

## **I 1 Kurzfassung der Nutzenbewertung**

### **Hintergrund**

Der Gemeinsame Bundesausschuss (G-BA) hat das Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen (IQWiG) mit der Nutzenbewertung des Wirkstoffs Polatuzumab Vedotin (in Kombination mit Rituximab, Cyclophosphamid, Doxorubicin und Prednison [R-CHP]) gemäß § 35a Sozialgesetzbuch (SGB) V beauftragt. Die Bewertung erfolgt auf Basis eines Dossiers des pharmazeutischen Unternehmers (pU). Das Dossier wurde dem IQWiG am 21.12.2023 übermittelt.

Der betreffende Wirkstoff ist ein Arzneimittel zur Behandlung eines seltenen Leidens. Der pU hatte innerhalb von 3 Monaten nach Aufforderung durch den G-BA ein Dossier zum Zusatznutzen gegenüber der zweckmäßigen Vergleichstherapie einzureichen, weil der Umsatz des Arzneimittels mit der gesetzlichen Krankenversicherung in den vorangegangenen 12 Kalendermonaten einen Betrag von 30 Millionen € überstieg.

### **Fragestellung**

Das Ziel des vorliegenden Berichts ist die Bewertung des Zusatznutzens von Polatuzumab Vedotin in Kombination mit Rituximab, Cyclophosphamid, Doxorubicin und Prednison (im Folgenden Polatuzumab Vedotin + R-CHP) im Vergleich mit Rituximab in Kombination mit Cyclophosphamid, Doxorubicin, Vincristin und Prednison (im Folgenden R-CHOP) als zweckmäßiger Vergleichstherapie bei erwachsenen Patientinnen und Patienten mit bisher unbehandeltem diffusem großzelligem B-Zell-Lymphom (DLBCL).

Aus der Festlegung der zweckmäßigen Vergleichstherapie des G-BA ergibt sich die in Tabelle 2 dargestellte Fragestellung.

Tabelle 2: Fragestellung der Nutzenbewertung von Polatuzumab Vedotin + R-CHP

Indikation	Zweckmäßige Vergleichstherapie <sup>a</sup>
Erwachsene mit bisher unbehandeltem DLBCL	Rituximab in Kombination mit Cyclophosphamid, Doxorubicin, Vincristin und Prednison (R-CHOP) <sup>b, c</sup>
<p>a. Dargestellt ist die vom G-BA festgelegte zweckmäßige Vergleichstherapie.</p> <p>b. Gemäß Fachinformation soll Rituximab in Kombination mit CHOP über 8 Zyklen angewendet werden. Laut G-BA stellt gemäß Versorgungskontext in Deutschland eine Gabe von 6 Zyklen die Standardbehandlung im Anwendungsgebiet dar. Eine Gabe von 6 bis 8 Zyklen ist gemäß allgemein anerkanntem Stand der medizinischen Erkenntnisse möglich.</p> <p>c. Gemäß G-BA lässt sich aus der vorliegenden Evidenz und der schriftlichen Äußerung der Fachgesellschaften nicht ableiten, dass die zulassungsüberschreitende Anwendung von Rituximab in Kombination mit Doxorubicin, Cyclophosphamid, Vindesin, Bleomycin und Prednison (R-ACVBP) und von Rituximab in Kombination mit Cyclophosphamid, Etoposid, Doxorubicin, Vincristin und Prednison (R-CHOEP) nach dem allgemein anerkannten Stand der medizinischen Erkenntnisse der im Anwendungsgebiet bislang zugelassenen Kombinationstherapie Rituximab in Kombination mit Cyclophosphamid, Doxorubicin, Vincristin und Prednison (R-CHOP) bzw. für relevante Patientengruppen oder Indikationsbereiche der im Anwendungsgebiet bislang zugelassenen Kombinationstherapie R-CHOP regelhaft vorzuziehen wäre. R-ACVBP und R-CHOEP werden daher nicht als zweckmäßige Vergleichstherapie bestimmt.</p> <p>CHOP: Cyclophosphamid, Doxorubicin, Vincristin und Prednison; DLBCL: diffuses großzelliges B-Zell-Lymphom; G-BA: Gemeinsamer Bundesausschuss; R-ACVBP: Rituximab in Kombination mit Doxorubicin, Cyclophosphamid, Vindesin, Bleomycin und Prednison; R-CHOEP: Rituximab in Kombination mit Cyclophosphamid, Etoposid, Doxorubicin, Vincristin und Prednison; R-CHOP: Rituximab in Kombination mit Cyclophosphamid, Doxorubicin, Vincristin und Prednison; R-CHP: Rituximab in Kombination mit Cyclophosphamid, Doxorubicin und Prednison</p>	

Der pU folgt der zweckmäßigen Vergleichstherapie gemäß Festlegung des G-BA.

