

CAR-T vs 雙特異性抗體 (BiTE) : 淋巴瘤與骨髓瘤該怎麼選?

CAR-T vs bispecific T-cell engagers in lymphoma and 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: 血液惡性疾病的 T 細胞嵌合療法 (T-cell-engaging therapy for hematologic malignancies)

DOI: 10.5281/zenodo.20115024 · 此版本 10.5281/zenodo.20115025 ·

<https://lin.hsiehting.com/posts/2026/car-t-vs-bispecific-comparison>

摘要 · ABSTRACT

CAR-T 是一次性製造、深反應的活細胞藥物；雙特異性抗體 (BiTE) 則是 off-the-shelf、持續給藥的可調控方案。本文整理 DLBCL (ZUMA-7 / TRANSFORM / glofitamab / epcoritamab) 與多發性骨髓瘤 (CARTITUDE-4 / MajesTEC-1) 的數據、CRS / ICANS 差異與序列決策。

復發 / 抗藥的瀰漫性大型 B 細胞淋巴瘤 (DLBCL)、濾泡性淋巴瘤 (FL) 與多發性骨髓瘤 (MM) 在 2022–2025 年迎來兩條平行的 T 細胞嵌合療法主軸：**自體 CAR-T** (一次性輸注、深反應、製造期 21–28 天) 與 **雙特異性抗體 (BiTE)** (off-the-shelf、持續給藥、可調控)。兩者並非互斥而是互補——CAR-T 強調 one-shot 長期緩解、適合進展可控且能等候製造的病人；BiTE 強調即用即啟、適合進展快或無法到 CAR-T 中心的族群。本文整理 ZUMA-7、TRANSFORM、GO29781 (mosunetuzumab)、Dickinson NEJM 2022 (glofitamab)、EPCORE NHL-1 (epcoritamab) 以及 CARTITUDE-4、MajesTEC-1、MagnetisMM-3、MonumenTAL-1 等樞紐試驗，協助病友與同業在淋巴瘤與骨髓瘤的決策路徑上判斷該選哪一條路。

閱讀對象

本文設定讀者為：(a) 已聽過 CAR-T 或雙特異性抗體名稱、想知道差異與如何選擇的淋巴瘤 / 骨髓瘤病友與家屬；(b) 對 DLBCL 二線與 RRMM 序列決策感興趣的住院醫師、血液腫瘤科同業。所有實際治療決策請與您的主治醫師討論。



兩種 T 細胞嵌合療法的本質差異

CAR-T 與雙特異性抗體 (bispecific T-cell engager, BiTE) 的共同點是「把病人自己的 T 細胞重新導向到腫瘤」，但實作方式完全不同：

- **CAR-T**：抽取病人的 T 細胞 → 體外以 CD19 / BCMA / GPRC5D 嵌合抗原受體基因轉導 → 體外擴增 → lymphodepletion 化療 → 一次性回輸，T 細胞在體內持續增殖並攻擊腫瘤。屬於 **活細胞藥物** (living drug)，製造須 21–28 天。
- **雙特異性抗體**：實驗室預先製作完成的 IgG 工程抗體，一端綁腫瘤抗原 (CD20 / BCMA / GPRC5D)，另一端綁 T 細胞 CD3 → 把病人原本的 T 細胞拉到腫瘤旁邊形成「免疫突觸」。屬於 **現成製劑** (off-the-shelf)，當天可用，但需週期性給藥維持效應。

