

**Gemeinsamer Bundesausschuss**

Gutenbergstraße 13

10587 Berlin

5. August 2025

**Stellungnahme zur  
Nutzenbewertung des G-BA von Arzneimitteln gemäß § 35a SGB V**

**Pirtobrutinib  
(Chronische lymphatische Leukämie, rezidiert/refraktär)**

veröffentlicht am 15. Juli 2025

Vorgangsnummer *2025-04-15-D-1181*

**IQWiG Bericht Nr. 2042**

- 1. Zusammenfassung**
  2. Einleitung
  3. Stand des Wissens
  4. Dossier und Bewertung von Pirtobrutinib (Jaypirca®)
    4. 1. Zweckmäßige Vergleichstherapie
    4. 2. Studien
    4. 3. Endpunkte
      4. 3. 1. Überlebenszeit
      4. 3. 2. Morbidität
        4. 3. 2. 1. Progressionsfreies Überleben/Remissionsrate
        4. 3. 2. 2. Remissionsrate
      4. 3. 2. 3. Lebensqualität / Patient-Reported Outcome
    4. 3. 3. Nebenwirkungen
  5. Bericht des IQWiG
  6. Ausmaß des Zusatznutzens
  7. Literatur
-

## 1. Zusammenfassung

Dies ist das dritte Verfahren zur frühen Nutzenbewertung von Pirtobrutinib (Jaypirca®) und eine weitere Nutzenbewertung eines neuen Arzneimittels für Patientinnen und Patienten (Pat.) mit rezidivierter/refraktärer Chronischer Lymphatischer Leukämie (r/r CLL), die zuvor mit einem BTK-Inhibitor behandelt wurden. Der G-BA hat das IQWiG mit dem Bericht beauftragt. Einen Überblick über die Subgruppen und Bewertungsvorschläge gibt Tabelle 1.

**Tabelle 1: Vorschläge zum Zusatznutzen von Pirtobrutinib bei der CLL**

Subgruppe	ZVT	pU		IQWiG	
		Zusatznutzen	Ergebnis-sicherheit	Zusatznutzen	Ergebnis-sicherheit
Nach Vorbehandlung mit einem BTK-Inhibitor, keine Vorbehandlung mit einem BCL2-Inhibitor	Venetoclax / Rituximab	nicht belegt	-	nicht belegt	-
Nach Vorbehandlung mit einem BTK-Inhibitor und einem BCL2-Inhibitor	Idelalisib / Rituximab oder Venetoclax / Rituximab oder Chlorambucil / Rituximab	erheblich	Hinweis	nicht belegt	-

Legende: pU – pharmazeutischer Unternehmer, ZVT – zweckmäßige Vergleichstherapie

Unsere Anmerkungen sind:

- Pirtobrutinib ist bei der r/r CLL nach Vortherapie mit einem BTKi zugelassen, also ab der sog. Zweitlinientherapie. In der Zulassungsstudie BRUIN CLL-321 lag der Median der Vortherapien bei 4.
- Die vom G-BA festgelegte ZVT beinhaltet Elemente des aktuellen Therapiestandards nach Vortherapie mit einem BTKi, ist allerdings aufgrund des raschen Wissenszuwachses nicht mehr umfassend. Weitere, in dieser Indikation eingesetzte Arzneimittel sind Acalabrutinib und Zanubrutinib. Die im Vergleichsarm eingesetzten Idelalisib bzw. Chlorambucil, jeweils in Kombination mit Rituximab werden derzeit in frühen Therapiesituationen nicht empfohlen. In fortgeschrittenen Therapiesituationen werden Idelalisib/Rituximab und Bendamustin/Rituximab eingesetzt.
- Basis von Zulassung und Nutzenbewertung ist die internationale, randomisierte Phase-III-Studie BRUIN CLL-321 zum Vergleich von Pirtobrutinib versus Idelalisib oder Bendamustin, jeweils in Kombination mit Rituximab.
- Pirtobrutinib führte gegenüber dem Kontrollarm zu einer signifikanten Steigerung der Ansprechrates, zur signifikanten Verlängerung des progressionsfreien Überlebens und zur Reduktion der Rate schwerer unerwünschter Ereignisse. Die Rate von Therapieabbrüchen aufgrund von Nebenwirkungen wurde ebenfalls gesenkt. Die Gesamtüberlebenszeit wurde nicht verlängert, hier ist allerdings das Crossover-Design zu berücksichtigen.
- Der Bericht des IQWiG fokussiert auf methodische Aspekte der Umsetzung der zweckmäßigen Vergleichstherapie.

