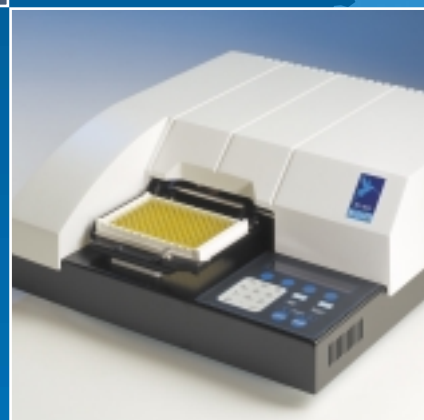
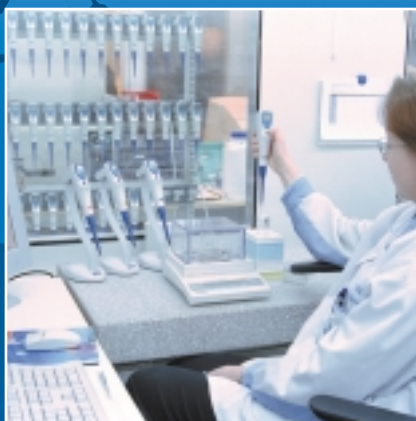


BIOHIT

# VUOSIKERTOMUS 2001





### **Kolibri**

Kolibrin ominaisuudet kuvaavat Biohitin tuoteryhmiä, jotka ovat nesteannostelulaitteet, diagnostiikka, instrumentit, huolto sekä näistä osakokonaisuuksista koostuvat analyysijärjestelmät.

Biohitin tuotteiden ominaisuuksiin kuuluvat monipuolisuus, joustavuus, voima, nopeus, keveys, muotoilu, ergonomia, täsmällisyys ja tarkkuus sekä turvallisuus herkkyyttä vaativassa toiminnassa.

---

---

**SISÄLLYSLUETTELO**

BIOHIT LYHYESTI VUONNA 2001 .....	4
TOIMITUSJOHTAJAN KATSAUS .....	6
BIOHIT-KONSERNI .....	9
NESTEANNOSTELU .....	13
DIAGNOSTIIKKA .....	16
INSTRUMENTIT .....	26
HALLITUKSEN TOIMINTAKERTOMUS .....	28
TULOSLASKELMA JA RAHOITUSLASKELMA .....	29
TASE .....	30
LIITETIEDOT .....	31
HALLITUKSEN VOITONJAKOEHDOTUS JA TILINTARKASTUSKERTOMUS .....	42
HALLINTO JA TIETEELLISET NEUVONANTAJAT .....	43
KONSERNIHALLINTO-OHJE .....	49
BIOHITIN HISTORIAN TÄRKEIMMÄT TAPAHTUMAT .....	50

## BIOHIT LYHYESTI VUONNA 2001

Biohit kehittää ja valmistaa laboratoriolaitteita sekä diagnostisia testijärjestelmiä tutkimuslaitosten, terveydenhuollon ja teollisuuden käyttöön.

Biohitin laboratoriolaitteet käsittävät elektroniset ja mekaaniset nesteannostelijat, joiden valikoima on laajin maailmassa. Biohit on elektronisten nesteannostelijoiden globaali markkinajohtaja ja maailman johtava elektronisten OEM-nesteannostelijoiden valmistaja.

Diagnostiikkatuotteiden alueella Biohit kehittää ja valmistaa entsyymi-immunomääritys (EIA) -menetelmään perustuvia testikittejä ja monoklonaalisia vasta-aineita eri tautitilojen tunnistamiseksi. Biohitin uuteen tuotevalikoimaan kuuluvat testipaneeli (GastroPanel) helikobakteerinfektion<sup>1</sup> ja atrofisen gastriitin<sup>2</sup> diagnosoimiseksi sekä mahasyövän ja maha- ja pohjukaissuolihaavan riskin määrittämiseksi verinäytteestä. Yhtiöllä on myös testit laktoosi-intoleranssin<sup>3</sup> ja systeemisen lupus erytematosuksen (SLE)<sup>4</sup> määrittämiseksi.

Biohitin tuotevalikoima käsittää nesteannostelijoiden ja diagnostisten testien lisäksi testitulosten analysointiin tarkoitettuja instrumentteja ja niihin liittyviä tietokoneohjelmia. Biohit tarjoaa myös huolto-, kalibrointi- ja koulutuspalveluita.

Biohitin tuotantolaitokset sijaitsevat Kajaanissa ja Helsingissä. Yhtiöllä on myyntiä ja markkinointia varten tytäryritykset Iossa-Britanniassa, Italiassa, Japanissa, Ranskassa, Saksassa, USA:ssa ja Venäjällä. Biohitin maailmanlaajuinen, yhteensä noin 450 jakelijaa käsittävä myyntiverkosto kattaa noin 70 maata. Tämän lisäksi yhtiö tekee yhteistyötä monikansallisten suuryritysten, kuten Beckman Coulterin, Becton Dickinsonin, bioMérieux:n, Johnson & Johnsonin ja 3M:n kanssa.

Vuonna 2001 Biohitin MEUR 25,5 liikevaihto koostui edelleen suurimmaksi osin nesteannostelutuotteiden myynnistä ja huollosta. Biohitin liikevaihdosta 96% kertyi ulkomailta, ja yhtiön valmistamien tuotteiden kotimaisuusaste oli noin 95%. Liikevaihdosta 51 % kertyi Euroopan maista, 25% Pohjois-Amerikasta ja loput 24 % pääosin Aasiasta.

Biohit listautui kesäkuussa 1999 Helsingin pörssin NM-listalle. Vuonna 2001 osakkeen arvo vaihteli välillä EUR 3,00 - EUR 7,20. Biohitin osakkeenomistajien lukumäärä 28.12.2001 oli 4.184.

### Vuoden 2001 keskeiset tapahtumat

- Helikobakteeri-infektion ja atrofisen gastriitin diagnosoimiseksi sekä mahasyövän ja maha- ja pohjukaissuolihaavan riskin määrittämiseksi tarkoitettua GastroPanelin sekä laktoosi-intoleranssi- ja SLE-testien luotettavuutta tutkittiin eri maissa suoritetuissa kliinisissä evaluaatioissa.
- GastroPanelin markkinointi tutkimuskäyttöön aloitettiin
- Testikitin kehittäminen solufibronektiinille (cFn)<sup>5</sup>
- Diagnostiikkatuotteiden tuotantotilat valmistuivat Helsingissä
- Palvelulaboratoriotoiminta käynnistettiin

### Biohitin missio

Biohitin tehtävänä on edistää ihmisten hyvinvointia ja elämisen laatua. Tämän missionsa toteuttamiseksi Biohit kehittää nesteannostelutuotteita ja laboratoriodiagnostiikkaa sekä näistä ja instrumenteista koostuvia analyysijärjestelmiä. Nämä luovat perustaa tehokkaalle ja turvalliselle laboratoriotyöskentelylle ja oikeaan diagnoosiin pohjautuvalle täsmähoidolle (evidence-based medicine).

### Biohitin visio

Biohitin visio kehittyä 1990-luvun kuluessa erääksi maailman johtavista nesteannostelutuotteiden valmistajista on toteutunut. Yhtiö on elektronisten nesteannostelijoiden maailmanmarkkinajohtaja, ja yhtiön kehittämien ja valmistamien nesteannostelutuotteiden valikoima on tällä hetkellä maailman laajin. Biohit on myös maailman johtava elektronisten OEM<sup>6</sup>-nesteannostelijoiden valmistaja. Biohitin visio tuleville viidelle vuodelle käsittää seuraavaa:

- Liiketoiminnan voimakas laajentaminen sellaisilla turvallisilla ja luotettavilla tuoteratkaisuilla ja uusilla desentralisoituun laboratoriodiagnostiikkaan tarkoitetuilla järjestelmillä, joiden odotetaan edistävän tutkimusta ja ennaltaehkäisevää lääketiedettä sekä oikeaan diagnoosiin perustuvaa hoitoa (evidence-based medicine)
- Biohitin uusien tuotteiden markkinapotentiaalin tehokas hyödyntäminen ja nostaminen globaaleiksi markkinajohtajiksi

### Biohitin arvoja

- Osaamisen ja luovuuden kehittäminen sekä yhteisen yrityskulttuurin omaksuminen
- Henkilöstön, asiakkaiden ja yhteistyökumppaneiden (tutkijat, lääkärit ja potilaat) turvallisuuden ja hyvinvoinnin edistäminen
- Liiketoiminnan tuloksellisuus eettisesti kestäville toimintaperiaatteilla

1 Helikobakteeri (*Helicobacter pylori*) -infektio ja sen aiheuttama atrofinen gastriitti liittyvät mahasyövän sekä maha- ja pohjukaissuolihaavataudin syntyyn.  
 2 Atrofisen gastriitin tarkoitusta lähes aina pitkään jatkuneen helikobakteeri-infektion ja siihen aina liittyvän tulehduksen (gastriitti) aiheuttamaa mahan limakalvon rauhaskatoa.  
 3 Laktoosi-intoleranssi johtuu maitosokeria (laktoosi) pilkkovan laktaasientsyymin puutteesta ohutsuolen limakalvossa.  
 4 Systeeminen lupus erytematosus (SLE) eli punahukka on reumatauteja muistuttava sidekudostauti.  
 5 Solufibronektiin pitoisuuden lisääntyminen veressä liittyy ruoansulatuskanavan syövän syntyyn.  
 6 Original Equipment Manufacturer eli asiakkaalle räätälöityjen tuotteiden valmistaja.

## Biohit-konsernin taloudellista kehitystä kuvaavat tunnusluvut

(EUR 1000 ellei toisin ilmoitettu)	1997	1998	1999	2000	2001
Liikevaihto	14 481	16 881	20 551	24 247	25 545
Liikevaihdon muutosprosentti	14,6	16,6	21,7	18,0	5,4
Liikevoitto/-tappio	414	1 387	1 332	-482	237
% liikevaihdosta	2,9	8,2	6,5	-2,0	0,9
Voitto/tappio ennen satunnaisia eriä ja veroja	176	451	825	-580	55
% liikevaihdosta	1,2	2,7	4,0	-2,4	0,2
Voitto/tappio ennen veroja	158	1 141	1 162	-341	55
% liikevaihdosta	1,1	6,8	5,7	-1,4	0,2
Oman pääoman tuottoprosentti	* 7	12,1	3,8	-4,6	-1,3
Sijoitetun pääoman tuottoprosentti	10,8	12,2	8,5	-0,8	2,0
Omavaraisuusaste, %	-5,1	38,8	66,0	66,9	65,7
Investoinnit käyttöomaisuuteen	867	1 392	1 271	6 208	2 212
% liikevaihdosta	6,0	8,2	6,2	25,6	8,7
Tuotekehityskulut	622	740	1 270	1 698	2 114
% liikevaihdosta	4,3	4,4	6,2	7,0	8,3
Taseen loppusumma	12 415	18 435	24 699	24 626	24 996
Henkilöstö keskimäärin	154	164	184	222	289

## Osakkeet ja keskeiset osakekohtaiset tunnusluvut

	1997	1998	1999	2000	2001
Osakkeiden lukumäärä tilivuoden lopussa	6 253 537	10 264 537	12 264 537	12 643 377	12 643 377
Tulos per osake (EPS), EUR	0,03	0,06	0,04	-0,06	-0,02
Oma pääoma per osake, EUR	-0,11	0,69	1,33	1,30	1,28

## Osakkeiden vaihto ja kurssit

Vuosi	Vaihto EUR	Vaihto kpl	Keskikurssi EUR	Alin kurssi EUR	Ylin kurssi EUR	Päätös- kurssi EUR	Markkina- arvo EUR <sup>8</sup>
1999	5 624 694,27	1 240 212	4,54	3,75	6,00	4,13	50 652 538,00
2000	27 106 757,46	3 646 849,00	7,43	4,20	13,50	6,20	78 388 937,40
2001	4 863 535,92	908 660	5,35	3,00	7,20	4,28	54 113 654,00

## Biohitin taloudellinen informaatio vuonna 2002

- Tilinpäätöksen julkistaminen: 15.3.
- Yhtiökokous: 27.3. Restaurant Pörssi, Fabianinkatu 14, 00100 Helsinki
- Osavuositarkastus 1-3/2002: 8.5.
- Osavuositarkastus 1-6/2002: 7.8.
- Osavuositarkastus 1-9/2002: 6.11.

<sup>7</sup> Oma pääoman tuottoprosentti negatiivinen.

<sup>8</sup> Osakekannan markkina-arvo olettaen, että A-osakkeiden markkina-arvo on sama kuin B-osakkeiden.

## TOIMITUSJOHTAJAN KATSAUS



*Osmo Suovaniemi, toimitusjohtaja*

Biohitin tehtävänä on edistää ihmisten hyvinvointia ja elämisen laatua. Tämän missionsa toteuttamiseksi Biohit kehittää nesteannostelutuotteita ja laboratoriodiagnostiikkaa, jotka luovat perustaa tehokkaalle ja turvalliselle laboratoriotyöskentelylle ja oikeaan diagnoosiin pohjautuvalle täsmähoitolle. Biohitin keskeinen arvo on sen henkilöstön sekä yhteistyökumppaneiden ja asiakkaiden (tutkijat, lääkärin ja potilaat) tarpeiden ymmärtäminen ja huomioiminen. Onnistuakseen tässä työssään ja velvollisuuksiensa hoitamisessa entistä paremmin Biohit panostaa voimakkaasti myös yhtiön hyvään hallintointiin.

Biohitin visiona seuraavien viiden vuoden aikana on säilyttää asemansa kolmen maailman johtavan nesteannostelutuotteiden valmistajan joukossa sekä pysyä elektronisten nesteannostelijoiden maailmanmarkkinajohtajana. Nesteannostelutuotteet ja instrumentit muodostavat yhdessä diagnostisten testien kanssa synergiaetuja hyödynnäviä analyysijärjestelmiä, jotka edistävät oikeaan diagnoosiin perustuvaa täsmähoitoa (evidence-based medicine).

### **Nesteannosteluun uusia markkinasegmenttejä ja turvallisuutta**

Nesteannostelijoiden (pipettien ja kärkien) maailmanmarkkinat ovat suuruudeltaan noin USD 500 miljoonaa. Kertakäyttöisten kärkien osuus näistä markkinoista on yli puolet. Biohit on jatkanut vuoden 2001 kuluessa aggressiivista innovointi- ja patentointistrategiaansa. Näin uusien teknologioiden kehittämisen myötä yhtiössä on luotu perustaa uusille markkinasegmenteille, joiden markkinapo-

tentiaali saattaa tulevina vuosina kasvattaa nykyisiä markkinoita USD 1,5 miljardin tasolle. Markkinoilla on voimakasta kysyntää pipeteille, joiden ominaisuudet takaavat turvallisen työskentelyn.

Vuoden 2001 kuluessa Biohitin markkinoille tuoma elektroninen pipetti eLINE® lisää ainutlaatuisten ja monipuolisten ominaisuuksiensa vuoksi luotettavuutta ja vähentää työperäisiä sairauksia laboratoriotyöskentelyssä. Samoja ongelmia ratkotaan myös Biohitin elektronisella ePET®-pipettisarjalla, joka ominaisuuksiltaan ja hinnaltaan kilpailee käsikäyttöisten mekaanisten pipettien kanssa. Näiden pipettien runsaan miljoonan kappaleen markkinoista Biohit uskoo turvallisemman ePET®-annostelijoiden otavan merkittävän osuuden. Elektronisten pipettien markkinoiden koko on vasta noin 50 000 kpl vuodessa, josta Biohitin osuus on 60%. Biohitin elektroninen R-Line, joka soveltuu automaattisten nesteannostelu- ja analyysijärjestelmien komponentiksi, on avaamassa yhtiölle uusia markkinasegmenttejä. Yhtiön vuodesta 2001 lähtien kehitteillä oleva uusi laboratoriotyön laatua ja turvallisuutta edistävä mekaanisten pipettien perhe kilpailee tulevina vuosina markkinasegmentillä, jolla mekaanisten pipettien hintataso on korkea ja jonka koko on runsas 600 000 pipettiä vuodessa.

Vuoden 2001 kuluessa Biohitin pipettien liiketoimintaan liittyvä huolto- ja kalibrintipalvelu kasvoi merkittävästi. Edelleenkin merkittävää kauppaa Biohit kävi OEM-asiakkaidensa, kuten 3M:n ja Johnson & Johnsonin kanssa, joiden diagnostisia tuotteita Biohit täydentää näille yhtiöille räätälöidyillä elektronisilla pipeteillä. Tämän jo vuosia kestäneen yhteistyön jatkumisen perustana ovat Biohitin patentein suojatut innovatiiviset, kansainväliset laatustandardit täyttävät tuotteet.

### **Oikeaan diagnoosiin perustuva hoito**

Runsaan kymmenen vuoden kuluessa Biohit on tehnyt diagnostisiin testeihin ja teknologioihin liittyvää tutkimusta ja tuotekehitystä. Tämän tuloksena yhtiöllämme on mm. suuri joukko hybridoomia<sup>9</sup> mononoklonaalisten vasta-aineiden<sup>10</sup> rajattomaan tuottamiseen. Näistä noin kolmeakymmentä vasta-ainetta käytetään pääosin erilaisten syöpätyyppien tunnistamiseen kudospäätteistä. Kasviestrogeenivasta-aineita käytetään tutkimukseen ja vastaisuudessa testeihin, joilla selvitetään mm. rinta- ja paksusuolen syöpää estävien kasviestrogeenien pitoisuuksia elimistössä. Tietyt monoklonaaliset vasta-aineet ovat diagnostisten testikittien avainkomponentteja. Biohitin testikittejä toimitettiin vuoden 2001 kuluessa Suomessa ja ulkomailla sairaaloiden ja tutkijoiden testattavaksi ja kliiniseen käyttöön. Näiden eevaluaatioiden tuloksena on tehty ja tekeillä lukuisia tieteellisiä julkaisuja. Yhtiömme testit on suojattu Suomessa ja ulkomailla patentein ja patenttihakemuksin.

Lähes puolet maapallon väestöstä saa erilaisia suolisto-oireita maitotuotteiden sisältämästä maitosokerista eli laktoosista. Laktoosi-intoleranssia on joka kuudennella Suomessa, 90%:lla väestöstä Etelä-Italiassa ja lähes jokaisella thaimaalaisella.<sup>11</sup> Biohit on kehittänyt POC-testin<sup>12</sup>, jolla voidaan määrittää gastrokopian yhteydessä otetuista koepaloista sairastaako potilas laktoosi-intoleranssia eli

9 Eri solutyypin yhteensulautumisesta syntynyt kasvainsolukko.

10 Samaan solukloonin kuuluvien plasmosytoomasolujen tuottama yhtenäinen vasta-aine (kaikki solut tuottavat samaa vasta-ainetta). Tutkijoille Milstein ja Köhler myönnettiin vuonna 1984 Nobelin palkinto monoklonaalisten vasta-aineiden keksimisestä.

11 Palotie L. (2002). Aikojen alussa kaikki olivat laktoosi-intolerantteja. *Helsingin Sanomat* 11.2.

12 Point-of-Care (POC): Potilaan lähellä tehtävä pikatesti.

onko potilaan suoliston soluissa laktaasientsyymin aktiivisuus alentunut.

Biohitillä on myös ainutlaatuinen testi systeemisen lupus erytematosuksen (SLE) määrittämiseen verinäytteestä. SLE on reumatauteja muistuttava sidekudostauti, jota maailman väestöstä sairastaa 0,1 - 0,4%. Noin 2% maailman väestöstä sairastaa reumatauteja, joiden diagnostiikkaan käytettyjä testejä täydennetään SLE-testillä. Koska Biohitin laktoosi-intoleranssi- ja SLE-testit parantavat diagnostiikan luotettavuutta ja samalla myötävaikuttavat terveydenhuollon kustannusten alentamiseen, on odotettavissa, että näillä testeillä tulee olemaan kysyntää maailmanmarkkinoilla.

Biohitin GastroPanel ja sitä tulkitseva GastroSoft-ohjelma (osoitteessa [www.biohit.com](http://www.biohit.com)) auttavat erityisesti yleislääkäreitä selvittämään mistä potilaan dyspepsiavaivat johtuvat<sup>13</sup> tai onko helikobakteeri-infektio aiheuttanut atrofista gastritiä<sup>14</sup>. Näiden tautien diagnosoimiseksi ja vaikeusasteen selville saamiseksi on tähän mennessä ainoa keino ollut gastroskopia ja sen yhteydessä otettujen koepalojen tutkiminen. Tätä kallista ja epämiellyttävää tutkimusta potilaat vierastavat ja sen saatavuuskaan ei useimmiten ole heti taattua. Niinpä lääkäri usein turvautuu ei-suositeltaviin hoitokokeiluihin, jotka monesti epäonnistuvat ja ovat kalliita. Pahimmillaan hoitokokeilut pitkittävät vakavan taudin diagnoosia, mistä saattaa olla seurauksena jopa potilaan menehtyminen.

Maailman väestöstä noin 30% eli lähes kaksi miljardia sairastaa dyspepsiaa<sup>15</sup>. Mikäli dyspepsiapotilaan oireet tai yleisillä eivät viittaa johonkin vakavaan sairauteen, GastroPanel on yleislääkärin ensisijainen tutkimuskeino selvittää dyspepsian syytä. Yli puolet dyspepsioista ovat toiminnallisia, joissa potilaan mahan limakalvon tilaa kuvaavien gastroskopiassa otettujen koepalojen ja verinäytteestä tehtävän GastroPanelin tutkimustulokset ovat normaalit.

Yli puolella eli noin kolmella miljardilla ihmisellä maailman väestöstä on helikobakteeri-infektio ja siihen liittyvä mahan limakalvon tulehdus eli gastritiitti. Näistä lähes puolelle kehittyä ennen pitkää atrofinen gastritiitti, joka lisää mahasyövän ja maha- ja pohjukaissuolihaavataudin riskiä<sup>16</sup>. Alidiagnosoitun ja usein oireettoman atrofisen gastritiitin seulontatutkimus ja varhaisdiagnoosi mahdollistavat molempien tautien sekä mahasyövän että haavatautien ennaltaehkäisyä ja hyvän hoitotuloksen.

GastroPanel-tutkimuksella ja sitä tulkitsevalla GastroSoft-ohjelmalla voidaan selvittää helikobakteeri-infektio, sen aiheuttama atrofinen gastritiitti ja vaikeusaste sekä missä mahan osassa (korpus, antrum tai molemmat) gastritiitti on. GastroSoft ilmoittaa myös tutkitun potilaan mahdollisen mahasyövän sekä maha- ja pohjukaissuolihaavataudin riskit. Ohjelma antaa mahdollisesta helikobakteeri-infektioista hoitosuosituksen sekä suosituksia jatkotutkimuksista (gastroskopia ja veren B12-vitamiini- ja homokysteiniinimääritykset). GastroPanelilla löytyvät ne potilaat, jotka

Maastricht 2000 konsensuslausuman<sup>17</sup> mukaan vaativat välittömän helikobakteeri-infektion häättöhoitoon ja gastroskopia- ja koepalautkimukset mahdollisen mahasyövän tai haavataudin diagnosoimiseksi.

Helikobakteeri-infektion aiheuttama mahan korpusosan atrofia johtaa B12-vitamiinin puutokseen ja siihen liittyen mm. dementiaan ja ääreishermostovaurioihin ([www.b12.com](http://www.b12.com)). B12-vitamiinin puute lisää homokysteiniin määrää elimistössä, mikä puolestaan on riskitekijä ateroskleroosin sekä sydän- ja aivoinfarktien syntymiselle ([www.homocysteine.com](http://www.homocysteine.com)). GastroPanel-tutkimus avaa uusia mahdollisuuksia näiden tautien ennaltaehkäisyyn ja hoitoon.

Edistääkseen GastroPanelin käyttöönottoa kaikkialla maailmassa Biohit pyrkii keskittymään yleislääkäreiden sekä kliinisten ja palvelulaboratorioiden informointiin yhteistyössä eri maiden alan asiantuntijoiden ja lääkeyhtiöiden kanssa. Niin lääkärin kuin lääkeyhtiöidenkin perimmäinen tavoite on vatsavaivojen diagnosointi ja sen mukainen täsmähoito (evidence-based medicine). Tämän lisäksi GastroPanel on tarkoitus saattaa eri medioiden välityksellä suuren yleisön tietoisuuteen, koska

- vatsavaivoista kärsivät potilaat eivät mielellään alistu hoitokokeiluihin ja siksi tahtovat tulla tutkituksi ennen hoitoa. Kalliin ja epämiellyttävän gastroskopian sijasta verinäytteestä tehtävä GastroPanel-tutkimus vähentää hoitokokeiluja ja edistää "evidence-based" lääketiedettä sekä lisää näin ihmisten hyvinvointia ja vähentää hoitokustannuksia.
- GastroPanel-tutkimus soveltuu riskiryhmiin kuuluvien potilaiden seulontaan ja täydentää muita tutkimuksia. Riskiryhmistä mainittakoon ikääntyneet ja huonokuntoiset henkilöt, yli 50-vuotiaat tupakoivat miehet, refluksi-tautia<sup>18</sup> sairastavat ja henkilöt, joiden lähisukulaisissa on todettu mahasyöpää.
- GastroPanel-tutkimus soveltuu myös sellaisille terveille henkilöille, jotka haluavat seurata terveydentilaansa samaan tapaan kuin mittautettaessa esim. veren rasva-aroja.
- työterveydenhuoltoon liitettynä GastroPanel-tutkimus antaa lisätietoa työntekijän terveydentilasta ja tautien ennaltaehkäisyyn liitettynä säästää potilasta ja alentaa terveydenhuollon kustannuksia.

Biohitin GastroPanel-tutkimus ja sitä tulkitseva GastroSoft-ohjelma parantavat erityisesti yleislääkäreiden mahdollisuuksia parempaan diagnostiikkaan ja sitä vastaavaan hoitoon. Nopeasti saatavilla, lääkäriä ja potilasta lähellä oleva desentralisoitu laboratoriodiagnostiikka edistää oikeaan diagnoosiin pääsyä ja tehokasta hoitoa (evidence-based medicine).

### **Analyysijärjestelmiä tutkimuksen käyttöön ja desentralisoitua laboratoriodiagnostiikkaan**

Biohitin markkinoimista nesteannostelutuotteista ja testikeiteistä sekä instrumenteista ja niihin liittyvistä tietokoneohjelmista koostuva analyysijärjestelmä soveltuu erityisen hyvin tutkimuskäyttöön ja kliinisten laboratorioiden käyttöön. Tämän kohtuuhintaisen järjestelmän joustavuus ja helppokäyttöisyys edistävät sen käytön lisääntymistä esim. Suomen terveyskeskuksissa sekä yksityisissä lääkäri- ja työterveysasemissa erityisesti Biohitin diagnostisten testien markkinoinnin myötä. Näin laboratoriodiagnostiikan siir-

13 Dyspepsialla tarkoitetaan ylävatsassa olevaa kipua tai epämukavaa oloa.

14 Atrofisen gastritiitin tarkoitetaan lähes aina pitkään jatkuneen helikobakteeri-infektion ja siihen aina liittyvän tulehduksen (gastritiitti) aiheuttamaa mahan limakalvon rauhaskatoa.

15 Knill-Jones R.P. (1991). Geographical Differences in the Prevalence of Dyspepsia. *Scand. J. Gastroenterol.* 26 Suppl 182: 17-24.

16 Sipponen P., Härkönen M., Alanko A. (2001). Atrofisen gastritiitin toteaminen verinäytteestä. *Suomen lääkäri-lehti* 38: 3833-3839. Sipponen P. et al. (jätetty 2002). Serum Levels of Amidated Gastrin-17 and Pepsinogen I in Atrophic Gastritis: An Observational Case-Control Study. *Scand. J. Gastroenterol.* Kts. myös [www.biohit.com](http://www.biohit.com).

17 Eurooppalaisten yleislääkäreiden, kansallisten gastroenterologian alan järjestöjen sekä maailmanlaajuisen asiantuntijaverkoston vuonna 2000 antama suositus helikobakteeri-infektioitausten hoidolle.

18 Refluksitautissa happoa ja pepsinientsyymiä sisältävää mahan sisältöä nousee ruokatorveen.

tyessä lääkärin ja potilaan läheisyyteen voidaan parantaa diagnostiikan tasoa ja oikeaan diagnoosiin perustuvaa tehokasta hoitoa erityisesti dyspepsiaa ja helikobakteerinfektion aiheuttamaa atrofista gastriittia tutkittaessa ja hoidettaessa. Biohitin analyysijärjestelmä soveltuu myös kaikkiin niihin immunomäärityksiin, jotka perustuvat monikanavaisten pipettien<sup>19</sup>, vertikaalimittauksen<sup>20</sup> sekä näiden yhteydessä käytettävien mikrolevyjen<sup>21</sup> laajaan käyttöön kaikkialla maailmassa. Näitä immunomäärityksiä on saatavissa satamäärin mm. infektiio- ja syöpätautien diagnostiikkaan.

Biohit pyrkii kehittämään desentralisoitua laboratorio-diagnostiikkaan soveltuvaa nopeaa ja automaattista analyysiaattoria, joka perustuu mm. monikanavapipetoinnin, mikrolevyn ja vertikaalimittauksen hyödyntämiseen. Jo lähes kolmen vuosikymmenen ajan näitä innovaatioita soveltamalla lukuisat yritykset ovat päässeet nopeaan ja kannattavaan kasvuun niin Suomessa kuin ulkomaillakin. Näiden yhtiöiden tuotteiden markkinoilletulo on ollut perusta mm. edellä mainittujen immunomääritysten kehittämiseen ja geenitutkimuksen nopeuttamiseen. Geenitutkimuksen alueelle Biohit on kehittämässä uutta instrumenttia. Tämä instrumentti liittyy geenien rakenteiden ja toimintojen sekä geenivirheiden aiheuttamien sairauksien tutkimuksessa käytettäviin monikanavanesteannostelu-, mikrolevy- ja vertikaalimittaustekniikkoihin sekä näiden tekniikoiden myötävaikutuksella kehittyneisiin ja laajaan käyttöön levinneisiin HTS<sup>22</sup>- ja PCR<sup>23</sup>-menetelmiin.

### Kapasiteettia tuotannossa ja kanavia markkinapotentiaalin hyödyntämiseen

Yhtiömme on poikkeuksellisella tavalla kyennyt runsaan kymmenen vuoden kuluessa kehittämään samanaikaisesti tuotteet, tuotantoteknologioita sekä globaalin yhteistyö- ja asiakaspalveluverkoston. Tämä onnistumisemme ei perustu sattumaan vaan siihen, että Biohitin koti- ja ulkomainen johto ja avainhenkilöt eivät ole tulokkaita bioteknologian aloilla, vaan monet ovat aina 1970-luvulta lähtien olleet johtavia ja kansainvälisesti tunnustettuja pioneereja biotekniikan ja siihen liittyvän korkean teknologian globaalissa liiketoiminnassa. Olemme luoneet tutkimukseen, laboratorioryöskentelyyn ja diagnostiikkaan standardeja<sup>24,25</sup>, jotka ovat olleet esimerkkinä ja menestyksen perustana lukuisille yrityksille. Nämä standardit ovat edistäneet tutkimusta

sekä kehittäneet laboratorioryöskentelyä ja diagnostiikkaa kaikkialla maailmassa<sup>26</sup>.