CAR-T vs 雙特異性抗體：核心比較

面向	CAR-T (自體)	雙特異性抗體 (BiTE)
製造／等候時間	採集 → 製造 → 回輸 21–28 天，總啟動 4–8 週	Off-the-shelf，當天決定當天可用
給藥方式	一次性靜脈輸注，需 lymphodepletion 化療	皮下／靜脈，每週或雙週反覆給藥；部分 (glofitamab) 為固定 12 cycle 計畫
是否需採集細胞	需白血球分離 (leukapheresis)，製造失敗率 5–10%	不需
CRS 任何級別	60–90%	40–75%
CRS ≥ 第 3 級	9–22%	1–3%
ICANS 任何級別	25–60%	< 6% (多數試驗)
住院需求	輸注後監測 7–14 天	Step-up dosing 期間短住院 24–48 小時，後續多為門診
療程長度	One-shot；後續無維持治療	持續至疾病進展或預設療程結束
長期副作用	B 細胞缺乏、低 IgG、感染風險可持續數月至數年	持續低 IgG、感染、cytopenia、T 細胞耗竭
失敗後序列	可考慮換靶 BiTE (GPRC5D 等) 或臨床試驗	可考慮 CAR-T、換靶或臨床試驗
可近性	限定於 CAR-T 認證中心，台灣 7 家健保執行醫院	一般醫學中心血液腫瘤科即可給藥

跨試驗比較的限制

本文表格之 CRS / ICANS 比例與 ORR / PFS 數字來自不同設計與族群的試驗 (隨機 vs. 單臂、線數定義、CRS 評估準則)。這些數字僅作概念性對照，不應用於跨試驗排序選藥。實際選擇仍以個別病人疾病速度、體能、可近性與共病綜合判斷。

淋巴瘤戰場：DLBCL 二線、FL ≥ 3 線

DLBCL：CAR-T 從三線到二線

2017 年起，axi-cel、tisa-cel、liso-cel 以 ≥ 3 線 r/r DLBCL 取得加速核准。2022 年 NEJM 同時公布 ZUMA-7 (axi-cel vs. 標準二線化療 + 自體幹細胞移植) 與 TRANSFORM (liso-cel vs. 同前)，確立 CAR-T 於 primary refractory 或 ≤ 12 個月內復發 DLBCL 第二線優於既有 chemo + ASCT。

雙特異性抗體則以 ≥ 3 線取得加速核准：glofitamab (Dickinson NEJM 2022, EPCORE-1 後續更新) 與 epcoritamab (Thieblemont JCO 2023) 為 CD20 × CD3 BiTE，皮下或靜脈、固定或持續療程。

FL：mosunetuzumab 改寫 ≥ 3 線

濾泡性淋巴瘤是惰性淋巴瘤的代表，多次復發後選項不多。Mosunetuzumab (GO29781, Budde Lancet Oncol 2022) 為 CD20 × CD3 BiTE，靜脈給藥、固定 8 cycle、≥ 3 線 r/r FL ORR 80%、CR 60%、mPFS 17.9 個月。2022 年 12 月獲 FDA 加速核准。

淋巴瘤關鍵試驗一張表

試驗 (藥物)	機轉	適應症 / 線數	n	ORR	CR	mPFS / EFS	監管狀態
ZUMA-7 (axi-cel)	CD19 CAR-T	DLBCL 二線 (早期復發 / refractory)	359	83%	65%	mEFS 8.3 vs. 2.0 個月	FDA 2022/04 二線核准
TRANSFORM (liso-cel)	CD19 CAR-T	DLBCL 二線 (早期復發 / refractory)	184	86%	66%	mEFS 10.1 vs. 2.3 個月	FDA 2022/06 二線核准
JULIET (tisa-cel)	CD19 CAR-T	DLBCL ≥ 3 線	93	52%	40%	mPFS 2.9 mo (responders NR)	FDA 2018 三線核准
GO29781 (mosunetuzumab)	CD20 × CD3 BiTE	FL ≥ 3 線	90	80%	60%	mPFS 17.9 mo	FDA 2022/12 加速核准
Dickinson NEJM 2022 (glofitamab)	CD20 × CD3 BiTE	DLBCL ≥ 2 線 (多數 ≥ 3 線)	155	52%	39%	mPFS 4.9 mo ; CR 持續	FDA 2023/06 加速核准
EPCORE NHL-1 (epcoritamab)	CD20 × CD3 BiTE (SC)	DLBCL ≥ 2 線	157	63%	39%	mPFS 4.4 mo ; CR mPFS NR	FDA 2023/05 加速核准

