

Jahrgang 41

Nummer 7/2019

| | |
|---|----|
| Drei Interleukin-23-Antagonisten (E. Gysling) | 25 |
| Guselkumab, Risankizumab und Tildrakizumab sind drei selektive Interleukin-23-Antagonisten, die zur Behandlung einer Plaque-Psoriasis verwendet werden können, bei der andere Therapien versagt haben oder kontraindiziert sind. Diese Medikamente sind alle viel wirksamer als Placebo; auch im Vergleich mit anderen Biologika haben sie sich als überlegen erwiesen. Es handelt sich aber um sehr teure Medikamente, die bisher nicht kontrolliert mit älteren Therapien verglichen worden sind. | |
| Zu viele und zu wenig Medikamente (E. Gysling) | 28 |

Synopsis

Drei Interleukin-23-Antagonisten

Guselkumab, Risankizumab, Tildrakizumab

E. Gysling

In der Schweiz stehen jetzt drei selektive Interleukin-23-Antagonisten (IL-23-Blocker) zur Verfügung, die alle zur Behandlung einer Plaque-Psoriasis dienen können, die nicht adäquat mit anderen systemischen Therapien oder einer Psoralen-Ultraviolett-A-Therapie (PUVA) behandelbar ist.

Interleukine (IL) sind Zytokine mit verschiedenartigen Funktionen, wobei einige davon eine bedeutsame Rolle bei der Psoriasis spielen. Bisher wurden in erster Linie IL-12, IL-17A und IL-23 untersucht. Zwei Untereinheiten von IL-23 (p19 und p40) sind in psoriatischen Läsionen überexprimiert. Antikörper, die sich an diese Untereinheiten binden, hemmen die Freisetzung von Zytokinen, die zu entzündlichen Veränderungen führen. Daraus resultiert dann eine Abnahme der Epidermisdicke und der Infiltration mit Entzündungszellen. IL-23-Blocker gelten als besonders wirksame Psoriasis-Therapeutika.

Gemeinsame Eigenschaften der IL-23-Antagonisten

Guselkumab (Tremfya®), Risankizumab (Skyrizi®) und Tildrakizumab (Ilumetri®) sind humanisierte monoklonale IgG1-Antikörper, die sich an die Untereinheit p19 von IL-23 binden. Sie sind alle zur Behandlung einer mittelschweren bis schweren Plaque-Psoriasis zugelassen, sofern diese ungenügend auf andere systemische Therapien oder eine PUVA-Therapie angesprochen hat bzw. diese Therapien kontraindiziert oder nicht verträglich sind.

Guselkumab

Pharmakokinetik

Guselkumab wird subkutan injiziert und erreicht so nach etwa 5 Tagen maximale Plasmaspiegel. Es wird zu etwa 50% bioverfügbar. Wie andere Proteine wird es zu kleineren Peptiden und Aminosäuren abgebaut. Seine Halbwertszeit beträgt 15 bis 18 Tage.¹

Klinische Studien

Guselkumab wurde in den Studien meistens zuerst zweimal im Abstand von 4 Wochen und anschliessend alle 8 Wochen in einer Dosis von 100 mg verabreicht; generell wurden Erwachsene behandelt, die eine Psoriasis mittlerer bis starker Ausprägung hatten. Es handelte sich jedoch *nicht* um Personen, bei denen sich eine andere systemische Behandlung oder eine PUVA-Therapie als unwirksam erwiesen hatte. Die Wirksamkeit von Guselkumab ist in vier grossen Phase-III-Studien dokumentiert worden.

In der doppelblinden *VOYAGE-1-Studie* wurde für 16 Wochen bei 837 Personen ein Vergleich mit *Placebo* und für 48 Wochen mit *Adalimumab* (Humira® u.a.), einem Tumor-Nekrose-Faktor-alpha-Hemmer (TNF-alpha-Hemmer), durchgeführt. Eine Abnahme des PASI-Wertes um $\geq 90\%$ («PASI 90») und der IGA war nach 16 Wochen unter Guselkumab signifikant häufiger als unter *Placebo* (Abkürzungen: siehe Tabelle 1, Seite 26). Auch im Vergleich mit *Adalimumab* wurden mit Guselkumab nach 16, 24 und 48 Wochen weit bessere PASI- und IGA-Werte erreicht.² Auch in der *VOYAGE-2-Studie* wurde Guselkumab mit *Adalimumab* (und *Placebo*) verglichen: insgesamt 992 Personen wurden gemäss einem dreiphasigen Schema (16 Wochen *Placebo*-Vergleich der beiden Medikamente – 12 Wochen *Placebo*-Crossover-Phase – 20 Wochen Entzug/erneute Verabreichung) behandelt. Dabei konnte gezeigt werden, dass Guselkumab mit Vorteil kontinuierlich gegeben wird und auch bei Personen wirkt, die nicht auf *Adalimumab* angesprochen haben.³

