

14. August 2025

## Infektionen unter Therapie mit bispezifischen Antikörpern (BiTE)

A. Ruckdeschel<sup>1</sup>, J. v. Herder<sup>2</sup>, N. Giesen<sup>3</sup>, M. Sandherr<sup>4</sup>, C. Rieger<sup>5</sup>, D. Teschner<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Department of Internal Medicine II, University Hospital Würzburg, Würzburg, Germany

<sup>2</sup>Department of Haematology, Oncology, Palliative Care, and Rheumatology, Asklepios Clinic Altona, Hamburg, Germany

<sup>3</sup>Department of Haematology, Oncology, and Palliative Care, Robert Bosch Hospital, Stuttgart, Germany

<sup>4</sup>MVZ Penzberg, Department of Haematology, and Oncology, Weilheim, Germany

<sup>5</sup>Hemato-Oncology Germering & Interdisciplinary Tumour Centre, Ludwig-Maximilians University Munich, Munich, Germany

### **1. Bispezifische Antikörper – allgemeine Informationen, klinischer Einsatz und Infektionsrisiken**

Unter bispezifischen Antikörpern (BiSpecs, BsMAb, BiTE) versteht man gentechnisch hergestellte Hybrid-Antikörper, die gleichzeitig zwei verschiedene Antigene oder zwei verschiedene Epitope des gleichen Antigens binden können.

Eine besondere Form sind bispezifische T-Zell-Engager (BiTE)-Antikörper, die sowohl an ein Antigen auf Tumorzellen als auch an ein Antigen auf T-Lymphozyten binden. BiTE sind eine Form der Immuntherapie. BiTE sind in Europa aktuell zugelassen für die (Rezidiv-) Therapie von B-Zell Lymphomen (B-NHL), Multiplen Myelomen (MM) und akuten lymphatischen Leukämien (ALL).<sup>1</sup> Häufige unerwünschte Wirkungen sind Zytokin-Freisetzungssyndrom (CRS), Neurotoxizität und Infektionen. Regelmäßig kommt es unter Therapie mit BiTE durch die Aktivierung von immunsupprimierenden regulatorischen T-Zellen zur Entwicklung einer Neutropenie und auch einer Lymphopenie. Zudem resultiert aus der Therapie mit BiTE eine anhaltende sekundäre Hypogammaglobulinämie. Basierend auf den verfügbaren Daten schwanken die Infektionsraten zwischen 15% und 45%. Am häufigsten treten febrile Neutropenie (FN) und bakterielle Infektionen auf. Bakterielle Infektionen – insbesondere der Atemwege – werden häufig bei Patienten mit depletierten Immunglobulin IgG2-Subklassen beobachtet und werden überwiegend durch kapseltragende Bakterien verursacht. Aufgrund der assoziierten CD4<sup>+</sup>-T-Zell-Lymphopenie ist darüber hinaus mit erhöhten Raten an „klassischen“ opportunistischen Infektionen durch Mykobakterien, *Pneumocystis jirovecii* (Pj), Toxoplasma, Kryptokokken, Cytomegalie- (CMV), Varizella zoster- (VZV), Herpes simplex- (HSV) oder BK-Polyomavirus (BKV) zu rechnen.<sup>2</sup> Bei depletierten IgG1 und IgG3-Subklassen treten vermehrt Virusreaktivierungen, z.B. von HSV, VZV oder CMV auf. Dagegen sind Pilzinfektionen seltener mit einer Hypogammaglobulinämie assoziiert.<sup>3</sup>

