

Jahrgang 38

Nummer 12/2016

Idarucizumab (A. Röllin)	45
Dieses Medikament wirkt der Antikoagulation durch den direkten Thrombinhemmer Dabigatran entgegen. Sein praktischer Nutzen ist aber bisher nicht genügend dokumentiert. Da auch sein Nebenwirkungspotential noch nicht geklärt ist, kann die Verwendung dieses sehr teuren Mittels wohl am ehesten noch im Rahmen weiterer Studien verantwortet werden.	
Medikamentenpreise: hoffnungslos? (E. Gysling)	47
Abschluss des Jahrgangs, Dank	48

Synopsis

Idarucizumab

A. Röllin

Mit Idarucizumab (Praxbind®) ist das erste Antidot für eines der neuen oralen Antikoagulantien erhältlich. Es wirkt der Antikoagulation durch den Thrombinhemmer Dabigatran (Pradaxa®) entgegen. Das Medikament wurde von den amerikanischen und europäischen Arzneimittelbehörden in einem beschleunigten Verfahren zugelassen und ist in der Schweiz seit September 2016 im Handel.

Chemie/Pharmakologie

Idarucizumab ist das Antigen-bindende Fragment eines humanisierten monoklonalen Antikörpers. Es hat eine mehr als 300-mal stärkere Bindungsaffinität zu Dabigatran als dieses zu Thrombin. Es bildet mit Dabigatran einen stabilen Komplex, wodurch die Wirkung von Dabigatran neutralisiert wird. Auch aktive Metaboliten von Dabigatran werden neutralisiert, nicht aber andere Antikoagulantien. In vitro hebt Idarucizumab so innerhalb von wenigen Minuten die Wirkung von Dabigatran die mittels Tests geprüfte Gerinnungshemmung auf. In Abwesenheit von Dabigatran soll Idarucizumab keinen Einfluss auf die Gerinnung haben und auch nicht thrombogen wirken.^{1,2}

Pharmakokinetik

Idarucizumab wird intravenös verabreicht; innerhalb von rund 5 Minuten nach Infusionsende ist der Effekt von Dabigatran auf die Gerinnungsparameter aufgehoben. Diese Wirkung hält bei Dosen ab 2,5 g im Mittel für mehr als 48 Stunden an. Als Protein wird Idarucizumab über Protein-Abbauege und nicht über Zytochrome metabolisiert. 32% der Antikörperkomplexe werden unverändert im Urin ausgeschieden; nach Anwendung von Idarucizumab kann es deshalb vorübergehend zu einer Proteinurie kommen.¹

Klinische Studien

Die Zulassung von Idarucizumab beruht lediglich auf drei nur teilweise publizierten Phase-1-Studien bei insgesamt 283 gesunden Freiwilligen,^{1,3,4} sowie den Resultaten einer Interimsanalyse einer prospektiven, nicht-kontrollierten Kohortenstudie bei mit Dabigatran behandelten Personen.⁵

Die drei *Studien bei Freiwilligen* dienten zur Untersuchung der Pharmakokinetik und der Dosisfindung. Das Medikament wurde dabei hauptsächlich bei gesunden jungen Männern mit normaler Nierenfunktion getestet.^{3,4} Nur in einer der drei Studien wurde auch ein kleiner Prozentsatz von Frauen, älteren Personen und Personen mit leicht bis mittelschwer eingeschränkter Nierenfunktion untersucht.¹ Nach Vorbehandlung mit zweimal 150 oder 220 mg Dabigatran erhielten die untersuchten Personen verschiedene Idarucizumab-Dosen (1-8 g) oder *Placebo*. Der primäre Endpunkt entsprach der Aufhebung der Antikoagulation, die mittels Ecarinzeit und «verdünnter Thrombinzeit» gemessen wurde. Diese beiden Tests (siehe Tabelle) werden für die Messung der Dabigatran-Wirkung empfohlen, stehen aber nicht routinemässig in jedem Spital zur Verfügung.⁶ Mit Ausnahme eines einzigen Falls führte die Anwendung von Idarucizumab bei allen untersuchten Personen innerhalb von 5 Minuten zur kompletten Aufhebung der Antikoagulation. Je nach Dosis dauerte diese Wirkung unterschiedlich lange an, bei Dosen ab 2,5 g im Mittel für mehr als 48 Stunden. Die schliesslich zugelassene Dosis von 5 g wurde insgesamt nur bei 35 Personen getestet.^{1,3,4}

