

Jahrgang 36

Nummer 2/2014

Kurzinformationen (E. Gysling) 5

In dieser Nummer wird kurz über sechs neue Medikamente zur Behandlung von Malignomen berichtet: drei davon eignen sich zur Behandlung eines Melanoms, drei andere können bei einem metastasierten Mammakarzinom eingesetzt werden.

NEU: KURZINFORMATIONEN

In den letzten Jahren sind zahlreiche Medikamente eingeführt worden, die in der Hausarztmedizin kaum oder gar nie verschrieben werden. Viele dieser neuen Arzneimittel sind sogenannte Biologika (gentechnologisch hergestellte Medikamente) und gelangen in erster Linie in der Onkologie zum Einsatz. Die mit diesen Mitteln behandelten Kranken werden jedoch oft auch in der Hausarztpraxis betreut. Es ist deshalb nützlich, Grundkenntnisse zu den in spezialisierten Zentren verschriebenen Mitteln zu besitzen. In diesem Sinne veröffentlichen wir dieses Jahr eine Anzahl von «Kurzinformationen», in denen die wichtigsten Merkmale solcher neuer Medikamente zusammengefasst sind. Es ist klar, dass diese summarischen Angaben nicht genügen, wenn man diese Medikamente verschreiben soll; in diesen Fällen ist es unerlässlich, die offiziellen Dokumente zu konsultieren. Besonders zu beachten sind die Modifikationen der Dosis, wenn unerwünschte Wirkungen auftreten. Unsere Kurzinformationen stützen sich auf unabhängige Publikationen und auf die wichtigsten Studien. Die Literaturangaben zu allen Kurzinformationen finden sich am Schluss der Nummer.

In der vorliegenden Nummer werden drei Medikamente vorgestellt, die bei einem Melanom verwendet werden können. Eine zweite Medikamentengruppe betrifft drei Mittel, die bei fortgeschrittenen Mammakarzinomen indiziert sein können.

KURZINFORMATION: VEMURAFENIB

Vemurafenib (Zelboraf[®]) ist – wie Dabrafenib (Tafinlar[®]), nachfolgend beschrieben – ein oral verabreichter Hemmstoff der mutierten BRAF-Kinase, der bei Personen mit einem nicht-resezierbaren oder metastasierten Melanom mit einer *BRAF-V600E-Mutation* (siehe Fakten 1) angewendet werden kann. Vor einer Behandlung mit Vemurafenib ist der Nachweis einer BRAF-Mutation mit einer validierten Methode obligatorisch.

In eine randomisierte Studie (BRIM3) wurden 675 Personen mit einem metastasierten oder nicht-resezierbaren Melanom (mit BRAF-Mutation, ohne Vorbehandlung) aufgenommen. 337 erhielten Vemurafenib (zweimal 960 mg täglich) und 338

erhielten Dacarbazin (Dacin[®], alle 3 Wochen intravenös). Anlässlich einer geplanten Interimsanalyse nach sechs Monaten wurde unter Vemurafenib im Vergleich mit Dacarbazin eine *signifikante Verbesserung des Gesamt-Überlebens* (wie auch des progressionsfreien Überlebens) festgestellt. Deshalb konnten von diesem Zeitpunkt an auch Kranke, die bis dahin mit Dacarbazin behandelt wurden, Vemurafenib erhalten.¹ Dies erschwert natürlich die Interpretation der weiteren Resultate dieser Studie. Gemäss den neuesten Daten dauerte in der

Fakten 1: Melanom

- In der Pathogenese von Melanomen spielen Mutationen innerhalb der MAPK-Signalkaskade («mitogen-activated protein kinase pathway») eine wichtige Rolle. Diese Mutationen aktivieren bestimmte Proteine, die das Tumorzellwachstum stimulieren. BRAF ist ein Gen im menschlichen Chromosom 7 («v-raf murine sarcoma viral oncogene homologue B»), das wesentlich an MAPK beteiligt ist. Bei etwa 50% aller Melanome findet man eine Mutation des BRAF-Gens mit einer Aktivierung der MAPK-Signalkaskade.
- Bis vor wenigen Jahren stand für Melanome in fortgeschrittenen Stadien praktisch keine lebensverlängernde Therapie zur Verfügung. Zum Einsatz gelangten in erster Linie Dacarbazin (Dacin[®]) und Interferon-alfa-2b (Intron A[®]) bzw. das entsprechende Peginterferon (Cylatron[®]). Mit der Einführung neuer Medikamente seit 2011 hat sich dies geändert. Im Vordergrund des Interesses stehen aktuell:
 - Ipilimumab (Yervoy[®]), ein monoklonaler Antikörper zur Immuntherapie
 - Dabrafenib (Tafinlar[®]), ein BRAF-Hemmer
 - Vemurafenib (Zelboraf[®]), ein BRAF-Hemmer
 - Trametinib (Mekinist[®], zur Zeit in der Schweiz nicht offiziell verfügbar), hemmt eine Kinase (MEK), die wie BRAF den MAPK-Signalweg aktiviert.
- Link zur Genetikinformation zu BRAF: <http://ghr.nlm.nih.gov/gene/BRAF>
- Link zur Genetikinformation zu MEK (MAP2K1): <http://ghr.nlm.nih.gov/gene/MAP2K1>

