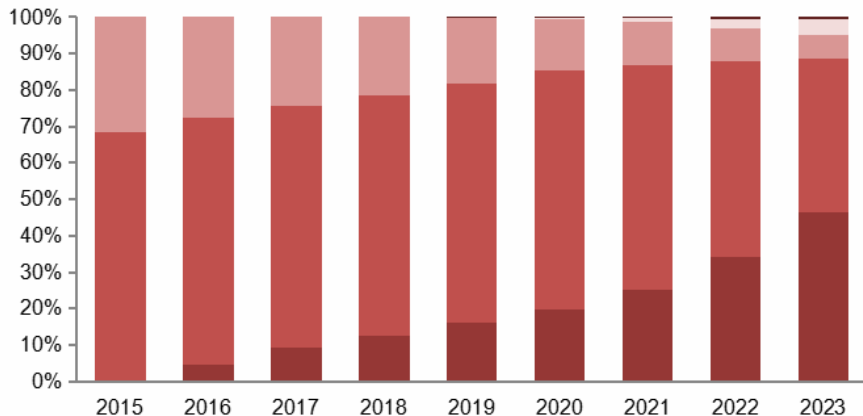


2.2 CD38单抗和PIs占据全球主要市场，BCMA靶向疗法占比尚低

CD38单抗和PIs占据全球主要市场，BCMA靶向疗法占比尚低，随着产品获批上市有望快速增长

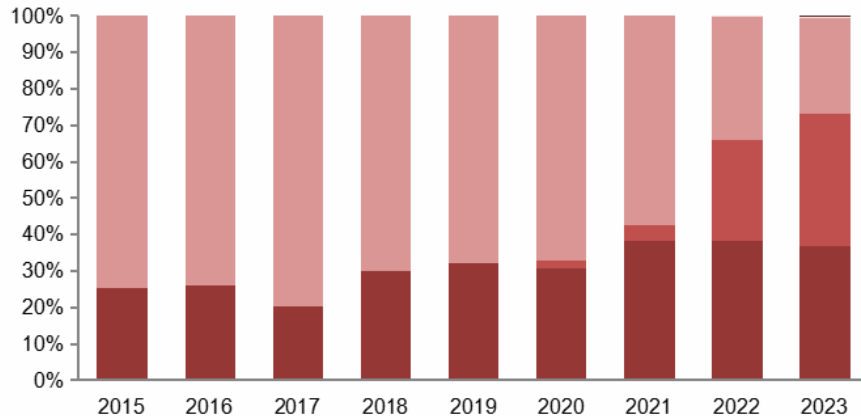
- 根据强生等海外各公司年报整理，2023年全球多发性骨髓瘤药物市场以CD38单抗为主的靶向疗法占比高达46.4%，蛋白酶体抑制剂、免疫调节剂和BCMA靶向疗法占比分别为42.4%、6.2%、4.5%，过去十年来CD38单抗销售额迅猛增长，免疫调节剂销售额逐渐萎缩，BCMA靶向疗法崭露头角但占比尚低。
- 根据PDB样本医院数据，2023年中国多发性骨髓瘤药物市场中，免疫调节剂和以CD38单抗为主的靶向疗法占比接近，分别为36.9%、36.4%，蛋白酶体抑制剂占比26.1%，BCMA靶向疗法上市产品尚仅有2款CAR-T药物。

2015-2023年全球多发性骨髓瘤市场结构（按药物类型）



■ 细胞表面靶向药物 (CD38单抗等)
■ IMiDs: 免疫调节剂 (佐米类)
■ 选择性核输出抑制剂 (SINE): selinexor
■ PIs: 蛋白酶体抑制剂 (度胺类)
■ BCMA靶向疗法

2015-2023年中国多发性骨髓瘤市场结构（按药物类型）



■ IMiDs: 免疫调节剂 (佐米类)
■ PIs: 蛋白酶体抑制剂 (度胺类)
■ BCMA靶向疗法
■ 细胞表面靶向药物 (CD38单抗等)
■ 选择性核输出抑制剂 (SINE): selinexor

PIs: 蛋白酶体抑制剂 (硼替佐米, 卡非佐米和伊沙佐米); IMiDs: 免疫调节剂 (沙利度胺, 来那度胺和泊马度胺); 细胞表面靶向药物: 达雷木单抗, 埃罗妥珠单抗和 isatuximab; 选择性核输出抑制剂 (SINE): selinexor

www.swsc.com.cn

数据来源: PDB, 强生, B

更多免费行业报告

并购家

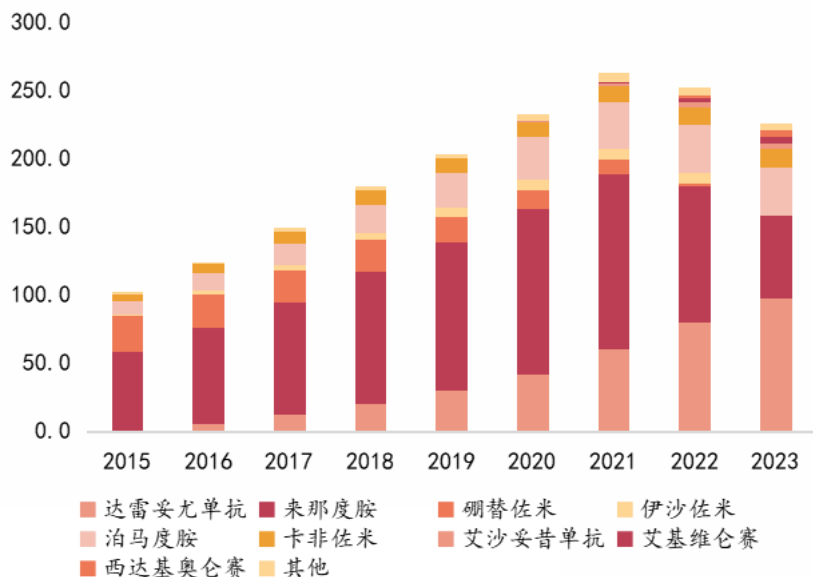
www.ipoipo.cn

2.2 CD38单抗和PIs占据全球主要市场，BCMA靶向疗法占比尚低

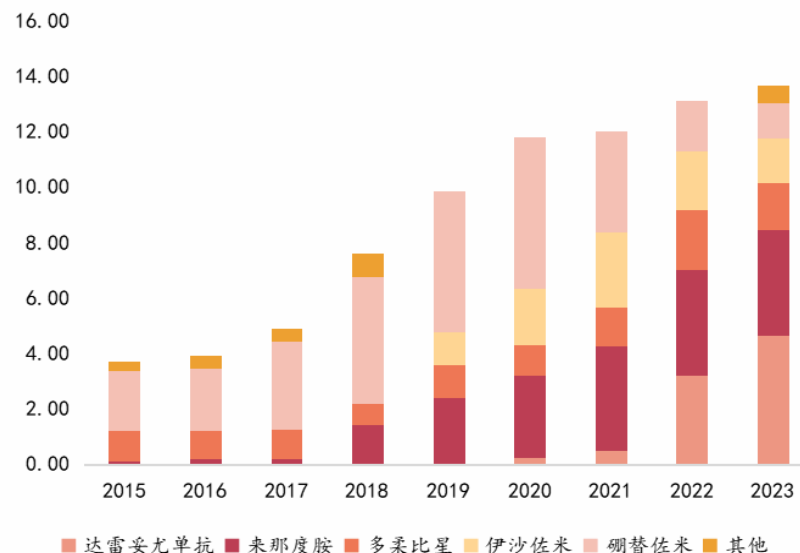
中美多发性骨髓瘤药物市场中，达雷妥尤单抗、来那度胺占比超60%

□ 根据强生等海外各公司年报整理，2023年全球多发性骨髓瘤药物市场中，达雷妥尤单抗占比高达43.3%，来那度胺、泊马度胺和卡非佐米占比分别为27.1%、15.3%、6.2%。根据PDB数据，2023年，中国多发性骨髓瘤药物市场中，达雷妥尤单抗、来那度胺、多柔比星、伊沙佐米和硼替佐米分别占比33.9%、27.8%、12.4%、11.9%和9.1%。

2015-2023年全球多发性骨髓瘤主要药物销售额（亿美元）



2015-2023年中国多发性骨髓瘤主要药物样本医院销售额（亿元）



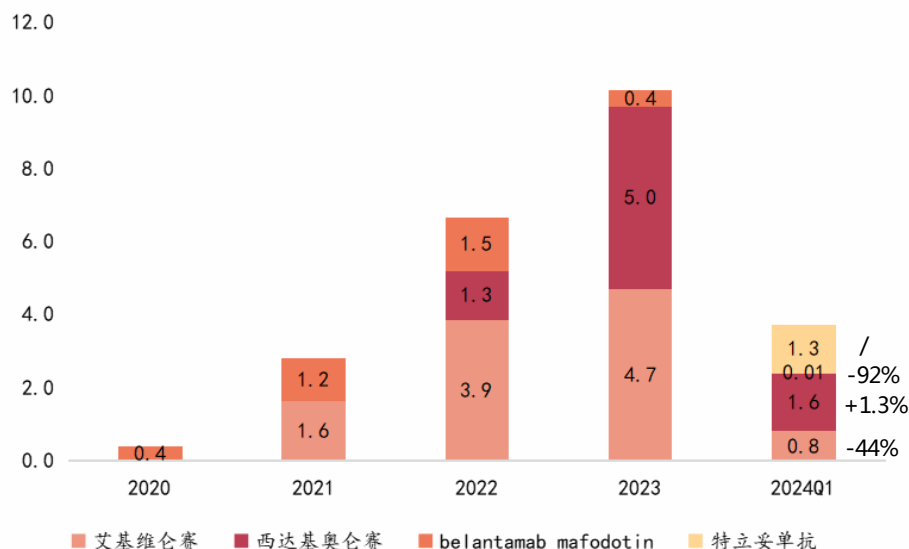
2.3 BCMA靶向疗法在全球市场的占比尚低，随着产品获批上市有望快速增长

2023年BCMA靶向疗法全球销售10.2亿美元，西达基奥仑赛表现亮眼

□ 目前全球已有7款治疗多发性骨髓瘤的BCMA靶点药物在2021-2023年之间上市，国内仅2款BCMA CAR-T产品上市，据公司公告，BCMA靶向疗法全球销售从2021年2.8亿美元增长至2023年10.2亿美元，主要为西达基奥仑赛、艾基维仑赛贡献，尤其西达基奥仑赛虽然上市时间晚于艾基维仑赛，但2023年销售额已超过艾基维仑赛，2024年4月西达基奥仑赛二线MM适应症获批，是全球首个且唯一获批多发性骨髓瘤二线治疗的CAR-T产品，有望加速放量。

产品	技术类型	公司	MM获批时间
埃纳妥单抗 elranatamab	BCMA/CD 3双抗	Pfizer	CN: 申请上市 US: 2023/8/14 EU: 2023/12/7
特立妥单抗 teclistamab		Johnson & Johnson; Genmab	CN: 申请上市 US: 2022/10/25 EU: 2022/8/23
linvoseltamab		Regeneron Pharmaceuticals	CN: III期临床 US: 申请上市 EU: 申请上市
belantamab mafodotin	BCMA ADC	GSK	CN: III期临床 US: 撤市 EU: 2020/8/25
艾基维仑赛 idecabtagene vicleucel	BCMA CAR-T	2seventy bio; Celgene (BMS); bluebird bio	CN: 临床前 US: 2021/3/26 EU: 2021/8/18
伊基奥仑赛 equecabtagene autoleucel		信达生物; 驯鹿生物; Sana Biotechnology	CN: 2023/6/30 US: I期临床 EU: 临床前
泽沃基奥仑赛 zevorcabtagene autoleucel		科济药业; inno.N; 华东医药	CN: 2024/2/23 US: VII期临床 EU: 临床前
西达基奥仑赛 ciltacaptagene autoleucel		传奇生物; Johnson & Johnson	CN: 申请上市 US: 2022/2/28 EU: 2022/5/25