DLBCL 二線：CAR-T 還是 BiTE？

ZUMA-7、TRANSFORM 為隨機分派確立 CAR-T 為二線新標準（針對 primary refractory 或 ≤ 12 個月復發者）；雙特异性抗體目前仍以 ≥ 3 線為主要適應症。但對於體能差、無法等候製造、地理上難以到 CAR-T 中心的病人，glofitamab / epcoritamab 是現實可行的替代或銜接方案。第 3 個選項——若病人為 ≥ 12 個月才晚期復發且仍對化療有反應——傳統 R-DHAP + ASCT 仍保留地位。

骨髓瘤戰場：BCMA 與 GPRC5D 兩個靶點

多發性骨髓瘤（MM）的 T 細胞嵌合療法以 **BCMA**（B-cell maturation antigen）為主、**GPRC5D** 為輔。BCMA CAR-T 有 cilta-cel（Carvykti）與 ide-cel（Abecma），BCMA × CD3 BiTE 為 teclistamab（Tecvayli）與 elranatamab（Elrexfio），GPRC5D × CD3 BiTE 為 talquetamab（Talvey）。

骨髓瘤關鍵試驗一張表

試驗（藥物）	機轉	入選線數	n	ORR	≥ CR	mPFS
CARTITUDE-4 (cilta-cel)	BCMA CAR-T	1–3 線、lenalidomide 抗藥	419	84.6%	73.1%	NR；24-mo PFS 60.5%
KarMMa-3 (ide-cel)	BCMA CAR-T	2–4 線、triple-class exposed	386	71%	39%	13.3 vs. 4.4 mo
MajesTEC-1 (teclistamab)	BCMA × CD3 BiTE	≥ 3 線、triple-class exposed	165	63.0%	39.4%	11.3 mo
MagnetisMM-3 (elranatamab)	BCMA × CD3 BiTE	≥ 3 線、triple-class exposed	123	61.0%	35.0%	15-mo PFS 50.9%
MonumenTAL-1 (talquetamab)	GPRC5D × CD3 BiTE	≥ 3 線、triple-class exposed	288	71.7–74.1%	32–33%	7.5–14.2 mo

序列性問題：先 CAR-T 還是先 BiTE？

CARTITUDE-4 在 1–3 線使用 cilta-cel，**FDA 2024/04 已將 BCMA CAR-T 適應症擴展至 ≥ 2 線**；MajesTEC-1、MagnetisMM-3 目前限定 ≥ 4 線。理論上若 1–3 線可及 CAR-T，多會優先用 CAR-T 取得深反應，BCMA 失效後再考慮 GPRC5D BiTE (talquetamab) 或非 BCMA 試驗。若 CAR-T 不可及，teclistamab / elranatamab 可作為 ≥ 4 線方案；BCMA pre-exposed 子集 ORR 會降至約 33–52%。

序列性：先 CAR-T 後 BiTE，還是先 BiTE 後 CAR-T？

先 CAR-T 後 BiTE (多數情況下偏好)

- **理由**：CAR-T 反應深、有 one-shot 達到長期緩解的可能，骨髓微環境較完整時擴增效率高。
- **挑戰**：CAR-T 失效後再用 BCMA BiTE，ORR 約 33–52% (BCMA pre-exposed 子集)；可考慮換靶 (GPC5D) 或臨床試驗。

先 BiTE 後 CAR-T

- **理由**：等候 CAR-T 製造或地理不便、體能不允許 lymphodepletion 強化療。
- **挑戰**：先暴露於 T 細胞 engager 後再回輸 CAR-T，可能因 **T 細胞耗竭** (exhaustion) 影響擴增效率。MajesTEC-1 隨訪資料顯示部分病人於 teclistamab 後接受 BCMA CAR-T 仍可達 ORR ~60%，但證據有限、需個案評估 T 細胞品質。

與主治醫師討論時的決策步驟

第一步：確認疾病速度與器官狀態

淋巴瘤是否為 primary refractory 或 ≤ 12 個月復發？骨髓瘤是否已經 triple-class exposed？是否有需要立刻壓制的器官危機（如腎衰竭、巨大腫瘤、CNS 病灶）？疾病進展極快者，多半無法等候 CAR-T 製造 4–8 週，BiTE 即用即啟較合適。

