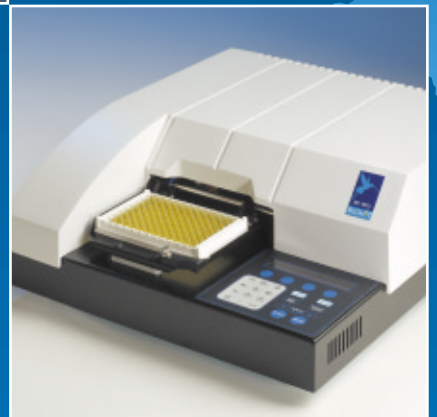


BIOHIT

VUOSIKERTOMUS 2002





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 2002	4
TOIMITUSJOHTAJAN KATSAUS	6
BIOHIT-KONSERNI	9
NESTEANNOSTELU	14
DIAGNOSTIIKKA	18
INSTRUMENTIT	28
HALLITUKSEN TOIMINTAKERTOMUS	30
TULOSLASKELMA JA RAHOITUSLASKELMA	31
TASE	32
LIITETIEDOT	33
HALLITUKSEN VOITONJAKOEHDOTUS JA TILINTARKASTUSKERTOMUS	44
HALLINTO JA TIETEELLISET NEUVONANTAJAT	45
KONSERNIHALLINTO-OHJE	51
BIOHITIN HISTORIAN TÄRKEIMMÄT TAPAHTUMAT	52

BIOHIT VUONNA 2002

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 OEM¹-nesteannostelijoiden valmistaja.

Diagnostiikkatuotteiden alueella Biohit kehittää ja valmistaa entsyymi-immunomääritys (EIA) -menetelmään perustuvia testikittejä ja monoklonaalaisia vasta-aineita eri tautitilojen tunnistamiseksi. Biohitin tuotevalikoimaan kuuluvat GastroPanel-tutkimus helikobakteeri-infektion² ja atrofisen gastriitin³ diagnosoimiseksi sekä mahasyövän ja maha- ja pohjukaissuolihaavan riskin määrittämiseksi verinäytteestä.

GastroPanel-tutkimus ja sen tuloksia tulkitseva Gastro Soft-tietokoneohjelma korvaavat mahan tähytys- ja koepalatutkimuksen (gastroskopia) ensivaiheen menetelmänä tutkittaessa vatsavaivoista kärsiviä potilaita. Invasiiviseen gastroskopiaan liittyy mm. vuoto- ja infektoriskejä ja se on menetelmänä terveydenhuollon niukkoja resursseja sitova, kallis ja potilaalle usein epämiellyttävä. Biohitillä on myös testit systeemisen lupus erytematosuksen (SLE)⁴ ja laktoosi-intoleranssin⁵ 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 aggressiivisen innovointi- ja patentointistrategian⁶ tuloksena yhtiön keskeisimmät keksinnöt on suojattu lukuisilla patenteilla Suomessa ja ulkomailla.

Biohitin tuotantolaitokset sijaitsevat Kajaanissa ja Helsingissä. Yhtiöllä on tytäryritykset Isossa-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 2002 Biohitin MEUR 25,4 liikevaihto koostui suurimmaksi osin nesteannostelutuotteiden myynnistä ja huollosta. Biohitin liikevaihdosta 97% kertyi ulkomaan myynnistä, ja yhtiön valmistamien tuotteiden kotimaisuusaste oli noin 95 %. Liikevaihdosta 59,1 % kertyi Euroopan maista, 20,5 % Pohjois-Amerikasta ja 20,4 % Aasiasta ja Venäjältä.

Biohit listautui Helsingin pörssin NM-listalle vuonna 1999. Biohitin B-osakkeen kokonaisvaihto Helsingin pörssissä vuonna 2002 oli yhteensä EUR 3.017.824,28 ja 1.178.003,00 kappaletta. Osakkeen ylin kurssi vuonna 2002 oli EUR 4,40, alin EUR 1,40 ja keskimurssi EUR 2,56. Vuoden päätöskurssi oli EUR 1,41.

Vuoden 2002 keskeiset tapahtumat

- Biohit saati päätökseen seitsemäntoista evaluaatiota koskien GastroPanelia, jonka avulla on mahdollista diagnosoida verinäytteestä helikobakteeri-infektio ja atrofisen gastriitti sekä määrittää mahasyövän sekä maha- ja pohjukaissuolihaavataudin riski
- Elektronisen eLINE-tuoteperheen laajentaminen
- Uuden mekaanisen mLINE-tuoteperheen lanseeraus
- Kajaanin tuotantolaitoksen automatisoinnin edelleenkehittäminen

Biohitin missio

Biohitin missio on saada aikaan innovaatioita ja niiden mukaisia tuotteita, joilla edistetään ihmisten hyvinvointia ja elämisen laatua. Tämän tehtävän tavoittamiseksi Biohit on keskittynyt ja keskittyy edelleenkin yksinomaan niille liiketoiminta-alueille, joilla se omaa vankan poikkitieteellisen tutkimustiedon, teknologisen osaamisen ja patentein suojatut innovaatiot sekä niiden mukaiset tuotteet.

Biohitin mission perusta on aggressiivinen innovointi- ja patentointistrategia⁷, missä Biohitin johto ja monet avainhenkilöt ovat toimineet pioneereinä ja esimerkkinä sekä pienille että suurille yrityksille aina 1970-luvulta lähtien⁸. Tämä hyväksi koettu perusta takaa sen, että Biohit edelleen kykenee kehittämään tuotteita, joilla edistetään tehokasta ja turvallista laboratoriotyöskentelyä sekä desentralisoitua laboratoriodiagnostiikkaa ja sen myötä oikeaan diagnoosiin perustuvaa täsmähoitoa (evidence-based medicine).

Biohitin visio

Biohitin visio seuraavien viiden vuoden aikana on säilyttää asema maailman johtavana elektronisten nesteannostelijoiden valmistajana ja pysyä kolmen maailman johtavan mekaanisten nesteannostelutuotteiden valmistajana. Nesteannostelutuotteiden liikevaihdon varovaisesti arvioitu vuosikasvu on noin 10 % (optimistinen yli 20 %).

Diagnostisten testien osalta onnistunut markkinointi Biohitin omien myyntikanavien, strategisten allianssien ja lisensoinnin kautta antaa mahdollisuuden siihen, että viidessä vuodessa diagnostisten testien ja niistä sekä instrumenteista ja nesteannostelijoista koostuvien analyysijärjestelmien liiketoiminta voisi kehittyä vähintään kaksi kertaa nesteannosteluliiketoimintaa suuremmaksi.

1 Original Equipment Manufacturer eli asiakkaalle räätälöityjen tuotteiden valmistaja.

2 Helikobakteeri (*Helicobacter pylori*) -infektio ja sen aiheuttama atrofinen gastriitti liittyvät mahasyövän sekä maha- ja pohjukaissuolihaavataudin syntyyn.

3 Atofisen gastriitti tarkoittaa lähes aina pitkään jatkuneen helikobakteeri-infektion ja siihen liittyvän tulehduksen (gastriitti) aiheuttamaa mahan limakalvon rauhaskatoa.

4 Systeminen lupus erytematosus (SLE) eli punahukka on reumatauteja muistuttava sidekudostauti.

5 Laktoosi-intoleranssi johtuu maitosokeria (laktoosi) pilkkovan laktaasientsyymin puutteesta ohutsuolen limakalvossa.

6 Yksityislääkäri (2003). Aggressiivinen innovointi- ja patentointistrategia tie menestykseen. Nro 1: 96 - 98.

7 Vuoden 2000 tammikuussa silloisista 21 pörssitulokkaasta NM-listan ensimmäisellä biotekniikkayrityksellä, Biohitillä oli Suomessa 16 patenttia ja 31 patenttihakemusta ja kahdellakymmenellä muulla yrityksellä yhteensä 11 patenttia ja 24 patenttihakemusta (Patentti- ja rekisterihallitus, Taloussanomien 26.1.2000)

8 Yksityislääkäri (2003). Aggressiivinen innovointi- ja patentointistrategia tie menestykseen. Nro 1: 96 - 98.

Biohit-konsernin taloudellista kehitystä kuvaavat tunnusluvut

(EUR 1000 ellei toisin ilmoitettu)	1998	1999	2000	2001	2002
Liikevaihto	16 881	20 551	24 247	25 545	25 354
Liikevaihdon muutosprosentti	16,6	21,7	18,0	5,4	-0,7
Oman pääoman tuottoprosentti	12,1	3,8	-4,6	-1,3	-11,7
Sijoitetun pääoman tuottoprosentti	12,2	8,5	-0,8	2,0	-5,5
Omavaraisuusaste, %	38,8	66,0	66,9	65,7	66,9
Investoinnit käyttöomaisuuteen	1 392	1 271	6 208	2 212	1 578
% liikevaihdosta	8,2	6,2	25,6	8,7	6,2
Tuotekehityskulut	740	1 270	1 698	2 114	1 809
% liikevaihdosta	4,4	6,2	7,0	8,3	7,1
Henkilöstö keskimäärin	164	184	222	289	303

Osakkeet ja keskeiset osakekohtaiset tunnusluvut

	1998	1999	2000	2001	2002
Osakkeiden lukumäärä tilivuoden lopussa	10 264 537	12 264 537	12 643 377	12 643 377	12 937 627
Tulos per osake (EPS), EUR	0,06	0,04	-0,06	-0,02	-0,14
Oma pääoma per osake, EUR	0,69	1,33	1,30	1,28	1,15

Osakkeiden vaihto ja kurssit

Vuosi	Vaihto EUR	Vaihto kpl	Keskikurssi EUR	Alin kurssi EUR	Ylin kurssi EUR	Päätös-kurssi EUR	Markkina-arvo EUR ⁹
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	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
2002	3 017 824,28	1 178 003	2,56	1,40	4,40	1,41	18 242 054,00

Biohitin taloudellinen informaatio vuonna 2003

- Tilinpäätöksen julkistaminen: 28.3.
- Yhtiökokous: 9.4. Restaurant Pörssi, Fabianinkatu 14, 00100 Helsinki
- Osavuositarkastus 1-3/2003: 7.5.
- Osavuositarkastus 1-6/2003: 6.8.
- Osavuositarkastus 1-9/2003: 5.11.

⁹ Osakkeen markkina-arvo olettaen, että A-osakkeiden markkina-arvo on sama kuin B-osakkeiden.

TOIMITUSJOHTAJAN KATSAUS



Osmo Suovaniemi, toimitusjohtaja

Biohit-konsernin liikevaihto ja tulos vuonna 2002

Biohitin kuluneen tilikauden MEUR 25,4 liikevaihto oli vuoden 2001 tasoa. Poistojen (MEUR 1,5), konserniliikearvopoistojen (MEUR 0,6), nettorahoituskulojen (MEUR 0,3) ja verojen (MEUR 0,3) sekä tilikauden kuluksi kirjattujen pitkävaikutteisten tutkimus- ja tuotekehitysmenojen (MEUR 1,8) jälkeen Biohit-konsernin tappio oli MEUR 1,8. Kuluneen tilikauden liikevaihto koostui pääosin elektronisista ja mekaanisista Biohit Proline -nesteanostelijoista kahdelle eri markkinasegmentille ja niiden yhteydessä käytettävistä kertakäyttöisistä kärjistä sekä pipettien huollosta.

Diagnostisten testien ja niiden yhteydessä toimitettavien instrumenttien osuus liikevaihdosta oli vielä alle 5 %. Pipettien sekä niiden kärkien ja huollon liiketoiminta oli kannattavaa. Diagnostisten testien tutkimus- ja kehitystyö, tuotanto ja markkinoinnin aloitus sekä siihen liittyvät lukuissa eri maissa suoritettavat evaluatiot ja haetut viranomaishyväksynnät ovat rasittaneet yhtiön tulosta. Konsernin tulosta heikensi erityisesti Biohit Inc.:n myynnin lasku ja tappiollinen toiminta USA:ssa.

Konsernin kannattavuutta tulee lisäämään loppuvuonna 2002 aloitettu toiminnan sopeuttamisohjelma. Yhtiön tuotteiden myynnin tehokkuutta ja volyyymiä on ryhdytty kasvattamaan lisäämällä emoyhtiön markkinointi- ja myyntikapasiteettia, jolla tuetaan mm. Biohitin tuotteiden noin sadan maahantuojan toimintaa. Biohit uskoo, että myös seitsemän tytäryhtiön myynnin lisäyksen myötä syntyy kannattavuuden kasvua.

Nesteannostelu – turvallisia pipettejä globaaleille markkinoille

Biohitin nesteannostelijoita eli pipettejä käytetään kaikenlaisissa laboratorioissa, joissa käsitellään ja mitataan erilaisia nesteitä. Pipettien ja niiden yhteydessä käytettävien kertakäyttöisten kärkien maailmanmarkkinat ovat noin USD 500 miljoonaa. Näitä markkinoita on tulevina vuosina mahdollista kasvattaa mm. Biohitin uusilla innovaatioilla ja teknologioilla kolminkertaiseksi. Kyseiset markkinat saavat vahvaa lisäkasvua erityisesti kehitysmaista, mikäli huomioidaan niiden erityisolosuhteet ja -tarpeet.

Palvellakseen globaaleja markkinoita Biohit on identifioinut ja luonut uusia markkinasegmenttejä 1990-luvun alussa kehittämänsä kahden Biohit Proline -pipetin markkinasegmentin lisäksi luomalla neljä uutta segmenttiä. Nämä kuusi eri markkinasegmenttiä eroavat toisistaan tuotteen sovellusalueen, suorituskyvyn ja hinnan suhteen. Tämän lisäksi Biohit on panostanut pipettien kehitystyössä erityisesti tuotteiden työskentelyn turvallisuutta lisääviin ja ergonomisiin ominaisuuksiin. Näiden ominaisuuksien merkitys työperäisten rasitusvammojen ehkäisyssä sekä työviihtyvyyden ja työn laadun lisäämisessä on keskeinen^{10,11}.

Vuonna 2002 Biohit sai valmiiksi uuden sukupolven mekaanisen Biohit mLINE-pipettituoteperheen tilavuusalueelle 0,5–5000 µl. Kyseiseen tuoteperheeseen liittyy useita patenteja ja patenttihakemuksia ja se tullaan täydentämään vuoden 2003 kuluessa monikanavaisilla malleilla. Biohit tuo markkinoille vuoden 2003 puolivälissä kehitysmaiden tarpeita palvelevan Biohit Basic pipettiperheen. Biohitin mekaaninen, yksi- ja monikanavainen Biohit Proline -mallisto on saavuttanut 1990-luvun alusta lukien merkittävän markkina-aseman.

Vuonna 2002 Biohit vahvisti elektronisten pipettien kolmea markkinasegmenttiä uudella Biohit eLINE mallilla tilavuusalueelle 100–5000 µl ja sai valmiiksi yksikanavaisen malliston, joka kattaa tilavuusalueen 0,2–5000 µl. Vuonna 2003 Biohitin eLINE mallisto tullaan täydentämään monikanavaisilla elektronisilla pipeteilla. Biohit eLINE on ainoa elektroninen pipetti maailmassa, jossa on mm. elektroninen kärjenpoistaja. Kyseinen ominaisuus lisää työskentelyn mukavuutta ja vähentää työperäisten sairauksien riskejä. Biohit eLINE-malliston lisäksi yhtiöllä on 1990-luvun kuluessa maailmanmarkkinoille etabloituneet elektroniset Biohit Proline pipetit sekä pari vuotta markkinoituiden Biohit ePET-mallit valtaamaan osansa miljoonan mekaanisen pipetin markkinasegmentistä.

Elektronista Biohit R-Lineä, joka soveltuu automaattisten nesteannostelu- ja analyysijärjestelmien komponentiksi, on kehitetty edelleen. Siitä on saatavissa yksi- ja 8-kanavaiset mallit. Vuoden 2002 kuluessa on kehitetty pipetin kärkiä uusille markkinasegmenteille.

Vuonna 2002 Biohitin akkreditoitu kalibrointilaboratorio sertifioitiin uuden ISO 17025-laatustandardin mukaisesti. Pipettien liiketoimintaan liittyvä huolto- ja kalibrointipalvelu kehittyi edelleen suotuisasti. Samoin suotuisasti kehittyi jo vuosia kestänyt OEM-kauppa¹² mm. 3M:n, Johnson & Johnsonin ja bioMérieux:n kanssa. Nämä yhtiöt täydentävät diagnostisia analyysijärjestelmiään Biohitin valmistamilla elektronisilla pipeteilla.

Diagnostiikka

Vuonna 2002 Biohit kehitti edelleen diagnostisia testejiään, joiden tuotannossa avainkomponentteja ovat Biohitin tiettyjen hybridomien¹³ tuottamat monoklonaaliset vasta-aineet¹⁴. Tämän lisäksi Biohitillä on 30 monoklonaalista vasta-ainetta, joita voidaan käyttää tutkimukseen ja erilaisten syöpätyyppien tunnistamiseen kudosnäytteistä. Lisätutkimuksia ja kehitystyötä vaatii biopsianäytteestä tehtävä lak-

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

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

12 Original Equipment Manufacturer eli asiakkaalle räätälöityjen tuotteiden valmistaja.

13 Eri solutyypin yhteensulautumisesta syntynyt kasvainsolukko.

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

toosi-intoleranssi pikatesti¹⁵ ja solufibronektiini (cFN) -kiti eri syöpätyypin diagnostiikkaan^{16,17,18}, ennenkuin näitä ainutlaatuisia testejä voidaan tarjota tutkimuskäytön lisäksi kliiniseen käyttöön.

Biohitin patentoima testikitti systeemisen lupus erythematosuksen (SLE) määrittämiseksi verinäytteestä on evaluoitu Suomessa. Tämän lisäksi on viitteitä siitä, että Biohitin SLE-testillä voidaan arvioida SLE:n kliinistä aktiiviteettiä¹⁹. Koska SLE muistuttaa reumatauteja ja kyseisten tautien diagnostiikassa käytetään muiden testien ohessa myös SLE-testiä, Biohitin SLE testikitillä on suuri markkinapotentiaali. Maailman väestöstä noin 2% sairastaa reumatauteja ja 0,1–0,4% systeemistä lupus erythematosusta.

Biohitin lukuisissa maissa patentoimalla GastroPanel-tutkimuksella voidaan verinäytteestä määrittää onko tutkitavalla potilaalla helikobakteeri-infektio ja atrofinen gastriitti. GastroPanel-tutkimuksella päästään samaan tulokseen kuin invasiivisella tähytystutkimuksella ja siihen liittyvällä koepalojen mikroskooppisella tutkimuksella^{20,21}. GastroPanel-tutkimus ja sitä tulkitseva GastroSoft-ohjelma (www.biohit.com) auttavat selvittämään minkä laatuista potilaan ylävatsavaivat (dyspepsia) ovat tai onko helikobakteeri-infektio aiheuttanut atrofista gastriittia sekä miten suuri riski atrofiseen gastriittiin sairastuneella potilaalla on saada mahasyöpä ja/tai peptinen haavatauti (maha- ja pohjukaissuolihaavatauti)^{22,23}. Mahan limakalvon tulehdus ja surkastuminen eli atrofinen gastriitti on oireeton tai vähän oireita antava ja moniin sairauksiin johtava, vuosien kuluessa kehittyvä tauti. Maailman väestöstä noin 25% eli 1,5 miljardia ihmistä sairastuu elämänsä aikana atrofiseen gastriittiin. Tähän tautiin sairastuneista noin 20% saa peptisen haavataudin. Vaikea-asteinen atrofinen gastriitti aiheuttaa 4–6%:lla mahasyöpää tai sen esiasteen, joka on parannettavissa²⁴. Liian myöhään tehdyn mahasyöpädiagnosoin jälkeen hoidoista huolimatta 80–90% potilaista kuolee viiden vuoden kuluessa. Noin 10% potilasta, jotka kärsivät atrofisesta gastriitista, sairastuvat vaikeaan mahan korpusosan atrofiseen gastriittiin²⁵.

Kyseisten potilaiden riski sairastua B12-vitamiinin puutoksen aiheuttamiin sairauksiin on erittäin korkea. Korpusatrofian, monipuolisen ravinnon puutteen ja keliakiataudin vuoksi jopa 30% yli 65-vuotiaista voi kärsiä B12-vitamiinin vajeesta, jonka aiheuttamat taudit voivat jäädä pysyviksi diagnoosin viivästyessä.

Varsin usein atrofinen gastriitti jää diagnosoimatta tai todetaan liian myöhään. Yleisenä käsityksenä on ollut, että atrofisen gastriitin hoito ei olisi mahdollista. Vasta uusimmilla tutkimustuloksilla ja käytännön hoitotyössä on voitu osoittaa, että atrofinen gastriitti on mahdollista hoitaa ja että se voi parantua²⁶. Mikäli atrofinen gastriitti diagnosoidaan ja hoidetaan, mahasyövän ja peptisen haavataudin riskit vähenevät. Dementian ja ääreishermostovaurioiden sekä sydän- ja aivoverisuonitukosten taustalla tai myötävaikuttavana tekijänä saattaa olla hoitamaton atrofinen gastriitti ja siihen liittyvä B12-vitamiinin puutostila. Siksi myös näihin tauteihin sairastuneiden potilaiden GastroPanel-tutkimus edistää kyseisten tautien syiden selvittämistä, hoitoa ja ennaltaehkäisyä.

GastroPanel-tutkimusta voidaan käyttää ensisijaisena tutkimuksena dyspepsian erotusdiagnostiikassa ja mahan limakalvon sairauksien selvittämisessä sekä niiden aiheuttamien riskien ja seuraamusten arvioinnissa. GastroPanel-tutkimus edistää mahan limakalvon atrofisen gastriitin ja siihen liittyvien sairauksien seulontatutkimuksia, täsmällistä diagnosointia sekä ennaltaehkäisevää ja kohdennettua hoitoa (evidence-based medicine).

Edistääkseen GastroPanelin käyttöönottoa kaikkialla maailmassa Biohit keskittyy yleislääkäreiden sekä kliinisten palvelulaboratorioiden informointiin yhteistyössä eri maiden alan asiantuntijoiden ja lääketyöväestön kanssa. Tämän lisäksi GastroPanel-tutkimuksesta ja sen eduista välitetään tietoa eri medioiden kautta suurelle yleisölle. GastroPanel-tutkimus ja sitä tulkitseva GastroSoft-ohjelma parantavat erityisesti yleislääkäreiden mahdollisuuksia parempaan diagnostiikkaan ja sitä vastaavaan täsmähoitoon. Nopeasti saatavilla, lääkäriä ja potilasta lähellä oleva desentralisoitu laboriodiagnostiikka edistää oikeaan diagnoosiin pääsyä sekä säästää aikaa ja kustannuksia.