Im Rahmen der *Kohortenstudie* mit dem Namen REVERSE-AD sollten bis zu 300 Personen (gemäss dem Eintrag in einem Studienregister sogar 500 Personen) untersucht werden, die unter Dabigatran entweder lebensbedrohliche Blutungen erleiden oder einer dringlichen Operation bedürfen, welche die Aufhebung der Gerinnungshemmung notwendig macht.^{7,8} Diesen wird Idarucizumab in der zugelassenen Dosis von 2x 2,5 g in zwei Kurzinfusionen im Abstand von höchstens 15 Minuten verabreicht. Der primäre Endpunkt ist die *innerhalb von vier Stunden erreichte Aufhebung der Antikoagulation*. Bis jetzt ist eine Zwischenanalyse der Resultate bei 90 Personen publiziert, die bis im Februar 2015 in die Studie aufgenommen wurden.⁵

Sie waren im Mittel 77 Jahre alt; die meisten nahmen Dabigatran aufgrund eines Vorhofflimmerns ein. 51 davon litten an einer lebensbedrohlichen Blutung (Gruppe A) und bei 39 stand eine Operation oder ein invasiver Eingriff an (Gruppe B). Bei 22 (24%) der untersuchten Personen stellte sich im Nachhinein heraus, dass ihre verdünnte Thrombinzeit bei Studienbeginn normal war und bei 9 Personen (10%) galt dasselbe für die Ecarinzeit – was bedeutet, dass sie die Behandlung mit Idarucizumab gar nicht benötigt hätten. Somit konnte die Aufhebung der Antikoagulation nur für 68 (verdünnte Thrombinzeit) bzw. 81 Personen (Ecarinzeit) ausgewertet werden. Bei diesen wurde in mehr als 89% innerhalb der ersten vier Stunden eine komplette Aufhebung der Antikoagulation erreicht. Nach 12 Stunden bzw. 24 Stunden lag die verdünnte Thrombinzeit bei 90% bzw. 81% der untersuchten Personen im Normbereich, die Ecarinzeit bei 72% bzw. 54%.

Aufgrund der fehlenden Vergleichsgruppe sind Aussagen zum *klinischen Nutzen* aus methodischen Gründen nicht möglich. Gemäss den Angaben in den Zulassungsunterlagen, welche die klinischen Daten zu den 123 Personen (66 in Gruppe A und 57 in Gruppe B) umfassen, konnte nur bei 48 (73%) Personen der Gruppe A der Verlauf der Blutung dokumentiert werden. Bei 44 davon konnte die Blutung innerhalb von 72 Stunden gestoppt werden, die mediane Blutungszeit betrug rund 10 Stunden. In der Gruppe B wurde die intraoperative Hämostase bei 48 von 52 beurteilten Personen als normal beurteilt, dabei handelte es sich jedoch um eine subjektive Einschätzung im Wissen um die bereits erfolgte Verabreichung von Idarucizumab. In beiden Gruppen starben je 13 Personen. 25% der intrakraniellen und 11% der gastrointestinalen Blutungen verliefen tödlich.¹ Stützt man sich auf indirekte Vergleiche, so war die Sterblichkeit bei intrakraniellen und gastrointestinalen Blutungen unter Dabigatran nach Gabe von Idarucizumab in REVERSE-ID nicht geringer als ohne das Antidot in der Zulassungsstudie für Dabigatran.⁹ Dazu passt auch ein kürzlich publizierter Fallbericht einer gastrointestinalen Blutung, welche auch unter Idarucizumab nicht gestillt werden konnte.¹⁰

Idarucizumab wurde klinisch weder mit Placebo noch mit Prothrombinkomplex-Konzentraten verglichen. Zwar wird der Einfluss von letzteren auf die Gerinnungsparameter und den klinischen Verlauf von Blutungen unter Dabigatran als widersprüchlich beschrieben, bisher wurde ihre Verwendung jedoch teilweise empfohlen.^{11,12} Die Anwendung einer zweiten Dosis von 5 mg Idarucizumab, wie sie bei sehr hoher Dabigatran-Exposition (Überdosierung, schwere Niereninsuffizienz) empfohlen wird, wurde insgesamt nur an zwei Personen geprüft.¹

