

BIOHIT

VUOSIKERTOMUS 2003





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 VUONNA 2003	4
TOIMITUSJOHTAJAN KATSAUS	6
BIOHIT-KONSERNI	9
NESTEANNOSTELU	13
DIAGNOSTIIKKA	18
HALLITUKSEN TOIMINTAKERTOMUS	30
TUOSLASKELMA JA RAHOITUSLASKELMA	31
TASE	32
LIITETIEDOT	33
HALLITUKSEN VOITONJAKOEHDOTUS JA TILINTARKASTUSKERTOMUS	44
HALLINTO JA TIETEELLISET NEUVONANTAJAT	45
KONSERNIHALLINTO-OHJE	50
BIOHITIN HISTORIAN TÄRKEIMMÄT TAPAHTUMAT	51

BIOHIT VUONNA 2003

Biohit keskittyy toiminnassaan niille liiketoiminta-alueille, joilla se tuntee asiakkaidensa tarpeet ja kansainväliset markkinat sekä omaa vankan poikkitieteellisen tutkimustaustan, teknologisen osaamisen sekä patentein suojattuja tuote- ja menetelmännovaatioita^{1,2}. Biohit kehittää ja valmistaa laboratoriolaitteita ja -tarvikkeita sekä diagnostisia analyysijärjestelmiä tutkimuslaitosten, terveydenhuollon ja teollisuuden käyttöön.

Biohitin nesteannostelutuotteet käsittävät elektroniset ja mekaaniset pipetit, joiden valikoima on laajin maailmassa. Biohit on elektronisten nesteannostelijoiden globaali markkinajohtaja ja maailman johtava elektronisten OEM-nesteannostelijoiden³ valmistaja.

Diagnostiikkatuotteiden alueella Biohit kehittää ja valmistaa entsyymi-immunomääritys (EIA) -menetelmään perustuvia testikittejä. Biohitillä on lukuisia hydridomia⁴, jotka tuottavat monoklonaalisia vasta-aineita⁵ testikitteiden peruskomponenteiksi sekä tutkimus- että kliiniseen käyttöön eri syöpätyyppien tunnistamiseksi. GastroPanel-tutkimus on tarkoitettu helikobakteeri-infektion⁶ ja atrofisen gastriitin⁷ diagnosoimiseksi sekä mahasyövän, maha- ja pohjukaisuolihaavataudin, ruokatorven refluksitaudin⁸ ja sen komplikaation, Barrettin ruokatorven⁹ riskin määrittämiseksi verinäytteenä. GastroPanel-tutkimus ja sen tuloksia tulkitseva GastroSoft-tietokoneohjelma korvaavat mahan tähyystys- ja koepalattutkimuksen ensivaiheen menetelmänä tutkittavissa vatsavaivoista kärsiviä potilaita. Yhtiöllä on myös testit systeemisen lupus erytematosuksen (SLE)¹⁰ ja laktoosi-intoleranssin¹¹ määrittämiseksi.

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

Biohitin tuotantolaitokset sijaitsevat Kajaanissa ja Helsingissä. Yhtiöllä on tytäryritykset Isossa-Britanniasa, Kiinassa (edustusto), Japanissa, Ranskassa, Saksassa, Venäjällä ja Yhdysvalloissa. Biohitin maailmanlaajuinen, yhteensä noin 450 jakelijaa käsittävä myyntiverkosto kattaa noin 70 maata. Biohit toimii yhteistyössä mm. seuraavien yritysten kanssa: Beckman Coulter, Becton Dickinson, bioMérieux, Johnson & Johnson ja 3M.

Vuonna 2003 Biohitin MEUR 26,3 liikevaihto muodostui lähes kokonaan nesteannostelutuotteiden myynnistä ja huollosta. Biohitin valmistamien tuotteiden kotimaisuusaste on 95 %. Biohitin liikevaihdosta 94 % muodostui ulkomaan myynnistä. Liikevaihdosta 57,4 % kertyi Euroopasta, 21,0 % Pohjois-Amerikasta, 13,3 % Aasiasta ja 8,3 % muista maista.

Biohit Oyj:n B-osakkeen (BIOBV) kokonaisvaihto Helsingin Pörssissä vuonna 2003 oli yhteensä EUR 2.382.014 ja 1.287.467 kappaletta. Osakkeen ylin kurssi vuonna 2003 oli EUR 3,30, alin EUR 1,22 ja keskiarvo EUR 1,85. Vuoden 2003 päätöskurssi oli EUR 2,50. Markkina-arvo oli EUR 22.655.318. Biohit Oyj listautui Helsingin pörssin NM-listalle vuonna 1999.

Biohitin missio

Biohitin missio on saada aikaan luotettavaan perustutkimukseen ja uusiin teknologioihin perustuvia innovaatioita ja niiden mukaisia tuotteita, jotka edistävät ihmisten hyvinvointia ja elämisen laatua. Tämän tehtävänsä toteuttamiseksi Biohit on keskittynyt ja keskittyy edelleenkin niille liiketoiminta-alueille, joilla se omaa vankan poikkitieteellisen tutkimustiedon, teknologisen osaamisen ja patentein suojattuja innovaatioita.

Biohitin mission perusta on aggressiivinen innovointi- ja patentointistrategia. Biohitin johto ja monet avainhenkilöt ovat toimineet tämän strategian pioneereinä ja esimerkkeinä sekä pienille että suurille yrityksille aina 1970-luvulta lähtien. Tämä hyväksyty perusta takaa sen, että Biohit kykenee edelleen kehittämään tuotteita, joilla edistetään tehokasta ja turvallista laboratoriotyöskentelyä sekä desentralisoitua laboratoriodiagnostiikkaa ja sen myötä oikeaan diagnoosiin perustuvaa täsmähoitoa (ns. "evidence-based medicine").

Biohitin viiden vuoden visio

Nesteannostelijat ja nesteannosteluinstrumentit

- Toimia edelleenkin maailman johtavana elektronisten nesteannostelijoiden valmistajana
- Vallata johtoasema mekaanisten nesteannostelijoiden valmistajana
- Yhtiön tietotaitoon, innovaatioihin ja teknologioihin perustuvien nesteannostelijoiden uusien markkinasegmenttien ja nesteannosteluinstrumenttien liiketoiminnan kehittäminen

Diagnostiikka ja diagnostiset analyysijärjestelmät

- Hyödyntää diagnostisten testien ja järjestelmien potentiaalia käyttäen seuraavia markkinointikanavia: tytäryritykset, jakelijat, mahdolliset strategiset allianssit ja lisensointi sekä mahdollinen diagnostiikan ja diagnostisten analyysijärjestelmien yhteistyösuhde vahvan markkinointiorganisaation omaavan monikansallisen yrityksen kanssa.

1 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). Vuoden 2003 joulukuun lopussa Biohitin suomalaisten patenttien määrä oli 28 ja patenttihakemusten 9.

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

3 Original Equipment Manufacturer (OEM) eli asiakkaalle räätälöityjen tuotteiden valmistaja.

4 Eri solutyypin yhteensulautumisesta syntynyt kasvainsolukko.

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

6 Helikobakteeri (*Helicobacter pylori*) -infektio ja sen aiheuttama atrofisen gastriitin liittyvät mahasyövän sekä maha- ja pohjukaisuolihaavataudin syntyyn. Yli puolet maailman väestöstä sairastaa helikobakteeri-infektioita.

7 Atofisen gastriitti tarkoittaa helikobakteeri-infektion ja siihen aina liittyvän tulehduksen (gastriitti) aiheuttamaa mahan limakalvon rauhaskatoa ja toimintahäiriöitä.

8 Ruokatorven refluksitauilla tarkoitetaan mahan sisälläön takaisvirtauksesta aiheutuvaa oireistoa, kudosvauriota tai molempia. Oireina voivat olla närvästys, jolla tarkoitetaan rintalastan takana tuntuva polttoa ja suussa tuntuva happamaa makua. Muita oireita ovat mm. nielemisvaikeus ja rintakipu.

9 Barrettin ruokatorvi on seurausta vaikeasta ja pitkään jatkuneesta ruokatorven refluksitaudesta, joka saattaa johtaa ruokatorvisyöpään. Ruokatorvisyöpä on yleistynyt kaikkialla länsimaissa viime aikoina.

10 Systeeminen lupus erytematosus (SLE) eli punahukka on reumatauteja muistuttava sidekudostauti.

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

Biohit-konsernin taloudellista kehitystä kuvaavat tunnusluvut

(EUR 1000 ellei toisin ilmoitettu)	1999	2000	2001	2002	2003
Liikevaihto	20 551	24 247	25 545	25 354	26 259
Liikevaihdon muutosprosentti	21,7	18,0	5,4	-0,7	3,6
Oman pääoman tuotto prosentti	3,8	-4,6	-1,3	-11,7	-4,9
Sijoitetun pääoman tuotto prosentti	8,5	-0,8	2,0	-5,5	-1,3
Omavaraisuusaste, %	66,0	66,9	65,7	66,9	64,7
Investoinnit käyttöomaisuuteen	1 271	6 208	2 212	1 578	1 190
% liikevaihdosta	6,2	25,6	8,7	6,2	4,5
Tuotekehityskulut	1 270	1 698	2 114	1 809	1 447
% liikevaihdosta	6,2	7,0	8,3	7,1	5,5
Henkilöstö keskimäärin	184	222	289	303	298

Osakkeet ja keskeiset osakekohtaiset tunnusluvut

	1999	2000	2001	2002	2003
Osakkeiden lukumäärä tilivuoden lopussa	12 264 537	12 643 377	12 643 377	12 937 627	12 937 627
Tulos per osake (EPS), EUR	0,04	-0,06	-0,02	-0,14	-0,06
Oma pääoma per osake, EUR	1,33	1,30	1,28	1,15	1,08

Osakkeiden vaihto ja kurssit

Vuosi	Vaihto EUR	Vaihto kpl	Keskikurssi EUR	Alin kurssi EUR	Ylin kurssi EUR	Päätös-kurssi EUR	Markkina-arvo EUR ¹²
1999	5 624 694,27	1 240 212	4,54	3,75	6,00	4,13	50 652 538
2000	27 106 757,46	3 646 849	7,43	4,20	13,50	6,20	78 388 937
2001	4 863 535,92	908 660	5,35	3,00	7,20	4,28	54 113 654
2002	3 017 824,28	1 178 003	2,56	1,40	4,40	1,41	18 242 054
2003	2 382 013,55	1 287 467	1,85	1,22	3,30	2,50	32 344 068

Biohitin taloudellinen informaatio vuonna 2004

- Tilinpäätöksen julkistaminen: Keskiviikko 31.3.2004
- Yhtiökokous: Torstai 15.4.2004 klo 17.00
- Osavuositarkastus 1-3/2004: Perjantai 7.5. klo 10.00
- Osavuositarkastus 1-6/2004: Perjantai 6.8. klo 10.00
- Osavuositarkastus 1-9/2004: Perjantai 5.11. klo 10.00

¹² Osakkeen markkina-arvo olettaen, että A-osakkeiden markkina-arvo on sama kuin B-osakkeiden.

TOIMITUSJOHTAJAN KATSAUS



Osmo Suovaniemi, toimitusjohtaja

Biohit-konsernin liikevaihto oli MEUR 26,3 vuonna 2003. Koko vuoden liikevaihto oli 3,6 % suurempi kuin edellisellä vuonna. Kuitenkin vuoden 2003 viimeisen neljänneksen liikevaihto oli noin 20 % suurempi kuin vastaavalla kaudella vuonna 2002. Tämän myönteisen kasvun sai aikaan yhtiön uusien nesteannostelutuotteiden menestys erityisesti USA:ssa ja Ranskassa. Konsernin liikevaihto koostui lähes yksinomaan nesteannostelutuotteista ja niiden huollosta.

Poistojen (MEUR 1,6), konserniliikearvopoistojen (MEUR 0,4), nettorahtokulujen (MEUR 0,2) ja verojen (MEUR 0,2) sekä tilikauden kuluksi kirjattujen pitkävaikutteisten tutkimus- ja tuotekehitysmenojen (MEUR 1,45) jälkeen Biohit-konsernin tappio oli MEUR 0,7. Tilikauden tulosta rasittivat Italian tytäryhtiön lopettamisesta johtuvat kertaluontoiset menot (yhteensä noin MEUR 0,5) ja US-dollarin yhtiölle epäedullinen kurssivaihtelu. Samoin konsernin vuoden 2003 tulosta heikensivät diagnostiikkaliiketoiminnan kiinteät kulut, joita on pidettävä investointeina tulevien vuosien liiketoimintaan.

Liiketoiminnan rahavirta oli MEUR 0,9 positiivinen ja omavaraisuusaste 64,7 %. Tilikauden bruttoinvestoinnit olivat MEUR 1,2.

Diagnostiikkatuotteiden markkinoinnin valmistelu keskitettiin testien kansainvälisiin evaluaatioihin, esittelyihin, maahantuontilupien saamiseen ja maahantuojien kouluttamiseen. Koska kyseinen työ on osoittautunut yhtiön arvioita pitkäkestoisemmaksi, diagnostiikan myynti jäi kuluneella tilikaudella muutama prosenttiin koko liikevaihdosta. Diagnostiikkatuotteet ovat lähdesä eri kanavia pitkin myyntiin kansainvälisillä markkinoilla.

Tehokain ja nopein tie diagnostiikkatuotteiden hyödyntämiseen yhtiön, lääkäreiden, potilaiden ja lääketehteen hyväksi on yhteistyö suurten, kansainvälisillä markkinoilla toimivien diagnostiikkayritysten kanssa. Tällaisia yhteistyökumppaneita voisivat olla mm. ne yritykset, joiden kanssa Biohitillä on ollut jo vuosia kestäneet toimitussopimukset täydentämään kyseisten yritysten diagnostisia analyysijärjestelmiä Biohitin innovaatioihin ja teknologioihin perustuvilla nesteannostelutuotteilla.

Vuoden 2004 päätavoitteemme ovat yhtiön tuotteiden markkinapotentiaalin hyödyntäminen, toiminnan tehostaminen ja kannattavuuden parantaminen.

Nesteannostelijoita eri markkinasegmenteille

Biohitin nesteannostelijoita eli pipettejä ja niiden kerta-käyttöisiä kärkiä käytetään tutkimus-, sairaala-, teollisuus- ym. laboratorioissa, joissa mitataan tarkasti ja siirretään erilaisia nestemäisiä analysoitavia näytteitä ja reagenssejä. Biohit on ollut suunnannäyttäjä muille yrityksille monipuolisella pipettivalikoimallaan ja erityisesti siinä, että Biohitin tuotteissa on huomioitu tarkkuuden ja luotettavuuden lisäksi rakenteelliset ja ergonomiset seikat, joilla lisätään erityisesti työturvallisuutta. Näiden ominaisuuksien merkitys työperäisten rasitusvammojen ehkäisyssä sekä työviihtyvyyden ja työn laadun parantamisessa on keskeinen.^{13,14}

Vuoden 2003 kuluessa Biohit lisäsi pipettien markkinasegmenttejä, jotka eroavat toisistaan tuotteen sovellusalueen, suorituskyvyn ja hinnan suhteen. Biohit täydensi elektronisen eLINE-malliston monikanavaisilla pipeteilla.

