

**Kriterien zur Bestimmung der zweckmäßigen
Vergleichstherapie**

und

**Recherche und Synopse der Evidenz zur Bestimmung der
zweckmäßigen Vergleichstherapie nach § 35a SGB V**

und

**Schriftliche Beteiligung der wissenschaftlich-medizinischen
Fachgesellschaften und der Arzneimittelkommission der
deutschen Ärzteschaft (AkdÄ) zur Bestimmung der
zweckmäßigen Vergleichstherapie nach § 35a SGB V**

Vorgang: 2025-B-225 Sacituzumab govitecan

Stand: Oktober 2025

I. Zweckmäßige Vergleichstherapie: Kriterien gemäß 5. Kapitel § 6 VerfO G-BA

Sacituzumab govitecan

[Behandlung von erwachsenen Patienten mit nicht resezierbarem, lokal fortgeschrittenem oder metastasiertem triple negativem Mammakarzinom]

Kriterien gemäß 5. Kapitel § 6 VerfO

Sofern als Vergleichstherapie eine Arzneimittelanwendung in Betracht kommt, muss das Arzneimittel grundsätzlich eine Zulassung für das Anwendungsgebiet haben.	<i>Siehe Übersicht „II. Zugelassene Arzneimittel im Anwendungsgebiet“.</i> Nicht berücksichtigt wurden Arzneimittel mit expliziter Zulassung für: - das HER2-positive Mammakarzinom - endokrin-basierte Therapie.
Sofern als Vergleichstherapie eine nicht-medikamentöse Behandlung in Betracht kommt, muss diese im Rahmen der GKV erbringbar sein.	- Strahlentherapie
Beschlüsse/Bewertungen/Empfehlungen des Gemeinsamen Bundesausschusses zu im Anwendungsgebiet zugelassenen Arzneimitteln/nicht-medikamentösen Behandlungen	Beschluss über die Nutzenbewertung von Arzneimitteln mit neuen Wirkstoffen nach § 35a SGB V: - Eribulin: Beschluss vom 22. Januar 2015 - Olaparib: Beschluss vom 16. Januar 2020 - Talazoparib: Beschluss vom 20. November 2020 - Atezolizumab: Beschluss vom 2. April 2020 - Pembrolizumab: Beschluss vom 5. Mai 2022 - Sacituzumab Govitecan: Beschluss vom 19. Mai 2022 Anlage VI zum Abschnitt K der Arzneimittel-Richtlinie – Wirkstoffe, die in zulassungs-überschreitenden Anwendungen (Off-Label-Use) nicht verordnungsfähig sind: - Gemcitabin in der Monotherapie beim Mammakarzinom der Frau Richtlinie zu Untersuchungs- und Behandlungsmethoden im Krankenhaus (Richtlinie Methoden Krankenhausbehandlung): - Protonentherapie beim Mammakarzinom
Die Vergleichstherapie soll nach dem allgemein anerkannten	

I. Zweckmäßige Vergleichstherapie: Kriterien gemäß 5. Kapitel § 6 VerfO G-BA

Sacituzumab govitecan

[Behandlung von erwachsenen Patienten mit nicht resezierbarem, lokal fortgeschrittenem oder metastasiertem triple negativem Mammakarzinom]

Kriterien gemäß 5. Kapitel § 6 VerfO

Stand der medizinischen Erkenntnisse zur zweckmäßigen Therapie im Anwendungsgebiet gehören.

Siehe systematische Literaturrecherche

II. Zugelassene Arzneimittel im Anwendungsgebiet

Wirkstoff ATC-Code Handelsname	Anwendungsgebiet (Text aus Fachinformation)
Zu bewertendes Arzneimittel:	
Sacituzumab Govitecan L01FX17 Trodelvy®	Anwendungsgebiet: in Kombination mit Pembrolizumab zur Behandlung von erw. Pat. mit nicht resezierbarem, lokal fortgeschrittenem oder metastasiertem triple-negativem Mammakarzinom (TNBC) indiziert, die zuvor keine systemische Therapie zur Behandlung der metastasierten Erkrankung erhalten haben, und deren Tumoren PD-L1 mit einem kombinierten positiven Score (Combined Positive Score [CPS]) ≥ 10 exprimieren
Antikörper	
Bevacizumab L01XC07 Avastin®	Bevacizumab wird in Kombination mit Paclitaxel zur First-Line-Behandlung von erwachsenen Patienten mit metastasiertem Mammakarzinom angewendet. Zu weiteren Informationen wie auch zum humanen epidermalen Wachstumsfaktor-Rezeptor 2 (HER2)-Status siehe Abschnitt 5.1. Bevacizumab wird in Kombination mit Capecitabin zur First-Line-Behandlung von erwachsenen Patienten mit metastasiertem Mammakarzinom angewendet, bei denen eine Behandlung mit anderen Chemotherapie-Optionen, einschließlich Taxanen oder Anthracyclinen, als nicht geeignet angesehen wird. Patienten, die innerhalb der letzten 12 Monate Taxan- und Anthracyclinhaltige Therapieregime im Rahmen der adjuvanten Behandlung erhalten haben, sollten nicht mit Avastin in Kombination mit Capecitabin therapiert werden. Zu weiteren Informationen wie auch zum HER2-Status siehe Abschnitt 5.1.
Chemotherapien	
5-Fluorouracil L01BC02 Ribocluor®	- Fortgeschrittenes und/oder metastasiertes Mammakarzinom
Capecitabin L01BC06 Capecitabin medac®	Capecitabin medac wird angewendet: - In Kombination mit einem platinhaltigen Anwendungsschema als First-Line-Therapie des fortgeschrittenen Magenkarzinoms (siehe Abschnitt 5.1) - In Kombination mit Docetaxel (siehe Abschnitt 5.1) zur Behandlung von Patienten mit lokal fortgeschrittenem oder metastasiertem Mammakarzinom nach Versagen einer zytotoxischen Chemotherapie. Eine frühere Behandlung sollte ein Anthracyclin enthalten haben.

II. Zugelassene Arzneimittel im Anwendungsgebiet

	- Als Monotherapie zur Behandlung von Patienten mit lokal fortgeschrittenem oder metastasiertem Mammakarzinom, bei denen eine Therapie mit Taxanen und Anthracyclinen versagt hat oder eine weitere Anthracyclinbehandlung nicht angezeigt ist.
Cyclophosphamid L01AA01 Endoxan®	Endoxan ist ein Zytostatikum und in Kombination mit weiteren antineoplastisch wirksamen Arzneimitteln bei der Chemotherapie folgender Tumoren angezeigt: Endoxan Pulver zur Herstellung einer Injektionslösung: - Adjuvante Therapie des Mammakarzinoms nach Resektion des Tumors beziehungsweise Mastektomie - Palliative Therapie des fortgeschrittenen Mammakarzinoms Endoxan überzogene Tabletten: - Adjuvante Therapie des Mammakarzinoms nach Resektion des Tumors beziehungsweise Mastektomie - Palliative Therapie des metastasierten Mammakarzinoms
Docetaxel L01CD02 Docetaxel HAEMATO®	<u>Brustkrebs</u> Docetaxel ist in Kombination mit Doxorubicin zur Behandlung von Patientinnen mit lokal fortgeschrittenem oder metastasiertem Brustkrebs ohne vorausgegangene Chemotherapie angezeigt. Die Docetaxel-Monotherapie ist zur Behandlung von Patientinnen mit lokal fortgeschrittenem oder metastasiertem Brustkrebs nach Versagen einer Chemotherapie angezeigt. Die vorausgegangene Chemotherapie sollte ein Anthracyclin oder Alkylanzien enthalten haben. Docetaxel ist in Kombination mit Capecitabin zur Behandlung von Patientinnen mit lokal fortgeschrittenem oder metastasiertem Brustkrebs nach Versagen einer Chemotherapie angezeigt. Die frühere Behandlung sollte ein Anthracyclin enthalten haben.
Doxorubicin L01DB01 Adrimedac®	Doxorubicin ist ein Zytostatikum, das bei folgenden neoplastischen Erkrankungen angezeigt ist: - Mammakarzinom Doxorubicin wird in Kombinationschemotherapieschemata häufig zusammen mit anderen Zytostatika angewendet.
Doxorubicin (liposomal) L01DB01 Caelyx®	Caelyx ist indiziert: - Als Monotherapie bei Patientinnen mit metastasierendem Mammakarzinom mit erhöhtem kardialen Risiko.