Unerwünschte Wirkungen

Aufgrund der geringen Anzahl Personen, denen das Medikament verabreicht wurde, ist eine abschliessende Aussage zu den unerwünschten Wirkungen nicht möglich. Bei den gesunden Freiwilligen waren Kopfschmerzen, Rückenschmerzen, Durchfall, Migräne und Muskelverspannungen unter Idarucizumab (n=224) numerisch häufiger als unter einem Placebo, dabei waren Kopfschmerzen das einzige Symptom, das bei mehr als 5% der Betroffenen auftrat. Bei den mit Idarucizumab behandelten Kranken (n=123) waren Hypokaliämie, Delir, Obstipation, Fieber und Pneumonie die häufigsten unerwünschten Symptome, mangels einer Placebo-Gruppe können sie aber nicht eindeutig dem Medikament zugeordnet werden. Es traten insgesamt 5 thromboembolische Ereignisse auf. In

Tabelle: Labortests zur Bestimmung der anti-koagulierenden Wirkung von Dabigatran

- Kalibrierte Messung der Thrombinhemmung mit Hemo-clot® («verdünnte Thrombinzeit», «diluted thrombin time», dTT): hier wird nicht die Thrombinzeit, sondern die Dabigatran-Plasmaspiegel bestimmt.

- Ecarin-Gerinnungszeit («ecarin clotting time», ECT) : dient der direkten Aktivitätsmessung von direkten Thrombinhemmern. Ecarin ist das Derivat eines Schlangengiftes, das als Prothrombin-Aktivator wirkt.

Einzelfällen wurden Bronchospasmen, Hyperventilation und Hautausschläge als Hinweis auf eine Überempfindlichkeit beschrieben, was grundsätzlich gut zur Protein-Natur von Idarucizumab passt.^{1,3-5}

Nach Anwendung von Idarucizumab entwickelten 8% der behandelten Personen Antikörper. Diese schienen aber bei wiederholter Anwendung nicht zu einer verminderten Wirkung von Idarucizumab zu führen. Die Menge Sorbitol, die die Idarucizumab-Infusionslösung enthält, ist so hoch, dass sie bei hereditärer Fruktoseintoleranz zu schweren – bis tödlichen – Nebenwirkungen führen kann.

Da die ersten fünf Buchstaben des generischen Namens genau gleich lauten, besteht Verwechslungsgefahr mit dem Zytostatikum Idarubicin (Zavedos®).

Interaktionen

Bis jetzt sind keine Interaktionen bekannt, auch nicht mit Gerinnungsfaktoren oder Antikoagulantien.

Dosierung, Verabreichung, Kosten

Idarucizumab ist offiziell zugelassen bei «schweren, nicht kontrollierbaren Blutungen unter Therapie mit Dabigatran». Die empfohlene Dosis beträgt 5 g, sie soll intravenös als zwei aufeinanderfolgende Infusionen (zu 2,5 g) über je 5 bis 10 Minuten oder als Bolusinjektion verabreicht werden. Bei Personen mit einer leichten bis mittelschweren Niereninsuffizienz und bei solchen mit einer reduzierten Leberfunktion soll keine Dosisreduktion nötig sein. Daten zur Dosierung bei schwerer Niereninsuffizienz liegen nicht vor. Ebenso wurde die Substanz weder bei Kindern und Jugendlichen noch bei Schwangeren untersucht.

Die Anwendung einer weiteren Dosis von 5 mg Idarucizumab kann bei erneutem Auftreten einer klinisch relevanten Blutung zusammen mit verlängerten Gerinnungszeiten in Erwägung gezogen werden.

Da Idarucizumab nicht auf der Spezialitätenliste fungiert, ist für die Schweiz kein offizieller Preis verfügbar. In den EU-Ländern, in denen das Präparat nur im Spital verabreicht werden darf, liegt der Preis für die empfohlene Dosis von 5 g bei rund € 2'500, in den USA bei rund \$ 3'500.

