



智慧芽 | 新药情报库

BCMA 抑制剂的

管线及专利调研报告

本报告由智慧芽生物医药运营部制作，数据来源于智慧芽新药情报库

目录

Contents

01

靶点简介

02

管线药物

03

专利分析

04

总结

为支持全球生物医药事业发展及用科技力量拓宽生命边界，帮助更多企业、高校、政府及个人等一站式查询新药情报，智慧芽新药情报库承诺长期免费核心查询功能。

报告数据说明

- 1) 报告数据来源智慧芽新药情报库：免费查全球海量新药数据
- 2) 表格中加有链接的药物、靶点、适应症、机构及新闻均可点击直接跳转至数据库查看详情
- 3) 因数据公开、统计周期及检索方法的差异化，本报告数据可能产生误差，仅供行业内参考，本报告不为造成的商业损失负责

AI驱动的全球新药情报专业服务商

基于全球专利文献，挖掘药物早期情报，串联临床和医药资讯，由200+开发工程师、50+算法工程师和50+药学专家打造，实现亿级药物数据秒级更新。

我们可以帮您

- **研发赛道筛选**：通过多维度竞争格局情报，发现早期研发机会，筛选合适的靶点/适应症/技术
- **项目价值评估**：了解项目的研发进展，尽调核心专利和研发机构，预估新药发展前景，评估项目价值
- **选择投资标的**：基于机构管线、技术平台、营收和投融资等信息，全面评价投资对象
- **生成分析报告&持续监控**：利用自定义分析快速生成调研报告，同时设定情报监控，随时随地了解调研对象的一举一动

智慧芽新药情报库致力于建设**数据更全、更新更快、质量更好**的专业数据情报产品。截止2023年5月底，该库包含**1300万+医药专利、6200万+文献、7.4万+新药、4.5万+靶点、1.4万+适应症、87.9万+医药机构、80万+临床试验、20万+医药资讯**等数据量。

欢迎全世界朋友使用！

Web端 (推荐使用Web端，使用体验和**数据维度更为全面**)

<https://synapse.zhihuiya.com/>

(点击打开或拷贝链接至浏览器打开)

小程序端

扫描小程序快速体验



第一部分

靶点简介

01

Web端 (推荐使用Web端, 使用体验和数据维度更为全面)

<https://synapse.zhihuiya.com/>

(点击打开或拷贝链接至浏览器打开)



1.1 BCMA的结构与表达

B细胞成熟抗原（B cell maturation antigen, BCMA），又称CD269、TNFRSF-17，由2.92-kb TNFRSF17基因编码，该基因由3个外显子和2个内含子组成（图1-1）^[1]。BCMA是一种含有184个氨基酸的20.2-kDa III型跨膜糖蛋白，细胞外N末端含有6个半胱氨酸的保守基序^[2-5]，它是肿瘤坏死因子受体（TNFR）超家族的成员^[6]。人源BCMA有四种天然剪接变体，具有不同的受体结合亲和力、膜锚定能力和细胞内结构域信号^[3, 7]。

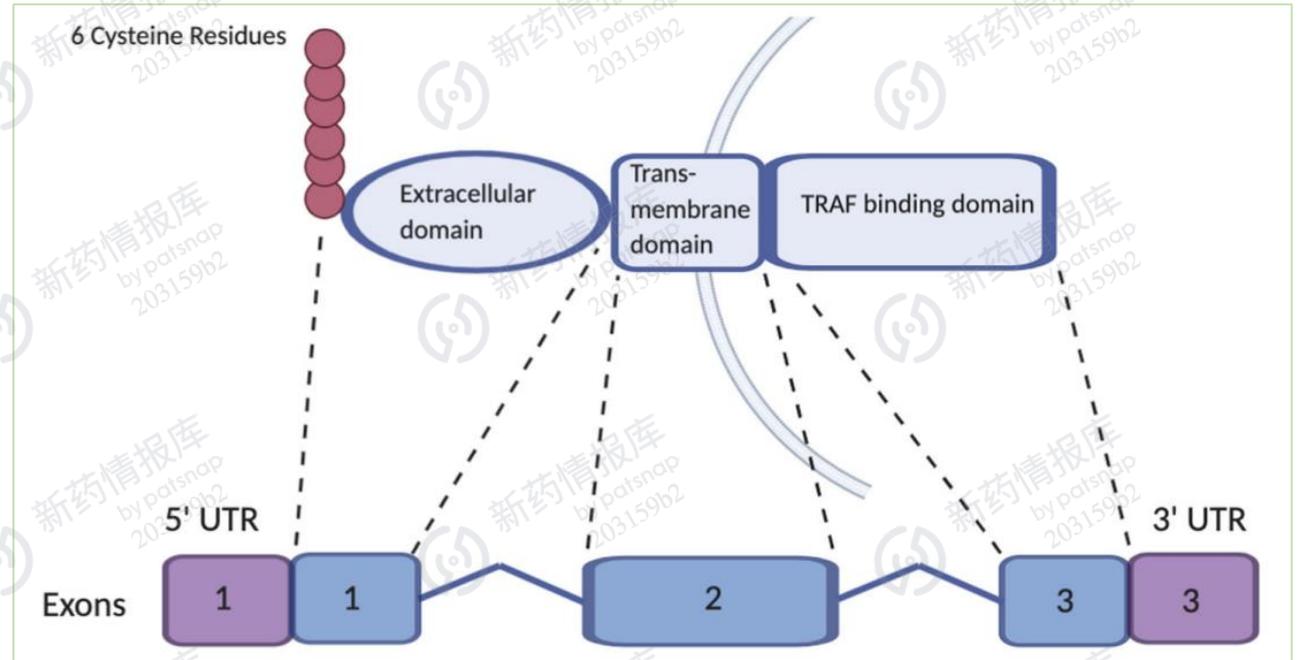


图1-1 BCMA基因和蛋白

BCMA与其他两个功能相关联的TNFR超家族成员B细胞激活因子受体（BAFF-R）和TACI（又称CD267）不同，BCMA几乎只在浆母细胞（plasmablasts）^[8]和PCs^[9]上表达。在一些记忆B细胞和浆细胞样树突状细胞上也可微弱检测到^[10]。BCMA在幼稚B细胞、造血干细胞中检测不到，在大多数正常非血液组织中也检测不到，除了睾丸、气管和一部分胃肠道等，这些器官由于含有PCs而可以检测到^[11]。BCMA的上调是由Blimp-1诱导的，Blimp-1是一种参与PCs发育和存活的重要转录因子^[12]。



1.2 BCMA的信号通路

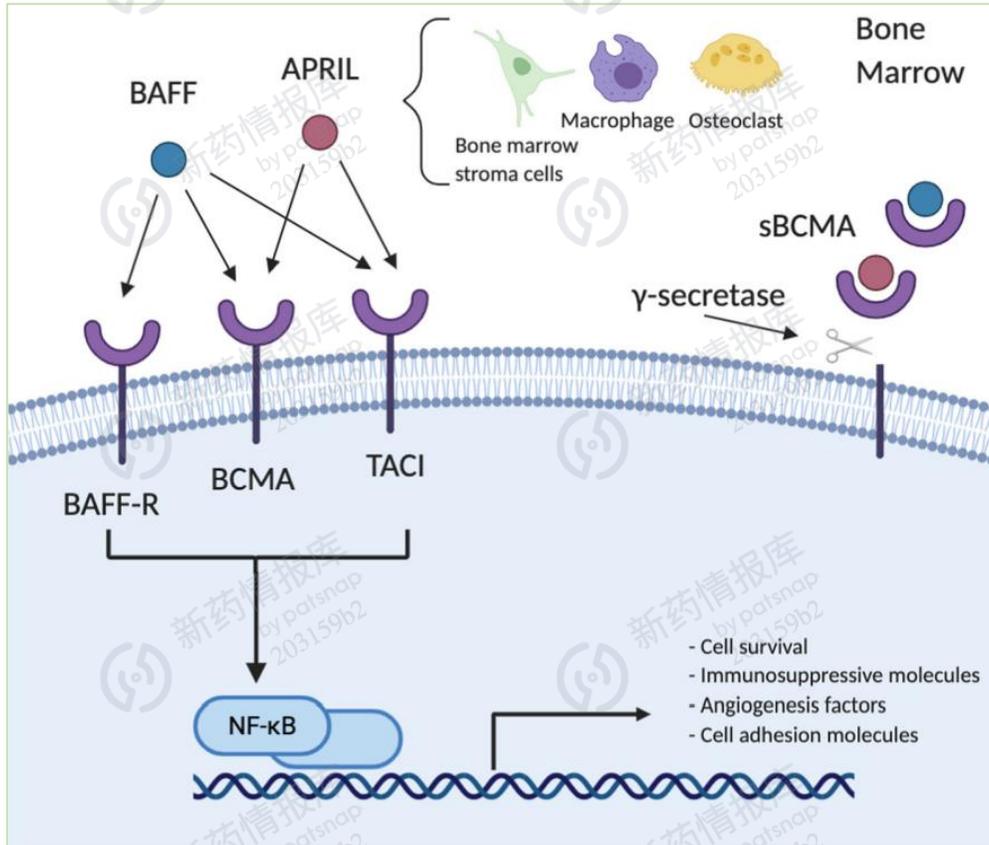


图1-2 BCMA的信号通路^[1]

BCMA有两个激动剂配体（图1-2）：增殖诱导配体（APRIL）和B细胞激活因子（BAFF），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在骨髓中分泌。**APRIL对BCMA的亲和力比BAFF高得多**，它也与TACI结合，而BAFF对BAFF-R的选择性更强。APRIL/BAFF与BCMA结合后，与BAFF-R和TACI协同调节B细胞的增殖、成熟和存活，以及向浆细胞（plasma cells, PCs）的分化^[13-19]。