Syyskuussa 2000 Kajaanissa käyttöönottamamme, uusilla teknologioilla varustetun ja osin automatisoidun tehtaan kapasiteetti riittää nykyisen tuotantovolyymien ne-linkertaistamiseen. Helsingin toimipisteessä on lisäkapasiteettia pipettien osien ym. tarkkuusmuoviosien ruiskupuristamiseen ja uusien pipettien pilotti- ja massatuotantoon. Vuoden 2001 maaliskuussa valmistui Helsingissä testikitien tuotantoon tarkoitettu puhdistilayksikkö, jonka laajentamiseen on varattu yksikön viereiset tilat. Yhtiömme vahvuutena on, että sen tuotanto ei ole ulkoistettu. Sen sijaan yhtiömme käyttää kohtuullisissa määrin luotettaviksi koettuja alihankkijoita. Näin Biohitillä itsellään on kontrolli keskeisistä tuotantoteknologioista ja kustannuksista.

Biohitillä on kaikki maanosat kattava myynti- ja markkinoitiverkosto. Seitsemän tytäryhtiötämme ja 60 pääajakelijaa omine asiakaspalveluverkostoineen edesauttavat Biohit-tavamerkin leviämistä ja yhtiön positiivisen yrittiskuvan vahvistamista kaikkialla maailmassa. Yhteistyö alan suuryritysten kanssa vie yhtiömme tuotteita niille markkinasegmenteille, joille innovaatioillamme ja teknologioillamme ei muilla tavoin olisi pääsyä. Teemme yhteistyötä mm. sellaisten monikansallisten suuryritysten, kuten Beckman Coulterin, Becton Dickinsonin, bioMerieux:n, Johnson & Johnsonin ja 3M:n kanssa.

Biohit on vuoden 2001 kuluessa laajentanut yhteistyötään koti- ja ulkomaisten tutkijoiden ja tiedeyhteisöjen kanssa. Tämän tarkoituksena on hyväksyttää erityisesti diagnostiset tuotteemme laajaan käyttöön. Samoin olemme aloittamassa yhteistyötä eri maissa suurten palvelulaboratorioketjujen kanssa. Biohitin tuotteisiin liittyvien markkinoiden ja suuren potentiaalin hyödyntämisessä yhtiöllämme ja yhteistyökumppaneillamme on edessään haasteellinen ja työntäyteinen tulevaisuus.

Esitän parhaimmat kiitokseni Biohitin henkilöstölle Suomessa ja ulkomailla sekä yli neljälle tuhannelle osakkeenomistajalle ja muille sidosryhmille yhtiötämme kohtaan osoittamastanne luottamuksesta. Teemme arvokasta ja menestyksellistä yhteistyötä tutkimuksen ja ihmisten hyvinvoinnin hyväksi.

Helsingissä 22.2.2002

Kunnioitavasti,



Osmo Suovaniemi, LKT  
Biohit Oyj:n toimitusjohtaja

19 Suovaniemi O. U.S. -patentit 3,855,868, 4,058,370 ja 4,215,092 ovat vanhentuneina yleisessä käytössä.

20 Suovaniemi O. (1994). *Automated Instrumentation for Clinical and Research Laboratories - Innovations and Development of Vertical Light Beam Photometers and Electronic Pipettors*, väitöskirja, Helsingin Yliopisto. Suovaniemi O.: Kanadalainen patentti 1,031,183, U.K. -patentti 1,486,210 sekä U.S. -patentit 4,144,030 ja 4,290,997 ovat vanhentuneina yleisessä käytössä.

21 Biohitin U.S. -patentti 5,308,584: *Cuvette Matrix Tray*.

22 High Throughput Screening (HTS) on suurten näytemäärien seulontatutkimus erityisesti geeni- ja lääketutkimuksessa.

23 Polymerase Chain Reaction (PCR) -tekniikkaa käytetään pienen DNA-määrän monistamiseksi tunnistettavaksi määräksi. Tutkija Kary Mullis keksi PCR-tekniikan vuonna 1983, jota koskien hänelle myönnettiin Nobelin palkinto vuonna 1993.

24 Osmo Suovaniemen keksinnöt 1960-1970-lukujen vaihteessa: säädettävä yksi- ja monikanavainen mekaaninen pipetti (Finnpipette) sekä vertikaalimittausperiaate ja sen lukuisat sovellukset (esim. Multiskan). Finnpipette ja Multiskan ovat Labsystems Oy:n rekisteröimiä tavaramerkkejä. Biohitin elektronisten nesteannostelijakeksintöjen sovelluksia käyttävät esim. Becton Dickinson, bioMérieux, Eppendorf, Johnson & Johnson ja 3M.

25 Suovaniemi, O. (1994). *Automated Instrumentation for Clinical and Research Laboratories - Innovations and Development of Vertical Light Beam Photometers and Electronic Pipettors*, väitöskirja, Helsingin Yliopisto.

26 TEKES (2001). *Paving the Way for Evidence-Based Medicine: Diagnostics 2000*.



## BIOHIT-KONSERNI

### Biohitin osaaminen

Biohitin nykyinen johto ja eräät sen avainhenkilöt kehittivät 1970-luvulla kahdesta LKT Osmo Suovaniemen keksinnöstä menestystuotteet, jotka aina tähän päivään saakka ovat olleet esikuvina lukuisille yrityksille kaikkialla maailmassa. Nämä keksinnöt olivat yksi- ja monikanavaiset, säädettävät mekaaniset nesteannostelijat (Finnpipettet<sup>27</sup>) sekä vertikaalimittausperiaate ja sen instrumenttisovellukset (esim. Multiskan<sup>28</sup>).

Näitä keksintöjä on hyödynnetty niin laajalti, että niitä voi perustellusti kutsua maailmanlaajuisiksi teollisiksi standardeiksi. Kyseisiin innovaatioihin perustuvat nesteannostelutuotteet ja -järjestelmät olivat lähtökohtina LKT Suovaniemen 1970-luvulla perustamien yritysten, Labsystemsin ja joint venture Eflab Oy:n sekä sittemmin lukuisten muiden yritysten globaalille liiketoiminnalle, jonka vuotuinen arvo on jo nyt yli USD 1,5 miljardia. TEKESin eräissä julkaisuissa<sup>29</sup> näitä Suovaniemen innovaatioita on arvioitu seuraavalla tavalla: "The multichannel

pipetting system and the vertical photometer capable of reading 96-well microtitre plates are Finnish innovations that revolutionised laboratory routines worldwide in the 1970s and 1980s."

Biohit keskittyy toiminnassaan yksinomaan niille liiketoiminta-alueille, joilla se omaa vankan poikkitieteellisen tutkimustaustan, teknologisen osaamisen ja patentein suojattuja innovaatioita. Biohitin johdolla ja avainhenkilöstöllä on 10-30 vuoden kokemus nesteannostelijoiden, diagnostisten testien ja instrumenttien sekä niistä koostuvien analyysijärjestelmien kehitystyöstä, valmistuksesta ja kansainvälisestä markkinoinnista. Biohitin henkilöstön kokemus ja taidot sekä näiden myötä kertynyt intellektuaalinen pääoma ovat yrityksen tärkein voimavara.

### Biohitin liiketoimintaympäristö

Edellä mainittu USD 1,5 miljardin vuosittainen liiketoiminta koostuu tuotteista, jotka on tarkoitettu mm. tutkimuskäyttöön ja immunodiagnostiikkaan. Tällä hetkellä erityisen voimakkaasti kasvavat PCR<sup>30</sup>- ja HTS<sup>31</sup>-sovelluksissa käytettävien tuotteiden markkinat. Samoin Nobel-palkintoihin johtaneet monoklonaalisten vasta-aineiden val-



*Useita pipettisukupolvia viimeisten 30 vuoden ajalta. Biohitin johto ja avainhenkilöt ovat kehittäneet lasipipettiä seuraavat lukuisat nesteannostelijasukupolvet: säädettävät yksi- ja monikanavaiset pipetit, mekaaniset annostelijat ja elektroniset annostelijat.*

27, 28 Finnpipe ja Multiskan ovat Labsystems Oy:n rekisteröimiä tavaramerkkejä.

29 TEKES. (2001). *Paving the Way for Evidence-Based Medicine: Diagnostics 2000*.

30 Polymerase Chain Reaction (PCR) -tekniikkaa käytetään pienen DNA-määrän monistamiseksi tunnistettavaksi määräksi.

31 High Through-Put Screening (HTS) on suurten näytemäärien seulontatutkimus.

mistustekniikka<sup>32</sup> ja PCR-menetelmä<sup>33</sup> hyödyntävät monikanavaisiin nesteannostelijoihin ja vertikaalimittaukseen perustuvia sovelluksia.

Viime vuosina yhä nopeammin kehittyvää geenien kartoitukseen ja tutkimukseen sovellettavaa DNA-sirutekniikkaa on kehitetty käyttämällä monikanavaisia nesteannostelijoita sekä niiden oheislaitteita ja -tarvikkeita. Näitä sovelluksia on automatisoitu rakentamalla nesteannostelu- ja mittausrobotteja sekä niihin liittyviä tietokoneohjelmia tulosten tulkintaan.

Perustutkimuksella ja lääketeollisuudella, jotka tarvitsevat mm. PCR- ja HTS-menetelmien käyttöön soveltuvia laitteita ja tarvikkeita sekä näitä tuotteita kehittäväällä teollisuudella on edessään haasteellinen ja työntäyteinen tulevaisuus. Tämä työsarja laajenee, kun ihmisgeenien lisäksi tutkitaan eläinkunnan sekä kasvien ja mikrobin geenijä. Erityisesti vertikaalimittaukseen perustuvat automatisoidut laitteet oheistuotteineen ovat olleet menestys mm. monikansalliselle Perkin-Elmerille ja sen Suomesta ostamalle Wallacille sekä sveitsiläiselle Tecan Groupille (Tecanin pörssiarvo 31.12.2000 oli USD 1,3 miljardia, joka oli kahdeksankertainen verrattuna sen vuoden 2000 liikevaihtoon). Mm. näiden yritysten valmistamat HTS-laitteet ovat mahdollistaneet ja nopeuttaneet merkittävästi ihmisgeenien kartoitusta (Human Genome Project).

Immunomääritysten kehittäminen tutkimukseen sekä erityisesti syöpä- ja infektioautien diagnostiikkaan on merkinnyt edellä kuvattujen alueiden kokonaismarkkinoiden kasvua miljardeihin U.S. dollariin vuosittain. On arvioitu, että USA:ssa, Japanissa ja Euroopassa palvelulaboratorioiden myymien immunomäärityspalvelujen arvo on yhteensä yli USD 40 miljardia vuodessa.

Biohit on saanut immunomääritysmarkkinoille valmiiksi seuraavat diagnostiset testit: testipaneeli helikobakteerinfektion ja atrofisen gastritiin diagnosoimiseksi sekä mahasyövän ja maha- ja pohjukaisuuhihaavan riskin määrittämiseksi verinäytteestä (GastroPanel ja sitä tulkitseva GastroSoft-ohjelmisto) sekä testin systeemisen lupus erytematosuksen (SLE) määrittämiseksi. Näiden testien sekä laktoosi-intoleranssitestin ja monoklonaalisten vasta-aineiden yhteisen markkinapotentiaalin on arvioitu olevan noin USD 5,0 miljardia<sup>34</sup>.

### Biohitin liiketoiminta-ajatus

Biohit on vuonna 1988 alkaneen toimintansa jälkeen vakiinnuttanut asemansa innovatiivisilla, korkean teknologian nesteannostelutuotteillaan. Viime vuosikymmenen kuluessa yhtiö on investoinut tutkimus- ja kehitystyöhön, lanseerannut lukuisia uusia tuotteita, panostanut tuotantoteknologioihin, automaatioon ja laadunvalvontaan sekä luonut kattavan kansainvälisen yhteistyö- ja asiakaspalveluverkoston. Henkilöstöresurssit on vahvistettu ja monipuolistettu yhteistyöllä yliopistojen ja tutkimuslaitosten johtavien tutkijoiden kanssa. Henkilöstön ja tieteellisten neuvonantajien sitoutumista ja yrittäjyyttä on vahvistettu osakeomistuksen ja koko henkilökunnalle suunnatun optio-ohjelman avulla.

1990-luvun alussa Biohit keskittyi nesteannosteluliiketoimintaan ja jatkoi sen ohessa tiettyjen uusille liiketoiminta-alueille suunnattujen diagnostisten testien ja laboratoriinstrumenttien tutkimus- ja kehitystyötä. Vuodesta 1999



*Biohitin liiketoiminta-ajatuksena on keskittyä nesteannostelijoiden, diagnostisten testien ja instrumenttien sekä näistä tuotealueista koostuvien analyysijärjestelmien kehittämiseen, tuotantoon ja kansainväliseen markkinointiin.*

lähtien Biohitin liiketoiminta-ajatuksena on ollut keskittyä nesteannostelutuotteiden, diagnostisten testien ja instrumenttien sekä näistä kolmesta tuotealueesta koostuvien analyysijärjestelmien kehittämiseen.

Biohitin ensimmäinen visio kehittyä 1990-luvun kuluessa erääksi maailman johtavista nesteannostelijoiden valmistajista on toteutunut. Lisääntyvästä kilpailusta huolimatta yhtiön elektronisten nesteannostelijoiden maailmanmarkkinaosuus on edelleen noin 60%, ja yhtiön kehittämien ja valmistamien nesteannostelutuotteiden valikoima on tällä hetkellä maailman laajin. Biohit on myös maailman johtava elektronisten OEM-pohjaisten nesteannostelijoiden valmistaja. Biohitin biotekniikkaan perustuvat diagnostiset testit ovat ohjanneet nesteannostelijoiden ja instrumenttien sekä niihin liittyvien ohjelmien kehittämistä synergistisiksi analyysijärjestelmiksi.

Näiden järjestelmien samoin kuin niiden useimpien osien odotetaan muodostuvan hallitseviksi tuoteratkaisuiksi, ns. dominant design -tuotteiksi ja teollisiksi standardeiksi globaaleilla markkinoilla. Näiden järjestelmien osia, kuten nesteannostelijoita, instrumentteja ja mikrolevyjä käytetään myös PCR-menetelmien ja DNA-sirutekniikoiden yhteydessä. Biohit pyrkii saavuttamaan merkittävää markkina-asemaa myös näillä uusilla ja nopeasti kasvavilla aloilla.

Biohitissä on täsmennetty uusi visio vuoteen 2005. Sen keskeisenä osiona on laajentaa Biohitin liiketoimintaportfolioita teolliseksi standardiksi ja globaaliksi markkinajohdajaksi nousseen nesteannostelijaperheen avulla uusille synergiaetuja hyödyntäville tuotealueille. Biohitin tavoitteena on siirtää nämä uusiksi järjestelmäkokonaisuuksiksi kehitetyt liiketoiminta-alueet tutkimus- ja kehitysvaiheesta globaaliin liiketoimintavaiheeseen voimakkaan asiantuntija-, yhteistyö- ja asiakaspalveluverkoston välityksellä.

### Tutkimus ja tuotekehitys

Biohitin tutkimus- ja tuotekehitystyössä eri alojen asiantuntemus yhdistyy kokonaisvaltaiseksi osaamiseksi. Yhtiön avainhenkilöt ovat mm. biotekniikan, elektroniikan, fysiikan, lääketieteen, kemian, molekyylibiologian, optiikan,

32 Tutkijoille Milstein ja Köhler myönnettiin vuonna 1984 Nobelin palkinto monoklonaalisten vasta-aineiden keksimisestä.

33 Tutkija Kary Mullis keksi PCR-menetelmän vuonna 1983, jota koskien hänelle myönnettiin Nobelin palkinto vuonna 1993.

34 MeritaNordbanken Research 6.3.2000



*Biohitin tutkimus- ja tuotekehitystyö yhdistää eri alojen asiantuntemuksen kokonaisvaltaiseksi osaamiseksi.*

mekaniikan ja ruiskupuristusteknologian asiantuntijoita. Biohitin avainhenkilöt yhdessä eri tiedeyhteisöjen tieteellisten neuvonantajien kanssa soveltavat innovaatiotoiminnassaan, perus- ja soveltavassa tutkimuksessa sekä tuotekehityksessä edellä mainittujen alojen ja eri huipputekniikoiden tietämystä.

Tämä poikkitieteellinen, useiden eri tieteenalojen yhteistyö, innovaatiot ja tekniikoiden soveltaminen ovat tuottaneet arvokkaita tuloksia tutkimuksen ja terveydenhuollon kehittämiseen kaikkialla maailmassa. Biohitin poikkitieteellisen tutkimus- ja kehitystyön vahvuutena on lisäksi kyky reagoida nopeasti uusiin asiakastarpeisiin ja tuoteideoihin.

Nesteannostelutuotteiden alueella Biohit jatkoi toimintavuonna panostamista uusien nesteannostelutuotteiden kehittämiseen. Tämä kehitystyö perustuu yhtiön nesteannostelijoiden tuotestrategiaan, jossa on identifioitu ja luotu uusia markkinasegmenttejä. Nämä segmentit eroavat toisistaan tuotteen sovellusalueen, suorituskyvyn ja hinnan suhteen.

Diagnostiikkatuotteiden alueella Biohitin helikobakteeri-infektion ja atrofisen gastritiin määrittämiseksi sekä mahasyövän ja maha- ja pohjukaissuolihaavan riskin mittaamiseksi tarkoitettua testipaneelin (GastroPanel) evaluaatiot jatkuivat suunnitelmien mukaisesti. Evaluaatioita on käynnissä Suomessa ja ulkomailla tärkeimmillä markkina-alueilla. Vuoden aikana valmistuneiden evaluaatioiden tulokset olivat myönteiset ja aiempia evaluaatiotuloksia tukevat.

Biohitin nesteannostelutuotteiden ja diagnostiikan tuotekehitys tapahtuu Helsingissä. Vuonna 2001 Biohitin tutkimus- ja kehityksen olivat MEUR 2,1.

## Patentointi

Biohit keskittyy toiminnassaan yksinomaan niille liiketoiminta-alueille, joilla se omaa vankan poikkitieteellisen tutkimustaan, teknologisen osaamisen ja patentein suojatun innovaatioita.

Biohitin johdolla ja avainhenkilöstöllä on lukuisia patenteja ja 10-30 vuoden kokemus nesteannostelijoiden, diagnostisten testien ja instrumenttien sekä niistä koostuvien analyysijärjestelmien kehitystyöstä, valmistuksesta ja kansainvälisestä markkinoinnista. Yhtiön toimitusjohtaja Osmo Suovaniemen asiantuntemusta kuvastaa mm. se, että

hänelle on myönnetty keksijätöiminnasta eniten patenteja Suomessa<sup>35,36</sup> ja useita satoja ulkomailla lääketieteellisen diagnostiikan, optiikan ja mekaniikan aloilta.

Biohitin aggressiivisen patentointistrategian tuloksena syntynyt laaja koti- ja ulkomainen patenttisuojaja sekä erityyppiset sopimukset ovat luoneet yhtiölle vahvan ja turvallisen perustan globaalille yhteistyölle ja kasvulle. Biohitin patentit, tuotteiden korkea laatu ja toimitusvarmuus ovat taanneet pitkäaikaisen yhteistyön jatkumisen kansainvälisten suuryritysten, kuten Beckman Coulterin, Becton Dickinsonin, bioMérieux:n, Johnson & Johnsonin ja 3M:n kanssa. Tästä samasta syystä Biohitin seitsemän ulkomaista myynti- ja markkinointiyhtiötä ovat edelleenkin kasvaneet ja kehittyneet suotuisasti. Samoin maailmanlaajuinen 60 pääjakelijaa käsittävä verkosto on entistä vahvemmin panostanut Biohitin tuotteiden markkinointiin ja myyntiin. Yhtiö tulee myös jatkossa kiinnittämään erityistä huomiota poikkitieteellisen intellektuaalisen omaisuutensa voimakkaaseen kehittämiseen ja suojaamiseen.

Vuoden 2001 lopussa Biohitillä oli hallussaan yhteensä 51 patenttia, joista suomalaisia oli 26, yhdysvaltalaisia 10, eurooppalaisia 4, japanilaisia 4 ja muita 7. Vuonna 2001 Biohitille myönnettiin nesteannostelutuotteiden alueella seuraavat japanilaiset patentit: JP 3168296 (Procedure for Locking the Adjustment Means of a Pipette, and Pipette), JP 3215859 (Pipette), JP 3215860 (Procedure for Filling and Emptying a Pipette, and Pipette) ja JP 3240374 (Pipette) sekä suomalaiset patentit: FI 107025 (Imulaite ja menetelmä kertakäyttökärjen irrottamiseksi), FI 107026 (Imulaitteen kärki ja menetelmä nesteen annostelemiseksi imulaitteella), FI 107027 (Ripustuslaite) ja FI 108281 (Imulaite ja menetelmä käytettäväksi imulaitteessa). Diagnostiikkatuotteiden alueella yhtiölle myönnettiin seuraava suomalainen patentti: FI 107808 (Menetelmä verisuoni- sekä syöpätaudille riskialttiin yksilön identifioimiseksi) ja kolme ulkomaista patenttia. Biohit jätti vuonna 2001 useita suomalaisia ja kansainvälisiä patenttihakemuksia.

## Tuotanto

Nesteannostelijat ja niiden kertakäyttöiset kärjet tuotetaan ISO 9001 -laatujärjestelmän vaatimusten mukaisesti Kajaanin ja Helsingin tuotantoyksiköissä. Varsinainen tuotanto tapahtuu pääosin Kajaanissa, kun taas Helsingin yksikkö toimii tuotannollisena koeysikkönä.

Biohitin uusi nesteannostelijoiden kokoonpanoon ja muoviosien ruiskupuristukseen erikoistunut tuotantolaitos otettiin käyttöön Kajaanissa syksyllä 2000. Ruiskupuristusosasto valmistaa tarkkuusmuoviosia, nesteannostelijoiden osia ja kertakäyttöisiä kärkiä. Uudessa tuotantolaitoksessa on panostettu erityisesti ruiskupuristuksen, materiaalinkäsittelyn ja tuotannon automatisointiin. Uudet toimitilat mahdollistavat nykyisen nesteannostelijoiden ja muovituotteiden tuotannon volyymin nelinkertaistamisen.

Biohitin diagnostisten testien uudet tuotantotilat otettiin käyttöön 2001 Helsingin toimipisteessä. Tiloissa valmistetaan kaikki Biohitin diagnostiset tuotteet. Tuotantotilat mahdollistavat siirtymisen diagnostisten testien pilottituotannosta niiden massatuotantoon.

<sup>35</sup> Tekniikka ja Talous 8.2.2001: 11.

<sup>36</sup> Keksintöuutiset (2001), 4-5: 7.

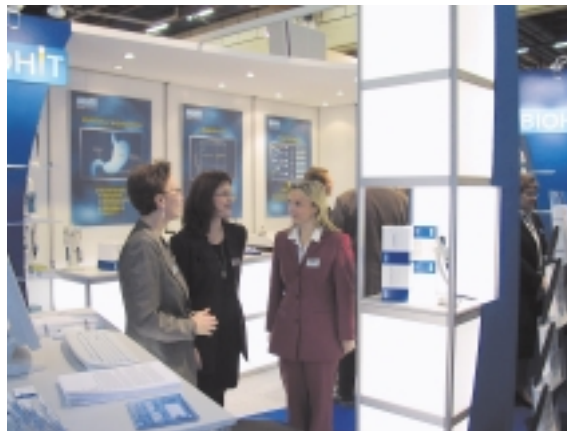
## Kansainvälinen myynti ja markkinointi

Biohitin tuotteiden asiakkaat ovat tutkimuslaitosten, yliopistojen, lääke- ja bioteknologia-alan yritysten sekä sairaaloiden laboratorioita. Myöskin elintarvike- ja ympäristöalan laboratoriot ovat Biohitin tärkeitä asiakkaita. Tämän lisäksi yhtiö valmistaa innovaatioihinsa ja omaan teknologiseen osaamiseensa perustuen useille OEM-asiakkaille heidän tarpeidensa mukaisesti räätälöityjä tuotteita.

Biohitin nesteannostelijoiden, diagnostisten testien, instrumenttien sekä näistä tuoteryhmistä koostuvien analyysijärjestelmien kansainvälisen yhteistyö- ja asiakaspalveluverkoston muodostavat:

- Biohit Oyj:n omistamat tytäryritykset Isossa-Britanniassa, Italiassa, Japanissa, Ranskassa, Saksassa, USA:ssa ja Venäjällä. Kyseiset yritykset sijaitsevat Biohitin toiminnan kannalta tärkeimmillä markkina-alueilla, ja ne toimivat Biohit-tuotteiden myynti- ja markkinointiyksikköinä sekä tarjoavat paikallisesti huolto-, kalibrointi- ja koulutuspalveluita. Biohit-tuotteiden lisäksi em. tytäryritykset myyvät Biohitin valmistamia OEM- ja private label -tuotteita.
- Biohitin 60 ulkomaista pääjakelijaa, jotka yhdessä paikallisten alijakelijoiden kanssa muodostavat noin 450 jakelijaa ja 70 maata kattavan asiakaspalveluverkoston.
- Biohitin merkittävimpien OEM- ja private label -asiakkaiden maailmanlaajuiset asiakaspalveluverkostot.

Vuonna 2001 ulkomaisen myynnin osuus Biohit-konsernin MEUR 25,5 liikevaihdosta oli 96%. Tytäryritysten osuus konserniliikevaihdosta oli 75%. Liikevaihdosta 51% kertyi Euroopasta, 25% Pohjois-Amerikasta ja loput 24% pääosin Aasiasta. Liikevaihto koostui pääasiassa nesteannostelutuotteiden myynnistä.



*Biohit osallistuu vuosittain lukuisille lääketieteen alan messuille. Biohit Lääkäripäivillä tammikuussa 2002.*



*Biohitin uudet tuotantotilat Kajaaniassa mahdollistavat nykyisen nesteannostelijoiden ja muovituotannon volyymin nelinkertaistamisen.*

## NESTEANNOSTELU



*Biohit on maailman johtava elektronisten nesteannostelijoiden valmistaja. Vuonna 2001 Biohit lanseerasi uuden sukupolven elektronisen eLINE®-tuoteperheen, joka on tarkoitettu kaikkein vaativimpiin nesteannostelusovelluksiin. Design Forum Finland myönsi eLINE®-perheelle kunniamaininnan Pro Finnish Design 2001 -kilpailussa.*

Biohitin kehittämien ja valmistamien nesteannostelutuotteiden valikoima käsittää elektroniset ja mekaaniset annostelijat, niiden kertakäyttökärjet sekä huolto-, kalibrointi- ja koulutuspalvelut. Biohitin nesteannostelutuotteiden valikoima on laajin maailmassa.

Biohit on tällä hetkellä elektronisten nesteannostelijoiden maailmanmarkkinajohtaja noin 60% markkinaosuudellaan. Biohit on myös maailman johtava elektronisten OEM-nesteannostelijoiden valmistaja. Biohitin OEM-asiakaskuntaan kuuluvat mm. Becton Dickinson, bioMérieux, Johnson & Johnson ja 3M. Yhtiön mekaanisten nesteannostelijoiden maailmanmarkkinaosuus on noin 8%. Biohitin valmistamien kertakäyttöisten kärkien maailmanmarkkinaosuus on vajaa 2%. Muutaman viime vuoden aikana voimakkaasti kasvavaksi, uudeksi tuottoisaksi liiketoiminta-alueeksi on noussut nesteannostelijoiden huolto. Biohitin nesteannostelutuotteet ovat kansainvälisten laatustandardien mukaiset ja ne ovat mm. GS<sup>37</sup>- ja CE<sup>38</sup>-kelpoisia.

Biohitin johto ja avainhenkilöt ovat yhtiön perustamisesta 1988 lähtien soveltaneet Biohitin toimitusjohtaja Osmo Suovaniemen jo 1970- ja 1980-luvuilla kehittämää aggressiivisen innovaatio- ja patentointistrategian mallia, mikä tuolloin oli herätteen antajana ja esimerkkinä myös suomalaisille yrityksille. Niinpä Biohitin patentit ja patentihakemukset sisältävät lukuisia innovaatioita, jotka yhdistettynä yhtiön kehittämiin, käyttämiin ja koeteltuihin sekä suurten monikansallisten yritysten hyväksymiin teknologioihin mahdollistavat lukuisten uutuustuotteiden tarjoamisen uusille markkinasegmenteille. Näitä segmenttejä yhtiö on aktiivisesti luonut sekä hakenut ja paikallistanut mark-

kinoilta. Nykyiset ja uudet markkinasegmentit eroavat toisistaan tuotteen sovellusalueen, suorituskyvyn ja hinnan suhteen.

Biohitin nykyisten nesteannostelijoiden ja kertakäyttöisten kärkien kokonaismarkkinat ovat MUSD 500 vuodessa. Nämä markkinat koostuvat yli yhden miljoonan mekaanisen, noin 50 000 elektronisen nesteannostelijan sekä yli kymmenen miljardin kertakäyttöisen kärjen vuotuisesta myynnistä. Automaattisiin laboratorionstrumentteihin ja analyysijärjestelmiin liitettävien elektronisten nesteannostelijoiden sovellusten sekä laboratoriodien lisääntyvien turvallisuus-, laatu- ja tehokkuusvaatimusten voi tulevaisuudessa olettaa lisäävän merkittävästi elektronisten nesteannostelijoiden kysyntää.

Biohitin nykyisten elektronisten ja mekaanisten nesteannostelijoiden markkinapotentiaali on suuri. Nykyisiä tuotteitaan ylläpitämällä Biohit voisi säilyttää noin 10-20%:n vuotuisen kasvun ja jopa lisätä markkinaosuuttaan näillä perinteisillä markkinoilla. Kun otetaan huomioon kaikki Biohitin mahdolliset nykyiset ja uudet markkinasegmentit, uudentyypisten nesteannostelijoiden markkinapotentiaalin on arvioitu olevan noin USD 1,0 miljardia.

Vuosien 2002-2005 kuluessa Biohitin tavoitteena on luoda ja vallata lisää uusia nesteannostelijoiden markkinasegmenttejä, joita yhtiö voi palvella innovaatioillaan, teknologioillaan ja tieto-aidollaan. Tällöin nykyisten ja uusien markkinasegmenttien yhteisten markkinoiden ja markkinapotentiaalin on arvioitu nousevan USD 1,5 miljardin tasolle.