Biohit eLINE-mallistoa voi pitää maailmanlaajuisena nesteannostelijoiden teollisena standardina, mikä myös mekaaninen mLINE on. Näissä yhtiön uusimmissa mo-niini innovaatioihin perustuvissa tuotteissa on toteutettu parhaiten nimenomaan työturvallisuus, johon kiinnitetään laboratorioissa huomiota mm. vastuukysymysten vuoksi.

Pipettien ja niiden yhteydessä käytettävien kerta-käyttöisten nestesäiliöiden eli kärkien maailmanmarkkinat ovat suuruusluokaltaan MEUR 550, mikä voi tulevina vuosina kasvaa mm. Biohitin innovaatioilla ja teknologioilla noin kolminkertaiseksi. Markkinoiden kasvun yhtenä keskeisenä kulmakivenä ovat OEM-tuotteet¹⁵.

Vuoden 2003 kuluessa Biohit solmi uudet OEM-sopimukset Hamilton Companyn, Tyco Healthcaren ja Fisher Scientific -myyntiketjun kanssa USA:ssa. Biohit uusi OEM-sopimuksen 3M:n kanssa ja solmi Johnson & Johnsonin kanssa kolmannen OEM-sopimuksen. Näiden sopimusten perusteella Biohit toimittaa erilaisia pipettejä ja kärkiä täydentämään kyseisten yritysten diagnostisia analyysijärjestelmiä. Vuoden 2003 kuluessa Biohit aloitti elektronisen annostelijan toimitukset saksalaiselle kilpailijalleen, Eppendorffille.

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

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

15 Original Equipment Manufacturer (OEM) eli asiakkaalle räätälöityjen tuotteiden valmistaja.

16 Eri solutyypin yhteensulautumisesta syntynyt kasvainsolukko.

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

Diagnostiset testit

Verinäytteestä määritettävät GastroPanel-, systeeminen lupus erytematosus (SLE)- ja keliakiatestit ovat tutkimus- ja kliiniseen käyttöön tarkoitettuja diagnostiikkatuotteita. Laktoosi-intoleranssi- ja helikobakteeripikatestit tehdään mahalaukun tähyystutkimuksen yhteydessä otetuista koepaloista. Yhtiöllä on lukuisia joukko hybridomia¹⁶, jotka tuottavat mm. 30 erilaista monoklonaalista vasta-ainetta¹⁷ pääosin eri syöpätyyppien tutkimukseen ja diagnostiikkaan. Tietyt monoklonaaliset vasta-aineet ovat GastroPanelin testien avainkomponentteja, joiden valikoimaa on lisätty vuoden 2003 kuluessa. Solufibronektiini (cFn) testikitti on toistaiseksi tarkoitettu mm. maha- ja paksusuolisyövän tutkimuskäyttöön.

Tiilikaudella valmistuneet laktoosi-intoleranssi- ja helikobakteeripikatestit tuodaan markkinoille vuoden 2004 alussa. Laktoosi-intoleranssitestille on myönnetty patentti Suomessa ja lukuisissa muissa Euroopan maissa. Alustava markkinapalautte on lupaavaa, koska laktoosi-intoleranssista (maitosokeria pilkkovan laktaasi-entsyymin vaje tai puuttuminen ohutsuolessa) kärsii Suomessa noin 17 % aikuisväestöstä, joissakin maissa jopa 90 %, ja tähän mennessä ei ole ollut käytössä nopeaa ja luotettavaa testiä laktoosi-intoleranssin määrittämiseksi. Biohitin laktoosi-intoleranssitesti tulee mahdollisesti osaksi jokaista gastroskopiatuskimusta, joita tehdään Suomessa noin 100 000 vuodessa. Koska koepalanäytteestä tehtävä Biohitin helikobakteeritesti on myös helppo ja nopea (1-2 minuuttia) suorittaa, siksi siinäkin saattaa tulla osa jokaista gastroskopiaa.

GastroPanelin neljän eri testin tuoteparannuksilla on parannettu yhteistyömahdollisuuksia erityisesti suurten diagnostiikkayritysten ja palvelulaboratorioketjujen kanssa. Tiilikaudella tehtiin merkittävä tieteellinen havainto. GastroPanel mahdollistaa ruokatorven refluktudin ja sen komplikaation, Barrettin ruokatorven, sairastumisriskin määrittämisen. Barrettin ruokatorvi saattaa johtaa ruokatorvisyöpään. Refluksitauti on lisääntymässä ja sen esiintyvyys on noin 25 % väestöstä.

Refluksitaudin ja helikobakteeri-infektion, jota sairastaa yli puolet maailman väestöstä, hoitoon lääkkeitä valmistavan ja markkinoivan AstraZeneca:n käyttämä asiantuntija, professori Francesco DiMario, sai vuonna 2003 valmiiksi oppaan ”Non-Invasive Diagnosis for

Gastric Diseases”, joka liittyy GastroPanel-tutkimukseen ja siitä saatavaan hyötyyn. Italiassa AstraZeneca jakoi vuoden 2004 alussa tämän oppaan italiankielisenä ”Un Approccio Non Invasivo Alla Diagnosi Delle Malattie Dello Stomaco” noin 34 000:lle yleislääkärille. Professori DiMario johtaa jo runsaan vuoden kestänyttä tutkimusta, jossa yleislääkärillä on ohjeena ennen vatsavaivoista kärsivän potilaan lääkkeitä tehdä GastroPanel-tutkimus.

GastroPanel-tutkimus ja sitä tulkitseva GastroSoft-ohjelma parantavat erityisesti yleislääkäreiden mahdollisuuksia parempaan vatsavaivojen diagnostiikkaan ja sitä vastaavaan täsmähoitoon (evidence-based medicine). GastroPanel on gastroskopiaa herkempi tutkimus havaitsemaan atrofisen gastritiin vaikeusasteen pienetkin muutokset parempaan tai huonompaan suuntaan. Nopeasti saatavilla oleva desentralisoitu laboratoriodiagnostiikka (GastroPanel ja GastroSoft) edistää oikeaa taudinmäärittystä ja sen mukaista hoitoa sekä säästää aikaa ja kustannuksia.

Analyysijärjestelmiä

Biohitin nesteannostelutuotteet, instrumentit ja diagnostiikkatuotteet muodostavat analyysijärjestelmiä eri tyyppisiin tarpeisiin tutkimuksessa ja kliinisessä käytössä. Diagnostiikkaliiketoiminnassa yhtiö on keskittymässä ruoansulatuskanavan sairauksien seulontaan, ennaltaehkäisyyn ja diagnostiikkaan.

Kehittääkseen desentralisoitua laboratoriodiagnostiikkaa Biohit on täydentänyt nesteannostelija- ja diagnostiikkatuotteitaan kokonaisiksi analyysijärjestelmiksi amerikkalaisen BioTek-yhtiön valmistamilla mikrolevyinstrumenteilla. Vuoden 2003 kuluessa Biohit kehitti yhteistyössä erään toisen yhtiön kanssa eri markkinasegmenttiin sopivat mikrolevyinstrumentit. Kyseiset instrumentit perustuvat mikrolevyjen¹⁸ käyttöön ja vertikaalimittaukseen¹⁹.

GastroPanel-, SLE- ja cFn-testit perustuvat turvallisiin ja tarkkoihin mikrolevyllä suoritettaviin entsyymi-immunomäärityksiin, joista on em. vertikaalimittauksen ansiosta kehittynyt tutkimuksen, diagnostiikan ja laboratoriotyöskentelyn maailmanlaajuiset teolliset standardit^{18,19,20}.

GastroPanel-, SLE- ja cFn-testit ym. immunomääritykset voidaan mitata vertikaalimittaukseen perustuvilla mikrolevyinstrumenteilla^{18,19}, joita tähän mennessä on lukuisten yhtiöiden toimesta myyty maailmanmarkkinoille satoja tuhansia yksiköitä. Biohitin tarkoituksena on löytää myös yhteistyöpartnereita mm. GastroPanelin soveltamiseksi suurten diagnostiikkayritysten automaattisiin analyysijärjestelmiin sekä muilla eri teknologioilla varustettuihin analyysijärjestelmiin. Tämän lisäksi Biohitillä on projekti, jonka tarkoituksena on kehittää automaattinen analyysijärjestelmä GastroPanelin ja monien muiden immunomääritysten suorittamiseen. Tällä desentralisoituun laboratoriodiagnostiikkaan tähtäävällä projektillaan Biohit edistää diagnostisten testien myyntiä sairauksien seulontaan, ennaltaehkäisyyn ja diagnostiikkaan. Biohitin diagnostisilla testeillä edistetään täsmähoitoa (evidence-based medicine) erityisesti ruoansulatuskanavan sairauksien alueella.

Tuotantokapasiteetti

Tiilikauden kuluessa Biohitin Kajaanissa vuonna 2000 käyttöönotettavaa nesteannostelutuotteiden tuotantolai-

18 Biohitin U.S.-patentti 5,308,584: *Cuvette Matrix Tray* (mikrolevy).

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

20 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.

tosta on automatisoitu edelleen. Kajaanin tehtaalla ruiskupuristetaan pipetin kärkiä ja osia sekä valmistetaan pipettejä. Ruiskupuristusosaston useita eri tuotantolinjoja on eristetty puhdistilastuontantoyksiköiksi, joita on varustettu robotein ja laatucontrollijärjestelmin. Tuotannon kehitystyöllä on parannettu tuotantotoiminnan joustavuutta ja laatua.

Helsingin tehtaassa valmistetaan ruiskupuristustyökaluja sekä ruiskupuristetaan pipetin osia ja muita tarkkuusmuoviosia. Helsingin tehtaassa suoritetaan myös pipettien pilottituontantoa ennen massatuotannon aloitusta Kajaanin tuotantolaitoksessa. Toimitilat mahdollistavat pipettituotannon nelinkertaistamisen.

Vuonna 2001 Helsingissä käyttöönotettu puhdistilayksikkö on tarkoitettu diagnostisten testien pilotti- ja massatuotantoon. Yksikön kapasiteetti on noin 60 000 testikittiä vuodessa. Yksikön kapasiteetin lisäämiseen on tilat valmiina. Tuotantokapasiteetti ei siis ole esteenä yhtiön tuotteiden markkinapotentiaalin hyödyntämiseen ja merkittävään liikevaihdon kasvuun.

Markkinapotentiaali

Biohitin nesteannostelutuotteilla sekä niihin liittyvillä innovaatioilla ja teknologioilla on mahdollisuus kasvattaa merkittävästi markkinaosuutta kansainvälisellä tasolla. Erityisesti kasvua odotetaan uusien tuotteiden, elektronisen eLINE- ja mekaanisen mLINE-valikoiman osalta. Yhteistyön lisääminen kansainvälisten suuryritysten kanssa edistää Biohitin innovaatioiden, teknologioiden ja tuotteiden myyntiä sellaisille markkinasegmenteille, jotka muutoin olisivat suljetut.

Biohitin lukuisissa maissa patentoimien diagnostisten testien markkinapotentiaalista saa parhaiten käsityksen eri tautien sairastuvuusprosentteista, joista seuraavat esimerkit. Laktoosi-intoleranssia Suomessa sairastaa 17 % aikuisväestöstä ja joissakin maissa jopa 90 %. GastroPanel-tutkimuksen käyttöalueita esitetään seuraavassa.

1. Ylävatsavaivojen eli dyspepsian erotusdiagnostiikka. Dyspepsiaa sairastaa jossakin elämänsä vaiheessa kolmasosa maailman väestöstä.

1.1. Dyspepsioista yli puolet ovat toiminnallisia, missä tapauksissa GastroPanel-tutkimuksen samoin kuin gastroskopian koepalatutkimusten löydökset osoittavat, että mahan limakalvo on terve ja toimii normaalisti (ei helikobakteeri-infektiota eikä atrofista gastriittia). GastroPanel-tutkimuksella voidaan seuloa erilleen toiminnalliset dyspepsiapotilaat niistä potilaista, joilla on usein oireeton tai vähäoireinen atrofinen gastriitti ja joille on tehtävä gastroskopiaturkimus.

1.2. Mahalaukkuperäiseen orgaaniseen sairauteen liittyvässä dyspepsiassa GastroPanel-tutkimuksen löydös on lähes aina patologinen (atrofinen gastriitti joko mahan korpus- tai antrum-osassa tai molemmissa). Orgaaniseen dyspepsiaan liittyviä sairauksia ovat mm. mahasyöpä sekä maha- ja pohjukaissuolihaavatauti (peptinen haavatauti).

2. Helikobakteeri-infektiota sairastaa yli puolet maailman väestöstä. Näistä lähes puolelle kehittyy jossakin elämän vaiheessa atrofinen gastriitti. GastroPanel-tutkimus antaa diagnoosin helikobakteeri-infektiosta ja atrofisesta gastriitista sekä arvion mahasyövän ja peptisen haavataudin riskeistä. Mahasyövän esiintyvyys on 0,1–1,0 % ja peptisen haavataudin yli 10% maailman väestöstä.

3. GastroPanel-tutkimuksella diagnosoitava mahan korpusosan atrofinen gastriitti voi aiheuttaa B12-vitamiinin puutostilan, joka voi olla syy mm. dementiaan, depressioniin ja ääreishermostovaurioihin. B12-vitamiinin vaje on eräs syy homokysteiniin veri- ja kudospitoisuuksien lisääntymiseen elimistössä, mikä puolestaan on riskitekijä verisuonten kalkkeutumiselle sekä sydän- ja aivoverisuonitukoksille. Korpusatrofian ja monipuolisen ravinnon puutteen vuoksi jopa 10 % yli 65-vuotiaista kärsii B-12 vitamiinin vajeesta Suomessa.

4. Ruokatorven refluksitaudin ja sen komplikaation, Barrettin ruokatorven, riskiä voidaan arvioida GastroPanel-tutkimuksella. Ruokatorven refluksitaudin esiintyvyys on noin 25 % maailman väestöstä.

Nyt Biohitin suurena haasteena onkin ryhtyä tehokkaasti hyödyntämään innovaatioihinsa ja teknologioihinsa perustuvien tuotteiden potentiaalia nykyisiä myyntikanavia hyödyntäen ja yhteistyössä kansainvälisten diagnostiikkayritysten kanssa.

Mikäli yhtiön tuotteiden markkinapotentiaalin hyödyntämisessä ja toiminnan tehostamisessa onnistutaan, on odotettavissa, että Biohitin kasvuvauhti ja kannattavuus paranevat.

Esitän parhaimmat kiitokseni Biohitin henkilöstölle Suomessa ja ulkomailla sekä osakkeenomistajille ja muille sidosryhmille hyvästä yhteistyöstä ja yhtiötämme kohtaan osoittamastanne luottamuksesta. Uskon, että olemme onnistuneet luomaan meitä kaikkia motivoivan ja vahvan perustan toimia tutkimuksen, lääketieteen ja ihmisten hyvinvoinnin hyväksi.