致病机制：一些异常浆细胞，如多发性骨髓瘤（MM）细胞中，BCMA过表达，使得多种生长和存活信号级联被过度激活，最常见的是通过NF- κ B，导致抗凋亡蛋白的上调和细胞粘附分子、血管生成因子和免疫抑制分子的产生。这些导致MM细胞的存活率增加。膜上的BCMA可被 γ -分泌酶切割并以可溶性BCMA（sBCMA）的形式释放到血浆中。sBCMA可以与APRIL和BAFF结合，这可能会干扰BCMA信号通路的激活。在MM患者中，血清APRIL和BAFF水平比健康对照组升高约5倍^[20]，并且MM分期越晚期，检测到的配体浓度越高^[21]。

第二部分

管线药物

02

Web端 (推荐使用Web端, 使用体验和数据维度更为全面)

<https://synapse.zhihuiya.com/>

(点击打开或拷贝链接至浏览器打开)



2.1 全球BCMA管线药物概况

2.1.1 靶点及适应症分布

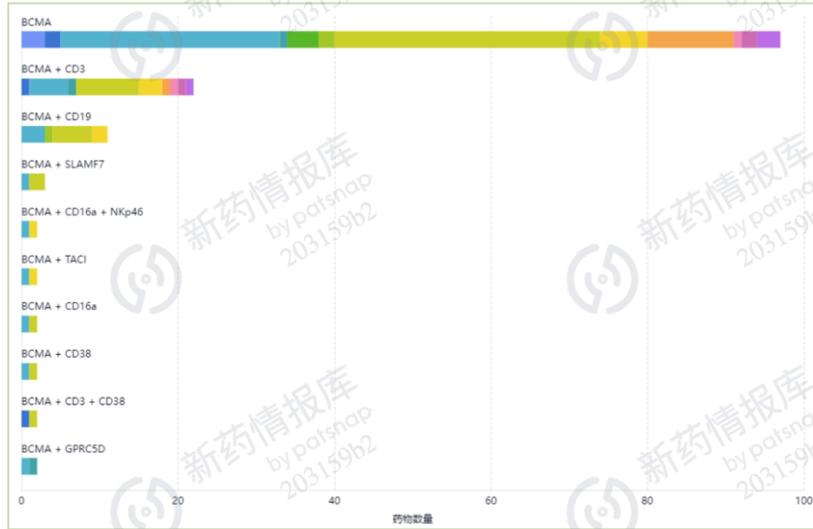


图2-1 排名前十的靶点及其药物所属研发阶段的分布
(点击图片，登录后可查看更多信息)

根据智慧芽新药情报库数据对BCMA靶向药物的具体靶点进行统计，在165款管线药物中，97款为BCMA靶向药，占总管线药物的58.8%(图2-1)。为寻求差异化研究，一些机构及时转向BCMA联合其他靶点的双抗、三抗等研究。其中22款为BCMA+CD3双特异性靶向药，11款为BCMA+CD19双特异性靶向药，3款为BCMA + SLAMF7双特异性靶向药。

BCMA高度限制性表达于浆母细胞和PCs，且在MM患者中，BCMA在PCs上过表达，早期研究显示，抗BCMA抗体在体外对MM细胞具有强大的细胞毒性，基于诸如此类的研究，各研发机构纷纷布局MM，导致BCMA靶向药物的适应症分布高度集中（图2-2），造成资源的浪费。值得注意的是，除MM等肿瘤领域的适应症外，有的药物布局了自身免疫系统疾病，信达生物与驯鹿生物共同开发的伊基仑赛注射液，还布局了POEMS综合征，POEMS综合征是一种与浆细胞病有关的多系统病变，目前全球仅有一款治疗药物沙利度胺 (Thalidomide) 在日本获批，国内尚无标准的治疗方法。

- 非在研
- 药物发现
- 临床前
- 临床申请
- 临床阶段不明
- 早期临床1期
- 临床1期
- 临床1/2期
- 临床2期
- 临床3期
- 申请上市
- 批准上市

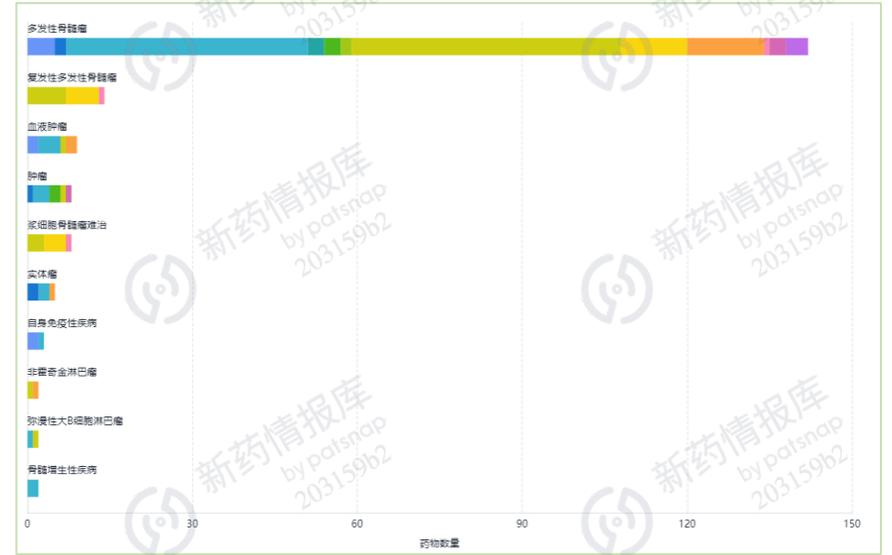


图2-2 排名前十的适应症及其药物所属研发阶段的分布
(点击图片，登录后可查看更多信息)

2.1.2 药物类型

BCMA为细胞膜表面的糖蛋白质，结构复杂，要开发出具有足够特异性的小分子靶向药物比较困难，而生物药，如单克隆抗体，更易于与BCMA高特异性结合。在实际开发中也是如此，据智慧芽新药情报库数据统计，目前开发的靶向BCMA的管线药物，均为生物药，其中以CAR-T为主，共有91个，占总管线药物的55%。

目前，多种创新的BCMA靶向治疗方式，包括抗体偶联药物(ADC)、CAR-T细胞和双特异性T细胞接合器(Bispecific T cell engager, BiTE) (右图2-3)，正在积极进行临床开发。药物类型不同，给药方式、药代动力学、安全性甚至疗效也有较大不同。

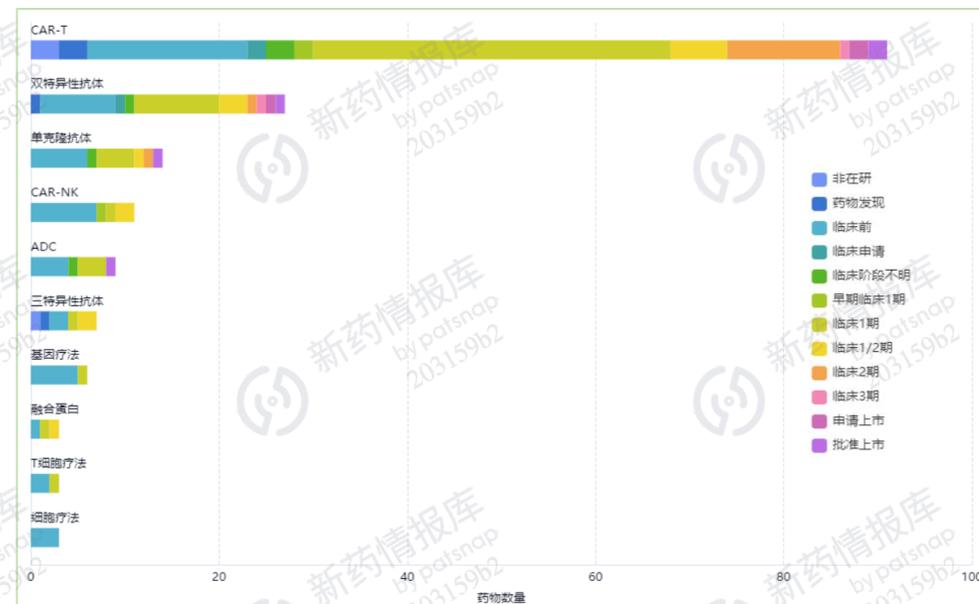
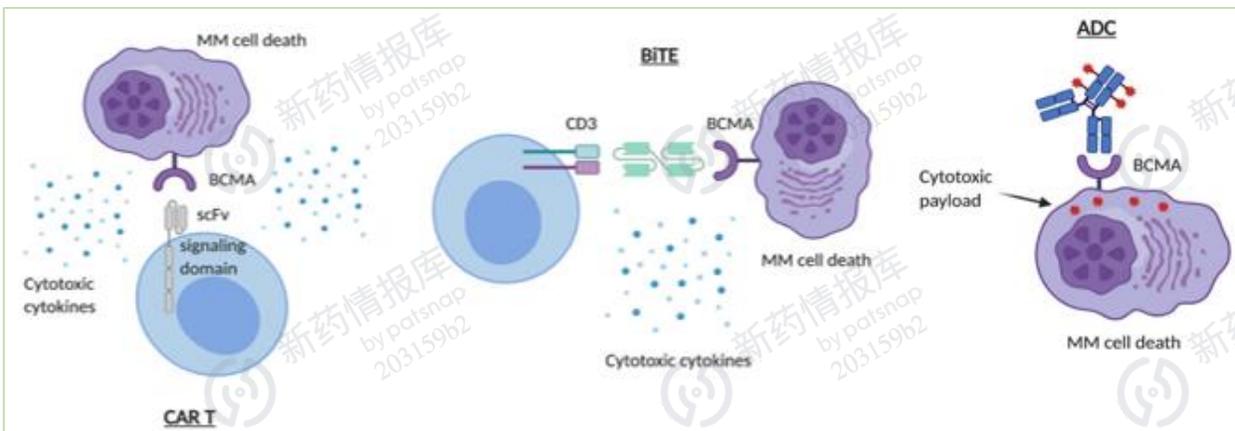