### **2. Infektionen unter BiTE bei Multiplen Myelom (MM)**

Aktuell sind drei bispezifische Antikörper in Europa zur Behandlung des rezidierten oder refraktären Multiplen Myeloms zugelassen: Teclistamab und Elranatamab sind gegen BCMA (B-cell maturation antigen) gerichtet, die Zielstruktur von Talquetamab ist das GPRC5D Molekül (G protein-coupled receptor family C group 5 member D). Bei all diesen Präparaten bindet der zweite Arm des Antikörpers an CD3 auf zytotoxischen T-Zellen.<sup>4,5,6</sup> Zu den häufigsten Nebenwirkungen gehören substanzübergreifend das CRS, Zytopenien und Infektionen. Auffallend hierbei ist, dass sowohl schwere Neutropenien als auch schwere Infektionen signifikant häufiger unter BCMA-gerichteten BiTE, als unter nicht-BCMA-gerichteten BiTE zu beobachten waren. In den Zulassungsstudien für Teclistamab und Elranatamab wurden Infektionsraten aller Grade von 75-80% berichtet, dabei etwa 40-55% im Schweregrad 3/4. Für Talquetamab lag die Infektionsrate etwas niedriger bei insgesamt 59-66%, davon 15-20% Grad 3/4. Im Vordergrund stehen Atemwegsinfektionen, insbesondere verursacht durch bekapselte Erreger wie *Streptococcus pneumoniae* oder *Haemophilus influenzae* Typ B (HiB) sowie

**14. August 2025**

respiratorische Viren. Beachtenswert ist, dass ebenfalls opportunistische Infektionen, z. B. durch *Pj*, CMV oder Adenoviren berichtet wurden.

Die Risikofaktoren für das Auftreten von Infektionen unter BiTE beim MM lassen sich vier inhaltlichen Bereichen zuordnen:

1. Therapie-assoziierte Risikofaktoren wie Vorbehandlung mit autologer Stammzelltransplantation, Immunmodulatorischen Substanzen (IMiDs), anti-CD38-Antikörpern, hohen Dosen an Glukokortikoiden oder mit Chimeric-Antigen-Receptor (CAR)-T-Zellen;
2. Patienten-bezogene Risikofaktoren (Alter, Komorbidität etc.);
3. Erkrankungs-assoziierte Risikofaktoren wie hohe Tumorlast, refraktäre Erkrankung oder bestimmte MM-Subtypen und Infektions-anamnestische Risikofaktoren wie Zahl, Art und Schwere vorangegangener Infektionen.<sup>7,8</sup>
4. Auch bei MM-BiTE zeigt sich die resultierende Hypogammaglobulinämie als relevanter Risikofaktor für schwere Infektionen.

Folglich besteht die Empfehlung zur regelmäßigen Substitutionstherapie mit polyvalenten intravenösen Immunglobulinen (IVIg). Hierdurch konnte in einer niederländischen Studie die kumulative Rate schwerer Infektionen nach 6 Monaten unter Therapie mit Teclistamab von 55% auf 5% unter Substitution gesenkt werden ( $p < 0,001$ ).<sup>9</sup> Zusätzlich wird unter Therapie des MM mit BiTE ein umfangreiches Monitoring- und Prophylaxeregime empfohlen aus Komplettierung des Impfschutzes, antivirale Prophylaxe mit Aciclovir (HSV/VZV) und ggf. mit Entecavir (HBV), *Pneumocystis jirovecii*-Pneumonie-Prophylaxe mit Trimethoprim/Sulfamethoxazol und ein regelmäßiges CMV-Monitoring mittels PCR, da die Reaktivierungsrate in den Zulassungsstudien um 5% lag.<sup>10</sup>