II. Zugelassene Arzneimittel im Anwendungsgebiet

Epirubicin L01DB03 Epirubicin onkovis®	Epirubicin ist für die Behandlung folgender maligner Erkrankungen in Mono- und Kombinationsschemata angezeigt: - Mammakarzinom
Eribulin L01XX41 HALAVEN®	Eine Monotherapie mit diesem Arzneimittel ist indiziert für die Behandlung von Patienten mit lokal fortgeschrittenem oder metastasiertem Brustkrebs, bei denen nach mindestens einer Chemotherapie zur Behandlung einer fortgeschrittenen Brustkrebserkrankung eine weitere Progression eingetreten ist. Die Vortherapien sollen ein Anthrazyklin und ein Taxan enthalten haben, es sei denn, diese Behandlungen waren ungeeignet für den Patienten.
Ifosfamid L01AA06 Holoxan®	Mammakarzinom Zur Palliativtherapie bei fortgeschrittenen, therapierefraktären bzw. rezidivierenden Mammakarzinomen.
Methotrexat L01BA01 Methotrexat-GRY®	Methotrexat in niedriger (Einzeldosis < 100 mg/m ² Körperoberfläche [KOF]) und mittelhoher Dosierung (Einzeldosis 100-1.000 mg/m KOF) ist angezeigt bei folgenden onkologischen Erkrankungen: <u>Mammakarzinome</u> - in Kombination mit anderen zytostatischen Arzneimitteln zur adjuvanten Therapie nach Resektion des Tumors oder Mastektomie sowie zur palliativen Therapie im fortgeschrittenen Stadium.
Mitomycin L01DC03 Mitomycin medac	Mitomycin wird in der palliativen Tumorthherapie eingesetzt. Die intravenöse Anwendung von Mitomycin ist in der Monochemotherapie oder in kombinierter zytostatischer Chemotherapie bei Erwachsenen mit folgenden Erkrankungen angezeigt: - fortgeschrittenes und/oder metastasierendes Mammakarzinom
Mitoxantron L01DB07 Novantron®	Mitoxantron ist indiziert zur Behandlung des metastasierten Mammakarzinoms.
Paclitaxel L01CD01 Paclitaxel-GRY®	<u>Mammakarzinom</u>

II. Zugelassene Arzneimittel im Anwendungsgebiet

	Im Rahmen einer adjuvanten Therapie ist Paclitaxel-GRY zur Behandlung von Patientinnen mit Lymphknoten-positivem Mammakarzinom nach vorangegangener Therapie mit Anthracyclinen und Cyclophosphamid (AC) angezeigt. Die adjuvante Behandlung mit Paclitaxel-GRY kann als Alternative zu einer verlängerten AC-Therapie betrachtet werden. Paclitaxel-GRY® ist zur Anfangsbehandlung von lokal fortgeschrittenem oder metastasierendem Mammakarzinom angezeigt, entweder in Kombination mit einem Anthracyclin bei Patientinnen, bei denen eine Anthracyclintherapie in Betracht kommt oder in Kombination mit Trastuzumab bei Patientinnen, die den humanen epidermalen Wachstumsfaktor-Rezeptor 2 (HER-2) – ermittelt durch immunhistochemische Methoden – mit Grad 3+ überexprimieren und für die eine Therapie mit Anthracyclinen nicht geeignet ist (siehe Abschnitte 4.4 und 5.1). Als Monotherapie ist Paclitaxel-GRY indiziert zur Behandlung des metastasierenden Mammakarzinoms bei Patientinnen, bei denen eine anthracyclinhaltige Standardtherapie erfolglos war oder nicht geeignet ist
Nab-Paclitaxel L01CD01 Abraxane®	Abraxane-Monotherapie ist indiziert für die Behandlung des metastasierten Mammakarzinoms bei erwachsenen Patienten, bei denen die Erstlinientherapie der metastasierten Erkrankung fehlgeschlagen ist und für die eine standardmäßige Anthracyclin-enthaltende Therapie nicht angezeigt ist.
Vinblastin L01CA01 Vinblastinsulfat TEVA®	Vinblastin wird manchmal in der Monotherapie, üblicherweise jedoch in Kombination mit anderen Zytostatika und/oder Strahlentherapie zur Behandlung der folgenden malignen Erkrankungen angewendet: – rezidivierendes oder metastasierendes Mammakarzinom (wenn eine Behandlung mit Anthracyclinen nicht erfolgreich war)
Vincristin L01CA02 Vincristinsulfat- TEVA®	Vincristinsulfat-TEVA® 1 mg/ml Injektionslösung wird entweder allein oder in Verbindung mit anderen Mitteln zur Krebstherapie angewendet zur Behandlung von: - soliden Tumoren, einschließlich (metastasierendem) Mammakarzinom
Vinorelbin L01CA04 NAVELBINE®	Behandlung - als Monotherapie bei Patientinnen mit metastasierendem Brustkrebs (Stadium 4), bei denen eine Behandlung mit einer anthrazyklin- und taxanhaltigen Chemotherapie versagt hat oder nicht angezeigt ist
PARP-Inhibitoren	

II. Zugelassene Arzneimittel im Anwendungsgebiet

Olaparib L01XX46 Lynparza®	<i>Mammakarzinom</i> Lynparza wird als Monotherapie für die Behandlung von erwachsenen Patienten mit BRCA1/2-Mutationen in der Keimbahn angewendet, die ein HER2-negatives, lokal fortgeschrittenes oder metastasiertes Mammakarzinom haben. Die Patienten sollten zuvor mit einem Anthrazyklin und einem Taxan im (neo)adjuvanten oder metastasierten Setting behandelt worden sein, es sei denn, die Patienten waren für diese Behandlungen nicht geeignet (siehe Abschnitt 5.1). Patienten mit Hormonrezeptor (HR)-positivem Mammakarzinom sollten außerdem eine Krankheitsprogression während oder nach einer vorherigen endokrinen Therapie aufweisen oder für eine endokrine Therapie nicht geeignet sein. [...]
Talazoparib L01XX60 Talzenna®	Talzenna wird als Monotherapie für die Behandlung von erwachsenen Patienten mit BRCA1/2-Mutationen in der Keimbahn angewendet, die ein HER2-negatives, lokal fortgeschrittenes oder metastasiertes Mammakarzinom aufweisen. Die Patienten sollten zuvor mit einem Anthrazyklin und/ oder einem Taxan im (neo)adjuvanten, lokal fortgeschrittenen oder metastasierten Setting behandelt worden sein, es sei denn, sie waren für diese Behandlungen nicht geeignet (siehe Abschnitt 5.1). Patienten mit Hormonrezeptor (HR)-positivem Brustkrebs sollten außerdem bereits eine endokrin-basierte Therapie erhalten haben oder für diese als nicht geeignet eingestuft sein.
PDL1-Inhibitoren	
Atezolizumab	Tecentriq wird angewendet in Kombination mit nab-Paclitaxel bei erwachsenen Patienten zur Behandlung des nicht resezierbaren lokal fortgeschrittenen oder metastasierten TNBC, deren Tumoren eine PD-L1-Expression ≥ 1 % aufweisen und die keine vorherige Chemotherapie zur Behandlung der metastasierten Erkrankung erhalten haben.
Pembrolizumab	KEYTRUDA ist in Kombination mit Chemotherapie zur Behandlung des lokal rezidivierenden nicht resezierbaren oder metastasierenden triple-negativen Mammakarzinoms mit PD-L1-exprimierenden Tumoren (Combined Positive Score [CPS] ≥ 10) bei Erwachsenen, die keine vorherige Chemotherapie zur Behandlung der metastasierenden Erkrankung erhalten haben, angezeigt (siehe Abschnitt 5.1).
Antikörper-Wirkstoff-Konjugate	
Sacituzumab Govitecan	Trodelvy ist als Monotherapie zur Behandlung von erwachsenen Patienten mit nicht resezierbarem oder metastasiertem triple-negativem Mammakarzinom (metastatic Triple-Negative Breast Cancer, mTNBC) indiziert, die zuvor zwei oder mehr systemische Therapien erhalten haben, darunter mindestens eine gegen die fortgeschrittene Erkrankung (siehe Abschnitt 5.1).

Quellen: AMIS-Datenbank, Fachinformationen

Abteilung Fachberatung Medizin

Recherche und Synopse der Evidenz zur Bestimmung der zweckmäßigen Vergleichstherapie

Vorgang: 2025-B-225 (Beratung nach § 35a SGB V)

Sacituzumab govitecan

Auftrag von: Abt. AM

Bearbeitet von: Abt. FB Med

Datum: 5. September 2025

Inhaltsverzeichnis

Abkürzungsverzeichnis	3
1 Indikation	4
2 Systematische Recherche	4
3 Ergebnisse	5
3.1 Cochrane Reviews	5
3.2 Systematische Reviews	5
3.3 Leitlinien	12
4 Detaillierte Darstellung der Recherchestrategie	18
Referenzen	21

Abkürzungsverzeichnis

AEs	adverse events
aTNBC	Advanced Triple-Negative Breast Cancer
AWMF	Arbeitsgemeinschaft der wissenschaftlichen medizinischen Fachgesellschaften
BRCA	Breast Cancer Gene
CPS	combined positive score
CT	chemotherapy
ECRI	Emergency Care Research Institute
ER	Estrogen receptor
G-BA	Gemeinsamer Bundesausschuss
GIN	Guidelines International Network
GoR	Grade of Recommendations
GRADE	Grading of Recommendations Assessment, Development and Evaluation
HER2	Human Epidermal Growth Factor Receptor 2
HR	Hazard Ratio
HR	hazard ratio
IC	immune cells
ICT	immunochemotherapy
IQR	inter-quartile range
IQWiG	Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen
ITT	intention-to-treat
KI	Konfidenzintervall
LoE	Level of Evidence
NICE	National Institute for Health and Care Excellence
OR	Odds Ratio
ORR	objective response rate
OS	overall survival
PD-L1	Programmed Death-Ligand 1
PFS	progression-free survival
PR	Progesterone receptor
RR	Relatives Risiko
SIGN	Scottish Intercollegiate Guidelines Network
TRIP	Turn Research into Practice Database
WHO	World Health Organization

1 Indikation

Behandlung von erwachsenen Patienten mit nicht resezierbarem, lokal fortgeschrittenem oder metastasiertem triple-negativem Mammakarzinom (TNBC), die zuvor keine systemische Therapie zur Behandlung der metastasierten Erkrankung erhalten haben, und deren Tumore PD-L1 mit einem kombinierten positiven Score (Combined Positive Score [CPS]) ≥ 10 exprimieren.