图2-3 排名前十的药物类型及其药物所属研发阶段的分布
(点击图片，登录后可查看更多信息)



2.1.3 临床试验的国家/地区分布

据智慧芽新药情报库数据统计，全球共开展357项关于BCMA药物的临床试验，一些有实力的药企出于未来在多国上市或其他考量，采取国际多中心的临床试验方案。所以按照国家为单位进行统计时，会切割这类试验项目，最终统计得到1192项（图2-5、2-6）。

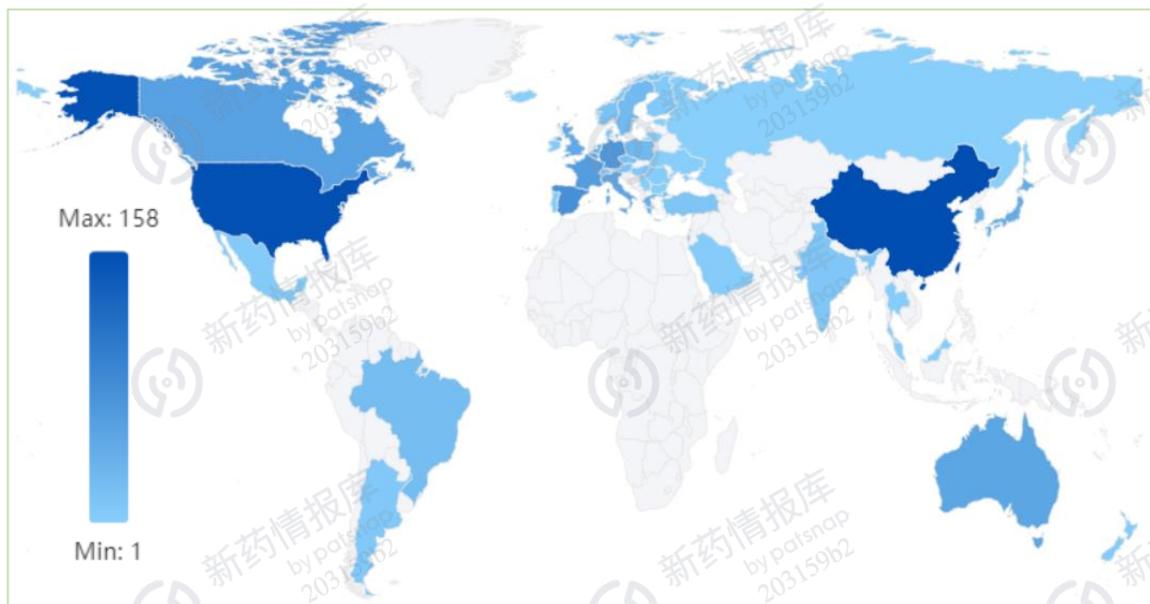


图2-5 BCMA药物的全球临床试验国家/地区分布
(点击图片，登录后可查看更多信息)

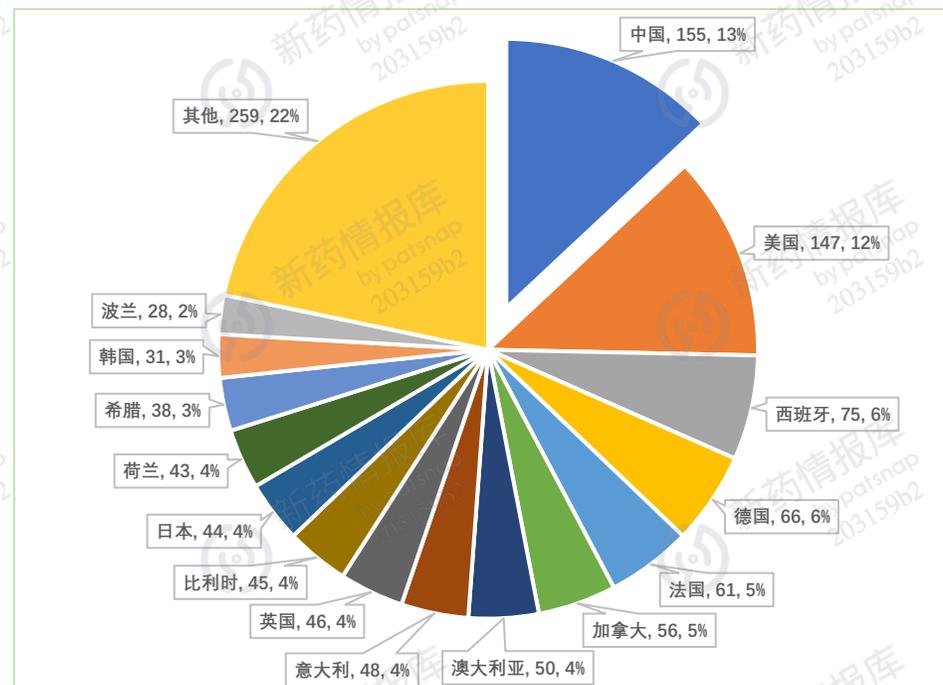


图2-6 BCMA药物的全球临床试验分布

这其中有155项在中国开展，位列全球第一（13%）；之后是美国，共开展147（12%）项试验。若不考虑人口基数，则中国BCMA靶向药物的研发竞争性较其他国家激烈，然而一旦有药物在中国上市，其面临的适用人群、市场规模也更大。

2.1.4 研发进度

据智慧芽新药情报库数据统计，全球共有165款靶向BCMA的管线药物（图2-7），大多数处于早期研发阶段，占比最高的为临床前（65，39.40%）和临床1期（65，39.40%），可以看出BCMA赛道的竞争在逐渐加剧。有4款药物获批（表2-1），获批的国家/地区主要为美国、欧盟、冰岛、列支敦士登、挪威，适应症均为复发性/难治性多发性骨髓瘤（R/RMM）。

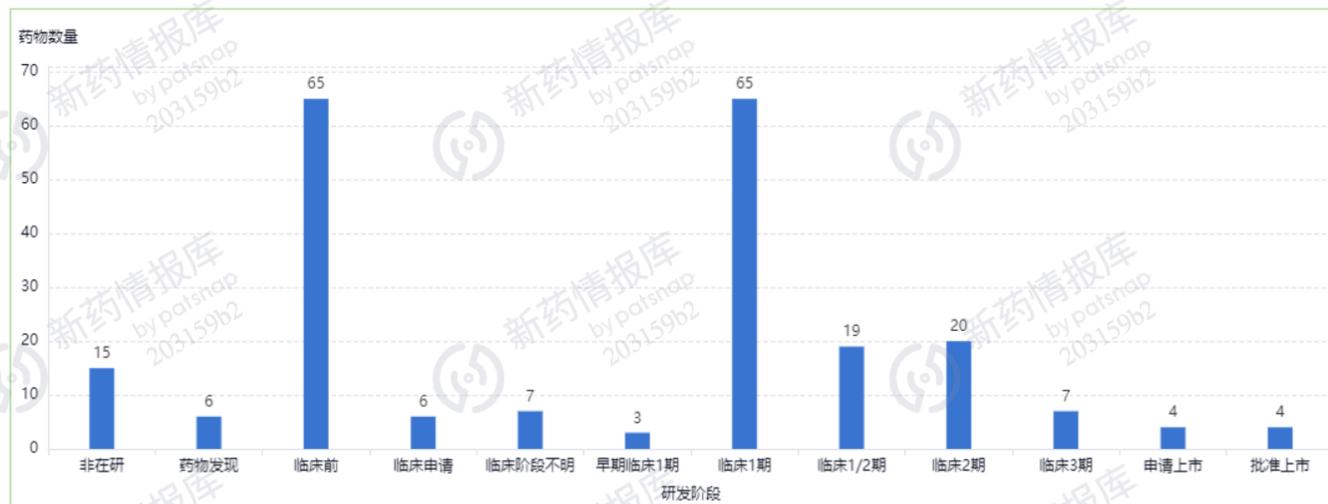


图2-7 BCMA靶向药的研发阶段分布
(点击图片，登录后可查看更多信息)

表2-1 全球获批的BCMA靶向药物

| 药物 | 靶点 | 药物类型 | 获批适应症 | 公司 | 获批国家/地区 | 首次获批时间 | 中国最高研发状态 |
|---|------------|--------|-------|--------------|----------------------|---------|----------|
| Idecabtagene Vicleucel艾基维仑赛 | BCMA | CAR-T | R/RMM | Bluebird、施贵宝 | 欧盟、美国、加拿大、瑞士、日本 | 2020-05 | / |
| Belantamab mafodotin玛贝妥单抗 | BCMA | 单抗、ADC | R/RMM | GSK | 美国、欧盟、冰岛、列支敦士登、挪威 | 2020-08 | 临床3期 |
| Ciltacabtagene autoleucel西达基奥仑赛 | BCMA | CAR-T | R/RMM | 南京传奇生物、杨森 | 美国、欧盟、冰岛、列支敦士登、挪威、日本 | 2022-02 | 申请上市 |
| Teclistamab | BCMA + CD3 | 双抗 | R/RMM | 杨森 | 欧盟、冰岛、列支敦士登、挪威、美国 | 2022-08 | 临床3期 |