### **3. Infektionen unter BiTE bei B-Zell-Non-Hodgkin-Lymphomen (B-NHL)**

Zur Behandlung von B-NHLs, speziell dem diffus-großzelligen Lymphom (DLBCL) und dem follikulären Lymphom (FL), stehen aktuell drei in Deutschland zugelassene BiTE zur Verfügung: Glofitamab und Epcoritamab werden dabei in der Rezidivbehandlung eingesetzt. Glofitamab wird als intravenöse Infusion verabreicht, Epcoritamab ist ein humanisierter bispezifischer IgG1-Antikörper, der subkutan appliziert wird. Mosunetuzumab wird zur Behandlung von rezidivierendem oder refraktärem FL intravenös nach vorheriger Gabe von Obinutuzumab eingesetzt. Bei allen BiTE bindet einer der beiden Antikörperarme an das Antigen CD20 auf der Zelloberfläche der malignen B-Zellen und der zweite Arm das CD3-Antigen auf zytotoxischen T-Zellen.<sup>11,12,13</sup> In den jeweiligen Zulassungsstudien finden sich als relevante unerwünschte Wirkungen neben neurotoxischen akuten Nebenwirkungen und dem CRS häufig auch Neutropenie und Fieber mit teilweise septischen, seltener letalen Verläufen. Gemittelt lag die Rate an schwerwiegenden Infektionskomplikationen ( $\geq$  Grad 3 SAE) jeweils zwischen 12-20%. In den verfügbaren Studien wurden jenseits der Anzahl des Auftretens nur wenige Angaben zur Art von Infektionen gemacht, wodurch keine belastbare Aussage zum zu erwartenden Erregerspektrum getroffen werden kann.<sup>12,14,15</sup> Bei den BiTE Mosunetuzumab und Glofitamab erfolgt die Behandlung in der Regel zeitlich begrenzt über max. 17 bzw. 6 Zyklen. Hingegen wird Epcoritamab als zeitlich unbefristete Therapie gegeben, solange ein Ansprechen vorliegt. Allen drei Substanzen ist gemein, dass im Verlauf der Therapie rückläufige Raten an CRS und Neurotoxizität beschrieben werden. Hingegen bleibt die Rate an Fieber, Neutropenie und vermuteten Infektionen gleichbleibend hoch. Deswegen wird eine engmaschige Überwachung auf Infektionen und ggf. antiinfektive Therapie gemäß lokalem Standard und eine kontinuierliche – wenn auch unspezifische – hohe Aufmerksamkeit für Infektionskomplikationen durch Erreger abhängig von der lokalen Epidemiologie empfohlen. Zusätzlich sollte möglichst eine Komplettierung des Impfschutzes vor Beginn der Behandlung erfolgen, insbesondere da bislang nahezu keine Daten zur Impfeffektivität unter Therapie mit BiTE vorliegen.<sup>3</sup>

### **4. Infektionen unter BiTE bei akuter lymphoblastischer Leukämie (ALL)**

Im therapeutischen Setting der ALL ist lediglich ein BiTE zugelassen: Blinatumomab wird als Monotherapie zur Behandlung von erwachsenen und von pädiatrischen Patienten im Alter von  $\geq 1$  Jahr mit CD19-positiver, rezidivierender oder refraktärer B-Zell-Vorläufer ALL angewendet. Es handelt sich

**14. August 2025**

dabei um einen bispezifischen gegen CD19 gerichteten Antikörper, welcher gleichzeitig CD3-positive T-Zellen aktiviert. Blinatumomab wird als Dauerinfusion über 4 Wochen appliziert und bei zytologischem Rezidiv zunächst mit einer niedrigeren Dosis begonnen, um ein CRS zu vermeiden; nach einer Woche erfolgt eine Dosiserhöhung.<sup>16</sup> Unter der Therapie mit Blinatumomab treten als unerwünschte Wirkungen vor allem Neurotoxizität (52-71%), Fieber (60-80%) – auch im Rahmen von CRS (3-10%) – und Infektionen mit nachgewiesenem Fokus (25%-50%) bei meist bestehender Zytopenie auf. Gehäuft handelt es sich hierbei um bakterielle Atemwegsinfektionen (davon bis zu 10% Pneumonien), abdominelle Infektionen (5-7%), sowie bakterielle Blutstrominfektionen (8-12%, häufig Katheter-assoziiert). Seltener treten Pilzinfektionen (1,5%) oder Virusinfektionen (0,4%-15%) auf. Auch Blinatumomab kann Lymphopenien und eine Hypogammaglobulinämie auslösen. Daher wird ein Monitoring des Serum-IgG (gesamt) und bei Bedarf eine Substitution empfohlen.<sup>17,18,19</sup> Die präemptive IgG-Gabe hingegen hat sich in Studien nicht als präventiv erwiesen.<sup>20</sup> Bezüglich der antiinfektiven Prophylaxe und Therapie wurden weder in der Phase II- noch in der Phase III-Studie spezifische Vorgaben gemacht, sondern gemäß dem lokalen Standard gehandelt. In der Phase III-Studie erhielten ausschließlich Patienten nach allogener HSZT mit GvHD oder bei ANC<500/μl eine antimykotische Prophylaxe mit Posaconazol. Generell wird eine antiinfektive Prophylaxe mit Aciclovir und Trimethoprim/Sulfamethoxazol bei Patienten mit aktiver ALL empfohlen. Hinsichtlich der Vakzinierung sollten Auffrischungsimpfungen möglichst vor Therapiestart erfolgen bzw. nach erfolgter Immunrekonstitution nach Therapieabschluss. Lebendimpfstoffe sollten nicht binnen zwei Wochen vor Blinatumomab-Gabe und keinesfalls unter laufender Therapie appliziert werden.<sup>21</sup>