Analyysijärjestelmiä ja kansainvälistä yhteistyötä

Kehittääkseen desentralisoitua laboriodiagnostiikkaa Biohit on täydentänyt nesteannostelija- ja diagnostiikkatuotteensa kokonaisiksi analyysijärjestelmiksi amerikkalaisen BioTek-yhtiön valmistamilla mikrolevy-instrumenteilla. Kyseiset instrumentit perustuvat vertikaalimitaukseen²⁷ ja monikanavanesteannosteluun ja niitä täydennetään Biohitin kehittämällä tietokoneohjelmilla. Biohitin GastroPanel-tutkimuksen eri testit (Pepsinogeeni I ja II, Gastrin-17 ja H. pylori) sekä SLE- ja cFN-testit perustuvat turvallisiin ja tarkkoihin mikrolevyillä²⁸ suoritettaviin entsyymi-immunomäärityksiin.

- 15 Sipponen P., Suovaniemi O., Tamminen J. (2000). Suomalainen patentti 106212: *Menetelmä disakkaridaasien määrittämiseksi ja testipakkaus sitä varten*
- 16 U.S.-patentti 5,420,012 ja EP-patentti 0399271: *Method for the Detection of Reactive Conditions.*
- 17 Yläupa S. (1996). *The Development of a Method for Quantification of Cellular Fibronectin EDACFn and Its Clinical Applications*, väitöskirja, Helsingin Yliopisto.
- 18 Suovaniemi O., Härkönen M., Sipponen P. (2001). Suomalainen patenttihakemus 20011908: *Menetelmä vatsasyövän osoittamiseksi.*
- 19 Salonen E.M., Miettinen A., Valle T.K., Koskenmies S., Kere J., Julkunen H.: Anti-telomere Antibodies in Systemic Lupus Erythematosus (SLE): A Comparison with Five Antinuclear Antibody Assays in 430 Patients with SLE and Other Rheumatic Diseases. Lähetetty julkaistavaksi.
- 20 Sipponen P., Ranta P., Helske T., Kääriäinen I., Mäki T., Linnala A., Suovaniemi O., Alanko A., Härkönen M. Serum levels of amidated gastrin-17 and pepsinogen I in atrophic gastritis. An observational case-control study. *Scand J Gastroenterol* 2002; 37: 785-791.
- 21 Nicolini G., Zagari R., Pozzato P., Lunedei V., De Luca L., Antonini F., Ricciardiello L., Fossi S., Beretti D., Martuzzi C., Fuccio L., Maltoni S., Sipponen P., Bazzoli F., Roda E. Diagnosis of atrophic gastritis based upon a combination of three non-invasive tests: Preliminary results of the Loiano-Monghidoro project. *J Gastroenterol Hepatol* 2002; 17 (Suppl): A264 and *Div Liver Dis* 2001; 33 Suppl.:A25.
- 22 Sipponen P., Seppälä K., Ääränen M., Helske T., Kettunen P. Chronic gastritis and gastroduodenal ulcer: a case control study of coexisting duodenal or gastric ulcer in patients with chronic gastritis. *Gut* 1989; 30: 922-929.
- 23 Sipponen P., Varis K., Fräki O., Korri UM, Seppälä K., Siurala M. Cumulative 10-year risk of symptomatic duodenal and gastric ulcer in patients with or without chronic gastritis. A clinical follow-up study of 454 outpatients. *Scand J Gastroenterol* 1990; 25: 966-973.
- 24 Sipponen P., Kekki M., Haapakoski J., Ihamaki T., Siurala M. Gastric cancer risk in chronic atrophic gastritis: statistical calculations of cross-sectional data. *Int.J.Cancer* 1985; 35:173-7.

- 25 Varis K., Kekki M., Härkönen M., Sipponen P., Samloff IM, Serum pepsinogen I and serum gastrin in the screening of atrophic pangastritis with high risk of gastric cancer. 1991. *Scand. J. gastroenterol. (Suppl.)* 186: 117-123.
- 26 Kokkola A., Sipponen P., Rautelin H., Harkonen M., Kosunen TU, Haapiainen R., Puolakkainen P. The effect of *Helicobacter pylori* eradication on the natural course of atrophic gastritis with dysplasia. *Aliment Pharmacol Ther.* 2002 Mar;16(3):515-20.
- 27 Suovaniemi O. (1994). Automated Instrumentation for Clinical and Research Laboratories – Innovations and Development of Vertical Light Beam Photometers and Electronic Pipettors, väitöskirja, Helsingin Yliopisto
- 28 Biohitin U.S. -patentti 5,308,584: *Cuvette Matrix Tray.*

Biohitin analyysijärjestelmän joustavuus, helppokäyttöisyys ja taloudellisuus edistävät GastroPanel-tutkimuksen käyttöön. Tämä järjestelmä on hyvin käyttökelpoinen sekä tutkimus- että kliinisessä käytössä. Järjestelmää voidaan käyttää Biohitin testikittien lisäksi immunomäärityksissä, jotka perustuvat mikrolevyn käyttöön.

Yhtiössä on kehitteillä nykyisen järjestelmän rinnalle analyysijärjestelmä, jolla GastroPanel voidaan määrittää nykyistä nopeammin. Tämän lisäksi Biohitin testikittien automaattinen ja nopea analyysijärjestelmä, joka soveltuu erityisesti potilaan ja lääkärin läheisyydessä käytettäväksi.

Biohit on pyrkinyt edistämään GastroPanelin käyttöön-ottoa sovittamalla sen eräiden markkinoilla olevien mikrolevypohjaisten täysin automaattisten analyysijärjestelmien yhteydessä käytettäväksi. Tämän lisäksi Biohitin testikittijä voi muuntaa käytettäväksi analyysijärjestelmissä, jotka eivät perustu mikrolevyjen käyttöön. Tähän liittyvistä strategisista alliansseista on ryhdytty neuvottelemaan eräiden diagnostiikkayritysten ja palvelulaboratorioiden kanssa.

Kansainvälisen yhteistyön ja strategisten allianssien onnistumisen keskeisenä perustana ovat Biohit Oyj:n ja sen tytäryritysten johdon ja avainhenkilöiden kokemus. Monet heistä ovat aina 1970-luvulta lähtien olleet johtavia ja kansainvälisesti tunnustettuja pioneereja biotekniikan ja siihen liittyvän korkean teknologian globaalissa liiketoiminnassa. Olemme luoneet tutkimukseen, laboratoriotyöskentelyyn ja diagnostiikkaan standardeja²⁹, jotka ovat olleet esimerkiksi ja menestyksen perustana lukuisille yrityksille. Nämä standardit ovat edistäneet tutkimusta, sekä kehittäneet laboratoriotyöskentelyä ja diagnostiikkaa kaikkialla maailmassa³⁰. Nykyisen ja uuden kansainvälisen yhteistyön perustana ovat Biohitin lukuisilla patenteilla suojatut kansainväliset laatustandardit täyttävät teknologiat ja tuotteet.

Kapasiteettia tuotannossa

Biohitin Kajaanissa vuonna 2000 käyttöönottama tuotantolaitos on varustettu uudella teknologialla. Uusinta automaatioteknologiaa edustaa erityisesti ruiskupuristusosasto. Tuotannon tehokkuuden ja laadun kohottamiseen on kiinnitetty erityistä huomiota. Kajaanin tehtaalla ruiskupuristetaan pääosin pipetin kärkiä ja kootaan mekaanisia ja elektronisia pipettejä. Helsingin toimipisteessä valmistetaan työkaluja ja ruiskupuristetaan pipetin osia ja muita tarkkuusmuoviosia sekä suoritetaan pipettien pilottituotanto. Biohitillä on valmius henkilöstöä ja työvuoroja lisäämällä joustavasti ja nopeasti tarvittaessa nelinkertaistaa pipettien tuotanto.

Vuonna 2001 valmistui Helsingin toimipisteessä testikittien tuotantoon tarkoitettu puhdistilayksikkö, jonka laajentamiseen on varattu viereiset tilat. Nykyisen puhdistilayksikön vuosikapasiteetti on noin 60 000 testikittä ja yksikön laajentamisella kapasiteetti on mahdollista nelinkertaistaa. GastroPaneliin kuuluvien eri testikittien keskimääräinen hinta asiakkaalle on noin EUR 400, josta Biohit-konsernin osuus on EUR 200–400 riippuen myyntikanavasta.

Edelleenkin Biohitin eräänä vahvuutena, huolimatta ras-kaista ja etupainoisista investoinneista on, että sen tuotanto ei ole ulkoistettu. Biohit käyttää kuitenkin kohtuullisessa

määrin luotettaviksi koettuja koti- ja ulkomaisia alihankkijoita. Näin Biohitillä itsellään on kontrolli keskeisistä tuotantoteknologioista ja kustannuksista.

Biohitin tuotteiden markkinapotentiaalin hyödyntäminen

Biohit jo syntyessään vuonna 1988 suuntasi toimintansa kansainvälisille markkinoille, koska kotimarkkinat Biohitin valitsemilla kapeilla ja fokusoiduilla liiketoiminta-alueilla ovat pienet. Vuonna 2002 Biohit-konsernin liikevaihdosta 97 % kertyi ulkomailta. Biohitin valmistamien tuotteiden kotimaisuusaste oli noin 95 %. Biohit on poikkeuksellisella tavalla kyennyt runsaan kymmenen vuoden kuluessa kehittämään samanaikaisesti tuotteet, tuotantoteknologioita sekä globaalin yhteistyö- ja asiakaspalveluverkoston, mukaanlukien seitsemän ulkomaista tytäryritystä. Vuoden 2003 alussa Biohit perusti Kiinassa edustuston Shanghaihin, jonka tehtävänä on diagnostisten testikittien ja niistä sekä pipeteistä ja instrumenteista koostuvien analyysijärjestelmien markkinointi ja myynti Kiinassa yhteistyössä paikallisten jakelijoiden kanssa.

Biohitin seitsemän tytäryhtiötä, Shanghaiin edustusto ja 60 pääjakelijaa omine asiakaspalveluverkostoineen edesauttavat Biohitin tuotteiden ja tavaramerkin leviämistä kaikkialle maailmassa. Biohit-konsernin vuoden 2002 liikevaihdosta kertyi noin 75 % tytäryhtiöiden kautta. Vuoden 2002 kuluessa Biohit Oyj panosti myös pääjakelijoiden kanssa tapahtuvaan yhteistyöhön sekä uusien markkina-alueiden valtaamiseen uusien jakelijoiden kanssa Etelä-Amerikassa, Arabimaissa ja Aasiassa.

Biohitin tavoite on lisätä yhteistyötä alan suuryritysten kanssa. Näin yhtiö pääsee tuotteineen ja teknologioineen sellaisille markkinasegmenteille, jotka muutoin ovat suljettut. Biohit tekee edelleenkin jo vuosia kestänyttä yhteistyötä mm. sellaisten monikansallisten suuryritysten, kuten Beckman Coulterin, Becton Dickinsonin, bioMérieux:n, Johnson & Johnsonin ja 3M:n kanssa. Biohitin tavoite on näistä eräiden ja mahdollisesti joidenkin muiden suuryritysten kanssa muodostaa strategisia alliansseja Biohitin diagnostiikan potentiaalin tehokkaakseen hyödyntämiseen. Tälle yhteistyölle on luotu pohjaa lukuisilla evaluatioilla ja tutkimuksilla, joita Biohit on tehnyt erityisesti GastroPanelista yhdessä monien eri maiden alan asiantuntijoiden ja terveystieteiden kanssa.

Olen vakuuttunut siitä, että Biohit on siirtymässä merkittävään ja kannattavaan kasvuvaiheeseen, jonka toteuttamiseen seuraavan viiden vuoden vision mukaisesti on olemassa kaikki edellytykset.

Esitän lämpimät kiitokseni Biohitin henkilöstölle Suomessa ja ulkomailla sekä osakkeenomistajille ja muille sidosryhmille yhtiötämme kohtaan osoittamastanne luottamuksesta. Tulevan kannattavan kasvumme myötä kykenemme yhä enenemässä määrin tekemään arvokasta työtä tutkimuksen ja hyvinvoinnin edistämiseksi.

Helsingissä 1.3.2003
Kunnioitavasti,



Osmo Suovaniemi, LKT, professori
Biohit Oyj:n toimitusjohtaja

29 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.

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

BIOHIT-KONSERNI

Biohitin osaaminen

Biohitin nykyinen johto ja eräät sen avainhenkilöt kehittivät 1970-luvulla kahdesta professori 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 (Finnpipette³¹) sekä vertikaalimittausperiaate ja sen -instrumentti-sovellukset (esim. Multiskan³²).

Näitä keksintöjä on hyödynnetty niin laajalti, että niitä voi perustellusti kutsua maailmanlaajuisiksi teollisiksi standardeiksi. Kyseisiin innovaatioihin perustuvat nesteannostelutuotteet ja -järjestelmät olivat lähtökohtina Suovaniemen 1970-luvulla perustamien yritysten, Labsystems 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 eräessä julkaisussa³³ 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 PCR³⁴- ja HTS³⁵-sovelluksissa käytettävien tuotteiden markkinat. Samoin Nobel-palkintoihin johtaneet monoklonaalisten vasta-aineiden valmistustekniikka³⁶ ja PCR-menetelmä³⁷ hyödyntävät moni-



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.

31, 32 Finnpiipette ja Multiskan ovat Labsystems Oy:n rekisteröimiä tavaramerkkejä.

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

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

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

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

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

kanavaisiin 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 lääketieteellisyydellä, 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 lavenee, 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).

Immunomäärittysten 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 immunomäärittäjäpalvelujen arvo on yhteensä yli USD 40 miljardia vuodessa.

Biohit on saanut immunomäärittäjämarkkinoille valmiiksi seuraavat diagnostiset testit: testipaneeli helikobakteerinfektion ja atrofisen gastriitin diagnosoimiseksi sekä mahasyövän ja maha- ja pohjukaissuolihaavan 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 miljardia³⁸.

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. Henkilöstöresursseja 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 laboratorionstrumenttien tutkimus- ja kehitystyötä. Vuodesta 1999 lähtien Biohitin liiketoiminta-ajatuksena on ollut keskittyä nesteannostelutuotteiden, diagnostisten testien ja instrumenttien sekä näistä kolmesta tuotealueesta koostuvien analyysijärjestelmien ja huollon kehittämiseen.



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

Tutkimus ja tuotekehitys

Biohitin tutkimus- ja tuotekehitystyössä eri alojen asiantuntemus yhdistyy kokonaisvaltaiseksi osaamiseksi. Yhtiön avainhenkilöt ovat mm. biotekniikan, elektroniikan, fysiikan, lääketieteen, kemian, molekyylibiologian, optiikan, mekaniikan ja ruiskupuristusteknologian asiantuntijoita. Biohitin avainhenkilöt yhdessä eri tiedeyhteisöjen tieteellisten neuvonantajien kanssa soveltavat innovaatio toiminnassaan, perus- ja soveltavassa tutkimuksessa sekä tuotekehityksessä edellä mainittujen alojen ja eri huipputekniikoiden tietyistä.

Tämä poikkitieteellinen, useiden eri tieteidenalojen 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.

Palveluakseen globaaleja markkinoita Biohit on identifioinut ja luonut uusia markkinasegmenttejä 1990-luvun alussa kehittämänsä kahden Biohit Proline markkinasegmenttinsä lisäksi neljä uutta segmenttiä. Nämä kuusi eri markkinasegmenttiä eroavat toisistaan tuotteen sovellusalueen, suorituskyvyn ja hinnan suhteen. Tämän lisäksi Biohit on panostanut pipettien kehitystyössä erityisesti tuotteiden työskentelyn turvallisuutta lisääviin ja ergonomisiin ominaisuuksiin. Näiden ominaisuuksien merkitys työperäisten rasitusvammojen ehkäisyssä sekä työviihtyvyyden ja työn laadun lisäämisessä on keskeinen.

Diagnostiikkatuotteiden alueella Biohitin helikobakteerinfektion ja atrofisen gastriitin määrittämiseksi sekä mahasyövän ja maha- ja pohjukaissuolihaavan riskin mittaamiseksi tarkoitetun 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 2002 Biohitin tutkimus- ja kehityksenmenot olivat MEUR 1,8.

38 MeritaNordbanken Research 6.3.2000



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

Patentointi

Biohit keskittyy toiminnassaan yksinomaan niille liiketoiminta-alueille, joilla se omaa vankan poikkiteollisen tutkimustaustan, teknologisen osaamisen ja patentein suojattuja innovaatioita.

Biohitillä on lukuisia patenteja ja sen johdolla ja avainhenkilöstöllä 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 keksijätoiminnasta eniten patenteja Suomessa^{39,40} ja useita satoja ulkomailla lääketieteellisen diagnostiikan, optiikan ja mekaniikan aloilta.

Biohitin aggressiivisen patentointistrategian tuloksena syntynyt laaja koti- ja ulkomainen patenttisuoja sekä eri tyyppiset sopimukset ovat luoneet yhtiölle vahvan ja turvallisen perustan globaalille yhteistyölle ja kasvulle. Biohitin patentit, tuotteiden korkea laatu ja toimitusvar-

muus ovat taanneet pitkäaikaisen yhteistyön jatkumisen kansainvälisten suurryitysten, kuten Beckman Coulterin, Becton Dickinsonin, bioMérieux:n, Johnson & Johnsonin ja 3M:n kanssa. Yhtiö tulee edelleen kiinnittämään erityistä huomiota poikkiteollisen intellektuaalisen omaisuutensa voimakkaaseen kehittämiseen ja suojaamiseen.

Biohitin mission perusta on aggressiivinen innovointi- ja patentointistrategia⁴¹, missä Biohitin johto ja monet avainhenkilöt ovat toimineet pioneereinä ja esimerkkinä sekä pienille että suurille yrityksille aina 1970-luvulta lähtien⁴². Tämä hyväksi koettu perusta takaa sen, että Biohit edelleen kykenee kehittämään tuotteita, joilla edistetään tehokasta ja turvallista laboratoriotyöskentelyä sekä decentralisoitua laboratoriodiagnostiikkaa ja sen myötä oikeaan diagnoosiin perustuvaa täsmähoitoa (evidence-based medicine).

³⁹ Tekniikka ja Talous 8.2.2001: 11.

⁴⁰ Keksintöuutiset (2001), 4-5: 7.

⁴¹ Vuoden 2000 tammikuussa silloisista 21 pörssitulokkaasta NM-listan ensimmäisellä biotekniikkayrityksellä, Biohitillä oli Suomessa 16 patenttia ja 31 patenttihakemusta ja kahdellakymmenellä muulla yrityksellä yhteensä 11 patenttia ja 24 patenttihakemusta (Patentti- ja rekisterihallitus, Taloussanomata 26.1.2000)

⁴² Yksityislääkäri (2003). Aggressiivinen innovointi- ja patentointistrategia tie menestykseen. Nro 1: 96 - 98.



Biohit Oyj:n toimitusjohtaja Osmo Suovaniemi vastaanotti 19.11.2002 Patentti- ja rekisterihallituksen tunnustusreligraafin. Kesäkuun 29. päivänä 2002 tuli kuluneeksi 160 vuotta ensimmäisen suomalaisen patentin myöntämisestä, ja tuolloin Suovaniemelle myönnettyjen patenttien lukumäärä oli suurin Suomessa. Tämän juhlavuoden kunniaksi tunnustuspalkinto myönnettiin kolmelle henkilölle, jotka ovat olleet keksijöinä vähintään viidessäkymmenessä Patentti- ja rekisterihallituksen myöntämässä patentissa. Suomen Tasavallan Presidentti myönsi Suovaniemelle vuonna 2002 professorin arvon ja nimen.

Tuotanto

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

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.

Vuoden 2001 alussa saatiin valmiiksi Helsingin toimipisteessä diagnostisten testikittien tuotantoon tarkoitettu puhdistilayksikkö. Nykyisen puhdistilayksikön vuosikapiteetti on noin 60.000 testikittiä, jonka laajentamisella kapasiteetti on mahdollista nelinkertaistaa. GastroPaneliin kuuluvien testikittien keskimääräinen hinta asiakkaalle on noin EUR 400, josta Biohit-konsernin osuus on EUR 200-400 riippuen myyntikanavasta.

Edelleenkin Biohitin eräänä vahvuutena, huolimatta rasakaista ja etupainoisista investoinneista on, että sen tuotanto ei ole ulkoistettu. Biohit käyttää kuitenkin kohtuullisessa määrin luotettaviksi koettuja koti- ja ulkomaisia alihankki-

joita. Näin Biohitillä itsellään on kontrolli keskeisistä tuotantoteknologioista ja kustannuksista.

Kansainvälinen myynti ja markkinointi

Kansainvälisen yhteistyön ja strategisten allianssien onnistumisen keskeisenä perustana on Biohit Oyj:n, tytäryritysten johdon ja avainhenkilöiden kokemus. Monet heistä ovat aina 1970-luvulta lähtien olleet johtavia ja kansainvälisesti tunnustettuja pioneerejä biotekniikan ja siihen liittyvän korkean teknologian globaalissa liiketoiminnassa. Olemme luoneet tutkimukseen, laboratorio-työskentelyyn ja diagnostiikkaan standardeja, jotka ovat olleet esimerkkinä ja menestyksen perustana lukuisille yrityksille. Nämä standardit ovat edistäneet tutkimusta, sekä kehittäneet laboratorio-työskentelyä ja diagnostiikkaa kaikkialla maailmassa. Nykyisen ja uuden kansainvälisen yhteistyön perustana ovat Biohitin lukuisilla patenteilla suojatut kansainväliset laatustandardit täyttävät teknologiat ja tuotteet.

Biohitin tuotteiden asiakaskuntaan kuuluvat tutkimuslaitosten, yliopistojen, lääke- ja bioteknologia-alan yritysten sekä sairaaloiden laboratoriot. 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 -asiakaiden maailmanlaajuiset asiakaspalveluverkostot.

Vuonna 2002 Biohitin MEUR 25,4 liikevaihto koostui suurimmaksi osin nesteannostelutuotteiden myynnistä ja huollosta. Biohitin liikevaihdosta 97% kertyi ulkomaan myynnistä, ja yhtiön valmistamien tuotteiden kotimaisuusaste oli 95%. Liikevaihdosta 59,1% kertyi Euroopan maista, 20,5% Pohjois-Amerikasta ja 20,4% Aasiasta.

Laatujärjestelmät

Biohit toimii liiketoiminta-alueella, jossa tuotteiden ehdottoman luotettava ja keskeytymätön toiminta on ensiarvoisen tärkeää. Nykyajan laboratoriomaailmassa ei riitä, että tuotteet ovat erittäin laadukkaita vaan niiden on myös oltava mahdollisimman vähän ympäristöä kuormittavia sekä niiden käyttöaikana että sen jälkeen.

Biohit on vastannut kyseisiin haasteisiin kehittämällä edelleen omia tuotteitaan ja toimintoprosessejaan vastataksien sekä olemassaoleviin että tuleviin viranomais-, ympäristö- ja asiakasvaatimuksiin.