2.2 中国管线药物概览

据统计，在中国开展研究的BCMA靶向药物共有88个，其中进入临床阶段的有50个（表2-2），适应症多为MM的四线以上治疗。暂无产品获批，但已在美国、欧盟等多地获批的西达基奥仑赛最初由中国公司传奇生物自主研发，2017年12月，与杨森签订了全球独家许可和合作协议，以研发和商业化，随后陆续在多个国家/地区获得多个特殊审评认定并获批，2022年向CDE递交上市申请并获受理。

表2-2 中国进入临床阶段的BCMA靶向药物（1/5）

| 序号 | 药物 | 靶点 | 药物类型 | 适应症 | 原研机构 | 全球最高研发状态 | 中国最高研发状态 |
|----|--|------------|----------|--|------------------------------------|----------|----------|
| 1 | Ciltacabtagene autoleucl 西达基奥仑赛 | BCMA | CAR-T | MM | 南京传奇生物科技有限公司 Janssen, Inc. | 批准上市 | 申请上市 |
| 2 | Equecabtagene Autoleucl 伊基仑赛 | BCMA | CAR-T | MM 肿瘤 浆细胞骨髓瘤难治 复发性多发性骨髓瘤 水通道蛋白4抗体阳性视神经脊髓炎谱系疾病 POEMS综合征 | 信达生物制药（苏州）有限公司 南京驯鹿生物技术股份有限公司 | 申请上市 | 申请上市 |
| 3 | Zevorcabtagene autoleucl 泽沃基奥仑赛 | BCMA | CAR-T | MM | 科济生物医药（上海）有限公司 | 申请上市 | 申请上市 |
| 4 | Teclistamab | BCMA + CD3 | 双抗 | MM 血液肿瘤 浆细胞骨髓瘤难治 复发性多发性骨髓瘤 | Janssen Research & Development LLC | 批准上市 | 临床3期 |
| 5 | Belantamab mafodotin 玛贝妥单抗 | BCMA | 单抗 ADC | MM 浆母细胞淋巴瘤 | GSK Plc | 批准上市 | 临床3期 |
| 6 | Elranatamab | BCMA + CD3 | 双抗 | MM | Pfizer Inc. | 申请上市 | 临床3期 |
| 7 | 程序死亡受体1敲减的靶向CD269嵌合抗原受体工程化T细胞 (上海优卡迪) | BCMA | CAR-T | MM | 上海优卡迪生物医药科技有限公司 | 临床2期 | 临床3期 |
| 8 | 抗人BCMA T细胞 (上海恒润达生物) | BCMA | CAR-T | MM | 上海恒润达生物科技股份有限公司 | 临床2期 | 临床2期 |
| 9 | Anti-BCMA CAR-T | BCMA | CAR-T | MM 浆细胞白血病 | 中国医学科学院血液病医院 | 临床2期 | 临床2期 |
| 10 | 靶向BCMA的嵌合抗原受体T细胞 | BCMA | CAR-T | MM 血液肿瘤 | 深圳普瑞金生物药业股份有限公司 | 临床2期 | 临床2期 |

表2-2 中国进入临床阶段的BCMA靶向药物 (2/5)

| 序号 | 药物 | 靶点 | 药物类型 | 适应症 | 研发公司 | 全球最高研发状态 | 中国最高研发状态 |
|----|--|--------------|----------|---|----------------------------------|----------|----------|
| 11 | Anti BCMA CART cell therapy(Shanghai YaKe Biotechnology Co Ltd) | 4-1BB + BCMA | CAR-T | MM | 上海雅科生物科技有限公司 | 临床2期 | 临床2期 |
| 12 | CM-336 | BCMA + CD3 | 双抗 | MM | 康诺亚生物医药科技(成都)有限公司 | 临床1/2期 | 临床1/2期 |
| 13 | EMB-06 | BCMA + CD3 | 双抗 | MM | 上海岸迈生物科技有限公司 | 临床1/2期 | 临床1/2期 |
| 14 | Anti-BCMA CAR-NK cell therapy (Asclepius) | BCMA | CAR-NK | MM | 阿思科力(苏州)生物科技有限公司 | 临床1/2期 | 临床1/2期 |
| 15 | BCMA CAR-T cell therapy(Chongqing Precision Biotechnology Co., Ltd.) | BCMA | CAR-T | 浆细胞肿瘤 复发性多发性骨髓瘤 | 重庆精准生物技术有限公司 | 临床1/2期 | 临床1/2期 |
| 16 | CBM.BCMA嵌合抗原受体T细胞 | BCMA | CAR-T | MM | Cellular Biomedicine Group, Inc. | 临床1/2期 | 临床1/2期 |
| 17 | CD19-BCMA CAR-T cell therapy (Shanghai Ultra-T Immune Therapeutics) | BCMA + CD19 | CAR-T | 前体B细胞成淋巴细胞白血病淋巴瘤 B细胞淋巴瘤 MM | 上海科棋药业科技有限公司 | 临床1/2期 | 临床1/2期 |
| 18 | GC-012F | BCMA + CD19 | 自体型CAR-T | 浆细胞骨髓瘤难治 复发性多发性骨髓瘤 MM 系统性红斑狼疮 非霍奇金淋巴瘤 | 亘利生物科技(上海)有限公司 | 临床1/2期 | 临床1/2期 |
| 19 | HY027 | BCMA | CAR-T | MM | 合源生物科技(天津)有限公司 | 临床1期 | 临床1期 |
| 20 | LUCAR-B68 Cells(Nanjing Legend Biotech Co.) | BCMA | CAR-T | MM | 南京传奇生物科技有限公司 | 临床1期 | 临床1期 |

表2-2 中国进入临床阶段的BCMA靶向药物 (3/5)

| 序号 | 药物 | 靶点 | 药物类型 | 适应症 | 研发公司 | 全球最高研发状态 | 中国最高研发状态 |
|----|--|-------------|-------|---------------|--------------------|----------|----------|
| 21 | IM21 CAR-T cells | BCMA | CAR-T | MM | 北京艺妙神州医药科技有限公司 | 临床1期 | 临床1期 |
| 22 | Anti-BCMA CAR T Cell Therapy (Shanghai Simnova Biotechnology) | BCMA | CAR-T | MM | 上海先博生物科技有限公司 | 临床1期 | 临床1期 |
| 23 | TQB2934 | BCMA + CD3 | 双抗 | MM | 正大天晴药业集团南京顺欣制药有限公司 | 临床1期 | 临床1期 |
| 24 | 重组人源化抗BCMA/CD3双特异性抗体 (山东新时代药业) | BCMA + CD3 | 双抗 | 复发性多发性骨髓瘤 | 山东新时代药业有限公司 | 临床1期 | 临床1期 |
| 25 | Anti-CD19 anti-BCMA bispecific CAR-T cell therapy (Hrain Biotechnology) | BCMA + CD19 | CAR-T | MM POEMS综合征 | 上海恒润达生生物科技股份有限公司 | 临床1期 | 临床1期 |
| 26 | F-182112 | BCMA + CD3 | 双抗 | MM | 鲁南制药集团股份有限公司 | 临床1期 | 临床1期 |
| 27 | CT-0590 | BCMA | CAR-T | MM | 科济生物医药（上海）有限公司 | 临床1期 | 临床1期 |
| 28 | Anti-BCMA anti-CD38 bispecific chimeric antigen receptor T cell therapy (Shengyan Pharmaceutical Technology) | BCMA + CD38 | CAR-T | MM | 上海晟燕医药科技发展有限公司 | 临床1期 | 临床1期 |
| 29 | Anti-BCMA bispecific CAR-T cell therapy (Hrain Biotechnology) | BCMA | CAR-T | MM | 上海恒润达生生物科技股份有限公司 | 临床1期 | 临床1期 |
| 30 | Anti-BCMA CAR-T cell therapy (PersonGen BioTherapeutics) | BCMA | CAR-T | MM | 博生吉医药科技（苏州）有限公司 | 临床1期 | 临床1期 |

表2-2 中国进入临床阶段的BCMA靶向药物 (4/5)

| 序号 | 药物 | 靶点 | 药物类型 | 适应症 | 研发公司 | 全球最高研发状态 | 中国最高研发状态 |
|----|---|---------------|-------|----------------------|--|----------|----------|
| 31 | BCMA/CD19 CAR-T cells(The First Affiliated Hospital of Nanchang University) | BCMA + CD19 | CAR-T | 浆细胞骨髓瘤难治 复发性多发性骨髓瘤 | The First Affiliated Hospital of Nanchang University | 临床1期 | 临床1期 |
| 32 | IBI-346 | BCMA | CAR-T | MM | 信达生物制药有限公司 | 临床1期 | 临床1期 |
| 33 | BCMA-CS1 cCAR T cell therapy(iCell Gene Therapeutics, Inc.) | BCMA + SLAMF7 | CAR-T | MM | iCell Gene Therapeutics, Inc. | 临床1期 | 临床1期 |
| 34 | LCAR-B4822M | BCMA | CAR-T | MM | 南京传奇生物科技有限公司 | 临床1期 | 临床1期 |
| 35 | C-4-29细胞制剂 | BCMA + CD70 | CAR-T | MM 肾细胞癌 | 重庆精准生物技术有限公司 | 临床1期 | 临床1期 |
| 36 | 靶向BCMA-CD19的安全型嵌合抗原受体T细胞 (湖南思为康) | BCMA + CD19 | CAR-T | MM | 湖南思为康医药有限公司 | 临床1期 | 临床1期 |
| 37 | GR-1803 | BCMA + CD3 | 双抗 | MM | 重庆智翔金泰生物制药股份有限公司 智翔 (上海) 医药科技有限公司 | 临床1期 | 临床1期 |
| 38 | Universal LCAR-BCX cell therapy (Nanjing Legend Biotech) | BCMA | CAR-T | MM | 南京传奇生物科技有限公司 | 临床1期 | 临床1期 |
| 39 | CBG002 | BCMA | CAR-T | 浆细胞骨髓瘤难治 复发性多发性骨髓瘤 | 浙江康佰裕生物科技有限公司 | 临床1期 | 临床1期 |
| 40 | BCMA-CS1 cCAR | BCMA + SLAMF7 | CAR-T | MM | iCell Gene Therapeutics, Inc. | 临床1期 | 临床1期 |