Die Bewertung wird anhand patientenrelevanter Endpunkte auf Basis der vom pU im Dossier vorgelegten Daten vorgenommen. Für die Ableitung des Zusatznutzens werden randomisierte kontrollierte Studien (RCTs) herangezogen.

### Studienpool und Studiendesign

In die Nutzenbewertung wird die Studie POLARIX eingeschlossen.

Die Studie POLARIX ist eine noch laufende, doppelblinde, multizentrische RCT zum Vergleich von Polatuzumab Vedotin + R-CHP gegenüber R-CHOP. Eingeschlossen wurden erwachsene Patientinnen und Patienten mit bisher unbehandeltem Cluster of Differentiation 20(CD20)-positivem DLBCL. Die Patientinnen und Patienten mussten eine der folgenden Diagnosen gemäß World-Health-Organization(WHO)-Klassifikation (2016) lymphatischer Neoplasien aufweisen: DLBCL, nicht anderweitig spezifiziert (NOS), einschließlich Keimzentrums-B-Zell(GCB)-Typ, aktivierter B-Zell(ABC)-Typ; T-Zell/Histiozyten-reiches großzelliges B-Zell-Lymphom; Epstein-Barr-Virus(EBV)-positives DLBCL, NOS; anaplastische Lymphom-Kinase(ALK)-positives großzelliges B-Zell-Lymphom; humanes Herpesvirus 8(HHV8)-positives DLBCL, NOS; hochmalignes B-Zell-Lymphom (HGBL) mit *MYC*- und *BCL2*- und / oder *BCL6*-Rearrangements (Double-Hit- oder Triple-Hit-Lymphom); HGBL, NOS. Von der

Studienteilnahme ausgeschlossen waren u. a. Patientinnen und Patienten mit follikulärem Lymphom Grad 3B oder primär mediastinalem großzelligen B-Zell-Lymphom. Patientinnen und Patienten mit transformiertem follikulärem Lymphom wurden ebenfalls nicht eingeschlossen.

Die Patientinnen und Patienten durften zu Studieneintritt höchstens 80 Jahre alt sein und mussten eine Lebenserwartung  $\geq 12$  Monate haben. Als Einschlusskriterium war zudem ein Eastern Cooperative Oncology Group Performance Status (ECOG-PS) von 0 bis 2 und ein Internationaler Prognostischer Index (IPI) von 2 bis 5 definiert.

Insgesamt wurden 1000 Patientinnen und Patienten in die Studie POLARIX eingeschlossen und im Verhältnis 1:1 zufällig entweder einer Behandlung mit Polatuzumab Vedotin + R-CHP oder mit R-CHOP zugeteilt.

Die Behandlung mit Polatuzumab Vedotin in Kombination mit Rituximab, Cyclophosphamid, Doxorubicin und Prednison (R-CHP) erfolgte gemäß den Vorgaben der Fachinformationen. Die Patientinnen und Patienten im Vergleichsarm erhielten Rituximab in Kombination mit Cyclophosphamid, Doxorubicin, Vincristin und Prednison (R-CHOP). Die Dosierung der Wirkstoffe des R-CHOP-Therapieregimes entsprach dabei den Vorgaben der Fachinformationen sowie dem allgemein anerkannten Stand der medizinischen Erkenntnisse bzw. dem Versorgungskontext in Deutschland gemäß G-BA.

Der primäre Endpunkt der Studie POLARIX war das progressionsfreie Überleben (PFS). Weitere Endpunkte wurden in den Kategorien Mortalität, Morbidität, gesundheitsbezogene Lebensqualität und Nebenwirkungen erhoben.