Biohit osallistuu vuosittain lukuisille laboratorioalan ja lääketieteen messuille. Biohit Medica-näyttelyssä Saksassa marraskuussa 2002.

Biohit Oyj:n laatujärjestelmä on sertifioitu ja se täyttää seuraavien kansainvälisten standardien vaatimukset:

- ISO 9001 ed. 1994: Laadunhallintajärjestelmät
- ISO 13485 ed. 1996: Laadunhallintajärjestelmät, IVD / lääkintälaitteet
- ISO 14001: Ympäristöjärjestelmät
- ISO 17025: Testaus- ja kalibrointilaboratorioiden pätevyys



Biohitin tuotantotilat Kajaanisssa mahdollistavat nykyisen nesteannostelijoiden ja muovituotannon volyymin nelinkertaistamisen.

NESTEANNOSTELU



Vuonna 2002 Biohit lanseerasi uuden mekaanisten nesteannostelijoiden mLINE-malliston. Nesteannostelijan kehitystyössä on kiinnitetty erityisesti huomiota pipetin ergonomisiin ominaisuuksiin. Uuden tuoteperheen annostelijoiden pipetointiin ja kärjenpoistoon tarvittavat voimat ovat pienet, joka ehkäisee työperäisten rasitusvammojen syntyä. Kuvassa on myös Biohitin vuonna 2002 lanseeraama uusi ympäristöystävällinen ja edullinen pipetin kärkilaatikoiden täyttöpakkaus.

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 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. GS⁴³- ja CE⁴⁴-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 muille yrityksille. Niinpä Biohitin patentit ja patenttihakemukset sisältävät lukuisia innovaatioita, jotka yhdistettyinä 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 markkinoilta. Nykyiset ja uudet markkinasegmentit eroavat toisistaan tuotteen sovellusalueen, suorituskyvyn ja hinnan suhteen.

Biohitin nykyisten nesteannostelijoiden ja kertakäyttöisten kärkien kokonaismarkkinoiden on arvioitu olevan noin MUSD 500 vuodessa. Nämä markkinat koostuvat yli yhden miljoonan mekaanisen, noin 50 000 elektronisen nesteannostelijan sekä yli kymmenen miljardin kertakäyttöisen kärjen vuotuisesta myynnistä. Automaattisiin laboratorioinstrumentteihin ja analyysijärjestelmiin liitettävien elektronisten neste-annostelijoiden sovellusten sekä laboratorioden 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, uudentyyppisten nesteannostelijoiden mahdollisen markkinapotentiaalin on arvioitu olevan noin USD 1,0 miljardia.

Vuosien 2003–2007 kuluessa Biohitin tavoitteena on vallata ja luoda lisää uusia nesteannostelijoiden markkinasegmenttejä, joita yhtiö voi palvella innovaatioillaan, teknologioillaan ja tietotaidollaan.

43 Geprüft Sicherheit (GS): Saksalainen tuoteturvallisuusstandardi.

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

Elektroniset nesteannostelijat

Biohitin elektronisissa nesteannostelijoissa elektroniikka, optiikka, hienomekaniikka ja materiaalitekniikka yhdistyvät tavalla, joka monin tavoin tehostaa nesteenkäsittelyä ja parantaa työskentelyn ergonomiia. Mikroprosessoriohjauksensa 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 µl⁴⁵–100 ml. Annostelijat edustavat tarkkuuden, ergonomian ja toimivuuden kannalta uutta nesteenkäsittelyteknologiaa. Biohitin elektronisten nesteannostelijoiden ergonominen muotoilu ja niiden keveys vähentävät merkittävästi työskentelystä aiheutuvaa rasitusta ja täten ennaltaehkäisevät yläraajojen väsymistä ja työperäisten rasitusvammojen 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.^{46,47,48,49,50,51}



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



Biohit on maailman johtava elektronisten nesteannostelijoiden valmistaja. Biohitin elektronisten nesteannostelijoiden rakenne, ergonominen muotoilu ja keveys vähentävät merkittävästi ja ennaltaehkäisevät työperäisten rasitusvammojen syntyä. Mikroprosessoriohjauksensa ansiosta elektroniset annostelijat vähentävät myös käyttäjistä aiheutuvia virheitä parantaen täten nesteenkäsittelyn tarkkuutta ja toistettavuutta. Kuvassa Biohitin uuden sukupolven elektroninen eLINE®-tuoteperhe, joka on tarkoitettu kaikkein vaativimpiin nesteannostelusovelluksiin. Design Forum Finland myönsi eLINE®-perheelle kunniainninnan Pro Finnish Design 2001 -kilpailussa.

Hoskins et al.:n mukaan yhdysvaltalainen Occupational Safety and Health Administration (OSHA) on todennut, että toistuvasta liikkeestä johtuvat rasitusvammat ovat yleisin työperäisten sairauksien muoto⁵².

Kehittääkseen edelleen nesteannostelun turvallisuutta Biohit on liittänyt suurimpaan osaan nesteannostelijoistaan suodattimet, jotka ennaltaehkäisevät pipetin sisäosien ja täten myös käsiteltävän näytteen kontaminoitumisen esim. geeniteknologisissa tutkimuksissa^{53,54}. 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 hintaherkkyiden perusteella tehdyn nesteannostelijamarkkinoiden segmentoinnin tuloksena Biohitin elektroniset nesteannostelijat voidaan jakaa seuraaviin tuoteperheisiin:

- eLINE®: Uuden sukupolven elektroninen nesteannostelija kaikkein vaativimpiin nesteannostelusovelluksiin. eLINE®n ergonominen muotoilu ja ainutlaatuinen elektronisesti tapahtuva kärjenpoistaja vähentävät merkittävästi työperäisten rasitusvammojen syntyä.

45 1 µl = yksi miljoonasosa litra.

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

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

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

49 McGlothlin J.D., Hales T.R. (1995). NIOSH (National Institute of Occupational Safety and Health) Health Hazard Evaluation Report.

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

51 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.

52 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.

53 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.

54 Suovaniemi O. (2000). Suomalainen patentti 104885: Suodatin.



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

- 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 laboratorioden 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 laboratorioden käytetyimpiä työkaluja, joita myydään vuosittain yli miljoona kappaletta. Mekaanisten nesteannostelijoiden suosioon vaikuttavat käyttäjien tottumus sekä nesteannostelijan edullisempi hinta elektroniseen annostelijaan verrattuna.

Biohitin mekaanisten annostelijoiden tuoteperhe käsittää kiinteätilavuuksiset ja säädettävät yksi- ja monikanavaiset mallit tilavuusalueille 0,1 µl – 5 ml. Biohit on 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^{55,56}.

55 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.

56 Suovaniemi O. (2000). Suomalainen patentti 104885: Suodatin.

Kertakäyttökärjet

Biohitin valmistamat nesteannostelijat ja muovista ruiskupuristetut kertakäyttökärjet muodostavat yhdessä toimivan ja luotettavan kokonaisuuden^{57,58}. Biohit takaa nesteannostelijoidensa tarkkuuden ja toistettavuuden asiakkaan käytäessä Biohitin kehittämää 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 FINASin⁵⁹ 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

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

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

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

kaksi akkreditoitua nesteannostelutuotteiden valmistajien kalibrointilaboratoriota, joista Biohitin on tarkoin seuraavilla pätevyysalueilla.

Suure	Mittausalue	Mittauskyky (+/-)
Tilavuus	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 jäljitettävyyssvaatimukset. Jäljitettävät kalibrointitodistukset ovat jo tällä hetkellä olennainen osa eri laboratorioiden luotettavaa analyysipalvelua.60 Biohitin akkreditoitun kalibrointilaboratorion numero on K041.

Nesteannostelu vuonna 2002

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 panostaa nesteannostelijoidensa kehitystyössä erityisesti tuotteiden työskentelyn turvallisuutta lisääviin ja ergonomisiin ominaisuuksiin. Näiden ominaisuuksien merkitys mm. työperäisten rasitusvammojen ehkäisyssä on keskeinen^{61,62}.

Yhtiö jatkoi elektronisen eLINE-tuoteperheen laajentamista. Vuonna 2002 lanseerattiin yksikanavainen malli tilavuusalueelle 100–5000 µl, jolloin yhtiö sai valmiiksi koko yksikanavaisen eLINE-perheen malliston. Kokonaisuudessaan valmistunut yksikanavainen mallisto kattaa tilavuusvälin 0,2–5000 µl.

Biohitin uuden sukupolven elektroninen eLINE-mallisto on suunniteltu kaikkein vaativimpiin nesteannostelusovelluksiin. Annostelijan mikroprosessoriohjaus ja uudentyypinen rakenne mahdollistavat erittäin täsmällisen ja tarkan työskentelyn. Malliston ergonominen muotoilu ja elektronisesti tapahtuva kärjenpoisto vähentävät merkittävästi työperäisten rasitusvammojen riskiä.

Vuonna 2002 Biohit lanseerasi uuden mekaanisten nesteannostelijoiden mLINE-malliston. Nesteannostelijan kehitystyössä on kiinnitetty erityisesti huomiota ergonomisiin ominaisuuksiin. Uuden tuoteperheen annostelijoiden pipe-tointiin ja kärjenpoistoon tarvittavat voimat ovat pienet, joka ehkäisee työperäisten rasitusvammojen syntyä. Kontaminaation riskin minimoimiseksi pipetit on varustettu kärkikartiosuodattimilla. Lanseerattu yksikanavainen mLINE-nesteannostelija kattaa tilavuusalueen 0,5–5.000 µl ja on kokonaan autoklavoitavissa.

Vuonna 2002 Biohitille myönnettiin nesteannosteluliiketoiminnan alueella seuraavat patentit:

- Suomalainen patentti FI 109407 keksinnölle ”imulaite” (31.7.2002)
- Suomalainen patentti FI 109882 keksinnölle ”pipetti” (31.10.2002)
- Yhdysvaltalainen patentti US 6,482,361 keksinnölle ”Suction Device” (19.11.2002)
- Yhdysvaltalainen patentti US 6,499,364 keksinnölle ”Tip for a Suction Device” (31.12.2002).

Vuonna 2002 Biohit julkaisi nesteannosteluliiketoimintaan liittyen seuraavat artikkelit:

- Mannonen S, Hintikka V, Kaasinen J, Ekholm P: Reduced Tip Ejection and Pipetting Forces Prevent Repetitive Strain Injuries (RSI). *Biomedical Products* 2002, April, No. 4.
- Mannonen S, Hintikka V, Syrjä K. Choosing the Correct Electronic Pipettor. *Clinical Laboratory International* 2002, April.
- Mannonen S, Hintikka V, Syrjä K. The Benefits of Electronic Pipetting: How to Choose the Correct Pipettor. *International Labmate: Guide* 2002/2003.

Vuonna 2002 Biohitin akkreditoitu kalibrointilaboratorio sertifioitiin uuden ISO 17025 -laatustandardin mukaisesti. Kajaanin tuotantolaitoksen muovituotannon kapasiteettia lisättiin merkittävästi sekä jatkettiin tuotannon automatisointia.

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

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

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

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 helicobakteeri-infektion ja atrofisen gastriitin määrittämiseksi sekä mahasyövän ja maha- ja pohjukais-suolihaavataudin riskin arvioimiseksi verinäytteestä (GasroPanel ja GastroSoft). Tämän lisäksi yhtiön diagnostiseen tuoteperheeseen kuuluvat testit systeemisen lupus erytematosuksen (SLE) ja laktoosi-intoleranssin määrittämiseksi.

Helicobakteeri-infektion ja atrofisen gastriitin paljastava testipaneeli

Taustaa

Australialaiset lääkärit Barry J. Marshall ja J. Robin Warren eristivät helicobakteerin (*Helicobacter pylori*) vuonna 1982. Tämä bakteeri elää mahahapoilta suojassa mahalaukun limakalvossa. Helicobakteeri-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 helicobakteeri-infektio jatkuu läpi potilaan elämän ja aiheuttaa mahalaukun limakalvon tulehduksen, gastriitin. Helicobakteeri-infektio on gastriitin syy lähes aina. Pienelle osalle potilaista gastriitti voi syntyä myös autoimmuunitulehduksena. Maapallon väestöstä yli puolella on helicobakteeri-infektio, johon liittyy aina gastriitti. Tästä väestön osasta noin puolella gastriitti etenee vuosien kuluessa atrofiseksi gastriitiksi, jolla tarkoitetaan mahan limakalvon tulehdusta ja surkastumista.

Helicobakteerin keksiminen muutti käsitystä mahasyövän ja peptisen haavataudin (maha- ja/tai pohjukais-suolihaava) syntyyn liittyvistä syistä. Nyt tiedetään, että mahasyöpään ja peptiseen haavatautiin liittyy lähes aina heli-



Biohit vuonna 2002 Digestive Disease Week -symposiumissa Yhdysvalloissa. Oikealla professori Barry Marshall, joka yhdessä professori Robin Warrenin kanssa eristi helicobakteerin 1982. Vasemmalla Lea Paloheimo, Ph.D., joka toimii Biohitissä diagnostiikka-alan spesialistina ja diagnostiikkaliiketoiminnan kehityspäällikkönä.

kobakteeri-infektio ja gastriitti. Ennen vuotta 1982 ja vielä jopa pitkään senkin jälkeen uskottiin, että maha- ja pohjukais-suolihaava syntyy primaarisesti liikahapppoisuuden, stressin ja ahdistuneisuuden seurauksena.

Tosiasiallisesti peptisen haavan primaarisyys on 70–90 %:ssa tapauksista helicobakteeri-infektion aikaansaama gastriitti ja sen seurauksena syntyvä atrofisen 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 1) samalla tavalla kuten tupakka on syysuhteessa keuhkosityöpään. Tämän konsensuslausuman mukaan helicobakteeri-infektio laukaisee tapahtumaketjun, mm. atrofisen gastriitin kehittymisen, joka osalla potilaista lopulta johtaa syöpään.

Gastriitti ja atrofisen gastriitti ilmenevät eri potilailla kolmena erilaisena topografisena tyyppinä perustuen siihen ilmaantuvatko muutokset mahalaukun yläosaan eli korpukseen (korpugastriitti) alaosaan eli antrumiin (ant-rungastriitti), vai molempiin (pangastriitti).

Mahasyövän sekä maha- ja pohjukais-suolihaavan riski on erittäin matala silloin kun maha on normaali. Mahalaukun korpukseen atrofista gastriittia sairastavan potilaan mahasyöpäriski on 5-kertainen normaaliin väestöön verrattuna. Mikäli koko mahan limakalvossa (korpus ja sen jatkeena oleva antrum) on vaikea-asteinen atrofisen 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 haavataudin⁶³. Vastaava määrä suomalaisessa väestössä lienee vajaa 500 000 henkilöä.

Atrofisen 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 %⁶⁴. Vastaava eloonjäämisenennuste 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 mahalaukun 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 hoidetaan pelkästään anamneesitieto-

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

64 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.

jen, 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 viivästyisestä saattaa olla vakavia seurauksia. Ilman oikeata ja nopeata diagnoosia tauti ja sen oikea hoito voivat pitkittyä ja sairaus muuttua mahdolliseksi hoitaa. Tämä voi pahimmillaan lisätä ennenaikaisen kuoleman vaaraa, huonontaa elämisen laatua, lisätä inhimillisiä kärsimyksiä ja nostaa terveydenhuollon kustannuksia.

Helikobakteeri-infektion diagnostiikkaa tehdään kaikkialla maailmassa käyttämällä serologisia testejä, hengitystestejä ja ulosteen antigeenitestejä. Nämä testit antavat vastauksen yksinomaan siihen onko tutkittava henkilö infektioitunut vai ei. Biohitin testipaneelitutkimus antaa näihin tutkimuksiin oleellisen lisän. Vain paneelitutkimuksen avulla voidaan todeta gastriitti sekä sen vaikeusaste ja sijainti lähes tähytys- ja koepalattutkimuksen 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 laajuisesta mahalaukun limakalvosta eivät luonnollisestiakaan aina kuvaa koko mahalaukun limakalvon tilaa ja toimintaa.

Atrofisen gastriitin toteaminen verinäytteestä

Mahan limakalvon tulehdus ja surkastuminen eli atrofinen gastriitti on oireeton tai vähän oireita antava ja moniin sairauksiin johtava, vuosien kuluessa kehittyvä tauti. Varsin usein tämä tauti jää diagnosoimatta tai todetaan liian myöhään. Yleisenä käsityksenä on ollut, että atrofisen gastriitin hoito ei olisi mahdollista. Vasta uusimmilla tutkimustuloksilla ja käytännön hoitotyössä on voitu osoittaa, että atrofinen gastriitti on mahdollista hoitaa ja että atrofinen gastriitti voi parantua.

Mikäli atrofinen gastriitti diagnosoidaan ja hoidetaan, mahasyövän ja peptisten haavatautien riskit vähenevät. Dementian ja ääreishermostovaurioiden sekä sydän- ja aivoerisuonitukosten taustalla tai myötävaikuttavana tekijänä saattaa olla hoitamaton atrofinen gastriitti ja siihen liittyvä B12-vitamiinin puutostila.

Tähän mennessä atrofisen gastriitin ainoa diagnostinen menetelmä on ollut gastroskopia ja sen yhteydessä otettu-



Biohitin kehittämä GastroPanel® helikobakteeri-infektion ja atrofisen gastriitin diagnosoimiseksi sekä mahasyövän ja mahaja pohjukaissuolihaavataudin riskin määrittämiseksi verinäytteestä. GastroPanel® korvaa gastroskopian ensi vaiheen menetelmän tutkittaessa vatsavaivoista kärsiviä potilaita ja helikobakteerin mahdollisesti aiheuttamaa atrofista gastriittia.

jen koepalojen histologinen tutkiminen. Suomessa biotekniikkayritys Biohit yhdessä alan tutkijoiden kanssa on kehittänyt GastroPanel-veritestin, jolla voidaan seuloa ja diagnosoida atrofinen gastriitti. Useimmissa tapauksissa atrofisen gastriitin aiheuttaa helicobakteeri-infektio.

Helicobakteeri (*Helicobacter pylori*) -infektio on eräs yleisimmistä kroonisista infektioista, joka aiheuttaa suurel osalle maailman väestöstä vakavia ruoansulatuselimestön sairauksia^{65,66}. Kaikki helicobakteeri-infektioista kärsivät potilaat sairastuvat krooniseen gastriittiin. Noin puolet maailman väestöstä potee helicobakteerin aiheuttamaa gastriittia, ja yli 20 % infektioituneista voi sairastua elämänsä aikana maha- ja pohjukaissuolihaavatautiin^{67,68}. Puolet helicobakteeri-infektioituneista sairastuu elämänsä aikana atrofiseen gastriittiin, joka lisää merkittävästi mahasyövän riskiä^{69,70}. Noin 10 % potilaista, jotka kärsivät helicobakteeri-infektion aiheuttamasta gastriitista, sairastuvat vaikeaan mahan korpusosan atrofiseen gastriittiin^{71,72,73}. Kyseisten potilaiden riski sairastua B12-vitamiinin puutoksen aiheuttamiin sairauksiin on erittäin korkea⁷⁴. Maastricht 2 (2000) -konsensuslausuman mukaisesti helicobakteeri-infektion oireista kärsivät potilaat tulee hoitaa. Jotta vaikeilta komplikaatioilta vältyttäisiin, konsensuslausuma suosittelee myös vahvasti, että helicobakteeri-infektioista ja vaikeista gastrisista tautitiloista (atrofinen gastriitti) kärsivät potilaat tulee hoitaa.⁷⁵ Tämän lisäksi vaikeista gastrisista tautitiloista kärsivien potilaiden oireet tulisi diagnosoida ja heille tulisi suorittaa tähytystutkimus varhaisessa, oireettomassa vaiheessa. Kyseiseen ryhmään kuuluvista potilaista on noin 4–6 %:lla todettu mahasyöpä tai sen esiaste, jotka ovat parannettavissa⁷⁶.

65 Sipponen P. Update on the pathologic approach to the diagnosis of gastritis, gastric atrophy and *Helicobacter pylori* and its sequelae. *J. Clin. Gastroenterol.* 2001; 32 (3): 196-202.

66 Sipponen P, Marshall B.J. Gastritis and gastric cancer - western countries. *Gastroenterol. Clin. North Am.* 2000; 29:579-592.

67 Sipponen P, Seppälä K, Ääräinen M, Helske T, Kettunen P. Chronic gastritis and gastroduodenal ulcer: a case control study of coexisting duodenal or gastric ulcer in patients with chronic gastritis. *Gut* 1989; 30: 922-929.

68 Sipponen P, Varis K, Fräki O, Korri UM, Seppälä K, Siurala M. Cumulative 10-year risk of symptomatic duodenal and gastric ulcer in patients with or without chronic gastritis. A clinical follow-up study of 454 outpatients. *Scand J Gastroenterol* 1990; 25: 966-973.

69 Sipponen P, Kekki M, Haapakoski J, Ihmaki T, Siurala M. Gastric cancer risk in chronic atrophic gastritis: statistical calculations of cross-sectional data. *Int.J.Cancer* 1985; 35:173-7.

70 Valle J, Kekki M, Sipponen P, Ihmaki T, Siurala M. Long-term course and consequences of *Helicobacter pylori* gastritis. Results of a 32-year follow-up study. *Scand J Gastroenterol* 1996; 31: 546-550.

71 Varis K, Sipponen P, Laxén F, Samloff IM, Huttunen JK, Taylor PR, Heinonen OP, Albanes D, Sande N, Virtamo J, Härkönen M. Implications of serum pepsinogen I in early endoscopic diagnosis of gastric cancer and dyspepsia. *Scand. J. Gastroenterol.* 2000; 9: 951-956.

72 Varis K, Taylor PR, Sipponen P, Samloff IM, Heinonen OP, Albanes D, Härkönen M, Huttunen JK, Laxén F, Virtamo J and the Helsinki Gastritis Study Group. Gastric cancer and premalignant lesions in atrophic gastritis: A controlled trial effect of supplementation with alfa-tocopherol and beta carotene. 1998. *Scand. J. Gastroenterol.* 33: 294-300.

73 Varis K, Kekki M, Härkönen M, Sipponen P, Samloff IM. Serum pepsinogen I and serum gastrin in the screening of atrophic pangastritis with high risk of gastric cancer. 1991. *Scand. J. Gastroenterol.* (Suppl.) 186: 117-123.

74 Ranta P, Helske T, Kääriäinen I, Mäki T, Saarinen P, Kekäläinen L, Suovaniemi O, Härkönen M, Sipponen P. Serum pepsinogen I test reveals cases of vitamin B12 deficiency without anemia in patients with gastric corpus atrophy. *Clin. Chem. Lab. Med.* 2001; 39: (suppl.): 328.

75 Malfertheiner P, Megraud F, O'Morain C, Hungin AP, Jones R, Axon A, Graham DY, Tytgat G. Current concepts in the management of *Helicobacter pylori* infection – The Maastricht 2 Consensus Report. *Aliment Pharmacol Ther* 2002; 16: 167-180.