## **5. Zusammenfassung/Kernaussagen/Empfehlungen**

Generell sollte unabhängig von der Grunderkrankung vor Einleitung der Therapie mit einem BiTE ein Screening auf infektiologische Risikofaktoren erfolgen, ähnlich der Evaluation vor einer allogenen hämatopoetischen Stammzelltransplantation (HSZT).<sup>22</sup> Dies sollte mindestens eine serologische Testung auf Epstein-Barr-Virus (EBV), Hepatitis B-Virus (HBV), HSV, VZV, CMV, Toxoplasmose und ein mikrobiologisches Screening auf multiresistente bakterielle Erreger (MRE) umfassen. Bei entsprechendem Risikoprofil sollte ein Screening auf eine latente Tuberkulose (TBC) mittels Interferon-Gamma-Release-Assay (IGRA) erfolgen. Darüber hinaus sollten anamnestisch relevante Infektionserkrankungen im Rahmen der Vortherapie der Grunderkrankung, z.B. respiratorische Virusinfektionen oder invasive Mykosen, dokumentiert werden. Vorbeugend empfiehlt es sich ≥4 Wochen vor Therapiestart relevante Impfungen und Auffrischungsimpfungen (Influenza, SARS-CoV-2, VZV, *Respiratory Syncytial*-Virus (RSV), HiB, Pneumokokken, Meningokokken [ausschließlich mit Totimpfstoffen]) zu ergänzen, sofern nicht ohnehin kürzlich erfolgt.<sup>23</sup> Regelmäßig sollte jeder Patient eine medikamentöse HSV/VZV- (Aciclovir 400mg p. o. 2x/d) und *PjP*/Toxoplasmose-Prophylaxe (Trimethoprim/Sulfamethoxazol 960mg p. o. 1x/d an 3d/Wo.) erhalten. Diese sollten bis zur Rekonstitution der T-zellulären Immunität (CD4<sup>+</sup> T-Zellen >200/μl), mindestens jedoch für 6 Monate verordnet werden.<sup>24,25</sup> Eine antimykotische Primärprophylaxe wird lediglich bei Patienten mit anhaltender Neutropenie (≤500/μl) von ≥7 Tagen oder unter Therapie mit Steroiden (≥20mg Prednisolonäquivalent/d für ≥4 Wochen) empfohlen.<sup>26</sup> Weitere medikamentöse Prophylaxen sollten abhängig vom individuellen Infektionsstatus des Patienten durchgeführt werden, z.B. mit Entecavir bei Z.n. HBV-Infektion oder mit Isoniazid bei Z.n. TBC.<sup>27</sup> Im Gegensatz zu anderen Fachgesellschaften spricht sich die AGIHO aufgrund einer differenzierten Nutzen-/Risikoabwägung gegen den regelhaften Einsatz einer antibakteriellen Prophylaxe aus. In einzelnen Studien sind CMV-Reaktivierungsraten unter Therapie mit BiTE von 3-18% beschrieben.<sup>28</sup> Daher sollte bis zur Rekonstitution der T-zellulären Immunität (CD4<sup>+</sup> T-Zellen >200/μl), mindestens jedoch für 6 Monate, ein regelmäßiges CMV-Monitoring mittels PCR erfolgen. Die Initiierung einer präemptiven Therapie sollte allerdings in interdisziplinärer Absprache mit CMV-erfahrenen Kollegen der allogenen HSZT abgewogen werden, da die Datenlage im Kontext einer Therapie mit BiTE insgesamt derzeit unzureichend ist. Unabhängig von der Grunderkrankung ist die sekundäre Hypogammaglobulinämie ein wesentlicher Risikofaktor für vorrangig respiratorische Infektionserkrankungen, insbesondere mit viralen und kapseltragenden bakteriellen Erregern. Daher sollte eine regelmäßige Messung des gesamt-IgG im Serum durchgeführt werden und bei Werten <4g/dl eine prophylaktische Substitution mit IVIG erfolgen (400mg/kg Körpergewicht, alle 2-4 Wochen bis zur Normalisierung).<sup>29</sup> Im Falle klinischer Zeichen einer Infektion