Helsingissä 15.3.2004

Kunnioitavasti,

Osmo Suovaniemi, lääketieteen ja kirurgian tohtori
 Professori
 Biohit Oyj:n toimitusjohtaja

BIOHIT-KONSERNI

Biohitin intellektuaalinen pääoma tärkein voimavara

Biohitin nykyinen johto ja eräät sen avainhenkilöt kehittivät 1970-luvulla kahdesta professori Osmo Suovaniemen keksinnöstä menestystuotteet, jotka aina tähän päivään saakka ovat olleet esikuvina ja ovat edelleenkin lukuisille yrityksille kaikkialla maailmassa. Nämä keksinnöt olivat yksi- ja monikanavaiset, säädettävät mekaaniset nesteannostelijat (Finnpipettet²¹) sekä vertikaalimitausperiaate ja sen instrumenttisovellukset (esim. Multiskan²²) mm. tutkimuskäyttöön ja immunodiagnostiikkaan.

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, Lab-systems Oy:n ja joint venture Eflab Oy:n sekä sittemmin lukuisien muiden yritysten globaalille liiketoiminnalle, jonka vuotuinen arvo lienee tänä päivänä jo yli USD 2,0 miljardin luokkaa. TEKESin eräässä julkaisussa²³



21 Finnpiipette on LabSystems Oy:n rekisteröimä tavaramerkki.

22 Multiskan on LabSystems Oy:n rekisteröimä tavaramerkki.

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

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

kyseisiä 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."

Edellä mainittu yli USD 2,0 miljardin vuosittainen liike-toiminta koostuu tuotteista, jotka on tarkoitettu mm. tutkimuskäyttöön ja immunodiagnostiikkaan. Tällä hetkellä erityisen voimakkaasti kasvavat PCR²⁴- ja HTS²⁵-sovelluksissa käytettävien tuotteiden markkinat. Samoin Nobel-palkintoihin johtaneet monoklonaalisten vasta-aineiden valmistustekniikka²⁶ ja PCR-menetelmä²⁷ hyödyntävät monikanavaisiin nesteannostelijoihin ja vertikaalimitaukseen perustuvia sovelluksia.

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

Biohit keskittyy toiminnassaan yksinomaan niille liiketoiminta-alueille, joilla se tuntee asiakkaiden tarpeet ja kansainväliset markkinat sekä omaa vankan poikkeusteollisen tutkimustaustan, teknologisen osaamisen ja patentein suojattuja tuote- ja menetelmänovaatioita^{28,29}. Biohitin johdolla ja avainhenkilöstöllä on 10-30 vuoden kokemus nesteannostelijoiden, immunodiagnostiikan 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.

Tutkimus ja tuotekehitys

Biohit on vuonna 1988 alkaneen toimintansa jälkeen vakiinnuttanut asemansa innovatiivisilla, korkean teknologian nesteannostelutuotteillaan. Viime vuosikymmenen kuluessa yhtiö on investoinut tutkimus- ja kehitys-

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

25 High Through-Put Screening (HTS) on suurten näytämäärien seulontatutkimus.

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

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

28 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). Biohitin suomalaisten patenttien määrä oli 28 ja patenttihakemusten määrä 9 joulukuussa 2003.

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



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

työhön, lanseerannut lukuisia uusia tuotteita, panostanut tuotantoteknologioihin, automaatioon ja laadunvalvontaan sekä luonut kattavan kansainvälisen yhteistyö- ja asiakaspalveluverkoston. Henkilöstöresurssija on vahvistettu ja monipuolistettu yhteistyöllä yliopistojen ja tutkimuslaitosten johtavien tutkijoiden kanssa. Henkilöstön ja tieteellisten neuvonantajien sitoutumista ja yrittäjyyttä on vahvistettu osakeomistuksen avulla.

1990-luvun alussa Biohit keskittyi nesteannosteluliiketoimintaan ja jatkoi sen ohessa tiettyjen uusille liiketoiminta-alueille suunnattujen immunodiagnostiikan ja laboratorioinstrumenttien tutkimus- ja kehitystyötä. Vuodesta 1999 lähtien Biohitin liiketoiminta-ajatuksena on ollut keskittyä nesteannostelutuotteiden, immunodiagnostiikan ja instrumenttien sekä näistä kolmesta tuotealueesta koostuvien analyysijärjestelmien kehittämiseen, valmistukseen ja kansainväliseen markkinointiin.

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

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

Patentointi

Biohitin johdolla ja avainhenkilöstöllä on lukuisia patenteja ja 10-30 vuoden kokemus nesteannostelijoiden, diagnostisten testien ja instrumenttien sekä niistä koostuvien analyysijärjestelmien kehitystyöstä, valmistuksesta ja kansainvälisestä markkinoinnista. Yhtiön toimitusjohtaja Osmo Suovaniemen asiantuntemusta kuvastaa mm. se, että hänelle on myönnetty keksijätoiminnasta eniten patenteja Suomessa vuoteen 2002 mennessä^{30,31} ja useita satoja ulkomailta lääketieteellisen diagnostiikan, optiikan ja mekaniikan aloilta.

Biohitin aggressiivisen patentointistrategian tuloksetta syntynyt laaja koti- ja ulkomainen patenttisuojan sekä eri tyyppiset sopimukset ovat luoneet yhtiölle vahvan ja

turvallisen perustan globaalille yhteistyölle ja kasvulle. Biohitin patentit, tuotteiden korkea laatu ja toimitusvarmuus ovat taanneet pitkäaikaisen yhteistyön jatkumisen kansainvälisten suuryritysten, kuten Beckman Coulterin, Becton Dickinsonin, bioMérieux:n, Johnson & Johnsonin ja 3M:n kanssa. Tästä samasta syystä Biohitin seitsemän ulkomaista myynti- ja markkinointiyksikköä ovat edelleenkin kasvaneet ja kehittyneet suotuisasti. Samoin maailmanlaajuinen lähes 100 pääjakelijaa käsittävä verkosto on entistä vahvemmin panostanut Biohitin tuotteiden markkinointiin ja myyntiin. Yhtiö tulee myös jatkossa kiinnittämään erityistä huomiota poikkitieteellisen intellektuaalisen omaisuutensa voimakkaaseen kehittämiseen ja suojaamiseen.

Biohitin mission perusta on aggressiivinen innovointi- ja patentointistrategia, missä Biohitin johto ja monet avainhenkilöt ovat toimineet pioneereinä ja esimerkkinä sekä pienille että suurille yrityksille aina 1970-luvulta lähtien³². 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 (ns. "evidence-based medicine").

Tuotanto

Nesteannostelijat ja niiden kertakäyttöiset kärjet tuotetaan ISO 9001 ja ISO 14001 -laatu sekä ympäristöjärjestelmien vaatimusten mukaisesti Kajaanin ja Helsingin tuotantoyksiköissä. Pipettien ja niiden kärkien massatuotanto tapahtuu Kajaanissa.

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

Vuoden 2001 alussa saatiin valmiiksi Helsingin toimipisteessä diagnostisten testikittien tuotantoon tarkoitettu puhdistilayksikkö. Nykyisen puhdistilayksikön vuosikapasiteetti on noin 60.000 testikittiä, jonka laajenta-

30 *Tekniikka ja Talous* 8.2.2001: 11.

31 *Keksintöuutiset* (2001), 4-5: 7.

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



Biohitin tuotantotilat Kajaanissa mahdollistavat nykyisen nesteannostelijoiden ja muovituotannon volyymin nelinkertaistamisen.

miseen varatuissa tiloissa kapasiteetti on mahdollista nelinkertaistaa.

Edelleenkin Biohitin eräänä vahvuutena huolimatta raskaista 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, kustannuksista ja laadusta.

Kansainvälinen myynti ja markkinointi

Biohitin tuotteiden asiakaskuntaan kuuluvat ensisijaisesti tutkimuslaitosten, yliopistojen, lääke- ja bioteknologia-alan yritysten sekä sairaaloiden laboratoriot. Myös elintarvike- ja ympäristöalan laboratoriot ovat Biohitin tärkeitä asiakkaita. Tämän lisäksi Biohit valmistaa innovaatiohinsa ja 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 tytäryritykset Isossa-Britanniassa, Japanissa, Ranskassa, Saksassa, Venäjällä ja Yhdysvalloissa sekä edustusto Kiinassa. 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 lähes 100 ulkomaista pääjakelijaa, jotka yhdessä paikallisten alijakelijoiden kanssa muodostavat noin 450 jakelijaa ja 70 maata kattavan asiakaspalveluverkoston.
- Biohitin merkittävimpien OEM- ja private label -asiakkaiden maailmanlaajuiset asiakaspalveluverkostat.



Biohit osallistuu vuosittain lukuisille laboratorioalan ja lääketieteen messuille. Vuonna 2003 Biohit osallistui mm. seuraavaan kongressiin: European Helicobacter Study Group, XVth International Workshop (Tukholma 3.-6.9.2003). Kuvassa vasemmalta oikealle: professori Kurt Borch, professori Pentti Sipponen, biokemisti Maria Myllyniemi, vientipäällikkö Outi Vilamo, diagnostiikan tuotekehitys- ja tuotantojohtaja Erik Forsblom, diagnostiikan tuotekehityspäällikkö Auli Linnala ja diagnostiikkaliiketoiminnan kehityspäällikkö Lea Paloheimo.

Toiminnan ja laadun kehitys

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 turvallisia käyttää. Korkean käyttöturvallisuuden ja luotettavuuden lisäksi yhtiön kehittämät ja valmistamat tuotteet kuormittavat luontoa mahdollisimman vähän tuotteiden elinkaaren ajan. Suurin osa käytetyistä raaka-aineista on kierrätettäviä.

Tulevaisuuden lisähaasteena Biohitin liiketoiminta-alueella tulee nesteannosteluotteiden suorituskyvyn ja mittauksen jäljitettävyyden. Tämä näkyy nopeasti kasvavana jäljitettävien nesteannosteluotteiden kalibrointitodistusten kysyntänä. Nesteannostelijoista on tullut yhä tärkeämpi osa laboratorioiden eri analyysiprosessien hallintaa. Diagnostiikkaliiketoiminnassa koko tuotantoprosessin ja lopputuotteiden jäljitettävyyden on ehdoton edellytys.

Vuonna 2003 käynnistettiin konsernissa kokonaisvaltainen hanke liiketoimintaprosessien ja toiminnanohjausjärjestelmän edelleenkehittämiseksi. Eräänä projektin päätavoitteena on yhtenäistää konsernin logistiikka- ja toimintaprosessit.

Biohitin laadunhallintajärjestelmä on sertifioitu seuraavien kansainvälisten standardien vaatimusten mukaisesti:

- ISO 9001:2000: Laadunhallintajärjestelmä
- ISO 13485:1996: Laadunhallintajärjestelmä, IVD/lääkintälaitteet
- ISO 14001: 1996: Ympäristölaadunhallintajärjestelmä
- ISO 17025:2000: Testaus- ja kalibrointilaboratorion pätevyys

NESTEANNOSTELU

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 lähes 10 %. Biohitin valmistamien kertakäyttöisten kärkien maailmanmarkkinaosuus on noin 2 %. Muutaman viime vuoden aikana voimakkaasti kasvavaksi, uudeksi tuotetoisaksi liiketoiminta-alueeksi on noussut nesteannoste-

lijoiden huolto. Biohitin nesteannostelutuotteet ovat kansainvälisten laatustandardien mukaiset ja ne ovat mm. GS³³- ja CE³⁴-kelpoisia.

Biohitin patentit ja patenttihakemukset sisältävät lukuisia innovaatioita, jotka yhdistettynä yhtiön kehittämisiin, 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 toisis-

33 Geprüft Sicherheit (GS): Saksalainen tuoteturvallisuusstandardi.

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



Vuonna 2003 Biohit aloitti uuden mLINE-nesteannostelijan myynnin. Nesteannostelijan kehitystyössä on kiinnitetty erityisesti huomiota pipetin ergonomisiin ominaisuuksiin. Uuden tuoteperheen annostelijoiden pipetointiin ja kärjenpoistoon tarvittavat voimat ovat pienet, mikä ehkäisee työperäisten rasitusvammojen syntyä. Kuvassa on myös Biohitin uusi ympäristöystävällinen pipetin kärkilaatikoiden täyttöpakkaus.



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 nesteannostelijat vähentävät käyttäjistä aiheutuvia virheitä parantaen näin nesteenkäsittelyn tarkkuutta ja toistettavuutta. Kuvassa Biohitin uuden sukupolven elektroninen eLINE-tuoteperhe, joka on tarkoitettu kaikkein vaativimpiin nesteannostelusovelluksiin. Design Forum Finland myönsi eLINE-perheelle kunniamaininnan Pro Finnish Design 2001 -kilpailussa.

taan tuotteen sovellusalueen, suorituskyvyn ja hinnan suhteen.

Biohitin nykyisten nesteannostelijoiden ja kertakäyttöisten kärkien kokonaismarkkinoiden on arvioitu olevan noin MEUR 550 vuodessa. Nämä markkinat koostuvat yli yhden miljoonan mekaanisen, lähes 100.000 elektronisen nesteannostelijan sekä yli kymmenen miljardin kertakäyttöisen kärjen vuotuisesta myynnistä. Automaattisiin laboratorioinstrumentteihin ja analyysijärjestelmiin liitettävien elektronisten nesteannostelijoiden sovellusten sekä laboratorioiden lisääntyvien turvallisuus-, laatu- ja tehokkuusvaatimusten voi tulevaisuudessa olettaa lisäävän merkittävästi elektronisten nesteannostelijoiden kysyntää.

Elektroniset nesteannostelijat

Biohitin elektronisissa nesteannostelijoissa elektroniikka, optiikka, hienomekaniikka ja materiaalitekniikka yhdistyvät tavalla, joka monin tavoin tehostaa nesteenkäsittelyä ja parantaa työskentelyn ergonomiaa. Mikroprosessoriohjauksensa ansiosta elektroniset pipetit vä-

hentävät käyttäjästä aiheutuvia virheitä sekä parantavat nesteenkäsittelyn tarkkuutta ja toistettavuutta.

Biohitin elektronisia nesteannostelijoita on saatavana yksi- ja monikanavaisina malleina, jotka kattavat tilavuusalueet 0,2 µl³⁵ – 100 ml. Annostelijat edustavat tarkkuuden, ergonomian ja toimivuuden kannalta uutta nesteenkäsittelytekniikkaa. Biohitin elektronisten nesteannostelijoiden ergonominen muotoilu ja niiden keveys vähentävät merkittävästi työskentelystä aiheutuvaa rasitusta ja näin 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 2 %

35 1 µl = yksi miljoonasosa litra.

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

tästä voimasta.^{36,37,38,39,40,41} Hoskins et al.:n mukaan yhdysvaltalainen Occupational Safety and Health Administration (OSHA) on todennut, että toistuvasta liikkeestä johtuvat rasitusvammat ovat vakava ja yleinen työperäisten sairauksien muoto laboratoriotyöskentelyssä⁴².