76 Varis K, Sipponen P, Laxén F, Samloff IM, Huttunen JK, Taylor PR, Heinonen OP, Albanes D, Sande N, Virtamo J, Härkönen M. Implications of serum pepsinogen I in early endoscopic diagnosis of gastric cancer and dyspepsia. *Scand. J. Gastroenterol.* 2000; 9: 951-956.

GastroPanel-tutkimus

GastroPanel mahdollistaa helicobakteeri-infektion ja atrofisen gastriitin diagnosoiminn sekä mahasyövän ja maha- ja pohjukaissuolihaavatautien riskin määrittämisen verinäytteenä^{77,78,79}. Testillä määritettävien pepsinogeeni I^{80,81,82,83,84,85,86} ja gastriini-1787,88 -pitoisuuksien sekä helicobakteerivasta-ainearvojen perusteella on mahdollista päätellä sairastaako potilas gastriittia, onko gastriitti atrofisen ja missä osassa mahalaukkua (antrum, korpus vai molemmat) muutokset ovat^{89,90}. Atrofisesta gastriitista kärsivät potilaat kuuluvat B12-vitamiinin puutostilojen aiheuttamien sairauksien riskiryhmään. GastroPanel-kokonaisuuteen kuuluvat testit perustuvat entsyymi-immunomääritys -menetelmään. GastroPanel on non-invasiivinen vaihtoehto gastroskopia- ja koepalattutkimukselle ensisijaisena menetelmänä tutkittaessa vatsavaivoista kärsiviä potilaita.

77 Sipponen P, Ranta P, Helske T, Kääriäinen I, Mäki T, Linnala A, Suovaniemi O, Alanko A, Härkönen M. Serum levels of amidated gastrin-17 and pepsinogen I in atrophic gastritis. An observational case-control study. *Scand J Gastroenterol* 2002; 37: 785-791.

78 Nicolini G, Zagari R, Pozzato P, Lunedei V, De Luca L, Antonini F, Ricciardiello L, Fossi S, Beretti D, Martuzzi C, Fuccio L, Maltoni S, Sipponen P, Bazzoli F, Roda E. Diagnosis of atrophic gastritis based upon a combination of three non-invasive tests: Preliminary results of the Loiano-Monghidoro project. *J Gastroenterol Hepatol* 2002; 17 (Suppl): A264 and *Div Liver Dis* 2001; 33 Suppl.:A25.

79 Sipponen P, Härkönen M, Alanko A, Suovaniemi O. Diagnosis of atrophic gastritis from serum samples. *Clin Lab* 2002 (in press).

80 Bodger K, WyattJI, Heatley. RV. Variation in serum pepsinogens with severity and topography of *Helicobacter pylori* i-associated chronic gastritis in dyspeptic patients referred for endoscopy. *Helicobacter.* 2001; 6:216-24.

81 Kekki M, Samloff IM, Varis K, Ihmaki T. Serum pepsinogen I and serum gastrin in the screening of severe atrophic corpus gastritis. *Scand.J.Gastroenterol.* (Suppl.) 1991; 186:109-16.

82 Miki K, Ichinose M, Yahagi N, Suzuki T, Oka M, Shimizu Y, Matsubara Y, Tsukada S. Efficiency of gastric screening system using serum pepsinogen test. 2nd International Gastric Cancer Congress. Munich, Germany 27-30 April, 1997.

83 Westerveld BD, Pals G, Lamers CB, Defize J, Pronk JC, Frants RR, Cooms EC, Kreuning J, Kostense PJ, Eriksson AW. Clinical significance of pepsinogen A isozymogens, serum pepsinogen A and C levels, and serum gastrin levels. *Cancer* 1987, 59: 952-958

84 Yoshihara M, Sumii K, Haruma K, Kiyohira K, Hattori N, Kitadai Y, Komoto K, Tanka S, Kajiyama G. Correlation of ratio of serum pepsinogen I and II with prevalence of gastric cancer and adenoma in Japanese subjects. *Am J Gastroenterol* 1998; 93: 1090-1096.

85 Miki K, Ichinose M, Shimizu A, Huang SC, Oka H, Furihata C, Matsushima T, Takahaski K. Serum pepsinogens as a screening test of extensive chronic gastritis. *Gastroenterol Jpn* 1987; 22: 133-141.

86 Borch K, Axelsson CK, Halgreen H, Damkjaer Nielsen MD, Ledin T, Szesci PB. The ratio of pepsinogen A to pepsinogen C: a sensitive test for atrophic gastritis. *Scand J Gastroenterol* 1989; 24: 870-876.

87 Sipponen P, Valle J, Varis K, Kekki M, Ihmaki T, Siurala M. Fasting levels of serum gastrin in different functional and morphologic states of the antropfundal mucosa. An analysis of 860 subjects. *Scand.J.Gastroenterol.* 1990; 25:513-9.

88 Kekki M, Samloff IM, Varis K, Ihmaki T. Serum pepsinogen I and gastrin in screening of severe atrophic corpus gastritis. *Scand J Gastroenterol* 1991; 186: 109-116.

89 Sipponen P, Ranta P, Helske T, Kääriäinen I, Mäki T, Linnala A, Suovaniemi O, Alanko A, Härkönen M. Serum levels of amidated gastrin-17 and pepsinogen I in atrophic gastritis. An observational case-control study. *Scand J Gastroenterol* 2002; 37: 785-791.

90 Nicolini G, Zagari R, Pozzato P, Lunedei V, De Luca L, Antonini F, Ricciardiello L, Fossi S, Beretti D, Martuzzi C, Fuccio L, Maltoni S, Sipponen P, Bazzoli F, Roda E. Diagnosis of atrophic gastritis based upon a combination of three non-invasive tests: Preliminary results of the Loiano-Monghidoro project. *J Gastroenterol Hepatol* 2002; 17 (Suppl): A264 and *Div Liver Dis* 2001; 33 Suppl.:A25.

Biohit GastroSoft® raportti - Microsoft Internet Explorer

File Edit View Favorites Tools Help

Biohit GastroSoft® raportti
Wed Mar 05 14:36:32 2003

Potilastiedot

Nimi: **John Oliver** ID: 1234XY Syntymäaika: 11-12-1935
Näytteenotto: 03-03-2003 Määritys: 04-03-2003

Testitulokset

Pepsinogeeni I : 72 µg/l (raja-arvo: < 25 µg/l korpus atrofia)
Pepsinogeeni II : 5 µg/l (PGI/PGII) : 14,4 ,suhde raja-arvo: < 2,5 korpus atrofia)
Gastriini 17 paastonäyte (basaalinen) : 0,8 pmol/l (raja-arvo: < 2,5 pmol/l antrum atrofia tai < 5 pmol/l jos PGI < 50 µg/l lievä corpus atrofia)
H. pylori IgG : 6 EIU (raja-arvo: >= 38 EIU *H. pylori* positiivinen)

Potilaan oireet: rintalastan alla tuntuva polte

Ehdotettu diagnoosi ja suositeltavat lisätutkimukset sekä hoito (Maastricht 2000)


1. Normaalii ja terve mahalaukun limakalvo.
2. Mahalaukun syövän riski erittäin matala.
3. Maha- ja pohjukaisuuolen haavan riski erittäin matala.
4. Ei *H.pylori*-infektiota.

- Mahalaukun limakalvo toimii normaalisti.
- Gastroskopia on suositeltava jos potilaalla epäillään ruokatorven refluksitautia, vatsavaivat ovat pitkittyneet (erityinen syöpäepäily), tai hänellä on tulehduskipulääkkeiden käyttöön liittyen dyspeptisiä oireita tai merkkejä vuodosta.

HUOM!

- Potilaan oireet voivat merkitä ruokatorven refluksisairautta.
- Matala G-17 paastonäyte (<=1 pmol/l) viittaa runsaaseen basaaliseen hapon eritykseen ja voimakkaasti happamaan mahaan. Gastroesofageaalisen refluksitauodin, Barrettin ruokatorven ja muiden haposairauksien riski on lisääntynyt.

Tämä raportti on tuotettu Biohit GastroSoft® (versiolla GS-3e-1.30). Copyright© Biohit Plc. Kaikki oikeudet pidätetään. Muutokset mahdollisia ilman huomautusvelvollisuutta.



Biohit on kehittänyt helppokäyttöisen GastroSoft®-ohjelmiston GastroPanelin® tulosten tulkintaan. Ohjelma antaa diagnoosin *Helicobakteri*-infektiosta ja mahdollisesta atrofisesta gastriitista sekä määrittää riskitekijät mahasyövälle sekä maha- ja pohjukaisuuolihaavataudille. Tämän lisäksi ohjelma ehdottaa tarvittavat lisätutkimukset ja ilmoittaa Maastricht 2 (2000) -konsensuslausuman mukaiset suositukset *Helicobakteri*-infektion hoidolle.

GastroSoft-ohjelma

Biohit on kehittänyt helppokäyttöisen GastroSoft -tietokoneohjelman GastroPanel-tutkimuksen perusteella saatujen tulosten tulkintaan. Ohjelma antaa saatujen laboratoriarvojen perusteella diagnoosin *Helicobakteri*-infektiosta ja mahdollisesta atrofisesta gastriitista sekä määrittää riskitekijät mahasyövälle ja maha- ja pohjukaisuuolihaavataudille. Tämän lisäksi ohjelma ilmoittaa Maastricht 2 (2000) -konsensuslausuman mukaisen suosituksen *Helicobakteri*-infektion hoidolle⁹¹. Ohjelma antaa tarvittaessa suosituksen tähyystutkimuksesta ja veren B12-vitamiini- ja homokysteiinipitoisuuksien mittaamisesta. Riippuen potilaan oireista ja GastroPanel-tutkimuksen tuloksista GastroSoft muistuttaa refluksitauodin ja siihen liittyvän Barrettin ruokatorven mahdollisista riskeistä.

GastroPanel-tutkimuksen käyttöalueita

GastroPanel-tutkimusta voidaan käyttää ensisijaisena tutkimuksena ylävatsan ja mahan limakalvon sairauksissa

91 Malfertheiner P, Megraud F, O'Morain C, Hungin AP, Jones R, Axon A, Graham DY, Tytgat G. Current concepts in the management of *Helicobacter pylori* infection – The Maastricht 2 Consensus Report. *Aliment Pharmacol Ther* 2002; 16: 167-180.

sekä niiden aiheuttamien riskien ja seuraamuuksien arvioinnissa. GastroPanel-tutkimus edistää mahan limakalvon atrofisen gastriitin ja siihen liittyvien sairauksien seuloita tutkimuksia, täsmällistä diagnoosintia sekä ennaltaehkäisevää ja kohdennettua hoitoa (ns. evidence-based medicine). GastroPanel-tutkimus mahdollistaa:

- 1) Dyspepsian diagnoosinnin (dyspepsian esiintyvyys on noin 30 % maailman väestöstä):
- Toiminnallinen dyspepsia (yli puolet dyspepsiatapauksista): GastroPanel-tutkimuksen ja tähyystutkimuksen löydökset osoittavat, että mahan limakalvo on normaali (ei atrofiaa, ei tulehdusta, ei *Helicobakteri*-infektiota)^{92,93,94}.

92 Sipponen P, Ranta P, Helske T, Kääriäinen I, Mäki T, Linnala A, Suovaniemi O, Alanko A, Härkönen M. Serum levels of amidated gastrin-17 and pepsinogen I in atrophic gastritis. An observational case-control study. *Scand J Gastroenterol* 2002; 37: 785-791.

93 Nicolini G, Zagari R, Pozzato P, Lunedei V, De Luca L, Antonini F, Ricciardiello L, Fossi S, Beretti D, Martuzzi C, Fuccio L, Maltoni S, Sipponen P, Bazzoli F, Roda E. Diagnosis of atrophic gastritis based upon a combination of three non-invasive tests: Preliminary results of the Loiano-Monghidoro project. *J Gastroenterol Hepatol* 2002; 17 (Suppl): A264 and Div Liver Dis 2001; 33 Suppl.:A25.

94 Sipponen P, Härkönen M, Alanko A, Suovaniemi O. Diagnosis of atrophic gastritis from serum samples. *Clin Lab* 2002 (in press).

- Mahalaukkuperäisen orgaanisen sairauden aiheuttama dyspepsia: GastroPanel-tutkimuksen löydös on lähes aina patologinen. Syitä ovat mm. mahasyöpä, maha- ja pohjukaissuolihaavatauti tai refluksitauti. Refluksitautiin esiintyvyys on noin 20 % väestöstä 95,96,97,98,99,100,101.
- Vaikeaan refluksitautiin liittyvän Barrettin ruokatorven riskiä voidaan arvioida GastroPanel-tutkimuksella.
- 2) Helikobakteeri-infektion (esiintyvyys keskimäärin yli 50 % maailman väestöstä) ja atrofisen gastriitin (esiintyvyys noin puolella helikobakteeri-infektoituneista) toteaminen sekä mahasyövän (esiintyvyys noin 0,1 % väestöstä) ja maha- ja pohjukaissuolihaavataudin (esiintyvyys noin 10 % väestöstä) riskien arvioinnin^{102,103,104}.
- 3) Mahalaukun korpusosan limakalvon atrofian seulonnan ja toteamisen. Korpusatrofia aiheuttaa B12-vitamiinin puutostilan¹⁰⁵, jonka myötä mm. dementian, depression ja ääreishermostovaurioiden riskit saattavat kasvaa^{106,107,108,109} (www.b12.com). B12-vitamiinin vaje

on eräs syy homokysteiniin veri- ja kudospitoisuuksien lisääntymiseen elimistössä¹¹⁰, mikä puolestaan on riskitekijä arterioskleroosille sekä sydän- ja aivoverisuonitukoksille (www.homocysteine.com). Korpusatrofian ja monipuolisen ravinnon puutteen vuoksi jopa 30 % yli 65-vuotiaista voi kärsiä B-12 vitamiinin vajeesta^{111,112,113}.

GastroPanel-tutkimuksesta saatava hyöty

Tähän mennessä atrofisen gastriitti on voitu diagnosoida vain gastroskopia- ja koepalatutkimuksilla. Nyt se on mahdollista todeta yksinkertaisesti verinäytteestä tehtävällä GastroPanel-tutkimuksella. Riittävän varhaisessa vaiheessa tehty diagnoosi atrofisesta gastriitista ja sen aiheuttaneen helikobakteeri-infektion hoito on perusta atrofisen gastriitin parantumiseksi sekä atrofiseen gastriittiin liittyvien sairauksien ennaltaehkäisemiselle ja parantamiselle^{114,115,116,117}.

On arvioitu että GastroPanel-tutkimuksen käyttö seulonta- ja rutiininomaisena laboratoriotutkimuksena voisi Suomessa säästää mm. terveydenhuollon kustannuksia vähintään useita satoja miljoonia euroja vuodessa, mikäli huomioidaan atrofiseen gastriittiin liittyvien eri sairauksien ennaltaehkäisyllä ja riittävän aikaisella hoidolla saatettu hyöty.

B12-vitamiini ja homokysteini

Helikobakteeri-infektion tai harvemmin autoimmuunitaudin aikaansaamasta mahalaukun korpusosan atrofisesta gastriitista seuraa B12-vitamiinin imeytymishäiriö. Noin 10 % potilasta, jotka kärsivät atrofisesta gastriitista, sairastaa vaikeaa mahan korpusosan atrofista gastriittia. Kyseisten potilaiden riski sairastua B 12-vitamiinin puutoksen aiheuttamiin sairauksiin on erittäin korkea. Korpusatrofian, monipuolisen ravinnon puutteen ja keliakiataudin vuoksi jopa 30 % yli 65-vuotiaista voi kärsiä B 12-vitamiinin vajeesta, jonka aiheuttamat taudit voivat jäädä pysyviksi diagnoosin viivästyessä. Näin syntynyt B12-vitamiinin puute johtaa homokysteiniin määrän lisääntymiseen elimistössä. Homokysteini on aineenvaihdunnan välituote. Sen pitoisuuden kohoaminen verenkierrossa ja

95 Sipponen P. Update on the pathologic approach to the diagnosis of gastritis, gastric atrophy and Helicobacter pylori and its sequelae. *J. Clin. Gastroenterol.* 2001; 32 (3): 196-202.

96 Sipponen P, Marshall B.J. Gastritis and gastric cancer - western countries. *Gastroenterol. Clin. North. Am.* 2000; 29:579-592.

97 Sipponen P, Seppälä K, Ääränen M, Helske T, Kettunen P. Chronic gastritis and gastroduodenal ulcer: a case control study of coexisting duodenal or gastric ulcer in patients with chronic gastritis. *Gut* 1989; 30: 922-929.

98 Sipponen P, Ranta P, Helske T, Kääriäinen I, Mäki T, Linnala A, Suovaniemi O, Alanko A, Härkönen M. Serum levels of amidated gastrin-17 and pepsinogen I in atrophic gastritis. An observational case-control study. *Scand J Gastroenterol* 2002; 37: 785-791.

99 Nicolini G, Zagari R, Pozzato P, Lunedei V, De Luca L, Antonini F, Ricciardiello L, Fossi S, Beretti D, Martuzzi C, Fuccio L, Maltoni S, Sipponen P, Bazzoli F, Roda E. Diagnosis of atrophic gastritis based upon a combination of three non-invasive tests: Preliminary results of the Loiano-Monghidoro project. *J Gastroenterol Hepatol* 2002; 17 (Suppl): A264 and Div Liver Dis 2001; 33 Suppl.:A25.

100 Sipponen P, Härkönen M, Alanko A, Suovaniemi O. Diagnosis of atrophic gastritis from serum samples. *Clin Lab* 2002 (in press).

101 Yamaji Y, Mitsushima T, Ikuma H, Okamoto M, Yoshida H, Kawabe T, Shiratori Y, Saito K, Yokouchi K, Omata M. Inverse background of *Helicobacter pylori* antibody and pepsinogen in reflux oesophagitis compared with gastric cancer: analysis of 5732 Japanese subjects. *Gut* 2001; 49:335-40.

102 Varis K, Sipponen P, Laxén F, Samloff IM, Huttunen JK, Taylor PR, Heinonen OP, Albanes D, Sande N, Virtamo J, Härkönen M. Implications of serum pepsinogen I in early endoscopic diagnosis of gastric cancer and dyspepsia. *Scan. J. Gastroenterol.* 2000; 9: 951-956.

103 Varis K, Taylor PR, Sipponen P, Samloff IM, Heinonen OP, Albanes D, Härkönen M, Huttunen JK, Laxén F, Virtamo J and the Helsinki Gastritis Study Group. Gastric cancer and premalignant lesions in atrophic gastritis: A controlled trial effect of supplementation with alfa tocopherol and beta carotene. 1998. *Scand. J. Gastroenterol.* 33: 294-300.

104 Varis K, Kekki M, Härkönen M, Sipponen P, Samloff IM. Serum pepsinogen I and serum gastrin in the screening of atrophic pangastritis with high risk of gastric cancer. 1991. *Scand. J. Gastroenterol.* (Suppl.) 186: 117-123.

105 Ranta P, Helske T, Kääriäinen I, Mäki T, Saarinen P, Kekäläinen L, Suovaniemi O, Härkönen M, Sipponen P. Serum pepsinogen I test reveals cases of vitamin B12 deficiency without anemia in patients with gastric corpus atrophy. *Clin. Chem. Lab. Med.* 2001; 39: (suppl.): 328.

106 Clarke I, Smith AD, Jobst KA, Refsum H, Sutton L, Ueland PM. Folate, vitamin B12, and serum total homocysteine levels in confirmed Alzheimer disease. *Arch Neurol* 1998; 55: 1149-1155.

107 Regland B, Gottfries CG, Lindstedt G. Dementia patients with low serum cobolamanin concentration. Relationship to atrophic gastritis. *Aging (Milano)* 1992; 4: 35-41.

108 Yao Y, Yao SL, Yao SS, Yao G, Lou W. Prevalence of vitamin B12 deficiency among geriatric outpatients. *J Fam Pract* 1992; 35: 524-528.

109 Clarke I, Smith AD, Jobst KA, Refsum H, Sutton L, Ueland PM. Folate, vitamin B12, and serum total homocysteine levels in confirmed Alzheimer disease. *Arch Neurol* 1998; 55: 1149-1155.

110 Clarke I, Smith AD, Jobst KA, Refsum H, Sutton L, Ueland PM. Folate, vitamin B12, and serum total homocysteine levels in confirmed Alzheimer disease. *Arch Neurol* 1998; 55: 1149-1155.

111 Yao Y, Yao SL, Yao SS, Yao G, Lou W. Prevalence of vitamin B12 deficiency among geriatric outpatients. *J Fam Pract* 1992; 35: 524-528.

112 Clarke I, Smith AD, Jobst KA, Refsum H, Sutton L, Ueland PM. Folate, vitamin B12, and serum total homocysteine levels in confirmed Alzheimer disease. *Arch Neurol* 1998; 55: 1149-1155.

113 Kaptan K. et al. *Helicobacter pylori* - Is It a Novel Causative Agent in Vitamin B12 Deficiency ? *Archives of Internal Medicine.* 2000: Volume 160; May 8. American Medical Association.

114 Kakkola A, Sipponen P, Rautelin H, Harkonen M, Kosunen TU, Haapiainen R, Puolakkainen P. The effect of *Helicobacter pylori* eradication on the natural course of atrophic gastritis with dysplasia. *Aliment Pharmacol Ther.* 2002 Mar;16(3):515-520.

115 Zerbib F, Lenk C, Sawan B, Cayla R, Broutet N, Carles B, de Mascarel A, Megraud F, Lamouliatte H. Longterm effects of *Helicobacter pylori* eradication on gastric antral mucosa in duodenal ulcer patients. *Eur Gastroenterol Hepatol.* 2000, July;12(7):719-.

116 Savarino V, Mela GS, Zentilin P, Lapertosa G, Bisso G, Mele MR, Pivari M, Mansi C, Vigneri S, Celle G. Histological and functional recovery in patients with multifocal atrophic gastritis after eradication of *Helicobacter pylori* infection. *Ital J Gastroenterol Hepatol.* 1999 Jan-Feb;31(1):4-8.