Kommentar

Zwar ist die Entwicklung von Antidot, welche die Antikoagulation durch direkte orale Antikoagulantien (DOAK) in Notfallsituationen rasch aufzuheben vermögen, grundsätzlich begrüssenswert. Im Falle von Idarucizumab beschert uns das umstrittene beschleunigte Zulassungsverfahren der amerikanischen und europäischen Arzneimittelbehörden jedoch ein Medika-

ment, über das wir kaum etwas Verlässliches wissen: ein Medikament, dessen Wirkung nicht durch prospektive, klinische Vergleichsstudien belegt ist und dessen Risiken aufgrund der geringen Anzahl behandelter Personen kaum abgeschätzt werden können. Man mag einwenden, dass dies bei einem Medikament, das einzig in Notfallsituationen angewendet werde, belanglos sei – frei nach dem Motto «besser irgendetwas tun als gar nichts» – und sich auf den Standpunkt der Studienverantwortlichen von REVERSE-AD stellen, welche Doppelblindstudien in dieser Situation für unethisch halten.⁷ Doch wie ethisch ist es, ein so kostspieliges Präparat mit unklarem Nebenwirkungspotential einer nicht unerheblichen Anzahl von Personen zu verabreichen, welche es gar nicht benötigen? Dies war ja im Rahmen von REVERSE-AD immerhin bei jedem vierten Behandelten der Fall! Da die Gerinnungstests zum Messen der Dabigatran-Wirkung nicht routinemässig zur Verfügung stehen, ist anzunehmen, dass dies im klinischen Alltag noch viel häufiger geschehen wird.

Literatur

- 1 EMA-Dokument Idarucizumab: <https://goo.gl/lwRe7K>
- 2 Schiele F et al. Blood 2013; 121: 3554-62
- 3 Glund S et al. Lancet 2015; 386: 680-90
- 4 Glund S et al. Thromb Haemost 2015; 113: 943-51
- 5 Pollack CV et al. N Engl J Med 2015; 373: 511-20
- 6 Noll A. American College of Cardiology 2015: <http://pkweb.ch/2o4xxL4>
- 7 Pollack CV et al. Throm Haemost 2015; 114: 198-205
- 8 Eintrag Studienregister clinicaltrials.gov: <https://goo.gl/xlx7yp>
- 9 EMA-Dokument zu Dabigatran: <https://goo.gl/HfPhx8>
- 10 Alhashem HM et al. Am J Emerg Med 2017; 35: 193.e3-5
- 11 Enriquez A et al. Europace 2016; 18: 955-64
- 12 Aronis KN, Hylek EM. J Thromb Thrombolysis 2016; 41: 253-72

ceterum censeo

Medikamentenpreise: hoffnungslos?

Wir wissen alle, dass die Preise der Medikamente keinem eindeutigen Gegenwert entsprechen. Sie sind vielmehr das Resultat von entgegengesetzten Anstrengungen, aus einem Produkt maximalen Profit herauszuschlagen bzw. einen Preis sicherzustellen, der die finanziellen Möglichkeiten der Bevölkerung nicht überfordert. Anders wäre es ja nicht möglich, dass Medikamente in verschiedenen Ländern derart unterschiedliche Preise hätten. Und wie allgemein bei Kostenfragen im Gesundheitswesen ist die Zahl der beteiligten «Parteien» hoch und die Partikularinteressen werden vehement verteidigt. In den letzten Jahren haben sich jedoch in diesem Widerstreit einige Bedingungen verändert, was zu fast ausweglos erscheinenden Situationen führen kann.

Ein Beispiel für eine derart unsinnige Entwicklung ist das Schicksal von Patientinnen oder Patienten, die an einer *erythropoetischen Protoporphyrin* leiden. Diese seltene Erkrankung beruht auf einem angeborenen Stoffwechselfehler und verursacht eine hochgradige Lichtsensibilität mit teilweise intensiven Schmerzen in der exponierten Haut. Seit einigen Jahren

existiert ein Medikament – Afamelanotid (Scenesse[®]) –, das den Betroffenen ermöglicht, schmerzfrei eine etwas längere Sonnenlichtexposition zu tolerieren, was zu einer stark verbesserten Lebensqualität führt.¹ Dieses Medikament ist bisher in der Schweiz nicht offiziell zugelassen; dennoch wurden die Kosten bis zu Anfang 2016 in der Regel aufgrund von Ausnahmebestimmungen von den Krankenkassen übernommen. Die entsprechenden Jahreskosten betragen 25'000 Franken. Da dann der Hersteller den Preis auf das Dreifache erhöhte, stoppten mehrere Krankenkassen die Kostenübernahme. Dieses Jahr (2017) sollen die Jahreskosten gar auf rund 100'000 Franken ansteigen.