Kehittääkseen edelleen nesteannostelun turvallisuutta Biohit on liittännyt suurimpaan osaan nesteannostelijoistaan suodattimet, jotka ennaltaehkäisevät pipetin siäosien ja täten myös käsiteltävän näytteen kontaminoitumisen esim. geeniteknologisissa tutkimuksissa^{43,44}. 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 nesteannostelusuovelluksiin. eLINEn ergonominen muotoilu ja ainutlaatuinen elektronisesti tapahtuva kärjenpoistaja vähentävät merkittävästi työperäisten rasitusvammojen syntyä.
- Biohit Proline®: Elektronisten nesteannostelijoiden perusmallisto.
- ePET®: Hinnaltaan edullisin elektronisten nesteannostelijoiden mallisto, joka on ergonomisempi vaihtoehto mekaanisille annostelijoille.
- rLINE: Robotiikkasuovelluksiin tarkoitettut nesteannostelutuotteet.

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 laboratoriorien työskentelyyn.



Biohit on segmentoinut nesteannostelijamarkkinat eri asiakastarpeiden ja hintaherkkyiden mukaan. Vuonna 2003 Biohit lanseerasi monikanavaisen eLINE-nesteannostelijatuoteperheen, joka on suunniteltu erityisesti tutkimuslaboratorioiden tarpeisiin.

- 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 laboratoriorien 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^{45,46}.

37 Björkstén M.G., Almy B., Jansson E.S. (1994). Hand and Shoulder Ailments among Laboratory Technicians Using Modern Plunger-Operated Pipettes. *Applied Ergonomics* 25: 88-94.
 38 Fredriksson K. (1995). Laboratory Work with Automatic Pipettes: A Study on How Pipetting Affects the Thumb, *Ergonomics* 38 (5): 1067-1073.
 39 McGlothlin J.D., Hales T.R. (1995). *NIOSH (National Institute of Occupational Safety and Health) Health Hazard Evaluation Report*.
 40 Hodgson E. (1996). Work Related Upper Limb Disorders and the Laboratory. *World Directory of Environmental Testing, Monitoring and Treatment*.
 41 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.
 42 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.
 43 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.
 44 Suovaniemi O. (2000). Suomalainen patentti 104885: *Suodatin*.

45 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.
 46 Suovaniemi O. (2000). Suomalainen patentti 104885: *Suodatin*.



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

Kertakäyttökärjet

Biohitin valmistamat nesteannostelijat ja muovista ruis-kupuristetut kertakäyttökärjet muodostavat yhdessä toimivan ja luotettavan kokonaisuuden^{47,48}. Biohit takaa nesteannostelijoidensa tarkkuuden ja toistettavuuden asiakkaan käyttäessä Biohitin kehittämiä ja valmistamia kärkiä. Nesteannostelujärjestelmän kokonaisvaltaiseen kehitystyöhön liittyy aina oleellisena osana kärkien edelleenkehittäminen. Laboratoriotyöskentelyn laadun ja turvallisuuden edistämiseksi Biohitin kärkivalikoima käsittää mm. suodatinkärkiä.

Huolto- ja kalibrointipalvelut

Biohit tarjoaa huolto-, kalibrointi- ja koulutuspalveluita tytäryritys- ja jakelijaverkostonsa kautta. Muutaman viime vuoden aikana nesteannostelijoiden huolto on noussut voimakkaasti kasvavaksi uudeksi liiketoimintal alueeksi.

Tiukentuvien laadunvarmistussäännösten vuoksi nesteannosteluotteiden asiakaskunta on voimakkaasti lisäämässä akkreditoitujen kalibrointilaboratorioiden käyttöä. Biohitin nesteannostelijoiden kalibrointilaboratorio sai FINASin⁴⁹ arvioinnin perusteella akkreditointipäätöksen vuonna 2000.

Sekä Helsingin että Kajaanin tuotantolaitosten nesteannostelijoiden kalibrointitoiminnan akkreditointi vah-

vistaa Biohit Oyj:n asemaa eräänä maailman johtavista nesteannosteluotteiden valmistajista. Maailmassa on tällä hetkellä ainoastaan kaksi akkreditoitua nesteannosteluotteiden kalibrointilaboratoriota.

Akkreditoinnin tuloksena Biohit kykenee tarjoamaan asiakkailleen maailmanlaajuisesti kansallisiin ja kansainvälisiin mittanormaaleihin ja standardeihin perustuvia nesteannostelijoiden kalibrointitodistuksia. Biohit pystyy myös täyttämään nesteannostelijoille asetetut kansainväliset (EN 45001) ja kansalliset jäljitettävyyksivaatimukset. Jäljitettävät kalibrointitodistukset ovat jo tällä hetkellä olennainen osa eri laboratorioiden luotettavaa analyysipalvelua.⁵⁰ Biohitin akkreditoitun kalibrointilaboratorion numero on K041.

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

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

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

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

Nesteannostelu vuonna 2003

Nesteannostelutuotteiden osalta Biohit jatkoi uusien pipettituotesukupolvien kehittämistä. Tämä kehitystyö perustuu yhtiön nesteannostelutuotteiden strategiaan, jonka perusteella on identifioitu ja luotu uusia markkina-segmenttejä. Nämä segmentit eroavat toisistaan tuotteen sovellusalueen, suorituskyvyn ja hinnan suhteen.

Biohit on panostanut nesteannostelijoiden kehitystyössä erityisesti työskentelyn turvallisuutta lisääviin ja ergonomisiin ominaisuuksiin. Kyseisten ominaisuuksien merkitys mm. työperäisten rasitusvammojen ehkäisyssä on keskeinen.

Vuonna 2003 Biohit toi markkinoille elektronisen eLINE pipettimalliston monikanavaiset versiot (8- ja 12-kanavaiset mallit tilavuusalueelle 0,2 – 1.200 µl). Tämä täydentää jo aiemmin markkinoille tuotua yksikanavaista mallistoa (tilavuusalue: 0,2 – 5.000 µl).

Biohitin kehittämä uuden sukupolven eLINE-pipettimallisto 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 syntymistä.

Biohit täydensi mekaanisten pipettien valikoimaa lanseeraamalla uuden mLINE®-pipettituoteperheen tilavuusalueelle 0,5 – 5.000 µl. Yksikanavainen mLINE on täysin autoklaavattava pipetti, jonka kehitystyössä on erityisesti kiinnitetty huomiota ergonomisiin ominaisuuksiin ja käyttöturvallisuuteen.

Nesteannostelijoiden kärkien uusi laatikkomalli ja täyttöpakkauksjärjestelmä tuotiin markkinoille. Kärki-laatikoita myydään steriloituina ja sterilioimattomina. Täyttöpakkauksjärjestelmä on täysin kierrätettävissä ja täten ympäristöystävällinen.

Uusia pipettien automaattisia kärkituotantolinjoja otettiin käyttöön. Robottivarustetut tuotantolinjat mahdollistavat mm. edellä mainittujen täyttöpakkauksjärjestelmien tuotannon puhtasilmätilassa.

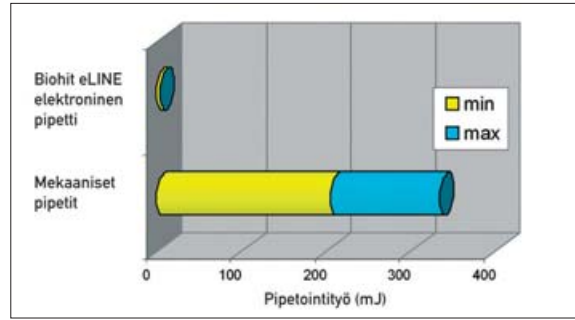
Biohit kehitti edelleen huolto-, kalibrointi- ja koulutuspalveluita tytäryritys- ja jakelijaverkostonsa kautta. Biohit S.A:n (Ranska) ja Biohit Ltd:n (Iso-Britannia) kalibrointilaboratorioiden toiminnot akkreditoitiin COFRACin (Comité Francais d'Accréditation) ja UKAS:in (United Kingdom Accreditation Service) toimesta.

Vuonna 2003 Biohitille myönnettiin nesteannosteluliiketoiminnan alueella seuraavat patentit:

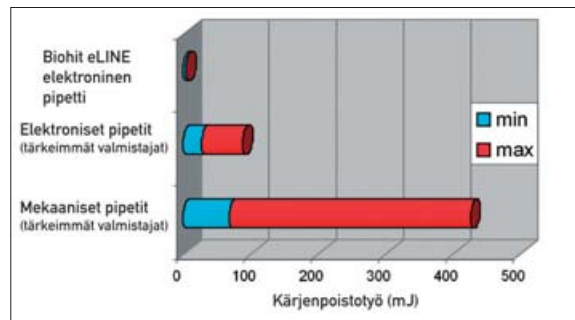
- Eurooppalainen patentti 0837731 keksinnölle "Menetelmä nesteannosteluvirheen korjaamiseksi ja nesteannostelulaite"
- Kiinalainen patentti 99803815.6 keksinnölle "Imulaite"
- Venäläinen patentti 2217235 keksinnölle "Kalvo-pipetti".

Vuonna 2003 Biohit julkaisi nesteannosteluliiketoimintaan liittyen seuraavat artikkelit:

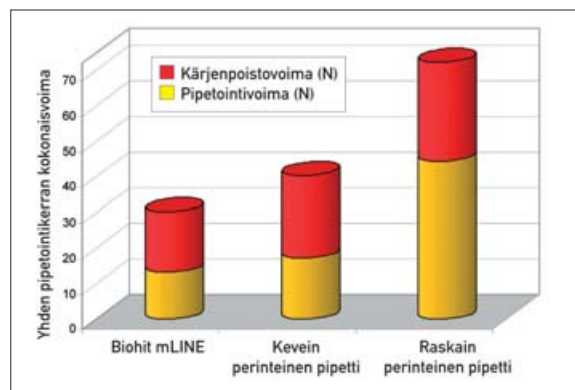
- Mannonen S, Hintikka V, Syrjä K. The Benefits of Electronic Pipetting: How to Choose the Correct Pipettor. *International Labmate Guide 2002/2003*.
- Mannonen S, Nieminen P, Kaasinen J, Andersin K. Raising the Standard of Mechanical Pipetting – The Biohit Solution. *International Labmate 2003*.



Pipetointityön vertailu käytettäessä elektronisia ja mekaanisia pipettejä. Biohitin elektroniset pipetit ratkaisevat pipetoinnin ergonomiaan liittyvät ongelmat. Mäntä toimii sähkövoimalla ja sitä ohjataan mikroprosessorilla. Kevyt käyttönäppäimen painallus käynnistää pipetoinnin. Elektroninen pipetti vähentää työn aiheuttamaa kuormitusta ja parantaa siten pipetoinnin tarkkuutta ja toistettavuutta. Tämän lisäksi elektronisesti ohjattu pipetti vähentää inhimillisen virheen riskiä, jolloin pipetoinnin laatu paranee käyttäjän kokemuksesta riippumatta.



mLINE haastaa painovoiman mekaanisessa pipetoinnissa. Biohitin uusi mekaaninen pipetti, mLINE, edustaa mekaanisen pipetoinnin uusinta teknologiaa. mLINE on kevyt ja helppo käsitellä. Patentoidun mäntä-teknologian ansiosta sen käyttöön tarvitaan markkinoilla olevista tuotteista vähiten pipetointivoimaa. Ergonomisen muotoilun ansiosta mLINE on käyttäjäystävällinen.



Kärjenpoistotyön vertailu. Kärjenpoiston voi käynnistää elektronisesti, jolloin mekaanisten pipettien väistämätön peukalorasitus poistuu kokonaan.

DIAGNOSTIIKKA

Biohit kehittää, valmistaa ja markkinoi entsyymi-immunomääritys (EIA) -menetelmään perustuvia testikittejä ja monoklonaalisia vasta-aineita (MAb) pääosin eri tautitilojen tunnistamiseksi. GastroPanel on ainutlaatuinen testipaneeli helikobakteeri-infektion ja atrofisen gastritiin diagnosoimiseen sekä mahasyövän ja maha- ja pohjukaissuolihaavataudin että refluksitautin ja sen komplikaation, Barrettin ruokatorven riskin arvioimiseksi verinäytteestä. Tämän lisäksi yhtiöllä on verinäytteestä tehtävä testi systeemisen lupus erytematosuksen (SLE) määrittämiseksi. Vuoden 2003 uusia tuoteinnovaatioita olivat mahan täyhystystutkimuksen yhteydessä otetuista koepaloista tehtävät pikatestit helikobakteeri-infektion ja laktoosi-intoleranssin määrittämiseksi.

Helikobakteeri-infektion ja atrofisen gastritiin paljastava GastroPanel

Taustaa

Australialaiset lääkärit, professorit Barry J. Marshall ja J. Robin Warren eristivät helikobakteerin (*Helicobacter pylori*) vuonna 1982. Tämä bakteeri elää mahahapoilta suojassa mahalaukun limakalvossa. Helikobakteeri-infektio saadaan yleensä lapsuudessa ja harvemmin aikuisiässä. Tartunta leviää suusta suuhun sekä mahan sisällön (oksenus, lasten pulauttelu) ja mahdollisesti ulosteiden välityksellä. Hoitamattomana helikobakteeri-infektio jatkuu läpi potilaan elämän ja aiheuttaa mahalaukun limakalvon tulehduksen, gastritiin. Helikobakteeri-infektio on gastritiin syy lähes aina. Pienelle osalle potilaista gastritti voi syntyä myös autoimmuunitulehduksena. Maapallon väestöstä yli puolella on helikobakteeri-infektio, johon liittyy aina gastritti. Tästä väestön osasta lähes puolella gastritti etenee vuosien kuluessa atrofiseksi gastritiksi, jolla tarkoitetaan mahan limakalvon tulehduksesta ja surkastumisesta johtuvaa toiminnan häiriötä.

Helikobakteerin keksiminen muutti käsitystä mahasyövän ja peptisen haavataudin (maha- ja/tai pohju-



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

kaissuolihaava) syntyyin liittyvistä syistä. Nyt tiedetään, että mahasyöpään ja peptiseen haavatautiin liittyy lähes aina helikobakteeri-infektio ja gastritti. Ennen vuotta 1982 ja vielä jopa vuosia senkin jälkeen uskottiin, että peptinen haavatauti syntyy mm. liikahappoisuuden, stressin ja ahdistuneisuuden seurauksena.

Tosiasiallisesti peptisen haavataudin primaarisyy on 70-90 %:ssa tapauksista helikobakteeri-infektion aikaansaama gastritti ja sen seurauksena syntyvä atrofinen gastritti. Muita syitä ovat tulehduskipuläläkkeet (ns. NSAID-läkkeet) ja asperiini. Vuonna 1994 WHO:n alainen tutkimusyksikkö International Agency for Research on Cancer (IARC) esitti käytettävissä oleviin tutkimustuloksiin perustuvan konsensuslausuman, jonka mukaan helikobakteeri-infektio on mahalaukun syövän syy. Helikobakteeri-infektion katsottiin olevan syysuhteessa mahalaukun syövän syntyyin (karsinogeeniluokka 1) samalla tavalla kuten tupakka on syysuhteessa keuhkosityöpään. Tämän konsensuslausuman mukaan helikobakteeri-infektio laukaisee tapahtumaketjun, mm. atrofisen gastritiin kehittymisen, joka osalla potilaista lopulta johtaa syöpään.