Hinweis zur Synopse: Informationen hinsichtlich nicht zugelassener Therapieoptionen sind über die vollumfängliche Darstellung der Leitlinienempfehlungen dargestellt.

2 Systematische Recherche

Es wurde eine systematische Literaturrecherche nach systematischen Reviews, Meta-Analysen und evidenzbasierten systematischen Leitlinien zur Indikation *Mammakarzinom* durchgeführt und nach PRISMA-S dokumentiert [A]. Die Recherchestrategie wurde vor der Ausführung anhand der PRESS-Checkliste begutachtet [B]. Es erfolgte eine Datenbankrecherche ohne Sprachrestriktion in: The Cochrane Library (Cochrane Database of Systematic Reviews), PubMed. Die Recherche nach grauer Literatur umfasste eine gezielte, iterative Handsuche auf den Internetseiten von Leitlinienorganisationen. Ergänzend wurde eine freie Internetsuche (<https://www.startpage.com>) unter Verwendung des privaten Modus, nach aktuellen deutsch- und englischsprachigen Leitlinien durchgeführt.

Der Suchzeitraum der systematischen Literaturrecherche wurde auf die letzten fünf Jahre eingeschränkt und die Recherchen am 31.03.2025 abgeschlossen. Die detaillierte Darstellung der Recherchestrategie inkl. verwendeter Suchfilter sowie eine Auflistung durchsuchter Leitlinienorganisationen ist am Ende der Synopse aufgeführt. Mit Hilfe von EndNote wurden Dubletten identifiziert und entfernt. Die Recherchen ergaben insgesamt 6965 Referenzen.

In einem zweistufigen Screening wurden die Ergebnisse der Literaturrecherche bewertet. Im ersten Screening wurden auf Basis von Titel und Abstract nach Population, Intervention, Komparator und Publikationstyp nicht relevante Publikationen ausgeschlossen. Dabei wurde für systematische Reviews, inkl. Meta-Analysen, ein Publikationszeitraum von 2 Jahren und für Leitlinien von 5 Jahren betrachtet. Zudem wurde eine Sprachrestriktion auf deutsche und englische Referenzen vorgenommen. Im zweiten Screening wurden die im ersten Screening eingeschlossenen Publikationen als Volltexte gesichtet und auf ihre Relevanz und methodische Qualität geprüft. Dafür wurden dieselben Kriterien wie im ersten Screening sowie Kriterien zur methodischen Qualität der Evidenzquellen verwendet.

Vor Fertigstellung der Synopse wurde am 19.08.2025 die Aktualität eingeschlossener Leitlinien geprüft, es wurden vier aktualisierte Leitlinien identifiziert.

Basierend darauf, wurden insgesamt drei Referenzen eingeschlossen. Es erfolgt eine synoptische Darstellung wesentlicher Inhalte der identifizierten Referenzen.

3 Ergebnisse

3.1 Cochrane Reviews

Es wurden keine relevanten CR identifiziert.

3.2 Systematische Reviews

Shen J et al., 2025 [3].

Efficacy and Safety of Immunotherapy in Advanced Triple-negative Breast Cancer: A Meta-analysis of Randomised Clinical Trials

Fragestellung

This proposed meta-analysis aims to systematically evaluate and compare the efficacy and safety of ICT versus CT alone in managing aTNBC, with the overarching goal of providing evidence-based insights that can inform clinical decision-making and steer future research directions.

Methodik

Population:

- patients with aTNBC

Intervention/Komparator:

- ICT versus CT alone

Endpunkte:

- PFS, OS, ORR, AEs, SAEs

Recherche/Suchzeitraum:

- PubMed, Embase and Web of Science
- from inception to February 15, 2024

Qualitätsbewertung der Studien:

- Cochrane RoB

Ergebnisse

Anzahl eingeschlossener Studien:

- 6 RCTs

Charakteristika der Population/Studien:

- 3,105 subjects with aTNBC (1,897 (61.1%) were treated with ICT and 1,208 (38.9%) received CT alone)

Table 1
Characteristics of the included studies

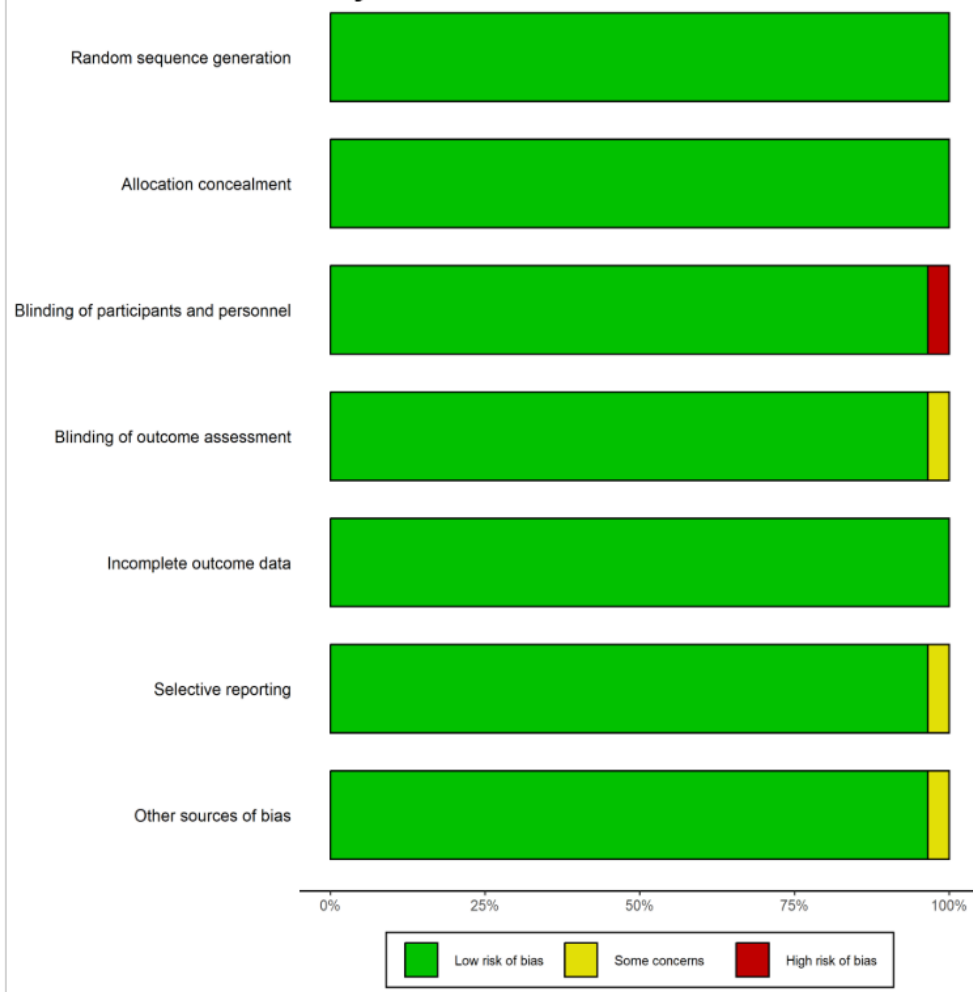
Study	Year	Intention-to-treat population	Design	Age median, range, (IQR), years	Regimens		PD-L1+ population	Main outcomes
					Experimental arm	Control arm		
IMpassion130 [19–21]	2018–2021	902 ICT: 451 CT: 451	Phase III double-blind RCT (randomisation 1: 1)	ICT: 55, 20–82, (46–64) CT: 56, 26–86, (47–65)	Atezolizumab plus nab-paclitaxel	Placebo plus nab-paclitaxel	ICT: 185 CT: 184 (IC $\geq 1\%$)	PFS, OS, ORR, AEs
KEYNOTE-355 [22,23]	2020–2022	847 ICT: 566 CT: 281	Phase III double-blind RCT (randomisation 2: 1)	ICT: 53, (44–63) CT: 53, (43–63)	Pembrolizumab plus chemotherapy	Placebo plus chemotherapy	ICT: 220 CT: 103 (CPS ≥ 10)	PFS, OS, ORR, AEs
IMpassion131 [24]	2021	651 ICT: 431 CT: 220	Phase III double-blind RCT (randomisation 2: 1)	ICT: 54, 22–85 CT: 53, 25–81	Atezolizumab plus paclitaxel	Placebo plus paclitaxel	ICT: 191 CT: 101 (IC $\geq 1\%$)	PFS, OS, ORR, AEs
ALICE [25]	2022	68 ICT: 40 CT: 28	Phase IIb double-blind RCT (randomisation 3: 2)	ICT: 59, 31–77 CT: 52, 28–74	Atezolizumab plus anthracycline-based chemotherapy	Placebo plus anthracycline-based chemotherapy	ICT: 19 CT: 8 (IC $\geq 1\%$)	PFS, OS, ORR, AEs
TBCRC 043 [26]	2024	106 ICT: 56 CT: 50	Phase II Open-label RCT (randomisation 1: 1)	ICT: 56 CT: 55	Atezolizumab plus Carboplatin	Placebo plus Carboplatin	ICT: 10 CT: 10 (IC $> 1\%$)	PFS, OS, ORR
TORCHLIGHT [27]	2024	531 ICT: 353 CT: 178	Phase III double-blind RCT (randomisation 2: 1)	ICT: 53, 23–84 CT: 54.5, 27–76	Toripalimab plus nab-paclitaxel	Placebo plus nab-paclitaxel	ICT: 200 CT: 100 (CPS > 1)	PFS, OS, ORR, AEs

IQR, inter-quartile range; ICT, immunochemotherapy; CT, chemotherapy; RCT, randomised clinical trial; IC, immune cells; CPS, combined positive score; PFS, progression-free survival; OS, overall survival; ORR, objective response rate; AEs, adverse events.