Im März 2017 ist zwar eine Verordnungsrevision in Kraft getreten, die die Kassen zur Übernahme verpflichtet, wenn «die Kosten in einem angemessenen Verhältnis zum therapeutischen Nutzen» stehen. Ob diese Beurteilung jedoch von allen Krankenkassen einheitlich erfolgt, bleibt offen – die einzelnen Kranken sind so gewissermassen der Gnade ihrer Kasse ausgeliefert. Verwerflich ist aber in erster Linie das Verhalten der Hersteller: Selbst wenn ich Verständnis für einen vergleichsweise hohen Preis aufbringen kann, wenn ein Medikament nur bei wenigen Leuten gebraucht wird, bin ich doch der Meinung, hier werde erpresserisch gehandelt. Warum «erpresserisch»? Wenn eine Firma das Monopol auf ein Mittel hat, das wirklich einen Nutzen bringt, weshalb sollte sie nicht einen beliebig hohen Preis festlegen dürfen? Der Grund ist einfach: Individuen sind praktisch nie in der Lage, fortwährend exzessive Kosten zu tragen – sie sind darauf angewiesen, dass die Kosten via Versicherung (d.h. die Krankenkassen) von der Allgemeinheit übernommen werden. Die Allgemeinheit kann und will jedoch die Gesundheitskosten nicht beliebig ansteigen lassen. Anders als bei einem Luxusgut müssen deshalb auch die Hersteller Verantwortung tragen. Ist dies nicht der Fall, so handelt die Firma erpresserisch, moralisch verwerflich, geldgierig, unethisch – you name it.

Gar nicht so viel anders ist die Situation bei den Medikamenten, die bei Personen mit einer *fortgeschrittenen Krebskrankheit* eingesetzt werden. Dabei geht es meistens darum, jemandem das Leben zu verlängern. Wem steht es zu, diese Möglichkeit zu verweigern – selbst dann, wenn es sich oft im Durchschnitt nur um drei oder vier Monate handelt?² Dass so innerhalb von kurzer Zeit enorme Kosten entstehen, beruht auf der Tatsache, dass sich die Preise der in der Onkologie verwendeten Medikamente in den letzten 20 Jahren vervielfacht haben.³ Es ist durchaus denkbar, dass bald einmal für einen einzigen Krebskranken innert eines Jahres eine halbe Million Franken bezahlt werden müssen.

Über absurde Preissteigerungen wird insbesondere *in den USA* diskutiert. Dort ist es nicht nur möglich, die Preise ganz «gewöhnlicher», häufig verordneter Medikamente von Jahr zu Jahr um 10% oder noch mehr anzuheben – es hat in den letzten Jahren bei einzelnen Medikamenten richtige Preissprünge gegeben. So ist der Preis des Adrenalin-Autoinjektors Epi-Pen[®] in den USA innerhalb von sechs Jahren um etwa 400% angestiegen und beträgt jetzt etwa \$600 (in der Schweiz kostet ein Epi-Pen[®] aktuell CHF 76.25). Gut bekannt wurde auch die Geschichte um Martin Shkreli, der die Rechte für das Antiprotozoenmittel Pyrimethamin (Daraprim[®]), in der Schweiz erhältlich zu CHF 9.05 für 30 Tabletten) aufkaufte und den US-Preis von \$13.50 auf \$750 pro Tablette anhub. Es erstaunt nieman-

den, dass auch Vertreter von Pharmafirmen denken, Shkreli hätte dem Ansehen der Industrie enormen Schaden zugefügt. Dabei demonstriert diese Story lediglich in extremer Weise, wohin ein rein finanzorientierter Ansatz im Pharma-Bereich führen kann.

Das «American College of Physicians» hat sich neuerdings in einem Diskussionsforum mit den *Ursachen der hohen Medikamentenpreise* befasst.⁴ Dabei sind auch Fakten zur Sprache gekommen, die sich nicht nur auf die USA beziehen. Folgende aus der Diskussion resultierenden Empfehlungen sind weitgehend allgemein gültig:

- Die Pharmafirmen sollen ihre tatsächlichen Forschungs- und Entwicklungskosten offenlegen
- Wenn neue Medikamente dank Industrie-unabhängiger (z.B. universitärer) Forschung entwickelt werden können, soll dies in der Preisbildung transparent berücksichtigt werden
- In vergleichenden Studien sollen Vergleiche aufgrund von «quality-adjusted life years» uneingeschränkt möglich sein
- Der Schutz der Marken- und Datenrechte darf nicht erweitert werden.