871 Personen wurden in der *NAVIGATE-Studie* doppelblind mit Guselkumab oder mit dem IL-12/23-Antagonisten *Ustekinumab*

Tabelle 1: Abkürzungen der Beurteilungskriterien

Ausdehnung der Psoriasis-Läsionen

Rötung, Verdickung, Schuppung der Haut

PASI Psoriasis Area and Severity Index
PASI 90 entspricht einer Abnahme des PASI-Wertes um mindestens 90%
PASI 75 entspricht einer Abnahme des PASI-Wertes um mindestens 75%

Ärztliche Beurteilung

(5- oder 6-Punkte-Skala, 0 = keine Läsionen)

IGA Investigator Global Assessment
PGA Physician's Global Assessment
sPGA «static» Physician's Global Assessment

numab (Stelara®) behandelt. Diejenigen, die nach 16 Wochen ungenügend auf Ustekinumab angesprochen hatten, wurden für eine 24-wöchige Fortführung oder für den Wechsel auf Guselkumab randomisiert. In den folgenden Wochen wurde mit Guselkumab bei signifikant mehr Personen ein weitgehendes Verschwinden der Psoriasisläsionen erreicht als mit Ustekinumab. «PASI 90» fand sich 52 Wochen nach dem Studienbeginn bei 51% der mit Guselkumab, aber nur bei 24% der mit Ustekinumab Behandelten.⁴

In der *ECLIPSE-Studie* wurde Guselkumab bei 1048 Erwachsenen mit dem IL-17A-Antagonisten *Secukinumab* (Cosentyx®) verglichen. Der primäre Endpunkt («PASI 90» nach 48 Wochen) wurde mit Guselkumab signifikant häufiger (bei 84%) erreicht als mit Secukinumab (bei 70%). Hinsichtlich sekundärer Endpunkte («PASI 75» nach 12 und 48 Wochen) ergab sich jedoch keine signifikante Überlegenheit von Guselkumab.⁵

In präliminären Studien hat Guselkumab auch eine Wirksamkeit bei Psoriasis-Arthritis gezeigt.

Unerwünschte Wirkungen

Im Vergleich mit Placebo sind Infekte (besonders der oberen Luftwege und Mykosen) und lokale Reaktionen an der Injektionsstelle unter Guselkumab häufiger. Andere beobachtete Symptome sind Kopfschmerzen, Durchfall, Hautreaktionen und Arthralgien. Selten kommen – wie unter anderen Biologika – auch gefährliche Infekte, maligne Tumoren und kardiovaskuläre Ereignisse vor.

Interaktionen: Unter einer Guselkumab-Behandlung verabreichte Lebendimpfstoffe könnten zu infektiösen Komplikationen führen und sollten deshalb vermieden werden. Andere klinisch bedeutsame Interaktionen sind bisher nicht bekannt.

Risankizumab

Pharmakokinetik

Risankizumab wird subkutan injiziert; nach der Injektion werden in ungefähr 3 bis 14 Tagen maximale Plasmaspiegel erreicht. Die Bioverfügbarkeit wird auf knapp 90% geschätzt. Wie andere Proteine wird es zu kleineren Peptiden und Aminosäuren abgebaut. Die Halbwertszeit soll zwischen 18 und 34 Tagen liegen.⁶

Klinische Studien

Risankizumab wurde in den Studien initial zweimal im Abstand von 4 Wochen und anschliessend alle 12 Wochen in einer Dosis von 150 mg (jeweils zwei Injektionen zu 75 mg) verabreicht. Für eine systemische Therapie geeignete Erwachsene mit einer Psoriasis mittlerer bis starker Ausprägung wurden behandelt; diese waren nicht notwendigerweise vorgängig mit einer anderen systemischen Therapie oder mit PUVA behandelt worden. Die Wirksamkeit von Risankizumab ist in vier grossen Phase-III-Studien dokumentiert worden.