Pirtobrutinib ist eine weitere, hochwirksame Option insbesondere bei Pat. mit behandlungsbedürftiger CLL mit Progress unter Therapie mit einem BTK-Inhibitor sowie Vorbehandlung mit einem BCL2-Inhibitor.

## 2. Einleitung

Die Chronische Lymphatische Leukämie (CLL) ist die häufigste leukämische Erkrankung in Mitteleuropa. Die CLL ist klinisch und biologisch heterogen [1, 2]. Das mediane Erkrankungsalter liegt zwischen 70 und 75 Jahren, mit einer großen Altersspannbreite. Der Erkrankung voraus geht eine Monoklonale B Lymphozytose (MBL) [3].

Jährlich treten ungefähr 5.600 CLL-Neuerkrankungen in Deutschland auf [4]. Das sind ungefähr 1,1% aller invasiven Krebsneuerkrankungen (ohne sonstige Tumoren der Haut), wobei der Anteil bei Männern bei 1,3% und der bei Frauen bei knapp unter einem Prozent liegt. Die altersstandardisierten Erkrankungsraten sind seit Jahren bei beiden Geschlechtern weitgehend konstant. Die altersstandardisierten Sterberaten sinken dagegen leicht, bei Frauen etwas stärker als bei Männern.

## 3. Stand des Wissens

Die Auswahl der Rezidivtherapie hängt von mehreren individuellen Faktoren ab. Dies sind neben Alter und Komorbidität des Patienten vor allem klinische Parameter wie die Art der Primärtherapie, die damit erreichte Remissionsdauer und gegenüber der Erstdiagnose evtl. veränderte biologische Eigenschaften der CLL i.S. einer klonalen Evolution (z. B. Erwerb einer del(17p13) bzw. TP53-Mutation). Nach Therapie mit BTK- oder BCL2-Inhibitoren können außerdem spezifische Resistenzmutationen (u.a. in BTK, PLCγ2 bzw. BCL2) auftreten, die die weitere Therapie steuern.

Prinzipiell gilt, dass aufgrund der deutlichen Überlegenheit (einschl. Verlängerung der Gesamtüberlebenszeit) der neuen Substanzen (insbesondere BTK- und/oder BCL2-Inhibitoren) gegenüber verschiedenen Chemoimmuntherapien Letztere nur noch in Ausnahmefällen im Rezidiv zum Einsatz kommen sollten (Patientenwunsch, kombinierte kardiale/renale Vorerkrankungen etc.). Sollte ein Patient eine Chemoimmuntherapie als Primärtherapie erhalten haben, wird im Rezidiv, selbst bei langer Remissionsdauer >24 Monate, aufgrund des nachgewiesenen Überlebensvorteils (z.B. MURANO-Studie) sowie des Risikos von Sekundärmalignomen (u.a. tMDS) keine Wiederholung einer Chemoimmuntherapie empfohlen, sondern eine Therapie mit neuen Substanzen favorisiert.

Der Wissenszuwachs und die Verfügbarkeit der neuen Substanzen erfordern rasche Anpassungen der Therapieempfehlungen. Aktuell lauten diese:

- nach Vortherapie mit BCL2-Inhibitor
  - o BTK Inhibitor (alphabetische Reihenfolge): Acalabrutinib, Ibrutinib, Zanubrutinib
- nach Vortherapie mit BTK-Inhibitor
  - o Venetoclax + Rituximab
  - o Bei Unverträglichkeit von Ibrutinib: Wechsel auf einen anderen BTKi (alphabetische Reihenfolge: Acalabrutinib, Pirtobrutinib, Zanubrutinib)

Pirtobrutinib ist ein oraler, hochselektiver ATP-kompetitiver, nicht-kovalenter, reversibler Inhibitor der Bruton-Tyrosinkinase. Daten der Zulassungsstudie zu Pirtobrutinib bei der CLL sind in Tabelle 2 zusammengefasst.