Qualität der Studien:



B. Risk of bias summary



Studienergebnisse:

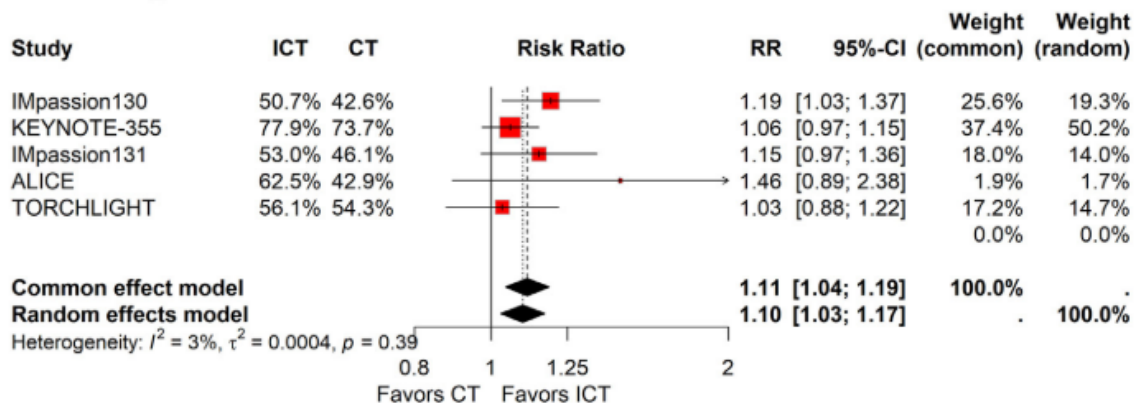
Grade ≥ 3 AEs

The safe profile regarding grade ≥ 3 AEs of ICT versus CT alone was reported in five studies. Overall, out of 1,851 patients, 1,126 (60.8%) experienced grade ≥ 3 AEs with ICT, compared with 597 out of 1,131 patients (52.8%) with CT alone. Upon pooling the data, the analysis disclosed a substantial elevation in the risk of grade 3 AEs (RR, 1.11; 95% CI: 1.04-1.19, Figure 3A) compared with CT alone.

SAEs

The safe data concerning SAEs of ICT versus CT alone was available in four studies. The prevalence of SAEs was 27.0% (223/825) with ICT and 18.3% (77/420) with CT alone. The integrated results of the analysis demonstrated that patients undergoing ICT treatment exhibited a notably increased risk of experiencing SAEs (RR, 1.40; 95%CI: 1.18-1.66, Figure 3B) in patients treated with ICT.

A. Grade ≥ 3 AEs



B. SAEs

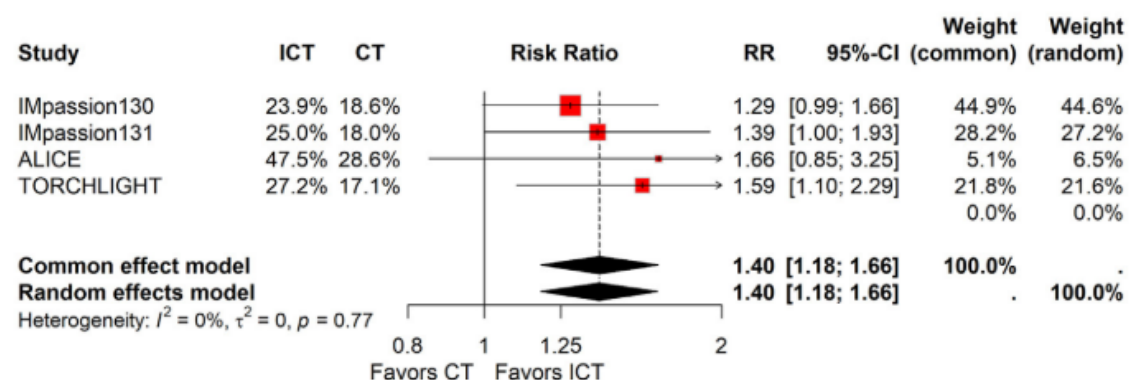
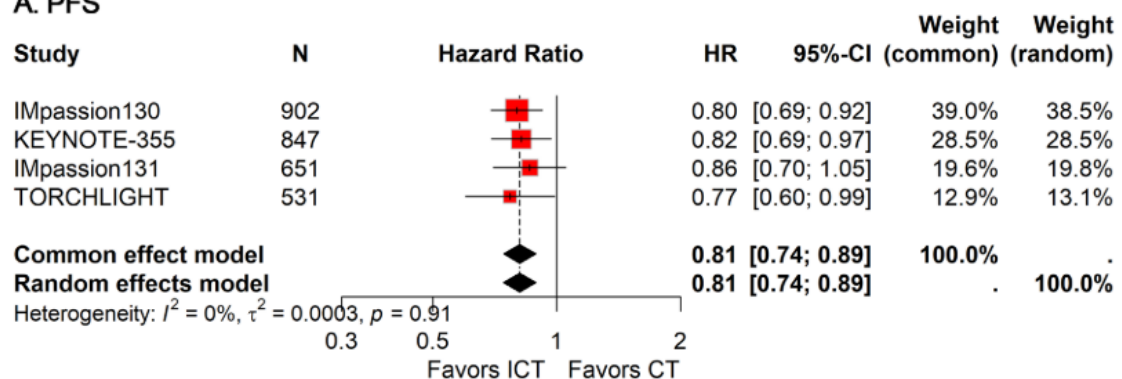


Fig 3. Forest plots of Grade ≥ 3 AEs (A) and SAEs (B) comparing ICT and CT in ITT population. AEs, adverse events; SAEs, severe adverse events; ICT, immunochemotherapy; CT, chemotherapy; ITT, intention-to-treat.

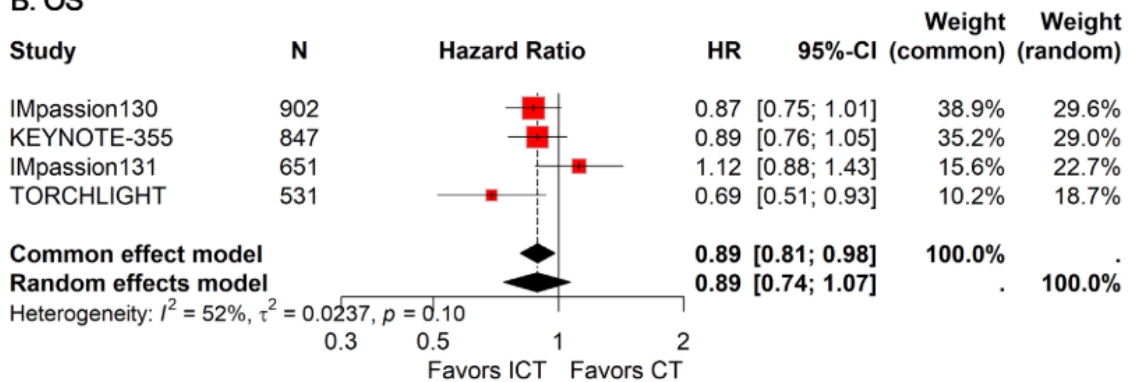
Subgroup Analysis

As all the phase III trials included in the analysis investigated ICT as first-line treatment in previously untreated patients with aTNBC, we conducted a dedicated subgroup analysis focussing on patients who received ICT as their initial therapy. The results indicated that ICT as initial therapy significantly improved PFS (HR, 0.81; 95%CI: 0.74-0.89) and ORR (OR, 1.30; 95%CI: 1.11-1.51), whereas no statistically discernible improvement was detected in OS (HR, 0.89; 95%CI: 0.74-1.07) among previously untreated aTNBC patients (Supplementary Figure 2).