Gastritti ja atrofinen gastritti ilmenevät eri potilailla kolmena erilaisena topografisena tyyppinä perustuen siihen ilmaantuvatko muutokset mahalaukun yläosaan eli korpukseen (korpusgastritti) alaosaan eli antrumiin (antrumgastritti), vai molempiin (pangastritti).

Mahasyövän sekä maha- ja pohjukaissuolihaavan riski on erittäin matala silloin kun mahan limakalvo on terve ja toimii normaalisti. Mahalaukun korpuksen atrofista gastrittia sairastavan potilaan mahasyöpäriski on viisinkertainen normaaliin väestöön verrattuna. Mikäli koko mahan limakalvossa (korpus ja sen jatkeena oleva antrum) on vaikea-asteinen atrofinen gastritti, mahasyöpäriski on noin 90-kertainen. Kun vaikea atrofia on pelkästään mahan antrum-osassa, tällöin mahasyöpäriski on noin 20-kertainen ja peptisen haavataudin riski noin 25-kertainen normaaliin väestöön verrattuna. On arvioitu, että noin 20 miljoonaa henkilöä USA:ssa sairastaa tai saa elämänsä aikana peptisen haavataudin⁵¹. Vastaava määrä suomalaisessa väestössä lienee noin 500.000 henkilöä.

Käyttämällä GastroPanel tutkimusta samaan tapaan kuin esimerkiksi rutiinimaisia verenpaineen tai rasva-aineiden mittauksia on mahdollista seuloa mahasyövän ja peptisen haavataudin riskiryhmiin kuuluvat henkilöt ja hoitaa heidät ajoissa. Tämä parantaa ihmisten yleistä terveydentilaa ja alentaa terveydenhuollon kustannuksia.

Atrofisen gastritti, 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 %⁵². Vastaava eloonjäämisennuste on noin 90 % silloin kun syöpä todetaan ja hoidetaan alkuvaiheessa ja syövän kasvu rajoittuu mahalaukun kahteen sisimpään kerrokseen (ns. mucosa ja

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

52 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.

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 kolmannes eli kaksi miljardia ihmistä maapallon väestöstä. Dyspepsiaa jossakin elämänsä vaiheessa sairastavan potilaan mahan limakalvon mahdollisen atrofisen gastriitin selville saamiseksi tähän mennessä ainoa tutkimusmenetelmä on ollut mahalaukun tähytystutkimuksen (gastroskopia) yhteydessä otettujen koepalojen histologinen (mikroskooppinen) tutkiminen.

Gastroskopia ei paljasta mahan limakalvon surkastumista eli vauriota, joka löytyy varmuudella ainoastaan mahan limakalvosta otettujen koepalojen histologisella tutkimuksella. Tämä tutkimus erottelee huonosti mahan limakalvovaurion (atrofian) vaikeusasteen eikä sillä voida arvioida mahan limakalvovauriosta johtuvaa toimintahäiriötä, jonka mittana on mahan korpusosan pepsinogeeni I:n ja antrumosan gastriini-17:n sekä korpuksen ja antrum pepsinogeeni II:n tuotanto. GastroPanel tutkimus paljastaa hyvinkin pienet muutokset pepsinogeeni I:n ja II:n sekä gastriini-17:n tuotannossa, minkä lisäksi mitataan mahan limakalvovaurion etenemistä tai nousulla normaaliin suuntaan mahan limakalvovaurion (atrofinen gastriitti) parantumista sekä sen myötä atrofinen gastriittiin liittyvien riskien poistumista.

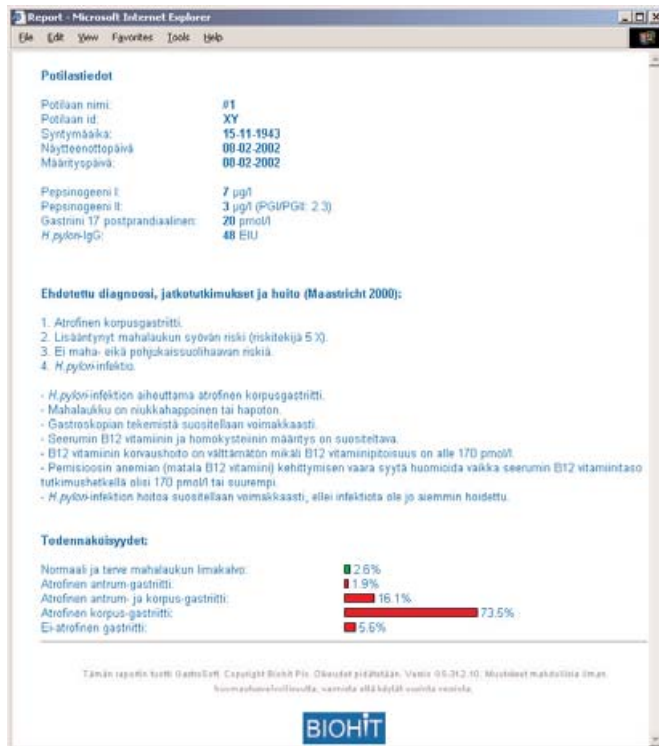
Gastroskopian yhteydessä otetut koepalat edustavat yhteispinta-alaltaan vain noin 1/4 000 koko mahan limakalvon pinta-alasta. On siis täysin mahdollista, että näin pieni otos ei luotettavasti paljasta atrofista gastriittia eikä helikobakteeria. Tämä saattaa selittää sen, että GastroPanel-tutkimus ja gastroskopiaan liittyvä koepalojen histologinen tutkimus antavat saman tuloksen vain noin 80 %:ssa tapauksista. Jos koepala on esimerkiksi otettu vaikeasti atrofiotuneesta mahan limakalvon osasta, helikobakteeri ei löydy koepalasta. Tutkimukset osoittavat, että kahden taidoiltaan tavanomaisen lääkäritiimin gastroskopi tulokset ovat samat vain noin 50 %:ssa tutkituista tapauksista ja kahden huipputiiminkin välillä korkeintaan 80 %:ssa.

Koska invasiivinen tähytystutkimus (gastroskopia) on potilaalle epämiellyttävä ja kallis ja koska sen saatavuus tarpeeksi nopeasti ei aina ole taattua, potilaan vaivoja hoidetaan erittäin usein pelkästään anamneesitietojen, oireiden ja klinisen tutkimuksen perusteella. Monissa tutkimuksissa on voitu osoittaa, että pelkkä oireisiin perustuva tutkimus on epäluotettava, lähes arvaukseen perustuva johtaen usein väärin johtopäätöksiin.

Oikeaan diagnoosiin perustuvan täsmähoidon ja jatkotutkimusten viivästyttäminen saattaa olla vakavia seurauksia. Ilman oikeaa ja nopeaa diagnoosia tauti ja sen oikea hoito voivat pitkittyä ja sairaus muuttua mahdolliseksi hoitaa. Tämä lisää ennen aikaisen kuole-



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



Tutkitulla henkilöllä on helikobakteeri-infektio, josta merkkinä kohonneet vasta-ainearvot (48 EIU). Samalla atrofisen korpusgastritiin todennäköisyysarvo on korkea (73,5 %). Hyvin todennäköisesti on siis kyseessä helikobakteeri-infektion aiheuttama atrofisen korpusgastritti. Tällaisissa tapauksissa potilaan mahalaukun syövän riski on arvioitu viisinkertaiseksi normaaliin väestöön verrattuna. Potilaan mahalaukku on niukka-happoinen tai hapoton. Siksi maha- ja pohjukaisuolihaavan riski on vähäinen ("ei happoa, ei haavaa"), mikäli henkilö ei käytä tulehduskipulääkkeitä. GastroSoft-ohjelma suosittelee gastroskopiaa samoin kuin B12-vitamiinin ja homokysteiinin määrityksiä sekä B12-vitamiinin korvaushoitoa, mikäli verinäytteestä mitattu B12-vitamiinipitoisuus on alle 170 pmol/l (turvallisinta olisi nostaa hoitoraja 250–300 pmol / l:aan). Mikäli helikobakteeri-infektio ei ole aiemmin hoidettu, se on hoidettava ja hoitotulos on varmistettava. Helikobakteeri-infektion hoidolla myötävaikutetaan atrofisen korpusgastritiin parantumiseen ja sen myötä korpusatrofiaan liittyvien riskien vähenemiseen. Atrofisen gastritti liittyy suureen osaan mahasyöpätapauksista. Mahan korpusosan atrofisen gastritiin aiheuttama B12-vitamiinin vaje elimistössä myötävaikuttaa mm. dementioiden ja ääreishermostovaurioiden syntyyn. B12-vitamiinin vajeesta johtuva elimistön korkea homokysteiinipitoisuus on riskitekijä ateroskleroosille sekä sydän- ja aivoverisuonitukoksille.

man vaaraa, huonontaa elämisen laatua, lisää inhimillisiä kärsimyksiä ja nostaa terveydenhuollon kustannuksia.

Helikobakteeri-infektion diagnostiikka tehdään kaikkialla maailmassa käyttämällä serologisia testejä, hengitystestejä ja ulosteen antigeenitestejä. Nämä testit antavat vastauksen yksinomaan siihen onko tutkittava henkilö infektioitunut vai ei. GastroPanel-tutkimuksen avulla voidaan todeta helikobakteeri-infektio ja atrofisen gastritti sekä sen vaikeusaste ja sijainti (korpus, antrum tai molemmat). GastroPanel-tutkimuksella verinäytteestä tehtävät mittaukset (pepsinogeeni I ja pepsinogeeni II sekä gastriini-17 -pitoisuudet) kuvaavat koko mahalaukun limakalvon tilaa ja toimintaa, mikä heikenee sitä enemmän mitä vaikeampi atrofisen gastritti on.

Ylävatsavaivojen diagnostiikka ja hoito nykylääketieteen edellyttämälle tasolle

Ylävatsavaivoista kärsivää potilasta hoidettaessa turvallisin ja taloudellisin "käypä tutkimus- ja hoitotapa" ennen lääkehoidon aloitusta on pyrkiä saamaan tieto mahan limakalvon tilasta (onko limakalvo terve ja toimii se normaalisti) sekä vatsavaivan laadusta (toiminnallinen tai johonkin orgaaniseen tautiin liittyvä dyspepsia). Tämän selvittämiseksi tähyystus ja siihen liittyvä koepalojen otto sekä koepalojen histologinen tutkimus on tähän päivään mennessä ollut ainoa ja hyvä, mutta potilaalle raskas, kallis ja aikaa vievä toimenpide. Nyt vuosikymmeniä kestäneen suomalaisen lääketieteen perustutkimuksen tuloksena syntynyt innovaatio, verinäytteestä tehtävä GastroPanel-tutkimus, on koko mahan limakalvon tilan ja toiminnan selvittämiseksi tehtävä tutkimus, joka on sekä riskitön että potilasystävällinen. GastroPanel-tutkimus antaa mahan limakalvon tilasta ja toiminnasta useimmiten saman tuloksen kuin gastroskopia, mutta jälkimmäinen on subjektiivinen ja

riippuvainen sekä gastroskopistin että koepaloja tutkivan patologin ammattitaidosta ja kokemuksesta.

GastroPanel

GastroPanel®-tutkimuksella määritetään potilaan verinäytteen pepsinogeeni I-, II- ja gastriini-17-pitoisuudet sekä helikobakteerivasta-ainetaso. Näiden testien perusteella voidaan päätellä sairastaako potilas helikobakteeri-infektion aiheuttamaa gastrittiä (mahan limakalvon tulehdusta), onko gastritti muuttunut atrofiseksi (limakalvon surkastuminen ja vakava toiminnan häiriö) ja missä osassa mahalaukku muuttokset ovat (korpus, antrum tai molemmat). GastroPanel-tutkimus tekee mahdolliseksi löytää verikokeen avulla ne potilaat, joilla mahalaukun syövän tai maha- ja pohjukaisuolihaavataudin riski on lisääntynyt ja jotka on tämän vuoksi välittömästi ohjattava lisätutkimuksiin ja hoitoon.

Pepsinogeenit ja gastriini-17. Mitä vaikeampi mahalaukun korpuksen limakalvon atrofisen gastritti on, sitä pienempi on verinäytteestä mitattu pepsinogeeni I:n pitoisuus ja pepsinogeeni I ja II-suhde. Vastaavasti, mitä vaikeampi atrofisen gastritti on mahalaukun antrum limakalvossa, sitä pienempi on verinäytteestä mitattu gastriini-17:n pitoisuus. Verinäytteestä mitattujen pepsinogeenien ja gastriini-17:n pitoisuudet kuvaavat siis kvantitatiivisesti koko mahalaukun limakalvon tilaa, toimintakykyä ja atrofian vaikeusastetta.

GastroSoft

GastroSoft®-tietokoneohjelma antaa GastroPanel-tutkimuksella saatujen laboratorioarvojen perusteella diagnoosin helikobakteeri-infektiosta ja atrofisesta gastritista sekä määrittää mahasyövän sekä maha- ja pohjukaisuolihaavataudin riskin. Tämän lisäksi ohjelma ilmoittaa Maastricht 2 (2000) -konsensuslausuman mukaisen suosituksen helikobakteeri-infektion hoidolle.



Biohitin kehittämät GastroPanel-testi ja sitä 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.

Ohjelma antaa tarvittaessa suosituksen gastroskopia-tutkimuksesta sekä veren B12-vitamiini- ja homokysteiinipitoisuuksien mittaamisesta. Riippuen potilaan oireista ja GastroPanel-tutkimuksen tuloksista GastroSoft muistuttaa ruokatorven refluksitautin ja sen komplikaation, Barretin ruokatorven mahdollisista riskeistä.

Lisäksi uusi stokastinen ohjelma ilmoittaa prosentteina todennäköisyyden mahan limakalvon kullekin mahdolliselle eri tilalle: 1) normaali ja terve limakalvo, 2) atrofinen antrum gastriitti, 3) atrofinen antrum ja korpus gastriitti, 4) atrofinen korpus gastriitti ja 5) ei-atrofinen gastriitti. Kun potilaalle tehdään toistuvia GastroPanel-tutkimuksia, todennäköisyysprofiilissa tapahtuvien muutosten perusteella hoitava lääkäri voi tehdä päätelmiä siitä, mihin suuntaan potilaan mahan limakalvon tila ja toiminta on kehittymässä.

Helikobakteeri (*Helicobacter pylori*) -infektio. Maapallon väestöstä yli puolella on useimmiten jo lapsuusiästä lähtien helikobakteeri-infektio. Mahan limakalvolle pesiytyvään helikobakteeri-infektioon liittyy gastriitti, jolla tarkoitetaan normaalisti toimivan mahan limakalvon tulehdusta. Tästä väestön osasta lähes puolella gastriitti etenee vuosien kuluessa atrofiseksi gastriitiksi, jolla tarkoitetaan mahan limakalvon tulehdusta ja surkastumista (limakalvon rauhasen katoa) sekä tästä aiheutuvaa rauhastoiminnan vakavaa häiriötä. Maha- ja pohjukaissuolihaavataudin syntyy myötä-

vaikuttaa lähes aina helikobakteeri-infektio ja sen aiheuttama atrofinen gastriitti sekä joskus tulehduskipulääkkeet. Valtaosan mahan syövästä on todettu liittyvän helikobakteerigastriittiin ja atrofiseen gastriittiin.