Die Ergebnisse des vom pU vorgelegten Datenschnitts vom 15.06.2022 (finale Analyse zum Gesamtüberleben) werden für die vorliegende Nutzenbewertung herangezogen. Allerdings wurden die geplanten Auswertungen vom pU nicht für alle Endpunkte vorgelegt, womit die vorliegenden Daten potenziell inhaltlich unvollständig sind. Dies wird bei der Bewertung des Verzerrungspotenzials berücksichtigt.

Die Studie POLARIX weist zudem folgende Limitationen auf, die für die vorliegende Nutzenbewertung relevant sind:

- Gemäß Studienplanung war der Einschluss von Patientinnen und Patienten mit verschiedenen Subtypen des DLBCL sowie verwandten Entitäten vorgesehen. Neben den vom vorliegenden Anwendungsgebiet von Polatuzumab Vedotin umfassten Patientinnen und Patienten mit DLBCL (85 %) wurden in die Studie POLARIX auch Patientinnen und Patienten eingeschlossen, die nicht vom vorliegenden Anwendungsgebiet umfasst sind (HGBL: 10 % der Patientenpopulation) bzw. für die unklar ist, ob diese umfasst sind (andere großzellige B-Zell-Lymphome: 5 % der Patientenpopulation). Da der Anteil der

Patientinnen und Patienten mit DLBCL mehr als 80 % der gesamten Studienpopulation ausmacht, kann für die Nutzenbewertung dennoch die gesamte Studienpopulation betrachtet werden. Es bleibt jedoch unklar, ob die Ergebnisse für die gesamte Studienpopulation uneingeschränkt auf die Patientinnen und Patienten der vorliegenden Fragestellung mit DLBCL übertragbar sind.

- In der Studie POLARIX erfolgte die Nachsorgeuntersuchung zur Beurteilung des Ansprechens auf die Therapie mittels bildgebenden Verfahren in sehr regelmäßigen Abständen auch ohne Vorliegen einer Symptomatik. Dieses Vorgehen entspricht nicht den Empfehlungen gemäß Leitlinie bzw. dem Vorgehen im klinischen Versorgungsalltag in Deutschland. Zudem liegen keine Angaben dazu vor, wie in der Studie vorgegangen wurde, um die Untersuchungsergebnisse aus bildgebenden Verfahren zu bestätigen bzw. zu falsifizieren. Insgesamt bleibt daher unklar, ob die Studienergebnisse uneingeschränkt auf den deutschen Versorgungskontext übertragbar sind.

### **Verzerrungspotenzial und Einschätzung der Aussagesicherheit**

Das endpunktübergreifende Verzerrungspotenzial für die Studie POLARIX wird als hoch eingestuft. Dies ist darin begründet, dass Ergebnisse zu gemäß statistischem Analyseplan vorgesehenen Auswertungen in den Studienunterlagen und den weiteren mit dem Dossier vom pU übermittelten Unterlagen nicht berichtet werden. Eine Begründung, warum die Auswertungen nicht berichtet wurden, liegt im Dossier nicht vor. In der vorliegenden Situation liegt somit eine potenziell ergebnisgesteuerte Berichterstattung vor.

Zusätzlich liegen Limitationen bezüglich der Übertragbarkeit der Studienergebnisse hinsichtlich der eingeschlossenen Population und der vom Versorgungsalltag abweichenden Nachsorgeuntersuchungen vor, sodass die Aussagesicherheit der Studienergebnisse für die vorliegende Fragestellung eingeschränkt ist.

Auf Basis der vorliegenden Ergebnisse aus der Studie POLARIX können für alle dargestellten Endpunkte maximal Anhaltspunkte, zum Beispiel für einen Zusatznutzen, abgeleitet werden.

### **Ergebnisse**

#### ***Mortalität***

##### *Gesamtüberleben*

Für den Endpunkt Gesamtüberleben zeigt sich kein statistisch signifikanter Unterschied zwischen den Behandlungsgruppen. Es ergibt sich kein Anhaltspunkt für einen Zusatznutzen von Polatuzumab Vedotin + R-CHP im Vergleich zu R-CHOP, ein Zusatznutzen ist damit nicht belegt.