### Elektroniset nesteannostelijat

Biohitin elektronisissa nesteannostelijoissa elektroniikka, optiikka, hienomekaniikka ja materiaalitieteologia yhdistyvät tavalla, joka monin tavoin tehostaa nesteenkäsittelyä ja parantaa työskentelyn ergonomiaa. Mikroprosessori-



*Biohitin elektronisten nesteannostelijoiden rakenne, ergonominen muotoilu ja keveys vähentävät merkittävästi ennaltaehkäisevät työperäisten rasitusvammojen syntyä. Mikroprosessoriohjauksensa ansiosta elektroniset annostelijat vähentävät myös käyttäjistä aiheutuvia virheitä parantaen näin nesteenkäsittelyn tarkkuutta ja toistettavuutta.*

37 Geprüft Sicherheit (GS): Saksalainen tuoteturvallisuusstandardi.

38 Les Communautés Européennes (CE) -merkintä on vakuutus viranomaisille, maahantuojille ja myyjille siitä, että tuote täyttää sitä koskevat Euroopan unionin vaatimukset.

ohjauksensa ansiosta elektroniset pipetit vähentävät käyttäjistä aiheutuvia virheitä sekä parantavat nesteenkäsittelyn tarkkuutta ja toistettavuutta.

Biohitin elektronisia nesteannostelijoita on saatavana yksi- ja monikanavaisina malleina, jotka kattavat tilavuusalueet 0,2 µl<sup>39</sup> - 100 ml. Annostelijat edustavat tarkkuuden, ergonomian ja toimivuuden kannalta uutta nesteenkäsittelyteknologiaa. Biohitin elektronisten nesteannostelijoiden ergonominen muotoilu ja niiden keveys vähentävät merkittävästi työskentelystä aiheutuvaa räsytystä ja täten ennaltaehkäisevät yläraajojen väsymistä ja työperäisten räsytysvammojen syntyä. Esimerkiksi voima, joka vaaditaan mekaanisen nesteannostelijan käyttämiseen voi vastata jopa usean kilogramman suuruisen painon liikuttamista peukalolla. Elektronisen nesteannostelijan käyttö sen sijaan vaatii ainoastaan 50. osan tästä voimasta.<sup>40,41,42,43,44,45</sup> Hoskins et al.:n mukaan yhdysvaltalainen Occupational Safety and Health Administration (OSHA) on todennut, että toistuvasta liikkeestä johtuvat räsytysvammat ovat yleisin työperäisten sairauksien muoto<sup>46</sup>.



Biohit on segmentoinut nesteannostelijamarkkinat eri asiakastarpeiden ja hintaherkkyuden mukaan. Kuvassa ePET®-annostelija, joka on suunniteltu erityisesti tutkimuslaboratorioiden tarpeisiin.

39 1 µl = yksi miljoonasosa litra.

40 Suovaniemi O. (1994). *Automated Instrumentation for Clinical and Research Laboratories - Innovations and Development of Vertical Light Beam Photometers and Electronic Pipettors*, väitöskirja, Helsingin Yliopisto.

41 Björkstén M.G., Almy B., Jansson E.S. (1994). Hand and Shoulder Ailments among Laboratory Technicians Using Modern Plunger-Operated Pipettes. *Applied Ergonomics* 25: 88-94.

42 Fredriksson K. (1995). Laboratory Work with Automatic Pipettes: A Study on How Pipetting Affects the Thumb, *Ergonomics* 38 (5): 1067-1073.

43 Mc Glothlin J.D., Hales T.R. (1995). *NIOSH (National Institute of Occupational Safety and Health) Health Hazard Evaluation Report*.

44 Hodgson E. (1996). Work Related Upper Limb Disorders and the Laboratory. *World Directory of Environmental Testing, Monitoring and Treatment*.

45 David G., Buckle P. (1997). A Questionnaire Survey of the Ergonomic Problems Associated with Pipettes and Their Usage with Specific Reference to Work-Related Upper Limb Disorders. *Applied Ergonomics*, Vol. 28, No. 4: 257-262.

46 Hoskins D.B., Erickson J. (1998). Laboratory Ergonomics, the Wake-Up Call: A Case Study on How One Company Relieved Stress and Strain on Its Employees, *Chemical Health and Safety*, January/February.

Kehittääkseen edelleen nesteannostelun turvallisuutta Biohit on liittännyt suurimpaan osaan nesteannostelijoistaan suodattimet, jotka ennaltaehkäisevät pipetin sisäosien ja täten myös käsiteltävän näytteen kontaminoitumisen esim. geeniteknologisissa tutkimuksissa<sup>47,48</sup>. Työturvallisuuteen ja ergonomiaan liittyvien näkökohtien lisäksi elektroninen nesteannostelija on mikroprosessoriohjauksensa ansiosta erittäin monipuolinen työväline; yksi nesteannostelija mahdollistaa pipetoinnin, sarja-annostelun ja laimennuksen, minkä lisäksi elektronista nesteannostelijaa voi käyttää nesteiden sekoittamiseen.

Eri asiakastarpeiden ja hintaherkkyuden perusteella tehdyn nesteannostelijamarkkinoiden segmentoinnin tuloksesta Biohitin elektroniset nesteannostelijat voidaan jakaa seuraaviin tuoteperheisiin:

- eLINE®: Uuden sukupolven elektroninen nesteannostelija kaikkein vaativimpiin nesteannostelusuovelluksiin. eLINE®n ergonominen muotoilu ja ainutlaatuinen elektronisesti tapahtuva kärjenpoistaja vähentävät merkittävästi työperäisten räsytysvammojen syntyä.
- Biohit Proline®: Elektronisten nesteannostelijoiden perusmallisto.
- ePET®: Hinnaltaan edullisin elektronisten nesteannostelijoiden mallisto, joka on ergonomisempi vaihtoehto mekaanisille annostelijoille.

sekä seuraaviin suurille tilavuusalueille tarkoitettuihin tuotteisiin:

- ViscoPet: Elektroninen annostelija, joka on suunniteltu viskoosien nesteiden tarkkaan annosteluun. Annostelija ja siinä käytettävät Viscotip-kapillaarit soveltuvat erityisesti elintarvike- ja meijerialan laboratorioiden työskentelyyn.
- XL: Pipetointilaite ja elektroninen annostelija tilavuusalueelle 0,1-25 ml.
- Midi Plus: Pipetointilaite tilavuusalueelle 1-100 ml.

### Mekaaniset nesteannostelijat

Mekaaniset nesteannostelijat ovat tänä päivänä edelleen laboratorioiden käytetyimpiä työkaluja, joita myydään vuosittain yli miljoona kappaletta. Mekaanisten nesteannostelijoiden suosioon vaikuttavat käyttäjien tottumus sekä nesteannostelijan edullisempi hinta elektroniseen annostelijan verrattuna.

Biohitin mekaanisten annostelijoiden tuoteperhe käsittelee kiinteätilavuuksiset ja säädettävät yksi- ja monikanavaiset mallit tilavuusalueille 0,1 µl - 5 ml. Biohit on myös mekaanisten nesteannostelijoiden kehitystyössä kiinnittänyt erityistä huomiota annostelijan ergonomisiin ominaisuuksiin. Nesteannostelijan keveys ja sujuva männän liike helpottavat osaltaan työskentelyä. Suurin osa Biohitin mekaanisista nesteannostelijoista on elektronisten nesteannostelijoiden tavoin varustettu suodattimella, joilla parannetaan työskentelyn laatua ja turvallisuutta<sup>49,50</sup>.

47 Kolari M., Mannonen S., Takala T., Saris P., Suovaniemi O., Salkinoja-Salonen M.S. (1999). The Effect of Filters on Aseptic Pipetting Lifetime of Mechanical and Electronic Pipettors and Carryover during Pipetting. *Letters in Applied Microbiology* 29: 123-129.

48 Suovaniemi O. (2000). Suomalainen patentti 104885: *Suodatin*.

49 Kolari M., Mannonen S., Takala T., Saris P., Suovaniemi O., Salkinoja-Salonen M.S. (1999). The Effect of Filters on Aseptic Pipetting Lifetime of Mechanical and Electronic Pipettors and Carryover during Pipetting. *Letters in Applied Microbiology* 29: 123-129.

50 Suovaniemi O. (2000). Suomalainen patentti 104885: *Suodatin*.



*Biohitin akkreditoitu nesteannostelijoiden kalibrointitoiminta vahvistaa Biohitin asemaa eräänä maailman johtavista nesteannostelutuotteiden valmistajista.*

### Kertakäyttökärjet

Biohitin valmistamat nesteannostelijat ja muovista ruiskupuristetut kertakäyttökärjet muodostavat yhdessä toimivan ja luotettavan kokonaisuuden<sup>51,52</sup>. Biohit takaa nesteannostelijoidensa tarkkuuden ja toistettavuuden asiakkaan käyttäessä Biohitin kehittämiä ja valmistamia kärkiä. Nesteannostelujärjestelmän kokonaisvaltaiseen kehitystyöhön liittyy aina oleellisena osana kärkien edelleenkehittäminen. Laboratoriotyöskentelyn laadun ja turvallisuuden edistämiseksi Biohitin kärkivalikoima käsittää mm. suodatinkärkiä.

### Huolto- ja kalibrointipalvelut

Biohit tarjoaa osana tuote- ja markkinointistrategiaansa huolto-, kalibrointi- ja koulutuspalveluita tytäryritys- ja jakelijaverkostonsa kautta. Erityisesti muutaman viime vuoden aikana nesteannostelijoiden huolto on noussut voimakkaasti kasvavaksi uudeksi liiketoiminta-alueeksi.

Tiukentuvien laadunvarmistussäännösten vuoksi nesteannostelutuotteiden asiakaskunta on voimakkaasti lisäämässä akkreditoitujen kalibrointilaboratorioiden käyttöä. Biohitin nesteannostelijoiden kalibrointilaboratorio sai FINASin<sup>53</sup> arvioinnin perusteella akkreditointipäätöksen vuonna 2000.

Sekä Helsingin että Kajaanin tuotantolaitosten nesteannostelijoiden kalibrointitoiminnan akkreditointi vahvistaa Biohit Oyj:n asemaa eräänä maailman johtavista nesteannostelutuotteiden valmistajista. Maailmassa on ainoastaan kaksi akkreditoitua nesteannostelutuotteiden valmistajien kalibrointilaboratoriota, joista Biohitin on tarkin seuraavilla pätevyysalueilla.

Suure	Mittausalue	Mittauskyky (+/-)
<b>Tilavuus</b>	0,1-5,0 µl	0,015 µl
	10 µl	0,025 µl
	50 µl	0,080 µl
	100 µl	0,100 µl
	200 µl	0,100 µl
	500 µl	0,520 µl
	1000 µl	0,520 µl
	5000 µl	3,600 µl

Akkreditoinnin tuloksena Biohit kykenee tarjoamaan asiakkailleen maailmanlaajuisesti kansallisiin ja kansainvälisiin mittanormaaleihin ja standardeihin perustuvia nesteannostelijoiden kalibrointitodistuksia. Biohit pystyy myös täyttämään nesteannostelijoille asetetut kansainväliset (EN 45001) ja kansalliset jäljitettävyyksivaatimukset. Jäljitettävät kalibrointitodistukset ovat jo tällä hetkellä olennainen osa eri laboratorioiden luotettavaa analyysipalvelua.<sup>54</sup> Biohitin akkreditoitun kalibrointilaboratorion numero on K041.

51 Suovaniemi O. (1994). *Automated Instrumentation for Clinical and Research Laboratories - Innovations and Development of Vertical Light Beam Photometers and Electronic Pipettors*, väitöskirja, Helsingin Yliopisto.

52 Mannonen S., Tiusanen T., Suovaniemi O. (2000). Major Sources of Error of Air Displacement Pipettors. *International Labmate*, April.

53 The Finnish Accreditation Service (FINAS) on Kauppa- ja teollisuusministeriön alaisuuteen kuuluvan Mittatekniikan keskuksen akkreditointipalvelu. FINAS kuuluu eurooppalaiseen akkreditointielinten yhteisjärjestö EA:iin (European Co-Operation for Accreditation).

54 Mannonen S., Riikonen S. (2000). Accredited Calibration and Future Demands for Pipettors. *International Biotechnology Laboratory*, April.

## Nesteannostelu vuonna 2001

Nesteannostelutuotteiden alueella Biohit jatkoi uusien tuotesukupolvien kehittämistä. Tämä kehitystyö perustuu yhtiön nesteannostelutuotteiden aggressiiviseen strategiaan, jonka toteuttamiseksi on identifioitu ja luotu uusia markkinasegmenttejä. Nämä segmentit eroavat toisistaan tuotteen sovellusalueen, suorituskyvyn ja hinnan suhteen.

Biohit panosti nesteannostelijoidensa kehitystyössä erityisesti tuotteiden työskentelyn turvallisuutta lisääviin ja ergonomisiin ominaisuuksiin. Näiden ominaisuuksien merkitys mm. työperäisten rasitusvammojen ehkäisyssä on keskeinen<sup>55,56</sup>.

Vuonna 2001 Biohit lanseerasi uuden sukupolven elektronisen eLINE®-tuoteperheen yksikanavaiset mallit. Tuoteperheen monikanavaiset mallit tullaan lanseeraamaan vuonna 2002. Design Forum Finland myönsi eLINE®-tuotteelle Pro Finnish Design 2001 -kilpailun kunniamaininnan 1.2.2001.

eLINE®-nesteannostelija edustaa viimeisintä teknologiaa kädessä pidettävien nesteannostelutuotteiden alueella. Tuoteperhe suunniteltiin kaikkein vaativimpiin nesteannostelusovelluksiin, ja se tarjoaa mm. yksitoista nesteannostelutoimintoa laboratorioiden erilaisiin nesteenkäsittelytarpeisiin. eLINE®-annostelijoiden mikroprosessoriohjaus ja uudentyypinen rakenne mahdollistavat erittäin täsmällisen ja tarkan työskentelyn. Nesteannostelijan muotoilu ja ainutlaatuinen elektronisesti tapahtuva kärjenpoisto ovat esimerkkejä Biohitin pyrkimyksestä parantaa jatkuvasti tuotteidensa ergonomisia ominaisuuksia ja kilpailukykyä.

Elektronisen nesteenkäsittelyn alueella Biohit jatkoi OEM-tuotteiden kehittämistä muiden yhtiöiden tuotteiden ja diagnostisten järjestelmien täydentämiseksi. Tästä esimerkkinä on eräälle sveitsiläiselle yhtiölle kehitetty eLINE®-konseptiin perustuva sovellus. Kyseinen OEM-tuote liitetään instrumenttiin, ja järjestelmää käytetään leikkaussaliympäristössä mitattaessa veren hyyttymistekijöitä.

## DIAGNOSTIIKKA

Diagnostiikkatuotteiden alueella Biohit kehittää, valmistaa ja markkinoi entsyymi-immunomääritys (EIA) -menetelmään perustuvia testikittejä ja monoklonaalisia vasta-aineita (MAb) eri tautitilojen tunnistamiseksi. Biohitin diagnostisten tuotteiden valikoima käsittää ainutlaatuisen testipaneelin helikobakteeri-infektion ja atrofisen gastriitin määrittämiseksi sekä mahasyövän ja maha- ja pohjukaissuolihaavan riskin arvioimiseksi verinäytteestä (GasroPanel ja GastroSoft). Tämän lisäksi yhtiön diagnostiseen tuoteperheeseen kuuluvat testit laktoosi-intoleranssin ja systeemisen lupus erytematosuksen (SLE) määrittämiseksi.

### Helikobakteeri-infektion ja atrofisen gastriitin paljastava testipaneeli

#### Taustaa

Australialaiset lääkärit Barry J. Marshall ja J. Robin Warren eristivät helikobakteerin (*Helicobacter pylori*) vuonna 1982. Tämä bakteeri elää mahahapoilta suojassa mahalaukun limakalvossa. Helikobakteeri-infektio saadaan yleensä lapsuudessa ja harvemmin aikuisiässä. Tartunta leviää suusta suuhun (oral-oral transmissio) sekä mahan sisällön (oksennus, lasten pulauttelu) ja mahdollisesti ulosteiden välityksellä. Hoitamattomana helikobakteeri-infektio jatkuu läpi potilaan elämän ja aiheuttaa mahalaukun limakalvon tulehduksen, gastriitin. Helikobakteeri-infektio on gastriitin syy lähes aina. Pienelle osalle potilaista gastriitti voi syntyä myös autoimmuunitulehduksena. Maapallon väestöstä yli puolella (noin 3 miljardia ihmistä) on helikobakteeri-infektio, johon liittyy aina gastriitti. Tästä väestön osasta noin puolella (1,5 miljardia ihmistä) gastriitti etenee vuosien kuluessa atrofiseksi gastriitiksi, jolla tarkoitetaan mahan limakalvon tulehdusta ja surkastumista.

Helikobakteerin keksiminen muutti käsitystä mahasyövän ja peptisen haavataudin (maha- ja/tai pohjukaissuolihaava) syntyyn liittyvistä syistä. Nyt tiedetään, että mahasyöpään ja peptiseen haavatautiin liittyy lähes aina helikobakteeri-infektio ja gastriitti. Ennen vuotta 1982 ja vielä jopa pitkään senkin jälkeen uskottiin, että maha- ja pohju-



Biohit vuonna 2001 Digestive Disease Week -symposiumissa Yhdysvalloissa. Keskellä prof. Barry Marshall, joka yhdessä prof. Robin Warrenin kanssa eristi helikobakteerin 1982. Biohitin diagnostiikan alan yhteistyökumppaneista ja tieteellisistä neuvonantajista vasemmalta prof. Pentti Sipponen ja oikealla prof. Matti Härkönen.

55 Mannonen S., Syrjä K. (2000). Safety in Pipetting. *International Labmate*, February.

56 Vaughton R. (1999). Taking the Strain Out of Pipetting. *International Biotechnology Laboratory*, September.



kaissuolihaava syntyy primaarisesti liikkahapaisuuden, stressin ja ahdistuneisuuden seurauksena.

Tosiasiallisesti peptisen haavan primaarisuus on 70-90%:ssa tapauksista helicobakteeri-infektion aikaansaama gastriitti ja sen seurauksena syntyvä atrofinen gastriitti. Muita syitä ovat tulehduskipulääkkeet (ns. NSAID-lääkkeet) ja asperiini. Vuonna 1994 WHO:n alainen tutkimusyksikkö International Agency for Research on Cancer (IARC) esitti käytettävissä oleviin tutkimustuloksiin perustuvan konsensuslausuman, jonka mukaan helicobakteeri-infektio on mahalaukun syövän syy. Helicobakteeri-infektion katsottiin olevan syysuhteessa mahalaukun syövän syntyyn (karsinogeeniluokka I) samalla tavalla kuten tupakka on syysuhteessa keuhkosyöpään. Tämän konsensuslausuman mukaan helicobakteeri-infektio laukaisee tapahtumaketjun, mm. atrofisen gastriitin kehittymisen, joka osalla potilaista lopulta johtaa syöpään.

Gastriitti ja atrofinen gastriitti ilmenevät eri potilailla kolmena erilaisena topografisena tyyppinä perustuen siihen ilmaantuvatko muutokset mahalaukun yläosaan eli korpuksen (korpusgastriitti) alaosaan eli antrumiin (antrumgastriitti), vai molempiin (pangastriitti).

Mahasyövän sekä maha- ja pohjukaissuolihaavan riski on erittäin matala silloin kun maha on normaali. Mahalaukun korpuksen atrofista gastriittia sairastavan potilaan mahasyöpäriski on 5-kertainen normaaliin väestöön verrattuna. Mikäli koko mahan limakalvossa (korpus ja sen jatkeena oleva antrum) on vaikea-asteinen atrofinen gastriitti, mahasyöpäriski on noin 90-kertainen. Kun vaikea atrofia on pelkästään mahan antrum-osassa, tällöin mahasyöpäriski on noin 20-kertainen ja lisäksi peptisen haavataudin riski noin 25-kertainen normaaliin väestöön verrattuna. On arvioitu, että noin 20 miljoonaa henkilöä USA:ssa sairastaa tai saa elämänsä aikana peptisen haavataudin<sup>57</sup>. Vastaava määrä suomalaisessa väestössä lienee vajaa 500 000 henkilöä.

Atrofinen gastriitti, samoin kuin alkuvaiheessa oleva mahalaukun syöpä, on useimmiten vähäoireinen tai oireeton. Alkuvaiheessa olevan mahasyövän leikkaushoito onnistuu varsin hyvin, kun taas pidemmälle edenneen ja oireita antavan mahasyövän hoitoennuste on huono; eloonjääneitä hoidetuista viiden vuoden seurannan jälkeen on vain 10 - 20%<sup>58</sup>. Vastaava eloonjäämisennuste on noin 90% silloin kun syöpä todetaan ja hoidetaan alkuvaiheessa ja syövän kasvu rajoittuu mahalaukun kahteen sisimpään kerrokseen (ns. mucosa ja submucosa). Mahasyöpää esiintyy erityisen paljon tietyillä alueilla maailmassa, kuten Japanissa, Aasiassa yleensä ja Etelä-Amerikassa.

Dyspepsiaa, jolla tarkoitetaan ylävatsan ajoittaista tai jatkuvaa kipua tai muuta vaivaa, sairastaa noin 30% eli lähes kaksi miljardia maapallon väestöstä. Dyspepsiaa tai helicobakteeri-infektiota sairastavan potilaan mahan limakalvon mahdollisen atrofisen gastriitin selville saamiseksi tähän mennessä ainoa tutkimusmenetelmä on ollut mahalaukun tähytystutkimuksen (gastroskopia) yhteydessä otettujen koepalojen histologinen (mikroskooppinen) tutkiminen.

Koska tämä invasiivinen tähytystutkimus on potilaalle usein epämiellyttävä ja kallis ja koska sen saatavuuskin tarpeeksi nopeasti ei aina ole taattua, potilaan vaivoja hoidetaan erittäin usein pelkästään anamneesitietojen, oireiden ja kliinisen tutkimuksen perusteella. Monissa tutkimuksissa on voitu osoittaa, että pelkkä oireisiin perustuva tutkimus

on epäluotettava, lähes arvaukseen perustuva, ja johtaa usein väärin johtopäätöksiin.

Oikeaan diagnoosiin perustuvan täsmähoidon ja jatkotutkimusten viivästyminen saattaa olla vakavia seurauksia. Ilman oikeata ja nopeata diagnoosia tauti ja sen oikea hoito voivat pitkittyä ja sairaus muuttua mahdottomaksi hoitaa. Tämä voi pahimmillaan lisätä ennenaikaisen kuoleman vaaraa, huonontaa elämisen laatua, lisätä inhimillisiä kärsimyksiä ja nostaa terveydenhuollon kustannuksia.

### GastroPanel ja GastroSoft™

Biohit on kehittänyt ainutlaatuisen testipaneelin (GastroPanel), jolla potilaan verinäytteestä määritettävien seerumin pepsinogeeni I - ja gastriini-17-pitoisuuksien sekä helicobakteerin vasta-ainetaso perusteella voidaan päätellä sairastaako potilas helicobakteeri-infektion aiheuttamaa gastriittia, onko gastriitti atrofinen ja missä osassa mahalaukku muutokset ovat. Testipaneeli antaa mahdollisuuden löytää verikokeen avulla ne potilaat, joilla mahalaukun syövän tai peptisen haavataudin riski on merkittävästi lisääntynyt ja jotka siksi on ohjattava välittömästi mahalaukun tähytys- ja koepalatutkimuksiin.<sup>59,60,61</sup> Testipaneelin kehitystyö perustuu mm. 10 vuotta kestäneisiin tutkimuksiin<sup>62,63,64,65,66,67</sup>, joissa selvitettiin mahasyövän ja sen esiasteiden esiintyvyyttä ja diagnosointimahdollisuuksia noin 22.000 suomalaisen miehen joukossa<sup>68,69,70,71</sup>.

59 Sipponen P., Härkönen M., Alanko A. (2001). Atrofisen gastriitin toteaminen verinäytteestä. *Suomen lääkärilehti* 38: 3833-3839.

60 Sipponen P., Mäki T., Ranta P., Linnala A., Kääriäinen I., Helske T., Suovaniemi O., Härkönen M. (2001). Application of Blood Levels of Gastrin-17, Pepsinogen I and *H. pylori* Antibody for Nonendoscopic Diagnosis of Atrophic Gastritis. *Esitys Digestive Disease Week -kongressissa, Atlanta, U.S.A., 20.-23.5.*

61 Sipponen P. (2001). Update on the Pathologic Approach to the Diagnosis of Gastritis, Gastric Atrophy, and *Helicobacter pylori* and its Sequelae. *J. Clin. Gastroenterol.* 32(3): 196-202.

62 Härkönen M., Sande N., Sipponen P., Laxén F., Suovaniemi O., Wadström T. (1998). Screening of Early Gastric Cancer. *Laboratory Medicine* 98. XXVI Nordic Conference on Clinical Chemistry, Turku, 6.-10.6.

63 Sipponen P., Valle J., Varis K., Kekki M., Ihämäki T., Siurala M. (1990). Fasting Levels of Serum Gastrin in Different Functional and Morphologic States of the Antrofundal Mucosa. *Scand. J. Gastroenterol.* 25: 513-519.

64 Sipponen P., Kekki M., Haapakoski J., Ihämäki T., Siurala M. (1985). Gastric Cancer Risk in Chronic Atrophic Gastritis: Statistical Calculations of Cross-Sectional Data. *Int. J. Cancer* 35: 173-7.

65 Tamm A., Villako K., Härkönen M., Karonen S.L. (1984). Serum Pepsinogen I and the State of Gastric Mucosa in an Estonian Population Sample. *Scand. J. Gastroenterol* 19: 1091-1094.

66 Kekki M., Samloff I.M., Varis K., Ihämäki T. (1991). Serum Pepsinogen I and Serum Gastrin in the Screening of Severe Atrophic Corpus Gastritis. *Scand. J. Gastroenterol. Suppl.* 186: 109-116.

67 Varis K., Kekki M., Härkönen M., Sipponen P., Samloff I.M. (1991). Serum Pepsinogen I and Serum Gastrin in the Screening of Atrophic Pangastritis with High Risk of Gastric Cancer. *Scand. J. Gastroenterol. Suppl.* 186: 117-123.

68 Varis K., Taylor P.R., Sipponen P., Samloff I.M., Heinonen O.P., Albanes D., Härkönen M., Huttunen J.K., Laxén F., Virtamo J. and the Helsinki Gastritis Study Group. (1998). Gastric Cancer and Premalignant Lesions in Atrophic Gastritis: A Controlled Trial on Effect of Supplementation with Alpha Tocopherol and Beta-Carotene. *Scand. J. Gastroenterol.* 33: 294-300.

69 Varis K., Sipponen P., Laxén F., Samloff I.M., Huttunen J.K., Taylor P.R., Heinonen O.P., Albanes D., Sande N., Virtamo J., Härkönen M. and the Helsinki Gastritis Study Group (2000). Implications of Serum Pepsinogen I in Early Endoscopic Diagnosis of Gastric Cancer and Dysplasia. *Scand. J. Gastroenterol.* 9: 951-956.

70 Sipponen P., Marshall B.J. (2000). Gastritis and Gastric Cancer - Western Countries. *Gastroenterol. Clin. North. Am.* 29: 579-592.

71 Sande N., Nikulin M., Nilsson I., Wadström T., Laxén F., Härkönen M., Suovaniemi O., Sipponen P. (2001). Increased Risk of Developing Atrophic Gastritis in Patients Infected with CagA+ *Helicobacter pylori*. *Scand. J. Gastroenterol.* 9: 928-933.

57 Lim D. (1996). *Microbiology*, 2nd ed.: 522.

58 Wanebo H.J., Kennedy B.J., Chmiel J., Steele G.J., Winchester D., Osteen R. (1993). Cancer of the Stomach. A Patient Care Study by the American College of Surgeons. *Ann. Surg.* 218: 583-592.

Tähän mennessä suoritettut tutkimukset osoittavat, että testipaneelilla tehty tutkimus on käytännöllisesti katsoen yhtä luotettava kuin gastroskopia- ja koepalatutkimuksella tehty tutkimus silloin kun halutaan tietää onko mahalaukun limakalvo terve tai onko siinä tulehdus ja atrofia (atrofinen gastriitti). Tutkimukset tukevat sitä, että Biohitin testipaneeli soveltuu dyspepsiapotilaan ensisijaiseksi ja helpoksi tutkimusmenetelmäksi. Kun kyseessä on terve ja normaalisti toimiva mahan limakalvo tai se on tulehtunut ja surkastunut eikä toimi normaalisti, tällä yksinkertaisella verinäytteestä tehtävällä testillä päästään lähes aina oikeaan diagnoosiin.

Erityisesti nuorempien henkilöiden kohdalla dyspepsiavaivoista yli puolet ovat toiminnallisia (funktionaalinen dyspepsia), joiden erottamiseen elimellisistä vatsavaivoista voidaan käyttää Biohitin testipaneelia. Kun testipaneeli osoittaa, että mahalaukun limakalvo on terve, merkitsee tulos sitä, että vaivat ovat mitä todennäköisimmin toiminnallisia ja niiden takana ei ole tavanomainen mahalaukun tai pohjukaissuolen haavatauti. Haavatautien ja mahalaukun syövän riski on terveessä mahalaukussa erittäin pieni, lähes olematon.

Suomessa tehdyssä monikeskustutkimuksessa 292 dyspepsiasta kärsivän potilaan gastroskopia- ja koepalatutkimus sekä Biohitin testipaneeli (GastroPanel) antoivat tulokseksi, että mahalaukun limakalvo oli 149 potilaalla terve ja 30:lla oli merkittävä atrofinen gastriitti. Tutkituista

80%:lla mahalaukun limakalvo oli terve tai siinä oli lievä pinnallinen tulehdus (gastriitti). Näiden potilaiden osalta GastroPanelin tulosten vahvistamiseksi ei ole välitöntä tarvetta gastroskopia- ja koepalatutkimukseen, jos potilaalla ei ole muita vakavia tautiepäilyjä (reflux-tauti ja ruokatorven tulehdus, särkylääkkeiden käyttö tai poikkeuksellisen korkea syöpävaara) tai jos dyspepsiasta kärsivä potilas ei ole yli 45-vuotias. Tutkituista 292 potilaasta GastroPanelin antama tulos olisi edellyttänyt 45:llä välitöntä gastroskopia- ja koepalatutkimusta merkittävän atrofisen gastriitin ja siihen liittyvien riskien ja mahdollisten tautien vuoksi.

GastroPanelin tulosten tulkintaa varten Biohit on kehittänyt helppokäyttöisen tietokoneohjelman (GastroSoft). Ohjelmaan syötetään laboratoriotestien tulokset ja ohjelma antaa tulosten perusteella diagnoosiehdotuksen mahdollisesta helikobakteeri-infektiosta ja atrofisesta gastriitista. Ohjelma ilmoittaa lisäksi kuinka suuri riski potilaalla on sairastua mahasyöpään tai maha- ja pohjukaissuolihaavatautiin normaaliväestöön verrattuna. Ohjelma antaa myös Maastricht 2000 -konsensuslausuman mukaisen suosituksen siitä milloin helikobakteeri-infektion häätöhoito on tarpeen, ohjeen milloin on syytä tehdä välitön gastroskopia- ja koepalatutkimus sekä mitata veren B12-vitamiini- ja homokysteiniipitoisuudet. Ohjelman antama testitulosten tulkinta on ohjeellinen. Viime kädessä vastuu on lääkärillä potilaan lisätutkimuksista ja kokonaisvaltaisesta hoidosta. Ohjelmaan voi tutustua osoitteessa [www.biohit.com](http://www.biohit.com).