Vemurafenib-Gruppe das gesamte Überleben 13,6 Monate, in der Dacarbazin-Gruppe aber nur 9,7 Monate (Medianwerte).²

Bei 132 Personen mit einem *vorbearbeiteten* fortgeschrittenen BRAF-Mutations-positiven Melanom wurde mit Vemurafenib bei 53% eine Besserung erreicht, die median 6,7 Monate dauerte. Der Medianwert des gesamten Überlebens betrug in dieser Studie 15,9 Monate.³

Vemurafenib verursacht zahlreiche *unerwünschte Wirkungen*. Bei mehr als 30% der Behandelten wurden Arthralgien, Exantheme, Photosensibilität, Juckreiz, Müdigkeit, Brechreiz, Alopezie und kutane Papillome beobachtet. Bei 24% entwickelten sich kutane Plattenzellkarzinome. Ausserdem traten neue Melanome, eine QT-Verlängerung, bedrohliche kutane Reaktionen wie Stevens-Johnson-Syndrom, anaphylaktische Reaktionen und Uveitis auf. Vemurafenib hat aufgrund seiner CYP-hemmenden Eigenschaften ein hohes Interaktionspotential.

Die Behandlung mit Vemurafenib (zweimal 960 mg/Tag) kostet 13'450 Franken pro Monat.

Kommentar: BRAF-Hemmer wie Vemurafenib stellen zweifellos einen Hoffnungsschimmer dar. Allerdings weist nur etwa die Hälfte der fortgeschrittenen Melanome die BRAF-Mutation auf und von diesen reagieren wiederum nur etwa 50% günstig auf Vemurafenib. So profitiert bestenfalls ein Viertel der Kranken mit einem fortgeschrittenen Melanom. Leider hält die Wirkung offenbar nur wenige Monate an. Auch hat die Behandlung einen ungewöhnlich hohen Preis – nicht nur in Franken und Rappen, sondern auch in Form von Nebenwirkungen.

KURZINFORMATION: DABRAFENIB

Dabrafenib (Tafinlar[®]) ist – wie Vemurafenib (Zelboraf[®]) – ein oral verabreichter Hemmstoff der mutierten BRAF-Kinase, der bei Personen mit einem nicht-resezierbaren oder metastasierten Melanom mit einer *BRAF-V600E-Mutation* (siehe Fakten 1) angewendet werden kann. Es ist nur zugelassen, wenn bei jemandem noch keine Chemotherapie erfolgt und die BRAF-Mutation mit einer validierten Methode nachgewiesen ist. Bei Personen ohne BRAF-Mutation könnte Dabrafenib die Tumorkrankheit verschlimmern.

In einer randomisierten Studie wurden 250 Personen mit einem nicht-resezierbaren Melanom (mit BRAF-Mutation) behandelt. 187 Personen erhielten Dabrafenib (zweimal 150 mg/Tag) und 63 Personen Dacarbazin (Dacin[®], alle 3 Wochen intravenös). Beurteilt wurde das *progressionsfreie Überleben*. Dieses war in der Dabrafenib-Gruppe signifikant länger (median 5,1 Monate) als in der Dacarbazin-Gruppe (Median 2,7 Monate). Von den mit Dabrafenib Behandelten hatten 52% objektiv eine günstige Wirkung, mit Dacarbazin nur 17%. Die mediane Dauer der Wirksamkeit betrug in beiden Gruppen etwa 5 Monate. Bezüglich Gesamt-Überleben fand sich kein Unterschied zwischen den Gruppen.⁴

Bedeutende *unerwünschte Wirkungen* von Dabrafenib sind neue Hauttumoren (Plattenepithelkarzinome, Keratoakanthome, Melanome) und ausgeprägte febrile Reaktionen sowie Hyperglykämie und Uveitis/Iritis. Bei mindestens 20% der Behandelten werden Hyperkeratose, Kopfschmerzen, Fieber,

Arthralgien, Papillome, Alopezie und palmo-plantare Erythrodyssäthesien beobachtet.