117 Borody TJ, Andrews P, Jankiewicz E, Ferch N, Carroll M. Apparent reversal of early gastric mucosal atrophy after triple therapy for *Helicobacter pylori*. *Am J Gastroenterol.* 1993 Aug;88(8):1266-8.

kudoksissa on merkki vakavasta solujen metioniiniaineenvaihdunnan häiriöstä. B12-vitamiinin vaje liittyy dementiaan, depression ja ääreishermoston vaurioihin ja lisää näiden sairauksien vaaraa.¹¹⁸ Lisääntynyt homokysteiinin määrä elimistössä nostaa verisuonten kalkkeutumisen sekä sydän- ja aivoverisuonitukosten riskiä.^{119,120,121}

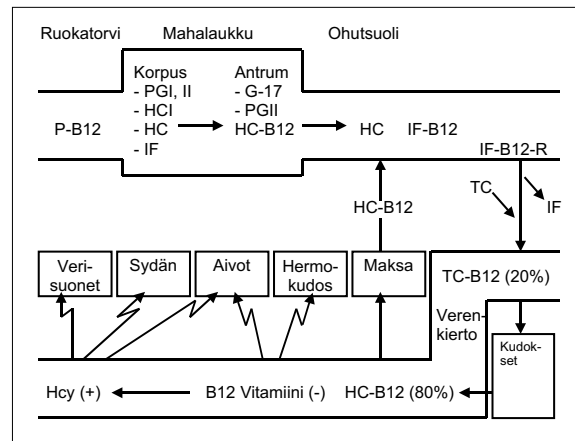
Ihminen ja muut nisäkkäät saavat tarvitsemansa välttämättömän B12-vitamiininsa ravinnosta, koska B12-vitamiiniä tuottavat vain mikro-organismit. B12-vitamiinin riittävä imeytyminen ohutsuoletta edellyttää tervettä, normaalisti toimivaa mahalaukun korpus-osan limakalvoa. Atrofista gastriittia sairastavien potilaiden kohdalla tarvitaan B12-vitamiinin korvaushoitoa.

Eräs vakavasti huomioitava havainto on ollut se, että B12-vitamiinin puutteesta seuraavat aivokudoksen ja ääreishermoston vauriot ovat palautumattomia ja syntyvät jo useita vuosia ennen B12-vitamiinin vajeeseen liittyvän pernisiöosittyyppisen anemian kehittymistä.

Solufibronectiini

Biohit on kehittänyt 1990-luvulla testiä, jolla voidaan verinäytteestä saada viitteitä erityisesti ruoansulatuskanavan syövästä tai sen esiasteista. Tähän tarkoitukseen kehittämäänsä menetelmästä Biohit sai vuonna 1995 patentin USA:ssa ja 1996 Euroopassa¹²². Tämän keksinnön mukaisesti määrittämällä solufibronectiinin (cFn) verinäytteestä voi olla mahdollista päästä mm. maha- ja paksusuolen syövän jäljille¹²³.

Fibronectiinit ovat adhesiivisia glykoproteiineja, jotka liittyvät mm. solujen kiinnittymiseen toisiinsa, solujen erilaistumiseen ja syövän syntyyn. Kun ihmisen elimistössä on kehittymässä 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.



B12-vitamiinin metabolia ja sen häiriöiden seuraamuksia

Mahalaukun korpusosan limakalvon atrofiasa eli surkastumisessa B12-vitamiinin imeytyminen ravinnosta häiriintyy. Tämä johtuu siitä, että atrofoituneen korpusosan limakalvo ei eritä intrinsic-faktoria (IF) eikä haptokorriinia (HC). Mahalaukun limakalvon atrofian aiheuttaa lähes 90 %:ssa tapauksista helikobakteeri-infektio ja vajaassa 10 %:ssa tapauksista autoimmuunitaluti. 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 antrumien limakalvosta erittyvän gastriini 17 (G-17) -pitoisuudet.

Mahahappo ja proteolyttiset entsyymit vapauttavat mahassa ravinnon proteiinista (P) B12-vitamiinin, jonka sitoo mahanesteessä oleva haptokorriini (HC). Näin syntynyt HC-B12-kompleksi hajoaa 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.

B12-vitamiiniä tuottavat vain mikro-organismit. Siksi sen saanti on taattava ravinnosta ja mahalaukun korpusosan limakalvon atrofiasa B12-vitamiini-injektiohoidolla. B12-vitamiinin vaje elimistössä on merkittävä maailmanlaajuinen ja erityisesti ikääntyvän väestön kasvava terveysongelma.

B12-vitamiinin vaje elimistössä johtaa alle vuodessa mm. hermokudoksen toiminnan häiriöihin, depression ja dementiaan. Nämä sairaudet alkavat kehittyä jo ennen havaittavaa pernisiöosittyyppistä anemian ja ne voivat jäädä pysyviksi diagnoosin ja hoidon viivästyessä. Lisäksi B12-vitamiinin puutoksessa homokysteiinin (Hcy) pitoisuus kudoksissa ja veressä kohoaa, mikä nostaa verisuonten kalkkeutumisen sekä sydän- ja aivoverisuonten tukosten riskiä.

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

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

120 Ranta P., Helske T., Kääriäinen I., 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.

121 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.

122 Partanen P., Ylätupa S., Paasivuo R., Virtanen I. U.S.-patentti 5,420,012 ja EP-patentti 0399271: Method for the Detection of Reactive Conditions.

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

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

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

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



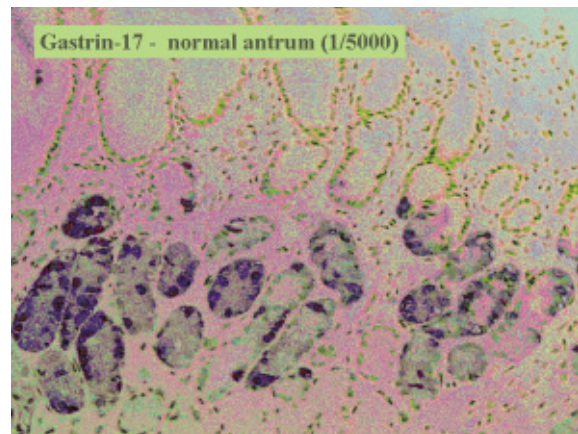
Biohitin kehittämät GastroPanel®-testi ja siitä tulkitseva GastroSoft®-ohjelma korvaavat gastroskopian (kuvassa) ensivaiheen menetelmänä tutkittaessa vatsavaivoista ja atrofisesta gastriitista kärsiviä potilaita. Gastroskopia on menetelmänä verraten kallis, usein epämiellyttävä potilaalle eikä kaikkia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

Monoklonaaliset vasta-aineet

Biohitin mahatestipaneelin eri veritestit perustuvat immunodiagnostisiin menetelmiin ja niiden puitteissa Biohitin monoklonaalisiin vasta-aineisiin¹²⁴ ja Biohitin mikrolevyihin¹²⁵, joita voidaan käyttää vertikaalimittaussovelluksissa¹²⁶.

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

Biohit valmistaa myös 27 muuta immunohistokemiaan soveltuvaa monoklonaalista vasta-ainetta, joita käytetään perustutkimuksessa ja eri syöpätyyppien tunnistamisessa kudoksetäytteistä^{127,128,129,130}. Nämä monoklonaaliset vasta-aineet käsittävät soluväliaine proteiinien vasta-aineet, integriinivasta-aineet, solun tukirangan proteiinien vasta-aineet, hermovälittäjäaineiden vasta-aineet, punasolun spektriinien vasta-aineet ja PECAM-1/CD31 vasta-aineet.



Biohitin monoklonalisella gastriini-17-vasta-aineella immunohistokemiallisesti värjätty näyte mahalaukun antrumosaasta. Limakalvo on normaali. Limakalvon rauhasissa olevat gastriini-17-peptidiä erittävät solut värjäytyvät 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 antrumosaassa. Biohitin tuotevalikoimaan kuuluvat mm. seuraavat GastroPaneliin® liittyvät monoklonaaliset vasta-aineet: Pepsinogeeni I, pepsinogeeni II ja gastriini-17.

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

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

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

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

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

129 Jähkölä 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.

130 Jähkölä 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.

Systeemisen lupus erytematosuksen diagnosointi

Biohit on kehittänyt uudentyyppisen testin systeemisen lupus erytematosuksen (SLE) diagnosoinniseksi. SLE, suomeksi punahukka, on autoimmuunitautien prototyyppi, joka monimuotoisine oireineen muistuttaa reumatauteja. Testin kehitystyö ja teknologia perustuvat Biohitin yksinoikeudella hankkimaan kansainväliseen patenttiin¹³¹.

SLE-taudille on tunnusomaista DNA-vasta-aineiden esiintyminen potilaan veressä. Jo vuosikymmeniä markkinoilla olleet DNA-vasta-ainetestit ovat perustuneet naudan 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^{132,133}. Telomeeritutkimus sinänsä on lääketieteen alan huippututkimusta sillä telomeerejä syntetisoivaa entsyymiä, telomeraasia, on mitattu 85 %:ssa kaikista syövisistä, ja se on tämän hetken vahvimpia syövän merkkiaineita diagnostiikassa¹³⁴.

Huomioitavaa on, että maailmankuulu reuma- ja SLE-sairauksien tutkija professori D.J Wallace tutkimusryhmineen on julkaissut positiivisen tiedonannon SLE-testistä tieteellisessä artikkelissaan¹³⁵.

Biohitin patentoima testikitti systeemisen lupus erytematosuksen (SLE) määrittämiseksi verinäytteestä on evaluoitu Suomessa. Tämän lisäksi on viitteitä siitä, että Biohitin SLE-testillä voidaan arvioida SLE:n kliinistä aktiiviteettia¹³⁶. Koska SLE muistuttaa reumatauteja, näiden tautien diagnostiikassa voidaan käyttää muiden testien ohessa myös SLE-testiä. Maailman väestöstä noin 2 % sairastaa reumatauteja ja 0,1–0,4 % systeemistä lupus erytematosusta.

Fytoestrogeenit ja syövän ehkäisy

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

Fytoestrogeenien alhainen määrä elimistössä saattaa viestittää tiettyjen syöpämuotojen, kuten paksunsuolen-,

rinta- ja eturauhassyövän^{137,138,139,140} samoin kuin iskeemisen sydäntaudin vaarasta¹⁴¹. Tällaisissa tapauksissa tautien ehkäiseminen edellyttää siirtymistä ruokavalioon, joka sisältää enemmän kokojyväleipää, marjoja, vihanneksia ja soijavalmisteita^{142,143}. Ravinto ja terveys kiinnostavat ihmisiä entistä enemmän. Tämän vuoksi fytoestrogeenien tutkimusta tehdään erittäin intensiivisesti jo maailmanlaajuisesti.

Laktoosi-intoleranssin diagnosointi

Laktoosi-intoleranssista 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 epämääraisten kroonisten vatsavaivojen vuoksi, jolloin usein määrätään mahalaukun tähystystutkimus eli gastroskopia. Laktoosi-intoleranssia ei kuitenkaan voida diagnosoida gastroskopian avulla eikä mikroskooppisesti tarkasteltuna koepalanäytteistä, koska entsyymien puute ei näy kudospäätteissä. Laktaasientsyymin pitoisuus on määritettävä biokemiallisesti limakalvokudospäätteistä laboratoriossa tai epäsuorasti verikokeella (laktoosirasituskokeilla). Kaikki nämä kokeet ovat aikaavieviä, potilasta rasittavia ja kalliita.

Biohitin laktoosi-intoleranssin (ohutsuolen hypolaktasian) määrittämiseksi tarkoitettu pikatesti perustuu siihen, että tähystyksen yhteydessä ohutsuolen alkuosan limakalvosta otettu kudospäyte tutkitaan välittömästi. Lyhyen ajan 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^{144,145} mahdollistaa sen, että tähystystä tekevä lääkäri voi nopeasti seuloa tähystystä tehdessään ne potilaat, jotka sairastavat laktoosi-intoleranssia. Tämän vuoksi hypolaktasiatutkimus tulisi aina suorittaa tähystyksen yhteydessä pikatestin avulla.

- 131 Salonen E-M. (1997). U.S. patentti: *Diagnostic Method, Test Kit, Drug and Therapeutic Treatment for Autoimmune Disease*.
- 132 Salonen E-M., Ruuskanen L., Friman C. (1996). Anti-Telomere Antibodies in SLE. *Arthr. & Reum.* 39: 40.
- 133 Salonen E-M., Wallace D.J., Metzger A., Morris R., Avani-Aghajani E. (1998). Anti-Telomere Antibodies Are Highly Specific for Systemic Lupus Erythematosus (SLE). *Arthr. & Reum.* 41: 247.
- 134 Shay J.W. (1997). Telomerase in Human Development and Cancer. *Journal of Cellular Physiology* 173: 266-270.
- 135 Wallace D.J., Salonen E-M., Avani-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.
- 136 Salonen E.M., Miettinen A, Valle T.K., Koskenmies S., Kere J., Julkunen H.: Anti-telomere Antibodies in Systemic Lupus Erythematosus (SLE): A Comparison with Five Antinuclear Antibody Assays in 430 Patients with SLE and Other Rheumatic Diseases. Lähetetty julkaistavaksi.

- 137 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.
- 138 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.
- 139 Adlercreutz H., Mazur W. (1997). Phyto-Oestrogens and Western Diseases. *Ann. Med.* 29: 95-120.
- 140 Adlercreutz H., Mazur W., Kinzel J., van Reijssen 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.
- 141 Adlercreutz H., Mazur W. (1997). Phyto-Oestrogens and Western Diseases. *Ann. Med.* 29: 95-120.
- 142 Adlercreutz H., Mazur W. (1997). Phyto-Oestrogens and Western Diseases. *Ann. Med.* 29: 95-120.
- 143 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.
- 144 Point-of-Care (POC) -testi on potilaan lähellä tehtävä pikatesti.
- 145 Sipponen P., Suovaniemi O., Tamminen J. (2000). Suomalainen patentti 106212: *Menetelmä disakkariidaasin määrittämiseksi ja testipakkaus sitä varten*.



Biohitin diagnostiikkatuotteiden tuotantotilat sekä palvelulaboratorio sijaitsevat Helsingissä.

Biohitin palvelulaboratorio

Biohit aloitti vuoden 2001 elokuussa laboratoriopalvelutoiminnan, jolle Etelä-Suomen lääninhallituksen sosiaali- ja terveysosasto myönsi luvan 8.5.2001. Laboratoriotoininnan 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 ulkomaisen tiedeyhteisöjen kanssa.

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

Tekemällä määritykset mahdollisimman lähellä potilasta ja lääkäriä 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 terveydenhuollon kustantavat tahot.

Biohitin palvelulaboratorio suorittaa seuraavia määrytyksiä:

- GastroPanel
 - Helicobacter pylori IgG (S-HepyAbG), Pepsinogeeni I (S-Pepsin1), Gastriini-17 (S-Gastr17-S)
 - 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
- Homokysteini, S-Hcyst, KL 1868
- Telomeeri-DNA IgG-vasta-aineet, S-dsDNAAb
- Keliakiapaneeli: Gliadiini IgA ja IgG, kudostransglutaminaasi IgA, S-AGAAAbA KL 3399, S-AGAAAbG 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). 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.

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 2002

Biohitin helikobakteeri-infektion ja atrofisen gastritiin seurantatutkimuksiin ja diagnostiikkaan sekä mahasyövän ja maha- ja pohjukaisuuolihaavataudin riskin mittaamiseen tarkoitettun testipaneelin (GastroPanel) evaluaatiot jatkuivat suunnitelmien mukaisesti.

Vuoden 2002 loppuun mennessä oli saatettu päätökseen seitsemätoista GastroPanelin evaluaatioon liittyvää kliinistä tutkimusta, joista kolmeitoista suoritettiin Euroopassa, kolme Aasiassa ja yksi Pohjois-Amerikassa. Evaluaatioissa tutkittujen potilaiden lukumäärä oli 3.208. Valmistuneiden evaluaatioiden tulokset on julkistettu useissa kansainvälisissä tieteellisissä artikkeleissa. Raportointikauden lopussa oli käynnissä kaksitoista evaluaatiota, joista kahdeksan Euroopassa, kaksi Afrikassa, yksi Aasiassa ja yksi Lähi-idässä. Evaluaatioissa tutkittavien potilaiden lukumäärä on 4.280. Katsauskauden loppuun mennessä oli alustavasti sovitettu tai neuvottelut aloitettu yhdentoista uuden evaluaation käynnistämiseksi Euroopassa, kolmen Pohjois- ja Etelä-Amerikassa ja kolmen Aasiassa.

Vuonna 2002 Biohit sai ensimmäiset GastroPanel-testikitin tilaukset. Katsauskaudella yhtiö solmi diagnostiikan jakelijasopimuksia Italiassa sekä lukuisissa Etelä-Amerikan ja Lähi-Idän maissa, joissa helikobakteeri-infektion esiintyvyys väestössä on noin 90 %. GastroPanel-tutkimus tarjoaa erityisesti näillä alueilla ja kehitysmaissa käytännössä ainoan helposti ja taloudellisesti toteutettavan tutkimusmenetelmän helikobakteeri-infektion aiheuttaman atrofisen gastritiin ja siihen liittyvien tautien (mm. mahasyöpä sekä maha- ja pohjukaisuuolihaava) riskin diagnosoimiseksi. GastroPanel-tutkimus oli katsauskaudella käytössä Jorvin sairaalassa (HYKS) ja palvelulaboratorioissa Suomessa, Saksassa ja Italiassa.

Vuonna 2002 Biohit Oyj:lle myönnettiin diagnostiikkaliiketoiminnan alueella seuraavat patentit:

- Eurooppalainen patentti EP 0804737 menetelmälle mahasyövän riskin seulonnaksi (13.2.2002)
- Eurooppalainen patentti EP 0812421 menetelmälle systeemisen lupus erythematosus (SLE) -taudin määrittämiseksi (19.6.2002).
- Yhdysvaltalainen patentti US 6,416,961 menetelmälle mahasyövän diagnosoimiseksi (9.7.2002)

Vuonna 2002 Biohit julkaisi yhteistyökumppaneidensa kanssa diagnostiikkaliiketoimintaan liittyen seuraavat artikkelit:

- Altavilla N, Moussa AM, Seghini P, Cerati E, Cavallaro LG, Cavestro GM, Dal Bo N, Pilotto A, Cannizzaro R, Maino M, Leandro G, Franze A, DiMario F. Sucrose Test and Serum Pepsinogens as Markers of Inflammation and Damage in Helicobacter pylori -Related Gastritis. *Gut* 2002; Suppl II Vol 51; A30.
- Cavallaro LG, Moussa AM, Seghini P, Aragona G, Iori V, Cavestro GM, Dal Bo N, Pilotto A, DiMario F. Topography of Gastric Damage in H.pylori Infection: Evaluation by Serum Pepsinogen Levels. *Gut* 2002. Suppl II Vol 51; A30.
- DiMario F, Seghini P, Moussa AM, Iori V, Aragona G, Cavestro GM, Dal Bo N, Maino M, Mantovani N, Ingegnoli A, Pilotto A, Franze A. Influence of Different Epidemiological, Pharmacological and Biological Factors of Serum Pepsinogen Levels. *Gut* 2002; Suppl II Vol 51; A29.

- Ingegnoli A, Moussa AM, Altavilla N, Seghini P, Cerati E, Mantovani N, Aragona G, Caruana P, Cavestro GM, Leandro G, Dal Bo N, Dimario F. Serum Pepsinogens and Sucrose Test in Helicobacter pylori Related Gastritis. *Gut* 2002. Suppl II Vol 51. A29.
- Laheij RJF, Oijen MGH, Paloheimo LI, Jansen JBMJ. Vitamin B12 Deficiency and Gastric Functioning in Patients with Cardiovascular Disease. *Gut* 2002; Suppl III Vol 51;A152.
- Moussa AM, Iori V, Aragona G, Seghini P, Cerati E, Campi L, Cavestro GM, Comparato G, Leandro G, Battaglia G, Dal Bo N, Franze A, DiMario F. Relationship between Direct and Indirect Methods for Diagnosis of H.pylori Infection. *Gut* 2002. Suppl II Vol 5; A110.
- Nicolini G, Zagari R, Pozzato P, Lunadei V, De Luca L, Antonini F, Ricciardiello L, Fossi S, Berretti D, Martuzzi C, Fuccio L, Maltoni S, Sipponen P, Bazzoli F, Roda E. Diagnosis of Atrophic Gastritis Based upon a Combination of Three Non-invasive Tests: Preliminary Results of the Ioiano-Monghidoro Project. *J Gastroenterol Hepatol* 2002; 17 (Suppl); A264.
- Plebani M. *Un Approccio Non Invasivo: Alla Diagnosi Delle Malattie Gastrointestinali*. EDRA Medical Publishing and New Media Novembre 2002. 1-52.
- Sipponen P. et al. Value of the Test Panel Composing of Serum Assays of Pepsinogen I, Gastrin-17 and H. pylori Antibodies in Non-Endoscopic Diagnosis of Gastritis and Atrophic Gastritis. A Preliminary Prospective Study. Presentation at the World Congress of Gastroenterology, Bangkok, Thailand Feb 24 - March 1, 2002.
- Sipponen P. Gastric Cancer: Pathogenesis, Risks, and Prevention. *J Gastroenterol* 2002;37 (Suppl XIII):39-44.
- Sipponen P, Härkönen M, Alanko A, Suovaniemi O. Diagnosis of Atrophic Gastritis from a Serum Sample. *Clin Lab* 2002; 48:505-515.
- Sipponen P et al. Helicobacter Pylori Infection and Related Risks and Diseases - Towards Optimal Diagnostics and Evidence Based Medicine.. 5th Nordic-Baltic Congress on Infectious Diseases, 22-25 May 2002, Saint-Petersburg, Russia.
- Sipponen P, Ranta P, Helske T, Kääriäinen I, Mäki T, Linnala A, Suovaniemi O, Alanko A. Serum levels of Amidated Gastrin-17 and Pepsinogen I in Atrophic Gastritis: An Observational Case-Control Study. *Scand J Gastroenterol* 2002;37:785-791.
- Suovaniemi O. Test Panel for the Determination of Helicobacter pylori -Infection and Atrophic Gastritis. UEMS, Compendium 2002: 28-31.
- Suovaniemi O. Determination of H. pylori -related diseases. *Innovations in Pharmaceutical Technology*, Vol 02, Issue 10, 2002.
- Suovaniemi O, Härkönen, M, Paloheimo LI, Sipponen P. Diagnosis of Atrophic Gastritis from a Serum Sample. *Jordan Medical Journal* 2002: 2 (Vol 36); 117-121
- Zagari R, Nicolini G, Casaniva S, Fiocca R, Pozzato P, Lunadei V, Di Marco M, De Luca L, Ricciardiello L, Martuzzi C, Fuccio L, Maltoni S, Grigioni W, Panuccio D, Sipponen P, Roda E, Bazzoli F. Diagnosis of Atrophic Gastritis in the General Population Based upon a Combination of Three Non-Invasive Tests. *Gut* 2002; Suppl II Vol 51;A39.



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

Biohitin liiketoiminta-ajatuksena on tarjota asiakaskunnalleen myös kokonaisia analyysijärjestelmiä, jotka koostuvat nesteannosteluotteista, diagnostisista testeistä, testitulosten analysoinnissa käytettävistä instrumenteista, ohjelmista sekä huolto- ja koulutuspalveluista. Instrumenttituotteiden 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 laboratoriodiagnostiikkaan. Desentralisoitu laboratoriodiagnostiikka 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 professori Osmo Suovaniemen 1960-lopulla tekemää keksintöä: yksi- ja monikanavaiset säädettävät, mekaaniset nesteannostelijat (Finnpipette¹⁴⁶) sekä vertikaalimittausperiaatteen ja sen instrumenttisovellukset (mm. Multiskan¹⁴⁷).