Nun darf aber nicht vergessen werden, dass die hohen Medikamentenkosten *in der Schweiz* nicht nur (oder wohl nicht einmal vorwiegend) neuen Mitteln zuzuschreiben sind. Es sind vielmehr die «üblichen» Mittel, die besonders in der Hausarztpraxis quasi tagtäglich verordnet werden, die sich durch vergleichsweise hohe Preise auszeichnen. Ich habe mich bemüht, für ein paar Mittel die Schweizer Preise mit denjenigen im benachbarten Ausland (Deutschland, Frankreich) zu vergleichen, wobei ich den Vergleich bewusst anhand möglichst identischer Generika (von derselben Firma) vorgenommen habe. Amlodipin, Atorvastatin, Candesartan, Ibuprofen und Tamsulosin – die geprüften Substanzen – kosten in Deutschland oder Frankreich grosso modo *35 bis 70% weniger* als in der Schweiz. (Die meisten dieser Arzneimittel sind in Frankreich etwas billiger als in Deutschland, der Unterschied ist jedoch klein.) Ich bin überzeugt, dass man für andere häufig verordnete Medikamente ein sehr ähnliches Resultat erhielte. Nun mag der Unterschied pro Tablette zwar nur einen kleinen Rappenbetrag ausmachen, aber die Menge macht es aus! Ein besonderer Hohn ist dann noch, dass den Krankenkassen verwehrt wird, jemandem die Kosten von im Ausland billiger gekauften Medikamenten zu vergüten.

Dass Krebskranke und ihre Angehörigen nicht die Kraft aufbringen, sich gegen die überrissenen Medikamentenpreise zu wehren, ist verständlich. Weniger verständlich ist dagegen, weshalb sich das Gros der vielen, vielen Leute, die täglich Medikamente nehmen müssen, nicht für günstigere Preise einsetzt (und weshalb sich Behörden und Parlament zu dieser Problematik weitgehend taub stellen).

Etzel Gysling

Literatur

- 1 Langendonk JG et al. N Engl J Med 2015; 373: 48-59
- 2 Gysling E. pharma-kritik 2015; 36: 5-8 (pk927)
- 3 Cavalli F. Widerspruch 2016; 35: 153-64
- 4 <https://www.medpagetoday.com/meetingcoverage/acp/64284>

Dank

Für die vielen und grosszügigen Spenden für unser Projekt «Informationsblätter für Patientinnen und Patienten» danken wir sehr herzlich. Die Vorbereitungsarbeiten zu diesem spannenden Projekt gehen weiter; wir werden Ihnen wieder dazu berichten.

Im Frühjahr 2016 ist *Niklaus Löffel* (Bern) aus dem Redaktionsteam *zurückgetreten*. Auch an dieser Stelle möchten wir ihm für sein Mitdenken und Mitschreiben unseren besonderen Dank aussprechen.

Die folgenden Personen haben zum aktuellen Jahrgang als Autorinnen oder Autoren beigetragen oder bei der Durchsicht der Texte geholfen. Wir möchten auch ihnen bestens danken.

Mark Anliker, Winterthur
Reta Fischer, Bern
Andreas Frei, Basel
Andreas Gschwend, Baar
Urs Hess, St. Gallen
Peter Itin, Basel
Marco Laures, Münsterlingen
Stephan Lautenschlager, Zürich
Barbara Loeliger, Paeroa (Neuseeland)
Thomas Pabst, Bern
Jakob Passweg, Basel
Claudia Steurer, Zürich
Robert Thurnheer, Münsterlingen

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), Urs Peter Masche, Peter Ritzmann, Alexandra Röllin, Thomas Weissenbach

Layout und Sekretariat: Verena Gysling
Abonnementspreis für den Jahrgang 38 (2016): 92 Franken

Infomed-Verlags-AG, Bergliweg 17, 9500 Wil
Telefon 071-910-0866, Telefax 044-575-3249
Website: www.infomed.org – e-mail: sekretariat@infomed.ch
Druck: Druckerei R.-P. Zehnder AG, 9500 Wil
© 2017 Infomed Wil. All rights reserved.