In der doppelblinden *IMMHANCE-Studie* erhielten 407 Personen Risankizumab und 100 Placebo. In der Risankizumab-Gruppe wurde der primäre Studienendpunkt von «PASI 90» und von fast oder ganz läsionsfreier Haut («sPGA 0 oder 1») nach 16 Wochen signifikant häufiger (bei 73% bzw. 84%) erreicht als in der Placebogruppe (2% bzw. 7%). Nach 28 Wochen Behandlung wurde Risankizumab bei Personen, die gut angesprochen hatten, randomisiert entweder fortgesetzt oder abgesetzt. 87% der Personen, die das Medikament weiter erhielten, hatten nach 52 Wochen kaum psoriatische Läsionen («sPGA 0 oder 1»), während dies nur bei 61% der Fall war, wenn Risankizumab abgesetzt worden war.⁷

In zwei Doppelblindstudien mit identischem Design (*UltIMM-1 und -2*) erhielten insgesamt 997 Personen für 16 Wochen Risankizumab oder den IL-12/23-Antagonisten *Ustekinumab* oder Placebo. In diesen Studien wurden nach 16 Wochen «PASI 90» und «sPGA 0/1» von signifikant mehr Leuten in der Risankizumab-Gruppe als in den beiden Vergleichsgruppen erreicht. Anschliessend wurde die Studie weitergeführt, wobei aber auch die Teilnehmenden der Placebogruppe Risankizumab erhielten. Ein «PASI 90» fand sich nach 52 Wochen unter Risankizumab bei gut 80%, unter Ustekinumab nur bei etwa 48%.⁸

Risankizumab wurde auch mit dem TNF-alpha-Hemmer *Adalimumab* verglichen: In der *IMMVent-Studie* erhielten 605 Personen das eine oder das andere Biologikum. Auch in dieser Studie war Risankizumab nach 16 Wochen bezüglich «PASI 90» und «sPGA 0/1» signifikant überlegen. In Abhängigkeit vom Erfolg der Adalimumab-Therapie wurde diese anschliessend weitergeführt, auf Risankizumab gewechselt oder – bei mittelmässigem Erfolg – nochmals auf eines der beiden Medikamente randomisiert. Nach 44 Wochen war das Resultat unter Risankizumab wiederum besser.⁹

Ausserdem liegen vorläufige Daten zu einer Wirksamkeit von Risankizumab bei Psoriasis-Arthritis und bei Morbus Crohn vor.

Unerwünschte Wirkungen

Respiratorische Infekte, Kopfschmerzen, Müdigkeit, Hautmykosen und Lokalreaktionen an der Injektionsstelle waren unter Risankizumab wesentlich häufiger (bei 22% in den ersten 16 Wochen) als unter Placebo (bei 15%). Im Vergleich mit den anderen Biologika waren die unerwünschten Wirkungen ähnlich häufig oder etwas seltener. Einzelne Behandelte entwickeln Antikörper gegen Risankizumab, was zu einer Abnahme der Wirksamkeit führt.

Interaktionen: Unter einer Risankizumab-Behandlung verabreichte Lebendimpfstoffe könnten zu infektiösen Komplikationen führen und sollten deshalb vermieden werden. Andere klinisch bedeutsame Interaktionen sind bisher nicht bekannt.

Tildrakizumab

Pharmakokinetik

Tildrakizumab wird subkutan injiziert und erreicht so nach etwa 6 Tagen maximale Plasmaspiegel. Es wird zu 70 bis 80% bioverfügbar. Wie andere Proteine wird es zu kleineren Peptiden und Aminosäuren abgebaut. Seine Halbwertszeit beträgt etwa 25 Tage.¹⁰

Klinische Studien

Die Wirksamkeit von Tildrakizumab ist in zwei grossen Doppelblindstudien dokumentiert worden. In diesen wurde das Medikament initial zweimal im Abstand von 4 Wochen und anschliessend alle 12 Wochen verabreicht; die einzelne Dosis betrug 100 oder 200 mg. Erwachsene mit einer Psoriasis mittlerer bis starker Ausprägung wurden behandelt (allerdings nicht spezifisch solche, die vorgängig ungenügend auf eine systemische Therapie angesprochen hatten).