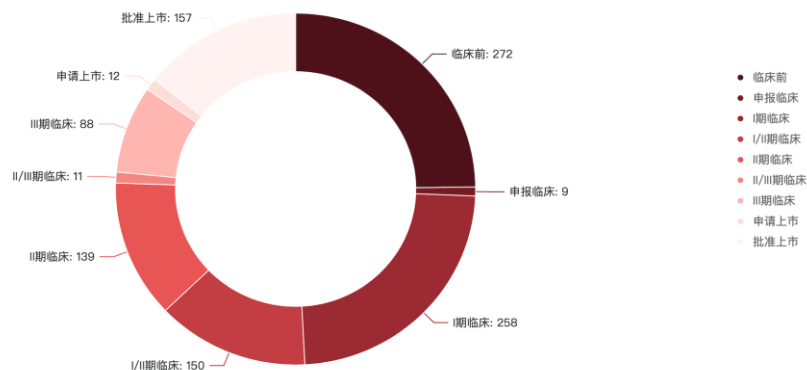
2020-2024年Q1全球BCMA靶向疗法药物销售情况（亿美元）



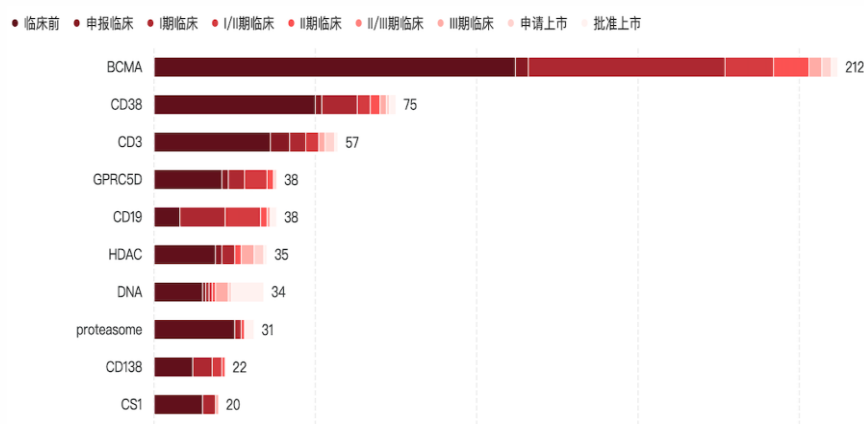
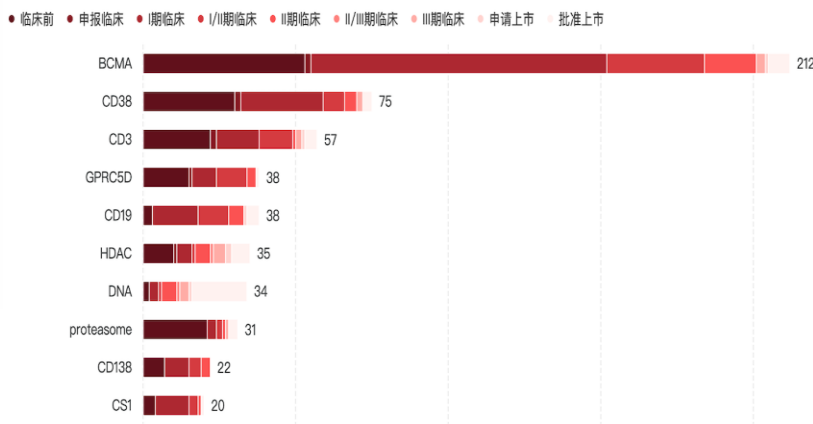
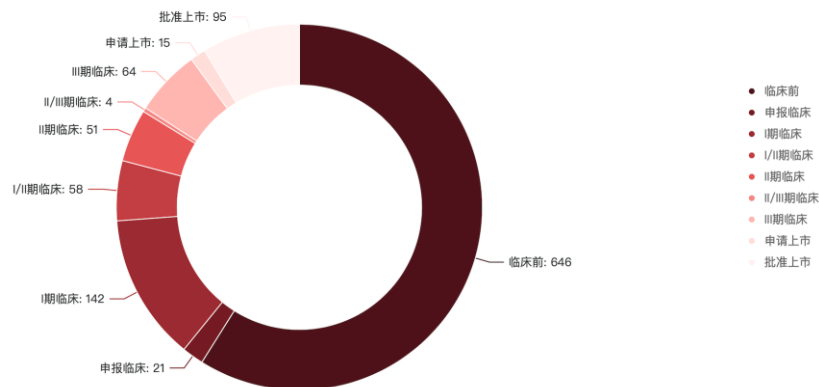
2.4 多发性骨髓瘤全球研发火热，BCMA、CD38、CD3、GPRC5D等为常见靶点

□ 根据医药魔方数据，BCMA、CD38、CD3、GPRC5D等为常见研发靶点，尤其BCMA靶向疗法研发火热。

全球多发性骨髓瘤新药研发阶段及研发项目数量TOP10靶点



中国多发性骨髓瘤新药研发阶段及研发项目数量TOP10靶点



目录

01

多发性骨髓瘤全球年新发患者超30万人，CD38单抗联合疗法引领一线治疗

02

百亿美元市场以达雷妥尤单抗、来那度胺为主，BCMA靶向疗法迅猛发展

03

CD38单抗四药联合诱导助力深度缓解，引领NDMM一线治疗新格局

04

BCMA 疗法推向前线未来可期，GPRC5D等新靶点值得关注

05

风险提示

3.1 CD38靶点药物 多发性骨髓瘤适应症研发格局

- MM适应症CD38靶点药物目前全球批准上市药物3款，III期临床3例，II期临床、I/II期临床和I期临床分别有2例、9例和28例。

产品	公司	靶点	研发进展（美国）	研发进展（中国）	研发进展（欧洲）	全球研发阶段
达雷妥尤单抗	Johnson & Johnson; Genmab	CD38	批准上市	批准上市	批准上市	Active
达雷妥尤单抗+重组人玻璃酸酶	Johnson & Johnson; Halozyme Therapeutics	HAase; CD38	批准上市	批准上市	批准上市	Active
艾沙妥昔单抗	Sanofi; ImmunoGen (AbbVie)	CD38	批准上市	申请上市	批准上市	Active
SG301	尚健生物	CD38		III期临床		Active
菲泽妥单抗	天境生物(杭州); HI-Bio (Biogen); 天境生物; Celgene (Bristol-Myers Squibb); MorphoSys (Novartis)	CD38		III期临床	I/II期临床	Active
isatuximab SC	Sanofi; Enable Injections	CD38	III期临床	III期临床	III期临床	Active
89Zr-daratumumab	Memorial Sloan Kettering Cancer Center (MSKCC)	CD38	II期临床			Active
CM313	康诺亚	CD38		I/II期临床		Active
mezagitamab	Takeda Pharmaceuticals	CD38	I/II期临床			Active
靶向BCMA、CD38的嵌合抗原受体T细胞	南山人民医院	BCMA; CD38	临床前	II期临床	临床前	Active
4SCAR38	深圳市免疫基因治疗研究院	CD38		I/II期临床		Active
GEN3014	Johnson & Johnson; Genmab	CD38	I/II期临床		I/II期临床	Active
ISB 1442	Ichnos Sciences	CD47; CD38	I/II期临床	临床前	临床前	Active
KP1237	Kleo Pharmaceuticals (Biohaven); Pepti Dream	CD38	I期临床	临床前	临床前	Active
STI-6129	Sorrento Therapeutics	microtubule; CD38	I/II期临床	I/II期临床		Active
dual specificity CD38 and BCMA CAR-T Cells	解放军总医院	CD38; BCMA	临床前	I/II期临床	临床前	Unknown
modakafusp alfa	Takeda Pharmaceuticals; Teva Pharmaceutical	IFN α ; CD38	I/II期临床	I/II期临床	I/II期临床	Inactive

3.2 达雷妥尤单抗一线治疗优势显著，引领NDMM一线治疗新格局

多发性骨髓瘤四款已获批上市单抗药物

产品	公司	获批适应症	MM获批时间	专利过期时间	中国单价 (元/支)	美国单价 (美元/支)	中国年费用 (万元)	美国年费用 (万美元)	用法用量
达雷妥尤单抗 /daratumumab CD38单抗	Johnson & Johnson	单药治疗至少接受过三种治疗（包括PI和免疫调节剂）的成年MM	美国：2015/11/16 欧洲：2016/5/20	2026	400mg/20ml： 8500	100mg/5ml： ~758 400mg/20ml： ~3005	400mg/20ml： 58.7	100mg/5ml： 17.4 400mg/20ml： 20.7	第1-8周每周一次，第9-24周每两周一次，第25周-疾病进展每4周一次，每次16mg/kg
		单药治疗至少接受过两种治疗（包括PI和免疫调节剂）的成年MM	中国：2019/7/4						
		联用L/B+De至少接受过一种治疗的成年MM	中国：2021/4/27 美国：2016/11/21 欧洲：2019/11/19						
		联用Po+De至少接受过两种治疗（包括来那度胺和PI）的成年MM	美国：2017/6/16						
		联用L+De治疗至少接受过一种治疗的成年MM	美国：2019/6/27						
		联合Ca+De治疗接受过1-3种治疗的R/R MM	美国：2020/8/20						
		联合L+De或Po+P+M治疗不适合自体干细胞移植的新诊断MM	中国：2021/11/12 美国：2018/5/7 欧洲：2018/8/31						
达雷妥尤单抗+重组人玻璃酸酶	Johnson & Johnson;HALOzyme	同静注剂型	中国：2021/9/30 美国：2020/5/1 欧洲：2021/6/22	组合物2036	/	/	/	/	/
艾沙妥昔单抗 /isatuximab CD38单抗	Sanofi	至少接受过两种治疗（包括来那度胺和PI）的成年MM	中国：NDA 2023/12/12 美国：2020/3/2 欧洲：2020/5/30	2027	/	100mg/5ml： ~823 500mg/25ml： ~4075	/	100mg/5ml： 13.8 500mg/25ml： 22.8	第1-8周每周一次，第9-24周每两周一次，第25周-疾病进展每4周一次，每次16mg/kg
		至少接受过一种治疗的成年MM	中国：NDA 美国：2021/3/31 欧洲：2021/4/19						
埃罗妥珠单抗 Elotuzumab CS1单抗	Bristol-Myers Squibb	联合L+De治疗接受过1-3种治疗的R/R MM	中国： 美国：2015/11/30 欧洲：2016/5/11	2024	/	300mg： 2313 400mg： 3080	/	300mg： 18.5 400mg： 13.9	第1-8周每周一次，第9周-直至疾病进展每两周一次，每次10mg/kg
		联用Po+De至少接受过两种治疗（包括来那度胺和PI）的成年MM	中国： 美国：2018/11/6 欧洲：2019/8/27						

3.2 达雷妥尤单抗一线治疗优势显著，引领NDMM一线治疗新格局

- 三个CD38单抗药物中，达雷妥尤单抗的CDC作用更强，Isatuximab的综合胞外酶活性以及直接PCD更强，MOR202虽兼具各方面作用，但均相对较弱。
- 主要耐药机制之一是补体抑制蛋白CD55、CD59表达升高：在达雷妥尤单抗治疗过程中CDC发挥了重要作用，但MM细胞可通过上调补体相关分子，如CD55、CD59的表达，使补体快速下降，削弱CDC的作用。

MoA	DARATUMUMAB	ISATUXIMAB	MOR202
Origin, isotype	Human IgG-kappa	Chimeric IgG1-kappa	Human IgG1-lambda
CDC	+++	+	+
ADCC	++	++	++
ADCP	+++	nd	++
PCD direct	-	++	-
PCD cross linking	+++	+++	+++
Modulation ectoenzyme function	+	+++	-

3.2 达雷妥尤单抗一线治疗优势显著，引领NDMM一线治疗新格局

- CD38单抗的有效性数据显著优于CS1单抗，达雷妥尤单抗的mPFS和mOS的HR分别在0.4-0.5、0.4-0.7水平，而埃罗妥珠单抗均在0.9-1.3。同为CD38单抗的艾沙妥昔单抗数据也弱于达雷妥尤单抗。

	治疗方案	试验代号	入组人数	对照组	线数	CR (%)	ORR (%)	mPFS(m)	HR	mDOR(m)	mOS(m)	HR	MRD阴性率
初治 MM	+Rd	MAIA	737 (不适合移植)	Rd	1L MM	47.6% vs 24.9%	92.9% vs 81.3%	61.9 vs 34.4	0.55	NR vs 34.7	NR vs 64.1	0.65	/
	达雷妥尤单抗 daratumumab +VMP	ALCYONE	706 (不适合移植)	VMP		42.6% vs 24.4%	90.9% vs 73.9%	36.4 vs 19.3	0.42	NR vs 21.3	36个月OS 率为78% vs 68%	0.6	28.3% vs 7.0%
	+VTd	CASSIOP EIA	1085 (ASCT后)	VTd		38.9% vs 26.0%	92.6% vs 89.9%	18-month PFS:93% vs 85%	0.47	/	/	0.43	/
	埃罗妥珠单抗 elotuzumab +Rd	ELOQUEN T-1	748	Rd		18% vs 19%	83% vs 79%	31.4 vs 29.5	0.93	/	60.4 vs 57.6	0.99	/
	+VRd	SWOG-1211	103	VRd			83% vs 88%	33.64 vs 31.47	0.968	/	68 vs NR	1.279	/
R/R MM	艾沙妥昔单抗 Isatuximab +Rd	TOURMALINE-MM2	705	Rd	2L MM	26% vs 14%	82% vs 80%	35.3 vs 21.8	0.83	/	NR vs NR	0.998	52.5% vs 38.7%
	+Rd	POLLUX	569	Rd		56.6% vs 23.2%	92.9% vs 76.4%	45.0 vs 17.5	0.44	NR vs 17.4	67.6 vs 51.8	0.73	
	达雷妥尤单抗 daratumumab +Vd	CASTOR	498	Vd		18.3% vs 8.5%	82.9% vs 63.2%	NA vs 7.1	/	NR vs 7.9	49.6 vs 38.5	0.74	15.1% vs 1.6%
	+Kd	CANDOR	466	Kd		28% vs 10%	84% vs 75%	28.4 vs 15.2	0.64	NR vs 16.6	50.8 vs 43.6	0.78	27.9% vs 9.1%
	+Pd	EQUULEUS	85	/	RRMM	35.3%	81.2%	25.7	/	27.5	24个月OS 率为71.2%	/	/
	艾沙妥昔单抗 isatuximab +Pd	ICARIA-MM	307	Pd	3L MM	4.5% vs 2%	60.4% vs 35.3%	11.53 vs 6.47	0.6	13.3 vs 11.1	24.6 vs 17.7	0.76	/
	+Kd	IKEMA	302	Kd	2L MM	44.1% vs 28.5%	86.6% vs 83.7%	35.7 vs 19.2	0.58	94周 vs 61.9周	vs	0.78	33.5% vs 15.4%
	埃罗妥珠单抗 elotuzumab +Rd	ELOQUEN T-2	646	Rd	2L MM	4.4% vs 7.4%	78.5% vs 65.5%	19.4 vs 14.9	0.7	/	48.3 vs 39.6	0.82	/
	+Pd	ELOQUEN T-3	117	Pd	RRMM	8.3% vs 1.8%	53.3% vs 26.3%	10.25 vs 4.67	0.54	/	29.8 vs 17.4	0.59	/
	selinexor/XPO VIO +Vd	BOSTON	402	Vd	2L MM	16.9% vs 10.6%	76.4% vs 62.3%	13.9 vs 9.5	0.7	20.3 vs 12.9	vs	/	/
	+d	STORM	83	/	4L MM	2%	25.30%	3.7	/	4.4	8.6	/	/