**Tabelle 2: Pirtobrutinib bei der r/r CLL**

Studie	Pat.	Kontrolle	Neue Therapie	N <sup>1</sup>	RR <sup>2</sup>	PFÜ <sup>3</sup> (HR <sup>4</sup> )	ÜL <sup>5</sup>

BRUIN CLL-321 [4], alle	r/r CLL, Vortherapie,	Idelalisib / Rituximab oder Bendamustin / Rituximab	Pirtobrutinib	238		8,7,0 vs 14,0 <sup>6</sup> 0,54 <sup>7</sup> p = 0,0002	n.e. <sup>8</sup> vs 29,7 1,09 n. s. <sup>9</sup>
BRUIN CLL-321, Dossier	r/r CLL, Vortherapie mit BTKi			116	47,7 vs 50,8	10,4 vs 15,3 0,62 p = 0,051	n.e. vs n.e. 0,74 n. s.
	r/r CLL, Vortherapie mit BTKi und BCL2i			122	30,6 vs 46,7	8,2 vs 11,4 0,48 p = 0,0024	n.e. vs 26,3 1,39 n. s.

<sup>1</sup> N - Anzahl Patient\*innen; <sup>2</sup> RR – Remissionsrate; <sup>3</sup> PFÜ – Progressionsfreies Überleben, Median in Monaten; <sup>4</sup> HR - Hazard Ratio; <sup>5</sup> ÜL – Median in Monaten; <sup>6</sup> Ergebnis für Kontrolle, Ergebnis für Neue Therapie; <sup>7</sup> Hazard Ratio in grüner Farbe - Vorteil für Neue Therapie; <sup>8</sup> n. e. – Median nicht erreicht; <sup>9</sup> n. s. – nicht signifikant;

#### 4. Dossier und Bewertung von Pirtobrutinib

##### 4. 1. Zweckmäßige Vergleichstherapie (ZVT)

Die vom G-BA festgelegte ZVT orientiert sich an den früheren Zulassungen in dieser Indikation, berücksichtigt aber nicht alle aktuellen Zulassungen. Nach der Vortherapie mit einem BCL2-Inhibitor können verschiedene BTK-Inhibitoren eingesetzt werden. Diese werden auch nach Vortherapie mit Ibrutinib empfohlen, wenn dieses wegen Unverträglichkeit abgesetzt wurde.

Die Chemotherapie mit Alkylantien (Bendamustin, Chlorambucil) wird aufgrund unterlegener Wirksamkeit und dem erhöhten Risiko für Langzeitnebenwirkungen wie tMDS in der Zweitlinie nicht empfohlen, ist aber mangels Alternativen in der Drittlinie möglich. Auch die gezielte Therapie mit Idelalisib ist aufgrund des erhöhten Infektionsrisikos in der Zweitlinie nicht empfohlen, aber mangels Alternativen in der Drittlinie und Berücksichtigung des erhöhten Infektionsrisikos möglich.

##### 4. 2. Studien

Basis von Zulassung und Nutzenbewertung ist die internationale, randomisierte Phase-III-Studie BRUIN CLL-321 mit Pirtobrutinib versus einer Therapie nach ärztlicher Wahl. Hierbei konnte zwischen Bendamustin / Rituximab und Idelalisib / Rituximab gewählt werden. Die Aufteilung in der Gesamtstudie ist folgendermaßen:

- Idelalisib / Rituximab 70,6%
- Bendamustin / Rituximab 29,4%

Die Randomisierung erfolgte 1:1. Bei Progress war ein Wechsel (Cross-over) aus dem Kontrollarm in den Pirtobrutinib-Arm möglich. Im Anhang ist ein Crossover bei 27 Pat. dokumentiert. In der Gesamtstudie lag die Crossover-Rate bei 76% (50 von 66 Pat.).

Deutsche Zentren waren an der Studie beteiligt.

Basis des Dossiers ist der Datenschnitt vom 29. August 2024.

Die Studie wurde in einem Peer-Review-Journal publiziert [4].

##### 4. 3. Endpunkte

#### 4. 3. 1. Überlebenszeit

Die Gesamtüberlebenszeit war einer der sekundären Endpunkte der Zulassungsstudie. Die mediane Überlebenszeit war etwas kürzer im Pirtobrutinib-Arm, der Unterschied war statistisch nicht signifikant. Insgesamt ist die Überlebenszeit aufgrund des Crossover-Designs nur eingeschränkt bewertbar. Analysen mit Methoden zur Berechnung der Überlebenszeit unter Berücksichtigung des Crossover werden im Dossier nicht präsentiert.