表2-2 中国进入临床阶段的BCMA靶向药物 (5/5)

| 序号 | 药物 | 靶点 | 药物类型 | 适应症 | 研发公司 | 全球最高研发状态 | 中国最高研发状态 |
|----|--|-------------|--------|-----------------------------|-------------------------------|----------|----------|
| 41 | LCAR-BCDR | BCMA | CAR-T | MM | 南京传奇生物科技有限公司 | 临床1期 | 临床1期 |
| 42 | BCMA-CD19 cCAR-T cell therapy (iCell Gene Therapeutics) | BCMA + CD19 | CAR-T | MM 淋巴瘤 前体B细胞成淋巴细胞白血病淋巴瘤 | iCell Gene Therapeutics, Inc. | 临床1期 | 临床1期 |
| 43 | AMG-701 | BCMA + CD3 | 双抗 | MM | Amgen, Inc. | 临床1期 | 临床1期 |
| 44 | spCART-269 | BCMA | CAR-T | MM | 上海市同济医院 | 临床1期 | 临床1期 |
| 45 | BCMA-CD19 cCAR | BCMA + CD19 | CAR-T | 淋巴浆细胞性淋巴瘤 MM | iCell Gene Therapeutics, Inc. | 临床1期 | 临床1期 |
| 46 | BCMA-CS1 cCAR-T cell therapy (iCell Gene Therapeutics) | BCMA | CAR-T | MM | iCell Gene Therapeutics, Inc. | 临床1期 | 临床1期 |
| 47 | CAR T cell therapy(Wuhan Si'an Medical Technology Co., Ltd) | BCMA | CAR-T | MM | 武汉思安医疗技术有限公司 | 临床1期 | 临床1期 |
| 48 | JWCAR-129 | BCMA | CAR-T | MM | Juno Therapeutics, Inc. | 临床1期 | 临床1期 |
| 49 | Chimeric Antigen Receptor NK(Shenzhen Pregene Biopharma Co., Ltd.) | BCMA | CAR-NK | MM | 深圳普瑞金生物药业股份有限公司 | 早期临床1期 | 早期临床1期 |
| 50 | CD19/BCMA CAR Tcells therapy (Yake Biotechnology) | BCMA + CD19 | CAR-T | 系统性硬皮病 肾炎 系统性红斑狼疮 | 上海雅科生物科技有限公司 | 早期临床1期 | 早期临床1期 |



2.3 上市药物解析

2.3.1 Idecabtagene Vicleucel /艾基维仑赛

• 基本信息

艾基维仑赛，通用名Idecabtagene vicleucel，商品名ABECMA，为靶向BCMA的CAR-T细胞疗法，由编码第二代 CAR 的慢病毒载体转导的自体 T 细胞组成，该第二代 CAR 包含鼠抗 BCMA scFv、4-1BB 共刺激基序和 CD3 ζ T 细胞激活结构域。因突出的临床试验数据，曾获得多国/地区的多种特殊审评认证，如突破性疗法（美国）、优先药物（PRIME）（欧盟）、孤儿药（韩国）、孤儿药（英国）。该产品由蓝鸟生物和施贵宝联合开发，用于治疗R/RMM。2020年5月19日，首次在欧盟获批，之后陆续在美国、加拿大、瑞士、日本获批（图2-8）。



图2-8 获批时间轴
(点击图片，登录后可查看更多信息)

• 核心临床研究

临床疗效：在KarMMa（NCT03361748）^[22]中评估了艾基维仑赛的疗效，这是一项针对R/RMM成年患者的开放标签、单臂、多中心研究，这些患者曾接受过至少3种抗骨髓瘤治疗，包括免疫调节剂、蛋白酶体抑制剂和抗CD38单克隆抗体。主要临床结果见表2-3。在获得stringent CR (sCR)的28名患者中，预计65%的患者病情缓解至少持续12个月；VGPR患者（n=25）的中位反应持续时间为11.1个月；PR患者（n=19）的中位反应持续时间为4.0个月。

安全性：最常见的非流产不良反应（发生率大于或等于20%）包括CRS、不明病原体感染、疲劳、肌肉骨骼疼痛、低丙种球蛋白血症、腹泻、上呼吸道感染、恶心、病毒感染、脑病、水肿、发热、咳嗽、头痛和食欲下降。

表2-3 KarMMa研究的主要疗效结果

| | ABECMA-Treated Population (300 to 460 x 10 ⁶ CAR-Positive T Cells) N=100 |
|--|--|
| Overall Response Rate (sCR ^a +VGPR+PR), n (%) | 72 (72) |
| 95% CI ^b (%) | 62, 81 |
| sCR^a, n (%) | 28 (28) |
| 95% CI ^b (%) | 19, 38 |
| VGPR, n (%) | 25 (25) |
| 95% CI ^b (%) | 17, 35 |
| PR, n (%) | 19 (19) |
| 95% CI ^b (%) | 12, 28 |

2.3.2 Belantama mafodotin/玛贝妥单抗

• 基本信息

玛贝妥单抗，通用名belantama mafodotin，商品名BLENREP，是一种人源化抗 BCMA IgG1 mAb，通过不可裂解的maleimidocaproyl (MC)连接体与单甲基 auristatin F (MMAF, mafodotin) 偶联。Mafodotin 在整个 mAb 骨架以及连接体被溶酶体完全蛋白水解降解后释放。然后它与微管蛋白结合并阻碍微管组装，导致 G2/M 细胞周期停滞和随后的细胞凋亡 [23, 24]。该产品由GSK开发，于2020年8月在美国全球首次获批，用于治疗既往接受过抗CD38单克隆抗体、蛋白酶体抑制剂和免疫调节剂等4种治疗的R/RMM成年患者。

表2-4 DREAMM-2研究的主要疗效结果

| | BLENREP N = 97 |
|--|---------------------------|
| Overall response rate (ORR), n (%) (97.5% CI) | 30 (31%) (21%, 43%) |
| Stringent complete response (sCR), n (%) | 2 (2%) |
| Complete response (CR), n (%) | 1 (1%) |
| Very good partial response (VGPR), n (%) | 15 (15%) |
| Partial response (PR), n (%) | 12 (12%) |
| Median duration of response in months ^a (range) | NR [NR to NR] |

a NR = Not reached.

• 核心临床研究

临床疗效：一项多中心随机 2 期试验 (DREAMM-2, NCT03525678) 评估了玛贝妥单抗在 R/R MM 患者中的安全性和有效性 [25]。共有 196 名受试者入组，这些受试者随机接受 2.5 mg/kg (n = 97) 或 3.4 mg/kg (n = 99) 的玛贝妥单抗，每 3 周一次。结果显示，首次起效的中位时间为1.4个月 (95% CI:1.0, 1.6)。73%的反应者的反应持续时间≥6个月，具体结果见表2-4。

安全性：接受玛贝妥单抗治疗后，40%的患者出现严重不良反应 (SAR)。发生率超过3%的SAR包括肺炎 (7%)、发热 (6%)、肾功能损害 (4.2%)、败血症 (4.2%)，高钙血症 (4.2%) 和输液相关反应 (3.2%)。3.2%的患者出现致命不良反应，包括败血症 (1%)、心脏骤停 (1%) 和肺部感染 (1%)。

2.3.3 Ciltacabtagene autoleucel/ 西达基奥仑赛

• 基本信息

西达基奥仑赛，通用名 ciltacabtagene autoleucel，商品名 CARVYKTI，为自体T细胞免疫疗法，是一种针对2个不同BCMA表位的双特异性第二代CAR-T细胞产物。这种双表位靶向性显著提高了结合亲和力，并将西达基奥仑赛与其他所有BCMA靶向CAR-T产品区分开来。原研公司为传奇生物，2022年2月在美国首次获批上市，用于治疗既往接受过抗CD38单克隆抗体、蛋白酶体抑制剂和免疫调节剂等4种及以上治疗的R/RMM成年患者。

表2-5 CARTUDE-1研究的主要疗效结果

| | Ciltacabtagene autoleucel treated (N=97) |
|--|---|
| Overall Response Rate (sCR^a + VGPR + PR) n (%) | 95 (97.9) |
| 95% CI (%) | (92.7, 99.7) |
| Stringent complete response (sCR) ^a n (%) | 76 (78.4) |
| 95% CI ^b (%) | (68.8, 86.1) |
| Very good partial response (VGPR) n (%) | 16 (16.5) |
| 95% CI ^b (%) | (9.7, 25.4) |
| Partial response (PR) n (%) | 3 (3.1) |
| 95% CI ^b (%) | (0.6, 8.8) |
| Duration of Response (DOR) | |
| Number of responders | 95 |
| DOR (Months):Median (95% CI) ^c | 21.8 (21.8, NE) |
| Number of responders with sCR ^a | 76 |
| DOR if best response is sCR ^a (Months):Median (95% CI) ^c | NE (21.8, NE) |
| Number of responders with VGPR or better | 92 |
| DOR if best response is VGPR or better (Months):Median (95% CI) ^c | 21.8 (21.8, NE) |

• 核心临床研究

临床疗效：一项开放标签、单臂、多中心试验CARTUDE-1 (NCT03548207) [26]评估了西达基奥仑赛在R/RMM患者中的疗效，疗效是独立审查委员会（IRC）根据国际骨髓瘤工作组（IMWG）标准评估的总体缓解率、完全缓解率和缓解持续时间确定的。首次反应的中位时间为1个月（范围：0.9至10.7个月），具体结果见表2-5。