www.swsc.com.cn

数据来源：ASH, ASCO, J

更多免费行业报告

并购家

www.ipoipo.cn

目录

01

多发性骨髓瘤全球年新发患者超30万人，CD38单抗联合疗法引领一线治疗

02

百亿美元市场以达雷妥尤单抗、来那度胺为主，BCMA靶向疗法迅猛发展

03

CD38单抗四药联合诱导助力深度缓解，引领NDMM一线治疗新格局

04

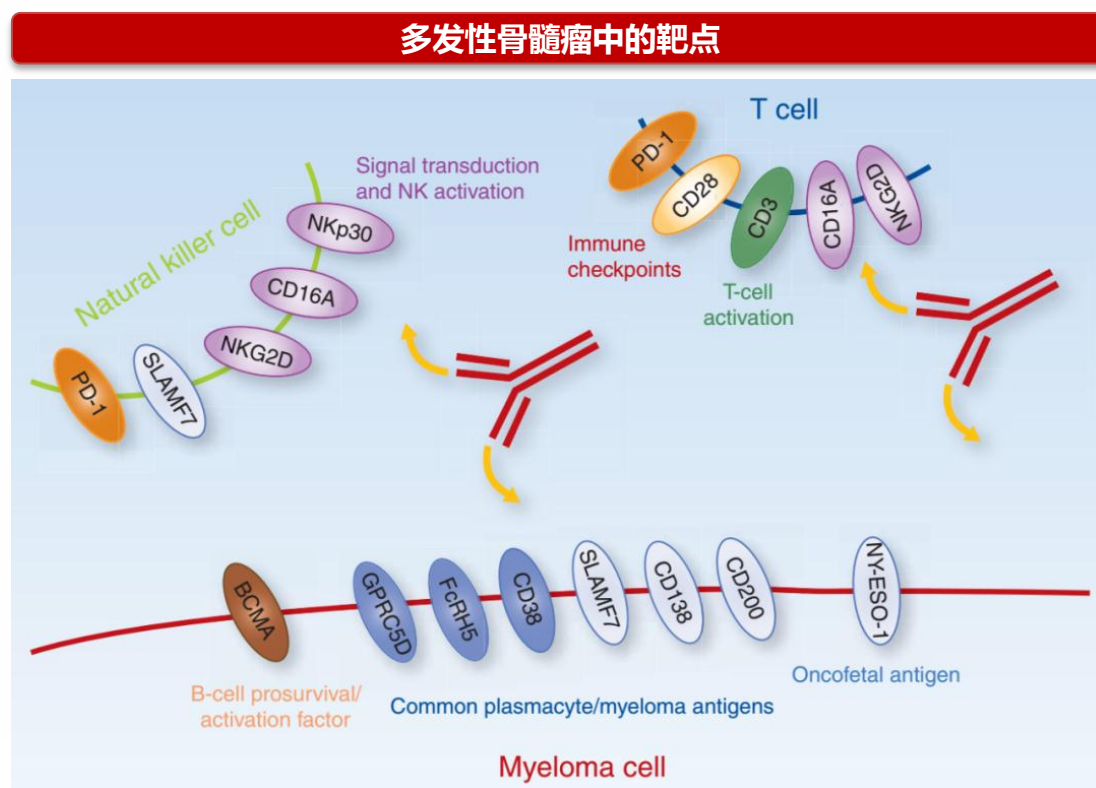
BCMA 疗法推向前线未来可期，GPRC5D等新靶点值得关注

05

风险提示

4.1 多发性骨髓瘤新药靶点主要围绕骨髓瘤细胞表面抗原，在研项目众多

- 免疫疗法用于新诊断MM（NDMM）和复发/难治性MM（RRMM）的治疗取得了显著进展，被认为是克服免疫抑制性微环境并促进抗肿瘤免疫反应的有力工具，具有诱导免疫记忆以降低复发风险的独特潜力。直接靶向肿瘤细胞表面抗原的免疫疗法是当前MM治疗的快速发展领域，CD38、SLAMF7、GPC5D和BCMA等靶点在恶性浆细胞表面高表达，已成为MM免疫治疗的热门靶点。



填充强度表示转化发展阶段：临床（较深）或临床前（较浅）

4.1 CAR-T 多发性骨髓瘤适应症研发格局

- MM适应症CAR-T目前全球4款药物批准上市，III期临床1例，II期临床、I/II期临床和I期临床分别有20例、40例和127例。热门靶点为BCMA和CD19，在批准上市的4款药物与2例III期临床试验中的靶点均为BCMA，CD19虽然研发起始早，但相当部分已经inactive/Unknown。其他新靶点GPCR5D等值得关注。

产品	公司	靶点	研发进展（美国）	研发进展（中国）	研发进展（欧洲）	全球研发阶段
idecabtagene vicleucel	2seventy bio; Celgene(Bristol-Myers Squibb); bluebird bio	BCMA	批准上市		批准上市	Active
伊基奥仑赛	信达生物; 驯鹿生物; Sana Biotechnology	BCMA	I期临床	批准上市		Active
泽沃基奥仑赛	科济药业; inno.N; 华东医药	BCMA	I/II期临床	批准上市	临床前	Active
西达基奥仑赛	传奇生物; Johnson & Johnson	BCMA	批准上市	申请上市	批准上市	Active
CART-ddBCMA	Arcellx; Kite Pharma(Gilead Sciences)	BCMA	I期临床	临床前	临床前	Active
anti-BCMA CAR-T cells	优卡迪	BCMA		II期临床		Active
AUTO2	Autolus Therapeutics	APRIL			I/II期临床	Active
BCMA CAR-T	中国医学科学院血液学研究所血液病医院	BCMA		II期临床		Active
BCMA-GPRC5D CAR-T cells	百暨基因	GPRC5D; BCMA	临床前	II期临床	临床前	Active
BCMA-PD1-CART Cell	解放军总医院	PDL1; BCMA	临床前	II期临床	临床前	Active
BCMA-targeted CAR-T cells	浙江大学附属第一医院	BCMA		II期临床		Active
BMS-986393	Bristol-Myers Squibb	GPRC5D	I期临床	临床前	临床前	Active
CAR-T BCMA	雅科生物	BCMA	临床前	II期临床	临床前	Active
CAR-T-19	解放军总医院	CD19	I期临床			Inactive
CD19 CAR-T cells	优卡迪	CD19		I/II期临床		Active
Descartes-011	Cartesian Therapeutics	not available	I期临床	临床前	临床前	Active
Descartes-08	Cartesian Therapeutics	BCMA	I期临床			Active
HDS269B	恒润达生	BCMA	临床前	II期临床	临床前	Active
anti-BCMA CAR T cells	爱康得生物	BCMA	临床前	I期临床	临床前	Unknown
anti-BCMA/GPRC5D CAR-T cell	徐州医科大学	GPRC5D; BCMA	临床前	II期临床	临床前	Active
anti-CD19 CAR T cells	爱康得生物	CD19		I期临床		Unknown
autologous BCMA CAR-T	北京博仁医院	BCMA	临床前	II期临床	临床前	Active
durcabtagene autoleucel	Novartis	BCMA	I期临床	临床前	I期临床	Active
ribrecabtagene autoleucel	上海先博生物; 河南省肿瘤医院; Dr.Reddy's Laboratories; CellPoint(Galapagos); 先声药业; 普瑞金	BCMA		II期临床		Active
靶向BCMA、CD38的CAR-T	南山人民医院	BCMA; CD38	临床前	II期临床	临床前	Active
4SCAR-BCMA	深圳市免疫基因治疗研究院	BCMA	临床前	I/II期临床	临床前	Active
4SCAR138	深圳市免疫基因治疗研究院	CD138	临床前	I/II期临床	临床前	Active

续表

产品	公司	靶点	研发进展（美国）	研发进展（中国）	研发进展（欧洲）	全球研发阶段
4SCAR38	深圳市免疫基因治疗研究院	CD38		I/II期临床		Active
4SCAR56	深圳市免疫基因治疗研究院	CD56		I/II期临床		Inactive
ALLO-605	瓴路药业;Allogene Therapeutics	BCMA	I/II期临床	临床前	临床前	Active
APRIL targeted CAR-T cells	雅科生物	APRIL	临床前	III期临床	临床前	Active
APRIL-BAFF-Bicephali CAR-T	雅科生物	APRIL;BAFF	临床前	I/II期临床	临床前	Active
ARI0002h	Projecte ARI	BCMA	临床前	临床前	I/II期临床	Active
BCMA CAR-T	江苏大学附属医院	BCMA	临床前	I/II期临床	临床前	Active
BCMA CAR-T cells	深圳大学总医院	BCMA	临床前	I/II期临床	临床前	Active
BCMA CAR-T cells	精准生物	BCMA	临床前	I/II期临床	临床前	Active
C-CAR088	陆道培医疗;西比曼生物科技	BCMA	临床前	I/II期临床	临床前	Active
CAR-BCMA T-cells	Sheba Medical Center	BCMA	临床前	临床前	临床前	Active
CAR-CD44v6	MolMed(AGC Biologics)	CD44v6			I/II期临床	Active
CART-138	解放军总医院	CD138	临床前	I/II期临床	临床前	Inactive
CART-19/BCMA	优卡迪;苏州大学附属第一医院	CD19;BCMA		I/II期临床		Inactive
CARTemis-1	FISEVI	BCMA	临床前	临床前	I/II期临床	Active
CD138 CAR-T	优卡迪	CD138		I/II期临床		Active
CT071	科济药业	GPRC5D	申报临床	III期临床		Active
CYAD-01	Celyad	NKG2D	I/II期临床		I/II期临床	Active
GC012F	亘喜生物(AstraZeneca)	CD19;BCMA	I/II期临床	I/II期临床		Active
GLPG5301	Galapagos	BCMA	临床前	临床前	临床前	Active
HD003	华道生物	not available	临床前	I/II期临床	临床前	Active
JCAR018	Juno Therapeutics(BMS);NCI;Opus Bio	CD22		I/II期临床		Unknown
KQ-2003	科弈药业	CD19;BCMA		I/II期临床		Active
OPC-415	Otsuka;Osaka University	ITGB7	临床前	临床前	临床前	Active
Ori-CAR-017	原启生物	GPRC5D	III期临床	I/II期临床	临床前	Active
P-BCMA-101	Poseida Therapeutics	BCMA	I/II期临床	临床前	临床前	Unknown
PBCAR269A	Precision BioSciences	BCMA	III期临床	临床前	临床前	Active
SLAMF7 CAR-T	T-CURX;Wuerzburg University Hospital	CS1	临床前	临床前	I/II期临床	Inactive
anti-CD19 CAR-T	华中科技大学同济医学院附属同济医院	CD19		I/II期临床		Inactive
anti-FCRL5 CAR-T cells	徐州医科大学	FCRL5	临床前	I/II期临床	临床前	Active
anti-GPRC5D CAR-T	中国医学科学院血液学研究所血液病医院	GPRC5D	临床前	I/II期临床	临床前	Active
anti-GPRC5D CAR-T	中国人民解放军联勤保障部队第920医院	GPRC5D	临床前	I/II期临床	临床前	Active
anti-GPRC5D CAR-T	雅科生物;徐州医科大学附属医院	GPRC5D	临床前	I/II期临床	临床前	Active
dual specificity CD38&BCMA CAR-T	解放军总医院	CD38;BCMA	临床前	I/II期临床	临床前	Unknown
orvacabtagene autoleucl	Juno (BMS);Eureka Therapeutics;MSKCC	BCMA	I/II期临床			Active
STI-2798	Sorrento Therapeutics	CD38	临床前	临床前	临床前	Active

www.swsc.com.cn

数据来源：医药魔方，西南证券

更多免费行业报告

并购家

www.ipoipo.cn

4.1 双抗 多发性骨髓瘤适应症研发格局

- MM适应症双抗目前全球3款药物批准上市，1款药物申请上市，III期临床2例，II期、I/II期和I期临床分别有1例、10例和15例；批准上市、申请上市以及III期临床药物靶点为5例CD3/BCMA，1例CD3/GPRC5D，CD3靶点在双抗研发中占比高达88.5%。