*Biohitin kehittämä GastroPanel helikobakteeri-infektion ja atrofisen gastriitin diagnosoimiseksi sekä mahasyövän ja maha- ja pohjukaissuolihaavan riskin määrittämiseksi verinäytteestä. GastroPanel korvaa gastroskopian ensi vaiheen menetelmänä tutkittaessa vatsavaivoista kärsiviä potilaita ja helikobakteerin mahdollisesti aiheuttamaa atrofista gastriittia.*



**Biohit GastroSoft™ raportti**  
Mon Feb 25 07:33:28 2002

**Potilastiedot**  
Nimi: YY mies ID: Syntymäaika: 15061945 (ppkkvvvv)  
Näytteenotto pvm: 26022002 (ppkkvvvv)

---

**Testitulokset**  
Pepsinogeeni I : 12 µg/l (raja-arvo: < 25 µg/l korpus atrofia)  
Gastriini 17 postprandiaalinen : 130 pmol/l (raja-arvo: < 5 pmol/l antrum atrofia tai < 10 pmol/l jos PGI < 50 µg/l lievä korpus atrofia)  
H. pylori IgG : 6 EIU (raja-arvo: >= 30 EIU H. pylori positiivinen)

---

**Ehdotettu diagnoosi ja suositeltavat lisätutkimukset sekä hoito (Maastricht 2000)**

1. Atrofinen korpusgastritti
2. Lisääntynyt mahalaukun syövän riski (riskitekijä 5 X).
3. Ei maha- eikä pohjukaissuolihaavan riskiä.
4. Ei H.pylori-infektiota - atrofinen gastritti todennäköisesti autoimmuuniperäinen.

- Atrofinen korpusgastritti, joka on todennäköisesti autoimmuuniperäinen patogeenisittään.
- Mahalaukku on niukkahappoinen tai hapoton.
- Gastroskopian tekemistä suositellaan voimakkaasti.
- Seerumin B12 vitamiinin ja homokysteiinin määrittäminen on suositeltavaa.
- B12 vitamiinin korvaushoito on välttämätön mikäli seerumin B12 vitamiinipitoisuus on alle 170 pmol/l.
- Perniöösien anemian (matala B12 vitamiini) kehittymisen vaara syytä huomioida vaikka seerumin B12 vitamiinitaso tutkimushetkellä olisi 170 pmol/l tai suurempi.

Tämä raportti on tuotettu Biohit GastroSoft-ohjelmalla (versio GS-2f-0.75). Copyright© Biohit Pte.  
Muutokset mahdollisia ilman huomautusvelvollisuutta.

Biohit on kehittänyt helppokäyttöisen GastroSoft-ohjelmiston GastroPanelin tulosten tulkintaan. Ohjelma antaa diagnoosin helikobakteeri-infektiosta ja mahdollisesta atrofisesta gastritista sekä määrittää riskitekijät mahasyövälle ja maha- ja pohjukaissuolihaavataudille. Tämän lisäksi ohjelma ilmoittaa Maastricht 2 (2000) -konsensuslausuman mukaiset suositukset helikobakteeri-infektion hoidolle.

## B12-vitamiini ja homokysteiini

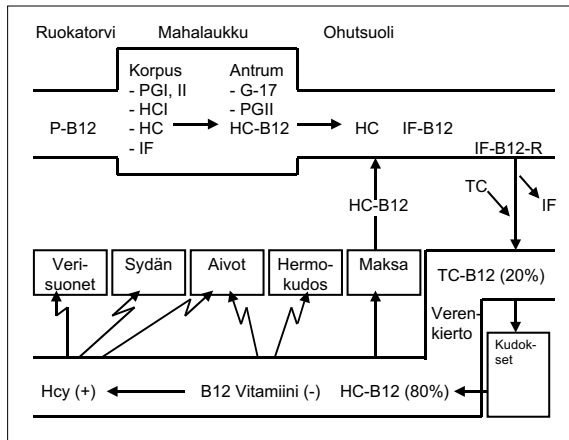
Helikobakteeri-infektion tai autoimmuunitaudin aikaansaamasta mahalaukun korpusosan atrofisesta gastritista seuraa B12-vitamiinin imeytymishäiriö. Näin syntynyt B12-vitamiinin puute johtaa homokysteiinin määrän lisääntymiseen elimistössä. Homokysteiini on aineenvaihdunnan väliaine. Sen pitoisuuden kohoaminen verenkierrossa ja kudoksissa on merkki vakavasta solujen metioniiniaineenvaihdunnan häiriöstä. B12-vitamiinin vaje liittyy mm. dementiaan, depressioniin ja ääreishermoston vaurioihin ja lisää näiden sairauksien vaaraa.<sup>72</sup> Lisääntynyt homokysteiinin määrä elimistössä nostaa verisuonten kalkkeutumisen sekä sydän- ja aivoverisuonitukosten riskejä.<sup>73,74,75</sup>

72 Kts. <http://www.b12.com>.

73 Kts. <http://www.homocysteine.com>.

74 Ranta P., Helse T., Kääriäinen L., Mäki T., Saarinen P., Kekäläinen L., Suovaniemi O., Härkönen M., Sipponen P. (2001). Serum Pepsinogen I Test Reveals Cases of Vitamin B12 Deficiency without Anemia in Patients with Gastric Corpus Atrophy. Esitys EUROMEDLAB 2001 -kongressissa, Praha, Tsekin tasavalta, 26.-31.5.

75 Härkönen M., Nikulin M., Sande N., Suovaniemi O., Sipponen P. (2001). Atrophic Corpus Gastritis Raises the Serum Levels of Homocysteine. Esitys Digestive Disease Week -kongressissa, Atlanta, U.S.A., 20.-23.5.



### B12-vitamiinin metabolia ja sen häiriöiden seuraamuksia

Mahalaukun korpusosan limakalvon atrofiassa eli surkastumisessa B12-vitamiinin imeytyminen ravinnosta häiriintyy. Tämä johtuu siitä, että atrofoituneen korpusosan limakalvo ei eritä intrinsic-faktoria (IF) eikä haptokorriiniä (HC). Mahalaukun limakalvon atrofian aiheuttaa lähes 90%:ssa tapauksista helikobakteeri-infektio ja vajaassa 10%:ssa tapauksista autoimmuunitauti. Mitä pidemmälle limakalvon atrofia on edennyt, sitä suurempi riski on sairastua mahasyöpään sekä maha- ja pohjukaissuolihaavatautiin. Tämä riski voidaan määrittää mittaamalla verinäytteestä mahalaukun korpuksen limakalvosta erittyvän pepsinogeeni I (PG I) - ja antrumim limakalvosta erittyvän gastriini 17 (G-17) -pitoisuudet.

Mahahappo ja proteolyytiset entsyymit vapauttavat mahassa ravinnon proteiineista (P) B12-vitamiinin, jonka sitoo mahanesteessä oleva haptokorriini (HC). Näin syntynyt HC-B12-kompleksi hajoo ohutsuolessa haiman proteaasientsyymien vaikutuksesta ja vapautuneen B12-vitamiinin sitoo intrinsic-faktori. IF-B12-kompleksi imeytyy ohutsuolen limakalvon epiteelisoluihin niiden solukalvojen reseptoreiden (R) välityksellä. Epiteelisoluissa IF-B12-kompleksista vapautuneen B12-vitamiinin sitoo transkobalamini (TC), joka muodostaa verenkiertoon vapautuvan TC-B12-kompleksin (holo-transkobalamini). Verenkierron ja spesifisten solureseptoreiden välityksellä TC-B12-kompleksi kulkeutuu kudosten soluihin. Tämä fysiologisesti aktiivinen kompleksi muodostaa noin 20 % veren koko B12-vitamiinimäärästä ja sen määrä laskee nopeasti B12-vitamiinin imeytymishäiriössä. TC-B12-kompleksin puoliintumisaika elimistössä on ainostaan noin 0,75 päivää ja HC-B12-kompleksin noin 9 päivää. HC-B12-kompleksi varastoituu maksaan ja munuaisiin.<sup>76</sup>

B12-vitamiiniä tuottavat vain mikro-organismit. Siksi sen saanti on taattava ravinnosta ja mahalaukun korpusosan limakalvon atrofiassa B12-vitamiini-injektiohoidolla. B12-vitamiinin vaje elimistössä on merkittävä maailmanlaajuinen ja erityisesti ikääntyvän väestön kasvava terveysongelma. Vanhemmasta väestöstä 5-20% kärsii B12-vitamiinin vajeesta johtuvista sairauksista.

B12-vitamiinin vaje elimistössä johtaa alle vuodessa mm. hermokudoksen toiminnan häiriöihin, depressioon ja dementiaan. Nämä sairaudet alkavat kehittyä jo ennen havaittavaa pernisiöosityypistä anemiat ja ne voivat jäädä pysyviksi diagnoosin ja hoidon viivästyessä.<sup>77</sup> Lisäksi B12-vitamiinin puutoksessa homokysteiiniin (Hcy) pitoisuus kudoksissa ja veressä kohoaa, mikä nostaa verisuonten kalkkeutumisen sekä sydän- ja aivoverisuonten tukosten riskiä<sup>78</sup>.

Ihminen ja muut nisäkkäät saavat tarvitsemansa välttämättömän B12-vitamiininsa ravinnosta, koska B12-vitamiiniä tuottavat vain mikro-organismit. B12-vitamiinin riittävä imeytyminen ohutsuoleasta edellyttää tervettä, normaalisti toimivaa mahalaukun korpusosan limakalvoa. Atrofista gastriittia sairastavien potilaiden kohdalla tarvitaan B12-vitamiinin korvaushoitoa (esim. B12-vitamiiniriske kolmen kuukauden välein).

B12-vitamiinin vaje elimistössä on merkittävä maailmanlaajuinen ja erityisesti ikääntyvän väestönosan kasvava terveysongelma. Vanhemmasta väestöstä 5-15% kärsii B12-vitamiinin vajeesta johtuvista sairauksista. Käytettävissä olevat tutkimustulokset viittaavat siihen, että huomattava osuus tästä puutteesta kärsivistä potilaista on sellaisia, joilla B12-vitamiinivaje elimistössä johtuu atrofisesta gastriitista aiheutuvasta B12-vitamiinin imeytymishäiriöstä. Eräs vakavasti huomioitava havainto on ollut se, että B12-vitamiinin puutteesta seuraavat aivokudoksen ja ääreishermoston vauriot (esim. dementia ja depressio) ovat palautumattomia ja syntyvät jo useita vuosia ennen B12-vitamiinin vajeeseen liittyvän anemian kehittymistä.

### Biohitin testipaneelilla tautien täsmädiagnosiin ja -hoitoon sekä ennaltaehkäisyyn

Biohitin GastroPanel ja sitä tulkitseva GastroSoft soveltuvat sekä yleislääkäriin että erikoislääkäreiden käyttöön silloin kun halutaan diagnosoida helikobakteeri-infektio ja atrofisen gastriitti sekä arvioida mahasyövän sekä maha- ja pohjukaissuolihaavan riskit. Vaikka atrofisen gastriitti on merkittävä tauti, se jää usein vähälle huomiolle ja on "alidiagnosoitu". Eräs syy tähän lienee se, että ainoa luotettava tutkimusmenetelmä atrofisen gastriitin toteamiseksi on toistaiseksi ollut gastroskopian yhteydessä otettujen koepalojen histologinen (mikroskooppinen) tutkiminen. Atrofisen gastriitin varhaisdiagnostiikalla ja aikaisella oikealla hoidolla voidaan ennaltaehkäistä monien edellämäinnettujen tautien syntymistä (evidence-based medicine).

Testipaneelin avulla on mahdollista selvittää liittykök esim. dementia- ja depressio- tai sydän- ja aivoinfarktipotilaan sairaus mahan limakalvon atrofiseen gastriittiin. Tämän yhteyden nopealla ja aikaisella toteamisella on suuri käytännön merkitys. Sairauteen myötävaikuttavat tai primaariset mahaperäiset syyt voidaan hoitaa esim. helikobakteeri-infektion häätöhoitolla. Kun testipaneelitutkimukseen liitetään B12-vitamiini- ja homokysteiinimääritykset, on mahdollista saada tietoa em. hermosto- ja verisuonitauteihin liittyvistä riskeistä ja ryhtyä ennaltaehkäisevään hoitoon aloittamalla esimerkiksi B12-vitamiinin korvaushoito riittävän ajoissa.

Noin kolmasosalla maapallon väestöstä esiintyy dyspepsiaa, josta runsas puolet on toiminnallista ja vain pieni osa vakavampiin elimellisiin sairauksiin liittyvää. Testipaneeli on taloudellinen ja helppo tutkimusmenetelmä seulomaan toiminnalliset dyspepsiat erilleen vakavammista sairauksista, joiden taustalla on atrofisen gastriitti. Koska yli puolella maapallon väestöstä on helikobakteeri-infektio ja näistä puolet johtaa atrofiseen gastriittiin, testipaneelin käyttö on erittäin perusteltua myös terveydenhuollon rutiinitutkimuksena, samalla tavalla kuin terveiltä henkilöiltä mitataan varsin usein rutiinisti esim. verenpaine, verenkuva ja kolesteroli.

Helikobakteeri-infektion diagnostiikkaa tehdään kaikkialla maailmassa käyttämällä serologisia testejä, hengitystestejä ja ulosteen antigeenitestejä. Nämä testit antavat vastauksen yksinomaan siihen onko tutkittava henkilö infektoitunut vai ei. Biohitin testipaneelitutkimus antaa näihin tutkimuksiin oleellisen lisän. Vain paneelitutkimuksen

76 Holo-transcobalamini: The Physiologically Active Vitamin B12 Metabolite. *Clinical Laboratory International*, Vol. 24, No.8 (2000): 8.

77 <http://www.b12.com>

78 <http://www.homocysteine.com>

*Biohitin kehittämät GastroPanel-testi ja sitä tulkitseva GastroSoft-ohjelma korvaavat gastroskopian (kuvassa) ensivaiheen menetelmänä tutkittaessa vatsavaivoista ja atrofisesta gastritista kärsiviä potilaita. Gastroskopia on menetelmänä verraten kallis, usein epämiellyttävä potilaalle eikä kaikkia potilaita ole mahdollista nopeasti tutkia johtuen terveydenhuoltoresurssien rajallisuudesta.*



avulla voidaan todeta gastriitti sekä sen vaikeusaste ja sijainti lähes tähytys- ja koepalatumuksen veroisesti tähän mennessä saatujen tutkimustulosten mukaan. Toisaalta paneelitutkimuksen verinäytteestä tehtävät testit (pepsinogeeni I- ja gastriini-17- pitoisuudet) kuvaavat koko mahalaukun limakalvon tilaa ja toimintaa, mikä heikkenee sitä enemmän mitä vaikeampi atrofinen gastriitti on. Mitä vaikeampi mahalaukun korpus-osan limakalvon atrofinen gastriitti on, sitä matalampi on verinäytteestä mitatun pepsinogeeni I:n pitoisuus. Samoin mitä vaikeampi atrofinen gastriitti on mahalaukun antrum-osan limakalvossa, sitä matalampi on verinäytteestä mitatun gastriini-17:n pitoisuus.

Mahalaukun limakalvon atrofista gastriittia ei nähdä tähytystutkimuksessa vaan se näkyy vasta sen yhteydessä otettujen koepalojen histologisessa (mikroskooppisessa) tutkimuksessa. On myös huomattava, että yhteispinta-alaltaan joitakin neliömillimetrejä edustavat muutamat koepalat noin 80 000 neliömillimetrin laajuudesta mahalaukun limakalvosta eivät luonnollisestikaan aina kuvaa koko mahalaukun limakalvon tilaa ja toimintaa.

### Solufibronectiini

Biohit on kehittänyt 1990-luvulla testiä, jolla voidaan verinäytteestä saada viitteitä erityisesti ruoansulatuskanavan syövästä tai sen esiasteista. Tähän tarkoitukseen kehittämästään menetelmästä Biohit sai vuonna 1995 patentin USA:ssa ja 1996 Euroopassa<sup>79</sup>. Tämän keksinnön mukaisesti määrittämällä solufibronectiinin (cFn) verinäytteestä voidaan päästä mm. maha- ja paksunsuolen syövän jäljille<sup>80</sup>.

Fibronectiinit ovat adhesiivisia glykoproteiineja, jotka liittyvät mm. solujen kiinnittymiseen toisiinsa, solujen erilaistumiseen ja syövän syntyyn. Kun ihmisen elimistössä on kehittyvässä syöpä erityisesti ruoansulatuskanavassa, verinäytteestä mitattavan solufibronectiinin (cFn) pitoisuus on kohonnut. Mahasyövän osalta on havaintoja siitä, että mitä pidemmälle syöpä on edennyt, sitä korkeampia cFn-pitoisuuksia on mitattavissa potilaan verestä.

Yhtiön cFn-testi täydentää GastroPanel-tutkimusta. Mikäli GastroPanel-tuloksia tulkitseva GastroSoft-ohjelma ilmoittaa kohonneesta mahasyöpäriskistä ja cFn-pitoisuus on kohonnut verinäytteessä, on ilmeistä, että potilaalla on mahasyöpä tai suuri riski sairastua siihen. Mikäli GastroSoft-tulkinta on normaali ja siitä huolimatta cFn-pitoisuus on kohonnut, hoitavan lääkärin tulee hakea mahdollista syöpää muualta ruoansulatuskanavasta. Mikäli GastroPanel ja cFn ovat normaalit, on epätodennäköistä että potilaalla on mahasyöpä. Tästä GastroPanel-GastroSoft-cFn -yhdistelmäkäytöstä Biohit on jättänyt patentihakemuksen vuonna 2001<sup>81</sup>.

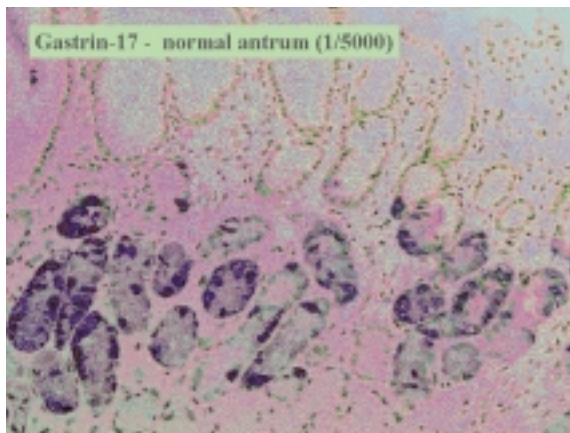
Biohitin patentein ja patentihakemuksin suojatulla cFn-testikitillä, jonka perustana on Biohitin kehittämän monoklonaalinen vasta-aine ja sitä rajattomasti tuottava hybridooma, on laajat markkinat yleisenä syövän merkkiaineena ja monin verroin laajemmat markkinat yhdistettynä GastroPanel-tutkimukseen ja sitä tulkitsevaan GastroSoft-ohjelmaan. Käyttökelpoisen syövän merkkiaineen markkinat saattavat kasvaa yli USD sadan miljoonan. Mainittakoon tähän liittyen, että esim. paksunsuolen syövän merkkiaineen maailmanmarkkinat ovat yli USD 100 miljoonan tason<sup>82</sup>.

79 U.S.-patentti 5,420,012 ja EP-patentti 0399271: *Method for the Detection of Reactive Conditions*.

80 Yläupa S. (1996). *The Development of a Method for Quantification of Cellular Fibronectin EDACFn and Its Clinical Applications*, väitöskirja, Helsingin Yliopisto.

81 Suovaniemi O., Härkönen M., Sipponen P. (2001). Suomalainen patenttihakemus 20011908: *Menetelmä vatsasyövän osoittamiseksi*.

82 McGrath and Associates, Inc. (2002).



*Biohitin monoklonalisella gastriini-17-vasta-aineella immunohistokemiallisesti värjätty näyte mahalaukun antrumosta. Limakalvo on normaali. Limakalvon rauhasissa olevat gastriini-17-peptidiä erittävät solut värjättyvät voimakkaasti positiivisesti (tumma väri) osoituksena siitä, että soluissa on gastriini-17-peptidiä. Muissa soluissa kyseistä peptidiä ei ole. Muista kudoksista tehty vastaava värjäys on negatiivinen osoittaen, että gastriini-17-peptidiä syntyy vain mahalaukun antrumossa.*

### Monoklonaliset vasta-aineet

Biohitin mahatestipaneelin eri veritestit perustuvat immunodiagnostisiin menetelmiin ja niiden puiteissa Biohitin monoklonalisiin vasta-aineisiin<sup>83</sup> ja Biohitin mikrolevyihin<sup>84</sup>, joita voidaan käyttää vertikaalimittaussovelluksissa<sup>85</sup>.

Biohit valmistaa edellä kuvattuun mahatestipaneeliin liittyviä pepsinogeeni I ja II sekä gastriini-17 -vasta-aineita. Kyseiset vasta-aineet ovat osoittautuneet erittäin spesifiksi myös immunohistokemiallisissa määrittämissä. Tämä laajentaa näiden vasta-aineiden käyttöaluetta mm. patologian laboratorioihin.

Biohit valmistaa myös 25 muuta immunohistokemiaan soveltuvaa monoklonaalista vasta-ainetta, joita käytetään perustutkimuksessa ja eri syöpätyyppien tunnistamisessa kudospäätteistä<sup>86,87,88,89</sup>. Nämä monoklonaliset vasta-aineet käsittävät soluväliaineproteiinien vasta-aineet, integriinivasta-aineet, solun tukirangan proteiinien vasta-aineet, hermovälittäjäaineiden vasta-aineet, punasolun spektriinien vasta-aineet ja PECAM-1/CD31 vasta-aineet.

83 Tutkijoille Milstein and Köhler myönnettiin vuonna 1984 Nobelin palkinto monoklonaalisten vasta-aineiden keksimisestä.

84 Vauramo K. (1994). U.S. -patenti 5,308,584: *Cuvette Matrix Tray*.

85 Suovaniemi O. (1994). *Automated Instrumentation for Clinical and Research Laboratories – Innovations and Development of Vertical Light Beam Photometers and Electronic Pipettors*, väitöskirja, Helsingin Yliopisto.

86 Ylätuupa S. (1996). *The Development of a Method for Quantification of Cellular Fibronectin EDACFn and Its Clinical Applications*, väitöskirja, Helsingin Yliopisto.

87 Linnala A. (1998). *Tenascin, Fibronectin, Laminin and Their Integrin Receptors in Human Cell Cultures*, väitöskirja, Helsingin Yliopisto.

88 Jahkola T., Toivonen T., Nordling S., von Smitten K., Blomqvist C., Virtanen I. (1996). Expression of Tenascin in Invasion Border of Early Breast Cancer Correlates with Higher Risk of Distant Metastasis. *Int. J. Cancer (Pred. Oncol.)* 69: 445-447.

89 Jahkola T., Toivonen T., Nordling S., von Smitten K., Virtanen I. (1998). Expression of Tenascin-C in Intraductal Carcinoma of Human Breast: Relationship to Invasion. *European Journal of Cancer*, Vol. 34, No. 11: 1687-1692.

### Laktoosi-intoleranssin diagnosointi

Laktoosi-intoleransista kärsii Suomessa noin 17% aikuisväestöstä. Aasian ja Afrikan valtioissa tämä sairastuvuus nousee jopa 90%:iin. Laktoosi-intoleranssi aiheutuu maitosokeria eli laktoosia pilkkovan laktaasientsyymin puutoksesta tai poikkeavan alhaisesta tasosta ohutsuolen limakalvon pintaepiteelissä. Puutos aiheuttaa vatsavaivoja, ripulia ja turvotusta maitotuotteita nautittaessa.

Potilaat ohjautuvat lääketieteellisiin tutkimuksiin epä-määräisten kroonisten vatsavaivojen vuoksi, jolloin usein määrätään mahalaukun tähytystutkimus eli gastroskopia. Laktoosi-intoleranssia ei kuitenkaan voida diagnosoida gastroskopian avulla eikä mikroskooppisesti tarkasteltuna koepalanäytteistä, koska entsyymin puute ei näy kudospäätteissä. Laktaasientsyymin pitoisuus on määritettävä biokemiallisesti limakalvokudospäätteistä laboratorioissa tai epäsuorasti verikokeella (laktoosirasituskokeilla). Kaikki nämä kokeet ovat aikaavieviä, potilasta rasittavia ja kalliita.

Biohitin laktoosi-intoleranssin (ohutsuolen hypolaktasian) määrittämiseksi tarkoitettu pikatesti perustuu siihen, että tähytyksen yhteydessä ohutsuolen alkuosan limakalvosta otettu kudospäyte tutkitaan välittömästi. Viidentoista minuutin kuluttua testiliuoksen värimuutos ilmaisee onko kudospäätteessä laktaasientsyymiä vai ei. Normaalisti väri muuttuu, kun näytteen laktaasientsyymi pilkkoo reagenssin laktoosin. Mikäli värimuutosta ei tapahdu tai se on vähäinen, on potilaalla laktoosi-intoleranssi (ohutsuolen hypolaktasia). Biohitin ainutlaatuinen POC-testi<sup>90,91</sup> mahdollistaa sen, että tähytystä tekevä lääkäri voi nopeasti seuloa tähytystä tehdessään ne potilaat, jotka sairastavat laktoosi-intoleranssia. Tämän vuoksi hypolaktasiatutkimus tulisi aina suorittaa tähytyksen yhteydessä pikatestin avulla.

90 Point-of-Care (POC) -testi on potilaan lähellä tehtävä pikatesti.

91 Sipponen P., Suovaniemi O., Tamminen J. (2000). Suomalainen patentti 106212: *Menetelmä disakkaridaasien määrittämiseksi ja testipakkauksista varten*.



*Biohitin kehittämä pikatesti laktoosi-intoleranssin määrittämiseksi gastroskopian yhteydessä otetuista kudospäyteistä.*

## Systemisen lupus erytematosuksen diagnosointi

Biohit on kehittänyt uudentyyppisen testin systemisen lupus erytematosuksen (SLE) diagnosoinniseksi. SLE, suomeksi punahukka, on autoimmuunitautien prototyyppi, joka monimuotoisine oireineen muistuttaa reumatauteja. Testin kehitystyö ja teknologia perustuvat Biohitin yksinoikeudella hankkimaan kansainväliseen patentiin<sup>92</sup>.

SLE-taudille on tunnusomaista DNA-vasta-aineiden esiintyminen potilaan veressä. Jo vuosikymmeniä markkinoilla olleet DNA-vasta-ainetestit ovat perustuneet nautan kateenkorvasta puhdistetun DNA:n käyttöön vasta-aineen sitojana. Biohitin uuden sukupolven DNA-vasta-ainetestissä vasta-aineen sitojana käytetään ihmisen kromosomin toistuvaa DNA-jaksoa, telomeeriä.

Biohitin telomeerivasta-ainemenetelmässä mitataan herkällä ja spesifisellä entsyymi-immunologisella menetelmällä SLE-potilaan seerumista telomeerivasta-aineita, joiden pitoisuuden perusteella voidaan SLE erottaa nivelreumasta<sup>93,94</sup>. Telomeeritutkimus sinänsä on lääketieteen alan huippututkimusta sillä telomeerejä syntetisoivaa entsyymiä, telomeraasia, on mitattu 85%:ssa kaikista syövästä, ja se on tämän hetken vahvimpia syövän merkkiaineita diagnostiikassa<sup>95</sup>.

Verinäytteestä tehtävä SLE-testi on kliinisissä arvioissa osoittanut harvoin kilpailijoihinsa nähden suorituskyvyltään paremmaksi. Huomioitavaa on, että maailmankuulu reuma- ja SLE-sairauksien tutkija professori D.J Wallace tutkimusryhmineen julkaisi äskettäin positiivisen tiedonannon SLE-testistä tieteellisessä julkaisussaan<sup>96</sup>.

## Fytoestrogeenit ja syövän ehkäisy

Biohitin tavoitteena on kehittää edelleen uusia diagnostisia testejä syöpätautien toteamisen ja ehkäisyn aloilla. Biohit kehittää yhteistyössä professori Herman Adlercreutzin kanssa testejä virtsan ja seerumin fytoestrogeeneille. Nämä testit, jotka suoritetaan entsyymi-immunologisia määrittämenetelmiä ja monoklonaalisia vasta-aineita käyttäen, perustuvat yli 20 vuotta kestäneeseen perustutkimukseen.

Fytoestrogeenien alhainen määrä elimistössä saattaa viestittää tiettyjen syöpämuotojen, kuten paksusuolen-, rint- ja eturauhassyövän<sup>97,98,99,100</sup> samoin kuin iskeemi-

sen sydäntaudin vaarasta<sup>101</sup>. Tällaisissa tapauksissa tautien ehkäiseminen edellyttää siirtymistä ruokavalioon, joka sisältää enemmän kokojyväläpää, marjoja, vihanneksia ja soijavalmisteita<sup>102,103</sup>. Ravinto ja terveys kiinnostavat ihmisiä entistä enemmän. Tämän vuoksi fytoestrogeenien tutkimusta tehdään erittäin intensiivisesti jo maailmanlaajuisesti.

## Testikittien markkinapotentiaali ja markkinointi

Biohitin kannalta sen kehittämien testikittien markkinapotentiaali on lähes rajaton, yli USD 5,0 miljardia<sup>104</sup>. Koska Biohitin testikiteille on jo myönnetty patenteja ja Biohit on aktiivisesti jättänyt niitä koskevia uusia hakemuksia, yhtiön mahdollisuudet hyödyntää tätä suurta markkinapotentiaalia liiketoiminnaksi tytäryhtiöidensä, jakelijoidensa ja projektiviennin kautta sekä yhteistyössä alan suuryritysten kanssa ovat erittäin lupaavat.

Hyödyntäessään testikittien markkinapotentiaalia Biohitin ja sen yhteistyökumppaneiden haasteena on, kuinka nopeasti ja mitä kautta nämä tuotteet saadaan lääkäreiden ja potilaiden tietoisuuteen. Tähän vaikutetaan mm. seuraavin keinoin:

- Alan kongressit, näytetyt, asiantuntijoiden testaukset ja myötävaikutus; yhtiöllä on jo nyt tiedosto noin 6.000 gastroenterologista ja tutkijasta 50 eri maassa.
- Tutkijoiden julkaisut samoin kuin massamedian välittämä popularisointi; potilaiden valvetuneisuus tulla oikeaoppisesti ja noninvasiivisesti testatuksi ennen hoitoa.
- Diagnostiikkatestien ja vastaavien täsmälääkkeiden yhteismarkkinointi: Evidence-Based Medicine.
- Viranomaisien hyväksyntä testikiteille kliiniseen käyttöön (Eurooppa, USA, Japani).
- Biohitin seitsemän tytäryhtiötä asiakaspalveluverkostoineen.
- Nesteannosteluotteiden jakelijat, joista useimmilla on asiakaspalveluverkostot ja valmius myös diagnostiikan, instrumenttien ja analyysijärjestelmien myyntiin.
- Biohitin monikansalliset yhteistyökumppanit. Mahdollisuuksia: Beckman Coulter, Becton Dickinson, bioMérieux, Hoffmann-La Roche ja Johnson & Johnson.
- Uudet yhteistyökumppanit.
- Projektivienti (Aasia, Lähi-Itä, Etelä-Amerikka).