**14. August 2025**

sollten neutropenische Patienten unter Therapie mit BiTE unmittelbar mit einem *Pseudomonas*-wirksamen Antibiotikum behandelt werden, analog den Empfehlungen zum Vorgehen bei febriler Neutropenie.<sup>30</sup> Besonderes Augenmerk sollte auf die diagnostische Sicherung und ggf. Therapie von respiratorischen Erregern gelegt werden. Bei anhaltendem Fieber ohne klinischen Fokus ist eine Herpesvirus-Reaktivierung in Betracht zu ziehen und auszuschliessen.<sup>28</sup> Es existieren keine vergleichenden Studien zu Impfstrategien nach BiTE-Therapie, so dass es keine gesicherte Grundlage gibt, um eine komplette Grundimmunisierung nach Abschluss der BiTE-Therapie zu empfehlen.<sup>31</sup> Allerdings sollte mindestens eine großzügige Auffrischung mit allen verfügbaren Totimpfstoffen erfolgen, insbesondere gegen VZV, respiratorische Viren und kapseltragende bakterielle Erreger. Da die Datenlage zu Infektionen nach bzw. unter Therapie mit BiTE derzeit sehr heterogen ist, wird jeweils eine lokale Erfassung und Auswertung von Infektionskomplikationen in diesem speziellen therapeutischen Setting empfohlen.