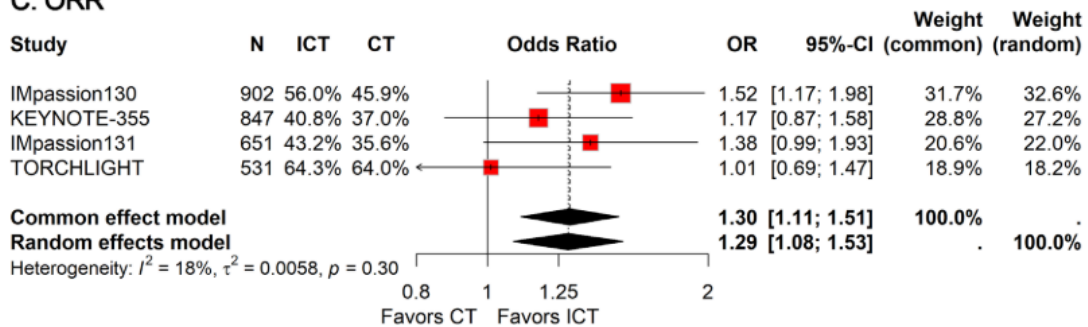
A. PFS



B. OS



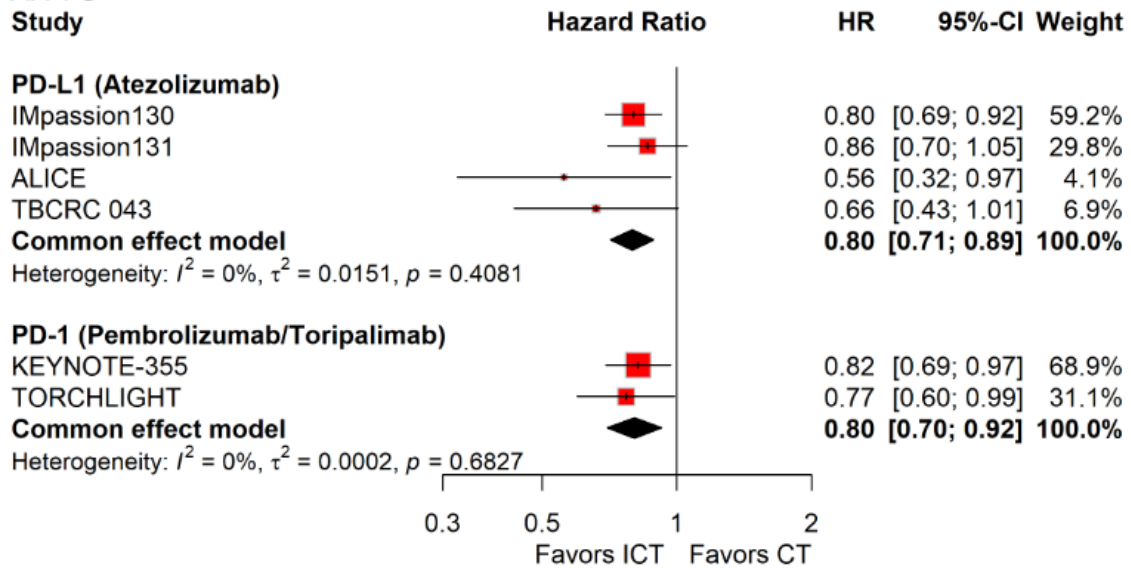
C. ORR



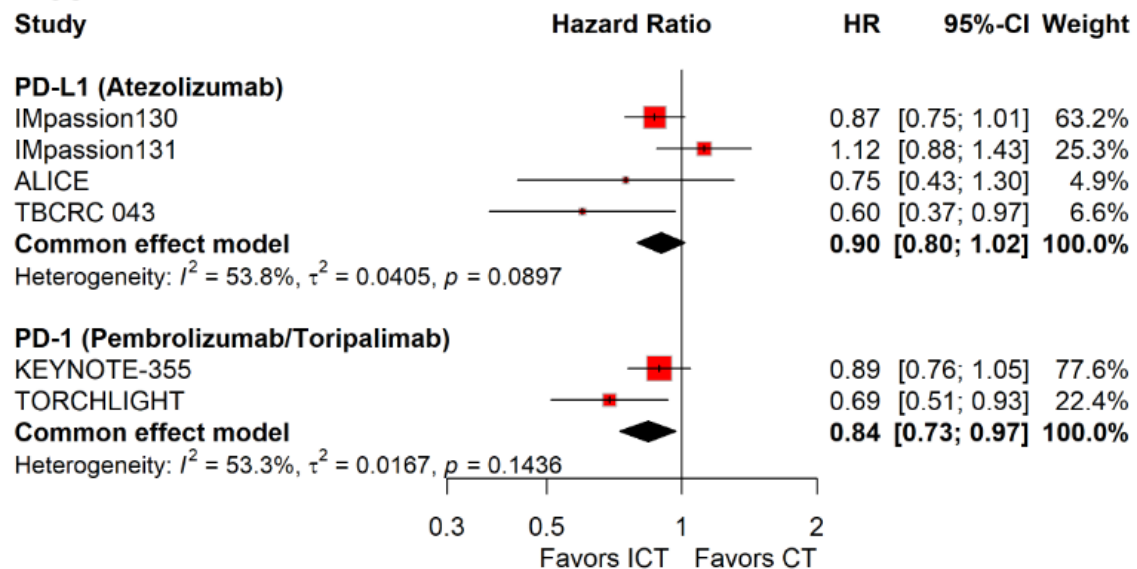
Supplementary Fig. 2. Forest plots of subgroup analysis stratified by treatment line. Results for PFS (A), OS (B), and ORR (C). ICT, immunochemotherapy; CT, chemotherapy; PFS, progression-free survival; OS, overall survival; ORR, objective response rate.

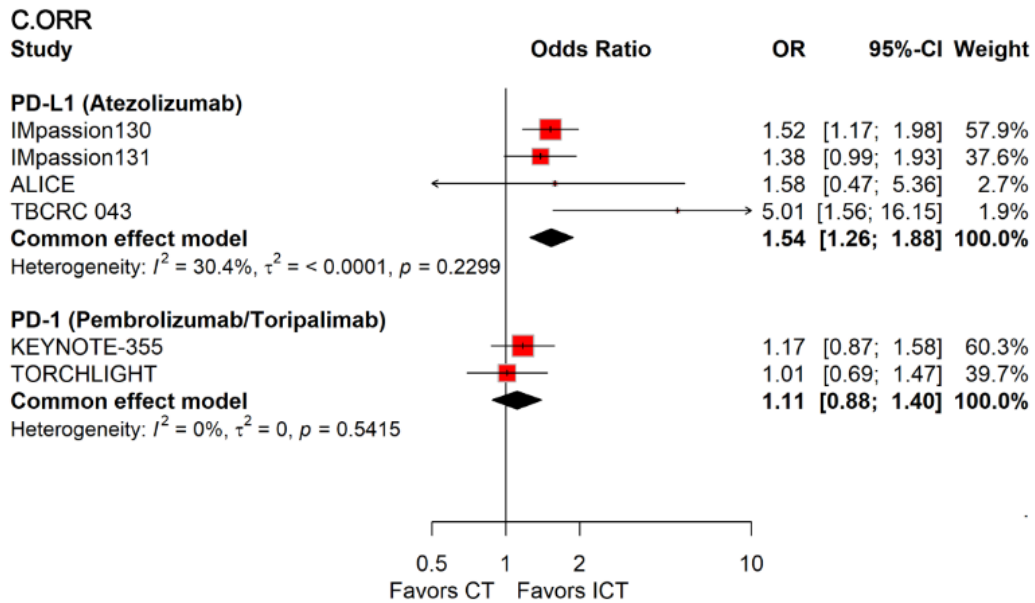
To gain deeper insights into the ICT regimens, we conducted subgroup analyses based on the type of ICIs used in ICT regimens. The use of anti-PD-L1 ICIs in ICT regimens was associated with better PFS (HR, 0.80; 95%CI: 0.71-0.89) and ORR (OR, 1.54; 95%CI: 1.26-1.88), whereas no significant improvement was observed in OS (HR, 0.86; 95%CI: 0.67-1.12, Supplementary Figure 3). Alternatively, the inclusion of anti-PD-1 ICIs in ICT regimens was only linked to improved PFS (HR, 0.80; 95%CI: 0.70-0.92), with no significant associations found in OS (HR, 0.81; 95%CI: 0.64-1.03) and ORR (OR, 1.11; 95%CI: 0.88-1.40, Supplementary Figure 3).