Dabrafenib ist auch in *Kombination* mit dem (bisher in der Schweiz nicht zugelassenen) *Trametinib* (Mekinist[®]) getestet worden, wobei unter der kombinierten Therapie ein median um knapp 4 Monate längeres progressionsfreies Überleben, weniger Hauttumoren, aber mehr febrile Reaktionen als unter der Dabrafenib-Monotherapie festgestellt wurden.⁵

Die Behandlung mit Dabrafenib (zweimal 150 mg/Tag) kostet 9900 Franken pro Monat.

Kommentar: Noch ist nicht gesichert, dass Dabrafenib das Leben von Kranken mit einem fortgeschrittenen Melanom verlängert. Der Stellenwert des «progressionsfreien» Überlebens ist in Anbetracht der bedeutsamen Nebenwirkungen wohl nicht sehr hoch einzuschätzen.

KURZINFORMATION: IPILIMUMAB

Ipilimumab (Yervoy[®]) ist ein monoklonaler Antikörper, der die T-Zell-Antwort und Antitumor-Immunität verstärkt. Das Medikament ist zur Behandlung von nicht-resezierbaren oder metastasierten Melanomen zugelassen, die bereits mit anderen Mitteln vorbehandelt worden sind.

In einer randomisierten Studie wurden 676 Personen mit einem nicht-resezierbaren Melanom behandelt, deren Krankheit trotz einer Therapie fortschritt. Ipilimumab (3 mg/kg, viermal im Abstand von drei Wochen intravenös infundiert) wurde gegen eine Glykoprotein-100-Peptidvaccine (gp100, viermal im Abstand von 3 Wochen subkutan injiziert) getestet, wobei die Mehrzahl der Teilnehmenden (403) beide Mittel erhielten, 137 nur Ipilimumab (+Placebo) und 136 nur gp100 (+Placebo). Ipilimumab führte (mit oder ohne gp100) median zu einem *längeren Gesamt-Überleben* (etwa 10 Monate) als gp100 allein (etwa 6 Monate). Gemäss klinischer Beurteilung sprachen nur sehr wenige auf die gp100-Vaccine an («overall response rate» von 1,5%), dagegen etwas mehr auf die Kombination der beiden Mittel (5,7%) und noch am besten auf Ipilimumab allein (10,9%).⁶

In einer Doppelblindstudie wurde der Nutzen einer Zusatztherapie mit Ipilimumab bei *nicht-vorbearbeiteten Kranken* mit einem metastasierten Melanom untersucht. 501 Personen erhielten initial viermal im Abstand von 3 Wochen Dacarbazin (Dacin[®], 850 mg/m²) und Ipilimumab (10 mg/kg) oder Placebo. Anschliessend erhielten alle für 12 Wochen nur noch Dacarbazin und schliesslich – sofern sich ihr Zustand stabilisiert hatte – nochmals Ipilimumab oder Placebo alle 12 Wochen. Unter Ipilimumab war der Medianwert des *Gesamt-Überlebens* 11,2 Monate, unter Placebo 9,1 Monate. Die Wahrscheinlichkeit, nach 3 Jahren noch zu leben, betrug 21% unter Ipilimumab gegenüber 12% unter Placebo.⁷

Unter den *unerwünschten Wirkungen* von Ipilimumab sind in erster Linie Immunreaktionen (bei mehr als 10% der Behandelten) zu nennen. Schwere Reaktionen betreffen am häufigsten den Dickdarm, die Leber und die Haut; auch endokrine oder neurologische Probleme werden beobachtet. Durchfall, Brechreiz, Juckreiz, Exantheme und Müdigkeit kommen sehr häufig vor.

Eine Behandlung mit Ipilimumab (4 Infusionen für eine etwa 70 kg schwere Person) kostet 81'700 Franken.