## **Morbidität**

### *Scheitern des kurativen Therapieansatzes*

Für den Endpunkt Scheitern des kurativen Therapieansatzes, operationalisiert über die Ereignisrate und das ereignisfreie Überleben (EFS), zeigt sich für die Ereignisrate kein statistisch signifikanter Unterschied zwischen den Behandlungsgruppen, für das EFS zeigt sich ein statistisch signifikanter Unterschied zum Vorteil von Polatuzumab Vedotin + R-CHP im Vergleich zu R-CHOP. Es liegt jedoch eine Effektmodifikation durch das Merkmal Geschlecht vor. Für Frauen ergibt sich kein Anhaltspunkt für einen Zusatznutzen von Polatuzumab Vedotin + R-CHP im Vergleich zu R-CHOP, ein Zusatznutzen ist damit nicht belegt. Für Männer ergibt sich ein Anhaltspunkt für einen Zusatznutzen von Polatuzumab Vedotin + R-CHP im Vergleich zu R-CHOP.

### *Symptomatik (erhoben mittels EORTC QLQ-C30, FACT-LymS und FACT/GOG-NtxS)*

Für den Endpunkt Symptomatik (erhoben mittels European Organisation for Research and Treatment of Cancer Quality of Life Questionnaire – Core 30 [EORTC QLQ-C30], Functional Assessment of Cancer Therapy – Lymphoma Subscale [FACT-LymS] und Functional Assessment of Cancer Therapy / Gynecologic Oncology Group – Neurotoxicity Subscale [FACT/GOG-NtxS]) liegen keine geeigneten Daten vor. Es ergibt sich kein Anhaltspunkt für einen Zusatznutzen von Polatuzumab Vedotin + R-CHP im Vergleich zu R-CHOP, ein Zusatznutzen ist damit nicht belegt.

### *Gesundheitszustand (erhoben mittels EQ-5D VAS)*

Für den Endpunkt Gesundheitszustand (erhoben mittels visueller Analogskala [VAS] des EQ-5D) liegen keine geeigneten Daten vor. Es ergibt sich kein Anhaltspunkt für einen Zusatznutzen von Polatuzumab Vedotin + R-CHP im Vergleich zu R-CHOP, ein Zusatznutzen ist damit nicht belegt.

### **Gesundheitsbezogene Lebensqualität (erhoben mittels EORTC QLQ-C30)**

Für die gesundheitsbezogene Lebensqualität (erhoben mittels EORTC QLQ-C30) liegen keine geeigneten Daten vor. Es ergibt sich kein Anhaltspunkt für einen Zusatznutzen von Polatuzumab Vedotin + R-CHP im Vergleich zu R-CHOP, ein Zusatznutzen ist damit nicht belegt.

## **Nebenwirkungen**

### *SUEs, schwere UEs und Abbruch wegen UEs*

Für die Endpunkte schwerwiegende unerwünschte Ereignisse (SUEs), schwere unerwünschte Ereignisse (UEs) und Abbruch wegen UEs zeigt sich jeweils kein statistisch signifikanter Unterschied zwischen den Behandlungsgruppen. Es ergibt sich jeweils kein Anhaltspunkt für einen höheren oder geringeren Schaden von Polatuzumab Vedotin + R-CHP im Vergleich zu R-CHOP, ein höherer oder geringerer Schaden ist damit jeweils nicht belegt.

### *Spezifische UEs*

#### *Periphere Neuropathie*

Für den Endpunkt periphere Neuropathie liegen keine geeigneten Daten vor. Es ergibt sich kein Anhaltspunkt für einen höheren oder geringeren Schaden von Polatuzumab Vedotin + R-CHP im Vergleich zu R-CHOP, ein höherer oder geringerer Schaden ist damit nicht belegt.

#### *Infusionsbedingte Reaktionen*

Für den Endpunkt infusionsbedingte Reaktionen liegen im Dossier zwar keine geeigneten Auswertungen vor, die den infusionsbedingten Reaktionen zugrunde liegenden Ereignisse sind jedoch über die spezifischen UEs abgebildet. Es ergibt sich kein Anhaltspunkt für einen höheren oder geringeren Schaden von Polatuzumab Vedotin + R-CHP im Vergleich zu R-CHOP, ein höherer oder geringerer Schaden ist damit nicht belegt.

#### *Infektionen und parasitäre Erkrankungen (schwere UEs)*

Für den Endpunkt Infektionen und parasitäre Erkrankungen (schwere UEs) zeigt sich kein statistisch signifikanter Unterschied zwischen den Behandlungsgruppen. Es ergibt sich kein Anhaltspunkt für einen höheren oder geringeren Schaden von Polatuzumab Vedotin + R-CHP im Vergleich zu R-CHOP, ein höherer oder geringerer Schaden ist damit nicht belegt.