Tämä valmis asiantuntija-, yhteistyö- ja asiakaspalveluverkosto on mahdollistanut sen, että Biohit on pystynyt käynnistämään näiden uutuustuotteiden globaalin testauksen, hyväksyntöjen hankinnan ja markkinoinnin suurimmilla ja tärkeimmillä ns. lead-markkinoilla.

92 Salonen E-M. (1997). U.S. patenti: *Diagnostic Method, Test Kit, Drug and Therapeutic Treatment for Autoimmune Disease*.

93 Salonen E-M., Ruuskanen L., Friman C. (1996). Anti-Telomere Antibodies in SLE. *Arthr. & Reum.* 39: 40.

94 Salonen E-M., Wallace D.J., Metzger A., Avanss-Aghajani E. (1998). Anti-Telomere Antibodies Are Highly Specific for Systemic Lupus Erythematosus (SLE). *Arth. & Reum.* 41: 247.

95 Shay J.W. (1997). Telomerase in Human Development and Cancer. *Journal of Cellular Physiology* 173: 266-270.

96 Wallace D.J., Salonen E-M., Avanss-Aghajani E, Morris R., Metzger A.L., Pashinian N. (2000). Anti-Telomere Antibodies in Systemic Lupus Erythematosus: A New ELISA Test for Anti-DNA with Potential Pathogenetic Implications. *Nature* 9: 328-332.

97 Adlercreutz H., Fotsis T., Heikkinen R., Dwyer J.T., Woods M., Goldin B.R., Gorbach S.L. (1982). Excretion of the Lignans Enterolactone and Enterodiol and of Equal in Omnivorous and Vegetarian Women and in Women with Breast Cancer. *Lancet* 2: 1295-1299.

98 Adlercreutz H. (1990). Western Diet and Western Diseases: Some Hormonal and Biochemical Mechanisms and Associations. *Scand. J. Clin. Lab. Invest.* 50, Suppl. 201: 3-23.

99 Adlercreutz H., Mazur W. (1997). Phyto-Oestrogens and Western Diseases. *Ann. Med.* 29: 95-120.

100 Adlercreutz H., Mazur W., Kinzel J., van Reijnsen M., Bertels P., Elomaa V.-V., Watanabe S., Wähälä K., Mäkelä T., Hase T., Landström M., Bergh A., Damber J.-E., Åman P., Zhang J.-X., Hallmans G. (1997). Phytoestrogens and Prostate Disease. In *Fundamentals of Cancer Prevention* (Ed. Conney A.H., Ito N., Sugimura T., Terada M., Wakabayashi K. and Weinstein I.B.). Princess Takamatsu Cancer Research Fund, Tokyo, pp. 22-24.

101 Adlercreutz H., Mazur W. (1997). Phyto-Oestrogens and Western Diseases. *Ann. Med.* 29: 95-120.

102 Adlercreutz H., Mazur W. (1997). Phyto-Oestrogens and Western Diseases. *Ann. Med.* 29: 95-120.

103 Griffiths K., Adlercreutz H., Boyle P., Denis L., Nicholson R.I., Morton M.S. (1996). *Nutrition and Cancer*. ISIS Medical Media, Oxford, pp. 1-173.

104 MeritaNordbanken Research 25.8.1999.

**Biohitin palvelulaboratorio**

Biohit aloitti vuoden 2001 elokuussa laboratoriopalvelutoiminnan, jolle Etelä-Suomen lääninhallituksen sosiaali- ja terveystoimi myönsi luvan 8.5.2001. Laboratoriotoiminnan tarkoituksena on kerätä analysoitavaksi ensivaiheessa Suomessa potilasnäytteitä mm. terveyskeskuksista, työterveys- ym. lääkäriasemilta sekä alue- ja keskussairaaloista. Näytteitä on tarkoitus kerätä myös ulkomailla yleislääkäreiltä ja palvelulaboratorioketjuilta. Biohitin palvelulaboratorio osallistuu myös diagnostisten testien tutkimustoimintaan, kehittämiseen ja vertaamiseen sekä erilaisten potilasaineistojen analysointiin yhdessä koti- ja ulkomaisten tiedeyhteisöjen kanssa.

Biohitin palvelulaboratorion tarkoituksena on tehdä Biohitin diagnostiset testit ja analyysijärjestelmät tunnetuiksi sekä sen myötä rohkaista Biohitin palvelun käyttäjiä aloittamaan itse ostamiensa laboratoriomääritysten suorittaminen Biohitiltä hankkimallaan analyysijärjestelmällä. Tämän motiivina on se, että tilaaja saa tulokset käyttöönsä vähemmällä vaivalla, nopeammin ja edullisemmin.

Tekemällä määritykset mahdollisimman lähellä potilasta ja lääkäreitä edistetään desentralisoitua laboratoriodiagnostiikkaa, joka on useimmiten optimaalisin tapa ja tämän vuoksi suositeltavaa. Desentralisoitu laboratoriodiagnostiikka, joka edistää täsmähoitoa (evidence-based medicine) ei ole tavoiteltavaa yksinomaan lääkärin työn laadun ja potilaan oikean hoidon kannalta vaan siitä hyötyy myös ter-

veydenhuollon kustantavat tahot.

Biohitin palvelulaboratorio suorittaa seuraavia määrittäjätestiä:

- GastroPanel
    - o *Helicobacter pylori* IgG (S-HepyAbG), Pepsinogeeni I (S-Pepsin1), Gastriini-17 (S-Gastr17-S)
    - o S-HepyAbG, S-Pepsin1, S-Pepsin2, S-Gastr17-S
  - Solufibronectiini (cFn -tumor marker)
  - B12-vitamiini, fS-B12-vit, KL 1137
  - Folaatti, fS-Folaat, KL 1416
  - Folaatti erytrosyyteistä, fE-Folaat, KL1414
  - Homokysteiini, S-Hcyst, KL 1868
  - Telomeeri-DNA IgG-vasta-aineet, S-dsDNAAb
  - Keliakiapaneeli: Gliadiini IgA ja IgG, kudostransglutaminaasi IgA, S-AGAAbA KL 3399, S-AGAAbG KL 3400, S-tTGAbA KL 1885
  - Laktaasi- ja sakkaraasimääritys ohutsuolibiopsiasta, Ts-Laktaas, KL 2182, Ts-Sakraas, KL 2601
  - Ruoansulatuskanavan endoskooppisten biopsianäytteiden mikroskooppinen tutkimus, Ts-PADGast, KL 4043
- GastroPanelin tulokset analysoidaan Biohitin GastroSoft-ohjelmalla ([www.biohit.com](http://www.biohit.com)). Ohjelman käyttö on sallittu ja ohjelma toimii ainoastaan Biohitin testipaneelin yhteydessä. Ohjelman toiminta perustuu Biohitin testeillä tehtyihin analyysituloksiin. Kommentteja ohjelman käyttökokemuksista voi lähettää Contact us -lomakkeella, joka löytyy GastroSoft-osion alaisuudesta osoitteesta [www.biohit.com](http://www.biohit.com).



*Vuonna 2001 Biohit otti käyttöön uudet diagnostiikkatuotteiden tuotantotilat sekä aloitti palvelulaboratoriotoiminnan.*



Näytteenotto-ohjeet sekä näytteiden lähetystarvikkeet ja -ohjeet voi tilata Biohit Oyj:stä, myynti@biohit.com, fax 09-773 86 204 tai puh. 09-773 861/kotimaan myynti.

### Diagnostiikka vuonna 2001

Biohitin helikobakteeri-infektion ja atrofisen gastriitin määrittämiseksi sekä mahasyövän ja maha- ja pohjukais-suolihaavan riskin mittaamiseksi tarkoitettujen testipaneelin evaluaatiot jatkuivat suunnitelmien mukaisesti. Evaluaatioita oli käynnissä Suomessa ja ulkomailla tärkeimmillä markkina-alueilla yhteensä yli 20 eri tutkija- ja tiedemiesryhmän toimesta. Vuoden aikana valmistuneiden evaluaatioiden tulokset olivat myönteiset ja ne tukivat aiemmin päätökseen saatettujen evaluaatioiden tuloksia.

Vuonna 2001 diagnostiikkatuotteiden uudet tuotantotilat otettiin käyttöön Helsingin toimipisteessä. Kyseiset tilat mahdollistavat siirtymisen diagnostisten testien pilottituotannosta massatuotantoon. Tiloissa tullaan valmistamaan kaikki Biohitin diagnostiset testit.

Maaliskuussa Biohit Oyj:n ISO 9001 -laatujärjestelmän sertifiointi ulotettiin Det Norske Veritaksen suorittaman auditoinnin tuloksena kattamaan myös Biohitin diagnostiikkaliiketoiminta. Syksyllä sertifiointi laajentui siten, että Biohitin diagnostiikkaliiketoiminta täyttää myös ISO 13485 -standardin asettamat laatuvaatimukset. Tämä merkitsee, että Biohitin diagnostiset testit voidaan varustaa CE-merkillä (IVD-direktiivi 98/97/EY) ja testejä voidaan myydä tutkimuskäytön lisäksi myös kliiniseen käyttöön EU-alueella. Laatujärjestelmäsertifiointin lisäksi diagnostiikkatuotteet rekisteröitiin IVD-lainsäädännön mukaisesti lääkelaitokselle.

USA:ssa Biohitin testejä voidaan myydä palvelulaboratorioiden käyttöön ilman FDA-hyväksyntää, joka arvioidaan saatavan GastroPanel-tutkimukselle vuoden 2002 kuluessa. Vastaavia viranomaishyväksyntöjen hakuja työstehtään Japanissa, Kiinassa ja Venäjällä. Tämän lisäksi meillä on noin 20 maaevaluaatiota, joiden tulosten perusteella paikalliset asiantuntijat suosittelivat Biohitin testien käyttöä. Tähänastiset evaluaatiot ovat antaneet myönteisiä tuloksia. Yhteistyö lääketehneiden asiantuntijoiden kanssa esim. Italiassa ja Saksassa tähtää siihen, että erityisesti yleislääkärit ryhtyisivät käyttämään Biohitin GastroPanel-tutkimusta ennen vatsavaivoista kärsivän potilaan läikehoitoa (evidence-based medicine). On arvioitu, että esim. Italiassa, jossa on yli 50 000 yleislääkärää, GastroPanel-tutkimusten tarve on noin 2,0 miljoonaa vuodessa.

Vuonna 2001 aloitettiin mahatestipaneelin maailmanlaajuinen markkinointi tutkimuskäyttöön. Kanadassa viranomaiset myönsivät pepsinogeeni I, gastriini-17 ja helikobakteeritestikiteille tuotelisenssit, jotka mahdollistavat sen, että Biohit voi aloittaa kyseisten testikittien muodostaman testipaneelin markkinoinnin ja myynnin Kanadassa myös kliiniseen käyttöön. Yhtyneet laboratoriot aloitti kyseisen testipaneelin markkinoinnin omalle asiakaskunnalle Suomessa.

Isossa-Britanniassa Immunology Quality Services evaluoi Biohitin systeemisen lupus erytematosuksen (SLE) diagnosoinniseksi tarkoitettua anti-dsDNA ELISA -testikittien. Evaluoinnin tulos oli myönteinen; evaluaation perusteella kitin sensitiivisyys ja spesifisyys samoin kuin testin toistettavuus osoittautuivat hyväksi.

Euroopan komissio myönsi Biohitille n. MEUR 0,2 suuruisen avustuksen monoklonaalisten vasta-aineiden ja testikittien kehittämiseksi fytoestrogeneille. Kyseinen hanke käynnistyi toukokuussa 2001 ja se jatkuu huhtikuuhun 2004 asti. Hanke kuuluu laajempaan yhteiseurooppalaiseen Phyto Prevent -projektiin, jonka tarkoituksena on

tutkia ravinnosta saatavien fytoestrogenien merkitystä tiettyjen syöpätyyppien ennaltaehkäisyssä<sup>105</sup>.

Edistääkseen diagnostisten testijärjestelmiensä maailmanlaajuista evaluointia ja käyttöönottoa Biohit aloitti tutkijoille ja terveydenhuollolle suunnatun palvelulaboratoriotuotoiminnan. Etelä-Suomen lääninhallituksen sosiaali- ja terveysosasto myönsi laboratoriotuotoiminnalle luvan 8.5.2001. Biohitin palvelulaboratorio kerää potilasnäytteitä mm. terveyskeskuksista, työterveys- ja lääkäriasemilta sekä alue- ja keskussairaaloista. Tehtävillä laboratoriomäärityksillä pyritään tukemaan perustutkimusta sekä edistämään terveydenhuollossa Biohitin tuotteilla ja palveluilla oikean taudinmäärityksen ja sen mukaisen hoidon kehittämistä.

105 <http://www.phytoprevent.org>

## INSTRUMENTIT

Biohitin liiketoiminta-ajatuksena on tarjota asiakaskunnalleen myös kokonaisia analyysijärjestelmiä, jotka koostuvat nesteannostelutuotteista, diagnostisista testeistä, testitulosten analysoinnissa käytettävistä instrumenteista, ohjelmista sekä huolto- ja koulutuspalveluista. Instrumenttutuotteiden alueella Biohitin tavoitteena on tarjota tuotteita seuraaville kolmelle markkinasegmentille: tutkimuksessa, kliinisissä ja teollisissa sovelluksissa käytettävät instrumentit.

Yhtiön mahatestipaneeli ja muut testikitit sekä niistä, nesteannostelijoista ja instrumenteista koostuvat analyysijärjestelmät soveltuvat erityisen hyvin desentralisoituun, lääkäreitä ja potilaita lähellä olevaan laboriodiagnostiikkaan. Desentralisoitu laboriodiagnostiikka on edellytys sille, että potilaan tutkiminen ja hoito liittyvät kiinteästi toisiinsa (evidence-based medicine).

### Instrumenttien tuotekehitys ja markkinapotentiaali

Jo 1970-luvun lopulla Biohitin nykyinen johto ja eräät avainhenkilöt kehittivät ja kaupallistivat kaksi LKT Osmo Suovaniemen 1960-lopulla tekemää keksintöä: yksi- ja monikanavaiset säädettävät, mekaaniset nesteannostelijat (Finnpipette<sup>106</sup>) sekä vertikaalimittausperiaatteen ja sen instrumenttisovellukset (mm. Multiskan<sup>107</sup>). Biohit on tutkinut ja kehittänyt edelleen vertikaalimittausta 1980-luvun

106 Finnpipe on Labsystems Oy:n rekisteröimä tavaramerkki.

107 Multiskan on Labsystems Oy:n rekisteröimä tavaramerkki.

lopulta lähtien<sup>108,109</sup>. On arvioitu, että vertikaalimittaukseen perustuvien mikrolevylukijoiden, monikanavaisten nesteannostelijoiden, mikrolevyjen sekä muiden vertikaalimittausperiaatetta soveltavien laitteiden ja niiden oheistuotteiden markkinat ovat suuruudeltaan yli USD 1,0 mrd. vuosittain<sup>110,111</sup>.

Vertikaalimittaukseen perustuvat instrumentit ovat mahdollistaneet laajamittaisen tutkimuksen ja erityisesti entsyymi-immunomääritys (EIA) -teknologian nopean kehityksen ja sen sovellukset, kuten syöpä- ja infektiotautien analysoinnin ja toteamisen. EIA-teknologian kehitystä on seurannut viimeisen kymmenen vuoden aikana molekyylibiologian tekniikoiden nopea kehittyminen. Näihin molekyylibiologian tekniikoihin kuuluu mm. Polymerase Chain Reaction (PCR) -tekniikka, jota käytetään DNA:n monistamiseen. Vertikaalimittauksen sovelluksia ja niiden oheistuotteita on viime vuosina käytetty laajalti PCR-tekniikan ja vastaavien sovellusten yhteydessä. Erityisen nopeasti kasvavat automatisoitujen molekyylibiologisten menetelmien ja toisaalta biologisesti aktiivisten molekyylien kehitykseen keskittyvien yritysten laiteinvestoinnit, joista onkin muodostumassa merkittävä markkina-alue. Näiden markkinoiden on arvioitu kasvavan 25 - 30% vuosittain.

108 Suovaniemi O. (1994). *Automated Instrumentation for Clinical and Research Laboratories - Innovations and Development of Vertical Light Beam Photometers and Electronic Pipettors*, väitöskirja, Helsingin Yliopisto.

109 Tiusanen T. (1992). *Inner-Filter Correction with a Fluorometer-Based Multifunctional Instrument*, väitöskirja, Helsingin Yliopisto.

110 McGrath & Associates, Inc. (1999).

111 Suovaniemi O. (1994). *Automated Instrumentation for Clinical and Research Laboratories - Innovations and Development of Vertical Light Beam Photometers and Electronic Pipettors*, väitöskirja, Helsingin Yliopisto, s. 46.



Biohitin mikrolevylukijat ja -pesurit toimitetaan valmiiksi ohjelmoituina Biohitin diagnostisten testien suorittamista varten. Kuvassa BP 800 mikrolevylukija ja gastriini-17-testi GastroPanel-kokonaisuudesta.

Voidakseen palvella asiakkaitaan myös kokonaisilla analyysijärjestelmillä, jotka sisältävät nesteannostelijat, diagnostiset testit sekä instrumentit, ohjelmat ja huollon, Biohit ryhtyi vuonna 2000 solmitun sopimuksen mukaisesti ostamaan private label -pohjaisesti amerikkalaiselta Bio-Tek Instruments Inc.:ltä nesteannostelu- ja mikrolevyinstrumenttejä. Itse asiassa Bio-Tekin instrumenttien esikuvana ovat olleet Osmo Suovaniemen 1960-luvun lopulla keksimä vertikaalimittausperiaate ja sen sovellukset oheistuotteineen.

### Instrumentti- ja ohjelmistotuoteperhe

Biohitin instrumenttituoteperhe käsittää mikrolevylukijat ja -pesurit, joihin yhtiö on itse kehittänyt ohjelmistot diagnostisia testejä varten. Instrumenttien integroitu käyttöliittymä näppäimistöineen ja näyttöineen sekä valikko-ohjattuine monipuolisine ohjelmistoineen mahdollistavat laitteiden helpon käytön sellaisenaan tai integroituna osana suurempaa laboratoriotietojärjestelmää. Vaikka Biohitin lukijat ja pesurit ovat yleiskäyttöisiä instrumentteja soveltuvin eriin tarpeisiin, ne toimitetaan valmiiksi ohjelmoituna siten, että Biohitin omien diagnostisten testien, kuten pepsinogeeni I, gastriini-17 ja *Helicobacter pylori*, suorittaminen käy erittäin helposti ja luotettavasti.

#### BP800 mikrolevylukija

BP800 mikrolevylukijassa on kaikki modernin filterifotometrin ominaisuudet kaksoisaallonpituusmittauksineen, UV-optiikkoineen ja moniformaattisine mikrolevyjen käytömahdollisuuksineen. Lukija toimitetaan valmiiksi ohjelmoituna Biohitin diagnostisia testejä varten. Laitteeseen integroidulla käyttöliittymällä ja sitä tukevalla monipuolisella ohjelmistolla voidaan helposti toteuttaa mitä moninai- simmat ELISA-tyyppiset mittaus-, laskenta- ja tiedonvali- dointitoiminnot. Tulokset voidaan tulostaa raporttimuotoi- sena laitteeseen kiinnitetyllä kirjoittimella tai siirtää tieto- koneelle jatkokäsittelyä varten. Biohitin e-Lisa XL PC-oh- jelmisto toimii apuvälineenä silloin kun mikrolevylukijaa käytetään yhdessä erillisen tietokoneen kanssa.

#### BP808 mikrolevylukija

BP808 mikrolevylukija on huippuluokan kahdeksan- kanavainen fotometri portaattomine inkubointeineen ja ra- vistuksineen. Lukuopeutensa johdosta laite soveltuu sekä loppupistetyyppisiin että kineettisiin sovelluksiin. UV-op- tiikka kaksoisaallonpituusmittauksineen lisää sovellusmah- dollisuuksia. Laitteeseen integroidulla käyttöliittymällä ja sitä tukevalla monipuolisella ohjelmistolla voidaan helpos- ti toteuttaa mitä moninai- simmat ELISA-tyyppiset mittaus-, laskenta- ja tiedonvalidointitoiminnot. Automaattitulosteet voidaan tuottaa laitteeseen kiinnitetyllä kirjoittimella tai siirtää tietokoneelle jatkokäsittelyä varten. Biohitin kehittä- mä e-LISA XL -ohjelmisto mahdollistaa laitteen moni- puoliset sovellusmahdollisuudet.

#### e-Lisa XL

e-Lisa XL on Biohitin kehittämä BP800/BP808 lukijoita tukeva mittaus- ja datansiirto-ohjelma, joka yhdessä Microsoft Excel™ ohjelmiston kanssa muodostaa kehitty- neet tiedon käsittely- ja raportointiominaisuudet loppupis- tetyyppisten ELISA-testien, kuten Biohitin pepsinogeeni I, gastriini-17 ja *H. pylori*, suorittamiseksi. Ohjelmiston mu- kana toimitetaan valmiit laskenta-, validointi- ja raportoin-



*Biohitin mikrolevyvesuri, joka soveltuu tarkan pumpun ansiosta käytettäväksi myös nopeana nesteannostelijana.*

tipohjat kutakin Biohitin testiä varten. Nämä mahdollista- vat testitulosten välittömän käytön ja toimivat samalla mal- leina omien testipohjien luomiselle.

#### BW50 mikrolevyvesuri

BW50 on monikäyttöinen mikrolevyvesuri. Laitteen integ- roidun käyttöliittymän ja sitä tukevan valikko-ohjatun oh- jelmiston avulla pesurutiinien virittäminen mm. erilaisia ELISA-, FIA-, RIA-, ja DNA-sovelluksia varten onnistuu helposti. Tarkan pumpun ansiosta laitetta voidaan käyttää myös annostelijana. Laite toimitetaan valmiiksi ohjel- moituna Biohitin diagnostisia testejä varten.

Instrumentteihin liittyvä tieto-taito, Biohitin innovaatiot ja avainhenkilöstön kokemus ovat luoneet vahvan perustan yhtiön instrumenttiliiketoiminnan kehittämiseksi. Instru- menttien, ohjelmien ja nesteannostelijoiden kehitystyötä ohjaavat yhtiön diagnostiset testit.

Näytteiden ja reagenssien automaattiseen käsittelyyn tarkoitettujen nesteannosteluinstrumenttien sekä analyysitulosten lukemiseen ja tulkintaan tarkoitettujen instrumenttien tutkimuskäyttöön, PCR- ja HTS-sovelluksiin sekä POC-diag- nostiikkaan tarjoavat yhtiölle vahvan alueen lisäkäsivulle. Tällä alueella instrumenttien sekä niistä koostuvien suurempien kokonaisuuksien markkinoiden arvioidaan kasvavan 25-30% vuodessa. Kyseisissä sovelluksissa käy- tettävien erilaisten muovista valmistettujen kertakäyttö- tuotteiden markkinoiden on arvioitu kasvavan yli 30% vuo- dessa.

## HALLITUKSEN TOIMINTAKERTOMUS

Biohit valmistaa laboratoriolaitteita ja –tarvikkeita sekä diagnostisia testijärjestelmiä tutkimuslaitosten, terveydenhuoltoalan ja teollisten laboratorioroiden käyttöön. Biohitin tuotevalikoimaan kuuluvat myös instrumentit ja niihin liittyvät tietokoneohjelmat, jotka yhdessä nesteannostelu- tuotteiden ja diagnostisten testien kanssa mahdollistavat kokonaisten analyysijärjestelmien toimitukset asiakaskunnalle.

Nesteannosteluliiketoiminnan päätuotteet ovat elektroniset ja mekaaniset pipetit sekä niiden kertakäyttökärjet. Biohitin diagnostiseen tuote- valikoimaan kuuluvat testipaneeli (GastroPanel) helikobakteeri–infektion ja atrofisen gastritiin diagnosoimiseksi sekä mahasyövän ja maha- ja pohjukaisuolihaavan riskin määrittämiseksi verinäytteestä. Yhtiöllä on myös testit laktoosi-intoleranssin ja systeemisen lupus erytematosuk- sen (SLE) määrittämiseksi.

### Liikevaihto

Biohit-konsernin liikevaihto kasvoi 5% edellisvuodesta ja oli MEUR 25,5 (MEUR 24,2). Mikäli välitystuotteiden kauppaa Isossa-Britanniassa keskittyneen vuoden 2000 lopussa konsernista poistuneen Wolf Laboratories Ltd.:n vaikutus eliminoidaan vuoden 2000 liikevaihdosta, konser- nin liikevaihdon kasvu vuonna 2001 oli runsaat 20%. Liikevaihto koostui edelleenkin suurimmaksi osin nesteannostelijoiden ja nesteannoste- lussa käytettävien kertakäyttötuotteiden myynnistä.

Vuonna 2001 ja aikaisempina vuosina tehdyt mittavat panostukset tutkimukseen ja tuotekehitykseen sekä globaaliin yhteistyö- ja asiakas- palveluverkoston eivätkä ennakoarvioinneista poiketen diagnostiikkatuotteiden osalta tuottaneet merkittävää liikevaihtoa vielä vuonna 2001. Vaikka Biohitin valmiina olevien diagnostiikkatuotteiden markkinapotentiaali on suuri, sen täysipainoinen hyödyntäminen on aikaa vievää joh- tuen lukuisista tarvittavista maaevaluaatioista ja viranomaishyväksynnöistä. Vuonna 2001 suoritettujen panostukset diagnostiikan evaluaatioihin ja markkinointiin on katettu nesteannostelijoiden kannattavalla liiketoiminnalla.

Ulkomaan myynnin osuus liikevaihdosta oli edellisten vuosien mukaisesti 96%. Liikevaihdosta 51 % kertyi Euroopan maista, 25 % Pohjois- Amerikasta ja loput 24 % pääasiassa Aasiasta.

### Tulos

Tilikauden liikevoitto oli MEUR 0,2 (MEUR 0,5 liiketappio 2000). Tilikauden liikevoitto ennen konserniliiketoimintaa oli MEUR 1,2 (MEUR 0,5).

Konsernin kiinteät kulut kasvoivat noin 17 %, mikä johtui pääasiassa panostuksesta kansainväliseen markkinointiorganisaatioon, diagnos- tiikkatuotteiden tutkimukseen ja tuotekehitykseen. Kiinteiden kulujen kasvuun vaikuttivat myös diagnostiikkatuotteiden lukuisat kansainväli- set evaluaatiot ja markkinointi.

Nettorahoituskulut olivat MEUR 0,2 (MEUR 0,1).

Tilikauden voitto ennen satunnaisia eriä oli MEUR 0,1 (tappio MEUR 0,6) ja tilikauden tappio MEUR 0,2 (tappio MEUR 0,6).

Tulos per osake oli EUR -0,02 (EUR -0,06).

### Tase

Diagnostisiin tuotteisiin keskittyneen vapaaehtoiseen selvitystilaan asetetun Locus genex Oy:n liiketoiminta siirrettiin Biohit Oyj:lle 1.5.2001. Konsernille on laskettu aiheutuvan yhtiön purusta noin MEUR 0,7 suuruinen positiivinen verovaikutus, joka jaksetaan konsernitilinpäätök- sessä Locus genexiin liittyvän konserniliiketoiminnan jäljellä olevalle 5 vuoden pituiselle poistoajalle. Locus genex Oy:n purkuun liittyen taseeseen 31.12.2001 on sisällytetty lyhytaikaiseen vieraaseen pääomaan verovelkoja MEUR 1,2 ja saamisiin laskennallisia verosaamisia MEUR 1,2.

### Maksuvalmius

Biohit-konsernin maksuvalmius on hyvä. Liiketoiminnan rahavirta oli MEUR 1,9 positiivinen (MEUR 0,9). Tilikauden investoinnit rahoitettiin pääosin tulo-rahoituksella. Tuotekehityslainoja nostettiin yhteensä 0,1 MEUR. Pitkäaikaisia lainoja lyhennettiin 0,9 MEUR.

Omavaraisuusaste oli 31.12.2001 65,7% (66,9 %).

### Investoinnit

Tilikauden bruttoinvestoinnit olivat MEUR 2,2 (MEUR 7,1). Investoinnit kohdistuivat pääosin diagnostiikkatuotteiden massatuotantoon tar- koitettuihin puhdistiloihin laitteineen sekä muun tuotantokapasiteetin lisäämistä varten hankittuihin koneisiin ja laitteisiin.

Konsernin tutkimus- ja tuotekehityksen olivat MEUR 2,1 (MEUR 1,7) eli 8,3 % (7,0 %) liikevaihdosta.

### Hallinto ja henkilöstö

Tilikaudella Biohit Oyj:n hallitukseen ovat kuuluneet puheenjohtajana professori Reijo Luostarinen ja jäseninä dosentti Arto Alanko, LKT Osmo Suovaniemi ja professori Märten Wikström.

Biohit Oyj:n tilintarkastajana on toiminut KHT-yhteisö SVH Pricewaterhouse Coopers Oy, vastuullisena tilintarkastajana KHT Hannele Selesvuo.

Henkilöstön määrä 31.12.2001 oli 302 (266), josta tytäryhtiöissä työskenteli 118 (114), Kajaanin tehtaassa 98 (86) ja Helsingin pääkontto- rissa 86 (66).

### Näkymät vuodelle 2002

Biohit-konsernin nesteannostelijaliiketoiminnan liikevaihdon ennakoitaan kasvavan vuonna 2002 noin 15% ja kannattavuuden odotetaan py- syvän hyvänä. Diagnostiikkaliiketoiminnan osalta liikevaihdon odotetaan kehittyvän positiivisesti vuonna 2002.

Biohitin ISO 9001 –laatu-järjestelmä kattaa myös diagnostiikkaliiketoiminnan, joka täyttää lisäksi myös ISO 13485-standardin asettamat laa- tuvaatimukset. Tämä merkitsee, että Biohitin diagnostiset testit voidaan varustaa CE-merkillä (IVD-direktiivi 98/97/EY) ja testejä voidaan myy- dä tutkimuskäyttöön lisäksi myös kliiniseen käyttöön EU-alueella.

USA:ssa Biohitin testejä voidaan myydä palvelulaboratorioroiden käyttöön ilman FDA-hyväksyntää, joka arvioidaan saatavan GastroPanel- tutkimukselle vuoden 2002 kuluessa. Vastaavia viranomaishyväksyntöjen hakuja työskentään Japanissa, Kiinassa ja Venäjällä. Tämän lisäksi me- neillään on noin 20 maaevaluaatiota, joiden tulosten perusteella asiantuntijat suosittelvat Biohitin testien käyttöä. Tähänastiset evaluaatiot ovat antaneet myönteisiä tuloksia. Yhteistyö lääketieteiden asiantuntijoiden kanssa tähtää siihen esim. Italiassa ja Saksassa, että erityisesti yleislää- kärät ryhtyisivät käyttämään Biohitin GastroPanel-tutkimusta ennen vatsavaivoista kärsivän potilaan lääkehoitoa (evidence-based medicine). On arvioitu, että esim. Italiassa, jossa on yli 50 000 yleislääkäriä, vuosittainen GastroPanel-tutkimusten tarve on noin 2,0 milj. tutkimusta.

