

Berlin, 02.09.2015

## **Stellungnahme der Deutschen Diabetes Gesellschaft (DDG) zum Abbruch der „ENDO Trial“ Studie (FDA Studie Endobarrier bei Patienten mit Typ 2 Diabetes mellitus)**

Die Firma GI Dynamics (GID) hat am 30. Juli 2015 bekannt gegeben, die in den USA durchgeführte klinische Studie („Endo Trial“) mit sofortiger Wirkung abzubrechen. Dieser Entscheidung vorausgegangen war die von der FDA Anfang März ausgesprochene Empfehlung, die weitere Rekrutierung von Patienten vorläufig auszusetzen. Grund für die FDA, einen vorläufigen Rekrutierungsstopp zu empfehlen, war die Beobachtung, dass in der laufenden Studie die festgesetzte obere Toleranzgrenze (2%) für das Auftreten von Leberabszessen überschritten wurde. Insgesamt trat diese Komplikation bei 7 von 217 Patienten (3,2%) in der Interventionsgruppe und bei 0 von 108 Patienten in der Sham Gruppe (Kontrollgruppe: Endoskopie ohne Endobarrier Implantation) auf. Bei allen betroffenen Patienten heilten die Leberabszesse unter Standardtherapie (Antibiotika und ggf. Drainage) folgenlos aus.

Der ausschlaggebende Grund für das Management Team von GID, die Studie nun komplett zu beenden, war die aus der FDA Empfehlung resultierende unkalkulierbare Verlängerung der Studienzeit und die damit verbundenen stark anwachsenden Kosten. Alle außerhalb der USA laufenden Studien werden hingegen derzeit fortgeführt.

Die Rate an Leberabszessen ist im Endo Trial deutlich höher als die global und die in Deutschland beobachteten Zahlen. Weltweit liegt die Rate an Leberabszessen bei etwa 0,73% (3000 Patienten), in Deutschland bei 0,46% (651 Patienten, Stand 24.08.2015). Im nationalen Endobarrier-Register sind aktuell 3 Fälle von Leberabszessen erfasst. Bei 202 dokumentierten Fällen entspricht dies einer Ereignisrate von 1,48%. Der Hintergrund der in den USA beobachteten erhöhten Komplikationsrate ist nicht bekannt. Möglicherweise hat aber die im Studienprotokoll vorgesehene hohe Dosis an Protonenpumpenhemmern dazu beigetragen. Die Effekte einer Reduktion der Dosis von Protonenpumpeninhibitoren im Verlauf der Implantationszeit des Endobarriers sind derzeit nicht untersucht. Zudem waren alle in den USA behandelten Patienten an einem Typ 2 Diabetes mellitus erkrankt. Leberabszesse treten bei Diabetikern grundsätzlich häufiger auf als in der Normalbevölkerung.

Derzeit ist nicht bekannt, ob eine prophylaktische zyklische Gabe von Antibiotika an zwei Tagen im Monat protektiv im Hinblick auf die Entwicklung von Leberabszessen nach Endobarrier Implantation wirkt. Diese Maßnahme kann deshalb im Moment nicht empfohlen werden.

Auf der Basis eines ersten Reviews der ENDO Trial Studiendaten lässt sich nach 12 Monaten in der Interventionsgruppe eine signifikante und um 1,11 Prozentpunkte stärkere HbA1c Reduktion zeigen (absolut: Interventionsgruppe -1,25 Prozentpunkte; Sham Gruppe -0,15 Prozentpunkte). Der HbA1c

**Diabetes erforschen und verhindern, behandeln und heilen.**

**Vorstand 2015/2016:** Prof. Dr. Baptist Gallwitz (Präsident), PD Dr. Erhard Siegel (Past Präsident), Prof. Dr. Dirk Müller-Wieland (Vizepräsident), Prof. Dr. Andreas Neu (Schatzmeister), Prof. Dr. Andreas Hamann (Tagungspräsident 2016), Prof. Dr. Stephan Matthaei (Tagungspräsident 2017), Prof. Dr. Klaus-Dieter Palitzsch, Prof. Dr. Annette Schürmann, Stephan Schreiber

**Geschäftsführer:** Dr. Dietrich Garlichs

**Vereinsregister:** AG Berlin Charlottenburg VR 30808 B, **Finanzamt:** Berlin für Körperschaften I St.-Nr.: 27/640/59125  
Commerzbank AG, BLZ 100 400 00, Konto-Nr.: 311 69 69, IBAN: DE97 1004 0000 0311 6969 00, BIC: COBADEFFXXX  
National-Bank AG, BLZ 360 200 30, Konto-Nr.: 64 64 777, IBAN: DE39 3602 0030 0006 4647 77, BIC: NBAG DE3E

Ausgangswert lag bei 8,8 Prozent (Diabetesdauer 7,6 Jahre), der BMI betrug 38,4 kg/m<sup>2</sup>. Die im nationalen Register erfasste HbA1c Reduktion liegt nach aktueller Auswertung bei 1,72 Prozentpunkten (Ausgangswert: 8,6 Prozent).

Nachdem in den Untersuchungsergebnissen in Deutschland die Effekte auf den Diabetes mellitus und das Körpergewicht bereits neun bis zehn Monate nach Implantation maximal ausgeprägt waren, wird in der Zukunft zu überlegen sein, ob der Endobarrier® routinemäßig bereits nach zehn Monaten explantiert werden kann. Ein solches Vorgehen könnte der Vermeidung von infektiösen Komplikationen, insbesondere Leberabszessen dienen, da aus den internationalen Registern hervorgeht, dass die Leberabszesse insbesondere in der Spätphase des Implantationszeitraumes (Monat zehn bis zwölf) aufgetreten sind.

In Anbetracht der aufgezeigten Datenlage hält die Deutsche Diabetes Gesellschaft an den Inhalten des kürzlich publizierten *Positionspapiers der Fachgesellschaften zur Anwendungsempfehlung der endoskopischen biliodigestiven Diversion in Deutschland* fest:

[http://www.dgvs.de/fileadmin/user\\_upload/Leitlinien/positionspapiere/s-0034-1366570.pdf](http://www.dgvs.de/fileadmin/user_upload/Leitlinien/positionspapiere/s-0034-1366570.pdf)

Auf Symptome, die auf das Auftreten von Leberabszessen hindeuten, sollte jedoch verstärkt geachtet werden.



Prof. Dr. Baptist Gallwitz  
Präsident DDG



PD Dr. Erhardt Siegel  
Pastpräsident DDG



Prof. Dr. Jochen Seufert  
Vorsitzender der Kommission  
Versorgungsforschung der DDG



PD Dr. Jens Aberle  
Leiter der Sektion Endokrinologie,  
Stoffwechsel und Diabetologie des  
Universitätsklinikums Hamburg-Eppendorf