A. PFS



B. OS

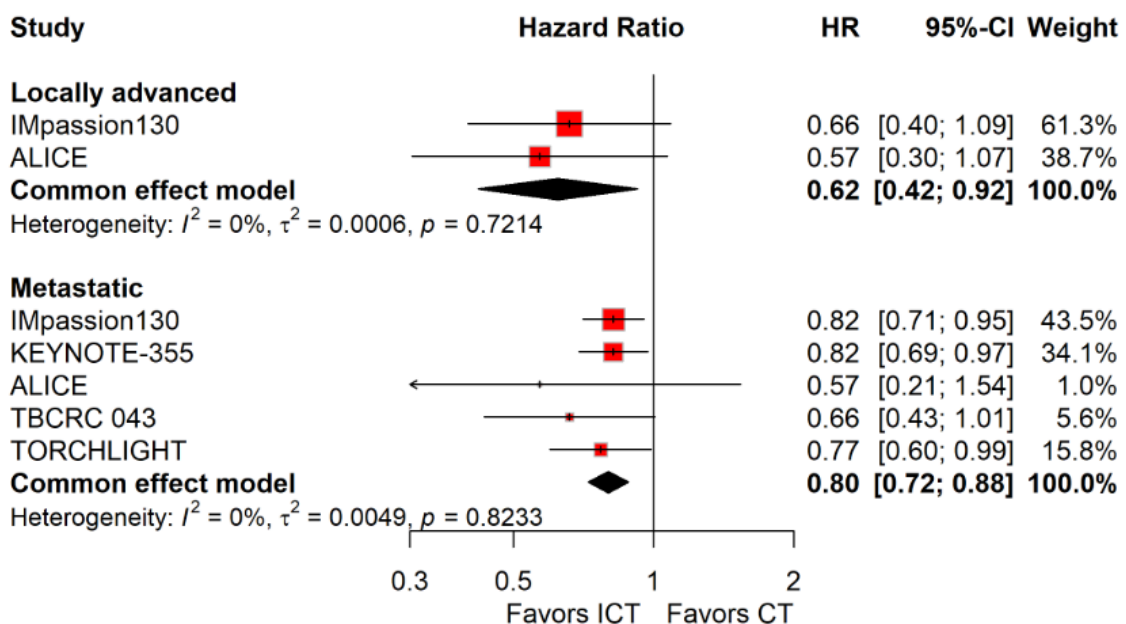




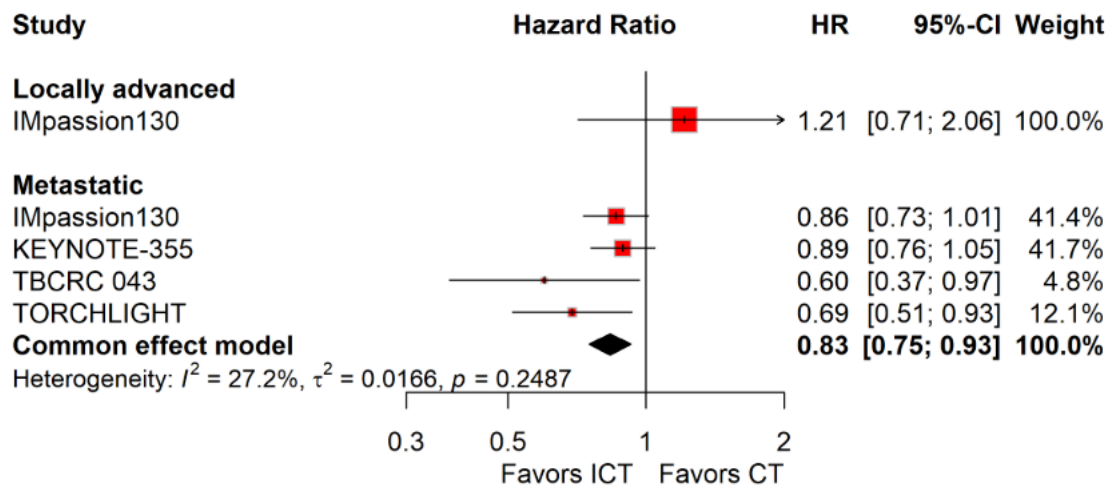
Supplementary Fig. 3. Forest plots of subgroup analysis stratified by the type of ICIs used in ICT regimens. Results for PFS (A), OS (B), and ORR (C). ICIs, immune checkpoint inhibitors; ICT, immunochemotherapy; CT, chemotherapy; PFS, progression-free survival; OS, overall survival; ORR, objective response rate.

To gain deeper insights into the efficacy of ICT compared with CT alone across different stages of aTNBC, we conducted subgroup analyses based on the disease status of patients. Our findings revealed that ICT was significantly associated with improved PFS in patients with both locally advanced (HR, 0.62; 95%CI: 0.42-0.92) and metastatic (HR, 0.80; 95%CI: 0.72-0.88) disease (Supplementary Figure 4A). However, the association between ICT and extended OS was only significant in patients with metastatic disease (HR, 0.83; 95%CI: 0.75-0.93, (Supplementary Figure 4B). In contrast, no significant association was found between ICT and OS in patients with locally advanced disease (Supplementary Figure 4B).

A. PFS



B. OS



Supplementary Fig. 4. Forest plots of subgroup analysis stratified by the disease status. Results for PFS (A) and OS (B). ICT, immunochemotherapy; CT, chemotherapy; PFS, progression-free survival; OS, overall survival.

Anmerkung/Fazit der Autoren

In summary, this meta-analysis demonstrates that ICT is a promising treatment approach for patients with aTNBC, providing compelling evidence for its superior efficacy compared with conventional CT in the management of this disease. Assessing PD-L1 status may aid in identifying patients who are especially inclined to experience beneficial outcomes from ICT treatment. Nonetheless, it is imperative to take into account the elevated toxicity associated with ICT and meticulously manage AEs. These findings have significant implications for clinical practice and underscore the need for further research to optimise the utilisation of ICT in the treatment of aTNBC.

3.3 Leitlinien

Platzhalter für dt. Leitlinien der AWMF:

Es liegt eine Konsultationsfassung für die AWMF-Leitlinie „Früherkennung, Diagnostik, Therapie und Nachsorge des Mammakarzinoms, Interdisziplinäre S3-Leitlinie“ vor. Der Kommentarzeitraum dafür lief bis zum 03.06.2025.

NICE, 2018 [2].

National Institute for Health and Care Excellence

Early and locally advanced breast cancer: diagnosis and treatment (NG101)

Methodik

Grundlage der Leitlinie

- Repräsentatives Gremium – **trifft teilweise zu**;
- Interessenkonflikte und finanzielle Unabhängigkeit dargelegt – **trifft zu**;
- Systematische Suche, Auswahl und Bewertung der Evidenz – **trifft zu**;
- Formale Konsensusprozesse und externes Begutachtungsverfahren dargelegt – **trifft teilweise zu**;

- Empfehlungen der Leitlinie sind eindeutig und die Verbindung zu der zugrundeliegenden Evidenz ist explizit dargestellt - **unklar**;
- Regelmäßige Überprüfung der Aktualität gesichert - **unklar**.

Recherche/Suchzeitraum:

- The searches for the effectiveness evidence were run on 03.06.2024 and re-run on 24.09.2024
- Cochrane Central Register of Controlled Trials (CENTRAL) (Wiley); Cochrane Database of Systematic Reviews (CDSR); Embase (Ovid); Epistemonikos; Medline ALL (Ovid).

LoE/GoR

- Detaillierte Evidenzbewertung (GRADE) im Anhang des Evidenzreviews vorhanden

Sonstige methodische Hinweise

- Last updated: 14 April 2025

Empfehlungen

1.8 Triple negative (ER/PR/HER2-negative) breast cancer

Neoadjuvant treatment of triple-negative breast cancer

- 1.8.1 Where neoadjuvant chemotherapy is indicated for people with triple-negative invasive breast cancer, offer a regimen that contains a platinum, a taxane and an anthracycline. Discuss the benefits and risks of this approach (see table 3), taking into account the person's circumstances, needs and preferences. [2025]

Neoadjuvant and adjuvant treatment of triple negative breast cancer

- 1.8.2 Pembrolizumab is recommended as an option in NICE technology appraisal guidance with chemotherapy for neoadjuvant treatment then continued alone as adjuvant treatment of triple-negative locally advanced breast cancer or early breast cancer at high risk of recurrence. For full details, see the guidance on pembrolizumab (TA851, 2022).

1.17 Locally advanced inoperable disease

Triple-negative breast cancer

- 1.17.2 For medicines recommended as options in NICE technology appraisal guidance for treating triple negative, locally advanced breast cancer in some people, see the guidance on:

- pembrolizumab plus chemotherapy (paclitaxel or nab-paclitaxel) (TA801, June 2022)

1.1 Pembrolizumab plus chemotherapy (paclitaxel or nab-paclitaxel) is recommended as an option for treating triple-negative, locally recurrent unresectable or metastatic breast cancer in adults who have not had chemotherapy for metastatic disease. It is recommended only if:

- the tumours express PD-L1 with a combined positive score (CPS) of 10 or more and an immune cell staining (IC) of less than 1%, and

- atezolizumab with nab-paclitaxel (TA639, 2020)

- 1.1 Atezolizumab with nab-paclitaxel is recommended, within its marketing authorisation, for treating triple-negative, unresectable, locally advanced or metastatic breast cancer in adults whose tumours express PD-L1 at a level of 1% or more and who have not had previous chemotherapy for metastatic disease. It is recommended only if the company provides atezolizumab according to the [commercial arrangement](#).

Moy B et al., 2021 [1].

American Society of Clinical Oncology

Chemotherapy and targeted therapy for patients with human epidermal growth factor receptor 2-negative metastatic breast cancer that is either endocrine-pretreated or hormone receptor-negative: ASCO guideline update

Methodik

Grundlage der Leitlinie

- Repräsentatives Gremium – **trifft zu**;
- Interessenkonflikte und finanzielle Unabhängigkeit dargelegt – **trifft zu**;
- Systematische Suche, Auswahl und Bewertung der Evidenz – **trifft zu**;
- Formale Konsensusprozesse und externes Begutachtungsverfahren dargelegt – **trifft zu**;
- Empfehlungen der Leitlinie sind eindeutig und die Verbindung zu der zugrundeliegenden Evidenz ist explizit dargestellt – **trifft zu**;
- Regelmäßige Überprüfung der Aktualität gesichert – **trifft zu**.