产品	公司	靶点	研发进展（美国）	研发进展（中国）	研发进展（欧洲）	全球研发阶段
elranatamab	Pfizer	CD3;BCMA	批准上市	申请上市	批准上市	Active
塔奎妥单抗	Johnson & Johnson;Genmab	CD3;GPRC5D	批准上市	申请上市	批准上市	Active
特立妥单抗	Johnson & Johnson;Genmab	CD3;BCMA	批准上市	申请上市	批准上市	Active
linvoseltamab	Regeneron Pharmaceuticals	CD3;BCMA	申请上市	III期临床	申请上市	Active
TNB-383B	AbbVie;TeneoBio(Amgen)	CD3;BCMA	I/II期临床	III期临床	I/II期临床	Active
alnuctamab	EngMab(Bristol-Myers Squibb)	CD3;BCMA	III期临床	III期临床	III期临床	Active
cevostamab	Genentech(Roche)	CD3;FCRL5	I期临床	申报临床	I/II期临床	Active
BI 836909	Amgen;百济神州;Boehringer Ingelheim	CD3;BCMA	II期临床	临床前	II期临床	Active
CM336	康诺亚	CD3;BCMA	临床前	I/II期临床	临床前	Active
EMB-06	岸迈生物	CD3;BCMA		I/II期临床		Active
ISB 1442	Ichnos Sciences	CD47;CD38	I/II期临床	临床前	临床前	Active
LAVA-051	Lava Therapeutics	CD1d;TCRDV2	I/II期临床		I/II期临床	Active
LBL-034	维立志博	CD3;GPRC5D	临床前	I/II期临床	临床前	Active
REGN5459	Regeneron Pharmaceuticals	CD3;BCMA	I/II期临床			Active
SLAMF7 FPBMC	University of Virginia	CD3;CS1	I/II期临床	临床前	临床前	Active
forintamig	Roche	CD3;GPRC5D	临床前	申报临床	I/II期临床	Active
pavurutamab	Amgen;百济神州	CD3;BCMA	II期临床	申报临床	II期临床	Inactive
AFM26	Genentech(Roche);Affirmed	CD16a;BCMA	临床前	临床前	II期临床	Inactive
AMG 424	Amgen;Xencor	CD3;CD38	II期临床	临床前	临床前	Inactive
F182112	安源生物;新时代药业	CD3;BCMA	临床前	II期临床	临床前	Active
GBR 1342	Ichnos Sciences;Glenmark	CD3;CD38	II期临床		II期临床	Active
GR1803	智翔金泰	CD3;BCMA	临床前	II期临床	临床前	Active
IGM-2644	IGM Biosciences	CD3;CD38	II期临床	临床前	临床前	Active
QLS32015	齐鲁制药	CD3;GPRC5D	临床前	II期临床	临床前	Active
TQB2934	正大天晴	CD3;BCMA	临床前	II期临床	临床前	Active
VP301	Virtuoso Therapeutics	ICAM-1;CD38	II期临床			Active
WVT078	Novartis	CD3;BCMA	II期临床	临床前	II期临床	Inactive
Y150	友芝友生物(石药集团)	CD3;CD38	临床前	II期临床	临床前	Active

4.1 ADC 多发性骨髓瘤适应症研发格局

- MM适应症ADC药物目前全球批准上市药物1款，为BCMA ADC。II期临床、I/II期临床和I期临床分别有2例、4例和12例。超过一半的项目处于inactive状态。

产品	公司	靶点	研发进展（美国）	研发进展（中国）	研发进展（欧洲）	全球研发阶段
belantamab mafodotin	GSK;Seagen(Pfizer)	microtubule;BCMA	III期临床	批准上市	批准上市	Active
恩美曲妥珠单抗	Roche;ImmunoGen(AbbVie)	HER2;microtubule		II期临床		Unknown
indatuximab ravtansine	Biotest(Grifols);ImmunoGen(AbbVie)	microtubule;CD138		I/II期临床		Active
lorvotuzumab mertansine	ImmunoGen(AbbVie);British Biotech(成都先导)	CD56;microtubule		I期临床		Inactive
FOR46	FibroGen;University of California, San Francisco;Fortis Therapeutics	microtubule;CD46		I期临床		Active
HDP-101	华东医药;Heidelberg Pharma	Pol II;BCMA	临床前	I/II期临床	I/II期临床	Active
LM-305	AstraZeneca;礼新医药	microtubule;GPRC5D	I/II期临床	I/II期临床	I/II期临床	Active
STI-6129	Sorrento Therapeutics	microtubule;CD38	I/II期临床	I/II期临床		Active
milatuzumab doxorubicin	Immunomedics(Gilead)	Top II;CD74;DNA		I/II期临床		Inactive
AMG 224	Amgen	microtubule;BCMA	临床前	I期临床	临床前	Inactive
DXC006	多禧生物	Top I;CD56	I期临床			Active
DXC009	多禧生物	not available	I期临床	临床前	临床前	Active
MEDI2228	AstraZeneca	minor groove;BCMA	临床前	I期临床	I期临床	Inactive
RG7598	Genentech(Roche)	FCRL5	临床前	I期临床	临床前	Inactive
SGN-CD352A	Seagen(Pfizer)	SLAMF6;minor groove	临床前	I期临床	临床前	Inactive
SGN-CD48A	Seagen(Pfizer)	microtubule;SLAMF2	临床前	I期临床	临床前	Inactive
azintuxizumab vedotin	AbbVie	CS1;microtubule	临床前	I期临床	I期临床	Inactive
ispectamab debotansine	Celgene(Bristol-Myers Squibb);Sutro Biopharma	microtubule;BCMA	临床前	I期临床	I期临床	Inactive

4.1 其他机制 多发性骨髓瘤适应症研发格局

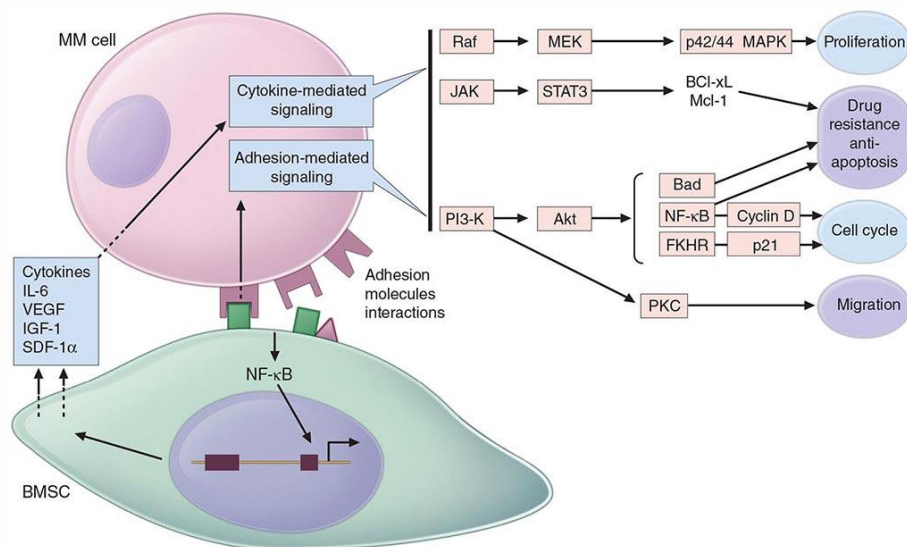
- MM适应症其他机制在研新药包含干细胞疗法、溶瘤病毒、RNAi疗法、核药等，其中干细胞疗法已有处于III期临床阶段项目，溶瘤病毒有处于II期临床阶段的项目。其他大多处于I期临床阶段、近半为inactive状态。

产品	公司	靶点	作用机制	研发进展（美国）	研发进展（中国）	研发进展（欧洲）	全球研发阶段
来昔决南钐[153Sm]	Lantheus;Curium Pharma	not available	153Sm标记的放射性药物	I/II期临床			Inactive
奥利默森	Genta	Bcl-2	反义疗法	III期临床			Inactive
allogeneic stem cell	University Medical Center Hamburg-Eppendorf	not available	干细胞疗法			III期临床	Active
pelareorep	University of Calgary;阿诺医药;Oncolytics Biotech	not available	溶瘤病毒	I/II期临床		I期临床	Active
MV-NIS	Mayo Clinic;Vyriad	NIS	溶瘤病毒	II期临床			Active
DCR-MYC	Dicerna Pharmaceuticals(Novo Nordisk)	c-Myc	RNAi疗法	I期临床			Inactive
SNS01-T	Senesco Technologies	eIF5A	RNAi疗法	I/II期临床			Inactive
VSV-IFNβ-NIS	Vyriad	IFNβ;NIS	溶瘤病毒	I期临床			Active
64Cu-DOTA-daratumumab	City of Hope	CD38	64Cu标记的放射性示踪剂;anti-CD38抗体偶联核素	I期临床			Active
GCSF Mobilized Allogeneic PBSC	National Institute of Diabetes and Digestive and Kidney Diseases	not available	干细胞疗法	I期临床			Active
frenlosirsen	Ionis Pharmaceuticals;Flamin go Therapeutics	IRF4	反义疗法	I期临床	临床前	临床前	Active

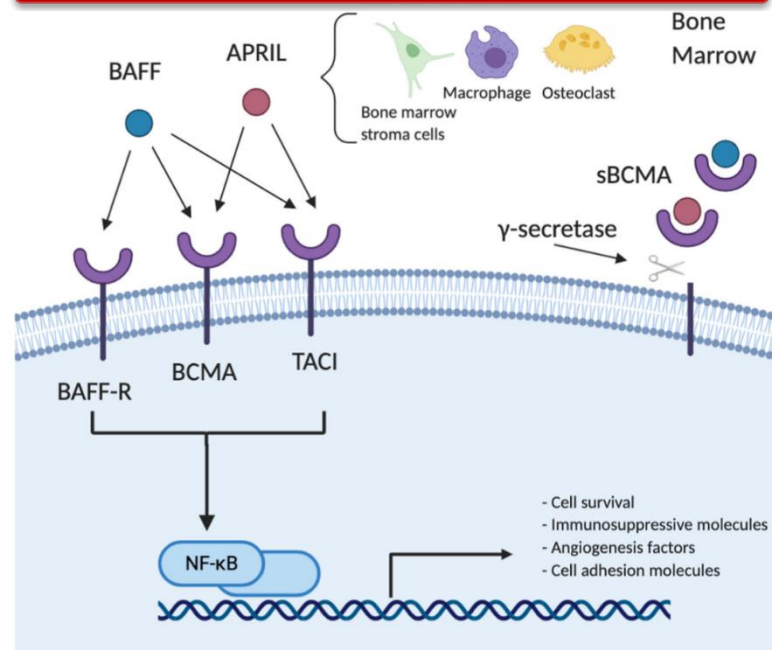
4.2 BCMA靶点百花齐放，GPCR5D等新兴靶点崭露头角

- 多发性骨髓瘤细胞通过细胞表面粘附分子与骨髓基质细胞（BMSC）和细胞外基质（ECM）结合，从而触发MM细胞在骨髓环境中的生长、存活、耐药和迁移。这些作用既归因于MM细胞-BMSC的直接结合，也归因于各种细胞因子的诱导，包括IL-6、胰岛素样生长因子I型（IGF-I）、血管内皮生长因子（VEGF）和基质细胞衍生生长因子（SDF）-1 α 。生长、耐药和迁移分别通过 Ras/Raf/丝裂原活化蛋白激酶、PI3K/Akt 和蛋白激酶 C 信号级联介导。
- 配体与BCMA结合后，激活活化B细胞的核因子 κ -轻链增强子（NF- κ B）信号。BCMA的主要配体是：B细胞活化因子（BAFF）和增殖诱导配体（APRIL），它们主要由骨髓基质细胞、破骨细胞和巨噬细胞以旁分泌的方式分泌。配体与BCMA结合后，MM细胞中多个生长和存活信号级联被激活，最常见的是活化B细胞的核因子 κ -轻链增强子（NF- κ B），这些途径通过调节细胞周期检查点导致MM细胞存活率增加。