安全性：最常见的不良反应（发生率大于20%）是发热、细胞因子释放综合征、低丙种球蛋白血症、低血压、肌肉骨骼疼痛、疲劳、不明原因的感染、咳嗽、发冷、腹泻、恶心、脑病、食欲下降、上呼吸道感染、头痛、心动过速、头晕、呼吸困难、水肿、病毒感染，凝血障碍、便秘和呕吐。最常见的实验室不良反应（发生率大于或等于50%）包括血小板减少症、中性粒细胞减少症、贫血、转氨酶升高和低白蛋白血症。

2.3.4 Teclistamab

• 基本信息

Teclistamab，商品名TECVAYLI，为双特异性抗体，可同时识别和附着骨髓瘤细胞上的BCMA（以及正常B谱系细胞表面表达的BCMA）和T细胞表面的CD3，将癌细胞和T细胞结合在一起，激活T细胞，杀死MM细胞。是杨森的另一款BCMA靶向药。2022年8月欧盟（还有挪威、冰岛、列支敦士登）EMA批准，但由于其多项临床试验尚未完成，主研究中受试者随访时间短、入组人数不足，为附条件批准，所以后期还需要补充额外的数据和证据。

2022年10月，美国FDA加速批准，用于治疗既往接受过抗CD38单克隆抗体、蛋白酶体抑制剂和免疫调节剂等4种及以上治疗的R/RMM成年患者。但在label中由于该药物致命的细胞因子释放综合征（CRS）和神经毒性风险，特标出了黑框警告。

• 核心临床研究

临床疗效： 在一项正在进行的研究MajesTEC-1（NCT03145181；NCT04557098）^[27]中，评估了Teclistamab对R/RMM患者的疗效。与其他已上市的BCMA靶向药物相同，该研究的受试者同样为既往接受过3种及以上治疗的R/RMM患者。主要疗效结果指标是IRC根据IMWG 2016年标准，评估确定的总有效率（ORR）。首次反应的中位时间为1.2个月（范围：0.2至5.5个月）。应答者的中位随访时间为7.4个月，预计6个月的反应持续时间（DOR）率为90.6%，9个月的为66.5%。截至到批准前，试验结果见下表。

安全性： 最常见的副作用（ $\geq 1/10$ ）是低丙种球蛋白血症、细胞因子释放综合征、中性粒细胞减少症、贫血、肌肉和骨骼疼痛、疲劳、血小板减少症、注射部位反应、上呼吸道感染、淋巴细胞减少症、腹泻、肺炎、恶心、发烧、头痛、咳嗽、便秘和疼痛。

表2-6 MajesTEC-1研究的主要疗效结果

| | N=110 |
|---|--------------|
| Overall response rate (ORR: sCR+CR+VGPR+PR) n(%) | 68 (61.8) |
| 95% CI (%) | (52.1, 70.9) |
| Complete response (CR) or better ^a | 31 (28.2) |
| Very good partial response (VGPR) | 32 (29.1) |
| Partial response (PR) | 5 (4.5) |
| Duration of Response (DOR) (months) | |
| DOR (Months): Median (95% CI) | NE (9.0, NE) |
| NE=not estimable | |

第三部分

专利分析

03

Web端 (推荐使用Web端, 使用体验和数据维度更为全面)

<https://synapse.zhihuiya.com/>

(点击打开或拷贝链接至浏览器打开)



3.1 全球BCMA相关专利分布特点的统计结果

在智慧芽新药情报库→“专利检索”板块→“靶点”栏，输入关键词“BCMA”，检索后共得到11,676条医药类专利信息，现基于这些信息对全球专利的申请/授权趋势、简单法律状态、国家/地区、治疗领域进行统计。

- 申请/授权趋势：**图3-1，从申请时间维度分析，近20年对于CBMA的专利申请在2020年之前呈增长态势，2020年达到专利申请高峰，为2028项，但2021年有所减少，2022年腰斩。授权率最高峰出现在2015年，为48.7%，专利授权量在2016年达到高峰，为260项，但随后授权量并没有随着申请量的猛增而升高，侧面反应出随着BCMA赛道逐渐拥挤，研发管线间的差异化减弱。



图3-1 近20年专利申请/授权趋势

(如果2012年专利申请在2014年获得授权，授予的专利将在2012年专利申请中以绿色显示)



图3-2 简单法律状态分布

- 简单法律状态：**由于专利申请集中于近5年，大多数仍在审查中，截止到2023.6.20，共有6212项（图3-2），包括3,204项公开、3,008项实质审查状态。

- 国家/地区分布：**图3-3，除WIPO外，受理专利最多的国家为美国（1506项），其次为中国（1306项），之后为欧盟（1149项）。

- 治疗领域分布：**主要治疗领域为肿瘤（图3-4），另外与其他靶点、药物的联用，扩展了其治疗领域。



图3-3 WIPO及TOP10专利受理局



图3-4 主要治疗领域分布



3.2 Top 1 专利申请机构BMS的专利分析

3.2.1 BMS专利统计概况

据统计，当前TOP10专利申请机构（图3-5）依次为Bristol Myers Squibb Co.（881项）、Amgen, Inc.（577项）、Novartis AG（538项）、University of Pennsylvania（300项）等9个外国机构及1个中国机构杭州多禧生物科技有限公司（167项）。其中第三、第四个机构合作最为紧密，涉及的专利多达255项。

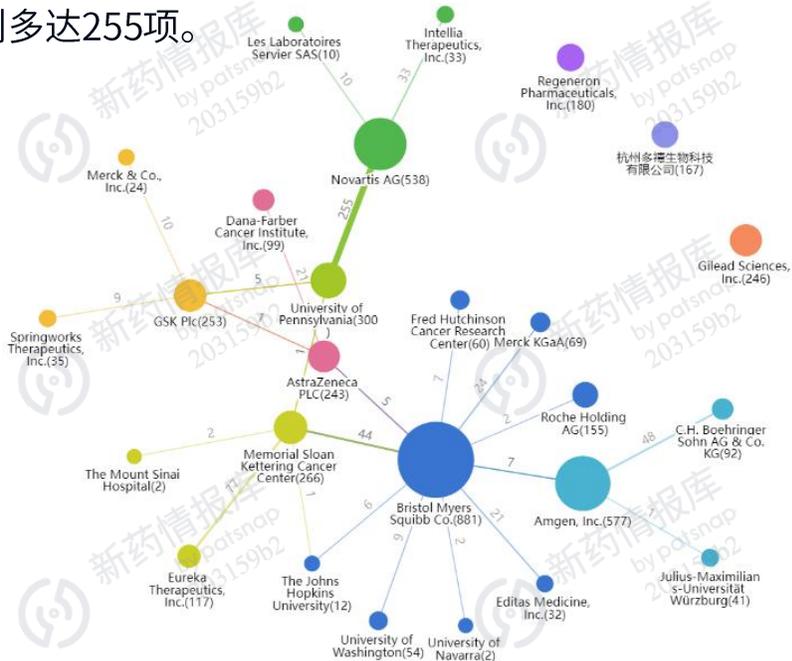


图3-5 Top 10 专利申请机构合作概况

申请量最高的BMS除独立申请七百多项专利外，另有一百多项与其他机构合作。专利申请时间集中于近10年（图3-6），2018年达到高峰，为190项，授权量高峰出现在2016年，为27项。

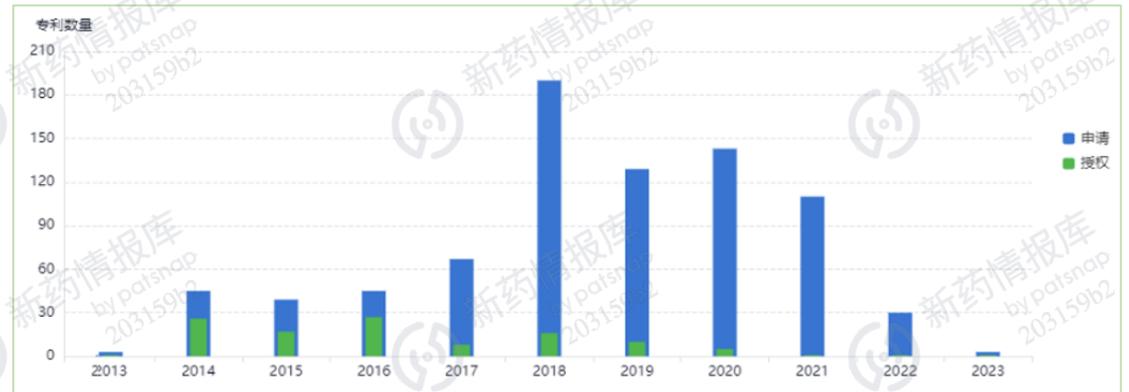


图3-6 BMS近10年BCMA相关专利申请/授权趋势
(统计逻辑与图3-1一致)

当前BMS共布局8款BCMA靶向药物（图3-7），包括已获批的Idecabtagene Vicleucel（艾基维仑赛），处于临床2期的Anti-BCMA CAR T-cell Therapy(Juno Therapeutics, Inc.)，处于临床1期的CC-92328、CC-98633、JWCAR-129和临床前的Ispectamab，这些药物的核心专利信息见表3-1。



图3-7 BMS主要开发靶点
(点击图片，登录后可查看更多信息)