Recherche/Suchzeitraum:

- PubMed (January 1, 2014-February 29, 2020; updated with a targeted search in April 2021)

LoE/GoR

Term	Definitions
Quality of evidence	
High	We are very confident that the true effect lies close to that of the estimate of the effect
Moderate	We are moderately confident in the effect estimate: The true effect is likely to be close to the estimate of the effect, but there is a possibility that it is substantially different
Low	Our confidence in the effect estimate is limited: The true effect may be substantially different from the estimate of the effect
Very low	We have very little confidence in the effect estimate: The true effect is likely to be substantially different from the estimate of effect

Strength of recommendation

Strong	In recommendations for an intervention, the desirable effects of an intervention outweigh its undesirable effects In recommendations against an intervention, the undesirable effects of an intervention outweigh its desirable effects All or almost all informed people would make the recommended choice for or against an intervention
Weak	In recommendations for an intervention, the desirable effects probably outweigh the undesirable effects, but appreciable uncertainty exists In recommendations against an intervention, the undesirable effects probably outweigh the desirable effects, but appreciable uncertainty exists Most informed people would choose the recommended course of action, but a substantial number would not

Empfehlungen

Recommendation 1.1. Patients with metastatic triple-negative breast cancer with expression of programmed cell death ligand1 (PD-L1–positive) and no existing contraindications may be offered the addition of immune checkpoint inhibitor to chemotherapy (atezolizumab plus nab-paclitaxel or pembrolizumab plus chemotherapy) as first-line therapy (Type: evidence based; benefits outweigh harms; Evidence quality: moderate; Strength of recommendation: strong).

Literature update and analysis. Patients with metastatic PD-L1–positive triple-negative breast cancer.

The systematic review identified two studies that support the use of checkpoint inhibitors for patients with metastatic PD-L1–positive triple-negative breast cancer.

The IMpassion130⁹ trial analyzed the safety and efficacy of the checkpoint inhibitor atezolizumab with nab-paclitaxel in patients with metastatic triple-negative breast cancer who had not received treatment in the metastatic setting. IMpassion130 randomly assigned 902 patients to receive nab-paclitaxel with atezolizumab or placebo. Analyses revealed that the addition of atezolizumab modestly improved PFS in the entire study population. However, in a prospectively planned subset analysis, the addition of atezolizumab improved both PFS and OS in the PD-L1–positive subset of patients. The PFS was 7.5 versus 5 months, hazard ratio = 0.62, 95% CI, 0.49 to 0.78, and the OS was 25 versus 15.5 months, hazard ratio = 0.62, 95% CI, 0.45 to 0.86. Final OS analysis at a 20-month follow-up demonstrated continuous improved survival in the PD-L1–positive subset with the addition of atezolizumab to nab-paclitaxel when compared with placebo (25 v 18 months). Adverse events were similar in both treatment arms with 23% of patients receiving atezolizumab experiencing thyroid disease and approximately 10% with other immune-related adverse events. There were three treatment-related deaths among the 451 patients who received atezolizumab (0.7%). Adverse events led to treatment discontinuation in 16% in the atezolizumab arm versus 8% in the control arm. In the IMpassion130 study, PD-L1 positivity was defined as tumor-infiltrating immune cells of any intensity staining $\geq 1\%$ of the tumor area using the SP142 antibody.

The KEYNOTE-355¹⁰ trial analyzed the safety and efficacy of chemotherapy (nab-paclitaxel, paclitaxel, or gemcitabine/ carboplatin) with the checkpoint inhibitor pembrolizumab or placebo in 847 patients with previously untreated metastatic triple-negative breast cancer. Overall, the addition of pembrolizumab resulted in a modest improvement in median PFS

(7.5 v 5.6 months; hazard ratio, 0.82; 95% CI, 0.69 to 0.97). The results were stratified according to combined positive score (CPS), ie, the percentage of total cells (tumor cells, lymphocytes, and macrophages) that stain for PD-L1 using the 22C3 antibody. The results suggested that benefit was limited to patients with CPS ≥ 10 , for whom the addition of pembrolizumab to chemotherapy improved median PFS by approximately 2 months (9.7 v 5.6 months; hazard ratio, 0.65; 95% CI, 0.49 to 0.86). Severe adverse events were comparable between the two groups (grade 3 and 4 events were approximately 70%), although one patient in the pembrolizumab arm died from treatment-related toxicity. OS data have not yet been reported.

Clinical interpretation. The risks of adding checkpoint inhibitor–mediated immune therapy to a patient’s chemotherapy should be considered on an individual basis, particularly for patients with a history of autoimmune disease. Although IMpassion130 did demonstrate a survival benefit, crossover to atezolizumab in the placebo arm was not permitted on study.

Of importance, the results of IMpassion131 have been reported in an abstract.²³ This phase III randomized study showed that the addition of atezolizumab to paclitaxel did not improve median PFS in the PD-L1–positive subgroup of patients (6.0 v 5.7 months; hazard ratio, 0.82; $P = .20$). Therefore, atezolizumab for metastatic PD-L1–positive triple-negative breast cancer (TNBC) should be paired with nab-paclitaxel, not paclitaxel. Of note, there were some differences in the inclusion criteria between the IMpassion130 and KEYNOTE-355 clinical trials. For example, patients must have completed operable therapy at least 12 months before enrollment in IMpassion 130 compared with at least 6 months in KEYNOTE-355. Furthermore, both trials had different definitions of PD-L1 positivity. In KEYNOTE-355, a CPS of ≥ 1 with the (US) Food and Drug Administration (FDA)–approved 22C3 PD-L1 IHC assay was required, whereas in IMpassion130, an immune cell score of $\geq 1\%$ with the Ventana SP142 antibody was required.

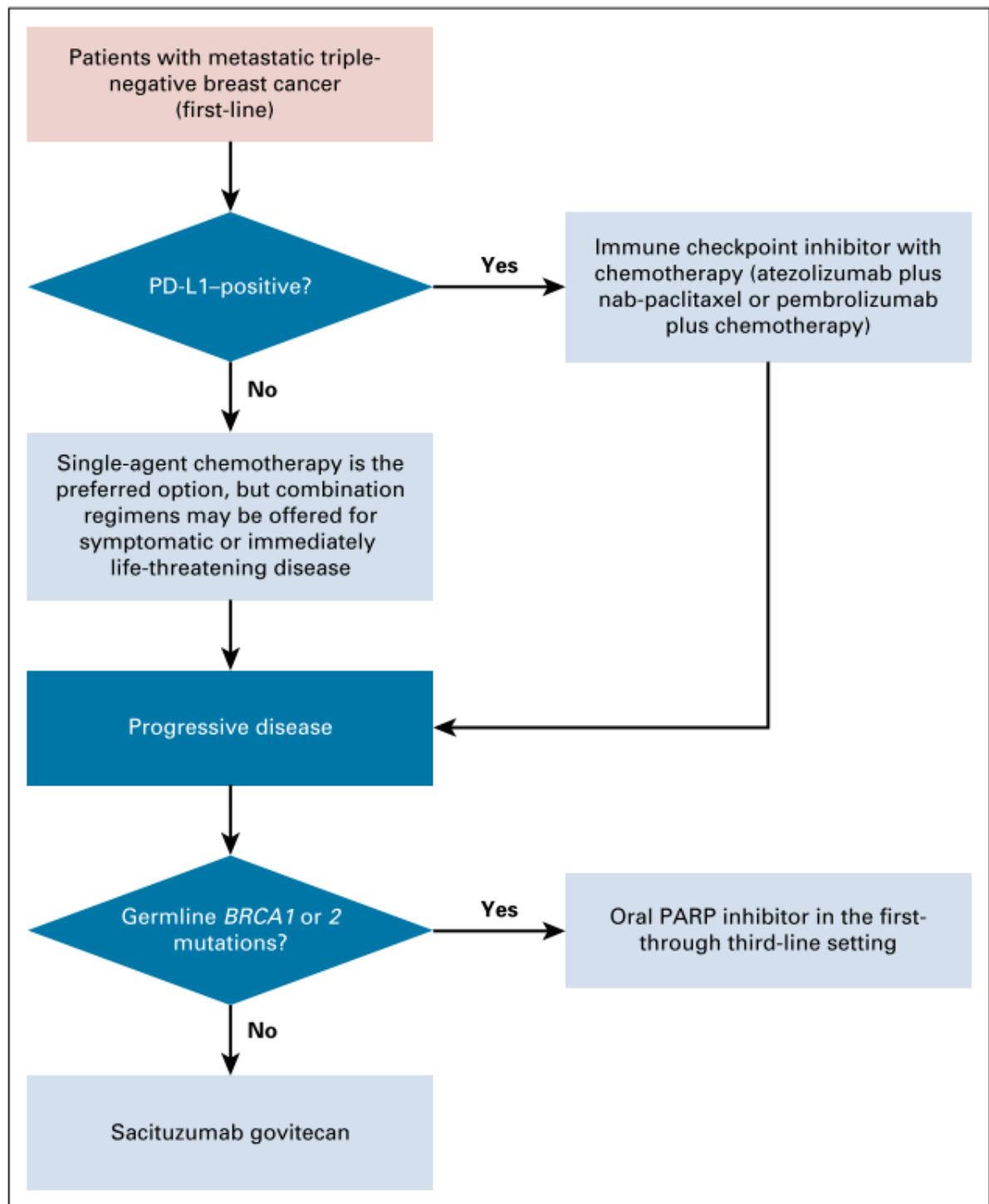


FIG 1. Treatment algorithm for first-line treatment for patients with metastatic triple-negative breast cancer. PARP, poly (ADP-ribose) polymerase.