**TULOSLASKELMA JA RAHOITUSLASKELMA**

<b>TULOSLASKELMA 1.1. – 31.12.</b>		<b>Konserni</b>			<b>Emoyhtiö</b>
<b>EUR 1 000</b>	<b>Liitetieto</b>	<b>2001</b>	<b>2000</b>	<b>2001</b>	<b>2000</b>
LIKEVAIHTO	2.1.	25 545	24 247	15 525	13 494
Valmiiden ja keskeneräisten tuotteiden varastojen muutos		244	679	318	256
Liiketoiminnan muut tuotot		501	182	182	163
Materiaalit ja palvelut	2.2.	-5 460	-7 661	-2 966	-2 560
Henkilöstökulut	2.3.	-9 883	-8 015	-5 904	-4 836
Poistot ja arvonalentumiset	3.1.	-2 268	-2 395	-2 384	-1 222
Liiketoiminnan muut kulut		<u>-8 442</u>	<u>-7 520</u>	<u>-4 591</u>	<u>-4 293</u>
LIIKEVOITTO/-TAPPIO		237	-483	180	1 002
Rahoitustuotot ja -kulut	2.4.	<u>-182</u>	<u>-98</u>	<u>-309</u>	<u>-10</u>
VOITTO/TAPPIO ENNEN SATUNNAISIA ERIÄ		55	-581	-129	992
Satunnaiset erät	2.5.	0	239	0	-653
VOITTO/TAPPIO ENNEN TILINPÄÄTÖS-SIIRTOJA JA VEROJA		55	-342	-129	339
Tilinpäätössirrot	2.6.	0	0	0	-359
Tuloverot	2.7.	-273	-247	22	-7
Vähemmistön osuus		<u>-14</u>	<u>-27</u>	<u>0</u>	<u>0</u>
TILIKAUDEN TAPPIO		-232	-616	-107	-27

<b>RAHOITUSLASKELMA 1.1. – 31.12.</b>		<b>Konserni</b>			<b>Emoyhtiö</b>
<b>EUR 1 000</b>		<b>2001</b>	<b>2000</b>	<b>2001</b>	<b>2000</b>
LIIKETOIMINNAN RAHAVIRTA					
Voitto/tappio ennen satunnaisia eriä		55	-580	-128	991
Oikaisut:					
Suunnitelman mukaiset poistot		2 268	2 395	2 383	1 222
Rahoitustuotot ja -kulut		182	98	309	10
Muut oikaisut		24	-1	-38	0
Rahavirta ennen käyttöpääoman muutosta		2 529	1 912	2 526	2 222
KÄYTTÖPÄÄOMAN MUUTOS					
Lyhytaikaisten korottomien liikesaamisten lisäys (-) /vähennys(+)		424	1 185	-269	-599
Vaihto-omaisuuden lisäys (-)/vähennys (+)		-468	-758	-401	-377
Lyhytaikaisten korottomien velkojen lisäys (+)/vähennys (-)		<u>-77</u>	<u>-1 124</u>	<u>243</u>	<u>152</u>
Liiketoiminnan rahavirta ennen rahoituseriä ja veroja		2 408	1 215	2 099	1 398
Maksetut korot ja maksut muista liiketoiminnan rahoituskuluista		-442	-678	-321	-582
Saadut korot liiketoiminnasta		153	297	148	286
Maksetut tuloverot		<u>-243</u>	<u>-272</u>	<u>-75</u>	<u>-134</u>
Rahavirta ennen satunnaisia eriä		1 876	562	1 851	968
Liiketoiminnan satunnaisista eristä johtuva rahavirta		0	336	0	-316
Liiketoiminnan rahavirta (A)		1 876	898	1 851	653
INVESTOINTIEN RAHAVIRTA					
Investoinnit aineellisiin ja aineettomiin hyödykkeisiin		-2 170	-4 815	-1 904	-4 319
Aineellisten ja aineettomien hyödykkeiden luovutustulot		33	0	33	0
Myönnetty lainat tytäryhtiöille		0	0	-189	0
Saadut avustukset		425	0	425	0
Ostetut tytäryhtiöosakkeet		-42	-1 118	-129	-1 815
Mydyt tytäryhtiöosakkeet		0	-76	0	0
Ennakkomaksun palautus		0	404	0	404
Lainasaamisten takaisinmaksut		0	0	82	56
Luovutustulot muista sijoituksista		0	57	0	57
Saadut osingot investoinneista		6	6	6	6
Investointien rahavirta (B)		-1 748	-5 542	-1 676	-5 611
RAHOITUKSEN RAHAVIRTA					
Maksullinen osakeanti		0	804	0	804
Pääomalainojen nostot		111	22	111	22
Pitkäaikaisten lainojen nostot		73	824	64	824
Pitkäaikaisten lainojen takaisinmaksut		<u>-870</u>	<u>-1 208</u>	<u>-870</u>	<u>-1 126</u>
Rahoituksen rahavirta (C)		-686	442	-695	524
Rahavarojen muutos (A+B+C) lisäys (+)/vähennys (-)		-558	-4 202	-520	-4 434
Rahavarat tilikauden alussa		3 016	7 218	2 351	6 783
Rahavarat tilikauden lopussa		2 458	3 016	1 831	2 349

**TASE**

<b>VASTAAVAA 31.12.</b>			<b>Konserni</b>		<b>Emoyhtiö</b>
<b>EUR 1 000</b>	<b>Liitetieto</b>	<b>2001</b>	<b>2000</b>	<b>2001</b>	<b>2000</b>
<b>PYSYVÄT VASTAAVAT</b>					
Aineettomat hyödykkeet	3.1.1.	1 182	899	6 408	771
Konserniliikearvo	3.1.1.	3 671	4 621	0	0
Aineelliset hyödykkeet	3.1.2.	6 370	5 645	5 724	4 969
Sijoitukset	3.2.	216	205	6 074	8 107
Pysyvät vastaavat yhteensä		11 439	11 370	18 206	13 847
<b>VAIHTUVAT VASTAAVAT</b>					
Vaihto-omaisuus	3.3.	4 253	3 785	2 167	1 690
Laskennallinen verosaaminen	3.7.	1 516	268	190	0
Pitkäaikaiset saamiset	3.4.	0	0	186	172
Lyhytaikaiset saamiset	3.4.	5 330	6 185	5 808	6 252
Rahat ja pankkisaamiset		2 457	3 016	1 831	2 349
Vaihtuvat vastaavat yhteensä		13 556	13 254	10 182	10 463
<b>VASTAAVAA YHTEENSÄ</b>		<b>24 995</b>	<b>24 624</b>	<b>28 388</b>	<b>24 310</b>

<b>VASTATTAVAA 31.12.</b>			<b>Konserni</b>		<b>Emoyhtiö</b>
<b>EUR 1 000</b>	<b>Liitetieto</b>	<b>2001</b>	<b>2000</b>	<b>2001</b>	<b>2000</b>
<b>OMA PÄÄOMA</b>					
Osakepääoma	3.5.1.	2 149	2 149	2 149	2 149
Ylikurssirahasto	3.5.1.	14 906	14 906	14 906	14 906
Edellisten tilikausien voitto/tappio	3.5.1.	-600	-3	1 241	1 268
Tilikauden tappio	3.5.1.	-232	-616	-107	-27
Pääomalainat	3.5.4.	<u>1 243</u>	<u>1 132</u>	<u>1 243</u>	<u>461</u>
Oma pääoma yhteensä		17 466	17 568	19 432	18 757
<b>VÄHEMMISTÖOSUUS</b>		<b>111</b>	<b>49</b>	<b>0</b>	<b>0</b>
<b>TILINPÄÄTÖSSIIRTOJEN KERTYMÄ</b>	3.6.	<b>0</b>	<b>0</b>	<b>359</b>	<b>359</b>
<b>VIERAS PÄÄOMA</b>					
Laskennallinen verovelka	3.7.	104	109	0	0
Pitkäaikainen vieras pääoma	3.8.1.	2 080	2 790	1 998	2 730
Lyhytaikainen vieras pääoma	3.8.2.	<u>5 234</u>	<u>4 108</u>	<u>6 599</u>	<u>2 464</u>
Vieras pääoma yhteensä		7 418	7 007	8 597	5 194
<b>VASTATTAVAA YHTEENSÄ</b>		<b>24 995</b>	<b>24 624</b>	<b>28 388</b>	<b>24 310</b>

## LIITETIEDOT

### 1. TILINPÄÄTÖKSEN LAADINTAPERIAATTEET

Tilinpäätös on laadittu Suomen kirjanpitolain mukaisesti.

Kun tilinpäätöstä laaditaan hyvän kirjanpitotavan mukaisesti, yhtiön johto joutuu tekemään arvioita ja oletuksia, jotka vaikuttavat tilinpäätöksen sisältöön. Lopputulemat voivat poiketa näistä arvioista.

Tilinpäätöstiedot esitetään Euroina, ja ne perustuvat liiketapahtumien alkuperäisiin arvoihin.

### ARVOSTUS- JA JAKSOTUSPERIAATTEET

#### Käyttöomaisuuden arvostus

Käyttöomaisuus on merkitty taseeseen hankintamenoa vähennettynä saaduilla avustuksilla ja suunnitelmanmukaisilla poistoilla. Suunnitelmanmukaiset poistot on laskettu tasapoistoina käyttöomaisuusesineiden taloudellisen pitoajan perusteella.

Suunnitelmanmukaiset poistoajat ovat:

Aineettomat oikeudet	5-10 v
Konserniliikearvo	3- 7 v
Liikearvo	5 v
Muut pitkävaikutteiset menot	5-10 v
Rakennukset	20 v
Koneet ja kalusto	3-10 v

Locus genex Oy:öön liittyvä konserniliikearvo poistetaan 7 vuoden aikana. Viiden vuoden poistoajasta on poikettu, koska investointi on luonteeltaan pitkäaikainen.

#### Vaihto-omaisuuden arvostus

Vaihto-omaisuus esitetään fifo-periaatteen mukaisesti hankintamenoa tai sitä alemman jälleenhankintahinnan tai todennäköisen myyntihinnan määräisenä. Vaihto-omaisuuden arvoon on sisällytetty muuttuvien menojen lisäksi niiden osuus hankinnan ja valmistuksen kiinteistä menoista.

#### Tutkimus- ja tuotekehitysmenot

Tutkimus- ja tuotekehitysmenot on kirjattu vuosikuluksi vuodesta 1998 lähtien. Ennen vuotta 1998 aktivoidut tutkimus- ja tuotekehitysmenot tulivat täysin poistetuiksi vuonna 2000.

#### Tuloutusperiaate

Liikevaihtoa laskettaessa myyntituloista vähennetään myynnin välilliset verot ja alennukset. Suoritteiden myynti on tuloutettu niiden luovutusten yhteydessä.

#### Kunnossapito ja korjaukset

Kunnossapito- ja korjausmenot kirjataan tilikauden kuluksi. Vuokrattujen toimitilojen peruskorjausmenot on aktivoitu muihin pitkävaikutteisiin menoihin ja poistetaan tasapoistoin jäljellä olevana vuokratautena.

#### Eläkkeet

Konsernin suomalaisissa yhtiöissä lakisääteinen eläketurva mahdollisine lisäetuineen on vakuutettu eläkevakuutusyhtiöissä. Eläkemenot kirjataan työntekijöiden työssäoloaikana suoriteperusteisesti. Ulkomaisissa tytäryhtiöissä eläkemenot kirjataan paikallisen käytännön mukaisesti.

#### Valuuttamääräiset erät

Ulkomaanrahan määräiset saamiset ja velat on muutettu Euroiksi tilinpäätöspäivän Euroopan Keskuspankin noteeraamaan kurssiin. Kurssierot on kirjattu tulosvaikutteisesti lukuunottamatta pitkäaikaiseen USD-määräiseen tytäryhtiölainasaamiseen liittyvää realisoitumatonta kurssivoittoa, joka on esitetty emoyhtiössä siirtoveltoissa.

### KONSERNITILINPÄÄTÖKSEN LAADINTAPERIAATTEET

#### Konsernitalinpäätöksen laajuus

Konsernitalinpäätös sisältää emoyhtiö Biohit Oyj:n sekä kaikki ne yhtiöt, joista konsernilla on yli 50 % äänivallasta. Tytäryhtiöt on sisällytetty konsernitalinpäätökseen niiden hankintahetkestä lähtien.

#### Sisäinen osakkeenomistus

Konsernitalinpäätös on laadittu hankintamenomenetelmällä. Tytäryhtiöiden hankintamenoa ja hankittua osuutta vastaavan oman pääoman ero on esitetty konserniliikearvona.

#### Sisäiset liiketapahtumat ja katteet

Konsernin sisäiset liiketapahtumat, sisäisten toimitusten realisoimattomat katteet, sisäiset saamiset ja velat samoin kuin sisäinen voitonjako on eliminoitu konsernitalinpäätöksessä.

#### Muuntoerot

Ulkomaisten konserniyhtiöiden tuloslaskelmat on muutettu Euroiksi tilikauden keskikurssiin ja taseet tilinpäätöspäivän kurssiin. Muuntamisessa syntyneet muuntoerot samoin kuin omien pääomien muuntoerot on esitetty konsernitalinpäätöksessä erässä ”Edellisten tilikausien voitto/tappio”.

#### Laskennalliset verot

Laskennalliset verovelat ja –saamiset on laskettu verotuksen ja tilinpäätöksen välisille väliaikaisille eroille käyttäen tilinpäätöshetkellä vahvistettua seuraavien vuosien verokantaa.

## 2. TULOSLASKELMAN LIITETIEDOT

<b>2.1. Liikevaihto alueittain EUR 1 000</b>	<b>2001</b>	<b>Konserni 2000</b>	<b>2001</b>	<b>Emoyhtiö 2000</b>
Suomi	964	647	975	847
Pohjoismaat	817	686	817	593
Muu Eurooppa	11 228	11 628	7 187	6 625
Amerikka	6 368	4 620	3 945	3 010
Muut maat	6 168	6 666	2 601	2 420
Yhteensä	25 545	24 247	15 525	13 494

<b>2.2. Materiaalit ja palvelut EUR 1 000</b>	<b>2001</b>	<b>Konserni 2000</b>	<b>2001</b>	<b>Emoyhtiö 2000</b>
Aineet ja tarvikkeet:				
Ostot tilikauden aikana	5 287	7 463	3 040	2 681
Varaston muutos	- 95	-140	-83	-121
Aineet ja tarvikkeet yhteensä	5 191	7 323	2 957	2 560
Ulkopuoliset palvelut	268	339	9	0
Materiaalit ja palvelut yhteensä	5 460	7 661	2 966	2 560

<b>2.3. Henkilöstökulut ja henkilökunnan lukumäärä Henkilöstökulut, EUR 1 000</b>	<b>2001</b>	<b>Konserni 2000</b>	<b>2001</b>	<b>Emoyhtiö 2000</b>
Palkat	7 975	6 401	4 758	3 764
Eläkekulut	1 067	894	737	622
Muut henkilösivukulut	841	720	409	450
Yhteensä	9 883	8 015	5 904	4 836

### Johdon palkat ja palkkiot

Konsernin toimitusjohtajien palkat olivat TEUR 706 (TEUR 663 vuonna 2000). Hallitusten jäsenten palkkiot olivat emoyhtiössä ja konsernissa TEUR 67 (TEUR 29 vuonna 2000). Konserniin kuuluvien yhtiöiden toimitusjohtajien kanssa ei ole tehty lakisääteisistä eläke-eduista poikkeavia sopimuksia.

<b>Henkilöstö keskimäärin</b>	<b>2001</b>	<b>Konserni 2000</b>	<b>2001</b>	<b>Emoyhtiö 2000</b>
Toimihenkilöitä	188	138	75	60
Työntekijöitä	101	84	101	84
Yhteensä	289	222	176	144

<b>2.4. Rahoitustuotot ja -kulut EUR 1 000</b>	<b>2001</b>	<b>Konserni 2000</b>	<b>2001</b>	<b>Emoyhtiö 2000</b>
Osinkotuotot konsernin ulkopuolisilta	6	6	6	6
Korkotuotot pitkäaikaisista sijoituksista				
Saman konsernin yrityksiltä	0	0	115	87
Muut korko- ja rahoitustuotot				
Saman konsernin yrityksiltä	0	0	25	64
Muilta	247	304	120	218
Korkotuotot pitkäaikaisista sijoituksista ja muut korko- ja rahoitustuotot yhteensä	247	304	260	369
Tytäryhtiöosakkeiden arvonalentumiset			-275	-82
Korkokulut ja muut rahoituskulut				
Saman konsernin yrityksille	0	0	-1	-1
Muille	-436	-408	-299	-302
Rahoitustuotot ja -kulut yhteensä	-182	-98	-309	-10
Erään rahoitustuotot ja -kulut sisältyy nettokurssivoittoa/-tappiota	-35	20	-37	44



<b>2.5. Satunnaiset erät</b> <b>EUR 1 000</b>	<b>2001</b>	<b>Konserni</b> <b>2000</b>	<b>2001</b>	<b>Emoyhtiö</b> <b>2000</b>
Satunnaiset tuotot	0	244	0	0
Satunnaiset kulut	0	-5	0	-653
Satunnaiset erät yhteensä	0	239	0	-653

Vuonna 2000 satunnaiset tuotot koostuivat pääosin Wolf Laboratories Ltd:n osakkeiden myynnistä ja satunnaiset kulut tytäryhtiölle annetusta konserniavustuksesta.

<b>2.6. Tilinpäätössiirrot</b> <b>EUR 1 000</b>	<b>2001</b>	<b>Konserni</b> <b>2000</b>	<b>2001</b>	<b>Emoyhtiö</b> <b>2000</b>
Suunnitelmanmukaisten ja verotuksessa tehtyjen poistojen erotus	0	0	0	-359

<b>2.7. Tuloverot</b> <b>EUR 1 000</b>	<b>2001</b>	<b>Konserni</b> <b>2000</b>	<b>2001</b>	<b>Emoyhtiö</b> <b>2000</b>
Tuloverot satunnaisista eristä	0	-80	0	189
Tuloverot varsinaisesta toiminnasta	-1 521	-145	-169	-196
Laskennallisen verovelan/ -saamisen muutos	1 248	-22	190	0
Tuloverot yhteensä	-273	-247	21	-7

### 3. TASEEN LIITETIEDOT

#### 3.1. Aineettomat ja aineelliset hyödykkeet

<b>3.1.1. Aineettomat hyödykkeet</b> <b>EUR 1 000</b>	<b>Konserni</b>			<b>Yhteensä</b>
	<b>Aineettomat oikeudet</b>	<b>Konserni-liikearvo</b>	<b>Muut pitkävaikutteiset menot</b>	
Hankintameno tilikauden alussa	817	6488	685	7990
Lisäykset	130	59	390	580
Hankintameno tilikauden lopussa	948	6547	1075	8570
Kertyneet poistot ja arvonalennukset tilikauden alussa	-274	-1866	-328	-2468
Tilikauden poisto	-99	-1009	-139	-1247
Kertyneet poistot tilikauden lopussa	-373	-2875	-467	-3715
Kirjanpitoarvo tilikauden lopussa	574	3671	608	4853

<b>3.1.1. Aineettomat hyödykkeet</b> <b>EUR 1 000</b>	<b>Emoyhtiö</b>			<b>Yhteensä</b>
	<b>Aineettomat oikeudet</b>	<b>Liikearvo</b>	<b>Muut pitkävaikutteiset menot</b>	
Hankintameno tilikauden alussa	746	0	494	1 240
Lisäykset	225	6 558	389	7 173
Hankintameno tilikauden lopussa	971	6 558	883	8 412
Kertyneet poistot ja arvonalennukset tilikauden alussa	-308	0	-161	-469
Tilikauden poisto	-89	-1 312	-136	-1 536
Kertyneet poistot tilikauden lopussa	-397	-1 312	-296	-2 005
Kirjanpitoarvo tilikauden lopussa	574	5 247	586	6 408

Liikearvon hankintameno koostuu Locus genex Oy:n purun seurauksena siirtyneistä patenteista (TEUR 5 045) ja purkutappiosta (TEUR 1 513).

**3.1.2. Aineelliset hyödykkeet**
**Konserni**

EUR 1 000	Rakennukset	Koneet ja kalusto	Yhteensä
Hankintameno tilikauden alussa	2 295	5 779	8 074
Lisäykset	13	1 733	1 746
Vähennykset	0	- 62	- 62
Hankintameno tilikauden lopussa	2 309	7 450	9 758
Kertyneet poistot ja arvonalennukset tilikauden alussa	-28	-2 400	-2 428
Vähennysten kertyneet poistot	0	62	62
Tilikauden poisto	-115	- 907	-1 022
Kertyneet poistot tilikauden lopussa	-144	-3 245	-3 388
Kirjanpitoarvo tilikauden lopussa	2 165	4 205	6 370

**3.1.2. Aineelliset hyödykkeet**
**Emoyhtiö**

EUR 1 000	Rakennukset	Koneet ja kalusto	Yhteensä
Hankintameno tilikauden alussa	2 295	4 792	7 088
Lisäykset	13	1 590	1 603
Vähennykset	0	-62	-62
Hankintameno tilikauden lopussa	2 309	6 320	8 629
Kertyneet poistot ja arvonalennukset tilikauden alussa	-28	-2 091	-2 119
Vähennysten kertyneet poistot	0	62	62
Tilikauden poisto	-115	-732	-848
Kertyneet poistot tilikauden lopussa	-144	-2 761	-2 905
Kirjanpitoarvo tilikauden lopussa	2 165	3 559	5 724

Vähennykset koostuvat pääosin käytöstä poistetusta käyttöomaisuudesta. Tuotannon koneiden ja laitteiden poistamaton hankintameno on TEUR 2 814.

**3.2. Sijoitukset**
**Konserni**

EUR 1 000	Osakkeet Muut
Kirjanpitoarvo tilikauden alussa	205
Muuntoero	11
Kirjanpitoarvo tilikauden lopussa	216

**Emoyhtiö**

EUR 1 000	Osakkeet Konserni- yritykset	Osakkeet Muut	Pääoma laina- saamiset	Muut saamiset	Yhteensä
Kirjanpitoarvo tilikauden alussa	6 043	148	480	1 436	8 107
Lisäykset	129	14	0	92	235
Vähennykset	-1 513	0	-480	0	-1 993
Arvonalennukset	-275	0	0	0	-275
Kirjanpitoarvo tilikauden lopussa	4 384	161	0	1 528	6 074

Vähennykset konserniyritysosakkeissa ja pääomalainasaamisissa liittyvät Locus genex Oy:n purun yhteydessä saadun ennakkojako-osuuden kirjaamiseen Biohit Oyj:ssä. Muut osakkeet koostuvat pääasiassa Nordean ja Elisan osakkeista, joiden markkina-arvo 31.12.2001 oli TEUR 150.

Konserniyritykset	Konsernin omistusosuus	Emoyhtiön omistusosuus
Biohit Ltd., Iso-Britannia	100 %	100 %
Pipette Doctor Ltd., Iso-Britannia	100 %	0 %
Biohit S.A., Ranska	91 %	91 %
Biohit s.r.l., Italia	90 %	90 %
Biohit Deutschland GmbH, Saksa	100 %	100 %
Biohit Japan Co., Ltd., Japani	100 %	100 %
Biohit Inc., Yhdysvallat	95 %	95 %
Finnbio Ltd, Venäjä	100 %	49 %
Biohit OOO, Venäjä	100 %	100 %
Oy Finio Ab, Suomi	100 %	100 %
Locus genex Oy, Suomi	100 %	100 %
Vantaan Hienomekano Oy, Suomi	100 %	100 %

Vantaan Hienomekano Oy:llä ja Biohit OOO:lla ei ole ollut vuosina 2000 ja 2001 liiketoimintaa. Tilikaudella entinen Biohit Systems Inc. on fuusioitu tytäryhtiönsä Vangard International Inc.:iin, jonka nimi on muutettu Biohit Inc.:ksi. Locus genex Oy on asetettu vapaaehtoiseen selvitystilaan 14.12.2000 ja sen koko liiketoiminta siirrettiin 1.5.2001 Biohit Oyj:lle.

### 3.3. Vaihto-omaisuus

EUR 1 000	2001	Konserni 2000	2001	Emoyhtiö 2000
Aineet ja tarvikkeet	1 043	958	1 041	918
Keskeneräiset tuotteet	52	52	43	25
Valmiit tuotteet/tavarat	3 098	2 775	1 084	747
Ennakkomaksut	59	0	0	0
Vaihto-omaisuus yhteensä	4 253	3 785	2 167	1 690

### 3.4. Saamiset

EUR 1 000	2001	Konserni 2000	2001	Emoyhtiö 2000
<b>PITKÄAIKAISET SAAMISET</b>				
Saamiset samaan konserniin kuuluvalta yrityksiltä				
Lainasaamiset	0	0	186	172
<b>LYHYTAIKAISET SAAMISET</b>				
Saamiset samaan konserniin kuuluvalta yrityksiltä				
Myyntisaamiset	0	0	3 864	3 666
Lainasaamiset	0	0	84	180
Muut saamiset	0	0	238	196
Saamiset muilta				
Myyntisaamiset	4 493	4 429	1 201	1 223
Lainasaamiset	8	41	8	8
Muut saamiset	334	735	174	232
Siirtosaamiset	494	980	239	748
Lyhytaikaiset saamiset yhteensä	5 330	6 185	5 808	6 252

### 3.5. Oma pääoma

3.5.1. Oma pääoma EUR 1 000	2001	Konserni 2000	2001	Emoyhtiö 2000
Osakepääoma 1.1.	2 149	2 085	2 149	2 085
Uusmerkintä	0	64	0	64
Osakepääoma 31.12.	2 149	2 149	2 149	2 149
Ylikurssirahasto 1.1.	14 906	14 166	14 906	14 166
Uusmerkinnän emissiovoitto	0	732	0	732
Vuoden 1999 osakeantikuluojen oikaisu	0	8	0	8
Ylikurssirahasto 31.12.	14 906	14 906	14 906	14 906
Edellisten tilikausien voitto/tappio 1.1.	-619	4	1 241	1 268
Muuntoero	19	-7	0	0
Edellisten tilikausien voitto/tappio 31.12.	-600	-3	1 241	1 268
Tilikauden tappio	-232	-616	-107	-27
Pääomalainat 1.1.	1 132	1 446	461	775
Lisäykset	111	22	783	22
Vähennykset	0	-336	0	-336
Pääomalainat 31.12.	1 243	1 132	1 243	461
Oma pääoma yhteensä	17 466	17 568	19 432	18 757

Emoyhtiössä pääomalainan lisäyksestä 672 TEUR liittyy Locus genex Oy:n purun seurauksena Biohit Oyj:lle siirrettyyn ennakkojako-osuuteen.

### 3.5.2. Laskelma voitonjakokelpoisista varoista 31.12.

EUR 1 000	2001	Konserni 2000	2001	Emoyhtiö 2000
Voitto/tappio edellisiltä tilikaudelta	- 600	-3	1 241	1 268
Tilikauden tappio	-232	-616	-107	-27
Kirjaamattomat pääomalainojen korot	-421	-360	-421	-39
Kertyneestä poistoerosta omaan pääomaan merkitty osuus	-255	-255	0	0
Yhteensä	-1 508	-1 234	713	1 202

Edellä esitetty laskelma osoittaa, että Biohit Oyj:llä ei osakeyhtiölain säännösten perusteella ole voitonjakokelpoisia varoja 31.12.2001.

### 3.5.3. Emoyhtiön osakepääoma

	kpl	2001 EUR	% osakkeista	2001 % äänistä	kpl	2000 EUR
A-osakkeet (20 ääntä/osake)	3 875 500	658 835	30,65	89,84	3 875 500	658 835
B-osakkeet (1 ääni/osake)	8 767 877	1 490 539	69,35	10,16	8 767 877	1 490 539
Yhteensä	12 643 377	2 149 374	100,00	100,00	12 643 377	2 149 374

Biohitin osakkeet jakautuvat A-osakkeisiin ja B-osakkeisiin. Osakelajit eroavat toisistaan siten, että A-osakkeella on yhtiökokouksessa kaksi-kymmentä (20) ääntä ja B-osakkeella yksi (1) ääni. Osingonjaossa B-osakkeelle kuitenkin maksetaan kaksi (2) prosenttia nimellisarvostaan korkeampaa osinkoa kuin A-osakkeelle.

### 3.5.4. Pääomalinat

Emoyhtiöllä ja konsernilla oli pääomalainoja 31.12.2001 TEUR 1 243. Pääomalainojen ehdot ovat OYL 5. luvun 1.§:n mukaiset. Pääomalainoista TEUR 880 on yhtiön pääosakkailta.

### 3.6. Tilinpäätössiirtojen kertymä

EUR 1 000	Emoyhtiö 2001	2000
Tilinpäätössiirtojen kertymä	359	359

Tilinpäätössiirtojen kertymä emoyhtiössä muodostuu kertyneestä poistoerosta.

### 3.7. Laskennalliset verovelat ja –saamiset

EUR 1 000	2001	Konserni 2000	2001	Emoyhtiö 2000
Laskennalliset verosaamiset				
Yhdistelytoimenpiteistä	1 327	268		
Jaksotuseroista	190	0	190	0
Laskennalliset verovelat				
Tilinpäätössiirroista	104	109	0	0
Netto	1 413	159	190	0

Konsernissa yhdistelytoimenpiteistä aiheutuneista laskennallisista verosaamisista TEUR 970 liittyy Locus genex Oy:ssä sen purusta vuonna 2001 aiheutuneen verovelan jaksotukseen konsernissa yhtiöön liittyvän konserniliikearvon jäljellä olevalle 5 vuoden poistoaajalle.

Emoyhtiön laskennalliset verosaamiset aiheutuvat Locus genex Oy:n purun yhteydessä syntyneen liikearvon poistojen eriaikaisuudesta kirjapidossa (5 vuotta) ja verotuksessa (10 vuotta).

### 3.8. Vieras pääoma

#### 3.8.1. Pitkäaikainen vieras pääoma

EUR 1 000	2001	Konserni 2000	2001	Emoyhtiö 2000
Lainat rahoituslaitoksilta	1 291	1 990	1 241	1 973
Muut pitkäaikaiset velat	789	800	757	757
Pitkäaikainen vieras pääoma yhteensä	2 080	2 790	1 998	2 730
Velat, jotka erääntyvät myöhemmin kuin viiden vuoden kuluttua:				
Lainat rahoituslaitoksilta	33	34	33	34
Muut pitkäaikaiset velat	378	473	378	473

#### 3.8.2. Lyhytaikainen vieras pääoma

EUR 1 000	2001	Konserni 2000	2001	Emoyhtiö 2000
Lainat rahoituslaitoksilta	796	883	796	870
Saadut ennakot	148	284	58	0
Ostovelat	1 246	971	717	493
Muut velat	727	908	2738	216
Siirtovelat	2 317	1 062	2 279	873
Velat samaan konserniin kuuluville yrityksille				
Ostovelat	0	0	10	10
Lyhytaikainen vieras pääoma yhteensä	5 234	4 108	6 599	2 464

Siirtovelat koostuvat pääasiassa Locus genex Oy:ssä syntyneestä verovelasta (TEUR 1 212) ja lomapalkkajaksotuksesta sosiaalikuuluineen.