Biohit on tutkinut ja kehittänyt edelleen vertikaalimittaus- ta 1980-luvun lopulta lähtien^{148,149}. 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^{150,151}.

Vertikaalimittaukseen perustuvat instrumentit ovat mahdollistaneet laajamittaisen tutkimuksen ja erityisesti entsyymi-immunomääritys (EIA) -teknologian nopean kehityksen ja sen sovellukset, kuten syöpä- ja infektioautien analysoinnin ja toteamisen. EIA-teknologian kehitystä on seurannut viimeisen kymmenen vuoden aikana molekyylibiologian tekniikoiden nopea kehittyminen. Näihin 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 so-

146 Finnpipe on Labsystems Oy:n rekisteröimä tavaramerkki.

147 Multiskan on Labsystems Oy:n rekisteröimä tavaramerkki.

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

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

150 McGrath & Associates, Inc. (1999).

151 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.

vellusten yhteydessä. Erityisen nopeasti kasvavat automati-soitujen molekyylibiologisten menetelmien ja toisaalta bio-logisesti aktiivisten molekyylien kehitykseen keskittyvien yritysten laiteinvestoinnit, joista onkin muodostumassa merkittävä markkina-alue. Näiden markkinoiden on arvioitu kasvavan 25–30 % vuosittain.

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

Instrumentti- ja ohjelmistotuotepihe

Biohitin instrumenttutuotepihe 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 soveltuen erilaisiin tarpeisiin, ne toimitetaan valmiiksi ohjelmoituina siten, että Biohitin omien diagnostisten testien, kuten pepsinogeeni I ja II, 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 käyttömahdollisuuksineen. 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 tiedonvalidointitoiminnot. Tulokset voidaan tulostaa raportti-muotoisena laitteeseen kiinnitetyllä kirjoittimella tai siirtää tietokoneelle jatkokäsittelyä varten. Biohitin e-Lisa XL PC-ohjelmisto toimii apuvälineenä silloin kun mikrolevylukijaa käytetään yhdessä erillisen tietokoneen kanssa.

BP808 mikrolevylukija

BP808 mikrolevylukija on huippuluokan kahdeksan-kanavainen fotometri portaattomine inkubointeineen ja ravistuksineen. Lukunopeutensa johdosta laite soveltuu sekä loppupistetyyppisiin että kineettisiin sovelluksiin. UV-optiikka kaksoisaallonpituusmittauksineen lisää sovellusmahdollisuuksia. Laitteeseen integroidulla käyttöliittymällä ja sitä tukevalla monipuolisella ohjelmistolla voidaan helposti toteuttaa mitä moninai-simmat ELISA-tyyppiset mittaus-, laskenta- ja tiedonvalidointitoiminnot. Automaattitilusteet voidaan tuottaa laitteeseen kiinnitetyllä kirjoittimella tai siirtää tietokoneelle jatkokäsittelyä varten. Biohitin kehittämä e-LISA XL -ohjelmisto mahdollistaa laitteen monipuoliset sovellusmahdollisuudet.



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

e-Lisa XL

e-Lisa XL on Biohitin kehittämä BP800/BP808 lukijoita tukeva mittaus- ja datansiirto-ohjelma, joka yhdessä Microsoft Excel™ ohjelmiston kanssa muodostaa kehittyneet tiedon käsittely- ja raportointiominaisuudet loppupistetyyppisten ELISA-testien, kuten Biohitin pepsinogeeni I, gastriini-17 ja *H. pylori*, suorittamiseksi. Ohjelmiston mukana toimitetaan valmiit laskenta-, validointi- ja raportointipohjat kutakin Biohitin testiä varten. Nämä mahdollistavat testitulosten välittömän käytön ja toimivat samalla mallina omien testipohjien luomiselle.

BW50 mikrolevykeskus

BW50 on monikäyttöinen mikrolevykeskus. Laitteen integroidun käyttöliittymän ja sitä tukevan valikko-ohjatun ohjelmiston 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 ohjelmoituna Biohitin diagnostisia testejä varten.

Instrumentteihin liittyvä tieto-taito, Biohitin innovaatiot ja avainhenkilöstön kokemus ovat luoneet vahvan perustan yhtiön instrumenttiliiketoiminnan kehittämiseksi. Instrumenttien, 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-diagnostiikkaan tarjoavat yhtiölle vahvan alueen lisäkasvulle. Tällä alueella instrumenttien sekä niistä koostuvien suurempien kokonaisuuksien markkinoiden arvioidaan kasvavan 25–30 % vuodessa. Kyseisissä sovelluksissa käytettävien erilaisten muovista valmistettujen kertakäyttötuotteiden markkinoiden on arvioitu kasvavan yli 30% vuodessa.

HALLITUKSEN TOIMINTAKERTOMUS

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

Nesteannosteluliiketoiminnan päätuotteet ovat elektroniset ja mekaaniset pipetit sekä niiden kertakäyttökärjet. Biohitin diagnostiseen tuotevalikoimaan kuuluvat testipaneeli (GastroPanel) helikobakteeri-infektion ja atrofisen gastriitin diagnosoimiseksi sekä mahasyövän ja maha- ja pohjukaissuolihaavan riskin määrittämiseksi verinäytteestä. Yhtiöllä on myös testit laktoosi-intoleranssin ja systeemisen lupus erytematosuksen (SLE) määrittämiseksi.

Liikevaihto

Biohit-konsernin liikevaihto laski 0,7 % edellisvuodesta ja oli MEUR 25,4 (MEUR 25,5). Konsernin liikevaihto laski erityisesti USA:n, Venäjän ja Saksan markkina-alueilla. Liikevaihdon laskua kuitenkin kompensoi myynnin kasvu Ranskan, Iso-Britannian ja Aasian markkina-alueilla. Konsernin liikevaihto muodostui tilikaudella lähes pelkästään nesteannostelutuotteiden myynnistä, joskin loppuvuonna myös diagnostiikkatuotteiden myynnin kehityksessä oli nähtävissä merkkejä odotetusta kasvusta. Diagnostiikkatuotteiden myynnin käynnistymistä hidastivat edelleen lukuisat maaevaluaatiot, joista kuitenkin merkittävä osa suoritettiin vuoden 2002 aikana.

Konsernin liikevaihdosta yli 97 % kertyi ulkomaan myynnistä. Konsernin päämarkkina-alue on edelleen Eurooppa, jonka osuus yhtiön liikevaihdosta on noin 59 %. Tärkeänä kasvualueena yhtiö pitää edelleen Pohjois-Amerikkaa ja Aasiaa, jossa erityisesti Kiinan markkina-alueella nesteannostelutuotteiden myynti kasvoi päättyneellä tilikaudella.

Tulos

Tilikauden liiketappio oli MEUR 1,2 (MEUR 0,2 liikevoitto vuonna 2001). Tilikauden liiketappio ennen konserniliikearvoista oli MEUR 0,6 (MEUR 1,2 voittoa).

Yhtiön hallitus päätti 27.8.2002 pidentää Locus genex Oy:hyn liittyvän konserniliikearvon poistoaikaa seitsemästä vuodesta 20 vuoteen. Pidentämisspäätös perustuu yhtiön markkinoilta ja mm. GastroPanelin evaluaatioiden yhteydessä saamaan palautteeseen, jonka perusteella yhtiö arvioi diagnostiikkatuotteiden tuloa tuottavan vaikutuksen olevan alunperin arvioitua pitempi ja vähintään 20 vuotta. Hallituksen päätöksen perusteella Locus Genexin konserniliikearvosta ei tehty poistoja vuoden 2002 viimeisellä vuosipuoliskolla, koska ensimmäisellä vuosipuoliskolla tehdyt suunnitelmanmukaiset poistot (MEUR 0,4) perustuivat alkuperäiseen 7 vuoden poistoaikaan.

Konsernin tulosta heikensivät liikevaihdon arvioitua epäsuotuisampi kehitys sekä kiinteiden kulujen kasvu. Kulujen kasvu johtui lähinnä kansainväliseen markkinointiin ja myyntiin tehdyistä panostuksista, jotka kasvattivat konsernin henkilöstökuluja. Emoyhtiössä toteutetut lomautukset ja henkilöstövähennykset eivät vielä päättyneellä tilikaudella ehtineet tuottaa koko konsernin kannalta merkittävää säästöä.

Nettorahoituskulut olivat MEUR 0,3 (MEUR 0,2). Veroina (MEUR 0,3) on otettu huomioon tilikauden tulosta vastaavat verot kuitenkin siten, ettei tappioihin liittyvää laskennallista verosaatavaa ole huomioitu. Tuloslaskelman veroista MEUR 0,2 aiheutuu Locus genex Oy:n purkutappioon liittyvän laskennallisen verosaamisen vähennyksestä tilikaudella.

Tulos per osake oli EUR -0,14 (EUR -0,02).

Tilikauden tappio oli MEUR 1,8 (MEUR 0,2).

Maksuvalmius

Liiketoiminnan rahavirta oli MEUR 0,5 negatiivinen (MEUR 1,9 positiivinen). Liiketoiminnan rahavirtaa heikensi merkittävästi purettavan Locus genex Oy:n vuoden 2001 verojen (MEUR 1,1) maksu. Tilikauden lopussa konsernin likvidit varat olivat MEUR 1,4 (MEUR 2,5).

Omaravaisuusaste oli 31.12.2002 66,9 % (65,7 %).

Investoinnit

Tilikauden bruttoinvestoinnit olivat MEUR 1,6 (MEUR 2,1). Investoinnit kohdistuivat pääosin Kajaanin tuotantolaitokseen hankittuihin koneisiin ja laitteisiin, joilla on automatisoitu nesteannostelutuotantoa, sekä uusien nesteannostelutuotteiden valmistamisessa käytettäviin ruiskupuristusmuotteihin.

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

Hallinto ja henkilöstö

Tilikaudella Biohit Oyj:n hallitukseen ovat kuuluneet puheenjohtajana professori Reijo Luostarinen ja jäsenenä dosentti Arto Alanko, professori Hannu Seristö, professori Osmo Suovaniemi ja professori Märten Wikström. Biohit Oyj:n toimitusjohtajana on toiminut Osmo Suovaniemi.

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

Henkilöstön lukumäärä konsernissa oli vuonna 2002 keskimäärin 303 (289), josta emoyhtiön palveluksessa oli 181 (176) ja tytäryritysten 122 (113).

Näkymät vuodelle 2003

Vuonna 2003 liikevaihdon odotetaan kehittyvän positiivisesti. Tulevaisuudennäkymien arviointia vaikeuttaa kuitenkin päämarkkina-alueiden yleiseen taloudelliseen kehitykseen liittyvät epävarmuustekijät. Nesteannostelutuotteiden osalta yhtiön myönteinen näkemys perustuu vuoden 2002 loppupuolella lanseeratun mekaanisen pipetin (mLINE) saamaan positiiviseen vastaanottoon sekä vuoden 2003 aikana lanseerattaviin uusiin nesteannostelutuotteisiin. Vaikka pääosan liikevaihdosta arvioidaan kertyvän myös vuonna 2003 nesteannostelutuotteista, yhtiö odottaa diagnostiikkatuotteiden liikevaihdon lähtevän kasvuun vuoden 2003 kuluessa.

Tuloskehityksen parantamiseksi Biohit käynnisti vuonna 2002 toiminnan sopeuttamisohjelman, jonka mukaisesti yhtiö pyrkii mm. tehostamaan markkinointia sekä karsimaan kuluja. Sopeuttamisohjelmaa tullaan jatkamaan vuonna 2003. Toimenpiteiden odotetaan parantavan konsernin kannattavuutta olennaisesti.

TULOSLASKELMA JA RAHOITUSLASKELMA

TULOSLASKELMA 1.1. – 31.12.		Konserni		Emoyhtiö	
EUR 1 000	Liitetieto	2002	2001	2002	2001
LIIKEVAIHTO	2.1.	25 354	25 545	14 994	15 525
Valmiiden ja keskeneräisten tuotteiden varastojen muutos		-216	244	-121	318
Liiketoiminnan muut tuotot		208	501	194	182
Materiaalit ja palvelut	2.2.	-4 644	-5 460	-2 855	-2 966
Henkilöstökulut	2.3.	-11 010	-9 883	-6 457	-5 904
Poistot ja arvonalentumiset	3.1.	-2 140	-2 268	-1 308	-2 384
Liiketoiminnan muut kulut		<u>-8 780</u>	<u>-8 442</u>	<u>-4 645</u>	<u>-4 591</u>
LIIKEVOITTO/-TAPPIO		-1 227	237	-199	180
Rahoitustuotot ja -kulut	2.4.	<u>-317</u>	<u>-182</u>	<u>-472</u>	<u>-309</u>
VOITTO/TAPPIO ENNEN SATUNNAISIA ERIÄ		-1 545	55	-671	-129
Satunnaiset erät		0	0	0	0
VOITTO/TAPPIO ENNEN TILINPÄÄTÖS-SIIRTOJA JA VEROJA		-1 545	55	-671	-129
Tuloverot	2.5.	-282	-273	-195	21
Vähemmistön osuus		26	-14	0	0
TILIKAUDEN TAPPIO		-1 800	-232	-865	-107

RAHOITUSLASKELMA 1.1. – 31.12.		Konserni		Emoyhtiö	
EUR 1 000		2002	2001	2002	2001
LIIKETOIMINNAN RAHAVIRTA					
Voitto/tappio ennen satunnaisia eriä		-1 545	55	-671	-128
Oikaisut:					
Suunnitelman mukaiset poistot		2 140	2 268	1 308	2 383
Rahoitustuotot ja -kulut		317	182	472	309
Muut oikaisut		0	24	0	-38
Rahavirta ennen käyttöpääoman muutosta		912	2 529	1 109	2 526
KÄYTTÖPÄÄOMAN MUUTOS					
Lyhytaikaisten korottomien liikesaamisten lisäys (-)/vähennys(+)		-283	424	-225	-269
Vaihto-omaisuuden lisäys (-)/vähennys (+)		613	-468	167	-401
Lyhytaikaisten korottomien velkojen lisäys (+)/vähennys (-)		<u>-461</u>	<u>-77</u>	<u>-141</u>	<u>243</u>
Liiketoiminnan rahavirta ennen rahoituseriä ja veroja		781	2 408	911	2 099
Maksetut korot ja maksut muista liiketoiminnan rahoituskuluista		-218	-442	-141	-321
Saadut korot liiketoiminnasta		147	153	233	148
Maksetut tuloverot		<u>-1 164</u>	<u>-243</u>	<u>-1 119</u>	<u>-75</u>
Rahavirta ennen satunnaisia eriä		-454	1 876	-115	1 851
Liiketoiminnan satunnaisista eristä johtuva rahavirta		0	0	0	0
Liiketoiminnan rahavirta (A)		-454	1 876	-115	1 851
INVESTOINTIEN RAHAVIRTA					
Investoinnit aineellisiin ja aineettomiin hyödykkeisiin		-1 730	-2 170	-1 452	-1 904
Aineellisten ja aineettomien hyödykkeiden luovutustulot		0	33	0	33
Myönnetyt lainat tytäryhtiöille		0	0	-430	-189
Saadut avustukset		66	425	66	425
Ostetut tytäryhtiöosakkeet		0	-42	0	-129
Lainasaamisten takaisinmaksut		0	0	110	82
Saadut osingot investoinneista		5	6	5	6
Investointien rahavirta (B)		-1 659	-1 748	-1 701	-1 676
RAHOITUKSEN RAHAVIRTA					
Maksullinen osakeanti		569	0	569	0
Pääomalainojen nostot		0	111	0	111
Pitkäaikaisten lainojen nostot		927	73	829	64
Pitkäaikaisten lainojen takaisinmaksut		<u>-467</u>	<u>-870</u>	<u>-477</u>	<u>-870</u>
Rahoituksen rahavirta (C)		1 028	-686	921	-695
Rahavarojen muutos (A+B+C) lisäys (+)/vähennys (-)		-1 084	-558	-895	-520
Rahavarat tilikauden alussa		2 458	3 016	1 831	2 351
Rahavarat tilikauden lopussa		1 374	2 458	936	1 831

TASE

VASTAAVAA 31.12. EUR 1 000	Liitetieto	Konserni		Emoyhtiö	
		2002	2001	2002	2001
PYSYVÄT VASTAAVAT					
Aineettomat hyödykkeet	3.1.1.	1 188	1 182	6 431	6 408
Konserniliikearvo	3.1.1.	3 049	3 671	0	0
Aineelliset hyödykkeet	3.1.2.	6 425	6 370	5 755	5 724
Sijoitukset	3.2.	<u>119</u>	<u>216</u>	<u>5 785</u>	<u>6 074</u>
Pysyvät vastaavat yhteensä		10 781	11 439	17 971	18 206
VAIHTUVAT VASTAAVAT					
Vaihto-omaisuus	3.3.	3 600	4 253	1 999	2 167
Laskennallinen verosaaminen	3.7.	1 320	1 516	0	190
Pitkäaikaiset saamiset	3.4.	0	0	477	186
Lyhytaikaiset saamiset	3.4.	5 339	5 330	5 644	5 808
Rahat ja pankkisaamiset		<u>1 374</u>	<u>2 457</u>	<u>936</u>	<u>1 831</u>
Vaihtuvat vastaavat yhteensä		11 633	13 556	9 057	10 182
VASTAAVAA YHTEENSÄ		22 414	24 995	27 028	28 388
VASTATTAVAA 31.12.					
EUR 1 000	Liitetieto	2002	Konserni 2001	2002	Emoyhtiö 2001
OMA PÄÄOMA					
Osakepääoma	3.5.1.	2 199	2 149	2 199	2 149
Ylikurssirahasto	3.5.1.	15 425	14 906	15 425	14 906
Edellisten tilikausien voitto/tappio	3.5.1.	-1 003	-600	1 133	1 241
Tilikauden tappio	3.5.1.	-1 800	-232	-865	-107
Pääomalainat	3.5.4.	<u>1 243</u>	<u>1 243</u>	<u>1 243</u>	<u>1 243</u>
Oma pääoma yhteensä		16 066	17 466	19 136	19 432
VÄHEMMISTÖSUUS		75	111	0	0
TILINPÄÄTÖSSIIRTOJEN KERTYMÄ	3.6.	0	0	359	359
VIERAS PÄÄOMA					
Laskennallinen verovelka	3.7.	104	104	0	0
Pitkäaikainen vieras pääoma	3.8.1.	2 535	2 080	2 345	1 998
Lyhytaikainen vieras pääoma	3.8.2.	<u>3 634</u>	<u>5 234</u>	<u>5 188</u>	<u>6 599</u>
Vieras pääoma yhteensä		6 273	7 418	7 534	8 597
VASTATTAVAA YHTEENSÄ		22 414	24 995	27 028	28 388

LIITETIEDOT

1. TILINPÄÄTÖKSEN LAADINTAPERIAATTEET

Tilinpäätös on laadittu Suomen kirjanpitolain mukaisesti.

Kun tilinpäätöstä laaditaan hyvän kirjanpitolain 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 käyttöomaisuusarvojen taloudellisen pitoajan perusteella.

Suunnitelmanmukaiset poistoajat ovat:

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

Locus genex Oy:hyn liittyvän konserniliikearvon poistoajaa päätettiin 27.8.2002 pidentää 7 vuodesta 20 vuoteen. Poistoajan muutos perustuu markkinoilta sekä mm. GastroPanelin evaluatiosta saatuun palautteeseen, jonka perusteella konserniliikearvon taloudellisen pitoajan arvioidaan olevan alkuperäistä poistoajaa pidempi ja vähintään 20 vuotta. Konserniliikearvon poisto vuonna 2002 oli MEUR 0,4 ja se vastaa ensimmäisellä vuosipuoliskolla tehtyä alkuperäiseen 7 vuoden poistoajaa perustuvaa poistoa.

Emoyhtiön liikearvon, joka koostuu Locus genex Oy:n purun seurauksena vuonna 2001 siirtyneistä patenteista ja purkutappiosta, poistoajaa muutettiin vuonna 2002 vastaavasti 5 vuodesta 10 vuoteen, mikä vastaa liikearvon verotuksellista poistoajaa. Poistoajan muutos toteutettiin takautuvasti siten, että vuodelle 2002 ei kirjattu poistoa.

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.

Tuloutusperiaate

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

Kunnossapito ja korjaukset

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

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 reaalisoitumatonta kurssivoittoa, joka vuonna 2001 esitettiin emoyhtiössä siirtoveloissa.

KONSERNITILINPÄÄTÖKSEN LAADINTAPERIAATTEET

Konsernitilinpäätöksen laajuus

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

Sisäinen osakkeenomistus

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

Sisäiset liiketapahtumat ja katteet

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

Muuntoerot

Ulkomaisten konserniyhtiöiden tuloslaskelmat on muutettu Euroiksi tilikauden keskikurssiin ja taseet tilinpäätöspäivän kurssiin. Muuntamisessa syntyneet muuntoerot samoin kuin omien pääomien muuntoerot on esitetty konsernitilinpäätöksessä 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. Taseeseen sisältyy laskennallinen verovelka kokonaisuudessaan ja laskennallinen verosaaminen todennäköisen saamisen suuruusena. Laskennallista verosaamista ei ole esitetty verotuksellisista tappioista.

2. TULOSLASKELMAN LIITETIEDOT

2.1. Liikevaihto alueittain EUR 1 000	Konserni		Emoyhtiö	
	2002	2001	2002	2001
Suomi	579	964	871	975
Pohjoismaat	1 739	817	1 705	817
Muu Eurooppa	12 662	11 228	7 500	7 187
Amerikka	5 191	6 368	2 771	3 945
Muut maat	<u>5 182</u>	<u>6 168</u>	<u>2 146</u>	<u>2 601</u>
Yhteensä	25 354	25 545	14 994	15 525

2.2. Materiaalit ja palvelut EUR 1 000	Konserni		Emoyhtiö	
	2002	2001	2002	2001
Aineet ja tarvikkeet:				
Ostot tilikauden aikana	4 299	5 287	2 769	3 040
Varaston muutos	<u>46</u>	<u>-95</u>	<u>45</u>	<u>-83</u>
Aineet ja tarvikkeet yhteensä	4 344	5 191	2 814	2 957
Ulkopuoliset palvelut	<u>299</u>	<u>268</u>	<u>41</u>	<u>9</u>
Materiaalit ja palvelut yhteensä	4 644	5 460	2 855	2 966

2.3. Henkilöstökulut ja henkilökunnan lukumäärä Henkilöstökulut, EUR 1 000	Konserni		Emoyhtiö	
	2002	2001	2002	2001
Palkat	8 780	7 975	5 197	4 758
Eläkekulut	1 136	1 067	828	737
Muut henkilösivukulut	<u>1 094</u>	<u>841</u>	<u>432</u>	<u>409</u>
Yhteensä	11 010	9 883	6 457	5 904

Johdon palkat ja palkkiot

Konsernin toimitusjohtajien palkat olivat TEUR 625 (TEUR 706 vuonna 2001). Hallitusten jäsenten palkkiot olivat emoyhtiössä ja konsernissa TEUR 49 (TEUR 67 vuonna 2001). Konserniin kuuluvien yhtiöiden toimitusjohtajien kanssa ei ole tehty merkittäviä lakisääteisistä eläke-eduista poikkeavia sopimuksia.