3.2.2 BMS专利统计概况

表3-1 BMS公司BCMA靶向药的核心专利

| 序号 | 核心专利公开号 | 专利权人 | 标题 | 技术方案 | 申请日 | 专利保护药物 | 法律状态 |
|----|--------------|---|----------------------------|--|-----------|--|---|
| 1 | CN107614008A | bluebird bio, Inc. | 载体制剂 | 组合物和制剂、及其用于保存病毒载体的用途 | 2016/3/18 | 艾基维仑赛 | 欧、美、中、澳同族撤回，日本同族驳回 |
| 2 | CN109415687A | bluebird bio, Inc. | 嵌合抗原受体T细胞组合 | 改进组合物，用以治疗、预防或改善包含但不限于以下的多种病症：传染病、自身免疫性疾病、炎症性疾病和免疫缺陷 | 2017/4/7 | 艾基维仑赛 | 欧、美、中、澳、日同族撤回，加拿大同族权利终止、香港为公开状态 |
| 3 | CN110022906A | bluebird bio, Inc. | 抗BCMA CAR T细胞组合 | 改进的抗BCMA CAR T细胞组合 | 2017/11/3 | 艾基维仑赛 | 日、哥伦比亚同族授权，韩国同族驳回，其余15个国家/地区的同族如中、美、欧等均在审核中 |
| 4 | CN107207598A | bluebird bio, Inc. | BCMA嵌合抗原受体 | 核酸序列，及用于B细胞相关疾病的用途 | 2015/12/7 | 艾基维仑赛 | 加拿大和韩国同族为审核状态，其余十几个国家，包括中国同族，已授权 |
| 5 | CN111902159A | Juno Therapeutics, Inc. Memorial Sloan Kettering Cancer Center | 对B细胞成熟抗原(BCMA)具有特异性的嵌合抗原受体 | 化合物结构及其用途，该化合物含有与BCMA胞外结构域结合的scFv结构 | 2018/11/1 | Anti-BCMA CAR T-cell Therapy(Juno Therapeutics, Inc.) | 美国同族授权，其余十几个国家包括中国同族，均在审核中 |

备注：bluebird bio, Inc.、Juno Therapeutics, Inc.为BMS的子公司。

3.2.3 核心专利分析

- **CN107614008A**



该专利的标题为“载体制剂”，摘要为“本发明提供组合物和制剂以及这些组合物和制剂用于保存病毒载体的用途。特别地，具体实施方案涉及海藻糖或其衍生物的组合物和制剂作为长期储存病毒载体以及体外和体内施用的合适的保护剂。”申请日为2016.3.18，当前欧、美、中、澳同族（EP3270960A1、EP3270960A4、US20180094280A1、CN107614008A、AU2016235421A1）已撤回，日本同族（JP2018510160A、JP2018510160A5）被驳回。

权利要求共计93项，包括4项独立权利要求。独权1保护了“一种水性组合物，其包括(a)病毒载体；(b)按重量计约3%至约15%的海藻糖或其衍生物；和(c)药学上可接受的稀释剂。”病毒载体是腺病毒载体、腺相关病毒载体或逆转录病毒载体，为慢病毒载体，具体为HIV-1和HIV-2。病毒载体包括源自VSV或RD114的包膜多肽；病毒载体中的多核苷酸序列编码出的CAR多肽包括结合BCMA胞外域的结合片段scFv、CD8 α 跨膜结构域、细胞内共刺激信号结构域（CD28、CD134和CD137）、CD3 ζ 主信号结构域。独权79是为保护该化合物治疗疾病的用途，独权80为该组合物转导细胞的方法，独权88是为保护“一种稳定病毒载体的方法，其包括：(a)制备包含海藻糖或其衍生物的组合物；以及(b)将病毒载体添加至所述组合物。”

• CN109415687A



该专利的标题为“嵌合抗原受体T细胞组合物”，摘要为“本发明提供了用于过继免疫效应细胞疗法的改进组合物以治疗、预防或改善包含但不限于以下的多种病症：传染病、自身免疫性疾病、炎症性疾病和免疫缺陷。”。

权利要求共计80项，其中独立权利要求11项，前4项，即独权1、14、15、16，主要阐述CAR-T细胞所包含的序列，独权30、31是对组合物的说明，独权55、62主要涉及组合物的医药用途。权利要求1-29中描述了多种CAR-T细胞，它们的共同点是“**包括一个或多个经修饰的T细胞受体 α (TCR α)等位基因**”，这也是与其它CAR-T细胞的不同之处，这使得专利中所述的CAR-T细胞在结合到靶抗原时分泌的促炎性细胞因子量增加。这种修饰主要是“对结合靶抗原的CAR进行编码的核酸的供体修复模板通过同源定向修复插入到所述一个或多个TCR α 等位基因中”。

独权31是在CAR T细胞的基础上添加了可接受的赋形剂，独权55保护了组合物的医药用途“一种治疗受试者中的癌症的方法”，具体瘤种为“多发性骨髓瘤”和“慢性淋巴细胞白血病(CLL)”，独权62保护的为“一种治疗有需要的受试者中的B细胞相关病症的方法”，涉及的具体病症为“B细胞恶性肿瘤”、“浆细胞恶性肿瘤”、“自身免疫性疾病”。除此之外，在独权32、36和67中，还阐述了“一种制造CAR T细胞的方法”和“一种增加CAR T细胞的疗效的方法”。

• CN110022906A



该专利标题为“抗BCMA CAR T细胞组合物”，摘要为“本发明提供了用于复发性/难治性多发性骨髓瘤的过继性T细胞疗法的改进的抗BCMA CAR T细胞组合物。”原始申请(专利权)人为bluebird bio, Inc., 2021年10月28日发生权利转移, 转让给其拆分公司2seventy Bio, Inc.。

权利要求共计40项, 包括4项独立权利要求。1-31项主要是对改进后的组合物的阐述, 并对治疗有效量和转导的T细胞群作了详细说明。从独权1、18的要求中可看出基本限定, 具体为: 独权1为“一种组合物, 其包括治疗有效量的抗B细胞成熟抗原(BCMA)嵌合抗原受体(CAR)T细胞, 其中所述治疗有效量为大于约 5.0×10^7 个抗BCMA CAR T细胞, 并且抗BCMA CAR包括SEQ ID NO:9中列出的氨基酸序列。”。独权18为“一种药物组合物, 其包括用编码抗BCMA CAR的慢病毒转导的T细胞群, 其中T细胞群包括大于约 5.0×10^7 个抗BCMA CAR T细胞, 并且所述抗BCMA CAR包括SEQ ID NO:9中列出的氨基酸序列。”。后面32-40项阐述了专利中明确的多种组合物在R/RMM患者中的应用。

• CN107207598A

| | | | | |
|------------|---|-------------------|----------|--------------|
| 2014-12-12 | ● | US62/091419 | 申请日 | 优先权 |
| 2015-08-03 | ● | US62/200505 | 申请日 | 优先权 |
| 2015-12-07 | ● | PCT/US2015/064269 | 申请日 | PCT 申请 |
| | | CN201580073309.6 | | 当前专利 申请号 |
| 2016-06-16 | ● | WO2016094304A2 | 公开(公告)日 | PCT 公开 |
| 2017-07-13 | ● | | 进入国家阶段日期 | |
| 2017-09-26 | ● | CN107207598A | 首次公开日 | 当前专利 公开(公告)号 |
| 2020-12-08 | ● | CN107207598B | 公开(公告)日 | 公开(公告)号 |
| 2035-12-07 | ● | | 预估到期日 | |

该专利标题为“BCMA嵌合抗原受体”，摘要为“本发明提供了分离并且纯化的编码针对B-细胞成熟抗原(BCMA)的嵌合抗原受体(CAR)的核酸序列。本发明还提供了所述嵌合抗原受体用于B细胞相关病况的过继T细胞疗法的用途。”。

权利要求共计40项，包括4项独立权利要求。权利要求1-31项主要是对改进后的组合物的阐述，并对治疗有效量和转导的T细胞群作了限定，后面32-40项是对专利中明确的多种组合物在R/RMM患者中的应用。具体为，独权1“一种组合物，其包括治疗有效量的抗B细胞成熟抗原(BCMA)嵌合抗原受体(CAR)T细胞，其中所述治疗有效量为大于约 5.0×10^7 个抗BCMA CAR T细胞，并且抗BCMA CAR包括SEQ ID NO:9中列出的氨基酸序列。”。独权18为“一种药物组合物，其包括用编码抗BCMA CAR的慢病毒转导的T细胞群，其中T细胞群包括大于约 5.0×10^7 个抗BCMA CAR T细胞，并且所述抗BCMA CAR包括SEQ ID NO:9中列出的氨基酸序列。”。

• CN111902159A

| | |
|------------------------|--------------------------------|
| 2017-11-01 申请日 | ● US62/580439 优先权 |
| | ● US62/580445 优先权 |
| | ↑ 展开更多数据 ↓ |
| 2018-11-01 申请日 | ● PCT/US2018/058811 PCT 申请 |
| | ● CN201880084824.8 当前专利 申请号 |
| 2019-05-09 公开(公告)日 | ● WO2019090003A1 PCT 公开 |
| 2020-06-29 进入国家阶段日期 | ● |
| 2020-11-06 首次公开日 | ● CN111902159A 当前专利 公开(公告)号 |

该专利标题为“对B细胞成熟抗原（BCMA）具有特异性的嵌合抗原受体”，摘要为“本文提供嵌合抗原受体(CAR)，其包含细胞外BCMA结合结构域，特别是scFv。该CAR还包含长度至少为125个氨基酸的间隔子、跨膜域和细胞内信号传导区。其还可包含细胞内共刺激结构域。还提供了表达该CAR的遗传工程改造的细胞以及其在例如过继性细胞疗法中的用途。”。权利要求共计275项，包括22项独立权利要求。