Kommentar: Nach bisherigem Wissen spricht die Tumorkrankheit nur bei verhältnismässig wenigen Personen mit einem metastasierten Melanom auf Ipilimumab an. Zudem kann die beschriebene Studie⁶ bei vorbehandelten Kranken aus verschiedenen methodologischen Gründen kritisiert werden; insbesondere stört der Vergleich mit der offenbar unwirksamen (oder gar ungünstigen) Tumorstoffvakzine gp100. Bevor man sich zu dieser exorbitant teuren Behandlung entschliesst, sollte die Möglichkeit der Teilnahme an einer klinischen Studie geprüft werden. Es ist zu hoffen, dass uns weitere Studien zuverlässigere Daten liefern.

KURZINFORMATION: PERTUZUMAB

Pertuzumab (Perjeta[®]) ist wie Trastuzumab (Herceptin[®]) ein «humanisierter» monoklonaler Antikörper. Das Medikament bindet sich an den HER2-Rezeptor an der Oberfläche von Mammakarzinom-Zellen und verhindert die Dimerbildung des Rezeptors mit anderen HER-Rezeptoren. Dies führt zum Stillstand des Zellwachstums und schliesslich zum Zelltod. Da sich Pertuzumab an einem anderen Ort als Trastuzumab an den Rezeptor bindet, ergibt sich eine komplementäre Antitumorwirkung. Zugelassen ist Pertuzumab in Kombination mit Trastuzumab und Docetaxel (Taxotere[®] u.a.) bei HER2-positivem metastasiertem Mammakarzinom.

In einer Doppelblindstudie (CLEOPATRA) wurden 808 Patientinnen mit einem HER2-positiven, lokal nicht-resezierbaren oder metastasierten Brustkrebs behandelt. Alle erhielten Trastuzumab (initial 8 mg/kg, nachher 6 mg/kg alle 3 Wochen) und Docetaxel (75 bis 100 mg/m² alle 3 Wochen). Die eine Gruppe (n=402) erhielt dazu Pertuzumab (initial 840 mg, nachher 420 mg alle 3 Wochen), die andere Gruppe (n=406) Placebo (alle Medikamente intravenös).⁹ Nach den neuesten publizierten Daten betrug die gesamte Überlebenszeit in der Placebogruppe median 38 Monate und war in der Pertuzumabgruppe signifikant länger (noch nicht definitiv festzulegen).¹⁰ Auch das progressionsfreie Überleben war in der Pertuzumabgruppe mit 18 Monaten länger als in der Placebogruppe (12 Monate).

In einer anderen randomisierten Studie (NeoSphere) erhielten 417 nicht-vorbehandelte Frauen mit einem operablen Mammakarzinom «neoadjuvant» vor der Operation verschiedene Medikamenten-Kombinationen: Pertuzumab in Kombination mit Docetaxel oder Trastuzumab oder Docetaxel/Trastuzumab bzw. nur Docetaxel/Trastuzumab allein. Mit der Dreierkombination (Pertuzumab/Docetaxel/Trastuzumab) wurde weitaus am häufigsten (in 46%) erreicht, dass sich dann im Resektat (Mamma, Lymphknoten) keine invasiven Krebszellen mehr fanden (pCR = «pathological complete response»). Nach den anderen neoadjuvanten Therapien lag die pCR-Rate zwischen 17 und 29%.¹¹

Häufige unerwünschte Wirkungen unter der kombinierten Behandlung mit Pertuzumab, Trastuzumab und Docetaxel sind: Durchfall, Alopezie, Neutropenie, Übelkeit, Müdigkeit, Exantheme, periphere Neuropathien. Teilweise sind Neutropenien

mit Fieber sowie kardiotoxische Effekte (mit reduzierter linksventrikulärer Auswurfrate) beobachtet worden. Anaphylaktische Reaktionen sind selten. Während und 6 Monate nach einer Behandlung mit Pertuzumab muss eine Schwangerschaft unbedingt vermieden werden.

Die beschriebene kombinierte Therapie bei metastasiertem Brustkrebs kostet ungefähr 31'000 Franken in drei Monaten; davon sind 15'000 Franken Pertuzumab anzulasten.

Kommentar: In welchem Ausmass es ethisch vertretbar ist, zusätzliche Lebensmonate in Geld aufzuwägen, wird bekanntlich kontrovers diskutiert. Die Industrie andererseits ist offenbar bei der Festlegung ihrer Preise über ethische Fragen erhaben. Pertuzumab ist in den USA übrigens bereits auch für die neoadjuvante Anwendung zugelassen – in Europa ist dies wohl nur eine Frage der Zeit.