4 Detaillierte Darstellung der Recherchestrategie

**Cochrane Library - Cochrane Database of Systematic Reviews (Issue 03 of 12, March 2025)
am 31.03.2025**

#	Suchschritt
1	[mh "Breast Neoplasms"]
2	(breast OR mamma*):ti,ab,kw
3	#2 AND (cancer* OR tum*r* OR carcinoma* OR neoplas* OR adenocarcinoma* OR sarcoma* OR lesion* OR malignan*):ti,ab,kw
4	{OR #1, #3} with Cochrane Library publication date from Mar 2020 to Feb 2023
5	{OR #1, #3} with Cochrane Library publication date from Mar 2023 to present

Leitlinien und systematische Reviews in PubMed am 31.03.2025

verwendeter Suchfilter für Leitlinien ohne Änderung:

Konsentierter Standardfilter für Leitlinien (LL), Team Informationsmanagement der Abteilung Fachberatung Medizin, Gemeinsamer Bundesausschuss, letzte Aktualisierung am 21.06.2017.

verwendeter Suchfilter für systematische Reviews ohne Änderung:

Konsentierter Standardfilter für Systematische Reviews (SR), Team Informationsmanagement der Abteilung Fachberatung Medizin, Gemeinsamer Bundesausschuss, letzte Aktualisierung am 15.01.2025.

#	Suchschritt
	Leitlinien
1	"breast neoplasms"[majr]
2	(breast[ti]) OR mamma*[ti]
3	#2 AND (tumor[ti] OR tumors[ti] OR tumour*[ti] OR carcinoma*[ti] OR adenocarcinoma*[ti] OR neoplas*[ti] OR sarcoma*[ti] OR cancer*[ti] OR lesion*[ti] OR malignan*[ti])
4	(#1 OR #3) AND (Guideline[ptyp] OR Practice Guideline[ptyp] OR guideline*[ti] OR Consensus Development Conference[ptyp] OR Consensus Development Conference, NIH[ptyp] OR recommendation*[ti])
5	(((((#4) AND ("2020/03/01"[PDAT] : "3000"[PDAT])) NOT (animals[MeSH:noexp] NOT (Humans[MeSH] AND animals[MeSH:noexp]))) NOT ("The Cochrane database of systematic reviews"[Journal]) NOT ((comment[ptyp]) OR letter[ptyp]))) NOT ("retracted publication"[pt] OR "retraction notice"[pt] OR "retraction of publication"[pt] OR "preprint"[pt])
	systematische Reviews
6	breast neoplasms/therapy[majr]
7	(breast[tiab]) OR mamma*[tiab]
8	(#7) AND (tumor[tiab] OR tumors[tiab] OR tumour*[tiab] OR carcinoma*[tiab] OR adenocarcinoma*[tiab] OR neoplas*[tiab] OR sarcoma*[tiab] OR cancer*[tiab] OR lesion*[tiab] OR malignan*[tiab])

#	Suchschritt
9	(#8) AND (treatment*[tiab] OR treating[tiab] OR treated[tiab] OR treat[tiab] OR treats[tiab] OR treatab*[tiab] OR therapy[tiab] OR therapies[tiab] OR therapeutic*[tiab] OR monotherap*[tiab] OR polytherap*[tiab] OR pharmacotherap*[tiab] OR effect*[tiab] OR efficacy[tiab] OR management[tiab] OR drug*[tiab])
10	(#6 OR #9) AND ("systematic review"[pt] OR "meta-analysis"[pt] OR "network meta-analysis"[mh] OR "network meta-analysis"[pt] OR (systematic*[tiab] AND (review*[tiab] OR overview*[tiab])) OR metareview*[tiab] OR umbrella review*[tiab] OR "overview of reviews"[tiab] OR meta-analy*[tiab] OR metaanaly*[tiab] OR metanaly*[tiab] OR meta-synthes*[tiab] OR metasynthes*[tiab] OR meta-study[tiab] OR metastudy[tiab] OR integrative review[tiab] OR integrative literature review[tiab] OR evidence review[tiab] OR (("evidence-based medicine"[mh] OR evidence synthes*[tiab]) AND "review"[pt]) OR (((("evidence based"[tiab:~3]) OR evidence base[tiab]) AND (review*[tiab] OR overview*[tiab])) OR (review[ti] AND (comprehensive[ti] OR studies[ti] OR trials[ti])) OR ((critical appraisal*[tiab] OR critically appraise*[tiab] OR study selection[tiab] OR ((predetermined[tiab] OR inclusion[tiab] OR selection[tiab] OR eligibility[tiab]) AND criteri*[tiab]) OR exclusion criteri*[tiab] OR screening criteri*[tiab] OR systematic*[tiab] OR data extraction*[tiab] OR data synthes*[tiab] OR prisma*[tiab] OR moose[tiab] OR entreq[tiab] OR mecir[tiab] OR stard[tiab] OR strobe[tiab] OR "risk of bias"[tiab]) AND (survey*[tiab] OR overview*[tiab] OR review*[tiab] OR search*[tiab] OR analysis[ti] OR apprais*[tiab] OR research*[tiab] OR synthes*[tiab]) AND (literature[tiab] OR articles[tiab] OR publications[tiab] OR bibliographies[tiab] OR published[tiab] OR citations[tiab] OR database*[tiab] OR references[tiab] OR reference-list*[tiab] OR papers[tiab] OR trials[tiab] OR studies[tiab] OR medline[tiab] OR embase[tiab] OR cochrane[tiab] OR pubmed[tiab] OR "web of science" [tiab] OR cinahl[tiab] OR cinhal[tiab] OR scisearch[tiab] OR ovid[tiab] OR ebsco[tiab] OR scopus[tiab] OR epistemonikos[tiab] OR prospero[tiab] OR proquest[tiab] OR lilacs[tiab] OR biosis[tiab])) OR "technical report"[pt] OR HTA[tiab] OR technology assessment*[tiab] OR technology report*[tiab])
11	(((#10) AND ("2020/03/01"[PDAT] : "3000"[PDAT])) NOT "The Cochrane database of systematic reviews"[Journal]) NOT (animals[MeSH:noexp] NOT (Humans[mh] AND animals[MeSH:noexp]))) NOT ("retracted publication"[pt] OR "retraction notice"[pt] OR "retraction of publication"[pt] OR "preprint"[pt])
	systematische Reviews ohne Leitlinien
12	(#11) NOT (#5)
13	(#12) AND ("2023/03/01"[PDAT] : "3000"[PDAT])
14	#12 NOT #13

Iterative Handsuche nach grauer Literatur, abgeschlossen am 31.03.2025

- Arbeitsgemeinschaft der Wissenschaftlichen Medizinischen Fachgesellschaften (AWMF)
- National Institute for Health and Care Excellence (NICE)
- Scottish Intercollegiate Guideline Network (SIGN)
- World Health Organization (WHO)
- Leitlinienprogramm Onkologie (Deutsche Krebsgesellschaft, Deutsche Krebshilfe, AWMF)

- Alberta Health Service (AHS)
- European Society for Medical Oncology (ESMO)
- National Comprehensive Cancer Network (NCCN)
- American Society of Clinical Oncology (ASCO)
- ECRI Guidelines Trust (ECRI)
- Dynamed / EBSCO
- Guidelines International Network (GIN)
- Trip Medical Database

Referenzen

1. **Moy B, Rumble RB, Come SE, Davidson NE, Di Leo A, Gralow JR, et al.** Chemotherapy and targeted therapy for patients with human epidermal growth factor receptor 2-negative metastatic breast cancer that is either endocrine-pretreated or hormone receptor-negative: ASCO guideline update. *J Clin Oncol* 2021;39(35):3938-3958.
2. **National Institute for Health and Care Excellence (NICE).** Early and locally advanced breast cancer: diagnosis and treatment [online]. 04.2025. London (GBR): NICE; 2018. [Zugriff: 19.08.2025]. (NICE guideline; Band 101). URL: <https://www.nice.org.uk/guidance/ng101/resources/early-and-locally-advanced-breast-cancer-diagnosis-and-management-pdf-66141532913605>.
3. **Shen J, Ye X, Hou H, Wang Y.** Efficacy and safety of immunochemotherapy in advanced triple-negative breast cancer: a meta-analysis of randomised clinical trials. *Clin Oncol (R Coll Radiol)* 2025;40:103783.

-
- [A] **Rethlefsen ML, Kirtley S, Waffenschmidt S, Ayala AP, Moher D, Page MJ, et al.** PRISMA-S: an extension to the PRISMA Statement for Reporting Literature Searches in Systematic Reviews. *Syst Rev* 2021;10(1):39. <https://doi.org/10.1186/s13643-020-01542-z>
- [B] **McGowan J, Sampson M, Salzwedel DM, Cogo E, Foerster V, Lefebvre C.** PRESS Peer Review of Electronic Search Strategies: 2015 Guideline Statement. *J Clin Epidemiol* 2016;75:40-46. <https://doi.org/10.1016/j.jclinepi.2016.01.021>

**Schriftliche Beteiligung der wissenschaftlich-medizinischen
Fachgesellschaften und der Arzneimittelkommission der
deutschen Ärzteschaft (AkdÄ) zur Bestimmung der
zweckmäßigen Vergleichstherapie nach § 35a SGB V**

- keine eingegangenen schriftlichen Rückmeldungen gem. § 7 Absatz 6 VerfO