Die beiden Studien (reSURFACE 1 und reSURFACE 2) hatten ein ähnliches Protokoll. In *reSURFACE 1* mit 772 Teilnehmenden wurde Tildrakizumab (100 oder 200 mg/Dosis) für 12 Wochen mit Placebo verglichen; anschliessend erhielten auch die Teilnehmenden der Placebogruppe Tildrakizumab (randomisiert 100 oder 200 mg/Dosis). In *reSURFACE 2* mit 1090 Teilnehmenden gab es zusätzlich eine Gruppe, die *Etanercept* (Enbrel® u.a., 50 mg/Dosis) erhielt. In beiden Studien wurde der primäre Endpunkt («PASI 75» + «PGA von 0 oder 1») nach 12 Wochen von rund 60% der mit der einen oder anderen Tildrakizumab-Dosis Behandelten, hochsignifikant häufiger als in den Placebogruppen erreicht (in den letzteren änderten sich die Hautläsionen kaum). Im Vergleich mit *Etanercept* fand sich eine signifikante Überlegenheit nur für die mit 200-mg-Dosen von Tildrakizumab behandelten Individuen.¹¹ Tildrakizumab wurde anschliessend weiter verabreicht. Die Wirksamkeit des Medikaments blieb gemäss dem Abstract eines Kongressberichts bei der überwiegenden Zahl der Behandelten während zwei Jahren erhalten.

Auch zu Tildrakizumab liegen vorläufige Daten zu einer Wirksamkeit bei Psoriasis-Arthritis vor.

Unerwünschte Wirkungen

Die häufigsten unerwünschten Wirkungen sind Infektionen der Atemwege, lokale Reaktionen an der Injektionsstelle und Durchfall. Einige der langfristig mit Tildrakizumab behandelten Personen entwickeln neutralisierende Antikörper gegen Tildrakizumab; es ist nicht klar, in welchem Ausmass die Wirksamkeit dadurch beeinflusst wird.

Interaktionen: Unter einer Tildrakizumab-Behandlung verabreichte Lebendimpfstoffe könnten zu infektiösen Komplikationen führen und sollten deshalb vermieden werden. Andere klinisch bedeutsame Interaktionen sind bisher nicht bekannt.

Hinweise zur Verabreichung der IL-23-Blocker

Guselkumab (Tremfya®), Risankizumab (Skyrizi®) und Tildrakizumab (Ilumetri®) werden subkutan injiziert. Die Präparate sollen im Kühlschrank aufbewahrt werden; vor der Injektion sollen die Lösungen aber Zimmertemperatur erreicht haben.

Personen mit relevanten Infektionskrankheiten sollten nicht mit IL-23-Antagonisten behandelt werden; insbesondere soll vor Behandlungsbeginn eine Tuberkulose ausgeschlossen werden.

IL-23-Antagonisten sind bisher bei Kindern und Jugendlichen sowie bei schwangeren und stillenden Frauen ungenügend dokumentiert und sollen deshalb diesen Personen nicht verabreicht werden.

Kosten

Die Kosten einer Behandlung mit IL-23-Antagonisten im ersten Behandlungsjahr betragen: für Guselkumab CHF 23'852, für Risankizumab CHF 25'936 und für Tildrakizumab (100-mg-Dosis) CHF 24'108. (Die 200-mg-Dosis von Tildrakizumab kostet das Doppelte.) Mit anderen Worten: diese drei neuen Interleukin-Antagonisten sind mehr oder weniger gleich teuer wie die bisher verfügbaren. Der TNF-alpha-Hemmer Adalimumab ist günstiger, obwohl selbst bei Verwendung eines Adalimumab-Biosimilars immerhin mit 13'000 Franken jährlich zu rechnen ist. Mehrere andere systemische Psoriasis-Therapien kosten weniger; insbesondere eine Methotrexat-Therapie ist sehr viel billiger (Jahreskosten bei oraler Gabe um 200 Franken, bei parenteraler Gabe um 2000 Franken).