多发性骨髓瘤的发病机制，细胞因子介导的信号传导



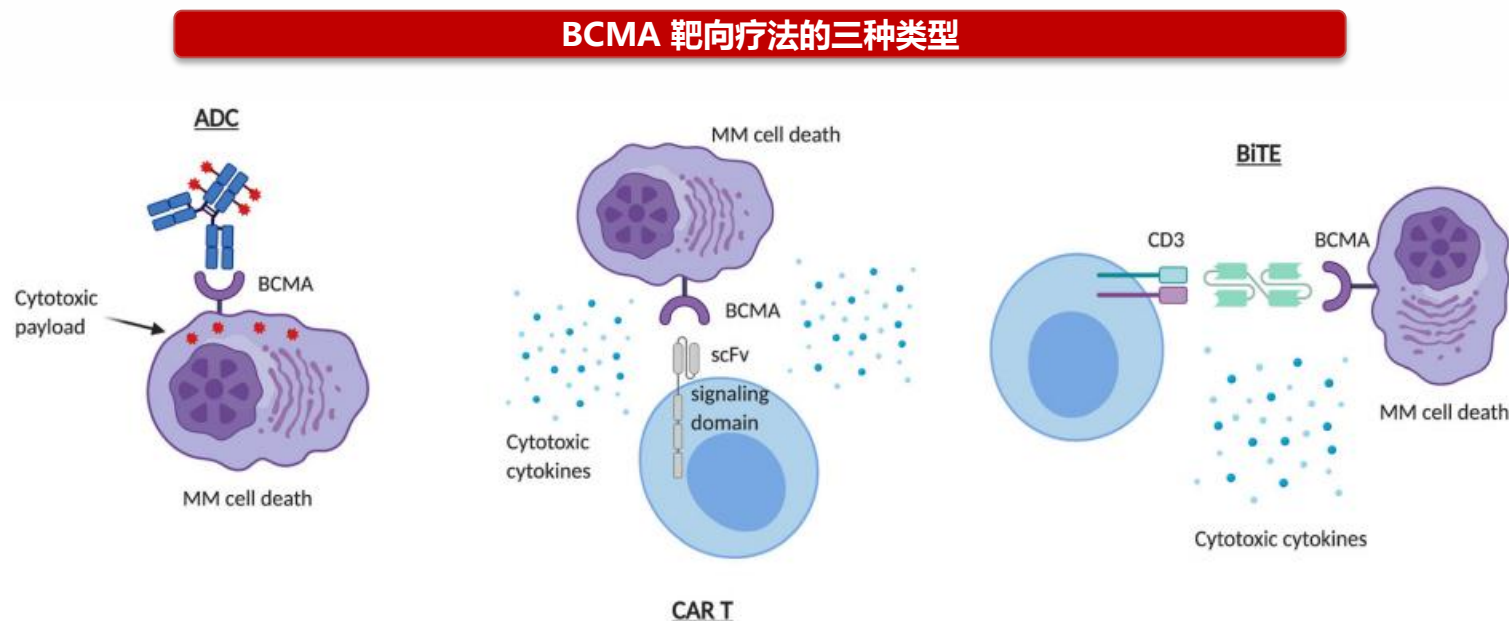
BCMA的信号通路



4.2 BCMA靶点百花齐放，GPC5D等新兴靶点崭露头角

➤ BCMA靶向疗法的主要技术类型包括双抗、CAR-T和ADC。

- ✓ BCMA ADC与多发性骨髓瘤细胞表面的BCMA结合后，ADC首先被内化，连接体在溶酶体或核内被水解，释放导致细胞死亡的有效载荷。
- ✓ BCMA CAR-T细胞上的BCMA scFv的外结构域与MM细胞表面的BCMA结合，导致CAR-T细胞的激活，释放细胞毒性细胞因子，导致MM细胞死亡。
- ✓ 双特异性T细胞参与者（BiTE）。含有BCMA-和CD3-scfv的双BiTE同时与CD3和BCMA结合，促进T细胞/MM细胞交联，随后CD4+ /CD8+ T细胞激活和分泌细胞毒性细胞因子，导致MM细胞死亡



4.2 BCMA靶点百花齐放，GPC5D等新兴靶点崭露头角

产品	公司	获批适应症	MM获批时间	专利过期时间	中国单价 (万元/支)	美国单价 (万美元/支)	中国年费用 (万元)	美国年费用 (万美元)	用法用量
埃纳妥单抗 elranatamab BCMA/CD3	Pfizer	多发性骨髓瘤	CN:申请上市 US:2023/8/14 EU:2023/12/7	2036	-	0.16	-	57	第一次给药第1、4、8天分别12、32、76mg, 后一周起至第24周给药76mg/周, 第25周及此后每两周一次给药76mg
特立妥单抗 teclistamab BCMA/CD3	Johnson & Johnson; Genmab	多发性骨髓瘤	CN:申请上市 US:2022/10/25 EU:2022/8/23	2036	-	-	-	47.4	第1和4天2剂启动剂量分别为0.06 mg/kg和0.3 mg/kg的递增剂量, 随后每周一次1.5 mg/kg
Linvoseltamab BCMA/CD3	Regeneron Pharmaceuticals	多发性骨髓瘤	CN:III期临床 US:申请上市 EU:申请上市	2039	-	-	-	-	第1天给药5mg, 第8天给药25mg, 然后从第1周至第14周每周一次, 随后每2周一次直至第23周, 之后转为每月一次
塔奎妥单抗 talquetamab GPC5D/CD3	Johnson & Johnson; Genmab	多发性骨髓瘤	CN:申请上市 US:2023/8/9 EU:2023/8/21	2037	-	0.55	-	28.1	第1和4天2剂启动剂量分别为0.01mg/kg和0.06mg/kg, 随后开始0.4mg/kg每周一次
艾基维仑赛 idecabtagene vicleucel	2seventy bio; Celgene (BM S); bluebird bio	多发性骨髓瘤; 急性淋巴细胞白血病; 大B细胞淋巴瘤; 非霍奇金淋巴瘤; 慢性淋巴细胞白血病	CN:临床前 US:2021/3/26 EU:2021/8/18	2035	-	52.5	-	52.5	一次注射, 一次用药
伊基奥仑赛 equecabtagene autoleucel	信达生物; 驯鹿生物; Sana Biotechnology	多发性骨髓瘤; 浆细胞肿瘤; 视神经脊髓炎; 重症肌无力; 慢性炎症性脱髓鞘性多发性神经病; 免疫介导坏死性肌病	CN:2023/6/30 US:I期临床 EU:临床前	2039	116.6	-	116.6	-	一次注射, 一次用药
泽沃基奥仑赛 zevorcabtagene autoleucel	科济药业; inno.N; 华东医药	多发性骨髓瘤	CN:2024/2/23 US:I/II期临床 EU:临床前	2038	115	-	115	-	一次注射, 一次用药
西达基奥仑赛 ciltacabtagene autoleucel	传奇生物; Johnson & Johnson	多发性骨髓瘤	CN:申请上市 US:2022/2/28 EU:2022/5/25	2037	-	45.7	-	45.7	一次注射, 一次用药

4.2 BCMA靶点百花齐放，GPRC5D等新兴靶点崭露头角

➤ BCMA靶点双抗、CAR-T和ADC的优劣势比较

- ✓ CAR-T：优势在于拥有极强的应答率与一次性干预的治疗方式，劣势在于其高昂的制造成本、副作用以及需要持续监测；
- ✓ 双抗：优势在于现货属性以及CRS风险相对CAR-T较低，劣势在于其三重/五重难治的数据有限，需要持续用药治疗以及副作用；
- ✓ ADCs：优势在于现货属性、有效的应答率以及无CRS，劣势在于其三重/五重难治患者的ORR和PFS不高、需要持续用药治疗以及副作用。

抗 BCMA 模式的三种治疗方法比较

	CAR-T细胞	双特异性抗体	ADCs
优势	极强的应答率，包括重度预处理患者的 MRD 阴性率	现货	现货
	一次性干预；长期化疗，中位生存期约为 1 年	应答强	有效的响应率
		老年患者出现严重CRS有限	每 3 周输注 1 小时
		社区环境可以提供	没有CRS发生
			社区环境可以提供
劣势	制造时间长，不适用于病情恶化或进展迅速的患者	在 CRS 风险较低之前，需要入院接受初始剂量治疗	眼部毒性；需要与眼科密切合作，并可能对生活质量产生负面影响
	需要复杂的基础设施，包括干细胞实验室、护理和 ICU/ER 培训；因此仅限于获得认证的中心	三重/五重难治性的数据有限	血小板减少症
	老年和体弱患者产生CRS症状	剂量/时间表待定	需要持续治疗直至病情恶化
	桥接化疗对缓解期的影响	需要持续治疗直至病情进展	在三类/五类难治性患者中的 ORR 和 PFS 不高
	成本，因为即使是MRD患者也会复发	毒性需要进一步研究；神经病变，感染	
	CAR-T 后白细胞和血小板低，需要持续/频繁监测和治疗		
	考虑到对 T 细胞的影响，CAR-T 复发的管理具有挑战性，尤其是在氟达拉滨/环磷酰胺治疗后不久		

4.3 末线 (≥3线) MM临床数据总结

双抗

CAR-T

不同双抗的有效性

- ✓ BCMA/CD3 双抗 (CR率 30%-50% , mPFS:10-13m , mOS:21-22m) 的有效性相比于 CD3/GPRC5D双抗 (CR率 28%-33% , mPFS:11.9m , mOS:暂无) 相近或略好。
- ✓ 更重要的是无论患者BCMA暴露量如何,都可以为患者提供选择,并给接受BCMA疗法后出现进展的患者带来新治疗方式 (比如 Forimtamig 治疗 BCMA 疗法耐药的患者实现55.6%的 ORR)。

不同给药方式相比

- ✓ 相比静脉注射,皮下注射出现1-2级以及≥3级CRS的发生率更高: IV vs. SC 为 73% vs. 58% (P值=0.05)。皮下注射途径评估的剂量也更高。

不同双抗的安全性

- ✓ CD3/GPRC5D双抗的任何级别和≥3级的CRS和ICANS发生率总体上要比BCMA/CD3双抗更高 (≥3级CRS: 1%-2% vs 0-1% , 3级ICANS: 1%-2% vs ~0%) , 但 CD3/GPRC5D 双抗的感染发生率明显更低 (≥3级感染: 11%-25% vs 11%-45%) , 可能是由于 GPRC5D 的表达局限于浆细胞,而不影响终末分化的B淋巴细胞 (它也是 CD3/GPRC5D 双抗的靶点)。
- ✓ 由于正常组织角质形成细胞上的 GPRC5D 表达, CD3/GPRC5D 双抗可观察到其他 *on-target* 毒性,包括味觉障碍、甲营养不良性改变和皮疹。

双抗和CAR-T的有效性

- CAR-T疗法的ORR和CR率比双抗高 (CR率:30%-80% vs 28%-50%) , CAR-T疗法的mPFS也更长 (10-35m vs 10-13m) , 但高mPFS往往伴随着更高的3级以上CRS和神经毒性

双抗和CAR-T的安全性

- 接受CAR-T治疗相比于接受双抗治疗的患者的CRS发生率明显更高 (≥3级CRS:3-11% vs 0-5% , 并且是在CAR-T治疗使用tocilizumab和类固醇降低CRS发生率更为普遍的情况下) , 发生CRS的平均发病时间更长 (5天 vs. 1天) , 中位持续时间更长 (5天 vs 2天) 。接受CAR-T治疗相比于接受双抗治疗的患者的ICANS发生率也更高 (≥3级ICANS: 0-7% vs 0%-3%) 。感染发生率则相反 (≥3级感染: 11%-45% vs 16%-22%) 。

4.3 末线 (≥3线) MM临床数据 : 双抗有效性

产品	公司	靶点	MM研发进展		给药方式	试验简称	前线治疗	入组人数	试验地区	试验分组	ORR/CR率	mPFS (m)	mOS (m)	MRD 阴性率
埃纳妥单抗 elranatamab	Pfizer	BCMA/ CD3	申请上市 2023/8/14	中国 美国	SC	MagnetisM M-3	中位6线 CD38单抗: Jaxx (90.4%) 、 Is (16%)	123	US;EU;JP	单臂: 埃纳妥单抗	61%/35.8%	15m PFS率 50.2%	15m OS 率 56.3%	89.7%
特立妥单抗 teclistamab	Johnson & Johnson;Ge nmab	BCMA/ CD3	申请上市 2022/10/25	中国 美国	SC	MajesTEC- 1	5 (2-14)	165	US;EU;C N	单臂: 特立妥单抗	63%/39.4%	11.3	21.9	/
linvoseltamab	Regeneron	BCMA/ CD3	III期临床 申请上市	中国 美国	IV	LINKER- MM1	中位5线	387	US;EU;JP	单臂: Linvoseltamab	71%/46%	/	/	54%
ABBV-383	AbbVie	BCMA/ CD3	III期临床 I/II期临床	中国 美国	IV	TNB383B.0 001	≥3线	220	US;EU	ABBV-383 20/40/60mg	44%/6% vs 64%/27% vs 60%/35%	3.8 vs 13.7 vs 11.2	20mg: 21.6	/
alnuctamab	EngMab(BM S)	BCMA/ CD3	III期临床 III期临床	中国 美国	SC	CC-93269- MM-001	≥3线	72	US;JP等	Alnuctamab <30/30/> 30mg	41%/31% vs 63%/35% vs 69%/43%	Overall:10.1 30mg:12m PFS率:53%	/	/
EMB-06	岸迈生物	BCMA/ CD3	I/II期临床	中国	IV	NCT04735 575	中位3线	33 ≥120mg可 评估5例	CN;AU	EMB-06 0.2-200mg	≥120mg:100%/2 0%	/	/	/
REGN5459	Regeneron	BCMA/ CD3	I/II期临床	美国	IV	NCT04083 534	≥3线	43	US	REGN5459 200/480- 900mg	Overall:65.1%/5 1.2% 480&900mg:90. 5%/61.9%	/	/	/
GR1803	智翔金泰	BCMA/ CD3	I期临床	中国	IV	CTR20220 402	≥3线	25	CN	GR1803 180ug/kg dose	96%/13%	/	/	/
塔奎妥单抗 talquetamab	Johnson & Johnson;Ge nmab	CD3/GP RC5D	申请上市 2023/8/9	中国 美国	SC	Monument AL-1	5 (2-13) CD3单抗: 93% VS 92.4%	450	US; EU; J P; CN	talquetamab (0.4mg/kg vs 0.8mg/kg)	74.1%/33.6% vs 73.1%/32.4%	7.5 vs 11.9	/	/
forimtamig	Roche	CD3/GP RC5D	申报临床	中国	IV&SC	BP42233	中位5/4线 (约20%prior BCMA)	51+54	EU等	Forimtamig IV(6- 10000µg) vs SC(30- 7200µg)	Overall: 71.4%/28.5% vs 60.4%/18.8% Prior BCMA:55.6%	/	/	/