第二步：評估能否到 CAR-T 認證中心並住院

台灣健保 CAR-T 認證執行醫院共 7 家，集中於北、中、南、東。需要至少 7–14 天住院觀察 CRS / ICANS。若地理、家庭照顧條件難以配合，BiTE 在一般醫學中心血液腫瘤科即可給藥，更具可近性。

第三步：與血液腫瘤科討論 T 細胞品質與共病

過去化療線數越多、骨髓被打越凶，T 細胞品質越差，CAR-T 製造失敗率與療效會受影響。慢性感染 (HBV、HCV、結核)、自體免疫病、心肺功能與年齡 (fit elderly vs. frail) 都會改變天平。

第四步：確認支付與時程

CAR-T 自費約 USD 35–45 萬/一次 (BCMA CAR-T 在台灣健保尚未給付，CD19 CAR-T tisa-cel 在 r/r B-ALL 與 r/r DLBCL 健保有條件給付，單次藥費上限 NT\$819 萬)；雙特异性抗體月費約 USD 2–4 萬，療程多以年計。台灣健保目前對 BCMA / CD20 BiTE 亦尚未常規給付，多需自費或臨床試驗。

副作用、適應症與禁忌症

CRS 與 ICANS 的差異

CAR-T 的 CRS 多發生於輸注後 1–14 天，源於 CAR-T 細胞快速擴增；ICANS 則多在 CRS 之後 1 週內，與 IL-6、IL-1、單核細胞活化相關。雙特异性抗體 CRS 多侷限於前 2–3 個 step-up dose 與第一次完整劑量，後續週期再發 CRS 比例極低 (< 5%)。

處置 (依 ASTCT 2019 共識)：

- CRS 第 1 級 (僅發燒)：支持治療，依機構慣例給 tocilizumab。
- CRS ≥ 第 2 級 (發燒 + 低血壓或低氧)：tocilizumab 8 mg/kg ± dexamethasone 10 mg。
- ICANS 任何級別：dexamethasone；第 3–4 級加 methylprednisolone 與腦壓評估。

適應症 (試驗中或已核准)

- DLBCL 二線 (CAR-T 為 primary refractory 或 ≤ 12 個月復發)；DLBCL ≥ 3 線 (BiTE)。
- 濾泡性淋巴瘤 ≥ 3 線 (mosunetuzumab)。
- 多發性骨髓瘤 ≥ 2 線 (BCMA CAR-T)；≥ 4 線 (BCMA / GPRC5D BiTE)。
- ECOG PS 0–2，主要器官功能可耐受 lymphodepletion 化療 (CAR-T) 或反覆給藥 (BiTE)。

一般禁忌症與謹慎使用

- 活動性中樞神經感染、未控制之 CNS 病灶 (CAR-T 須個案評估)。
- 嚴重未控制感染 (HBV、HCV、結核活動期)。
- 心肺功能嚴重不全、近期心肌梗塞或失代償心衰竭。
- 過去對細胞激素風暴、過敏性休克有嚴重反應者。
- 妊娠與授乳期應避免使用。

常見不良反應

- **CAR-T**：CRS、ICANS、血球低下 (嗜中性、血小板、貧血)、低 IgG、B 細胞缺乏、感染、罕見續發 T 細胞淋巴增生 (FDA 2023 黑盒警告)。
- **BiTE**：CRS、ICANS、感染 (特別是病毒、PJP)、cytopenia、低 IgG、注射部位反應 (皮下劑型)；talquetamab 額外有味覺改變、指甲與皮膚變化、體重減輕。

長期感染與低 IgG 的監測

CAR-T 與雙特异性抗體都會造成長期 B 細胞缺乏、低 IgG (< 400 mg/dL) 與 T 細胞數量改變，重症感染包含 PJP、CMV 再活化、COVID-19 重症與細菌性敗血症。建議所有接受 T 細胞嵌合療法者接受 PJP 預防 (TMP-SMX)、定期 IVIG 補充 (若 IgG < 400 且反覆感染)、HSV / VZV 預防 (acyclovir)，並按時程更新 COVID-19、流感、肺炎鏈球菌等疫苗。