### Literatur:

1. Longhitano AP, Slavin MA, Harrison SJ, Teh BW. Bispecific antibody therapy, its use and risks for infection: Bridging the knowledge gap. *Blood Rev.* 2021 Sep;49:100810.
2. Kroschinsky F, Stölzel F, von Bonin S, et al. Intensive Care in Hematological and Oncological Patients (iCHOP) Collaborative Group. New drugs, new toxicities: severe side effects of modern targeted and immunotherapy of cancer and their management. *Crit Care.* 2017 Apr 14;21(1):89.
3. Omer MH, Shafqat A, Ahmad O, et al. Bispecific Antibodies in Hematological Malignancies: A Scoping Review. *Cancers (Basel).* 2023 Sep 14;15(18):4550.
4. Usmani SZ, Garfall AL, van de Donk NWCJ, et al. Teclistamab, a B-cell maturation antigen × CD3 bispecific antibody, in patients with relapsed or refractory multiple myeloma (Majestic-1): a multicentre, open-label, single-arm, phase 1 study. *Lancet.* 2021 Aug 21;398(10301):665-674.
5. Bahlis NJ, Costello CL, Raje NS, et al. Elranatamab in relapsed or refractory multiple myeloma: the MagnetisMM-1 phase 1 trial. *Nat Med.* 2023 Oct;29(10):2570-2576.
6. Chari A, Minnema MC, Berdeja JG, et al. Talquetamab, a T-Cell-Redirecting GPRC5D Bispecific Antibody for Multiple Myeloma. *N Engl J Med.* 2022 Dec 15;387(24):2232-2244.
7. Reynolds G, Cliff ERS, Mohyuddin GR, et al. Infections following bispecific antibodies in myeloma: a systematic review and meta-analysis. *Blood Adv.* 2023 Oct 10;7(19):5898-5903.
8. Searle E, Quach H, Wong S, et al. P30 SINGLE COHORT RESULTS FROM MAJESTEC-2: TECLISTAMAB (TEC) IN COMBINATION WITH SUBCUTANEOUS DARATUMUMAB (DARA) AND LENALIDOMIDE (LEN) IN PATIENTS WITH MULTIPLE MYELOMA (MM). *Hemasphere.* 2023 May 9;7(Suppl):27.
9. Lancman G, Parsa K, Kotlarz K, et al. IVIg Use Associated with Ten-Fold Reduction of Serious Infections in Multiple Myeloma Patients Treated with Anti-BCMA Bispecific Antibodies. *Blood Cancer Discov.* 2023 Nov 1;4(6):440-451.
10. Cliff ERS, Reynolds G, Popat R, et al. Acknowledging Infection Risk in Bispecific Antibody Trials in the Treatment of Multiple Myeloma. *J Clin Oncol.* 2023 Apr 1;41(10):1949-1951.
11. Budde LE, Sehn LH, Matasar M, et al. Safety and efficacy of mosunetuzumab, a bispecific antibody, in patients with relapsed or refractory follicular lymphoma: a single-arm, multicentre, phase 2 study. *Lancet Oncol.* 2022 Aug;23(8):1055-1065.
12. Budde LE, Assouline S, Sehn LH, et al. Single-Agent Mosunetuzumab Shows Durable Complete Responses in Patients With Relapsed or Refractory B-Cell Lymphomas: Phase I Dose-Escalation Study. *J Clin Oncol.* 2022 Feb 10;40(5):481-491.
13. Hutchings M, Mous R, Clausen MR, et al. Dose escalation of subcutaneous epcoritamab in patients with relapsed or refractory B-cell non-Hodgkin lymphoma: an open-label, phase 1/2 study. *Lancet.* 2021 Sep 25;398(10306):1157-1169.
14. Bartlett NL, Assouline S, Giri P, et al. Mosunetuzumab monotherapy is active and tolerable in patients with relapsed/refractory diffuse large B-cell lymphoma. *Blood Adv.* 2023 Sep 12;7(17):4926-4935.
15. Linton KM, Vitolo U, Jurczak W, Lugtenburg PJ, et al. Epcoritamab monotherapy in patients with relapsed or refractory follicular lymphoma (EPCORE NHL-1): a phase 2 cohort of a single-arm, multicentre study. *Lancet Haematol.* 2024 Aug;11(8):e593-e605.
16. Topp MS, Gökbuget N, Stein AS, et al. Safety and activity of blinatumomab for adult patients with relapsed or refractory B-precursor acute lymphoblastic leukaemia: a multicentre, single-arm, phase 2 study. *Lancet Oncol.* 2015 Jan;16(1):57-66.
17. Mocquot P, Mossazadeh Y, Lapiere L, et al. The pharmacology of blinatumomab: state of the art on pharmacodynamics, pharmacokinetics, adverse drug reactions and evaluation in clinical trials. *J Clin Pharm Ther.* 2022 Sep;47(9):1337-1351.
18. Quattrone M, Di Pilla A, Pagano L, Fianchi L. Infectious complications during monoclonal antibodies treatments and cell therapies in Acute Lymphoblastic Leukemia. *Clin Exp Med.* 2023 Oct;23(6):1823-1833.