Atrofisen gastriitti, dyspepsia ja ruokatorven refluksitauti. Atrofisen gastriitti on useimmiten oireeton ja siksi ”alidiagnosoitu”. GastroPanel-tutkimus on suositeltava helikobakteeri-infektion ja sen aiheuttaman atrofisen gastriitin seulontaan ja diagnostiikkaan sekä dyspepsian (ylävatsan kipu tai epämiellyttävä olo) vaikeusasteen selvittämiseen ennen lääkkeitä. Pelkkä helikobakteeritesti (hengitystesti, ulosteen antigeenitesti, vastaainetesti tai biopsianäytteen tutkiminen) ei ilmaise, onko potilaan mahalaukun limakalvo atrofioitunut vai terve ja toimii normaalisti.

Tähän mennessä atrofisen gastriitti ja siihen liittyvät tautiriskit on voitu todeta yksinomaan gastroskopiaan liittyvien koepalojen histologisella tutkimuksella. Nyt atrofisen gastriitti sekä sen vaikeusaste ja sijainti (korpuksessa, antrumissa tai molemmissa), sekä siihen liittyvät riskit samoin kuin helikobakteeri-infektio voidaan luotettavasti ja taloudellisesti selvittää verinäytteestä tehtävällä GastroPanel-tutkimuksella. GastroPanel-tutkimusta tulkitseva GastroSoft-ohjelma ilmoittaa myös sen, onko potilaalla ruokatorven refluksitautin ja sen vaikean komplikaation, Barretin ruokatorven riski, mikä on hyödyllinen tieto potilaan jatkotutkimuksia ja hoitoa arvioitaessa.

Atrofinen gastriitti voidaan hoitaa. Mikäli helikobakteeri-infektion aiheuttama atrofinen gastriitti diagnosoidaan ajoissa, se voidaan useimmiten hoitaa helikobakteerin onnistuneella häätöhoidolla ja siten todennäköisesti välttää atrofiseen gastriittiin liittyvä mahalaukun syöpä sekä maha- ja pohjukaissuolihaavatauti. Mahan korpusosan limakalvon atrofisen gastriitin hoidolla vähennetään todennäköisesti myös B12-vitamiinivajeesta johtuvia sairauksia, kuten dementia, depressio ja ääreishermostovauriot. B12-vitamiinivaje lisää elimistössä homokysteiniin määrää, mikä puolestaan on riippumaton riskitekijä verisuonten kalkkeutumisille sekä sydän- ja aivoinfarkteille.

Milloin helikobakteeri-infektiota ei tule ja se tulee hoitaa. Helikobakteeria on syytä pitää tietyin varauksin ruoansulatuskanavan normaaliflooran yhtenä lukuisista bakteereista ja siksi sitä ei pidä aina häätää mahan limakalvolta. Helikobakteeria kantaa mahan limakalvolla yli puolet maailman väestöstä. Näistä lähes puolelle kehittyy atrofinen gastriitti, joka useimmiten paranee ja siihen liittyvät riskit vähenevät tai poistuvat kokonaan riittävän varhaisessa vaiheessa tehdyllä helikobakteerin häätöhoidolla.

Mikäli alle 45-vuotiaalla henkilöllä on dyspepsiaa eli ylävatsavaivoja ja helikobakteeri-infektio, nykyisen käytännön mukaan (Suomessa ikäraja on nostettu 50-55 vuoteen) suositellaan helikobakteerin PPI⁵³- ja antibiootihäätöhoitoa ("test-and-treat"), mistä on saavutettu myönteinen hoitotulos vain noin 10 %:ssa tapauksista oireiden lievittymisen osalta. Nykyisestä käytännöstä poiketen helikobakteeri-infektio tulee kaikenikäisillä hoitaa vain, jos potilaalla on todettu atrofisen gastriitti ja/tai peptinen haavatauti.

Helikobakteerin kalliit ja turhat häätöhoidot heikentävät elämisen laatua, lisäävät bakteereiden antibioottiresistenssiä, antibioottiliherkkyyttä ja ruokatorven refluksausautia sekä epätasapainottavat suoliston normaalin bakteeriflooran vähintään puoleksi vuodeksi lisäten täten ruoansulatuskanavan vaivoja, toimintahäiriöitä ja paksusuolen syöpäriskiä sekä mahdollisesti rintasyövän riskiä⁵⁴.

GastroPanel-tutkimus on yksinkertainen, halpa ja turvallinen tapa seurata helikobakteeri-infektoituneille ihmisille mahdollisesti kehittyvää atrofista gastriittia ja siihen liittyviä riskejä (mahasyöpä, peptinen haavatauti jne.). GastroPanel-tutkimus on gastrokopian ohella tai sijasta suositeltava menetelmä seurata puolen vuoden välein atrofisen gastriitin parantumista helikobakteerin häätöhoidon jälkeen. GastroPanel on kuitenkin gastrokopiaa herkempi havaitsemaan atrofisen gastriitin vähäisetkin muutokset parempaan tai huonompaan suuntaan.

Yhteenveto GastroPanel-tutkimuksen käyttöalueista ja hyödyistä

1. Dyspepsioiden eli ylävatsavaivojen erotusdiagnostiikka. Dyspepsiaa sairastaa kolmasosa maailman väestöstä.

1.1 Dyspepsioista yli puolet ovat toiminnallisia, missä tapauksissa GastroPanel-tutkimuksen samoin kuin gastrokopian koepalatutkimusten löydökset osoittavat, että mahan limakalvo on terve ja toimii normaalisti (ei helikobakteeri-infektiota eikä atrofista gastriittia). GastroPanel-tutkimuksella voidaan seuloa erilleen toiminnalliset dyspepsiapotilaat niistä potilaista, joilla on usein oireeton tai vähäoireinen atrofinen gastriitti ja joille on tehtävä gastrokopiatutkimus.

1.2 Mahalaukkuperäiseen orgaaniseen sairauteen liitty-

vässä dyspepsiassa GastroPanel-tutkimuksen löydös on lähes aina patologinen (atrofinen gastriitti joko mahan korpus- tai antrumiosassa tai molemmissa). Orgaaniseen dyspepsiaan liittyviä sairauksia ovat mm. mahasyöpä sekä maha- ja pohjukaissuolihaavatauti (peptinen haavatauti).

2. Helikobakteeri-infektion ja atrofisen gastriitin diagnostiikka sekä atrofisesta gastriitista seuraavan mahasyövän ja peptisen haavataudin riskien arviointi. Helikobakteeri-infektiota sairastaa yli puolet maailman väestöstä. Näistä lähes puolelle kehittyy jossakin elämän vaiheessa atrofinen gastriitti. GastroPanel-tutkimus antaa diagnoosin helikobakteeri-infektiosta ja atrofisesta gastriitista sekä arvion mahasyövän ja peptisen haavataudin riskeistä. Mahasyövän esiintyvyys on 0,1-1,0 % ja peptisen haavataudin yli 10 % maailman väestöstä.

3. Mahalaukun korpusosan limakalvon atrofisen gastriitin seulonta ja diagnostiikka. Korpuksen atrofisen gastriitti voi aiheuttaa B12-vitamiinin puutostilan, jonka myötä mm. dementia, depression ja ääreishermostovaurioiden riskit kasvavat. B12-vitamiinin vaje on eräs syy homokysteiniin veri- ja kudospitoisuuksien lisääntymiseen elimistössä, mikä puolestaan on riskitekijä verisuonten kalkkeutumiselle sekä sydän- ja aivoverisuonitukoksille. Korpusatrofian ja monipuolisen ravinnon puuttamisen vuoksi jopa 10 % yli 65-vuotiaista kärsii B12-vitamiinin vajeesta Suomessa. Kaikenikäisillä kasvisyöjillä ja keliakiapotilailla on B12-vitamiinivajeen riski.

4. Ruokatorven refluksitaudin ja sen komplikaation, Barrettin ruokatorven, riskiä voidaan arvioida GastroPanel-tutkimuksella. "Refluksiketju": terveestä refluktautiin, haavainen ruokatorven tulehdus, Barrettin ruokatorvi ja lopulta ruokatorvisyöpä. Ruokatorven refluksitaudin esiintyvyys on noin 25 % maailman väestöstä.

5. GastroPanel-tutkimuksesta saatava hyöty

- Yksinkertainen verinäytteestä tehtävä testi
- Non-invasiivinen ja siksi riskitön ja potilasystävällinen
- Tulokset saatavissa nopeasti – nopea diagnoosi
- Tulosten helppo ja luotettava tulkinta GastroSoft-ohjelman avulla
- Helpottaa gastrokopiaan ohjattavien potilaiden valintaa ja priorisointia
- Helpottaa gastrokopian yhteydessä atrofian sijainnin määrittämistä (korpus, antrum tai molemmat)
- Edistää riskipotilaiden seulontaa ja terveystarkastus-tutkimuksia sekä ajoissa hoitoon hakeutumista
- Edistää tautien ennaltaehkäisyä
- Helpottaa atrofisen gastriitin parantumisen seuranta
- Vähentää hoitokokeiluja ja niihin liittyviä ongelmia ja kustannuksia
- Edistää evidence-based medicineä: ensin oikea diagnoosi ja sitten sen mukainen täsmähoito
- Vähentää terveydenhuollon kustannuksia
- Parantaa terveydenhuollon tasoa sekä sen myötä väestön hyvinvointia ja työkapasiteettia

53 PPI eli proton pump inhibitor -lääke estää mahan limakalvon rauhasen hapon eritystä.

54 *Journal of American Medical Association* (2004); 291:827-35.

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

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

57 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 EURO-MEDLAB 2001 -kongressissa, Praha, Tsekin tasavalta, 26.-31.5.

GastroPanel-tutkimuksen käytöllä vatsavaivoista kärsivien ja tiettyjen riskiryhmien ensisijaisena tutkimuksena sekä normaalin väestön tautien varhaiseen diagnoosiin ja ennaltaehkäisyyn tähtäävissä terveystarkastuksissa ja hoidoissa voitaisiin Suomessa säästää terveydenhuolto- ja muita kustannuksia (mm. huono työkyky ja työpoissaolot) merkittäviä summia vuodessa. GastroPanel-tutkimus säästää potilasta ennenaikaisilta tai turhilta gastroskopiitutkimuksilta ja lääkehoitokokeiluilta sekä edistää potilaan tutkimusta ja hoitoa lege artis evidence-based medicine -periaatteen mukaisesti, mihin lääketieteessä tulee jatkuvasti pyrkiä.

B12-vitamiini ja homokysteini

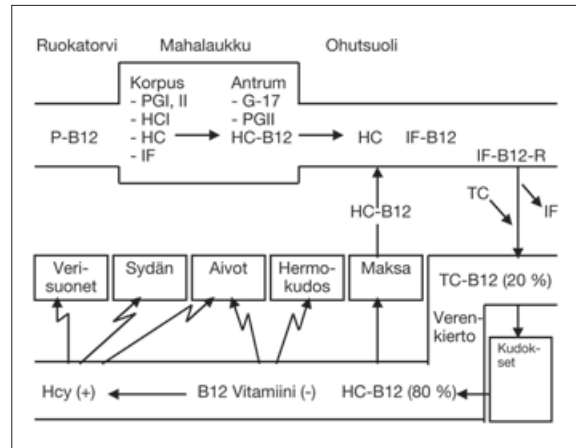
Helikobakteeri-infektion tai harvemmin autoimmuunitaudin aikaansaamasta mahalaukun korpusosan atrofisesta gastritista seuraa B12-vitamiinin imeytymishäiriö. Noin 10 % potilasta, jotka kärsivät atrofisesta gastritista, sairastaa vaikeaa mahan korpusosan atrofista gastritista. Kyseisten potilaiden riski sairastua B12-vitamiinin puutoksen aiheuttamiin sairauksiin on erittäin korkea. Korpusatrofian ja monipuolisen ravinnon puutteen vuoksi 10 % yli 65-vuotiaista voi kärsiä B12-vitamiinin vajeesta, jonka aiheuttamat taudit voivat jäädä pysyviksi diagnoosin viivästyessä. Näin syntynyt B12-vitamiinin puute johtaa homokysteiniin määrän lisääntymiseen elimistössä. Homokysteini on aineenvaihdunnan väliaine. Sen pitoisuuden kohoaminen verenkierron ja kudoksissa on merkki vakavasta solujen metioniinivaihtelun häiriöstä. B12-vitamiinin vaje liittyy dementiaan, depression ja ääreishermoston vaurioihin ja lisää näiden sairauksien riskiä.⁵⁵ Lisääntynyt homokysteiniin määrä elimistössä nostaa verisuonten kalkkeutumisen sekä sydän- ja aivoverisuonitukosten riskiä.^{56,57,58}

Ihminen ja muut nisäkkäät saavat tarvitsemansa välttämättömän B12-vitamiininsa ravinnosta, koska B12-vitamiiniä tuottavat vain mikro-organismit. B12-vitamiinin riittävä imeytyminen ohutsuoesta edellyttää tervettä, normaalisti toimivaa mahalaukun korpusosan limakalvoa. Atrofista gastritista 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 pernisoosityyppisen anemian kehittymistä.

Solufibronektiini

Biohit on kehittänyt 1990-luvulla testiä, jolla voidaan verinäytteestä saada viitteitä erityisesti ruoansulatuskanavan syövästä tai sen esiasteista. Tähän tarkoitukseen kehittämistään menetelmästä Biohit sai vuonna 1995 patentin USA:ssa ja 1996 Euroopassa⁵⁹. Tämän keksinnön mukaisesti määrittämällä solufibronektiinin (cFn) pitoisuus verinäytteestä voi olla mahdollista päästä mm. maha- ja paksusuolisyövän jäljille⁶⁰.



B12-vitamiinin metabolia ja sen häiriöiden seuraamuksia

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

Mahahappo ja proteolyttiset entsyymit vapauttavat mahassa ravinnon proteiinista (P) B12-vitamiinin, jonka sitoo mahanesteessä oleva haptokoriini (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 atrofiassa 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 pernisoosityyppistä anemiamia ja ne voivat jäädä pysyviksi diagnoosin ja hoidon viivästyessä. Lisäksi B12-vitamiinin puutoksessa homokysteiniin (Hcy) pitoisuus kudoksissa ja veressä kohoaa, mikä nostaa verisuonten kalkkeutumisen sekä sydän- ja aivoverisuonten tukosten riskiä.

58 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.

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

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



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

Fibronectiinit ovat adhesiivisiä glykoproteiineja, jotka liittyvät mm. solujen kiinnittymiseen toisiinsa, solujen erilaistumiseen ja syövän syntyyn. Kun ihmisen elimistössä on kehitymässä syöpä erityisesti ruoansulatuskanavassa, verinäytteestä mitattavan solufibronectiinin (cFn) pitoisuus on joissakin tapauksissa kohonnut. Mahasyövän osalta on myös alustavia havaintoja siitä, että mitä pidemmälle syöpä on edennyt, sitä korkeampia cFn-pitoisuuksia on mitattavissa potilaan verestä. Verinäytteestä tehtävä cFn-testi on tutkimusvaiheessa. Vuoden 2003 kuluessa Kiinassa mm. GastroPanelilla ja cFn-testillä tutkitun 8.000 potilaan tulokset ovat arvioinnin kohteena.