Henkilöstö *)	Konserni		Emoyhtiö	
	2002	2001	2002	2001
Toimihenkilöitä	211	188	89	75
Työntekijöitä	<u>92</u>	<u>101</u>	<u>92</u>	<u>101</u>
Henkilöstö keskimäärin	303	289	181	176
Henkilöstö tilikauden lopussa	283	294	158	184

*) ei sisällä lomautettuja

2.4. Rahoitustuotot ja -kulut EUR 1 000	Konserni		Emoyhtiö	
	2002	2001	2002	2001
Osinkotuotot konsernin ulkopuolisilta	5	6	5	6
Korkotuotot pitkäaikaisista sijoituksista Saman konsernin yrityksiltä	0	0	132	115
Muut korko- ja rahoitustuotot Saman konsernin yrityksiltä	0	0	17	25
Muilta	147	247	97	120
Korkotuotot pitkäaikaisista sijoituksista ja muut korko- ja rahoitustuotot yhteensä	<u>147</u>	<u>247</u>	<u>245</u>	<u>260</u>
Tytäryhtiöosakkeiden arvonalentumiset			-275	-275
Korkokulut ja muut rahoituskulut Saman konsernin yrityksille	0	0	-2	-1
Muille	<u>-469</u>	<u>-436</u>	<u>-444</u>	<u>-299</u>
Rahoitustuotot ja -kulut yhteensä	-317	-182	-472	-309
Erään rahoitustuotot ja -kulut sisältyy nettokurssitappiota	168	35	245	37

2.5. Tuloverot EUR 1 000	Konserni		Emoyhtiö	
	2002	2001	2002	2001
Tuloverot varsinaisesta toiminnasta	-85	-1 521	-5	-169
Laskennallisen verovelan/ -saamisen muutos	<u>-197</u>	<u>1 248</u>	<u>-190</u>	<u>190</u>
Tuloverot yhteensä	-282	-273	-195	21

3. TASEEN LIITETIEDOT

3.1. Aineettomat ja aineelliset hyödykkeet

3.1.1. Aineettomat hyödykkeet EUR 1 000	Konserni			
	Aineettomat oikeudet	Konserni-liike-arvo	Muut pitkävaikutteiset menot	Yhteensä
Hankintameno tilikauden alussa	948	6 547	1 075	8 570
Lisäykset	<u>159</u>	<u>0</u>	<u>160</u>	<u>319</u>
Hankintameno tilikauden lopussa	1 107	6 547	1 235	8 889
Kertyneet poistot ja arvonalennukset tilikauden alussa	-373	-2 875	-467	-3 715
Tilikauden poisto	<u>-110</u>	<u>-623</u>	<u>-204</u>	<u>-937</u>
Kertyneet poistot tilikauden lopussa	-483	-3 498	-671	-4 652
Kirjanpitoarvo tilikauden lopussa	624	3 049	564	4 237

3.1.1. Aineettomat hyödykkeet EUR 1 000	Emoyhtiö			
	Aineettomat oikeudet	Liikearvo	Muut pitkävaikutteiset menot	Yhteensä
Hankintameno tilikauden alussa	971	6 558	883	8 412
Lisäykset	<u>159</u>	<u>0</u>	<u>160</u>	<u>320</u>
Hankintameno tilikauden lopussa	1 131	6 558	1 043	8 732
Kertyneet poistot ja arvonalennukset tilikauden alussa	-397	-1 312	-296	-2 005
Tilikauden poisto	<u>-110</u>	<u>0</u>	<u>-186</u>	<u>-296</u>
Kertyneet poistot tilikauden lopussa	-506	-1 312	-483	-2 301
Kirjanpitoarvo tilikauden lopussa	624	5 247	560	6 431

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	2 309	7 450	9 759
Lisäykset	0	1 336	1 336
Vähennykset	0	-78	-78
Hankintameno tilikauden lopussa	2 309	8 708	11 016
Kertyneet poistot ja arvonalennukset tilikauden alussa	-144	-3 245	-3 389
Vähennysten kertyneet poistot	0	0	0
Tilikauden poisto	-115	-1 088	-1 203
Kertyneet poistot tilikauden lopussa	-259	-4 333	-4 591
Kirjanpitoarvo tilikauden lopussa	2 050	4 376	6 425

3.1.2. Aineelliset hyödykkeet	Emoyhtiö		
EUR 1 000	Rakennukset	Koneet ja kalusto	Yhteensä
Hankintameno tilikauden alussa	2 309	6 320	8 628
Lisäykset	0	1 043	1 043
Vähennykset	0	0	0
Hankintameno tilikauden lopussa	2 309	7 363	9 671
Kertyneet poistot ja arvonalennukset tilikauden alussa	-144	-2 761	-2 904
Vähennysten kertyneet poistot	0	0	0
Tilikauden poisto	-115	-897	-1 013
Kertyneet poistot tilikauden lopussa	-259	-3 658	-3 916
Kirjanpitoarvo tilikauden lopussa	2 050	3 705	5 755

Tuotannon koneiden ja laitteiden poistamaton hankintameno on TEUR 3 176.

3.2. Sijoitukset

Konserni		Osakkeet
EUR 1 000		Muut
Kirjanpitoarvo tilikauden alussa	216	
Vähennykset	-97	
Kirjanpitoarvo tilikauden lopussa	119	

Emoyhtiö		Osakkeet	Osakkeet	Muut	Yhteensä
EUR 1 000	Konserni-yritykset	Muut	saamiset		
Kirjanpitoarvo tilikauden alussa	4 384	161	1 528	6 073	
Lisäykset	230	0	0	230	
Vähennykset	0	0	-244	-244	
Arvonalennukset	-230	-45	0	-275	
Kirjanpitoarvo tilikauden lopussa	4 384	117	1 284	5 785	

Muut osakkeet koostuvat pääasiassa Nordean ja Elisan osakkeista, jotka on arvostettu tilinpäätöksessä niiden markkina-arvoon 31.12.2002.

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 %
Finnhit 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, Locus genex Oy:llä ja Finnhit OOO:lla ei ole ollut vuonna 2002 liiketoimintaa. Pipette Doctor Ltd:n huoltotoiminta on vuoden 2002 alussa siirretty kokonaisuudessaan Biohit Ltd:lle eikä Pipette Doctor Ltd:llä ole tämän jälkeen ollut liiketoimintaa. Samoin Finnbio Ltd:n liiketoiminta on vuonna 2002 siirretty lähes kokonaisuudessaan Biohit OOO:lle. Locus genex Oy on vapaaehtoisessa selvitystilamenettelyssä.

3.3. Vaihto-omaisuus

EUR 1 000	Konserni		Emoyhtiö	
	2002	2001	2002	2001
Aineet ja tarvikkeet	953	1 043	995	1 041
Valmiit tuotteet/tavarat	2 640	3 150	1 004	1 126
Ennakkomaksut	8	59	0	0
Vaihto-omaisuus yhteensä	3 600	4 253	1 999	2 167

3.4. Saamiset

EUR 1 000	Konserni		Emoyhtiö	
	2002	2001	2002	2001
PITKÄAIKAISET SAAMISET				
Saamiset samaan konserniin kuuluvilta yrityksiltä				
Lainasaamiset	0	0	477	186
LYHYTAIKAISET SAAMISET				
Saamiset samaan konserniin kuuluvilta yrityksiltä				
Myyntisaamiset	0	0	3 445	3 864
Lainasaamiset	0	0	113	84
Muut saamiset	0	0	198	238
Saamiset muilta				
Myyntisaamiset	4 639	4 493	1 571	1 201
Lainasaamiset	0	8	0	8
Muut saamiset	285	334	170	174
Siirtosaamiset	415	494	149	239
Lyhytaikaiset saamiset yhteensä	5 339	5 330	5 644	5 808

3.5. Oma pääoma

3.5.1. Oma pääoma EUR 1 000	Konserni		Emoyhtiö	
	2002	2001	2002	2001
Osakepääoma 1.1.	2 149	2 149	2 149	2 149
Uusmerkintä	<u>50</u>	<u>0</u>	<u>50</u>	<u>0</u>
Osakepääoma 31.12.	2 199	2 149	2 199	2 149
Ylikurssirahasto 1.1.	14 906	14 906	14 906	14 906
Uusmerkinnän emissiovoitto	519	0	519	0
Ylikurssirahasto 31.12.	15 425	14 906	15 425	14 906
Edellisten tilikausien voitto/tappio 1.1.	-832	-619	1 133	1 241
Muuntoero	<u>-171</u>	<u>19</u>	<u>0</u>	<u>0</u>
Edellisten tilikausien voitto/tappio 31.12.	-1 003	-600	1 133	1 241
Tilikauden tappio	-1 800	-232	-865	-107
Pääomalainat 1.1.	1 243	1 132	1 243	461
Lisäykset	0	111	0	783
Pääomalainat 31.12.	1 243	1 243	1 243	1 243
Oma pääoma yhteensä	16 066	17 466	19 136	19 432

Biohit Oyj:n vuoden 1999 optio-ohjelman ja Jencons Scientific Ltd.:lle suunnatun optio-ohjelman perusteella tehtyjen osakemerkintöjen seurauksena yhtiön osakepääomaa korotettiin katsauskaudella 50 022,50 eurolla (294 250 osaketta) 2 199 396,59 euroon (12 937 627 osaketta). Ylikurssirahastoon on kirjattu emissiovoittoa EUR 518 657,50.

3.5.2. Laskelma voitonjakokelpoisista varoista 31.12.

EUR 1 000	Konserni		Emoyhtiö	
	2002	2001	2002	2001
Voitto/tappio edellisiltä tilikausilta	- 1 003	-600	1 133	1 241
Tilikauden tappio	-1 800	-232	-865	-107
Kirjaamattomat pääomalainojen korot	-480	-421	-480	-421
Kertyneestä poistoerosta omaan pääomaan merkitty osuus	<u>-255</u>	<u>-255</u>	<u>0</u>	<u>0</u>
Yhteensä	-3 537	-1 508	-213	713

Edellä esitetty laskelma osoittaa, että Biohit Oyj:llä ei osakeyhtiölain säännösten perusteella ole voitonjakokelpoisia varoja 31.12.2002.

3.5.3. Emoyhtiön osakepääoma

	2002		2001		2001	
	kpl	EUR	% osakkeista	% äänistä	kpl	EUR
A-osakkeet (20 ääntä/osake)	3 875 500	658 835	29,96	89,53	3 875 500	658 835
B-osakkeet (1 ääni/osake)	<u>9 062 127</u>	<u>1 540 562</u>	<u>70,04</u>	<u>10,47</u>	<u>8 767 877</u>	<u>1 490 539</u>
Yhteensä	12 937 627	2 199 397	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 kaksikymmentä (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. Pääomalainat

Emoyhtiöllä ja konsernilla oli pääomalainoja 31.12.2002 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	
	2002	2001
Tilinpäätössiirtojen kertymä	359	359

Tilinpäätössiirtojen kertymä emoyhtiössä muodostuu kertyneestä poistoerosta.

3.7. Laskennalliset verovelat ja -saamiset EUR 1 000	Konserni		Emoyhtiö	
	2002	2001	2002	2001
Laskennalliset verosaamiset				
Yhdistelytoimenpiteistä	1 320	1 327		
Jaksotuseroista	0	190	0	190
Laskennalliset verovelat				
Tilinpäätössiiirroista	104	104	0	0
Netto	1 216	1 413	0	190

Konsernissa yhdistelytoimenpiteistä aiheutuneista laskennallisista verosaamisista TEUR 1038 liittyy Locus genex Oy:n purusta aiheutuneen veron jaksotukseen konsernissa yhtiöön liittyvän konsernilikearvon jäljellä olevalle 16 vuoden poistoajalle.

Emoyhtiön laskennalliset verosaamiset 31.12.2001 aiheutuivat Locus genex Oy:n purun yhteydessä syntyneen liikearvon poistojen eriaikaisuudesta kirjanpidossa (5 vuotta) ja verotuksessa (10 vuotta). Vuonna 2002 suunnitelman mukainen poisto aika muutettiin 10 vuodeksi ja vastaavasti laskennallinen verosaaminen purkautui.

Konserniyhtiöiden verotukselliset tappiot mukaanlukien tilikauden tappiot ovat yhteensä MEUR 1,7. Tappioihin liittyvää laskennallista verosaatavaa, MEUR 0,5, ei ole huomioitu tilinpäätöksessä.

3.8. Vieras pääoma

3.8.1. Pitkäaikainen vieras pääoma EUR 1 000	Konserni		Emoyhtiö	
	2002	2001	2002	2001
Lainat rahoituslaitoksilta	1 720	1 291	1 588	1 241
Muut pitkäaikaiset velat	815	789	757	757
Pitkäaikainen vieras pääoma yhteensä	2 535	2 080	2 345	1 998
Velat, jotka erääntyvät myöhemmin kuin viiden vuoden kuluttua:				
Lainat rahoituslaitoksilta	119	33	85	33
Muut pitkäaikaiset velat	284	378	284	378

3.8.2. Lyhytaikainen vieras pääoma EUR 1 000	Konserni		Emoyhtiö	
	2002	2001	2002	2001
Lainat rahoituslaitoksilta	801	796	801	796
Saadut ennakot	146	148	2	58
Ostovelat	837	1 246	430	717
Muut velat	677	727	2 906	2 738
Siirtovelat	1 172	2 317	999	2 279
Velat samaan konserniin kuuluville yrityksille				
Ostovelat	0	0	51	10
Lyhytaikainen vieras pääoma yhteensä	3 634	5 234	5 189	6 599

Siirtovelat koostuvat pääasiassa lomapalkkajaksotuksesta sosiaalikuluihin.

4. MUUT LIITETIEDOT

4.1. Annetut vakuudet, vastuusitoumukset ja muut vastuut

1 000 EUR	Konserni		Emoyhtiö	
	2002	2001	2002	2001
Velat, joiden vakuudeksi annettu kiinnityksiä ja osakkeita				
Rahalaitoslainat	2 143	1 906	2 143	1 906
Annetut yrityskiinnitykset	3 389	3 389	3 389	3 389
Annetut vuokraoikeuskiinnitykset	1 500		1 500	
Muut pitkäaikaiset velat	757	757	757	757
Kiinteistökiinnitykset	757	757	757	757

Emoyhtiö on antanut samaan konserniin kuuluvien yritysten puolesta vastuusitoumuksia MEUR 0,4.

Leasingvastuut	Konserni		Emoyhtiö	
	2002	2001	2002	2001
Seuraavalla tilikaudella maksettavat	1 389	1 190	690	575
Myöhemmin maksettavat	<u>2 723</u>	<u>2 855</u>	<u>1 744</u>	<u>1 906</u>
Yhteensä	4 112	4 045	2 434	2 481

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

Pääomalainojen korot

Pääomalainoille kertyneet kirjaamattomat korot olivat 31.12.2002 emoyhtiössä ja konsernissa TEUR 480 (TEUR 421).

Johdannaissopimukset

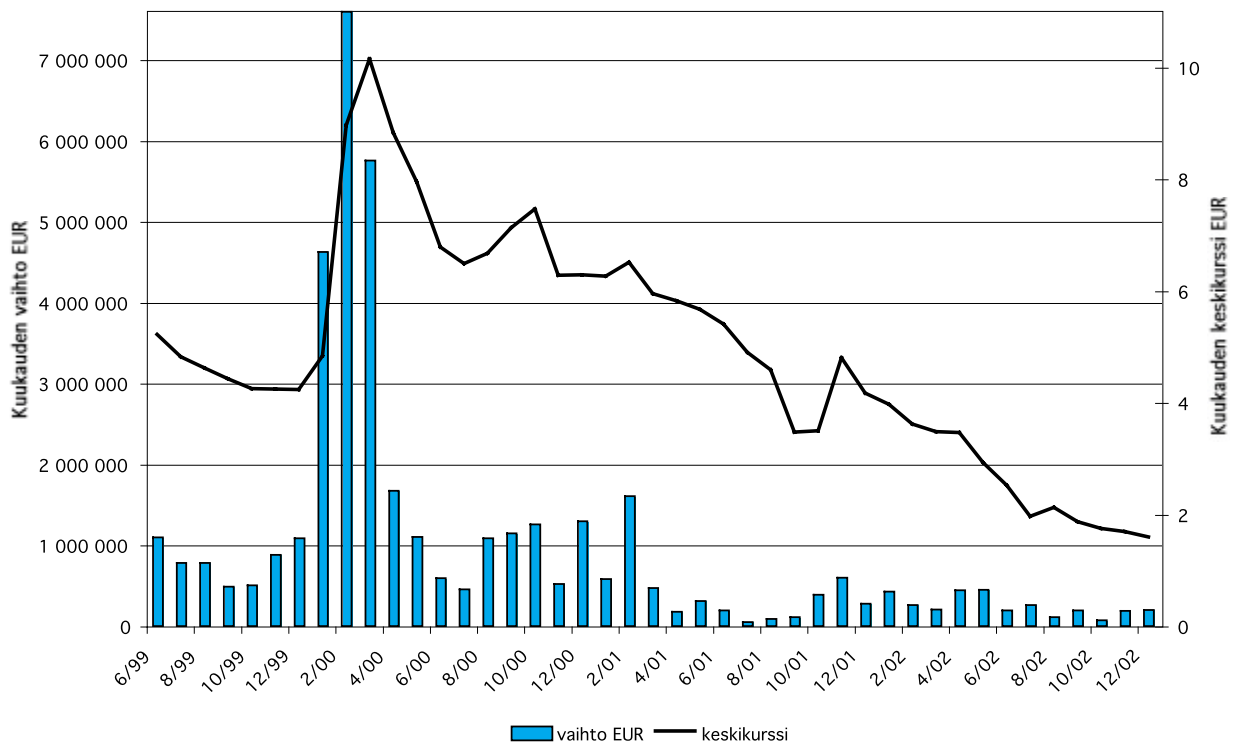
Konsernilla ei ole taseen ulkopuolisia johdannaissopimuksia

4.2 Tunnusluvut

Taloudellista kehitystä kuvaavat tunnusluvut	1998	1999	2000	2001	2002
Liikevaihto	16 881	20 551	24 247	25 545	25 354
Liikevaihdon muutos%	16,6 %	21,7 %	18,0 %	5,4 %	-0,7 %
Liikevoitto/tappio	1 387	1 332	-482	237	-1 227
% liikevaihdosta	8,2 %	6,5 %	-2,0 %	0,9 %	-4,8 %
Voitto/tappio ennen satunnaisia eriä ja veroja	451	825	-580	55	-1 545
% liikevaihdosta	2,7 %	4,0 %	-2,4 %	0,2 %	-6,1 %
Voitto/tappio ennen veroja	1 141	1 162	-341	55	-1 545
% liikevaihdosta	6,8 %	5,7 %	-1,4 %	0,2 %	-6,1 %
Oman pääoman tuotto-%	12,1 %	3,8 %	-4,6 %	-1,3 %	-11,7 %
Sijoitetun pääoman tuotto-%, ROI	12,2 %	8,5 %	-0,8 %	2,0 %	-5,5 %
Omavaraisuusaste, %	38,8 %	66,0 %	66,9 %	65,7 %	66,9 %
Investoinnit käyttöomaisuuteen	1 392	1 271	6 208	2 212	1 578
% liikevaihdosta	8,2 %	6,2 %	25,6 %	8,7 %	6,2 %
Tuotekehityskulut	740	1 270	1 698	2 114	1 809
% liikevaihdosta	4,4 %	6,2 %	7,0 %	8,3 %	7,1 %
Taseen loppusumma	18 435	24 699	24 626	24 996	22 414
Henkilöstö keskimäärin	164	184	222	289	303

Osakekohtaiset tunnusluvut	1998	1999	2000	2001	2002
Tulos/osake, EUR	0,06	0,04	-0,06	-0,02	-0,14
Oma pääoma / osake, EUR	0,69	1,33	1,30	1,28	1,15
Hinta/voitto-suhde (P/E)	-	102	-101	-233	-10
Osinko/osake, EUR	0	0	0	0	0
Osinko/tulos, %	0	0	0	0	0
Efektiivinen osinkotuotto, %	0	0	0	0	0
B-osakkeen kurssikehitys, EUR					
- keskipurssi	-	4,54	7,43	5,35	2,56
- alin kurssi	-	3,75	4,20	3,00	1,40
- ylin kurssi	-	6,00	13,50	7,20	4,40
- kurssi 31.12.	-	4,13	6,20	4,28	1,41
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	18 242
B-osakkeen vaihdon kehitys, 1000 kpl	-	1 240	3 647	909	1 178
- % kokonaismäärästä	-	16,58 %	41,93 %	10,36 %	13,16 %
Kaikkien osakkeiden keskimääräinen osakeantioikaistu lukumäärä	6 264 526	11 354 957	12 573 123	12 643 377	12 827 781
Kaikkien osakkeiden osakeantioikaistu lukumäärä tilikauden lopussa	10 264 537	12 264 537	12 643 377	12 643 377	12 937 627

Osakkeen vaihto ja keskipurssi
18.6.1999 - 30.12.2002



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	2002			2002		2001	
	kpl	EUR	% osakkeista	% äänistä	kpl	EUR	
A-osakkeet (20 ääntä/osake)	3 875 500	658 835	29,96	89,53	3 875 500	658 835	
B-osakkeet (1 ääni/osake)	<u>9 062 127</u>	<u>1 540 562</u>	<u>70,04</u>	<u>10,47</u>	<u>8 767 877</u>	<u>1 490 539</u>	
Yhteensä	12 937 627	2 199 397	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. Yhtiöllä ei ole optiojärjestelyjä.