Kommentar

Für die Behandlung einer Plaque-Psoriasis steht heute eine aussergewöhnlich grosse Vielfalt von Medikamenten zur Verfügung. Gleichzeitig ist es auch sehr schwierig geworden, Vor- und Nachteile der verschiedenen Optionen für jeden Einzelfall adäquat einzuschätzen. Die vorliegenden Daten lassen primär annehmen, dass es sich bei den Interleukin-23-Antagonisten um sehr wirksame und wahrscheinlich gut verträgliche Medikamente handelt.

Es ist aber nicht so, dass das Nutzen/Risiko-Verhältnis der älteren, billigeren Behandlungen immer so ungünstig wäre. Deshalb wäre es unerlässlich, die neueren Therapien auch direkt mit den älteren zu vergleichen. Dies ist aber nicht geschehen. In den aktuell verfügbaren Studien hatte es gewiss auch Individuen, die bereits mit anderen systemischen Medikamenten behandelt worden waren. Die neuen IL-23-Antagonisten wurden zwar zudem mit anderen Interleukin-Antagonisten oder mit einem TNF-alpha-Hemmer verglichen. Aber keine einzige Studie war so angelegt, dass man wirklich auf eine Überlegenheit gegenüber älteren, «konventionellen» Therapien schliessen könnte. Man kann sich deshalb schlecht des Eindrucks erwehren, es gehe in erster Linie darum, die Qualitäten der neuen, teuren Therapien ins beste Licht zu rücken. Entsprechend ist grösste Zurückhaltung bei der Verschreibung von IL-23-Antagonisten sicher angezeigt. Auch darf nicht vergessen werden, dass Behandlungen, die innerhalb der ersten vier bis sechs Monate keine klinisch überzeugende Wirkung zeigen, in der Regel wieder abgebrochen werden sollten.

Literatur

- 1 Machado A, Tottes T. *BioDrugs* 2018; 32: 119-28
- 2 Blauvelt A et al. *J Am Acad Dermatol* 2017; 76: 405-17
- 3 Reich K et al. *J Am Acad Dermatol* 2017; 76: 418-31
- 4 Langley RG et al. *Br J Dermatol* 2018; 178: 114-23
- 5 Reich K et al. *Lancet* 2019; 394: 831-9
- 6 Pang Y et al. *Clin Pharmacokinet* 2019 (online Nov 22) : ahead of print
- 7 EMA-Dokument : <https://pkweb.ch/37gilzp>
- 8 Gordon KB et al. *Lancet* 2018; 392: 650-61
- 9 Reich K et al. *Lancet* 2019; 394: 576-86
- 10 Markham A. *Drugs* 2018; 78: 845-9
- 11 Reich K et al. *Lancet* 2017; 390: 276-88

Zu viele und zu wenig Medikamente

Die Pharmaindustrie forscht und produziert für das Wohl der Menschheit. Nicht etwa für das Wohl der kranken Menschen, sondern für das Wohl der Menschen, die Aktien besitzen. Dies wird, leider, in den letzten Jahren immer offensichtlicher. Anders liesse sich nicht erklären, weshalb wir jetzt bereits sechs masslos teure Interleukin-Antagonisten (neben mindestens acht weiteren Optionen) zur systemischen Therapie einer Plaque-Psoriasis zur Auswahl haben. Selbstverständlich unterscheidet sich jeder dieser «me-too»-Interleukin-Antagonisten in seinem Wirkungsprofil ein bisschen von den anderen – offensichtlich ist es aber nicht im Interesse von Individuen mit einer «schwierigen» Psoriasis, wenn es eine Vielfalt von Substanzen gibt, die ungenügend miteinander verglichen worden sind.

Nun verhält es sich aber durchaus nicht so, dass es keine neuen Medikamente gäbe, die allenfalls therapeutische Lücken füllen könnten oder sogar echte Innovationen darstellen. Obwohl in der Schweiz sehr kostspielige, aber nur kleinen Gruppen von Kranken dienende Medikamente in grosser Zahl eingeführt werden, sind hier andere nützliche Mittel auch nach Jahren nicht offiziell verfügbar.

Schon 2003 wurde orales Ivermectin (Stromectol® u.a.) in unserer Zeitschrift als eine gute Behandlungsmöglichkeit bei Scabies bezeichnet.¹ Aber auch 2020 ist in der Schweiz noch kein orales Ivermectin-Präparat offiziell erhältlich. Stossend ist auch die Tatsache, dass in anderen Ländern (voran in den USA) schon seit 2017 eine neue Impfung gegen Herpes zoster (Shingrix®) verordnet werden kann, die gemäss aktuellen Daten weit wirksamer ist als die schon länger erhältliche Impfung (Zostavax®).