## 4. MUUT LIITETIEDOT

### 4.1. Annetut vakuudet, vastuusitoumukset ja muut vastuut

1 000 EUR	2001	Konserni 2000	2001	Emoyhtiö 2000
<b>Velat, joiden vakuudeksi annettu kiinnityksiä ja osakkeita</b>				
<b>Rahalaitoslainat</b>	1 906	2 776	1 906	2 776
Annetut yritysikiinnitykset	3 389	3 389	3 389	3 389
<b>Muut pitkäaikaiset velat</b>	757	757	757	757
Kiinteistökiinnitykset	757	757	757	757

Emoyhtiö on antanut samaan konserniin kuuluvien yritysten puolesta vastuusitoumuksia MEUR 0,2.

Leasingvastuut	2001	Konserni 2000	2001	Emoyhtiö 2000
Seuraavalla tilikaudella maksettavat	1 190	963	575	462
Myöhemmin maksettavat	<u>2 855</u>	<u>3 278</u>	<u>1 906</u>	<u>1 999</u>
Yhteensä	4 045	4 241	2 481	2 461

Leasing- ja vuokramaksut koostuvat pääasiassa yli vuoden pituisista, määräaikaisista leasing- ja vuokrasopimuksista.

#### Muut vastuut

Emoyhtiöllä oli 31.12.2001 käyttämättömiin henkilökuntaoptioihin liittyviä sosiaaliturvamaksuvastuita noin TEUR 15.

#### Pääomalainojen korot

Pääomalainoille kertyneet kirjaamattomat korot olivat 31.12.2001 emoyhtiössä TEUR 421 (TEUR 39) ja konsernissa TEUR 421 (TEUR 360).

#### Johdannaissopimukset

Konsernilla ei ole taseen ulkopuolisia johdannaissopimuksia

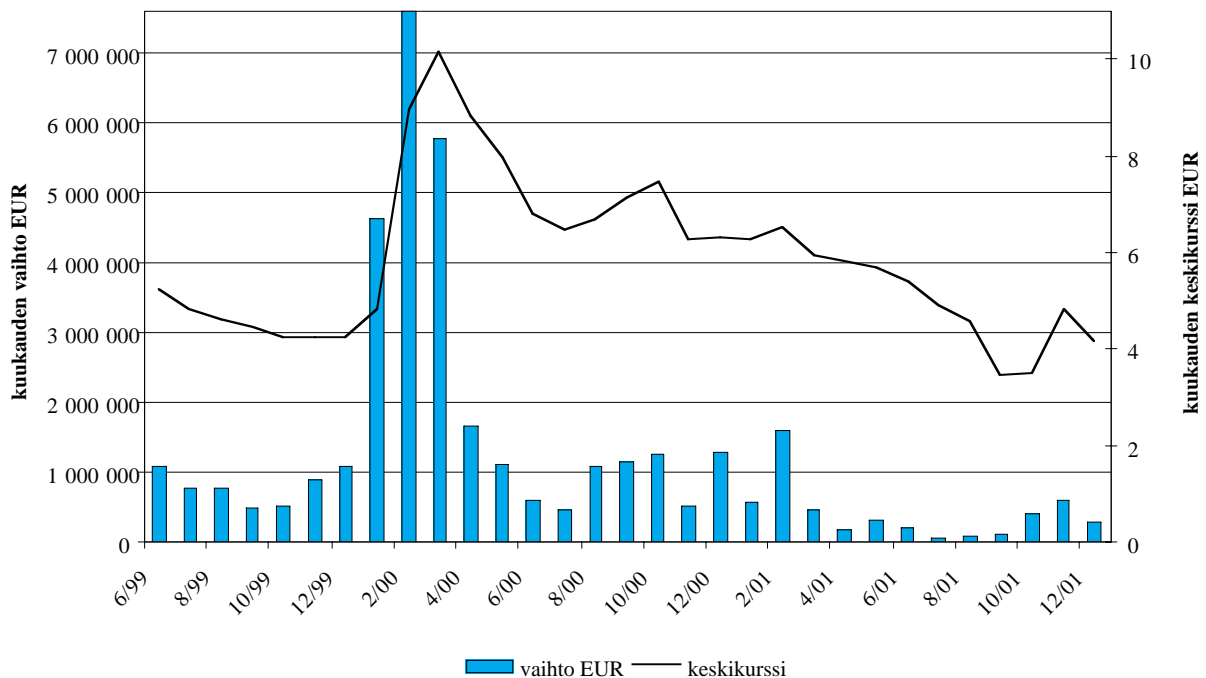
### 4.2. Tunnusluvut

Taloudellista kehitystä kuvaavat tunnusluvut	1997	1998	1999	2000	2001
Liikevaihto	14 481	16 881	20 551	24 247	25 545
Liikevaihdon muutos%	14,6 %	16,6 %	21,7 %	18,0 %	5,4 %
Liikevoitto/tappio	414	1 387	1 332	-482	237
% liikevaihdosta	2,9 %	8,2 %	6,5 %	-2,0 %	0,9 %
Voitto/tappio ennen satunnaisia eriä ja veroja	176	451	825	-580	55
% liikevaihdosta	1,2 %	2,7 %	4,0 %	-2,4 %	0,2 %
Voitto/tappio ennen veroja	158	1 141	1 162	-341	55
% liikevaihdosta	1,1 %	6,8 %	5,7 %	-1,4 %	0,2 %
Oman pääoman tuotto-%	*)	12,1 %	3,8 %	-4,6 %	-1,3 %
Sijoitetun pääoman tuotto-%, ROI	10,8 %	12,2 %	8,5 %	-0,8 %	2,0 %
Omavaraisuusaste, %	-5,1 %	38,8 %	66,0 %	66,9 %	65,7 %
Investoinnit käyttöomaisuuteen	867	1 392	1 271	6 208	2 212
% liikevaihdosta	6,0 %	8,2 %	6,2 %	25,6 %	8,7 %
Tuotekehityskulut	622	740	1 270	1 698	2 114
% liikevaihdosta	4,3 %	4,4 %	6,2 %	7,0 %	8,3 %
Taseen loppusumma	12 415	18 435	24 699	24 626	24 996
Henkilöstö keskimäärin	154	164	184	222	289

\*) Oma pääoma negatiivinen v. 1997

Osakekohtaiset tunnusluvut	1997	1998	1999	2000	2001
Tulos/osake, EUR	0,03	0,06	0,04	-0,06	-0,02
- optioiden laimennusvaikutus huomioiden	-	-	0,04	-0,06	-0,02
Oma pääoma / osake, EUR	-0,11	0,69	1,33	1,30	1,28
Hinta/voitto-suhde (P/E)	-	-	102	-101	-233
Osinko/osake, EUR	0	0	0	0	0
Osinko/tulos, %	0	0	0	0	0
Efektiiivinen osinkotuotto, %	0	0	0	0	0
B-osakkeen kurssikehitys, EUR					
- keskimurssi	-	-	4,54	7,43	5,35
- alin kurssi	-	-	3,75	4,20	3,00
- ylin kurssi	-	-	6,00	13,50	7,20
- kurssi 31.12.	-	-	4,13	6,20	4,28
B-osakkeiden markkina-arvo, EUR 1000					
Koko osakekannan markkina-arvo, EUR 1000 (olettaen A-osakkeen markkina-arvoksi saman kuin B-osakkeella)	-	-	50 653	78 389	54 114
B-osakkeen vaihdon kehitys, 1000 kpl	-	-	1 240	3 647	909
- % kokonaismäärästä	-	-	16,58 %	41,93 %	10,36 %
Kaikkien osakkeiden keskimääräinen osakeantioikaistu lukumäärä	6 215 181	6 264 526	11 354 957	12 573 123	12 643 377
- optioiden laimennusvaikutus huomioiden	-	-	12 066 730	13 275 579	13 220 400
Kaikkien osakkeiden osakeantioikaistu lukumäärä tilikauden lopussa	6 253 537	10 264 537	12 264 537	12 643 377	12 643 377
- optioiden laimennusvaikutus huomioiden	-	-	12 976 310	13 345 833	13 220 400

### Osakkeen vaihto ja keskimurssi 18.6.1999–28.12.2001



### 4.3. Osakkeet ja osakkeenomistajat

#### Osakkeet ja äänioikeus

Biohitin osakkeet jakautuvat A-osakkeisiin ja B-osakkeisiin. Osakelajit eroavat toisistaan siten, että A-osakkeella on yhtiökokouksessa kaksikymmentä (20) ääntä ja B-osakkeella yksi (1) ääni. Osingonjaossa B-osakkeelle kuitenkin maksetaan kaksi (2) prosenttia nimellisarvostaan korkeampaa osinkoa kuin A-osakkeelle.

Emoyhtiön osakepääoman rakenne	kpl	2001		2000		
		EUR	% osakkeista	% äänistä	kpl	EUR
A-osakkeet (20 ääntä/osake)	3 875 500	658 835	30,65	89,84	3 875 500	658 835
B-osakkeet (1 ääni/osake)	8 767 877	1 490 539	69,35	10,16	8 767 877	1 490 539
Yhteensä	12 643 377	2 149 374	100,00	100,00	12 643 377	2 149 374

Yhtiöjärjestyksen mukaan yhtiön vähimmäispääoma on EUR 1 063 101,29 ja enimmäispääoma EUR 4 252 405,16, joissa rajoissa osakepääomaa voidaan korottaa ja alentaa yhtiöjärjestystä muuttamatta.

Yhtiön hallussa ei ole omia osakkeita. Yhtiön hallituksella ei ole voimassaolevaa valtuutusta osakkeiden tai vaihtovelkakirjalainan tai optioiden liikkeellelaskuun eikä omien osakkeiden lunastamiseen.

#### Osakeomistus omistajaryhmittäin 28.12.2001

A-osakkeet	Omistajien lukumäärä		Osakkeiden lukumäärä	
	kpl	%	kpl	%
1. Yritykset	3	30,00	919 990	23,74
2. Kotitaloudet	7	70,00	2 955 510	76,26
Kaikki yhteensä	10	100,00	3 875 500	100,00

B-osakkeet	Omistajien lukumäärä		Osakkeiden lukumäärä	
	kpl	%	kpl	%
1. Yritykset	205	4,91	1 948 702	22,23
2. Rahoitus- ja vakuutuslaitokset	8	0,19	244 952	2,79
3. Julkisyhteisöt	2	0,05	519 600	5,93
4. Voittoa tavoittelemattomat yhteisöt	21	0,50	90 030	1,02
5. Kotitaloudet	3 911	93,65	5 662 231	64,58
6. Ulkomaiset	29	0,69	296 770	3,38
Arvo-osuustilille siirtymättä olevat osakkeet			5 592	0,06
Kaikki yhteensä	4 176	100,00	8 767 877	100,00
Hallintarekisteröidyt osakkeet	5		195 130	2,23

#### Osakeomistus omistettujen osakkeiden mukaan 28.12.2001

A-osakkeet	Omistajien lukumäärä		Osakkeiden lukumäärä	
	kpl	%	kpl	%
1-1 000	1	10,00	10	0,00
1 001-5 000	0	0,00	0	0,00
5 001-10 000	0	0,00	0	0,00
10 001-50 000	1	10,00	19 990	0,52
Yli 50 000	8	80,00	3 855 500	99,49
Kaikki yhteensä	10	100,00	3 875 500	100,00

B-osakkeet	Omistajien lukumäärä		Osakkeiden lukumäärä	
	kpl	%	kpl	%
1-1 000	3 700	88,50	1 230 300	14,02
1 001-5 000	382	9,14	794 403	9,06
5 001-10 000	48	1,15	374 580	4,27
10 001-50 000	32	0,77	595 888	6,80
Yli 50 000	19	0,45	5 767 114	65,78
Yhteensä	4 181	100,00	8 762 285	99,93
Arvo-osuustilille siirtymättä olevat osakkeet			5 592	0,06
Kaikki yhteensä			8 767 877	100,00

**Suurimmat rekisteröidyt osakkeenomistajat 28.12.2001**

10 suurinta omistajaa osakemäärän mukaan	A-osakkeet	B-osakkeet	Osakkeet yhteensä	%
Suovaniemi, Osmo	2 285 340	967 207	3 252 547	25,73
Biocosmos Oy		734 869	734 869	5,81
Erja-Yhtymä Oy	700 000		700 000	5,54
Interlab Oy		610 996	610 996	4,83
Suovaniemi, Ville	208 280	371 300	579 580	4,58
Suovaniemi, Joel	208 280	345 100	553 380	4,38
Härkönen, Matti	57 200	449 300	506 500	4,01
Suovaniemi, Oili	121 600	322 935	444 535	3,52
Suovaniemi, Vesa	74 800	293 117	367 917	2,91
LEL Työeläkekassa		361 600	361 600	2,86

10 suurinta omistajaa äänimäärän mukaan	A-osakkeet	B-osakkeet	Äänimäärä yhteensä	%
Suovaniemi, Osmo	45 706 800	967 207	46 674 007	54,10
Erja-Yhtymä Oy	14 000 000		14 000 000	16,22
Suovaniemi, Ville	4 165 600	371 300	4 536 900	5,26
Suovaniemi, Joel	4 165 600	345 100	4 510 700	5,23
Erja-kiinteistöt Oy	4 000 000		4 000 000	4,63
Suovaniemi, Oili	2 432 000	322 935	2 754 935	3,19
Suovaniemi, Vesa	1 496 000	293 117	1 789 117	2,07
Härkönen, Matti	1 144 000	449 300	1 593 300	1,84
Biocosmos Oy		734 869	734 869	0,85
Interlab Oy		610 996	610 996	0,71



## Johdon omistus 28.12.2001

Hallituksen jäsenet ja toimitusjohtaja omistivat 28.12.2001 yhteensä 2 285 340 A-osaketta ja 2 378 072 B-osaketta. Nämä vastaavat 36,88% yhtiön kaikista osakkeista ja 55,73 % kaikkien osakkeiden tuottamasta äänimäärästä. Lisäksi heidän omistamansa käyttämättömät optiot vastaavat 8,75 % Biohitin liikkeelle laskemien käyttämättömien henkilökuntaoptioiden määrästä, joka on 0,28 % osakepääomasta ja 0,04 % äänistä.

## Henkilökuntaoptiot

Toisen vaiheen henkilökuntaoptiot oikeuttavat merkitsemään 1.1.2002-1.4.2002 yhteensä 400 000 kappaletta B-osakkeita EUR 3,36 merkintähintaan.

Biohit-tuotteiden jälleenmyyjänä toimivan Jencons Scientific Ltd:n omistajatahon eli Martin John Anthony Williamsin ja Robert Erwin Williamsin merkitsemät 625 000 optiota oikeuttavat merkitsemään 26.4.1999-30.9.2002 B-osakkeita 625 000 kappaletta EUR 1,68 merkintähintaan.

## Tunnuslukujen laskentakaavat

Oman pääoman tuotto, %	$\frac{\text{voitto ennen satunnaisia eriä} - \text{tuloslaskelman verot} \times 100}{\text{oma pääoma} - \text{pääomalainat} + \text{vähemmistöosuus}}$ (keskimäärin vuoden aikana)
Sijoitetun pääoman tuotto, %	$\frac{\text{voitto ennen satunnaisia eriä} + \text{korko- ja muut rahoituskulut} \times 100}{\text{taseen loppusumma} - \text{korottomat velat}}$ (keskimäärin vuoden aikana)
Omavaraisuusaste, %	$\frac{\text{taseen oma pääoma} - \text{pääomalainat} + \text{vähemmistöosuus} \times 100}{\text{taseen loppusumma} - \text{saadut ennakot}}$
Tulos/osake, EUR	$\frac{\text{voitto ennen satunnaisia eriä} - \text{tuloslaskelman verot} - \text{vähemmistöosuus}}{\text{osakkeiden osakeantikorjattu keskimääräinen kappalemäärä}}$
Oma pääoma/osake, EUR	$\frac{\text{taseen oma pääoma} - \text{pääomalainat}}{\text{osakeantioikaistu kappalemäärä tilinpäätöspäivänä}}$
Osinko/osake, EUR	$\frac{\text{tilikaudella jaettu osinko}}{\text{osakeantioikaistu kappalemäärä tilinpäätöspäivänä}}$
Osinko/tulos, %	$\frac{\text{osinko/osake} \times 100}{\text{tulos/osake}}$
Efektiivinen osinkotuotto, %	$\frac{\text{osakeantioikaistu osinko/osake} \times 100}{\text{osakeantioikaistu pörssikurssi 31.12.}}$
Hinta/voitto-suhde (P/E)	$\frac{\text{osakeantioikaistu pörssikurssi 31.12.}}{\text{tulos/osake}}$

## HALLITUKSEN VOITONJAKOEHDOTUS JA TILINTARKASTUSKERTOMUS

### Esitys tappiota koskeviksi toimenpiteiksi

Emoyhtiön jakokelpoinen oma pääoma on EUR 712 163,45. Konsernilla ei ole jakokelpoista omaa pääomaa.

Hallitus esittää, että osinkoa ei jaeta ja että tilikauden tappio EUR 107 381,11 siirretään edellisten kausien voitto-/tappioutilille.

Helsingissä 15. päivänä helmikuuta 2002

Reijo Luostarinen  
Hallituksen puheenjohtaja

Osmo Suovaniemi  
Hallituksen jäsen  
Toimitusjohtaja

Mårten Wikström  
Hallituksen jäsen

Arto Alanko  
Hallituksen jäsen

### Biohit Oyj:n osakkeenomistajille

Olemme tarkastaneet Biohit Oyj:n kirjanpidon, tilinpäätöksen ja hallinnon tilikaudelta 1.1.-31.12.2001. Hallituksen ja toimitusjohtajan laatima tilinpäätös sisältää toimintakertomuksen sekä konsernin ja emoyhtiön tuloslaskelman, taseen ja liitetiedot. Suorittamamme tarkastuksen perusteella annamme lausunnon tilinpäätöksestä ja hallinnosta.

Tilintarkastus on suoritettu hyvän tilintarkastustavan mukaisesti. Kirjanpitoa ja tilinpäätöksen laatimisperiaatteita, sisältöä ja esittämistapaa on tällöin tarkastettu riittävässä laajuudessa sen toteamiseksi, ettei tilinpäätös sisällä olennaisia virheitä tai puutteita. Hallinnon tarkastuksessa on selvitetty hallituksen jäsenten sekä toimitusjohtajan toiminnan lainmukaisuutta osakeyhtiölain säännösten perusteella.

Lausuntonamme esitämme, että tilinpäätös on laadittu kirjanpitolain sekä tilinpäätöksen laatimista koskevien muiden säännösten ja määräysten mukaisesti. Tilinpäätös antaa kirjanpitolaissa tarkoitetulla tavalla oikeat ja riittävät tiedot konsernin sekä emoyhtiön toiminnan tuloksesta ja taloudellisesta asemasta. Tilinpäätös konsernitilinpäätöksineen voidaan vahvistaa sekä vastuuvapaus myöntää emoyhtiön hallituksen jäsenille sekä toimitusjohtajalle tarkastamaltamme tilikaudelta. Hallituksen esitys tilikauden tappion käsittelystä on osakeyhtiölain mukainen.

Helsingissä 28. päivänä helmikuuta 2002

SVH PricewaterhouseCoopers Oy  
KHT-yhteisö

Hannele Selesvuo  
KHT

## HALLINTO JA TIETEELLISET NEUVONANTAJAT

### Hallitus



*Reijo Luostarinen, KTT. Kansainvälistyminen ja strateginen suunnittelu.* Biohit Oyj:n hallituksen puheenjohtaja, Biohit Oyj:n hallituksen jäsen vuodesta 1993. Helsingin kauppakorkeakoulun (HKKK) kansainvälisen liiketoiminnan aineen professori ja johtaja, HKKK:n kansainvälisen kaupan tutkimuskeskuksen johtaja, vararehtori 1990-1995. Teknillisen korkeakoulun ja Vaasan Yliopiston dosentti. Vieraileva professori tai luennoitsija 23 eri maassa. Asla Fulbright -stipendiaatti Michiganin yliopistossa. Euroopan kansainvälisen liiketoiminta-akatemian presidentti ja Yhdysvaltain kansainvälisen liiketoiminta-akatemian alueellinen puheenjohtaja Euroopassa. Eräiden tieteellisten neuvostojen ja rahastojen hallituksen jäsen. Neljän kansainvälisen akateemisen konferenssin puheenjohtaja. Kansainvälisen liiketoiminnan asiantuntija YK:n eri organisaatioissa sekä eräissä ministeriöissä. Kahden konsulttiyrityksen omistaja, kolmen yrityksen hallituksen puheenjohtaja ja osakas sekä kymmenen yrityksen hallituksen jäsen 1980-1997. Lapponia House Oy:n hallituksen jäsen. Viidentoista kirjain kirjoittaja, lukujen kirjoittaja viidessä kirjassa, kahden kirjan toimittaja, 70:n artikkelin, työpöperin tai tutkimuspöperin kirjoittaja. Viiden kansainvälisen tieteellisen lehden toimitusneuvoston jäsen. Kansainvälisten operaatioiden ja globaalien liiketoimintastrategian asiantuntija eri maissa sijaitsevilla yrityksillä. Biohitin B-osakkeita 65.000 ja optio-oikeuksia 25.000 osakkeeseen 28.12.2001.



*Arto Alanko, LKT. Yhteistyö terveydenhuoltoalan yksiköiden kanssa.* Biohit Oyj:n hallituksen jäsen vuodesta 2001. Kirurgian dosentti. Dos. Alanko on toiminut vuoden 2001 alusta Etelä-Suomen lääninlääkärin virassa. Vuosina 1997-2000 dos. Alanko toimi Jorvin sairaalan johtajana osallistuen mm. sekä Uudenmaan että Helsingin ja Uudenmaan sairaanhoitopiirien strategian valmisteluun ja kehittämiseen. Dos. Alanko on aiemmin toiminut mm. HYKS:n hallintoylilääkärinä ja lääkintöhallituksen sairaalaoaston ylilääkärinä, tutkijana ja eri sairaaloiden kirurgisena ja hallinnollisena konsulttina. Arto Alankon HYKS:ssa johtama laatujohtamishanke voitti 1995 International Hospital Federationin (IHF) Arthur Andersen / Ed Crosby -palkinnon hyvästä manageriaalisesta innovaatiosta. Arto Alanko on osallistunut useiden kansallisten työryhmien työskentelyyn. Hänen laatimiensa tieteellisten artikkelien ja abstraktien määrä on 140. Ei osakeomistusta eikä optio-oikeuksia 28.12.2001.



*Osmo Suovaniemi, LKT. Konsernin operatiivisen toiminnan johtaminen ja kehittäminen. NESTEANNOSTELU TUOTTEIDEN JA DIAGNOSTISTEN TESTIEN KEHITTÄMINEN.* Biohit Oyj:n perustaja, toimitusjohtaja ja hallituksen jäsen. Labsystems Oy:n ja Eflab Oy:n perustaja, pääosakas, hallituksen puheenjohtaja ja toimitusjohtaja vuoteen 1986 saakka sekä keskeinen näiden yritysten tuotteiden keksijä. Suovaniemi valmistui lääketieteen lisensiaatiksi 1972 sekä lääketieteen ja kirurgian tohtoriksi 1994 Helsingin yliopistosta. Vuonna 1976 Suomen keksintösäätiö myönsi hänelle tunnustuspalkinnon menestykselliseen tuotantotoimintaan johtaneista yksi- ja monikanavaisista Finnipette-keksinnöistä. Hän on suorittanut Helsingin kauppakorkeakoulun johtamiskoulutusohjelman (JOKO) 1976-1977 sekä liikkeenjohdon instituutin (LIFIM) koulutusohjelman 1982. Vuosina 1978-1986 hän toimi Yleisen teollisuusryhmän hallituksen jäsenenä, varapuheenjohtajana ja puheenjohtajana sekä vuonna 1986 Teollisuuden keskusliiton hallituksen jäsenenä. Vuonna 1984 hänelle myönnettiin taloustoimittajien palkinto vuoden taloudellisesta maineesta. Tri Suovaniemelle on myönnetty keksijätoiminnasta eniten patenteja (58 kpl) Suomessa sekä useita satoja ulkomailla lääketieteellisen diagnostiikan, optiikan ja mekaniikan aloilta. Biohitin A-osakkeita 2.285.340 ja B-osakkeita 967.207. Ei optio-oikeuksia 28.12.2001



*Märten Wikström, LKT. Yhteistyö tutkimus- ja tiedeyhteisöjen kanssa.* Biohit Oyj:n hallituksen jäsen vuodesta 1997. Helsingin yliopiston lääketieteellisen kemian professori. Akatemiaprofessori vuodesta 1996. Prof. Wikström johtaa kansainvälistä Helsinki Bioenergetics Group -tutkimusryhmää Helsingin yliopistossa, jossa hän toimii biokemian, biofysiikan ja molekyylibiologian tutkijana. Hän toimii myös Helsingin yliopiston biotekniikan instituutin rakennebiologian ja biofysiikan ohjelman tutkimusjohtajana. Prof. Wikströmillä on perustutkimuksen alalta yli 160 alkuperäistä julkaisua kansainvälisissä referoiduissa aikakauslehdissä ja hänelle on myönnetty useita tieteellisiä palkintoja, mm. Anders Jahren nuoren tutkijan palkinto (1984), A.I. Virtasen palkinto (1989), Matti Äyräpään palkinto (1993) sekä Anders Jahren lääketieteen pääpalkinto (1996). Hän on Societas Scientiarum Fennican jäsen ja Ruotsin kuninkaallisen tiedeakatemian ulkomainen jäsen. Vuosina 1985-1989 hän toimi Eflab Oy:n ja Labsystems Oy:n tutkimus-, tuotekehitys- ja operatiivisena johtajana. Ei osakeomistusta. Biohitin optio-oikeuksia 10.000 osakkeeseen 28.12.2001.

## Johtoryhmä

*Osmo Suovaniemi. Toimitusjohtaja.*



*Pertti Ekholm. Tuotesuunnittelu.* Biohit Oyj:n palveluksessa vuodesta 1988. Toiminut aiemmin ITT:n, Nokia Elektroniikan, Outokummun ja Kone Instruments Oy:n palveluksessa. Vuodesta 1973 Labsystems Oy:n palveluksessa, jossa hän toimi instrumenttituotteiden pääsuunnittelijana vastaten mm. vertikaalifotometria-analysaattoreista ja mekaanisista Finnpipeteistä. Keksijänä lukuisissa suomalaisissa ja ulkomaisissa patenteissa.



*Erik Forsblom. Diagnostiikka.* FM (biokemia). Omaa yli 20 vuoden kokemuksen kliinisen kemian alalta. Toimi 1973-1981 laboratoriohoitajana ja kemistinä (apulaiskemisti ja osastokemisti) Kliinisessä laboratoriokeskuksessa ja Yhtyneissä kliinisissä laboratorioissa Helsingissä. Siirtyi Labsystems Oy:n palvelukseen tutkimuskemistiksi 1981. Toimi diagnostiikkadivisioonan tuotantopäällikkönä 1984-1988 ja apulaisjohtajana 1988-1990. Siirtyi Biohit Oyj:n palvelukseen vuonna 1990, jossa toimi markkinointipäällikkönä/alueellisena vientipäällikkönä vuoteen 1996 saakka.



*Jussi Heiniö. Hallinto ja lakiasiat.* Varatuomari. Biohit Oyj:n palveluksessa vuodesta 1997. Valmistunut Helsingin yliopiston oikeustieteellisestä tiedekunnasta 1988. Vuosina 1988-1992 toiminut aluksi avustavana lakimiehenä sekä vuodesta 1992 lähtien asianajajana Asianajotoimisto Matti Oksala Ky:n palveluksessa. Toiminut vuosina 1989-1990 notaarina ja vt. kärjätuomarina Vantaan tuomiokunnassa.



*Helena Hentola. Konserniviestintä ja tietoresurssit.* KTM (kansainvälinen liiketoiminta). Biohit Oyj:n palveluksessa vuodesta 1995. Valmistunut Helsingin kauppakorkeakoulusta (HKKK) 1992, jonka jälkeen täydentänyt opintojaan HKKK:ssa ja Helsingin yliopistossa. Opiskellut Monterey Institute of International Studiesissa USA:ssa 1992. Toiminut HKKK:ssa Finland's International Business Operations (FIBO) -tutkimusohjelman projektikoordinaattorina 1995, tutkijana ja tuntiopettajana kansainvälisen liiketoiminnan aineen koulutusohjelmassa 1994-1995 sekä FIBO-ohjelman tutkijana 1993-1994 ja 1990-1991.



*Kalle Härkönen. Tuotanto.* MMM (metsätalouden liiketiede). Biohit Oyj:n palveluksessa vuodesta 2001. Valmistunut Helsingin yliopistosta 1999. Yo-merkonomi Suomen Liikemiesten Kauppaopistosta 1992. Toiminut Delipap Oy:n tehtaapäällikkönä 2001. Työskennellyt Tetra Pak Oy:ssä useissa eri tehtävissä 1996-2000 viimeisimpänä pakkausmateriaalitehtaan tuotantopäällikkönä. Ollut kansainvälisenä harjoittelijana USA:ssa ja opiskellut kansainvälistä markkinointia ja liiketaloutta University of Mainessa 1995-1996.



*Elisa Johansson. Taloushallinto.* Ekonomi (laskentatoimi). Biohit Oyj:n palveluksessa vuodesta 2001. Valmistunut Helsingin kauppakorkeakoulusta 1979. Toiminut Kontram-Yhtiöt Oyj:n talouspäällikkönä 1987-2001, Valtion teknillisessä tutkimuskeskuksessa (VTT) suunnittelijana 1984-1987, Kanthal Oy:n toimistopäällikkönä 1982-1984 ja toimistotehtävissä Suomen USA:n suurlähetystössä Washington D.C.:ssä 1979-1981.



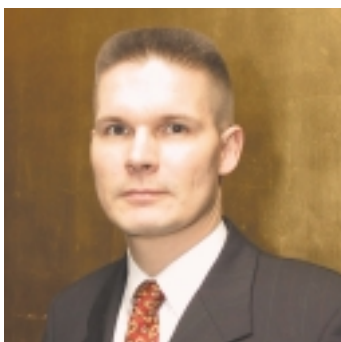
*Ritva Kara. Kotimaan myynti- ja markkinointi.* Insinööri (mittaus- ja säätötekniikka). Biohit Oyj:n palveluksessa vuodesta 1988. Valmistunut kauppateknikoksi Markkinointi-instituutista 1990, insinööriksi Helsingin teknillisestä oppilaitoksesta 1979, laboratoriohoitajaksi Helsingin kaupungin laboratoriokoulusta 1971 ja teollisuuslaborantiksi Vaasan ammattikoulusta 1965. Toiminut Labsystems Oy:ssä huolto-insinöörinä ja tuotespecialistina 1980-1988. Toiminut 1979-1980 sekä 1969-1976 laboratoriohoitajana Vaasan keskussairaalassa ja 1965-1969 laborantina Rikkihappo Oy:ssä, joka nykyisin on osa Kemira-konsernia.