#### 4. 3. 2. Morbidität

##### 4. 3. 2. 1. Progressionsfreies Überleben

Das progressionsfreie Überleben war primärer Endpunkt der Zulassungsstudie. Der Median der progressionsfreien Überlebenszeit war unter Pirtobrutinib signifikant länger als im Kontrollarm, sowohl in der Gesamtstudie (HR 0,54) als in der Teilpopulation B des Dossiers (HR 0,48).

##### 4. 3. 2. 2. Remissionsrate

Die Ansprechrate war ein weiterer sekundärer Endpunkt der Zulassungsstudie. Sie lag im Pirtobrutinib höher als im Kontrollarm, insbesondere der Studienpopulation B. Die Auswertung im Dossier des pU wird beeinflusst durch die Definition der Remission, d. h. abhängig davon, ob persistierende Lymphozytose bei der Definition der Remission mitberücksichtigt wird.

##### 4. 3. 2. 3. Lebensqualität / Patient-Reported Outcome

Daten zur Lebensqualität wurde mittels des EORTC QLQ-C30 erhoben. Hier zeigten sich bei der Zeit bis zur erstmaligen Verschlechterung ( $\geq 10$  Punkte) signifikante Unterschiede in der Symptomskala „Diarrhoe“ (HR 0,28; KI 0,12-0,69) sowie Unterschiede bei „Dyspnoe“ (HR 0,36; KI 0,13-1,01). Die Zeit bis zur erstmaligen Verschlechterung des Gesundheitszustands wurde durch Pitrobrutinib verlängert (HR 0,26; KI 0,09 – 0,75).

#### 4. 3. 3. Nebenwirkungen

Die Rate schwerer unerwünschter Ereignisse im CTCAE Grad 3/4 war im Pirtobrutinib- niedriger als im Kontroll-Arm mit **57,7** vs **73,4**%. Der Unterschied wird noch deutlicher, wenn die unterschiedlich langen Expositionszeiträume berücksichtigt werden.

**Tabelle 3: Unerwünschte Ereignisse [4]**

AE	Pirtobrutinib (n = 116)		IdelaR/BR (n = 109)	
	Any Grade, No. (%)	Grade 3/4, No. (%)	Any Grade, No. (%)	Grade 3/4, No. (%)
Anemia	23 (19.8)	13 (11.2)	19 (17.4)	8 (7.3)
Pneumonia	26 (22.4)	18 (15.5)	13 (11.9)	9 (8.3)
Neutropenia	21 (18.1)	17 (14.7)	17 (15.6)	13 (11.9)
Diarrhea	19 (16.4)	0 (0)	34 (31.2)	6 (5.5)

AE	Pirtobrutinib (n = 116)		IdelaR/BR (n = 109)	
	Any Grade, No. (%)	Grade 3/4, No. (%)	Any Grade, No. (%)	Grade 3/4, No. (%)
Cough	19 (16.4)	0 (0)	19 (17.4)	0 (0)
COVID-19	15 (12.9)	0 (0)	20 (18.3)	4 (3.7)
Pyrexia	15 (12.9)	1 (0.9)	29 (26.6)	1 (0.9)
Fatigue	13 (11.2)	2 (1.7)	22 (20.2)	1 (0.9)
Nausea	13 (11.2)	1 (0.9)	22 (20.2)	0 (0)
Vomiting	8 (6.9)	1 (0.9)	19 (17.4)	0 (0)
ALT increased	4 (3.4)	1 (0.9)	19 (17.4)	10 (9.2)
Infusion-related reaction	0 (0)	0 (0)	19 (17.4)	3 (2.8)
Weight decreased	4 (3.4)	0 (0)	18 (16.5)	0 (0)
AE of interest				
Anemia <sup>a</sup>	24 (20.7)	13 (11.2)	19 (17.4)	8 (7.3)
Atrial fibrillation and atrial flutter	3 (2.6)	2 (1.7)	1 (0.9)	0 (0)
Bleeding	25 (21.6)	4 (3.4)	11 (10.1)	0 (0)
Bruising <sup>b</sup>	9 (7.8)	1 (0.9)	3 (2.8)	0 (0)
Petechiae and purpura	6 (5.2)	1 (0.9)	1 (0.9)	0 (0)
Hemorrhage <sup>c</sup>	18 (15.5)	3 (2.6)	8 (7.3)	0 (0)
Hypertension	8 (6.9)	3 (2.6)	4 (3.7)	1 (0.9)
Infections <sup>d</sup>	74 (63.8)	25 (21.6)	54 (49.5)	21 (19.3)
Infection without COVID-19	67 (57.8)	26 (22.4)	47 (43.1)	19 (17.4)
Neutropenia <sup>e</sup>	31 (26.7)	24 (20.7)	37 (33.9)	30 (27.5)
Thrombocytopenia <sup>f</sup>	11 (9.5)	9 (7.8)	17 (15.6)	8 (7.3)