Nicht genug damit: von vielen neuen Mitteln, die in den USA auf den Markt kommen, hört man hier kaum. Ein Blick auf die Liste von neuen Substanzen, die dort in den letzten zwei, drei Jahren eingeführt worden sind, ist beeindruckend. Gewiss: es hat auch recht viele «me-too»-Präparate dabei und die Preise sind teilweise exorbitant. Neue Mittel wie das Antidiabetikum Semaglutid in oral verabreichbarer Form, wie Tafenaquin (eine wichtige neue Waffe gegen Malaria) oder wie Andexanet alfa (ein wirksamer DOAK-Antagonist, geeignet bei Blutungen infolge von Apixaban und Rivaroxaban) machen aber fast etwas neidisch. Einige neue Antibiotika und Antidepressiva, in Europa noch nicht erhältlich, sind auch nicht zu verachten.

Über die Gründe für die grossen Innovations-Unterschiede lässt sich nur spekulieren. Es ist schwer vorstellbar, dass die behördlichen Hürden in Europa so viel höher wären als in den USA. Ob die Firmen hier die Auseinandersetzungen zu den Medikamentenpreisen scheuen, weil sie im Paradies der Maxipreise ja einen grossen Markt bedienen? Oder ob es sich manchmal gar nicht lohnt, in einem kleineren Markt einzusteigen – die Schweiz eine «quantité négligeable»? Jedenfalls ist festzuhalten, dass die Zeiten, in denen der Schweizer Markt eine Pionierrolle spielte, längst vorbei sind.

Schlimmer ist allerdings das Problem, das die längst offiziell zugelassenen Medikamente betrifft: Nachdem in der Schweiz aus finanziellen Gründen die Kapazität, im eigenen Land Medikamente herzustellen, weitgehend verloren gegangen ist und wir auf die Lieferungen aus China oder Indien angewiesen sind, kommt es immer häufiger zu (teilweise langfristigen) Lieferunterbrüchen. Wie die verdienstvollerweise von Enea Martinelli, einem Spitalapotheker, zusammengestellte Liste (www.drugshortage.ch) zeigt, hat im Verlauf der letzten Jahre die Zahl der registrierten Medikamenten-Engpässe ständig zugenommen. Was nun die Konsequenzen der Produktionsausfälle wegen der aktuell grassierenden Coronavirus-Epidemie sein werden, kann noch nicht abgeschätzt werden. So oder so besteht jederzeit das Risiko, dass es aus den verschiedensten Gründen immer wieder zu Pannen kommen kann.

Es gibt daher keinen Zweifel, dass wir uns mit der Frage einer Autarkie befassen sollten. Dabei geht es nicht darum, in jedem Bereich der Pharmaproduktion eine Autarkie aufzubauen. Einige therapeutische Sparten sind jedoch von vitaler Bedeutung – Antibiotika, Antidiabetika, Kardiaka sind Beispiele. Wahrscheinlich wäre es auch sinnvoll, im eigenen Land eine Impfstoff-Produktion sicherzustellen. Verschiedene Medien haben sich bereits mit dieser Frage beschäftigt und zum Teil auch Lösungsvorschläge unterbreitet.² Angesichts des klar profitorientierten Verhaltens der hiesigen Pharmafirmen ist kaum damit zu rechnen, dass wir dabei von dieser Seite viel Hilfe erhalten werden. Ich bin aber überzeugt, dass es sich um ein dringliches Problem handelt, um das sich alle kümmern sollten, die sich für kranke Menschen einsetzen.

Etzel Gysling

- 1 Masche UP, Weissenbach T. *pharma-kritik* 2003; 25: 61-4 (pk88)
- 2 Ringger B. *Pharma fürs Volk*, in www.denknetz.ch 2019 (<https://pkweb.ch/denknetz>)

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, Natalie Marty, Urspeter Masche, Peter Ritzmann, Alexandra Röllin, Thomas Weissenbach

Layout und Sekretariat: Verena Gysling

Abopreis für den Jahrgang 41 (2019), 12 Printnummern: 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: Zehnder Print AG, 9500 Wil

© 2020 Infomed Wil. All rights reserved.