KURZINFORMATION: TRASTUZUMAB-EMTANSIN

Trastuzumab-Emtansin (T-DM1, Kadcyla[®]) ist ein Konjugat aus dem HER2-Hemmer Trastuzumab und Emtansin, einem Mikrotubuli-Hemmer. In den USA wird das Mittel als Ado-Trastuzumab-Emtansin bezeichnet, um es klar von Trastuzumab (Herceptin[®]) abzugrenzen. Es ist zugelassen zur Behandlung von HER2-positiven metastasierten Mammakarzinomen, die vorher mit Trastuzumab und einem Taxan behandelt worden sind.

In einer offenen randomisierten Studie (EMILIA) wurden 991 Patientinnen mit einem HER2-positiven, metastasierten oder lokal nicht-resezierbaren Brustkrebs behandelt. Alle Teilnehmerinnen hatten vorher Trastuzumab und ein Taxan erhalten, jedoch nicht (mehr) darauf angesprochen bzw. nach längstens 6 Monaten einen Rückfall erlitten. Trastuzumab-Emtansin (3,6 mg/kg, alle 3 Wochen intravenös) wurde mit

Fakten 2: Mammakarzinom

- Wie in einer früheren pharma-kritik-Nummer ausgeführt,⁸ erfolgt die Behandlung von Mammakarzinomen heute in hohem Masse nach verschiedenen Kriterien differenziert. Eine wichtige Rolle spielt dabei, ob der Tumor Hormonrezeptoren bzw. den Wachstumsfaktor HER2 exprimiert. HER2-positive Mammakarzinome sind in der Regel aggressiver und verkürzen das Überleben stärker als andere Mammatumoren. Etwa 15 bis 20% aller Mammakarzinome sind HER2-positiv.
- Zwei der in den letzten Jahren neu eingeführten Medikamente eignen sich für die Behandlung von HER2-positiven Mammakarzinomen. Es handelt sich um Pertuzumab (Perjeta[®]) und Trastuzumab-Emtansin (Kadcyla[®]).
- Ein weiteres neues Medikament, Eribulin (Halaven[®]), kann zur Behandlung von Mammakarzinomen in weit fortgeschrittenen Stadien eingesetzt werden.

der Kombination von Lapatinib (Tyverb[®], 1250 mg/Tag oral) und Capecitabin (Xeloda[®] u.a., 2000 mg/Tag, jeweils während 2 von 3 Wochen) verglichen. Mit T-DM1 behandelte Patientinnen hatten median ein besseres Gesamt-Überleben (31 Monate) als die Patientinnen in der Vergleichsgruppe (25 Monate). Auch das progressionsfreie Überleben war unter T-DM1 signifikant länger.¹²

Unter den von T-DM1 bei mehr als 25% der Patientinnen beobachteten *unerwünschten Wirkungen* sind zu erwähnen: Müdigkeit, Übelkeit, Muskelschmerzen, Thrombozytopenie, Kopfschmerzen, erhöhte Transaminasen, Verstopfung. Wie Trastuzumab kann sich T-DM1 *kardiotoxisch* auswirken; entsprechend soll die linksventrikuläre Auswurfraction überwacht werden. Ferner sind Einzelfälle von Leberversagen vorgekommen. Während und 6 Monate nach einer T-DM1-Behandlung muss eine Schwangerschaft unbedingt vermieden werden.

Für eine etwa 70 kg schwere Frau kostet die Behandlung mit T-DM1 rund 24'420 Franken in drei Monaten.

Kommentar: Neben der verbesserten Überlebensperspektive kann für T-DM1 auch das im Vergleich mit Lapatinib/Capecitabin geringere Nebenwirkungspotential zu Gunsten von T-DM1 ins Feld geführt werden. Das mit den horrenden Preisen der Onkologika verbundene Dilemma wird bei diesem Beispiel drastisch vor Augen geführt: Während in Nordamerika auch unabhängige Stimmen T-DM1 in der beschriebenen Situation als «preferred option» bezeichnen,¹³ lehnen zur Zeit (April 2014) die britischen Behörden die Übernahme der entsprechenden Kosten ab.