Osakeomistus omistajaryhmittäin 30.12.2002

A-osakkeet	Omistajien lukumäärä		Osakkeiden lukumäärä	
	kpl	%	kpl	%
1. Yritykset	2	22,22	919 990	23,74
2. Kotitaloudet	7	77,78	2 955 510	76,26
Kaikki yhteensä	9	100,00	3 875 500	100,00

B-osakkeet	Omistajien lukumäärä		Osakkeiden lukumäärä	
	kpl	%	kpl	%
1. Yritykset	213	4,90	1 978 932	21,84
2. Rahoitus- ja vakuutuslaitokset	6	0,14	141 708	1,56
3. Julkisyhteisöt	2	0,05	519 600	5,73
4. Voittoa tavoittelemattomat yhteisöt	20	0,46	89 230	0,98
5. Kotitaloudet	4 080	93,77	6 141 955	67,78
6. Ulkomaiset	30	0,69	185 110	2,04
Arvo-osuustilille siirtymättä olevat osakkeet			5 592	0,06
Kaikki yhteensä	4 351	100,00	9 062 127	100,00
Hallintarekisteröidyt osakkeet	4		132 730	1,46

Osakeomistus omistettujen osakkeiden mukaan 30.12.2002

A-osakkeet	Omistajien lukumäärä		Osakkeiden lukumäärä	
	kpl	%	kpl	%
1-1 000	1	11,11	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	11,11	19 990	0,52
Yli 50 000	7	77,78	3 855 500	99,48
Kaikki yhteensä	9	100,00	3 875 500	100,00

B-osakkeet	Omistajien lukumäärä		Osakkeiden lukumäärä	
	kpl	%	kpl	%
1-1 000	3 775	86,68	1 313 944	14,50
1 001-5 000	468	10,75	1 024 369	11,30
5 001-10 000	59	1,35	449 140	4,96
10 001-50 000	34	0,78	666 308	7,35
Yli 50 000	19	0,44	5 602 774	61,83
Yhteensä	4 355	100,00	9 056 535	99,94
Arvo-osuustilille siirtymättä olevat osakkeet			5 592	0,06
Kaikki yhteensä			9 062 127	100,00

Suurimmat rekisteröidyt osakkeenomistajat 30.12.2002

10 suurinta omistajaa osakemäärän mukaan	A-osakkeet	B-osakkeet	Osakkeet yhteensä	%
Suovaniemi, Osmo	2 285 340	2 271 072	4 556 412	35,22
Erja-Yhtymä Oy	900 000		900 000	6,96
Suovaniemi, Ville	208 280	371 300	579 580	4,48
Suovaniemi, Joel	208 280	343 700	551 980	4,27
Härkönen, Matti	57 200	449 300	506 500	3,91
Suovaniemi, Oili	121 600	314 135	435 735	3,37
Suovaniemi, Vesa	74 800	292 417	367 217	2,84
LEL Työeläkekassa		361 600	361 600	2,79
Adlercreutz, Herman		250 970	250 970	1,94
Tech Know Oy Ltd	19 990	141 300	161 290	1,25

10 suurinta omistajaa äänimäärän mukaan	A-osakkeet	B-osakkeet	Äänimäärä yhteensä	%
Suovaniemi, Osmo	45 706 800	2 271 072	47 977 872	55,42
Erja-Yhtymä Oy	18 000 000		18 000 000	20,79
Suovaniemi, Ville	4 165 600	371 300	4 536 900	5,24
Suovaniemi, Joel	4 165 600	343 700	4 509 300	5,21
Suovaniemi, Oili	2 432 000	314 135	2 746 135	3,17
Suovaniemi, Vesa	1 496 000	292 417	1 788 417	2,07
Härkönen, Matti	1 144 000	449 300	1 593 300	1,84
Tech Know Oy Ltd	399 800	141 300	541 100	0,63
LEL Työeläkekassa		361 600	361 600	0,42
Adlercreutz, Herman		250 970	250 970	0,29

Johdon omistus 30.12.2002

Hallituksen jäsenet ja toimitusjohtaja omistivat 30.12.2002 yhteensä 2 285 340 A-osaketta ja 2 355 308 B-osaketta. Nämä vastaavat 35,87% yhtiön kaikista osakkeista ja 55,52 % kaikkien osakkeiden tuottamasta äänimäärästä.

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

Yhtiöllä ei ole jakokelpoista omaa pääomaa.

Hallitus esittää, että osinkoa ei jaeta ja että tilikauden tappio EUR 865 470,37 siirretään edellisten kausien voitto-/tappioutilille.

Helsingissä 14. päivänä helmikuuta 2003

Reijo Luostarinen
Hallituksen puheenjohtaja

Osmo Suovaniemi
Hallituksen jäsen
Toimitusjohtaja

Mårten Wikström
Hallituksen jäsen

Arto Alanko
Hallituksen jäsen

Hannu Seristö
Hallituksen jäsen

Biohit Oyj:n osakkeenomistajille

Olemme tarkastaneet Biohit Oyj:n kirjanpidon, tilinpäätöksen ja hallinnon tilikaudelta 1.1. - 31.12.2002. Hallituksen ja toimitusjohtajan laatima tilinpäätös sisältää toimintakertomuksen sekä konsernin ja emoyhtiön tuloslaskelman, taseen ja liitetiedot. Suorittamamme tarkastuksen perusteella annamme lausunnon tilinpäätöksestä ja emoyhtiön 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 eikä puutteita. Hallinnon tarkastuksessa on selvitetty emoyhtiön 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 ja toimitusjohtajalle tarkastamaltamme tilikaudelta. Hallituksen esitys tilikauden tappion käsitte-lystä on osakeyhtiölain mukainen.

Helsingissä 6. päivänä maaliskuuta 2003

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 1989-1990. Kuuden tieteellisen neuvoston ja rahaston 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. Viidentoista kirjan kirjoittaja, lukujen kirjoittaja viidessä kirjassa, kahden kirjan toimittaja, 70:n artikkelin, työpaperin tai tutkimuspaperin kirjoittaja. Kuuden kansainvälisen tieteellisen lehden toimitusneuvoston jäsen. Kansainvälisten operaatioiden ja globaalien liiketoimintastrategian asiantuntija eri maissa sijaitsevista yrityksistä. Osakeomistus 30.12. 2002: Biohitin B-osakkeita 76.500 kappaletta.



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 lääninlääkäriin virassa ja vuodesta 2002 Läänin sosiaalineuvoksena. Vuosina 1997-2000 dos. Alanko toimi Jorvin sairaalan johtajana osallistuen mm. sekä Uudenmaan että Helsingin ja Uudenmaan sairaanhoitopiiriin strategian valmisteluun ja kehittämiseen. Dos. Alanko on aiemmin toiminut mm. HYKS:n hallintoylilääkärinä ja lääkintöhallituksen sairaalaosaston 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. Osakeomistus 30.12.2002: Biohitin B-osakkeita 7.400 kappaletta.



Hannu Seristö, KTT. *Kansainvälinen markkinointi ja kilpailustrategia.* Biohit Oyj:n hallituksen jäsen vuodesta 2002. Helsingin kauppakorkeakoulun (HKKK) kansainvälisen liiketoiminnan professori. Seristö valmistui kauppatieteiden maisteriksi 1987 ja toimi valmistuttuaan kansainvälisen liiketoiminnan ja erityisesti kansainvälisen markkinoinnin tehtävissä Finnair Oy:ssä, liikkeenjohdon konsultointiyritys McKinsey & Co. Inc:ssa ja Suunto Oy:ssä. Hän aloitti tohtoriopinnot 1992, valmistui kauppatieteiden lisensiaatiksi 1993, ja teki väitöskirjatutkimuksensa Englannissa Cranfield Universityssä valmistuen kauppatieteiden tohtoriksi HKKK:ssa 1995. Seristön opetus- ja tutkimustoiminta käsittelee kansainvälisen liiketoiminnan strategioita, kansainvälistä markkinointia ja liiketoimintaa EU:n puitteissa. Hän toimii HKKK:ssa mm. Master of Business Administration (MBA) -koulutusta tarjoavan kansainvälisen koulutuskeskuksen johtokunnan puheenjohtajana. Osakeomistus 30.12. 2002: Biohitin B-osakkeita 336 kappaletta.



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 30.12.2002.



Osmo Suovaniemi, LKT, professori. *Konsernin operatiivisen toiminnan johtaminen ja kehittäminen.* Nesteannostelutuotteiden 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 Finnpiipette-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 66 patenttia Suomessa sekä useita satoja ulkomailla lääketieteellisen diagnostiikan, optiikan ja mekaniikan aloilta. Patentti- ja rekisterihallitus palkitsi hänet tunnustusreligraafilla 29.6.2002 juhlavuoden kunniaksi, jolloin oli kulunut 160 vuotta ensimmäisen suomalaisen patentin myöntämisestä. Suomen Tasavallan Presidentti myönsi hänelle professorin arvon ja nimen kesäkuussa 2002. Osakeomistus 30.12.2002: Biohitin A-osakkeita 2.285.340 ja B-osakkeita 965.207 kappaletta.

JOHTORYHMÄ

Osmo Suovaniemi. *Toimitusjohtaja.*



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. *Viestintä 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 tehtaanpäällikkönä 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.



Semi Korpela. *Taloushallinto.* KTM (kansantaloustiede). Biohit Oyj:n palveluksessa vuodesta 2003. Valmistunut Jyväskylän yliopistosta 1996. Opiskellut myös Tampereen yliopistossa, Helsingin yliopistossa, Universitat Autònoma de Barcelonassa ja Universidad de Valladolidissa. Työskennellyt Sonera-konsernissa useissa eri kansainvälisissä tehtävissä 1997-2003, viimeksi kansainvälisenä business controllerina Sonera Oyj:n Baltian yksikössä (Eesti Telekom, Lietuvos Telekomas) ja Sonera Carrier Networks -al konsernissa.



Sari Mannonen (o.s. Ylätupa). *Myynti- ja markkinointi.* FT (biokemia). Biohit Oyj:n palveluksessa vuodesta 1995. Valmistunut filosofian tohtoriksi Helsingin yliopistosta 1996. Suorittanut Helsingin kauppakorkeakoulun JOKO Executive Education Oy:n tulosityksikön johtamisen koulutusohjelman v. 2002. 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 säätöteknikko. Biohit Oyj:n palveluksessa vuodesta 1989. Valmistunut teknikoksi Helsingin teknillisestä oppilaitoksesta 1982, jonka lisäksi suorittanut mark-ki-nointitutkinnon (MKT) Markkinointi-instituutissa 1990-1992. Toiminut Nordion Instruments Oy:n huolto-päällikkönä 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 asiakastukiyksikön osastopäällikkönä 2000-2001 ja Neste Chemicals Oy:ssä (nykyisin Dynea) järjestelmäpäällikkönä 1995-2000. Hänellä on myös kokemusta sähköisten kaupankäyntijärjestelmien toteuttamisesta.



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 analyysaattoreihin. Toimi amerikkalaisen kemian yhtiö Amesin myyntijohtajana ennenkuin perusti Labsystems Oy:n tytäryrityksen Ranskaan 1984.



Mirjana Franjevic. *Saksa.* Biohit Deutschland GmbH:n myyntijohtaja ja tuotespecialisti. Toiminut Biohitin palveluksessa lokakuusta 2000 lähtien. Koulutustaustaltaan teollisen kemian laboratorio-alan teknikko. Vuosina 1988-1993 hän työskenteli tuotekehitykseen liittyvissä tehtävissä Roche Diagnostics -yhtiön palveluksessa Sveitsissä ja perehtyi uusien ELISA-menetelmään pohjautuvien testikittien soveltavuuteen automaattisiin analyysijärjestelmiin. Vuosina 1994-2000 hän toimi Saksassa Pharmacia-Wallac Diagnosticsin Wallac DELFIA -testikittien ja instrumenttien sovelluspäällikkönä.



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 Vangard 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 Vangard International, Inc.:n myyntitoiminnoista. Robert Gearty nimitettiin huhtikuussa 2000 Biohit Inc.:n toimitusjohtajaksi Vangard International, Inc.:n siirryttyä Biohitin omistukseen.



Enrico Marzi. *Italia.* Biohit s.r.l.:n toimitusjohtaja tytäryrityksen perustamisesta 1992 lähtien. Suorittanut 1968 teollisuuskemikaaliteknoologiaan 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 spesialistina ja vuodesta 1982 kliinisen kemian instrumenttien tuotepäällikkönä Farmitalia Carlo Erban diagnostiikkadivisioonassa. Aloitti vuonna 1985 yhteistyön Labsystems Oy:n kanssa laatien selvityksen Italian diagnostiikkamarkkinoista. Toimi Labsystemsin Italian yksikön toimitusjohtajana 1986-1991 kunnes siirtyi Menarinin palvelukseen diagnostiikkadivisioonan Italian johtajaksi 1991.



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 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 Nichiry 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 Isossa-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 in mikrolevyteknologiasta vastaavaksi markkinointipäälliköksi Isoon Britanniaan ICN:n ostettua Flown. ICN:n siirrettyä toiminnot vuotta myöhemmin Kaliforniaan siirtyi BioConsult Ltd.:n johtajaksi. Toimeksiantoihin kuuluivat mm. erään italialaisyhtiön Biosensor-projekti sekä muiden laboratorioalalla toimivien yritysten, mukaan lukien Biohit, projektit. Tämän lisäksi hankki rahoitusta isobritannialaisista ja yhdysvaltalaisista lähteistä uudelle laboratoriolaitteita valmistavalle skotlantilaisyhtiölle.

TIETEELLISET NEUVONANTAJAT

Herman Adlercreutz, lääketieteen ja kirurgian tohtori. Helsingin yliopiston kliinisen kemian emeritusprofessori, Folkhälsan tutkimuskeskuksen johtaja ja ehkäisevän lääketieteen, ravitsemuksen ja syövän instituutin johtaja. Biohitissä diagnostiikan ja laboratorio-instrumentaation 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 syöpä-diagnostiikan 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 -entsyymin tutkija.

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

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

Seppo Sarna, filosofian tohtori. Helsingin yliopiston biometrian 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 PricewaterhouseCoopers Oy ja vastuullisena tilintarkastajana KHT Hannele Selesvuo.

KONSERNIHALLINTO-OHJE

Biohit Oyj noudattaa Helsingin Pörssin suosittamia 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.

HANNINTOELIMET

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 sivuilla 45–46.

Yhtiön hallitus on vuoden 2002 aikana kokoontunut yhteensä 16 kertaa.

Vuoden 2002 aikana hallituksen jäsenille maksettiin kokouspalkkioita yhteensä EUR 49.627,85.

Toimitusjohtaja

Konsernin juoksevan hallinnon hoitamisesta vastaa yhtiön hallituksen valitsema toimitusjohtaja. Toimitusjohtaja on samalla konsernihoitaja. 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 sivuilla 46–48.

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 vastaavat tytäryhtiöiden toimitusjohtajat sekä tytäryhtiöiden hallitukset. Tytäryhtiöiden johto toimii Biohit Oyj:n toimitusjohtajan ja hallintojohtajan johdon ja valvonnan alaisudessa. 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 sivuilla 48–49.

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 2002 oli PricewaterhouseCoopers 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.

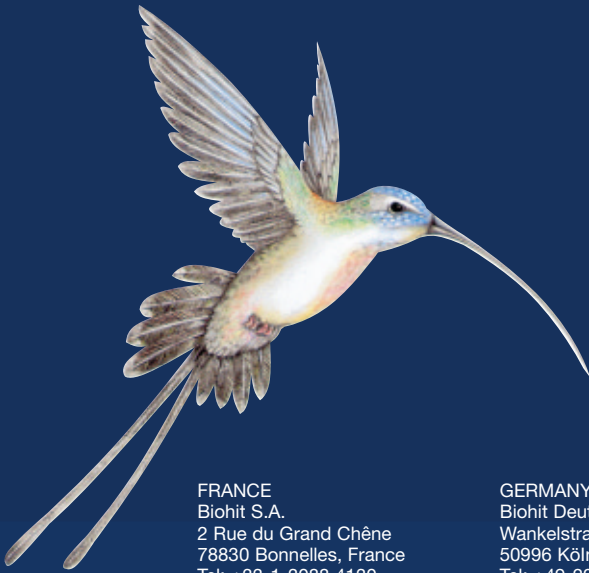
BIOHITIN HISTORIAN TÄRKEIMMÄT TAPAHTUMAT

Vuosi	Tapahtumat	Liikevaihto EUR 1 000
1988	<ul style="list-style-type: none"> – Biohit Oy:n liiketoiminnan aloitus – Perustutkimusta ja markkinatutkimuksia – Elektronisen nesteannostelijan kehittäminen 	
1989	<ul style="list-style-type: none"> – TEKES¹⁵² in rahoitus elektronisten ja mekaanisten nesteannostelijoiden, niiden kärkein ja mikrolevyjen kehittämiseen – Locus genex Oy:n perustaminen 	125
1990	<ul style="list-style-type: none"> – Elektronisen nesteannostelijan tulo maailmanmarkkinoille – Nesteannostelijoiden kokoaminen ja ruiskupuristus alkaa Kajaanissa – Ensimmäisten monoklonaalisten vasta-aineiden tulo markkinoille 	491
1991	<ul style="list-style-type: none"> – TEKESin rahoitus mekaanisten nesteannostelijoiden kehittämiseen – Ensimmäiset elektronisten nesteannostelijoiden toimitukset – Ensimmäisen tytäryrityksen perustaminen Ranskaan – Uusien monoklonaalisten vasta-aineiden tulo markkinoille 	2 143
1992	<ul style="list-style-type: none"> – Mekaanisten nesteannostelijoiden tulo markkinoille – Monikanavaisen elektronisen nesteannostelijan tulo markkinoille – Tytäryrityksen perustaminen Italiaan ja Isoon Britanniaan – Tapani Tiiasen filosofian tohtorin väitöskirja: vertikaalimittauksen eräs sovelluskeksintö, itsekorjautuva moniparametrinen mittausinstrumentti 	4 244
1993	<ul style="list-style-type: none"> – Monikanavaisen mekaanisen nesteannostelijan tulo markkinoille – Yhteistyö Eppendorfin ja bioMérieux:n kanssa alkaa 	6 419
1994	<ul style="list-style-type: none"> – Uudistetun elektronisen nesteannostelijan kehittäminen – Yhteistyö alkaa Johnson & Johnsonin Ortho Diagnostic Systemsin kanssa – Yhteisyrityksen perustaminen Japaniin – Tri Osmo Suovaniemen lääketieteen ja kirurgian tohtorin väitöskirja: vertikaalimittauskeksintö, sen sovellukset ja keksintö koskien elektronisia nesteannostelijoita 	8 425
1995	<ul style="list-style-type: none"> – Useita uusia nesteannostelutuotteita tuodaan markkinoille – Tytäryrityksen perustaminen Saksaan – Yhteistyö alkaa Eastman Kodak Co. Clinical Diagnostic Systemsin kanssa, jonka Johnson & Johnson hankkii myöhemmin omistukseensa 	10 550
1996	<ul style="list-style-type: none"> – Kansainvälisen myynnin ja markkinoinnin tehostaminen – Kustannusrakenteen ja tuotteiden laadun parantaminen – GastroPanel-ohjelman aloittaminen – Sari Ylätuvan filosofian tohtorin väitöskirja: vertikaalimittaukseen ja immunomäärityksiin liittyvä sovelluskeksintö, cFn:n määrittäminen verinäytteestä ja sen merkitys syöpädiagnostiikassa 	12 638
1997	<ul style="list-style-type: none"> – Muutto uusiin toimitiloihin Helsingissä – ISO 9001 –laatujärjestelmäsertifikaatti – Yhteistyö Becton Dickinsonin ja 3M:n kanssa alkaa – EUREKA¹⁵³-statuksen saanti ja TEKESin rahoitus mahasyövän testipaneeli ohjelmalle 	14 481

¹⁵²TEKES = Teknologian kehittämiskeskus

¹⁵³EUREKA = 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 kilpailukyvyyn ja elämänlaadun kannalta keskeistä teknologiaa.

Vuosi	Tapahtumat	Liikevaihto EUR 1 000
1998	<ul style="list-style-type: none"> - Tuotanto ja ruiskupuristus käynnistyvät Helsingissä - Locus genex Oy:stä ja Biohit Systems, Inc:stä tulee konserniyhtiöitä - GastroPanel-ohjelman ensimmäisen testin (pepsinogeeni I) ulkopuolinen arviointi - Auli Linnalan filosofian tohtorin väitöskirja: perustutkimusta Biohitin monoklonaalista vasta-aineista (cFn ja tenaskiini), jotka liittyvät mm. syöpädiagnostiikkaan 	16 881
1999	<ul style="list-style-type: none"> - Listautuminen Helsingin Pörssin NM-listalle - Aggressiivisen patentointistrategian jatkaminen 	20 551
2000	<ul style="list-style-type: none"> - Uuden tuotantolaitoksen valmistuminen Kajaaniin - Nesteannostelijoiden kalibrointilaboratorion akkreditointi - Valmistautuminen diagnostisten testikittien ja analyysijärjestelmien globaaliin markkinointiin ja myyntiin - Instrumenttimyynnin alkaminen - Kansainvälisen yhteistyö- ja asiakaspalveluverkoston vahvistaminen yritysostoin USA:ssa ja Venäjällä 	24 247
2001	<ul style="list-style-type: none"> - Helikobakteeri-infektion ja atrofisen gastriitin diagnosoimiseksi sekä mahasyövän ja maha- ja pohjukaissuolihaavan riskin määrittämiseksi tarkoitettun GastroPanelin sekä laktoosi-intoleranssi- ja SLE-testien luotettavuutta tutkittiin eri maissa suoritetuissa kliinisissä evaluaatioissa. - GastroPanelin markkinointi tutkimuskäyttöön aloitettiin - Testikitin kehittäminen solufibronektinille - Diagnostiikkatuotteiden tuotantotilat valmistuivat Helsingissä - Palvelulaboratoriotointi käynnistettiin 	25 545
2002	<ul style="list-style-type: none"> - Uuden mekaanisen pipettisukupolven mLINEn lanseeraus - Elektronisen eLINE tuoteperheen laajennus - Kajaanin tehtaan automatisoinnin jatkaminen 	25 354



PÄÄKONTTORI

BIOHIT OYJ

Laippatie 1

00880 Helsinki, Finland

Tel: 09-773 861

Fax: 09-773 86200

E-mail: info@biohit.com

www.biohit.com

FRANCE

Biohit S.A.

2 Rue du Grand Chêne

78830 Bonnelles, France

Tel: +33-1-3088 4130

Fax: +33-1-3088 4102

E-mail:

commercial.france@biohit.com

GERMANY

Biohit Deutschland GmbH

Wankelstrasse 33

50996 Köln, Germany

Tel: +49-2236-962 760

Fax: +49-2236-962 7640

E-mail: 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.italy@biohit.com

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

RUSSIA

Biohit OOO

23, ul. Prof. Popova

197376 Saint-Petersburg

Russia

Tel: +7-812-327 5327

Fax: +7-812-327 5323

E-mail: main@biohit.ru

U.K.

Biohit Ltd.

Unit 1

Barton Hill Way

Torquay, Devon TQ2 8JG,

United Kingdom

Tel: +44-1803-315 900

Fax: +44-1803-315 530

E-mail: info@biohit.co.uk

U.S.A.

Biohit Inc.,

3535 Route 66, Bldg. 4, P.O.Box 308,

Neptune, N.J. 07754-0308,

U.S.A.

Tel: +1-732-922-4900

Fax: +1-732-922-0557

E-mail: customersvc.usa@biohit.com



BIOHIT

www.biohit.com