#### 14. August 2025

19. Maschmeyer G, De Greef J, Mellinghoff SC, et al. European Conference on Infections in Leukemia (ECIL). Infections associated with immunotherapeutic and molecular targeted agents in hematology and oncology. A position paper by the European Conference on Infections in Leukemia (ECIL). *Leukemia*. 2019 Apr;33(4):844-862.
20. Wo S, Levavi H, Mascarenhas J, et al. Immunoglobulin repletion during blinatumomab therapy does not reduce the rate of secondary hypogammaglobulinemia and associated infectious risk. *Blood Res*. 2022 Jun 30;57(2):135-143.
21. Kyriakidis I, Mantadakis E, Stiakaki E, et al. Infectious Complications of Targeted Therapies in Children with Leukemias and Lymphomas. *Cancers (Basel)*. 2022 Oct 14;14(20):5022.
22. Portillo V, Masouridi-Levrat S, Chalandon Y, et al. Routine Infectious Disease Consultation Prior to an Allogeneic Hematopoietic Cell Transplant. *Open Forum Infect Dis*. 2023 Dec; 10(12): ofad578.
23. Rieger C, Liss B, Mellinghoff SC, et al. Anti-infective vaccination strategies in patients with hematologic malignancies or solid tumors—Guideline of the Infectious Diseases Working Party (AGIHO) of the German Society for Hematology and Medical Oncology (DGHO). *Ann Oncol*. 2018 Jun; 29(6): 1354–1365.
24. Henze L, Buhl C, Sandherr M, et al. Management of herpesvirus reactivations in patients with solid tumours and hematologic malignancies: update of the Guidelines of the Infectious Diseases Working Party (AGIHO) of the German Society for Hematology and Medical Oncology (DGHO) on *herpes simplex virus type 1*, *herpes simplex virus type 2*, and *varicella zoster virus*. *Ann Hematol*. 2022; 101(3): 491–511.
25. Classen AY, Henze L, von Lilienfeld-Toal M, et al. Primary prophylaxis of bacterial infections and *Pneumocystis jirovecii* pneumonia in patients with hematologic malignancies and solid tumors: 2020 updated guidelines of the Infectious Diseases Working Party of the German Society of Hematology and Medical Oncology (AGIHO/DGHO). *Ann Hematol*. 2021; 100(6): 1603–1620.
26. Stemler J, Mellinghoff SC, Khodamoradi Y, et al. Primary prophylaxis of invasive fungal diseases in patients with haematological malignancies: 2022 update of the recommendations of the Infectious Diseases Working Party (AGIHO) of the German Society for Haematology and Medical Oncology (DGHO). *J Antimicrob Chemother*. 2023 Aug; 78(8): 1813–1826.
27. Christopheit M, Schmidt-Hieber M, Sprute R, et al. Prophylaxis, diagnosis and therapy of infections in patients undergoing high-dose chemotherapy and autologous haematopoietic stem cell transplantation. 2020 update of the recommendations of the Infectious Diseases Working Party (AGIHO) of the German Society of Hematology and Medical Oncology (DGHO). *Ann Hematol*. 2021; 100(2): 321–336.
28. Sassine J, Siegrist EA, Chemaly RF. Herpesvirus Infections After Chimeric Antigen Receptor T-Cell Therapy and Bispecific Antibodies: A Review. *Viruses*. 2025 Jan 18;17(1):133.
29. Yee AJ. Improving outcomes with anti-BCMA bispecific antibodies with attention to infection. *Blood Cancer J*. 2024 Jul 8;14(1):110.
30. Sandherr M, Stemler J, Schalk E, et al. 2024 update of the AGIHO guideline on diagnosis and empirical treatment of fever of unknown origin (FUO) in adult neutropenic patients with solid tumours and hematological malignancies. *Lancet Reg Health Eur*. 2025 Apr; 51: 101214.
31. Raje N, Anderson K, Einsele H, et al. Monitoring, prophylaxis, and treatment of infections in patients with MM receiving bispecific antibody therapy: consensus recommendations from an expert panel. *Blood Cancer J*. 2023 Aug 1;13(1):116.