KURZINFORMATION: ERIBULIN

Eribulin (Halaven[®]) ist ein Derivat von Halicondrin B, das sich aus einem Meeresschwamm isolieren lässt. Die Substanz besitzt eine Antitumor-Aktivität, weil sie die Polymerisierung der *Mikrotubuli* hemmt und so zu einer Tubulin-Sequestration führt. Eribulin ist zur Behandlung von metastasierten oder lokal fortgeschrittenen Mammakarzinomen nach Vorbehandlung mit einem Anthrazyklin, einem Taxan und Capecitabin (Xeloda[®] u.a.) zugelassen.

In einer randomisierten Studie erhielten 762 Frauen, die wegen ihres Mammakarzinoms median *bereits mit vier verschiedenen Chemotherapien behandelt* worden waren, Eribulin (1,4 mg/m² intravenös, in 3-wöchigen Zyklen zweimal im Abstand von 1 Woche) oder eine andere Therapie nach ärztlicher Wahl. In der Eribulingruppe war das mediane Gesamtüberleben länger (13 Monate) als in der Vergleichsgruppe (knapp 11 Monate).¹⁴

Unter Eribulin treten insbesondere folgende unerwünschte Wirkungen auf: Neutropenie, Anämie, Müdigkeit, Alopezie, periphere Neuropathie, Übelkeit, Verstopfung.

Für einen 3-wöchigen Behandlungszyklus mit Eribulin werden (in Abhängigkeit von der Körperoberfläche der Patientin) vier bis sechs 1-mg-Durchstichflaschen benötigt, was 2145 bis 3218 Franken kostet.

Kommentar: Man darf sich sicher zu Recht fragen, ob eine Frau, die schon mehrfach vorbehandelt wurde und entspre-

chende Nebenwirkungen erlebt hat, nicht eine optimale palliative Therapie einer weiteren, relativ bescheiden wirkenden Chemotherapie vorziehen sollte.¹⁵

Alle Texte und Kommentare von Etzel Gysling

Literatur

Vemurafenib

- 1 Chapman PB et al. N Engl J Med 2011; 364: 2507-16
- 2 McArthur GA et al. Lancet Oncol 2014; 15: 323-32
- 3 Sosman JA et al. N Engl J Med 2012; 366: 707-14

Dabrafenib

- 4 Hauschild A et al. Lancet 2012; 380: 358-65
- 5 Flaherty KT et al. N Engl J Med 2012; 367: 1694-703

Ipilimumab

- 6 Hodi FS et al. N Engl J Med 2010; 363: 711-23
- 7 Robert C et al. N Engl J Med 2011; 364: 2517-26

Pertuzumab

- 8 Masche UP. pharma-kritik 2012; 34: 1-4
- 9 Baselga J et al. N Engl J Med 2012; 366: 109-19
- 10 Swain SM et al. Lancet Oncol 2013; 14: 461-71
- 11 Gianni L et al. Lancet Oncol 2012; 13: 25-32

Trastuzumab-Emtansin

- 12 Verma S et al. N Engl J Med 2012; 367: 1783-91
- 13 Anon. Med Lett Drug Ther 2013; 55: 75-6

Eribulin

- 14 Cortes J et al. Lancet 2011; 377: 914-23
- 15 Anon. Rev Prescrire 2011; 31: 816-8

Fragen zur Pharmakotherapie?

Vielleicht können wir Ihnen helfen. Unser Informationszentrum beantwortet Ihre Fragen vertraulich, spezifisch und kostenlos.

info-pharma, Bergliweg 17, 9500 Wil
Telefon 071-910-0866 – Telefax 071-910-0877
e-mail: sekretariat@infomed.ch

Ihr freiwilliger Beitrag auf Postcheckkonto 90-36-1 hilft uns, diese Dienstleistung auszubauen.

pharma-kritik

www.pharma-kritik.ch
e-mail: sekretariat@infomed.ch

Herausgegeben von Etzel Gysling, gegründet 1979
in Zusammenarbeit mit Renato L. Galeazzi und Urs A. Meyer
Redaktionsteam: Renato L. Galeazzi, Etzel Gysling (Leitung), Niklaus Löffel, Urs Peter Masche, Peter Ritzmann, Thomas Weissenbach

Layout und Sekretariat: Verena Gysling
Abonnementspreis für den Jahrgang 36 (2014): 92 Franken

Infomed-Verlags-AG, Bergliweg 17, 9500 Wil
Telefon 071-910-0866, Telefax 071-910-0877
Website: www.infomed.org – e-mail: sekretariat@infomed.ch
Druck: Druckerei R.-P. Zehnder AG, 9500 Wil
© 2014 Infomed Wil. All rights reserved.