www.swsc.com.cn

数据来源: ASH, ASCO,

更多免费行业报告

并购家

www.ipoipo.cn

4.3 末线 (≥3线) MM临床数据 : 双抗安全性

产品	公司	靶点	MM研发进展		给药方式	试验简称	前线治疗	入组人数	试验地区	试验分组	3级以上TRAE	CRS/≥G3	ICANS/≥G3	感染/≥G3	导致死亡TRAE
埃纳妥单抗 elranatamab	Pfizer	BCMA/CD3	申请上市	中国	SC	Magnetis MM-3	中位≥4线 CD38单抗: Da (90.4%)、 Is (16%)	123	US;EU;JP	单臂: 埃纳妥单抗	89.7%	58.9%/0	2.2%/0	24.5%/8.5%	-
			2023/8/14	美国											
			2023/12/7	欧洲											
特立妥单抗 teclistamab	Johnson & Johnson;Genmab	BCMA/CD3	申请上市	中国	SC	MajesTEC-1		165		单臂: 特立妥单抗		72.1%/0.6%	3%/0	76.4%/44.8%	5/165
			2022/10/25	美国											
			2022/8/23	欧洲											
linvoseltamab	Regeneron	BCMA/CD3	III期临床	中国	IV	LINKER-MM1	中位≥4线	387	US;EU;JP	单臂: Linvoseltamab	85%	46%/1%	8%/2.7%	73%/34%	12%(9%为感染导致)
			申请上市	美国											
			申请上市	欧洲											
ABBV-383	AbbVie	BCMA/CD3	III期临床	中国	IV	TNB383B.0001	≥3线	220	US;EU	ABBV-383 20/40/60mg	82%	50%/3% 71%/0 70%/2%	3% 5% 5%	56%/25% 71%/26% 57%/34%	-
			I/II期临床	美国											
			I/II期临床	欧洲											
alnuctamab	EngMab(BMS)	BCMA/CD3	III期临床	中国	SC	CC-93269-MM-001	≥3线	72	US;JP等	Alnuctamab <30/30/> 30mg	81%	56%/0	-	62%/16%	-
			III期临床	美国											
			III期临床	欧洲											
EMB-06	岸迈生物	BCMA/CD3	I/II期临床	中国	IV	NCT04735575	中位3线	33 ≥120mg 可评估5例	CN;AU	EMB-06 0.2-200mg	21%	12%/0	0/0	-	-
REGN5459	Regeneron	BCMA/CD3	I/II期临床	美国	IV	NCT04083534	≥3线	43	US	REGN5459 200/480-900mg	74.4% G3-4 4.7% G5	53.5%/4.7%	2.3%/0	62.8%/30.2%	-
GR1803	智翔金泰	BCMA/CD3	I期临床	中国	IV	CTR20220402	≥3线	49	CN	GR1803 180ug/kg dose	96%	80%/6%	-	70%/38%	
塔奎妥单抗 talquetamab	Johnson & Johnson;Genmab	CD3/GPRC5D	申请上市	中国	SC	MonumenTAL-1	中位≥4线 CD3单抗: 93% VS 92.4%	450	US; EU; JP; CN	talquetamab(0.4mg/kg vs 0.8mg/kg)	-	79%/2.1% vs 72.4%/0.7%	10.7%/1.6% vs 10.1%/1.8%	57.3%/16.8% vs 50.3%/11.7%	-
			2023/8/9	美国											
			2023/8/21	欧洲											
forimtamig	Roche	CD3/GPRC5D	申报临床	中国	IV&SC	BP42233	中位5/4线 (约 20%prior BCMA)	51+54	EU等	IV(6-10000μg) vs SC(30-7200ug)	-	82.4%/2% vs 77.8%/1.9%	8.6%/1.9%	56.9%/19.6% vs 37%/24.1%	0

www.swsc.com.cn

数据来源: ASH, ASCO,

更多免费行业报告

并购家

www.ipoipo.cn

4.3 末线 (≥3线) MM临床数据 : CAR-T有效性

产品	公司	靶点	MM研发进展		试验简称	前线治疗	入组人数	试验地区	试验分组	ORR/CR率	mPFS (m)	mOS (m)	MRD阴性率
艾基维仑赛 idecabtagene vicleucel	2seventy bio; Celgene (BMS); bluebird bio	BCMA	临床前	中国	KarMMa	中位≥4线 CD38单抗:94%	140	US; EU; JP	艾基维仑赛	73%/33%	8.8	24.8	25.78%
			2021/3/26	美国									
			2021/8/18	欧洲									
伊基奥仑赛 equecabtagene autoleucel	信达生物; 驯鹿生物; Sana	BCMA	2023/6/30	中国	FUMANBA-1	中位≥4线 CAR-T:11.7%	132	CN	91例既往无CAR-T治疗 VS 12例接受过CAR-T	98.9%/82.4% vs 75%/41.7%	/	/	/
			I期临床	美国									
			临床前	欧洲									
泽沃基奥仑赛 zevorcabtagene autoleucel	科济药业; inno.N; 华东医药	BCMA	2024/2/23	中国	LUMMICAR-1 2期	6(3-17)	102	CN	泽沃基奥仑赛	91.7%/56.7%	9m PFS率 84.6%	/	/
			I/II期临床	美国									
			临床前	欧洲									
西达基奥仑赛 ciltacabtagene autoleucel	传奇生物; Johnson & Johnson	BCMA	申请上市	中国	CARTITUD E-1	6(3-18) CD38单抗:100%	97	US; EU; JP	西达基奥仑赛	98%/83%	34.9	27m OS率 70%	98%
			2022/2/28	美国									
			2022/5/25	欧洲									
CART-ddBCMA	Arcellx; Kite (Gilead)	BCMA	II期临床	美国	ARC-101	4(3-16)	38	US	CART-ddBCMA	100%/76%	18m PFS率 67.5%	/	86%
AUTO2	Autolus	APRIL	II/III期临床	美国	NCT03287804	5(3-6) CD38单抗:45%	12	EU	anti-BCMA CAR-T cells	43%/0%	/	/	/
			II/III期临床	欧洲									
BMS-986393	BMS	GPRC5D	II期临床	美国	NCT03287804	中位≥4线 prior BCMA:46%	70	US	25、75、150、300和450×10 ⁶ CAR T细胞	Overall: 86%/38% Prior BCMA:85%/46%	/	/	/
HDS269B	恒润达生	BCMA	II期临床	中国	NCT03093168	中位≥4线	14	CN	HDS269B	79%/50%	/	/	/
durcabtagene autoleucel	诺华	BCMA	II期临床	美国	CADPT07A 12101	4(2-10)	46	US等	durcabtagene autoleucel	Overall: 98% 10e6:100%/42%	/	/	60%
			II期临床	欧洲									
ribrecabtagene autoleucel	普瑞金; 先声药业; Dr.Reddy's等	BCMA	II期临床	中国	NCT05346198	5(3-9)	15	CN	2.5、5、7.5×10 ⁶	100%/60%	/	/	60%

4.3 末线 (≥3线) MM临床数据 : CAR-T安全性

产品	公司	靶点	MM研发进展		试验简称	前线治疗	入组人数	试验地区	试验分组	3级以上TRAE	CRS/≥G3	ICANS/≥G3	感染/≥G3	导致死亡 TRAE
艾基维仑赛 idecabtagene vicleucel	2seventy bio;Celgene (BMS);blue bird bio	BCMA	临床前	中国	KarMMa	中位≥4线 CD38单抗:94%	140	US; EU; J P	艾基维仑赛	99%	84%/5%	神经毒性 18%/3%	69%/22%	3%
			2021/3/26	美国										
			2021/8/18	欧洲										
伊基奥仑赛 equecabta gene autoleucel	信达生物;驯 鹿生 物;Sana	BCMA	2023/6/30	中国	FUMANBA -1	中位≥4线 CAR-T:11.7%	132	CN	91例既往无 CAR-T治疗 VS 12例接 受过CAR-T	-	93.3%/1%	1.9%/0	-	-
			I期临床	美国										
			临床前	欧洲										
泽沃基奥仑 赛 zevorcabta gene autoleucel	科济药 业;inno.N;华 东医药	BCMA	2024/2/23	中国	LUMMICA R-1 2期	6(3-17)	102	CN	泽沃基奥仑 赛	-	90.2%/6.9 %	2%/0	-	1%
			I/II期临床	美国										
			临床前	欧洲										
西达基奥仑 赛 ciltacapta gene autoleucel	传奇生 物;Johnson & Johnson	BCMA	申请上市	中国	CARTITU DE-1	6(3-18) CD38单抗:100%	97	US; EU; J P	西达基奥仑 赛	94%	95%/4%	17%/2%	-	6.2%
			2022/2/28	美国										
			2022/5/25	欧洲										
CART- ddBCMA	Arcellx;Kite (Gilead)	BCMA	II期临床	美国	ARC-101	4(3-16)	38	US	CART- ddBCMA	-	95%/2.6%	18.4%/5.3%	-	-
BMS- 986393	BMS	GPRC5 D	II期临床	美国	NCT03287 804	中位≥4线 prior BCMA:46%	70	US	25、75、 150、300和 450×10 ⁶ CAR T细胞	91%	84%/4%	11%/3%	43%/16%	-
HDS269B	恒润达生	BCMA	II期临床	中国	NCT03093 168	中位≥4线	14	CN	HDS269B	-	7%(随访时间尚短)		-	-
durcabtag ene autoleucel	诺华	BCMA	II期临床	美国	CADPT07 A12101	4(2-10)	46	US等	durcabtag ene autoleucel	-	96%/11%	22%/7%	-	-
			II期临床	欧洲										
ribrecabtag ene autoleucel	普瑞金;先声 药业; Dr.Reddy's 等	BCMA	II期临床	中国	NCT05346 198	5(3-9)	15	CN	2.5、5、 7.5×10 ⁶	-	100%/0	0	-	0

4.3 末线 (≥3线) MM临床数据：ADC有效性

- **Blenrep (Belantamab mafodotin) 2020 年 8 月获 FDA 加速批准用于治疗先前经过四线治疗失败的多发性骨髓瘤 (MM) 患者。2022年 11 月, GSK 宣布基于确证性 III 期临床 DREAMM-3 研究的失败, 已应美国 FDA 的要求, 启动了撤销 Blenrep 美国上市许可的程序。**
 - ✓ DREAMM-3试验研究对比了Blenrep单药与泊马度胺联合低剂量地塞米松 (PomDex) 的疗效。结果显示: Blenrep组比对照组的无进展生存期 (mPFS) 分别为11.2个月和 7个月, 虽然Blenrep组更长, 但不显著。Blenrep组与对照组 ORR分别为41%和36%, 12个月DoR率分别为76.8%和48.4%, 中位DoR未达到, 安全性方面与此前报告一致。在这项临床研究中, GSK采用了无进展生存期 (PFS) 为替代性终点, 但仍未达到研究终点。
- **R/R MM二线及后线治疗迎转折, Blenrep组合疗法与标准组合疗法相比, mPFS提高近两倍。**2023年11 月, GSK 宣布 Blenrep (Belantamab mafodotin) 二线及之后治疗R/R MM的III 期临床 DREAMM-7 试验的中期分析结果, mPFS 36.6m vs 13.4m (HR : 0.41) , OS趋势显示死亡风险降低了43% (HR : 0.57) 。

产品	公司	靶点	MM研发进展		试验简称	前线治疗	入组人数	试验地区	试验分组	ORR/CR率	mPFS (m)	mOS (m)	MRD阴性率
belantamab mafodotin	GSK	BCMA; microtubule	III期临床	中国	DREAMM-2	7(3-21) vs 6(3-21) CD38:~100%	196	US; EU	belantamab mafodotin 2.5 vs 3.4 mg/kg	31% vs 34%	2.9 vs 4.9	/	/
			撤市	美国									
			欧洲										
indatuximab ravtansine	Biotest(Grifols)	CD138; Microtubule	I/II期临床	美国	NCT01001442	5 (2-13) 没有 CD38?	35	US	indatuximab ravtansine 140 mg/m2	5.9%/0	3	26.7	/
HDP-101	华东医药;Heidelberg Pharma	BCMA; Pol II	I/II期临床	美国	HDP-101-01	5(2-15)	18	US; EU	20, 30, 60, 80, and 100µg/kg	80、100µg/kg: 2PR	/	/	/
			I/II期临床	欧洲									
AMG 224	Amgen	BCMA; microtubule	I期临床	美国	NCT02561962	7(2-11) CD38:比例不详	40	US; AU	dose escalation (30–250 mg) dose expansion (3 mg/kg)	23%/5%	/	/	/
MEDI2228	AstraZeneca	BCMA; minor groove	I期临床	美国	NCT03489525	(2-11) CD38:87%	82	US等	MEDI2228	0.14 mg/kg 61%/0	/	/	/
			I期临床	欧洲									