Monoklonaliset vasta-aineet

GastroPanelin eri veritestit perustuvat immunodiagnostisiin menetelmiin ja Biohitin monoklonalisiin vasta-aineisiin⁶¹ sekä mikrolevyihin⁶², joita voidaan käyttää vertikaalimittaussovelluksissa⁶³.

Biohit valmistaa GastroPaneliin liittyviä pepsinogeeni I ja II sekä gastrini-17 -vasta-aineita. Kyseiset monoklonaliset vasta-aineet ovat osoittautuneet erittäin spesifisiksi myös immunohistokemiallisissa määrittelyissä. Tämä laajentaa näiden vasta-aineiden käyttöaluetta mm. patologian laboratorioihin.

Biohit valmistaa myös 27 muuta immunohistokeemiaan soveltuvaa monoklonaalista vasta-ainetta, joita käytetään perustutkimuksessa ja eri syöpätyyppien tunnistamisessa kudoksenäytteistä^{64,65,66,67}. Nämä monoklonaliset 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.

Systeemisen lupus erytematosuksen diagnosointi

Biohit on kehittänyt uudentyyppisen testin systeemisen lupus erytematosuksen (SLE) diagnosoimiseksi. SLE eli punahukka, on autoimmuunitautien prototyyppi, joka monimuotoisine oireineen muistuttaa reumatauteja. Testin kehitystyö ja teknologia perustuvat Biohitin yksinoikeudella hankkimaan kansainväliseen patenttiin⁶⁸.

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.

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

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

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

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

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

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

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

68 mm. U.S. patentti 5,700,641: *Diagnostic Method, Test Kit, Drug and Therapeutic Treatment for Autoimmune Disease*.

Biohitin telomeerivasta-ainemenetelmässä mitataan herkällä ja spesifisellä entsyymi-immunologisella menetelmällä SLE-potilaan seerumista telomeerivasta-ainetta, joiden pitoisuuden perusteella voidaan SLE erottaa nivelreumasta^{69,70}. Telomeeritutkimus sinänsä on lääketieteen alan huippututkimusta sillä telomeerejä syntetisoivaa entsyymiä, telomeraasia, on mitattu 85 %:ssa kaikista syövästä, ja se on tämän hetken vahvimpia syövän merkkiaineita diagnostiikassa⁷¹.

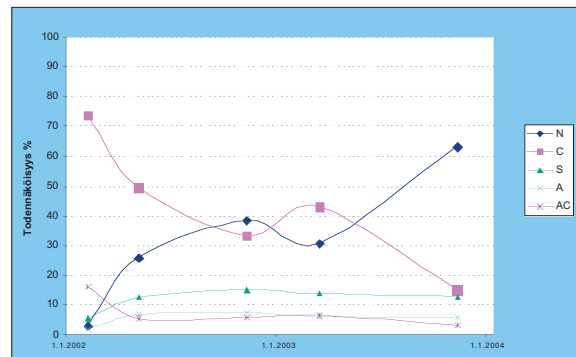
Huomioitavaa on, että maailmankuulu reuma- ja SLE-sairauksien tutkija professori D.J Wallace tutkimusryhmineen on julkaissut positiivisen tiedonannon SLE-testistä tieteellisessä artikkelissaan⁷².

Biohitin patentoima testikitti systeemisen lupus erytematosuksen (SLE) määrittämiseksi verinäytteestä on evaluoitu Suomessa ja vuoden 2003 kuluessa aloitettiin evaluatioita mm. Ranskassa, Italiassa ja Isossa-Britanniassa. On viitteitä siitä, että Biohitin SLE-testillä voidaan arvioida SLE:n kliinistä aktiiviteettiä⁷³. Näin ollen Biohitin SLE-testikitillä on hyvä asema vallata maailmanmarkkinoita. Koska SLE muistuttaa reumatauteja, näiden tautien diagnostiikassa käytetään 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 paksusuolen-, rinta- ja eturauhassyövän^{74,75,76,77} samoin kuin iskeemisen sydäntaudin vaarasta⁷⁸. Tällaisissa tapauksissa tautien ehkäiseminen edellyttää siirtymistä ruokavalioon, joka sisältää enemmän kokojyväleipää, marjoja, vihanneksia ja soijavalmisteita^{79,80}. Ravinto ja terveys kiinnostavat ihmisiä entistä enemmän. Tämän vuoksi fytoestrogeenien tutkimusta tehdään erittäin intensiivisesti jo maailmanlaajuisesti.



Eri atrofisen gastritiin tyyppien (A = antrum, AC = antrum + korpus, C = korpus, S = non-atrofisen gastritti, N = normaali, terve mahalaukun limakalvo) todennäköisyydet eri ajanhetkinä, ennen hoitoa ja sen jälkeen. Kyseisessä tapauksessa potilas oli saanut viikon Helipak - K kuurin, 20. helmikuuta 2002. Kuvasta voidaan huomata kuinka korpusalueen atrofian todennäköisyys laskee ajan myötä. Vastaavasti normaali-soituneen limakalvon todennäköisyys nousee. Tämä on indikaatio parantuneen limakalvon toiminnasta, joka on seuraus helikobakteeri-infektion onnistuneesta häättöhoitosta. Eri atrofiatyyppien suhteelliset todennäköisyydet ovat keino seurata mahalaukun toimintaa esimerkiksi häättöhoiton jälkeen.

Laktoosi-intoleranssin diagnosointi

Laktoosi-intoleranssista kärsii Suomessa noin 17 % aikuisväestöstä. Aasian ja Afrikan valtioissa tämä sairaus nousee jopa 90 %:iin. Laktoosi-intoleranssi aiheuttaa maitosokeria eli laktoosia pilkkovan laktaasientsyymin puutoksesta tai poikkeavan alhaisesta tasosta ohutsuolen limakalvon pintaepiteelissä. Puutos aiheuttaa vatsavaivoja, ripulia ja turvotusta maitotuotteita nautittaessa. Kovin pitkää aikaa ei ole kulunut siitä, kun laktoosi-intoleranssi luokiteltiin psykosomaattiseksi sairaudeksi⁸¹.

Potilaat ohjautuvat lääketieteellisiin tutkimuksiin epämääräisten kroonisten vatsavaivojen vuoksi, jolloin lääkärille tulee edelleenkin mieleen psykosomaattinen sairaus tai usein määrätään mm. mahalaukun tähys-

69 Salonen E-M., Ruuskanen L., Friman C. (1996). Anti-Telomere Antibodies in SLE. *Arth. & Reum.* 39: 40.
 70 Salonen E-M., Wallace D.J., Metzger A., Morris R., Avanssi-Aghajani E. (1998). Anti-Telomere Antibodies Are Highly Specific for Systemic Lupus Erythematosus (SLE). *Arth. & Reum.* 41: 247.
 71 Shay J.W. (1997). Telomerase in Human Development and Cancer. *Journal of Cellular Physiology* 173: 266-270.
 72 Wallace D.J., Salonen E-M., Avanssi-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.
 73 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. *Ann. Rheum. Dis.* Lähetetty julkaistavaksi.
 74 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.

75 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.
 76 Adlercreutz H., Mazur W. (1997). Phyto-Oestrogens and Western Diseases. *Ann. Med.* 29: 95-120.
 77 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.
 78 Adlercreutz H., Mazur W. (1997). Phyto-Oestrogens and Western Diseases. *Ann. Med.* 29: 95-120.
 79 Adlercreutz H., Mazur W. (1997). Phyto-Oestrogens and Western Diseases. *Ann. Med.* 29: 95-120.
 80 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.
 81 Huttunen J., Persianlahden sota, amalgaami ja silikonirinnat, Kemikaalimyrkytys vai psykosomaattinen oire? *Duodecim* 2004; 120:496-8.



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

tystutkimus eli gastroskopia. Laktoosi-intoleranssia ei kuitenkaan voida diagnosoida gastroskopian avulla eikä mikroskooppisesti tarkasteltuna koepalanäytteistä, koska entsyymien puute ei näy kudospäätteissä. Laktaasientsyymien pitoisuus on määritettävä biokemiallisesti limakalvokudospäätteistä laboratoriossa tai epäsuorasti verikokeella (laktoosirasituskoel). Nämä kokeet ovat aikaavieviä, potilasta rasittavia ja kalliita. Laktoosirasituskoel on myös epäluotettava.

Biohitin laktoosi-intoleranssin (ohutsuolen hypolaktasian) määrittämiseksi tarkoitettu pikatesti perustuu siihen, että täyhystyksen yhteydessä ohutsuolen alkiosan limakalvosta otettu kudospäyte tutkitaan välittömästi. Viidentoista minuutin kuluttua testiliuoksen värimuutos ilmaisee onko kudospäätteessä laktaasientsyymiä vai ei. Normaalisti väri muuttuu, kun näytteen laktaasientsyymi pilkkoo reagenssin maitosokerin (laktoosi). Mikäli värimuutosta ei tapahdu tai se on vähäinen, on potilaalla laktoosi-intoleranssi (ohutsuolen hypolaktasia). Biohitin ainutlaatuinen POC-testi^{82,83},

mahdollistaa sen, että mahan täyhystystutkimusta tekevä lääkäri voi nopeasti seuloa ne potilaat, jotka sairastavat laktoosi-intoleranssia. Tämän vuoksi hypolaktasiatutkimus tulisi aina suorittaa gastroskopian yhteydessä pikatestin avulla.

Instrumentit

Biohitin liiketoiminta-ajatuksena on tarjota asiakaskunnalleen diagnostisten testien lisäksi myös kokonaisia analyysijärjestelmiä, jotka koostuvat nesteannostelutuotteista, diagnostisista testeistä, testitulosten analysoinnissa käytettävistä instrumenteista, ohjelmista sekä huolto- ja koulutuspalveluista. Instrumenttutuotteiden alueella Biohitin tavoitteena on tarjota tuotteita seuraaville kolmelle markkinasegmentille: tutkimuskäyttö sekä kliiniset ja teolliset sovellukset.

Yhtiön GastroPanel- 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 oikea diagnoosi ja sen mukainen hoito liittyvät kiinteästi toisiinsa (evidence-based medicine).

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

83 Biohitin suomalainen patenti 106212: *Menetelmä disakkaridiasien määrittämiseksi ja testipakkaus sitä varten.*

Instrumenttien tuotekehitys ja markkinapotentiali

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 (Finnpipettet⁸⁴) sekä vertikaalimittausperiaatteen ja sen instrumenttisovellukset (mm. Multiskan⁸⁵). Biohit on tutkinut ja kehittänyt edelleen vertikaalimittausta 1980-luvun lopulta lähtien^{86,87}. On arvioitu, että vertikaalimittaukseen perustuvien mikrolevylukijoiden, monikanavaisien nesteannostelijoiden, mikrolevyjen sekä muiden vertikaalimittausperiaatetta soveltavien laitteiden ja niiden oheistuotteiden markkinat ovat suuruudeltaan yli USD 2,0 mrd: vuosittain^{88,89}.

Vertikaalimittaukseen perustuvat instrumentit ovat mahdollistaneet laajamittaisen tutkimuksen ja erityisesti entsyymi-immunomääritys (EIA) -teknologian nopean kehityksen ja sen sovellukset, kuten syöpä- ja infektio-tautien 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 sovellusten yhteydessä. Erityisen nopeasti kasvavat automatisoitujen molekyylibiologisten menetelmien ja toisaalta biologisesti aktiivisten molekyylien kehitykseen keskittyvien yritysten laiteinvestoinnit, joista onkin muodostumassa merkittävä markkina-alue. Näiden markkinoiden on arvioitu kasvavan 25 – 30 % vuosittain.

Voidakseen palvella asiakkaitaan mahdollisimman laaja-alaisesti Biohit toimittaa asiakkaille kokonaisanalyysijärjestelmiä sisältäen diagnostiset testit, nesteannostelijat, mittalaitteet, ohjelmistot sekä huolto- ja tukipalvelut. Mikrolevypohjaisten laitteiden puolella yhteistyö jatkuu amerikkalaisen Bio-Tek Inc:n kanssa, jonka tuotteiden esikuvina ovat prof. Suovaniemen 1960-luvun lopulla innovoima vertikaalimittausperiaate ja sen sovellukset. Biohit pyrkii järjestelmätoimittajana löytämään optimaalisia kokonaisratkaisuja eri markkinasegmenteille, sekä vahvistamaan tuotteidensa myynnin kautta Biohitin brandiä.

Instrumentti- ja ohjelmistotuoteperhe

Biohitin instrumenttituotteet käsittävät laitteet, jotka tukevat Biohitin diagnostisten testien suorittamista. Mikrolevylukijat ja -pesurit sisältävät käyttöliittymän ja liitännät ulkopuolisiin ohjausjärjestelmiin. Monipuoliseen ohjelmistoihin ne soveltuvat ns. stand alone -käyttöön, mutta myös liitettäväksi osaksi suurempaa järjestelmäkokonaisuutta. Vaikka laitteet ovat yleiskäyttöisiä ja soveltuvat useisiin tarpeisiin (bioteknologia, solubio-

logia, kliininen kemia, ympäristö- ja elintarviketeknologia), Biohit tarjoaa asiakaskunnalleen ohjelmistoja, joilla Biohitin EIA-testien suorittaminen on helppoa ja luotettavaa.

Biohitin ohjelmistojen, laitteiden ja järjestelmien kehitystyö perustuu yhtiön kehittämiin ydinteknologioihin ja erityisesti diagnostiikan alueella asiakaslähtöisiin sovelluksiin. Käytön helppous, tuotetun informaation tarkoituksenmukaisuus ja laadukkuus ovat kehitystyön keskeisiä tavoitteita. Instrumentteihin ja järjestelmiin liittyvä tietotaito, Biohitin avainhenkilöstön kokemus ja näkemys luovat osaltaan vahvan pohjan kannattavan liiketoiminnan kehittämiseksi.

Biohitin palvelulaboratorio

Biohit aloitti vuoden 2001 elokuussa laboratoriopalvelutoiminnan, jolle Etelä-Suomen lääninhallituksen sosiaali- ja terveysosasto myönsi luvan 8.5.2001. Laboratoriotoiminnan tarkoituksena on kerätä analysoitavaksi ensivaiheessa Suomessa potilasnäytteitä mm. tervyeskeskuksista, työterveys- ym. lääkäriasemilta sekä alue- ja keskussairaaloista. Biohitin palvelulaboratorio osallistuu myös diagnostisten testien tutkimustointaan, kehittämiseen ja vertaamiseen sekä erilaisten potilasaineistojen analysointiin yhdessä koti- ja ulkoisten tiedeyhteisöjen kanssa.