Abbreviations: AE, adverse event; BR, bendamustine plus rituximab; IdelaR, idelalisib plus rituximab.

<sup>a</sup> Includes anemia and iron deficiency anemia.

<sup>b</sup> Includes contusion and ecchymosis.

<sup>c</sup> Includes hemorrhage and hematoma.

<sup>d</sup> Includes all infection events reported including COVID-19.

<sup>e</sup> Includes neutropenia, neutrophil count decreased, febrile neutropenia, and neutropenic sepsis.

<sup>f</sup> Includes thrombocytopenia and platelet count decreased.

Am häufigsten unter Pirtobrutinib tragen Pneumonie (22,4%), Anämie (19,8%) und Neutropenie (18,1%) auf. Drei Pat. hatten unter Pirtobrutinib Blutungskomplikation, ebenfalls drei Pat. hatten Vorhofflimmern.

Die Rate von Therapieabbrüchen aufgrund von Nebenwirkungen lag in der Gesamtstudie deutlich niedriger im Pirtobrutinib-Arm mit **17,2 vs 34,9%**.

## 5. Bericht des IQWiG

Der Bericht des IQWiG fokussiert auf die methodischen / formalen Aspekte der zweckmäßigen Vergleichstherapie. Der Bericht wurde ohne Patientenbeteiligung erstellt.

## 6. Diskussion

Pirtobrutinib führte gegenüber dem Kontrollarm zu einer Steigerung der Ansprechrate, zur signifikanten Verlängerung des progressionsfreien Überlebens und zur Senkung der Rate schwerer Nebenwirkungen. Bei der Gesamtüberlebenszeit zeigt sich kein signifikanter Unterschied.

Im Kontext der frühen Nutzenbewertung sind vor allem folgende Punkte zu diskutieren:

### Patientenkollektiv und Kontrollarm

Pirtobrutinib ist zugelassen nach Vortherapie mit einem BTK-Inhibitor. Damit kann Pirtobrutinib ab der sog. Zweitlinientherapie eingesetzt werden. Die mediane Anzahl an Vortherapien bei den Pat. in BRUIN CLL-321 liegt bei 4. Damit werden die Ergebnisse der Zulassungsstudie mit Daten aus Studien mit weniger intensiv vorbehandelten Pat. verglichen.

Die Therapieauswahl bei rezidivierter / refraktärer CLL richtet sich nach der Erstlinientherapie. Diese hat sich in den letzten Jahren verändert und ist vielschichtiger als zu Beginn von BRUIN CLL-321. Die im Kontrollarm der Zulassungsstudie eingesetzte Therapie mit Idelalisib bzw. Bendamustin, jeweils in Kombination mit Rituximab, ist derzeit nur in der Drittlinientherapie nach BTKi- und BCL2i-Versagen aufgrund von Unwirksamkeit als Standard akzeptabel. Auch das hat Einfluss auf die Bewertung der Studienergebnisse.

### Endpunkte

Die Ansprechrate gibt einen guten Einblick in die Wirksamkeit neuer Arzneimittel bei der CLL. Die Gesamtansprechrate unter Pirtobrutinib liegt höher als im Kontrollarm, aber im indirekten Vergleich z. B. niedriger als unter Zanubrutinib [5]. Hier sind die unterschiedlichen Patientenkollektive zu berücksichtigen. Die progressionsfreie Überlebenszeit wird durch Pirtobrutinib signifikant verlängert. Die Gesamtüberlebenszeit ist derzeit bei der CLL nur sehr eingeschränkt als Endpunkt zu bewerten. Obwohl selbstverständlich relevant, wird er durch die vielen Therapieoptionen in der Progression stark beeinflusst. Dazu kommt in BRUIN CLL-321 das Crossover-Design, das methodisch im Dossier des pU nicht korrigiert wird.