*Sari Mannonen (o.s. Ylätuva). Kansainvälinen myynti- ja markkinointi.* FT (biokemia). Biohit Oyj:n palveluksessa vuodesta 1995. Valmistunut filosofian tohtoriksi Helsingin yliopistosta 1996. Suorittanut hyvää laboratoriotapaa käsittelevän kurssin Hollannissa 1990. Toiminut Locus genex Oy:n palveluksessa biokemistinä sekä tuote- ja markkinointipäällikkönä 1989-1995, diagnostisten testien kehitystyössä Labsystems Oy:ssä 1987-1988 sekä biologian koulutusohjelman opettajana Helsingin yliopistossa 1987-1988.



*Seppo Riikonen. Laatujärjestelmät.* Mittaus- ja säätötekniikko. Biohit Oyj:n palveluksessa vuodesta 1989. Valmistunut teknikoksi Helsingin teknillisestä oppilaitoksesta v. 1982, jonka lisäksi suorittanut markkinointitutkinnon (MKT) Markkinointi-instituutissa 1990-1992. Toiminut Nordion Instruments Oy:n huoltopäällikkönä 1985-1989, Oriola Oy:n huoltoteknikkona 1984-1985 sekä Orion Analytica Oy:n projektiteknikkona 1982-1984.



*Seppo Sirviö. Informaatioteknologia.* LuK (Tietotekniikka) Kuopion yliopistosta. Biohit Oyj:n palveluksessa vuodesta 2002. Tätä ennen toiminut mm. Novo Group Oyj:ssä asiakastuki-yksikön osastopäällikkönä 2000 - 2001 ja Neste Chemicals Oy:ssä (nykyisin Dynea) järjestelmäpäällikkönä 1995 - 2000. Hänellä on myös kokemusta sähköisten kaupankäyntijärjestelmien toteuttamisesta.



*Oili Suovaniemi. Rahoitus ja maksuliikenne.* Biohit Oyj:n palveluksessa vuodesta 1988. Suorittanut Helsingin kauppakorkeakoulun johtamiskoulutusohjelman (JOKO) 1977-1978, valmistunut sairaanhoitajaksi 1969. Toiminut Eflab Oy:ssä ja Labsystems Oy:ssä yleis- ja taloushallinnollisissa tehtävissä 1970 - 1986.



*Erkki Vesanen. Tuotekehitys. DI (elektroniikka).* Biohit Oyj:n palveluksessa vuodesta 1989. Toiminut aiemmin Innomedia Oy:n toimitusjohtajana 1986-1989 sekä Labsystems Oy:ssä tuotekehitykseen, tuotantoon, materiaalihallintoon, markkinointiin ja kansainvälisiin operaatioihin liittyvissä tehtävissä 1976-1986.

#### Tytäryritysten johto



*Régis Carnis. Ranska.* Biohit S.A.:n toimitusjohtaja tytäryrityksen perustamisesta 1991 lähtien. FM (biokemia). Suorittanut FM-tutkinnon Pariisin yliopistossa 1976. Opiskeluaikana työskenteli laboratoriohoitajana lääketieteellisen kemian laitoksella hematologian ja bakteriologian laboratoriossa. Toimi ranskalaisyhtiö Sebia s.r.l.:n myynti-insinöörinä, tuotepäällikkönä ja myyntijohtajana 1976-1983. Yhtiö oli erikoistunut ionoforeesiaanalysaattoreihin ja biokemian alalla käytettäviin analysaattoreihin. Toimi amerikkalaisen kemian yhtiö Amesin myyntijohtajana ennenkuin perusti Labsystems Oy:n tytäryrityksen Ranskaan 1984.



*Robert P. Gearty. USA.* Biohit Inc.:n toimitusjohtaja huhtikuusta 2000 lähtien. Suorittanut alemman korkeakoulututkinnon biologiassa St. Michaelin Collegessa Winooskissa, Vermontissa 1977. Valmistumisen jälkeen työskenteli Rossignol Ski Companyn palveluksessa Willistonissa Vermontissa. Vuonna 1979 aloitti yhdysvaltalaisen Vanguard International, Inc.:n palveluksessa, joka toimi laboratoriotuotteiden jakelijana mukaan lukien Labsystems Oy:n valmistamat nesteannostelutuotteet. Toiminut vuodesta 1990 lähtien Biohitin nesteannostelutuotteiden jakelijana USA:ssa vastatessaan Vanguard International, Inc.:n myyntitoiminnoista. Robert Gearty nimitettiin huhtikuussa 2000 Biohit Inc.:n toimitusjohtajaksi Vanguard International, Inc.:n siirtyä Biohitin omistukseen.



*Enrico Marzi. Italia.* Biohit s.r.l.:n toimitusjohtaja tytäryrityksen perustamisesta 1992 lähtien. Suorittanut 1968 teollisuuskemikaalitekologiaan painottuvan perustutkinnon Fabriano High Schoolissa ja 1974 kemian alan tutkinnon Camerinon yliopistossa Italiassa. Toimi vuoteen 1980 saakka orgaanisen kemian professorina ja jatkoi samanaikaisesti opintojaan Mario Negri -instituutissa erikoistuen lääkeainemetabolismiin. Erikoistui farmakokinetiikkaan Manchesterin yliopiston farmakologian laitoksella vuonna 1980. Toimi v. 1981 Kodakin Italian yksikössä EKTACHEM-tuotelinjan specialistina ja vuodesta 1982 kliinisen kemian instrumenttien tuotepäällikkönä Farmitalia Carlo Erban diagnostiikkadivisioonassa. Aloitti vuonna 1985 yhteistyön Labsystems Oy:n kanssa laatien selvityksen Italian diagnostiikkamarkkinoista. Toimi Labsystems Italian yksikön toimitusjohtajana 1986-1991 kunnes siirtyi Menarinin palvelukseen diagnostiikkadivisioonan Italian johtajaksi 1991.



*Peter Messner. Saksa.* Biohit Deutschland GmbH:n toimitusjohtaja heinäkuusta 2001 lähtien. Valmistunut diplomi-insinööriksi Wienin teknillisestä korkeakoulusta vuonna 1963. Valmistuttuaan hän toimi Rauma-Repola Oy:n palveluksessa jäänmurtaajien kansilaitteistojen kehitystehtävissä. Vuosina 1970-1978 hän toimi Huhtamäki Oy:n saniteettilaitteistojen Itä-Euroopan ja kuljetinjärjestelmien maailmanlaajuisena vientipäällikkönä. Hän erikoistui sittemmin logistiikkaan ja mm. suunnitteli vuosina 1978-1980 Fazer Oy:n leipomotuotteiden Suomen jakelujärjestelmän. Vuonna 1980 hän siirtyi Labsystems Oy:n palvelukseen, jossa toimi aluksi kansainvälisenä projektipäällikkönä ja myöhemmin Itä-Euroopan vientipäällikkönä. Vuonna 1987 hän käynnisti oman ympäristöalan konsultointiin keskittyneen toiminnan aluksi Suomessa ja vuodesta 1991 alkaen Saksassa.



*Victor Peppi. Venäjä.* Finnbio Ltd.:n toimitusjohtaja toukokuusta 2001 lähtien. Valmistunut Tcheljabinskin yliopiston oikeustieteellisestä tiedekunnasta 1999 ja suorittanut 2001 Master of Business Administration -tutkinnon Pietarin kansainvälisen johtamisen instituutissa. Opiskeluaikanaan työskenteli farmasiayhtiö Natur Productin suurimman tytäryrityksen palveluksessa Venäjällä mm. myyntiedustajana ja varapääjohtajana. Siirtyi vuonna 1999 Pietariin, jossa vastasi Natur Product -yhtiön pääkonttorissa vuoteen 2001 tuotannon koordinoinnista ja mukautuksesta Ranskan ja Venäjän markkinoiden kysyntätilanteeseen.



*Takao Saito. Japani.* Biohit Japan Co., Ltd.:n toimitusjohtaja vuodesta 1998, Biohitin palveluksessa vuodesta 1994. Suorittanut kaupallisen tutkinnon Wasedan yliopistossa 1969. Valmistumisen jälkeen toimi elektroniikan laitteisiin erikoistuneen trading-yhtiön palveluksessa. Siirtyi nesteenkäsittelyinstrumentteihin erikoistuneen Nichiryō Co., Ltd.:n palvelukseen 1975. Käynnisti yhtiön vientitoiminnan sekä loi yli 30 maata kattavan jakelijaverkoston. Vientitoiminnan osuus liikevaihdosta oli lopulta 40%. Siirtyi puolijohdetarkkailujärjestelmiä ja laserskannausmikroskooppeja valmistavan Lasertech Co., Ltd.:n palvelukseen 1989. Toimi kolme vuotta Lasertechin yhdysvaltalaisen tytäryrityksen palveluksessa Kaliforniassa vastaten tuotteiden myynnistä paikallisille suurasiakkaille.



*Richard Vaughton. Iso-Britannia.* Biohit Ltd.:n toimitusjohtaja tytäryrityksen perustamisesta 1992 lähtien. Lääketieteellisen mikrobiologian alan koulutus. Työskenteli Isonsa-Britanniassa ja Saudi Arabiassa vuoteen 1985 saakka. Toimi vuodesta 1985 lähtien Skotlannissa Flow Laboratoriesin tuote- ja vientipäällikkönä. Siirtyi tämän jälkeen Flow International S.A.:n palvelukseen Luganoon Sveitsiin ja myöhemmin yhtiön palvelukseen Milanoon, Italiaan kansainväliseksi tuotepäälliköksi. Nimitettiin ICN Biomedicals:n mikrolevytekniologiasta vastaavaksi markkinointipäälliköksi Isoon Britanniaan ICN:n ostettua Flow:n. ICN:n siirrettyä toiminnot vuotta myöhemmin Kaliforniaan siirtyi BioConsult Ltd.:n johtajaksi. Toimeksiantoihin kuuluivat mm. erään italialaisyrityksen Biosensor-projekti sekä muiden laboratorioalalla toimivien yritysten, mukaan lukien Biohit, projektit. Tämän lisäksi hankki rahoitusta isobritannialaisista ja yhdysvaltalaisista lähteistä uudelle laboratoriolaitteita valmistavalle skotlantilaisyritykselle.

## Tieteelliset neuvonantajat

*Herman Adlercreutz*, lääketieteen ja kirurgian tohtori. Helsingin yliopiston kliinisen kemian emeritus professori, Folkhälsan tutkimuskeskuksen johtaja ja ehkäisevän lääketieteen, ravitsemuksen ja syövän instituutin johtaja. Biohitissä diagnostiikan ja laboratorioinstrumentaation neuvonantaja sekä fytoestrogeenitestien kehittäjä.

*Hannu Harjunmaa*, filosofian tohtori. Johtava tutkija VivaScan Corporationissa Massachusettsissa, USA:ssa. Biohitissä nesteiden käsittelyn ja laboratorioinstrumenttien neuvonantaja sekä nesteiden käsittelyn uusien menetelmien tutkija ja kehittäjä.

*Matti Härkönen*, lääketieteen ja kirurgian tohtori. Helsingin yliopiston kliinisen kemian emeritusprofessori. Biohitissä diagnostiikan ja erityisesti mahatestipaneelin sekä nesteiden käsittelyyn tarkoitettujen laboratorioinstrumenttien kehittäjä ja neuvonantaja.

*Frank Laxén*, gastroenterologian konsultti Turun yliopiston lääketieteellisessä tiedekunnassa ja mahasyövän varhaisdiagnoosin tutkija. Biohitissä diagnostiikan neuvonantaja.

*Aavo Mikelsaar*, lääketieteen ja kirurgian tohtori. Tarton yliopiston biologian ja genetiikan professori sekä yleisen ja molekyyllisen patologian instituutin lääketieteen tiedekunnan johtaja. Biohitissä syöpädiagnostiikan neuvonantaja.

*Arto Orpana*, filosofian tohtori. Helsingin yliopiston biokemian dosentti. Biohitissä diagnostiikan ja instrumentaation (PCR- ja nesteidenkäsittelyinstrumentit) neuvonantaja sekä PCR-sovellusten ja muiden sovellusten kehittäjä.

*Aarno Palotie*, lääketieteen ja kirurgian tohtori. University of California, Los Angeles, patologian ja laboratoriolääketieteen professori. Biohitissä geenidiagnostiikan neuvonantaja.

*Ari Ristimäki*, lääketieteen ja kirurgian tohtori. Helsingin yliopiston ja Helsingin yliopistollisen keskussairaalan solubiologian dosentti ja molekyyllisen solubiologian tutkija. Biohitissä diagnostiikan neuvonantaja sekä syklo-oksigenaasi-2 -entsyymien tutkija.

*Nils-Erik Saris*, lääketieteen ja kirurgian kunnia-tohtori. Helsingin yliopiston lääketieteellisen tiedekunnan emeritusprofessori sekä biokemian, biofysiikan ja kliinisen kemian tutkija. Biohitissä laboratorioinstrumentaation neuvonantaja.

*Eeva-Marjatta Salonen*, tekniikan tohtori. Dosentti, HYKS-Laboratoriodiagnostiikka, virologian osasto. Biohitissä diagnostiikan neuvonantaja erikoisalana telomeeritutkimus.

*Seppo Sarna*, filosofian tohtori. Helsingin Yleisen terveyden yliopiston biometriikan professori. Biohitissä biostatistiikan ja epidemiologian asiantuntija.

*Pentti Sipponen*, lääketieteen ja kirurgian tohtori, professori. Johtaja Jorvin sairaalan patologian laitoksella, histopatologisessa laboratoriossa. Biohitissä diagnostiikan ja diagnostisten laitteiden sekä erityisesti mahatestipaneelin ja laktoosi-intoleranssitestin kehittäjä ja neuvonantaja.

*Agu Tamm*, lääketieteen ja kirurgian tohtori. Tarton yliopiston laboratoriolääketieteen professori. Biohitissä diagnostiikan neuvonantaja erikoisalueinaan dyspepsia, hypolaktasia ja mahatestipaneeli.

## Tilintarkastajat

Biohit Oyj:n tilintarkastajana toimii KHT-yhteisö SVH Pricewaterhouse Coopers Oy ja vastuullisena tilintarkastajana KHT Hannele Seesvuo.



## KONSERNIHALLINTO-OHJE

Biohit Oyj noudattaa Helsingin Pörssin suosittelimia Keskukskauppakamarin sekä Teollisuuden ja Työnantajien Keskusliiton suosituksia julkisten yhtiöiden hallinnoinnista (1997). Yhtiön hallitus on vahvistanut yhtiölle lisäksi kirjallisen corporate governance -ohjeen, jossa on määritelty eri hallintoelinten tehtävät ja vastuualueet.

Biohit-konsernia johtavat Biohit Oyj:n hallitus ja toimitusjohtaja. Konsernin johtamisessa toimitusjohtajaa avustavat kunkin tytäryhtiön paikalliset johtajat sekä Biohit Oyj:n johtoryhmä.

### Hallintoelimet

#### Hallitus

Yhtiön hallinnosta ja toiminnan asianmukaisesta järjestämisestä huolehtii hallitus, johon kuuluu 3 - 6 yhtiökokouksen valitsemaa varsinaista jäsentä. Hallituksen jäsenet valitsevat keskuudestaan hallituksen puheenjohtajan. Varsinainen yhtiökokous valitsee hallituksen jäsenet vuodeksi kerrallaan ja samalla määrää hallituksen jäsenten palkkiot.

Lakisääteisten tehtävien lisäksi hallitus vahvistaa konsernin liiketoimintaperiaatteet ja liiketoimintasuunnitelman sekä hyväksyy koko konsernin budjetin. Hallitus päättää lisäksi konsernin liiketoiminnan suuntaamisesta, organisaation rakenteesta, investoinneista sekä muista laajakantoisista ja merkittävistä asioista. Hallituksen päätöksenteko perustuu yhtiön operatiivisen johdon sekä tilintarkastajien laatimiin raportteihin konsernin ja sen eri liiketoimintayksiköiden toiminnan kehityksestä.

Yhtiön hallitus päättää sisäisestä tehtävänjaosta siten, että hallitusten jäsenten erityosaaminen ja kokemus tulevat parhaalla mahdollisella tavalla hyödynnettyä.

Hallituksen jäsenten henkilö- ja etuyhteystiedot sekä heidän keskinäinen tehtävänjako on esitetty sivulla 43.

Yhtiön hallitus on vuoden 2001 aikana kokoontunut yhteensä 18 kertaa.

Vuoden 2001 aikana hallituksen jäsenille maksettiin kokouspalkkioita yhteensä EUR 7.400,28 sekä lisäksi erillisiä konsulttipalkkioita, jotka eivät liittyneet heidän toimintaansa hallituksen jäsenenä vaan tieteellisinä neuvonantajina, yhteensä EUR 27.452,52.

#### Toimitusjohtaja

Konsernin juoksevan hallinnon hoitamisesta vastaa yhtiön hallituksen valitsema toimitusjohtaja. Toimitusjohtaja on samalla konsernijohtaja. Toimitusjohtaja vastaa konsernin liiketoiminnan operatiivisesta johtamisesta ja budjetin toteutumisesta sekä hallituksen informoinnista yhtiön liiketoimintaa ja hallintoa koskevissa asioissa. Toimitusjohtaja raportoi hallitukselle yhtiön liiketoiminnoista ja niissä tapahtuneista muutoksista kerran kuukaudessa sekä olennaisista muutoksista viipymättä.

Toimitusjohtajan palkkion ja muut palvelussuhteen ehdot vahvistaa hallitus.

### Johtoryhmä

Yhtiön johtoryhmän muodostavat toimitusjohtaja yhdessä yhtiön eri toimintayksiköiden johtajien kanssa.

Johtoryhmän jäsenten henkilö- ja etuyhteystiedot sekä heidän vastuualueensa on esitetty sivulla 44.

Johtoryhmän jäsenet nimittää ja heidän palvelussuhteensa ehdot vahvistaa toimitusjohtaja hallituksen antamien ohjeiden mukaisesti.

Johtoryhmän tehtävänä on avustaa toimitusjohtajaa konsernin liiketoimintojen ja hallinnon johtamisessa sekä budjetin toteuttamisessa.

### Tytäryhtiöiden johto

Biohit Oyj:n tytäryhtiöiden käytännön johtamisesta vastaa tytäryhtiöiden toimitusjohtajat sekä tytäryhtiöiden hallitukset. Tytäryhtiöiden johto toimii Biohit Oyj:n toimitusjohtajan ja hallintojohtajan johdon ja valvonnan alaisuudessa. Tytäryhtiöiden hallitusten kokoonpanoon kuuluvat tytäryhtiön toimitusjohtaja sekä tarvittava määrä Biohit Oyj:n johtoryhmään kuuluvia henkilöitä.

Tytäryhtiöiden toimitusjohtajilla on vastuu siitä, että kunkin tytäryhtiön liiketoimintoja johdetaan ja kehitetään konsernin liiketoimintaperiaatteiden mukaisesti.

Tytäryhtiöiden johdon palkkiot vahvistaa Biohit Oyj:n toimitusjohtaja hallituksen antamien ohjeiden mukaisesti.

Tytäryhtiön johdon henkilö- ja etuyhteystiedot on esitetty sivulla 46.

### Yhtiön sisäpiiri

Biohit Oyj noudattaa Helsingin Pörssin 28.10.1999 hyväksymää sisäpiiriohjetta.

Yhtiön pysyvään sisäpiiriin kuuluvat yhtiön hallituksen jäsenet, toimitusjohtaja sekä johtoryhmän jäsenet.

### Valvontajärjestelmä

Yhtiön hallitus vastaa siitä, että yhtiön kirjanpidon ja varainhoidon valvonta on asianmukaisesti järjestetty. Yhtiön toimitusjohtaja vastaa kirjanpidon ja varainhoidon käytännön järjestämisestä.

Biohit Oyj:n tytäryhtiöiden toiminnan käytännön valvonta on keskitetty toimitusjohtajalle ja hallintojohtajalle, joita avustavat taloushallinto ja tilintarkastajat.

Biohit-konsernin lakisääteisestä tilintarkastuksesta vastaa yhtiökokouksen valitsema tilintarkastaja, joka vuonna 2001 oli SVH Pricewaterhouse Coopers Oy. Päävastuullinen tilintarkastaja oli KHT Hannele Selesvuo. Yhtiön tilintarkastajat antavat yhtiön osakkeenomistajille yhtiön tilinpäätöksen yhteydessä lakisääteisen tilintarkastuskertomuksen. Yhtiön tilintarkastajat raportoivat hallitukselle sekä toimitusjohtajalle tekemistään havainnoista.

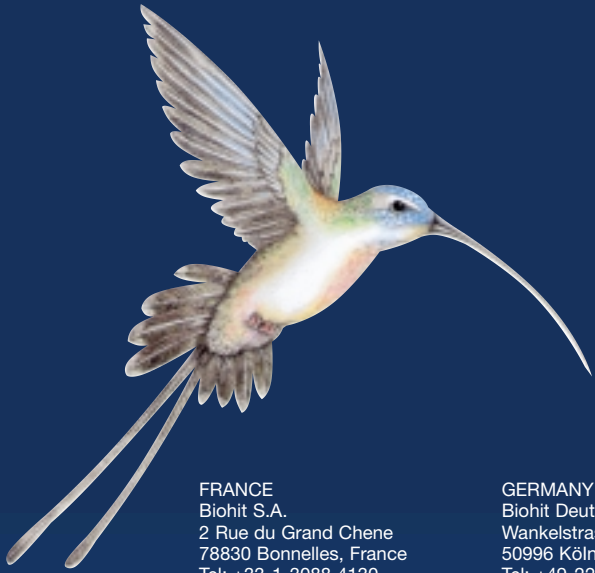
## BIOHITIN HISTORIAN TÄRKEIMMÄT TAPAHTUMAT

Vuosi	Tapahtumat	Liikevaihto EUR 1 000
1988	<ul style="list-style-type: none"> <li>– Biohit Oy:n liiketoiminnan aloitus</li> <li>– Perustutkimusta ja markkinatutkimuksia</li> <li>– Elektronisen nesteannostelijan kehittäminen</li> </ul>	
1989	<ul style="list-style-type: none"> <li>– TEKES<sup>112</sup>in rahoitus elektronisten ja mekaanisten nesteannostelijoiden, niiden kärkien ja mikrolevyjen kehittämiseen</li> <li>– Locus genex Oy:n perustaminen</li> </ul>	125
1990	<ul style="list-style-type: none"> <li>– Elektronisen nesteannostelijan tulo maailmanmarkkinoille</li> <li>– Nesteannostelijoiden kokoaminen ja ruiskupuristus alkaa Kajaanissa</li> <li>– Ensimmäisten monoklonaalisten vasta-aineiden tulo markkinoille</li> </ul>	491
1991	<ul style="list-style-type: none"> <li>– TEKESin rahoitus mekaanisten nesteannostelijoiden kehittämiseen</li> <li>– Ensimmäiset elektronisten nesteannostelijoiden toimitukset</li> <li>– Ensimmäisen tytäryrityksen perustaminen Ranskaan</li> <li>– Uusien monoklonaalisten vasta-aineiden tulo markkinoille</li> </ul>	2 143
1992	<ul style="list-style-type: none"> <li>– Mekaanisten nesteannostelijoiden tulo markkinoille</li> <li>– Monikanavaisen elektronisen nesteannostelijan tulo markkinoille</li> <li>– Tytäryrityksen perustaminen Italiaan ja Isoon Britanniaan</li> <li>– Tapani Tiusasen filosofian tohtorin väitöskirja: vertikaalimittauksen eräs sovelluskeksintö, itsekorjautuva moniparametrinen mittausinstrumentti</li> </ul>	4 244
1993	<ul style="list-style-type: none"> <li>– Monikanavaisen mekaanisen nesteannostelijan tulo markkinoille</li> <li>– Yhteistyö Eppendorfin ja bioMérieux:n kanssa alkaa</li> </ul>	6 419
1994	<ul style="list-style-type: none"> <li>– Uudistetun elektronisen nesteannostelijan kehittäminen</li> <li>– Yhteistyö alkaa Johnson &amp; Johnsonin Ortho Diagnostic Systemsin kanssa</li> <li>– Yhteisyrityksen perustaminen Japaniin</li> <li>– Tri Osmo Suovaniemen lääketieteen ja kirurgian tohtorin väitöskirja: vertikaalimittauskeksintö, sen sovellukset ja keksintö koskien elektronisia nesteannostelijoita</li> </ul>	8 425
1995	<ul style="list-style-type: none"> <li>– Useita uusia nesteannostelutuotteita tuodaan markkinoille</li> <li>– Tytäryrityksen perustaminen Saksaan</li> <li>– Yhteistyö alkaa Eastman Kodak Co. Clinical Diagnostic Systemsin kanssa, jonka Johnson &amp; Johnson hankkii myöhemmin omistukseensa</li> </ul>	10 550
1996	<ul style="list-style-type: none"> <li>– Kansainvälisen myynnin ja markkinoinnin tehostaminen</li> <li>– Kustannusrakenteen ja tuotteiden laadun parantaminen</li> <li>– GastroPanel-ohjelman aloittaminen</li> <li>– Sari Ylätuvan filosofian tohtorin väitöskirja: vertikaalimittaukseen ja immunomäärityksiin liittyvä sovelluskeksintö, cFn:n määrittäminen verinäytteestä ja sen merkitys syöpädiagnostiikassa</li> </ul>	12 638
1997	<ul style="list-style-type: none"> <li>– Muutto uusiin toimitiloihin Helsingissä</li> <li>– ISO 9001 -laatujärjestelmäsertifikaatti</li> <li>– Yhteistyö Becton Dickinsonin ja 3M:n kanssa alkaa</li> <li>– EUREKA<sup>113</sup>-statuksen saanti ja TEKESin rahoitus mahasyövän testipaneeli ohjelmalle</li> </ul>	14 481

112 TEKES = Teknologian kehittämiskeskus

113 EUREKA = Europe-Wide Network for Industrial R & D. Runko-ohjelma, jonka puitteissa 26 Euroopan maan teolliset yritykset ja tutkimuslaitokset yhdessä Euroopan Unionin kanssa kehittävät ja hyödyntävät maailmanlaajuisen kilpailukyyn ja elämänlaadun kannalta keskeistä teknologiaa.

Vuosi	Tapahtumat	Liikevaihto EUR 1 000
1998	<ul style="list-style-type: none"> <li>– Tuotanto ja ruiskupuristus käynnistyvät Helsingissä</li> <li>– Locus genex Oy:stä ja Biohit Systems, Inc:stä tulee konserniyhtiöitä</li> <li>– GastroPanel-ohjelman ensimmäisen testin (pepsinogeeni I) ulkopuolinen arviointi</li> <li>– Auli Linnalan filosofian tohtorin väitöskirja: perustutkimusta Biohitin monoklonaalisista vasta-aineista (cFn ja tenaskiini), jotka liittyvät mm. syöpädiagnostiikkaan</li> </ul>	16 881
1999	<ul style="list-style-type: none"> <li>– Listautuminen Helsingin Pörssin NM-listalle</li> <li>– Aggressiivisen patentointistrategian jatkaminen</li> </ul>	20 551
2000	<ul style="list-style-type: none"> <li>– Uuden tuotantolaitoksen valmistuminen Kajaaniin</li> <li>– Nesteannostelijoiden kalibrointilaboratorion akkreditointi</li> <li>– Valmistautuminen diagnostisten testikittien ja analyysijärjestelmien globaaliin markkinointiin ja myyntiin</li> <li>– Instrumenttimyynnin alkaminen</li> <li>– Kansainvälisen yhteistyö- ja asiakaspalveluverkoston vahvistaminen yritysosoin USA:ssa ja Venäjällä</li> </ul>	24 247
2001	<ul style="list-style-type: none"> <li>– Helikobakteeri-infektion ja atrofisen gastritiin diagnosoimiseksi sekä mahasyövän ja maha- ja pohjukaissuolihaavan riskin määrittämiseksi tarkoitettun GastroPanelin sekä laktoosi-intoleranssi- ja SLE-testien luotettavuutta tutkittiin eri maissa suoritetuissa kliinisissä evaluaatioissa.</li> <li>– GastroPanelin markkinointi tutkimuskäyttöön aloitettiin</li> <li>– Testikitin kehittäminen solufibronectiinille</li> <li>– Diagnostiikkatuotteiden tuotantotilat valmistuivat Helsingissä</li> <li>– Palvelulaboratoriotoiminta käynnistettiin</li> </ul>	25 545



**PÄÄKONTTORI**  
**BIOHIT OYJ**  
Laippatie 1  
00880 Helsinki, Finland  
Tel: 09-773 861  
Fax: 09-773 86200  
E-mail: [info@biohit.com](mailto:info@biohit.com)  
[www.biohit.com](http://www.biohit.com)

**FRANCE**  
Biohit S.A.  
2 Rue du Grand Chene  
78830 Bonnelles, France  
Tel: +33-1-3088 4130  
Fax: +33-1-3088 4102  
E-mail: [biohitfr@easynet.fr](mailto:biohitfr@easynet.fr)

**GERMANY**  
Biohit Deutschland GmbH  
Wankelstrasse 33  
50996 Köln, Germany  
Tel: +49-2236-962 760  
Fax: +49-2236-962 7640  
E-mail: [info@biohit.de](mailto:info@biohit.de)

**ITALY**  
Biohit s.r.l.  
Via Cassino 59  
20033 Desio (MI) Italy  
Tel: +39-0362-300 661  
Fax: +39-0362-301 225  
E-mail: [info@biohit.it](mailto:info@biohit.it)

**JAPAN**  
Biohit Japan Co., Ltd.  
NB Building 6F  
2-15-10, Iwamoto-cho, Chiyoda-ku  
Tokyo, 101-0032, Japan  
Tel: +81-3-5822 0021  
Fax: +81-3-5822 0022  
E-mail: [sales@biohit.co.jp](mailto:sales@biohit.co.jp)

**RUSSIA**  
Finnbio Ltd.  
23, ul. Prof. Popova  
197376 Saint-Petersburg  
Russia  
Tel: +7-812-327 5327  
Fax: +7-812-327 5323  
E-mail: [main@finnbio.ru](mailto:main@finnbio.ru)

**U.K.**  
Biohit Ltd.  
Unit 1  
Barton Hill Way  
Torquay, Devon TQ2 8JG, England  
Tel: +44-1803-315 900  
Fax: +44-1803-315 530  
E-mail: [info@biohit.co.uk](mailto:info@biohit.co.uk)

**U.S.A.**  
Biohit Inc.,  
3535 Route 66, Building 4, P.O.Box 308,  
Neptune, N.J. 07754-0308, U.S.A.  
Tel: +1-732-992-4900  
Fax: +1-732-992-0557  
E-mail: [vanguard1@aol.com](mailto:vanguard1@aol.com)

**BIOHIT**

[www.biohit.com](http://www.biohit.com)