- 1至62项主要阐述和保护了各种CAR。**细胞外抗原结合域**有多种变换，包含的氨基酸序列变化范围包括SEQ ID NO: 593、594、595、596、597、598、599、601、602、603、611、612、613、614、615、617、618。**间隔子**或为“长度至少125个氨基酸的间隔子”；或“包含IgG4/2嵌合铰链或经修饰的IgG4铰链；IgG2/4嵌合C_H2区；及IgG4 C_H3区，任选为长度约228个氨基酸的间隔子；”或“SEQ ID NO:649中所示的间隔子”。(3)跨膜域，有的会限定为“任选地，来自人类CD28的跨膜域”。(4)细胞内信号传导区，有的会限定“其包含CD3-ζ(CD3ζ)链的细胞质信号传导域及T细胞共刺激分子的细胞内信号传导域”。
- 63至162项保护的是编码上述多种CAR的对应的“**多核苷酸**”。
- 之后的权利要求中还阐述了载体、组合物、治疗方法等保护内容。

第四部分

总结

04

Web端（推荐使用Web端，使用体验和数据维度更为全面）

<https://synapse.zhihuiya.com/>

（点击打开或拷贝链接至浏览器打开）

总结

- 靶点与信号通路：BCMA限制性表达于浆母细胞和PCs、在MM细胞中，BCMA过表达而其他两个功能相关的TNFR 超家族成员TACI表达浓度较低，BAFF-R 几乎检测不到，这使得BCMA成为治疗MM的首选靶点。
- 适应症：大多数BCMA靶向药布局的适应症为MM，而且是既往接受过3种及以上治疗的R/RMM，这些患者对免疫调节剂、蛋白酶体抑制剂和抗 CD38 抗体耐药进展后，治疗选择受限，BCMA抑制剂显示了突出的疗效，很好地解决了这部分临床需求，但目前布局该适应症的药物过于集中，新入局者建议联合其他靶点布局新的适应症。
- 临床疗效：从以上多个临床试验结果可以看出，无论药物类型是CAR-T、ADC，还是双抗，BCMA靶向药对R/RMM均具有显著的临床疗效。当前已获批的4款药物中Teclistamab、Ciltacabtagene autoleucel、Idecabtagene Vicleucel均获得过FDA“突破性疗法”的认定，Belantamab mafodotin被FDA纳入“加速批准”程序，表明BCMA的这条信号通路不仅跟疾病相关，跟同适应症药物相比更具“优效性”。
- 制剂开发难度：BCMA靶向药物更适合开发为生物大分子，在生产过程中，生产流程的设计、细菌/病毒污染的控制、产物的纯度和活性、设备和技术等等都比化学小分子更加复杂和严格，属于制备工艺中难度最大的一类。另外，其剂型“注射剂”相比于普通口服制剂，在开发、生产、运输、贮藏（有的需要冷藏）等方面都不具有优势，整体制剂开发难度大。
- 竞争格局：由于适应症、药物类型高度集中于MM、CAR-T，机构间重叠度高，竞争比较激烈。即使是已上市的4款药物，除适应症相似外，获批的时间和地区也高度一致。并且当前聚焦的CAR-T细胞疗法治疗费用高昂，动辄百万的价格普通患者无法承担，并且患者前期等待时间长，自体 BCMA CAR-T 细胞至少需要 2-4 周的准备时间，并且主要在专业医疗中心提供，限制了其在急性PD患者中的应用，降低了市场整体渗透率，后入局者，建议在保证一定疗效的前提下，避开CAR-T疗法，寻找费用更低廉、更具差异化的治疗策略。
- 中国竞争力：中国一些企业，如传奇生物，在BCMA CAR-T靶向药物的开发方面已具备较突出的国际竞争力。
- 专利分析：专利申请集中于近10年，尤其是2018-2021；中国是仅次于美国的专利受理国，已成为BCMA开发的主市场之一。

参考文献

1. Yu B, Jiang T, Liu D. BCMA-targeted immunotherapy for multiple myeloma. *J Hematol Oncol.* 2020 Sep 17;13(1):125. doi: 10.1186/s13045-020-00962-7. PMID: 32943087; PMCID: PMC7499842. https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7499842/pdf/13045_2020_Article_962.pdf
2. Kozlow EJ, et al. Subtractive cDNA cloning of a novel member of the Ig gene superfamily expressed at high levels in activated B lymphocytes. *Blood.* 1993;81(2):454–61. 19.
3. Laabi Y, et al. The BCMA gene, preferentially expressed during B lymphoid maturation, is bidirectionally transcribed. *Nucleic Acids Res.* 1994;22(7):1147–54. 20.
4. Laabi Y, et al. A new gene, BCM, on chromosome 16 is fused to the interleukin 2 gene by a t(4;16)(q26;p13) translocation in a malignant T cell lymphoma. *EMBO J.* 1992;11(11):3897–904. 21.
5. Zhou LJ, et al. A novel cell-surface molecule expressed by human interdigitating reticulum cells, Langerhans cells, and activated lymphocytes is a new member of the Ig superfamily. *J Immunol.* 1992;149(2):735–42.
6. Madry C, et al. The characterization of murine BCMA gene defines it as a new member of the tumor necrosis factor receptor superfamily. *Int Immunol.* 1998;10(11):1693–702.
7. Smirnova AS, Andrade-Oliveira V, Gerbase-DeLima M. Identification of new splice variants of the genes BAFF and BCMA. *Mol Immunol.* 2008;45(4):1179–83.
8. Avery DT, et al. BAFF selectively enhances the survival of plasmablasts generated from human memory B cells. *J Clin Invest.* 2003; 112(2):286–97.
9. O'Connor BP, et al. BCMA is essential for the survival of long-lived bone marrow plasma cells. *J Exp Med.* 2004;199(1):91–8.
10. Tai YT, et al. Novel anti-B-cell maturation antigen antibodydrug conjugate (GSK2857916) selectively induces killing of multiple myeloma. *Blood.* 2014;123(20):3128–38.
11. Carpenter RO, et al. B-cell maturation antigen is a promising target for adoptive T-cell therapy of multiple myeloma. *Clin Cancer Res.* 2013;19(8):2048–60.
12. Deng S, et al. B-lymphocyte-induced maturation protein1 up-regulates the expression of B-cell maturation antigen in mouse plasma cells. *Mol Biol Rep.* 2010;37(8):3747–55.
13. Coquery CM, Erickson LD. Regulatory roles of the tumor necrosis factor receptor BCMA. *Crit Rev Immunol.* 2012;32(4):287–305.
14. Marsters SA, et al. Interaction of the TNF homologues BlyS and APRIL with the TNF receptor homologues BCMA and TACI. *Curr Biol.* 2000;10(13):785–8.

参考文献

15. Gross JA, et al. TACI and BCMA are receptors for a TNF homologue implicated in B-cell autoimmune disease. Nature. 2000;404(6781):995–9.
16. Thompson JS, et al. BAFF binds to the tumor necrosis factor receptor-like molecule B cell maturation antigen and is important for maintaining the peripheral B cell population. J Exp Med. 2000;192(1):129–35.
17. Sasaki Y, et al. TNF family member B cell-activating factor (BAFF) receptor-dependent and -independent roles for BAFF in B cell physiology. J Immunol. 2004;173(4):2245–52.
18. Seshasayee D, et al. Loss of TACI causes fatal lymphoproliferation and autoimmunity, establishing TACI as an inhibitory BlyS receptor. Immunity. 2003;18(2):279–88.
19. Darce JR, et al. Divergent effects of BAFF on human memory B cell differentiation into Ig-secreting cells. J Immunol. 2007;178(9):5612–22.
20. Moreaux J, et al. BAFF and APRIL protect myeloma cells from apoptosis induced by interleukin 6 deprivation and dexamethasone. Blood. 2004;103(8):3148–57.
21. Pan J, et al. Characteristics of BAFF and APRIL factor expression in multiple myeloma and clinical significance. Oncol Lett. 2017;14(3):2657–62.
22. <https://www.fda.gov/media/147055/download>
23. Yu B, Liu D. Antibody-drug conjugates in clinical trials for lymphoid malignancies and multiple myeloma. J Hematol Oncol. 2019;12(1):94.
24. Lu J, Jiang F, Lu A, Zhang G. Linkers having a crucial role in antibody-drug conjugates. Int J Mol Sci. 2016;17(4):561.
25. Lonial S, et al. Belantamab mafodotin for relapsed or refractory multiple myeloma (DREAMM-2): a two-arm, randomised, open-label, phase 2 study. Lancet Oncol. 2020;21(2):207–21.
26. <https://www.fda.gov/media/156560/download>
27. https://www.accessdata.fda.gov/drugsatfda_docs/label/2022/761291s000lbl.pdf



关于智慧芽新药情报库

介绍

智慧芽新药情报库，以“聚焦生物医药前沿，洞察研发投资风向，跟踪全球新药进展”为宗旨，致力于打造医药行业一站式大数据服务平台。智慧芽新药情报库对全球海量医药相关数据进行实时自动化ETL，结合自然语言处理和机器学习等人工智能技术搭建从数据监测、数据挖掘到数据应用的大数据体系。我们还有一支强大的药学专家团队提供数据指导和审核，确保数据的准确性。此外，智慧芽新药情报数据库还将与智慧芽的Bio生物序列库、Chemical化学结构库等形成产品矩阵，为生物医药相关企业提供全面解决方案。

数据覆盖范围

- FDA/EMA/PMDA/NMPA/CDE等全球主流药物审评机构；美国/WHO/欧盟/日本/中国等主要地区临床机构
- 生物医药新闻资讯及全球生物医药公司官网研发管线；全球专利；生命科学相关文献等

意见反馈/商务合作

联系人: 王女士

联系邮箱: wangdongzhi@patsnap.com

请扫微信二维码