#### *Febrile Neutropenie (schwere UEs)*

Für den Endpunkt febrile Neutropenie (schwere UEs) zeigt sich ein statistisch signifikanter Unterschied zum Nachteil von Polatuzumab Vedotin + R-CHP im Vergleich zu R-CHOP. Es ergibt sich ein Anhaltspunkt für einen höheren Schaden von Polatuzumab Vedotin + R-CHP im Vergleich zu R-CHOP.

#### *Diarrhö (schwere UEs)*

Für den Endpunkt Diarrhö (schwere UEs) zeigt sich ein statistisch signifikanter Unterschied zum Nachteil von Polatuzumab Vedotin + R-CHP im Vergleich zu R-CHOP. Es liegt jedoch eine Effektmodifikation durch das Merkmal IPI vor. Für Patientinnen und Patienten mit IPI 3 bis 5 ergibt sich ein Anhaltspunkt für einen höheren Schaden von Polatuzumab Vedotin + R-CHP im Vergleich zu R-CHOP. Für Patientinnen und Patienten mit IPI 1 bis 2 ergibt sich kein Anhaltspunkt für einen höheren oder geringeren Schaden von Polatuzumab Vedotin + R-CHP im Vergleich zu R-CHOP, ein höherer oder geringerer Schaden ist damit für Patientinnen und Patienten mit IPI 1 bis 2 nicht belegt.

### **Wahrscheinlichkeit und Ausmaß des Zusatznutzens, Patientengruppen mit therapeutisch bedeutsamem Zusatznutzen**

Auf Basis der dargestellten Ergebnisse werden die Wahrscheinlichkeit und das Ausmaß des Zusatznutzens des Wirkstoffs Polatuzumab Vedotin + R-CHP im Vergleich zur zweckmäßigen Vergleichstherapie wie folgt bewertet:

Insgesamt zeigen sich sowohl positive als auch negative Effekte für Polatuzumab Vedotin + R-CHP im Vergleich zu R-CHOP. Diese basieren für den Endpunkt Scheitern des kurativen Therapieansatzes auf dem geplanten Beobachtungszeitraum bis zu 5 Jahren nach der letzten Dosis der Studienmedikation. Für die Endpunkte der Kategorie Nebenwirkungen beziehen sich die beobachteten Effekte hingegen ausschließlich auf einen verkürzten Beobachtungszeitraum.

Für das Scheitern des kurativen Therapieansatzes ergibt sich für Männer ein Anhaltspunkt für einen geringen Zusatznutzen für Polatuzumab Vedotin + R-CHP im Vergleich zu R-CHOP. Für die febrile Neutropenie ergibt sich ein Anhaltspunkt für einen höheren Schaden mit dem Ausmaß beträchtlich für die gesamte Studienpopulation. Für Diarrhö ergibt sich für Patientinnen und Patienten mit einem IPI 3 bis 5 ein Anhaltspunkt für einen höheren Schaden mit dem Ausmaß erheblich. In der Studie POLARIX wurden zahlreiche patientenberichtete Endpunkte zur Symptomatik, zum Gesundheitszustand und zur gesundheitsbezogenen Lebensqualität erhoben. Für diese Endpunkte liegen jedoch keine geeigneten Daten vor. Ohne geeignete Analysen zu den mittels EORTC QLQ-C30, FACT-LymS, FACT/GOG-NtxS und EQ-5D VAS erhobenen Endpunkten ist eine adäquate Beurteilung der patientenberichteten Symptomatik, des Gesundheitszustands und der gesundheitsbezogenen Lebensqualität nicht möglich.

Zusammenfassend ist der Zusatznutzen für Polatuzumab Vedotin + R-CHP im Vergleich zur zweckmäßigen Vergleichstherapie R-CHOP nicht belegt.

Tabelle 3 zeigt eine Zusammenfassung von Wahrscheinlichkeit und Ausmaß des Zusatznutzens von Polatuzumab Vedotin + R-CHP.