4.3 BCMA靶向治疗复发后，BCMA双抗的疗效更优

➤ BCMA靶向治疗复发后，BCMA双抗、GPC5D CAR-T/双抗的疗效更优。

- ✓ 在MajesTEC-1 cohort C所报道，已经接受过BCMA ADC或BCMA CAR-T治疗后的复发患者中，使用Teclistamab的ORR分别为38%和45%。
- ✓ Elranatamab的MagnetisMM-1研究中，有22%的受试者接受过BCMA靶向治疗，先前接受过BCMA靶向治疗的患者群体（7/13名患者）的ORR为54%。
- ✓ GPRC5D CAR-T在已经接受过BCMA靶向治疗的人群显示了极佳的临床效果，ORR结果与总体人群无异。
- ✓ GPRC5D双抗也取得了优异的数据。在MonumenTAL-1中，之前未接受BCMA靶向疗法患者的ORR为71.7%，之前已接受过BCMA BsAb治疗或BCMA CAR-T的患者的ORR为64.7%。Forimtamig治疗BCMA疗法耐药的患者实现55.6%的ORR。

在BCMA 靶向疗法后BCMA BsAb的临床疗效

Investigational agent (study)	ADC exposed pts % (no.)	CAR-T exposed pts % (no.)	ORR (no.)	CRR or better (no.)	ORR in general population
Teclistamab (MajesTEC1) [42]	64 (16)	44 (11)	40 (10)	20 (5)	62
Elranatamab (MagnetisMM-1) [43–44]	14.4 (8)	16.4 (9)	54 (7)	23 (3)	64

在BCMA 靶向疗法后GPC5D的CAR-T细胞疗法的临床疗效

References	no. pts. anti-BCMA exposed (%)	no. pts with PR or better	ORR %
Mailankody, 2022	10 (59)	7	70
Bal, 2022	9 (27)	9	100
Huang, 2022	5 (50%)	5	100

4.4 二线治疗MM临床数据：有效性

- **西达基奥仑赛也成为全球首个且唯一获批多发性骨髓瘤二线治疗的CAR-T产品。**2024年4月，FDA批准CARVYKTI®（西达基奥仑赛）用于治疗既往至少接受过一线治疗（包括一种蛋白酶体抑制剂（PI）和一种免疫调节剂（IMiD）且对来那度胺耐药）的RR/MM患者。
- **Blenrep组合疗法与标准组合疗法相比，mPFS提高近两倍。**2023年11月，GSK 宣布Blenrep（Belantamab mafodotin）二线及之后治疗R/R MM的III期临床DREAMM-7试验的中期分析结果，mPFS 36.6m vs 13.4m（HR：0.41），OS趋势显示死亡风险降低了43%（HR：0.57）。

产品	公司	靶点	MM研发进展		试验简称	入组人数	中位随访	试验分组	ORR/CR率	mPFS (m)	mOS (m)	MRD 阴性率
西达基奥仑赛 ciltacaptagen e autoleucel	传奇生物;Johnson & Johnson	BCMA	申请上市	中国	CARTITUD E-4	419	16	试验组：西达基奥仑赛 对照组：泊马度胺+地塞米松+硼替佐米/达雷妥尤单抗	84.6%/73% vs 67.3%/22%	12m PFS率为76% vs 49% HR 0.26	24m OS率为78.8% vs 61% vs 16% 66.2% HR 0.57	
			2022/2/28	美国								
belantamab mafodotin	GSK	BCMA; microtubule	2022/5/25	欧洲	DREAMM 7	494	28.2	Blenrep+BorDex vs 达雷妥尤单抗+BorDex	82.7%/34.6% vs 71.3%/17.2%	36.6 vs 13.4 HR 0.41	HR 0.57	-
			III期临床撤市	中国 美国 欧洲								
BMS-986393	BMS	GPRC5D CAR T	II期临床	美国	CC95266MM001	30	3.2	BMS986393 150 × 10 ⁶ cells	95%≥gPR 75%	-	-	-
iberdomide	Celgene(BMS)	IKZF1/C RBN分子 胶;IKZF3/CRBN分子胶	III期临床	中国	NCT04998786	70 51%终止治疗 (PD30人, AE4人, death2人)	12	iberdomide+伊沙佐米+地塞米松	64%	13 来那度胺和达雷妥尤单抗耐药人群：10	12m OS率:85%	-
			III期临床	美国								
			III期临床	欧洲								
Alteminostat CKD-581	Chong Kun Dang	HDAC	I期临床	韩国	133MM16010	10	-	CKD-581+来那度胺+地塞米松	70%/20%	~7.6(232 d)	-	-

4.4 二线治疗MM临床数据：安全性

- 西达基奥仑赛2L治疗MM适应症的≥3级 CRS发生率相比于末线临床更高，其他安全性相较于末线临床较为一致。
- Blenrep治疗的副作用主要为与眼部相关的副作用，通常是可逆的，可以通过调整剂量加以控制。因眼部相关的副作用导致治疗中断的比例较低（9%）。34%接受Blenrep联合疗法的患者出现了3级或以上眼部不良反应，主要包括视力模糊（22%）、干眼症（7%）、眼部刺激（5%）和视力障碍（5%）。82名患者（34%）在基线时至少一只眼睛的最佳矫正视力（BCVA）为20/25或更佳，但其双眼视力恶化至20/50或更差。在进行分析时，几乎所有这些患者（98%）的不良反应都已缓解。不良反应的中位缓解用时为22天。

产品	公司	靶点	MM研发进展		试验简称	入组人数	中位随访	试验分组	3级以上TRAE	CRS/≥G3	ICANS/≥G3	感染/≥G3	导致死亡TRAE
西达基奥仑赛 ciltacaptagene autoleucel	传奇生物;Johnson & Johnson	BCMA	申请上市	中国	CARTITU DE-4	419	16	试验组：西达基奥仑赛 对照组：泊马度胺+地塞米松+硼替佐米/达雷妥尤单抗	97% vs 94%	≥3级：1%	试验组：76%/1%	62%/27% vs 71.2%/25%	4.8% vs 2.4%
			2022/2/28	美国									
			2022/5/25	欧洲									
belantamab mafodotin	GSK	BCMA; microtubule	III期临床 撤市	中国 美国	DREAMM 7	494	28.2	Blenrep+BorDex vs 达雷妥尤单抗+BorDex	没有≥G3的非眼部TRAE	眼部AE通常可逆，接受Blenrep的患者中34%发生了≥G3的眼部AE，98%已解决			-
BMS-986393	BMS	GPRC5D CAR T	II期临床	美国	CC95266M M001	30	3.2	BMS986393 150 × 106 CAR T cells	40%	80%/0	7%/0	-	-
iberdomide	Celgene(BMS)	IKZF1/C RBN分子胶;IKZF3/CRBN分子胶	III期临床	中国	NCT04998786	70 51%终止治疗 (PD30人, AE4人, leath2人)	12	iberdomide+伊沙佐米+地塞米松	-	-	-	30%/8%	-
			III期临床	美国									
			III期临床	欧洲									
Alteminostat CKD-581	Chong Kun Dang	HDAC	I期临床	韩国	133MM16010	10	-	CKD-581+来那度胺+地塞米松	-	最常见的≥G3 TRAE：中性粒细胞减少（70%）、人白细胞减少（60%）和贫血（60%）。没有SAE。			肺炎40% 1(10%)

4.4 二线治疗MM注册临床梳理

产品	公司	靶点	2LMM研发进展	试验简称	入组人数	试验地区	试验分组	试验开始时间	备注
西达基奥仑赛 ciltacaptagene autoleucel	传奇生物;Johnson & Johnson	BCMA CAR-T	获批上市(US)	CARTITUDE-4	419	US;EU;JP	试验组: 西达基奥仑赛 对照组: 泊马度胺+地塞米松+硼替佐米/达雷妥尤单抗	2020/6/12	2L已在FDA获批上市
belantamab mafodotin	GSK	BCMA ADC	III期临床	DREAMM 8	357	US;EU;JP;CN	试验组: belantamab mafodotin+泊马度胺+地塞米松 对照组: 硼替佐米+泊马度胺+地塞米松	2020/10/1	预计将于24年9月完成主要指标
特立妥单抗 teclistamab	Johnson & Johnson;Genmab	BCMA/CD3双抗	III期临床	MajesTEC-3	587	US;EU;JP;CN	试验组: 特立妥单抗+达雷妥尤单抗 对照组: 达雷妥尤单抗+地塞米松+泊马度胺/硼替佐米	2021/10/4	
				MajesTEC-9	590	US;EU;JP;CN	试验组: 特立妥单抗 对照组: 标准疗法	2023/3/29	
				MajesTEC-6	795	EU;UK	1: 塔奎妥单抗+泊马度胺 2: 塔奎妥单抗+特立妥单抗 3: 埃罗妥珠单抗+泊马度胺+地塞米松/硼替佐米+泊马度胺+地塞米松	2024/1/22	
塔奎妥单抗 talquetamab	Johnson & Johnson;Genmab	CD3/GPRC5D双抗	III期临床	64407564MMY3002	810	US;EU;JP;CN	1: 塔奎妥单抗+达雷妥尤单抗+泊马度胺 2: 塔奎妥单抗+达雷妥尤单抗 3: 达雷妥尤单抗+泊马度胺+地塞米松	2022/10/13	
Linvoseltamab	Regeneron	BCMA/CD3双抗	III期临床	LINKER-MM3	286	US;EU	试验组: Linvoseltamab 对照组: 埃罗妥珠单抗+泊马度胺+地塞米松	2023/5/31	
埃纳妥单抗 elranatamab	Pfizer	BCMA/CD3双抗	III期临床	MagnetisMM-32	492	US;JP	试验组: 埃纳妥单抗 对照组: 标准疗法	2024/2/8	
alnuctamab	EngMab(BMS)	BCMA/CD3双抗	III期临床	ALUMMINATE	466	US;EU;JP;CN	试验组: alnuctamab 对照组: 标准疗法	2024/3/29	

4.5 一线治疗新诊断MM临床数据：有效性

- 达雷妥尤单抗一线治疗NR MM的CR率在39%-48%，通过早期有效性数据肩并肩看，BCMA CAR-T 伊基奥仑赛和CD19/BCMA CAR-T GC012F展示出了优异的ORR和CR率数据，尤其GC012F的18个月PFS率高达95.45%。

belamaf的BelaRd试验ORR/CR率数据

belantamab mafodotin	1.9mg/kg Q3/4W	1.4mg/kg Q6/8W	1.9mg/kg Q6/8W	1.0mg/kg Q3/4W	1.4mg/kg Q3/4W	1.4mg/kg then 1.0mg/kg Q9/12W	1.4mg/kg then 1.0mg/kg Q9/12W
N	12	12	12	15	13	14	15
中位随访(m)	27.6	16	16.2	15.3	15.2	2.5	2.0
ORR/CR率	100%/75%	92%/83%	100%/83%	80%/53%	92%/62%	79%/14%	53%/7%

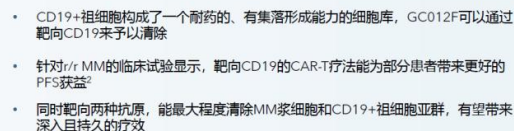
产品	公司	靶点	MM研发进展	试验简称	入组人数	中位随访	试验分组	ORR/CR率	mPFS (m)	mOS (m)	MRD 阴性率
伊基奥仑赛 equecabtagene autoleucel	信达生物; 驯鹿生物; Sana	BCMA CAR-T	2023/6/30 中国 I期临床 美国 临床前 欧洲	FUMANBA-2	16 高危NDMM	13.1m	单臂: Equecel 1.0*106 cells/kg	100%/93.8%	12m PFS 率:84.4%	-	100%
belantamab mafodotin	GSK	BCMA; microtubule	III期临床 中国 撤市 美国 2020/08/25 欧洲	BelaRd	36	20.3m	belamaf (2.5/1.9/1.4 mg/kg) +Rd	100%/58% 100%/50% 100%/50%	-	-	-
				DREAMM-9	93	-	belamaf+VRd	见右上表	-	-	
西达基奥仑赛 ciltacaptagen e autoleucel	传奇生物; Johnson & Johnson	BCMA	申请上市 中国 2022/2/28 美国 2022/5/25 欧洲	CARTITUDE -2 cohort D	17 ASCT一线 治疗后未达 到CR	22m	cilta-cel (dose, 0.75*106 CAR+ viable T cells/kg)	94%/94%	18m PFS 率:94%	18m OS 率:94%	80%
GC012F	亘喜生物 (AstraZeneca)	CD19/BCMA CAR-T	I/II期临床 中国 I/II期临床 美国	NCT04935580	22 符合移植条件的、高危 NDMM	23.2m	GC012F 1x105/kg (n=1), 2x105/kg (n=4), 3x105/kg (n=17)	100%/95.5%	18m PFS 率:95.45%	-	100%
iberdomide	Celgene(BMS)	IKZF1/C RBN分子 胶;IKZF3/ CRBN分子 子胶	III期临床 中国 III期临床 美国 III期临床 欧洲	NCT05199311	10	-	iberdomide+硼替 佐米+地塞米松	100%/12%	-	-	-