### Nebenwirkungen

Der pU basiert seine Bewertung eines erheblichen Zusatznutzens auch auf das günstigere Nebenwirkungsprofil von Idelalisib. Insbesondere belastende Nebenwirkungen wie Diarrhoe traten seltener auf.

Eine kritische Diskussion bei der Bewertung von BTK-Inhibitoren betrifft die kardialen Nebenwirkungen. Die Relevanz wird unterschiedlich bewertet, weil Komplikationen wie Vorhofflimmern in dieser Patientengruppe auch ohne CLL und BTK-Inhibitoren mit zunehmendem Alter auftreten. Dennoch

besteht die Erwartung, dass neue BTK-Inhibitoren das Risiko für kardiale Komplikationen senken. In BRUIN CLL-321 war die Rate kardialer Komplikationen niedrig, auch die Hämorrhagie-Rate.

In der Therapie mit Pirtobrutinib sind klinisch relevante Arzneimittelinteraktionen über CYP3A und P-gp zu beachten.

Dies trifft im Falle von Pirtobrutinib nicht zu auf die BTK C481S Mutation, da es hier bedingt durch den Wirkmechanismus Evidenz für Wirksamkeit gibt.

Pirtobrutinib ist eine, weitere hochwirksame Option bei Pat. mit behandlungsbedürftiger CLL im Rezidiv nach Vorbehandlung mit einem BTK-Inhibitor. Eine belastbare Bewertung des Zusatznutzens in der Zweitlinie ist aufgrund der nicht mehr zeitgemäßen Vergleichstherapie nicht möglich. Pirtobrutinib ist eine wertvolle Behandlungsoption in der Drittlinientherapie nach Versagen von kovalenten BTK-Inhibitoren und BCL2-Inhibitoren.

## 7. Literatur

1. Wendtner C et al.: Chronische lymphatische Leukämie, September 2024. [Chronische Lymphatische Leukämie \(CLL\) — Onkopedia](#)
2. S3 Leitlinie zu Diagnostik, Therapie und Nachsorge für Patienten mit einer chronischen lymphatischen Leukämie (CLL), 2024. <https://www.awmf.org/leitlinien/detail/II/018-032OL.html>
3. Kreuzer KA et al.: Monoklonale B Lymphozytose, 2021. <https://www.onkopedia.com/de/onkopedia/guidelines/monoklonale-b-lymphozytose/@@guideline/html/index.html>
4. Sharman JP, Munir T, Grosicki S, et al.: Phase III Trial of Pirtobrutinib Versus Idelalisib/Rituximab or Bendamustine/Rituximab in Covalent Bruton Tyrosine Kinase Inhibitor-Pretreated Chronic Lymphocytic Leukemia/Small Lymphocytic Lymphoma (BRUIN CLL-321). *J Clin Oncol* 43:2538-2549, 2025. DOI: [10.1200/JCO-25-00166](https://doi.org/10.1200/JCO-25-00166)
5. Tam CS, Brown JR, Kahl BS, et al.: Zanubrutinib versus bendamustine and rituximab in untreated chronic lymphocytic leukaemia and small lymphocytic lymphoma (SEQUOIA): a randomised, controlled, phase 3 trial. *Lancet Oncol* 23:1031-1043, 2022. DOI:[10.1016/S1470-2045\(22\)00293-5](https://doi.org/10.1016/S1470-2045(22)00293-5)

*Die Stellungnahme wurde von Prof. Dr. Bernhard Wörmann in Kooperation mit Prof. Dr. Johannes Schetelig (Universitätsklinikum der Gustav-Carus-Universität, Dresden, Abteilung Innere Medizin, Hämatologie und Onkologie, Knochenmarktransplantation, Dresden), Prof. Dr. Stephan Stilgenbauer (Comprehensive Cancer Center Ulm (CCCU), Klinik für Innere Medizin III, Ulm) und Prof. Dr. Clemens Wendtner (LMU Klinikum, Medizinische Klinik und Poliklinik III, Campus Innenstadt, München) erarbeitet.*