Tabelle 3: Polatuzumab Vedotin + R-CHP – Wahrscheinlichkeit und Ausmaß des Zusatznutzens

Indikation	Zweckmäßige Vergleichstherapie <sup>a</sup>	Wahrscheinlichkeit und Ausmaß des Zusatznutzens
Erwachsene mit bisher unbehandeltem DLBCL	Rituximab in Kombination mit Cyclophosphamid, Doxorubicin, Vincristin und Prednison (R-CHOP) <sup>b, c</sup>	Zusatznutzen nicht belegt <sup>d</sup>
<p>a. Dargestellt ist die vom G-BA festgelegte zweckmäßige Vergleichstherapie</p> <p>b. Gemäß Fachinformation soll Rituximab in Kombination mit CHOP über 8 Zyklen angewendet werden. Laut G-BA stellt gemäß Versorgungskontext in Deutschland eine Gabe von 6 Zyklen die Standardbehandlung im Anwendungsgebiet dar. Eine Gabe von 6 bis 8 Zyklen ist gemäß allgemein anerkanntem Stand der medizinischen Erkenntnisse möglich.</p> <p>c. Gemäß G-BA lässt sich aus der vorliegenden Evidenz und der schriftlichen Äußerung der Fachgesellschaften nicht ableiten, dass die zulassungsüberschreitende Anwendung von Rituximab in Kombination mit Doxorubicin, Cyclophosphamid, Vindesin, Bleomycin und Prednison (R-ACVBP) und von Rituximab in Kombination mit Cyclophosphamid, Etoposid, Doxorubicin, Vincristin und Prednison (R-CHOEP) nach dem allgemein anerkannten Stand der medizinischen Erkenntnisse der im Anwendungsgebiet bislang zugelassenen Kombinationstherapie Rituximab in Kombination mit Cyclophosphamid, Doxorubicin, Vincristin und Prednison (R-CHOP) bzw. für relevante Patientengruppen oder Indikationsbereiche der im Anwendungsgebiet bislang zugelassenen Kombinationstherapie R-CHOP regelhaft vorzuziehen wäre. R-ACVBP und R-CHOEP werden daher nicht als zweckmäßige Vergleichstherapie bestimmt.</p> <p>d. In die Studie POLARIX wurden nur Patientinnen und Patienten mit einem ECOG-PS &lt; 2 und IPI ≥ 2 eingeschlossen. Zudem wurden keine Patientinnen und Patienten mit transformiertem follikulärem Lymphom in die Studie eingeschlossen. Es bleibt unklar, ob die beobachteten Effekte auf Patientinnen und Patienten mit einem ECOG-PS ≥ 2, IPI 0 oder 1 bzw. mit transformiertem follikulärem Lymphom übertragen werden können.</p> <p>CHOP: Cyclophosphamid, Doxorubicin, Vincristin und Prednison; DLBCL: diffuses großzelliges B-Zell-Lymphom; ECOG-PS: Eastern Cooperative Oncology Group - Performance Status; G-BA: Gemeinsamer Bundesausschuss; IPI: Internationaler Prognostischer Index; R-ACVBP: Rituximab in Kombination mit Doxorubicin, Cyclophosphamid, Vindesin, Bleomycin und Prednison; R-CHOEP: Rituximab in Kombination mit Cyclophosphamid, Etoposid, Doxorubicin, Vincristin und Prednison; R-CHOP: Rituximab in Kombination mit Cyclophosphamid, Doxorubicin, Vincristin und Prednison; R-CHP: Rituximab in Kombination mit Cyclophosphamid, Doxorubicin und Prednison</p>		

Das Vorgehen zur Ableitung einer Gesamtaussage zum Zusatznutzen stellt einen Vorschlag des IQWiG dar. Über den Zusatznutzen beschließt der G-BA.

### Ergänzender Hinweis

Das Ergebnis der Bewertung weicht vom Ergebnis der Bewertung des G-BA im Rahmen der Erweiterung des Anwendungsgebiets 2022 ab. Dort hatte der G-BA einen nicht quantifizierbaren Zusatznutzen von Polatuzumab Vedotin (in Kombination mit Rituximab, Cyclophosphamid, Doxorubicin und Prednison [R-CHP]) festgestellt. Bei dieser Bewertung galt der Zusatznutzen jedoch aufgrund der Sondersituation für Orphan Drugs unabhängig von den zugrunde liegenden Daten durch die Zulassung als belegt.