4.5 一线治疗新诊断MM临床数据：安全性

- BCMA CAR-T伊基奥仑赛和CD19/BCMA CAR-T GC012F的≥3级 CRS和ICANS发生率均为0，暂未有导致死亡的TRAE发生，展现了优异的安全性。

产品	公司	靶点	MM研发进展		试验简称	入组人数	中位随访	试验分组	3级以上TRAE	CRS/≥G3	ICANS/≥G3	感染/≥G3	导致死亡TRAE
伊基奥仑赛 equecabtagene autoleucel	信达生物;驯鹿生物;Sana	BCMA	2023/6/30	中国	FUMANBA-2	16 高危NDMM	13.1m	单臂: Equecel 1.0*106 cells/kg	68.8%/0	0	≥G3: 25% 6.3%与药物相关	0	
			I期临床	美国									
			临床前	欧洲									
belantamab mafodotin	GSK	BCMA; microtubule	III期临床	中国	BelaRd	36	20.3m	单臂: belamaf (2.5/1.9/1.4 mg/kg) +Rd	-	-	/11%	0	
			撤市	美国									
			2020/08/25	欧洲									
					DREAMM-9	93	-	belamaf+VRd	35%	最常见≥G3的TRAE为角膜病变和视力问题(53%)			
西达基奥仑赛 ciltacabtagene autoleucel	传奇生物;Johnson & Johnson	BCMA	申请上市	中国	CARTITUD E-2 cohort D	17 ASCT一线治疗后未达到CR	22m	cilta-cel (dose, 0.75*106 CAR+ viable T cells/kg)	3-4级 TEAE: 100%	82%/0	5.9%/0	71%/29%	-
			2022/2/28	美国									
			2022/5/25	欧洲									
GC012F	亘喜生物 (AstraZeneca)	CD19/BCMA CAR-T	I/II期临床	中国	NCT04935580	22 符合移植条件的、高危NDMM	23.2m	GC012F 1x105/kg (n=1), 2x105/kg (n=4), 3x105/kg (n=17)	-	27%/0	0	-	0
			I/II期临床	美国									
iberdomide	Celgene(BMS)	IKZF1/CRBN分子 N分子 胶;IKZF3/CRBN分子胶	III期临床	中国	NCT05199311	10	-	iberdomide+硼替佐米+地塞米松	20%	2例患者发生3级TEAE（皮疹和中性粒细胞减少）。1例患者两次出现1级和2级SAE，药物中断后缓解			0
			III期临床	美国									
			III期临床	欧洲									

- **GC012F是亘喜生物核心产品，2023年12月被AZ收购，总交易金额12亿美元。**2023年12月，AZ宣布收购亘喜生物，对价包括约10亿美元现金（相当于每股ADS 10美元）+或有价值权益（CVR）约2亿美元（相当于每股ADS 1.5美元），CVR条件包括核心管线GC-012F在2028年底获得FDA的加速批准或在2029年底前获得完全批准，交易总金额高达12亿美元。
- **GC012F正是基于FasTCAR技术平台开发的核心产品，同时通过BCMA/CD19双靶点的结合，可以覆盖更多患者，并减少了逃逸复发风险。**
- **FasTCAR保留了高比例的年轻态Tscm细胞，细胞干性的增强显著改善了CAR-T的持久性，同时可以用更低的剂量达到更好的治疗效果。**也是因为如此，提高疗效的同时也显著地改善了安全性。横向比较，GC012F的剂量水平一般都是105级别，相较于其他的一些疗法，普遍都是106级别的给药剂量。



记忆T细胞（如Tscm和Tcm细胞）是衡量T细胞年轻程度的指标，并与CAR-T细胞的疗效密切相关。更多关于 FasTCAR平台的临床前数据，可在最新版的Form 20-F中查阅。

4.5 一线治疗新诊断MM注册临床梳理

- 目前已启动一线治疗新诊断MM适应症的注册临床试验的新药有西达基奥仑赛、特立妥单抗和埃纳妥单抗。

产品	公司	靶点	1L MM 研发进展	试验简称	入组 人数	试验地区	试验分组	试验开始 时间	备注
西达基奥仑赛 ciltacaptagene autoleucel	传奇生 物;Johnson & Johnson	BCMA CAR- T	III期临床	CARTITUDE- 5 不适合ASCT 的NDMM	650	US;EU;JP	试验组：西达基奥仑赛+硼替佐米+来 那度胺+地塞米松 对照组：硼替佐米+来那度胺+地塞米 松	2021/8/2 3	
				CARTITUDE- 6 适合ASCT的 NDMM	750	US;EU;JP	试验组：西达基奥仑赛+达雷妥尤单抗 +硼替佐米+来那度胺+地塞米松 对照组：ASCT+达雷妥尤单抗+硼替佐 米+来那度胺+地塞米松	2023/10/ 10	
特立妥单抗 teclistamab	Johnson & Johnson;Genm ab	BCMA/CD3 双抗	III期临床	MajesTEC-7 不适合ASCT 的NDMM	1030	US;EU;JP;C N	试验组：特立妥单抗+达雷妥尤单抗+ 来那度胺 对照组：达雷妥尤单抗+来那度胺+地 塞米松	2022/10/ 25	
埃纳妥单抗 elranatamab	Pfizer	BCMA/CD3 双抗	III期临床	MagnetisMM- 6 不适合ASCT 的NDMM	966	EU;JP;CN	试验组：埃纳妥单抗+达雷妥尤单抗+ 来那度胺 对照组：达雷妥尤单抗+来那度胺+地 塞米松	2022/11/ 10	

目录

01

多发性骨髓瘤全球年新发患者超30万人，CD38单抗联合疗法引领一线治疗

02

百亿美元市场以达雷妥尤单抗、来那度胺为主，BCMA靶向疗法迅猛发展

03

CD38单抗四药联合诱导助力深度缓解，引领NDMM一线治疗新格局

04

BCMA 疗法推向前线未来可期，GPRC5D等新靶点值得关注

05

风险提示

风险提示

- 研发进展及数据不及预期风险；
- 产品上市后商业化不及预期风险；
- 行业政策风险。

西南证券投资评级说明

报告中投资建议所涉及的评级分为公司评级和行业评级（另有说明的除外）。评级标准为报告发布日后6个月内的相对市场表现，即：以报告发布日后6个月内公司股价（或行业指数）相对同期相关证券市场代表性指数的涨跌幅作为基准。其中：A股市场以沪深300指数为基准，新三板市场以三板成指（针对协议转让标的）或三板做市指数（针对做市转让标的）为基准；香港市场以恒生指数为基准；美国市场以纳斯达克综合指数或标普500指数为基准。

公司 评级

买入：未来6个月内，个股相对同期相关证券市场代表性指数涨幅在20%以上
持有：未来6个月内，个股相对同期相关证券市场代表性指数涨幅介于10%与20%之间
中性：未来6个月内，个股相对同期相关证券市场代表性指数涨幅介于-10%与10%之间
回避：未来6个月内，个股相对同期相关证券市场代表性指数涨幅介于-20%与-10%之间
卖出：未来6个月内，个股相对同期相关证券市场代表性指数涨幅在-20%以下

行业 评级

强于大市：未来6个月内，行业整体回报高于同期相关证券市场代表性指数5%以上
跟随大市：未来6个月内，行业整体回报介于同期相关证券市场代表性指数-5%与5%之间
弱于大市：未来6个月内，行业整体回报低于同期相关证券市场代表性指数-5%以下

分析师承诺

报告署名分析师具有中国证券业协会授予的证券投资咨询执业资格并注册为证券分析师，报告所采用的数据均来自合法合规渠道，分析逻辑基于分析师的职业理解，通过合理判断得出结论，独立、客观地出具本报告。分析师承诺不曾因，不因，也将不会因本报告中的具体推荐意见或观点而直接或间接获取任何形式的补偿。

重要声明

西南证券股份有限公司（以下简称“本公司”）具有中国证券监督管理委员会核准的证券投资咨询业务资格。

本公司与作者在自身所知情范围内，与本报告中所评价或推荐的证券不存在法律法规要求披露或采取限制、静默措施的利益冲突。

《证券期货投资者适当性管理办法》于2017年7月1日起正式实施，本公司签约客户使用，若您并非本公司签约客户，为控制投资风险，请取消接收、订阅或使用本报告中的任何信息。本公司也不会因接收人收到、阅读或关注自媒体推送本报告中的内容而视其为客户。本公司或关联机构可能会持有报告中提到的公司所发行的证券并进行交易，还可能为这些公司提供或争取提供投资银行或财务顾问服务。

本报告中的信息均来源于公开资料，本公司对这些信息的准确性、完整性或可靠性不作任何保证。本报告所载的资料、意见及推测仅反映本公司于发布本报告当日的判断，本报告所指的证券或投资标的的价格、价值及投资收入可升可跌，过往表现不应作为日后的表现依据。在不同时期，本公司可发出与本报告所载资料、意见及推测不一致的报告，本公司不保证本报告所含信息保持在最新状态。同时，本公司对本报告所含信息可在不发出通知的情形下做出修改，投资者应当自行关注相应的更新或修改。

参考之用，不构成出售或购买证券或其他投资标的的要约或邀请。在任何情况下，本报告中的信息和意见均不构成对任何个人的投资建议。投资者应结合自己的投资目标和财务状况自行判断是否采用本报告所载内容和信息并自行承担风险，本公司及雇员对投资者使用本报告及其内容而造成的一切后果不承担任何法律责任。

本报告及附录版权为西南证券所有，未经书面许可，任何机构和个人不得以任何形式翻版、复制和发布。如引用须注明出处为“西南证券”，且不得对本报告及附录进行有悖原意的引用、删节和修改。未经授权刊载或者转发本报告及附录的，本公司将保留向其追究法律责任的权利。



西南证券研究发展中心

西南证券研究发展中心

上海

地址：上海市浦东新区陆家嘴21世纪大厦10楼

邮编：200120

北京

地址：北京市西城区金融大街35号国际企业大厦A座8楼

邮编：100033

深圳

地址：深圳市福田区益田路6001号太平金融大厦22楼

邮编：518038

重庆

地址：重庆市江北区金沙门路32号西南证券总部大楼21楼

邮编：400025

西南证券机构销售团队

区域	姓名	职务	手机	邮箱	姓名	职务	手机	邮箱
上海	蒋诗烽	总经理助理/销售总监	18621310081	jsf@swsc.com.cn	张玉梅	销售经理	18957157330	zymyf@swsc.com.cn
	崔露文	销售副总监	15642960315	clw@swsc.com.cn	阚钰	销售经理	17275202601	kyu@swsc.com.cn
	谭世泽	高级销售经理	13122900886	tsz@swsc.com.cn	魏晓阳	销售经理	15026480118	wxyang@swsc.com.cn
	李煜	高级销售经理	18801732511	yflyu@swsc.com.cn	欧若诗	销售经理	18223769969	ors@swsc.com.cn
	卞黎旸	高级销售经理	13262983309	bly@swsc.com.cn	李嘉隆	销售经理	15800507223	ljlong@swsc.com.cn
	田婧雯	高级销售经理	18817337408	tjw@swsc.com.cn	龚怡芸	销售经理	13524211935	gongyy@swsc.com.cn
北京	李杨	销售总监	18601139362	yfly@swsc.com.cn	张鑫	高级销售经理	15981953220	zhxin@swsc.com.cn
	张岚	销售副总监	18601241803	zhanglan@swsc.com.cn	王一菲	销售经理	18040060359	wyf@swsc.com.cn
	杨薇	资深销售经理	15652285702	yangwei@swsc.com.cn	王宇飞	销售经理	18500981866	wangyuf@swsc.com
	姚航	高级销售经理	15652026677	yhang@swsc.com.cn	路漫天	销售经理	18610741553	lmtyf@swsc.com.cn
	胡青璇	高级销售经理	18800123955	hqx@swsc.com.cn	马冰竹	销售经理	13126590325	mbz@swsc.com.cn
广深	郑龔	广深销售负责人	18825189744	zhengyan@swsc.com.cn	丁凡	销售经理	15559989681	dingfyf@swsc.com.cn
	杨新意	广深销售联席负责人	17628609919	yxy@swsc.com.cn	陈紫琳	销售经理	13266723634	chzlyf@swsc.com.cn
	张文锋	高级销售经理	13642639789	zwf@swsc.com.cn	陈韵然	销售经理	18208801355	cyrif@swsc.com.cn
	龚之涵	销售经理	15808001926	gongzh@swsc.com.cn				