對病人與家屬的實務建議

弄清楚自己的疾病類型與線數

淋巴瘤是 DLBCL 還是 FL？是 primary refractory、≤ 12 個月復發，還是晚期復發？骨髓瘤是否 triple-class exposed (lenalidomide / 蛋白酶體抑制劑 / daratumumab 三類都失效)？這直接決定能用哪一類 T 細胞嵌合療法。

主動問四個關鍵問題

1. 我的疾病速度允不允許等候 CAR-T 製造 4–8 週？是否需要橋接治療？
2. 我家所在地與 CAR-T 認證中心的距離、住院後照顧人力是否足夠？
3. 健保給付狀態如何？自費部分大約多少？是否有臨床試驗或恩慈使用管道？
4. CRS 與 ICANS 的監測計畫、急診聯絡方式、半夜發燒怎麼辦？

治療後的長期追蹤計畫

無論是 CAR-T 還是 BiTE，B 細胞缺乏與低 IgG 都可能持續數月至數年。請與主治醫師約定每 3 個月一次的 IgG、CBC、CMV PCR 監測；接受疫苗追加 (COVID-19、流感、肺炎鏈球菌、HBV) 並主動回報任何發燒、咳嗽或不明腹痛。



參考文獻

1. Locke FL, Miklos DB, Jacobson CA, et al. **Axicabtagene Ciloleucel as Second-Line Therapy for Large B-Cell Lymphoma (ZUMA-7)**. *N Engl J Med*. 2022;386(7):640-654. [doi:10.1056/NEJMoa2116133](https://doi.org/10.1056/NEJMoa2116133)
2. Kamdar M, Solomon SR, Arnason J, et al. **Lisocabtagene maraleucel versus standard of care with salvage chemotherapy followed by autologous stem-cell transplantation as second-line treatment in patients with relapsed or refractory large B-cell lymphoma (TRANSFORM)**. *Lancet*. 2022;399(10343):2294-2308. [doi:10.1016/S0140-6736\(22\)00662-6](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(22)00662-6)
3. Budde LE, Sehn LH, Matasar M, et al. **Safety and efficacy of mosunetuzumab, a bispecific antibody, in patients with relapsed or refractory follicular lymphoma (GO29781)**. *Lancet Oncol*. 2022;23(8):1055-1065. [doi:10.1016/S1470-2045\(22\)00335-7](https://doi.org/10.1016/S1470-2045(22)00335-7)
4. Dickinson MJ, Carlo-Stella C, Morschhauser F, et al. **Glofitamab for Relapsed or Refractory Diffuse Large B-Cell Lymphoma**. *N Engl J Med*. 2022;387(24):2220-2231. [doi:10.1056/NEJMoa2206913](https://doi.org/10.1056/NEJMoa2206913)
5. Thieblemont C, Phillips T, Ghesquieres H, et al. **Epcoritamab, a Novel, Subcutaneous CD3xCD20 Bispecific T-Cell-Engaging Antibody, in Relapsed or Refractory Large B-Cell Lymphoma (EPCORE NHL-1)**. *J Clin Oncol*. 2023;41(12):2238-2247. [doi:10.1200/JCO.22.01725](https://doi.org/10.1200/JCO.22.01725)
6. 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](https://doi.org/10.1056/NEJMoa2303379)
7. 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](https://doi.org/10.1056/NEJMoa2203478)
8. 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*. 2019;25(4):625-638. [doi:10.1016/j.bbmt.2018.12.758](https://doi.org/10.1016/j.bbmt.2018.12.758)

引用整理協力：OpenEvidence (Ask OpenEvidence Light, 2026/05/11 查詢)。

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

CITATION 林協霆. CAR-T vs 雙特異性抗體 (BiTE)：淋巴瘤與骨髓瘤該怎麼選？. 林協霆·臨床筆記. 2026/05/11. doi:10.5281/zenodo.20115024

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。