Biohitin palvelulaboratorion tarkoituksena on tehdä Biohitin diagnostiset testit ja analyysijärjestelmät tunnetuiksi sekä sen myötä rohkaista Biohitin palvelun käyttäjiä aloittamaan itse ostamiensa laboratoriomääritysten suorittaminen Biohitiltä hankkimallaan analyysijärjestelmällä. Tämän motiivina on se, että asiakas 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 oikeaan diagnoosiin pääsyä ja sen mukaista täsmähoitoa (evidence-based medicine) ei ole tavoiteltavaa yksinomaan lääkärin työn laadun ja potilaan oikean hoidon kannalta vaan siitä hyötty myös terveydenhuollon kustantavat tahot ja koko yhteiskunta.

Biohitin palvelulaboratorion suorittamat määritykset:

- GastroPanel
- Helicobacter pylori IgG (S-HepyAbG), Pepsinogeeni I ja II (S-Pepsin1 ja Sepsin 2) sekä Gastrini-17 (S-Gastr17-S)
- B12-vitamiini, fS-B12-vit, KL 1137
- Folaatti, fS-Folaat, KL 1416
- Folaatti erytrosyyteistä, fE-Folaat, KL 1414
- Homokysteiini, S-Hcyst, KL 1868
- Telomeeri-DNA IgG-vasta-aineet, S-dsDNAAb
- Keliakiapaneeli: Gliadiini IgA ja IgG, kudostransglutaminaasi IgA, S-AGAAbA KL 3399, S-AGAAbG KL 3400, S-tTGAbA KL 1885
- Laktaasi- ja sakkaraasimääritys ohutsuolibiopsiasta, Ts-Laktaas, KL 2182, Ts-Sakraas, KL 2601
- Ruoansulatuskanavan endoskooppisten biopsiä-näytteiden mikroskooppinen tutkimus, Ts-PADGast, KL 4043
- Solufibronectiini (cFn-syöpämerkkiaine tutkimus käyttöön)

84 Finnpipeette on Labsystems Oy:n rekisteröimä tavaramerkki.

85 Multiskan on Labsystems Oy:n rekisteröimä tavaramerkki.

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

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

88 McGrath & Associates, Inc. (1999).

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

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 2003

Vuoden 2003 loppuun mennessä Biohit oli saattanut päätökseen yhdeksäntoista GastroPanelin evaluaatioon liittyvää kliinistä tutkimusta, joista neljätoista suoritettiin Euroopassa, kolme Aasiassa ja kaksi Pohjois-Amerikassa. Evaluaatioissa tutkittujen potilaiden lukumäärä oli 3.697. Valmistuneiden evaluaatioiden tuloksista osa on julkaistu kansainvälisissä tieteellisissä artikkeleissa ja kongressiesitelmissä. Tutkimustulokset osoittavat, että verinäytteestä tehtävä GastroPanel-tutkimus on menetelmän yhtä tarkka kuin tähystys- ja koepalatutkimus paljastamaan mahan limakalvon atrofisen gastritiin ja siihen liittyvät riskit.

Vuoden 2003 päättyessä oli käynnissä kaksikymmentäviisi evaluaatiota, joista viisitoista Euroopassa, neljä Aasiassa, kaksi Pohjois-Amerikassa, yksi Etelä-Amerikassa, kaksi Afrikassa ja yksi Lähi-idässä. Meneillään olevissa evaluaatioissa tutkittavien potilaiden lukumäärä on 29.424.

Biohit on käynnistänyt neuvottelut seuraavien kuuden evaluaation aloittamisesta: Kolme Euroopassa, yksi Pohjois-Amerikassa, yksi Etelä-Amerikassa ja yksi Lähi-Idässä. Kyseisissä evaluaatioissa tutkittavien potilaiden lukumäärä tulisi olemaan 700.

GastroPanel-testikokonaisuus otettiin käyttöön palvelulaboratorioissa seuraavissa maissa: Espanja, Iso-Britannia, Italia, Portugali, Ranska, Ruotsi, Saksa, Yhdysvallat ja Suomi. Kansaneläkelaitos myönsi korvattuuden GastroPanel-tutkimuksen eri testeille.

Vuonna 2003 Biohit Oyj:lle myönnettiin diagnostiikkaliiketoiminnan alueella seuraavat patentit:

- Japanilainen patentti 3433231 keksinnölle: "Menetelmä mahasyövän riskin seulonnaksi" ("Method for Screening the Risk of Gastric Cancer")
- Venäläinen patentti 2204835 keksinnölle: "Menetelmä mahasyövän diagnosoimiseksi" ("Diagnosis of Early Gastric Cancer").

Vuonna 2003 Biohit julkisti yhteistyökumppaneidensa kanssa seuraavan diagnostiikkaliiketoimintaan liittyvän materiaalin:

Artikkelit lehdissä

- Bagir HI, Al-Aubaidi MH, Fakhri S, Al-Mousili MM, Hamadi SA. Evaluation of Serological Tests for the Diagnosis of Helicobacter pylori Infection. *Int J Gastroenterol* 2003; 4(1): 41-47.
- Di Mario F, Moussa AM, Caruana P, Merli R, Cavallaro LG, Cavestro GM, DalBó N, Iori V, Pilotto A, Leandro G, Franze A, Rugge M. "Serological Biopsy" in First Degree Relatives of Patients with Gastric Cancer Affected by Helicobacter pylori. *Scand J Gastroenterol* 2003; 28:1223-1227.
- Götze JP, Rehfeldt JF. Impact of Assay Epitope Specificity in Gastrinoma Diagnosis. *Clin Chem* 2003; 49 No 2: 333-4.
- Heiniö J. Aggressiivinen innovointi- ja patentointistrategia tie menestykseen, nesteannostelija- ja instrumenttikeksintöjä, *Yksityislääkäri* 2003; 1: 96-98.
- Hentola H. Biohit – Kansainvälinen bioteknologiayritys, *Yksityislääkäri* 2003; 3: 104-106.
- Hurme J. Laboratoriotutkimus atrofisen gastritiin to-

teamisessa. *Yksityislääkäri* 2003; 4: 98.

- Konturek SJ, Konturek PC, Bielanski JF, Karczewska E, Zuchowicz M, Hartwich A, Rehfeldt JW, Goetze JP, Hahn EG. Serum Progastrin and Its Products, Gastric Acid Secretion and Serum Pepsinogen I in Gastric Cancer. *Digestion* 2003; 68:169-177.
- Kuipers EJ. In through the Out Door: Serology for Atrophic Gastritis, *European Journal of Gastroenterology & Hepatology* 2003; 15: 877-879.
- Laxen F, Sipponen P, Tilvis R. Atrofisen gastritiin – sairaus, joka jää usein vähälle huomiolle. *Kliin Lab* 2003; 4: 78-81, *Yksityislääkäri* 2003; 2: 96-98.
- Lehtinen P. Testi seuloo terveet ja sairast mahaat. *Mediakuutiset*: 30.5.2003.
- Sipponen P, Härkönen M, Alanko A, Suovaniemi O. Diagnosis of Atrophic Gastritis from a Serum Sample. *Minerva Gastroenterol Dietol* 2003; 49: 11-21.
- Sipponen P, Laxen F, Huotari K, Härkönen M. Prevalence of Low Vitamin B-12 and High Homocysteine in Serum in an Elderly Male Population. Association with Atrophic Gastritis and H.pylori Infection. *Scand J Gastroenterol* 2003; Vol 38 (12): 1209-1216.
- Suovaniemi O. Helikobakteeri-infektion ja atrofisen gastritiin sekä siihen liittyvien tauririskien toteaminen verinäytteestä. Itä-Suomen Lääketiede 23.-25.9.2003, *Terveystieto*: 2003; 4: 18-19.
- Suovaniemi O, Paloheimo L, Härkönen M, Sipponen P. Atrophic Gastritis – a Disease with Significant Clinical Impact. Clinical Note. *European Clin Lab* 2003; 22 (2): 16-19.
- Wandzel P, Hartleb M, Waluga M, Matyszczyk B, Boldys H, Romanczyk T. Non-Invasive Diagnosis of Multifocal Atrophic Gastritis. *Diagn Lab* 2003; 39: 63-72. (Polish).
- Väänänen H, Vauhkonen M, Helske T, Kääriäinen I, Rasmussen M, Tunturi-Hihnalä H, Koskenpato J, Sotka M, Turunen M, Sandström R, Ristikankare M, Jussila A, Sipponen P. Non-Endoscopic Diagnosis of Atrophic Gastritis with a Blood Test. Correlation between Gastric Histology and Serum Levels of Gastrin-17 and Pepsinogen I. A Multicenter Study. *Eur J Gastroenterol Hepatol* 2003; 15: 885-891.

Abstraktit ja esitelmät

- Cavallaro LG, Moussa AM, Caruana P, Merli R, Bertolini S, Iori V, Cavestro GM, Muzzetto P, Liatopoulou S, Dal Bò N, Di Mario F. Oral Sucrose Test and Serum Pepsinogens for Evaluation of H. pylori Chronic Gastritis. *Helicobacter* 2003; Vol 8(4): 384 (A05.06).
- Cavallaro LG, Moussa AM, Caruana P, Merli R, Cavestro GM, Liatopoulou S, Maino M, Iori V, Marcucci F, Corrente V, Franze A, Di Mario F. Diagnosis of H. pylori Gastritis Patterns by Means of Gastro-Panel. *Helicobacter* 2003; Vol 8(4): 383 (A05.05).
- Cavallaro L, Moussa AM, Merli R, Bertolini S, Iori V, Cavestro GM, Caruana P, Dal Bó N, Aragona G, Fanigliulo L, Comoerato G, Franzé A, Francesco Di Mario. Assessment of H.pylori-Related Chronic Gastritis by Means of Serum Pepsinogens and Oral Sucrose test. Presentation at the 5th European Bridging Meeting in Gastroenterology, Bratislava, Slovak Republic, Nov 28-29, 2003.
- Cavallaro L, Moussa AM, Merli R, Iori V, Cavestro GM, Cerati E, Altavilla N, Dal Bó N, Rugge M, Colla G, Bertele' A, Franzé A, Francesco Di Mario. Serum Pepsinogen II for Early Assessment of Success of H.

- Pylori Eradication. *Gastroenterol* 2003; 124 (4)(Suppl 1): A-179 (S1238).
- De' Angelis G, Moussa AM, Fornaroli F, Caruana P, Magiteri B, Merli R, Altavilla N, Cavallaro LG, Cavestro GM, Di Mario F. Clinical Usefulness of GastroPanel (sPGI, sPGII, Gastrin, H. pylori specific IgG) in Assessment of H. pylori Infection in Children. *Helicobacter* 2003; Vol 8(4): 457 (A15.15).
 - Di Mario F, Cerati E, Cavallaro L, Cavestro GM, Dal Bò N, Ribeiro L, Fontana F, Seghini P, Moussa AM, Pilotto A, Franze A. Clinical Usefulness of GastroPanel (SPGI, SPGII, Gastrin-17, HP specific IgG) in the Assessment of HP Infection. *Gastroenterol* 2003; 124 (4)(Suppl 1): A-176 (S1223).
 - Di Mario F, Moussa AM, Caruana P, Cavallaro LG, Cavestro GM, DalBò N, Iori V, Pilotto A, Leandro G, Franze A, Rugge M. "Serological Biopsy" in First Degree Relatives of Patients with Gastric Cancer, Affected by Helicobacter pylori. *Helicobacter* 2003; Vol 8(4): 402 (A07.13).
 - Ingegnoli A, Ferreri G, Del Rio P, Cerati E, Cavestro GM, Cavallaro LG, Leandro G, Basso D, Plebani M, Sianesi M, Di Mario F. Does Chronic Hypercalcemia Influence Serum Pepsinogen Levels? *Gastroenterol* 2003; 124 (4)(Suppl 1): A-446 (T903).
 - Liatopoulou S, Moussa AM, Cavallaro LG, Merli R, Iori V, Aragona G, Cavestro GM, Nervi G, Dal Bo' N, Pilotto A, Franzé A, Di Mario F. Failure of Helicobacter pylori Eradication Therapy: A Comparison of Different Risk Factors (Laboratory vs. Environmental Items). *Helicobacter* 2003; Vol 8(4): 469 (A16.22).
 - Moussa AM, Caruana P, Iori V, Cavestro GM, Cavallaro LG, Dal Bò N, Cannizzaro R, Marcucci F, Muzzetto P, Franzé A, Di Mario F. Evaluation of Gastric Function by Means of GastroPanel (SPGI, SPGII, G-17, IGG-HP) in First Degree Relatives of Patients with Gastric Cancer. *Digestive and Liver Disease* 2003; 35 (suppl 4): S61.
 - Moussa AM, Cavallaro LG, Caruana P, Bosi S, Cavestro GM, Campi L, Ingegnoli A, Sereni G, Corrente V, Franze A, Di Mario F. Usefulness of GastroPanel in Different Topography of H. pylori Related Chronic Gastritis. *Helicobacter* 2003; Vol 8(4): 383 (A05.03).
 - Moussa AM, Dal Bò N, Caruana P, Cavallaro LG, Aragona G, Liatopoulou S, Cavestro GM, Iori V, Merli R, Maini A, Gnocchi A, Pilotto A, Franzé A, Di Mario F. Recovery of Gastric Function after H. pylori Eradication in Subjects with Body Atrophic Gastritis: a Prospective Four Years Study. Presentation at the 5th European Bridging Meeting in Gastroenterology, Bratislava, Slovak Republic, Nov 28-29, 2003.
 - Moussa AM, Di Mario F, Cavallaro LG, Merli R, Bertolini S, Dalbò N, Aragona G, Iori V, Pilotto A, Leandro G, Cavestro GM, Franzé A. Clinical Usefulness of Serum Pepsinogen II in the Assessment of H. pylori Infection. *Helicobacter* 2003; Vol 8(4): 479 (A17.02).
 - Perez-Perez GI, Olivares AZ, Sack R, Hasan K, Saker S, Bardham P, Blaser MJ. Assessment of Acquisition of Helicobacter pylori in Bangladeshi Children by Serologic Methods. *Helicobacter* 2003; Vol 8(4): 386 (A06.02).
 - Perez-Perez GI, Portal-Celhay C, Olivares A, Francois F, Bini EJ, Blaser MJ. Evaluation of Helicobacter pylori Infection and Serum Levels of Pepsinogen I, Pepsinogen II, and PG-I/PG-II Ratio in Different Gastrointestinal Conditions. Presentation at the XXVI-II PanAmerican Congress of Digestive Diseases, XV PanAmerican Congress of Digestive Endoscopy, XII Uruguayan Congress of Gastroenterology, GASTRO2003 during 28th September and 4th October 2003 in Punta del Este, Uruguay. Abstract number: 014.
 - Portal-Celhay C, Perez-Perez GI, Olivares AZ, Francois F, Foo S, Bini E, Blaser MJ. Evaluation of Helicobacter pylori Status and Serum Pepsinogen Levels in Barrett's Esophagus and Gastric Intestinal Metaplasia. *Helicobacter* 2003; Vol 8(4): 403 (A07.15).
 - Redeén S, Petersson F, Borch K. Evaluation Blood Levels of Pepsinogens, Gastrin-17 and H. pylori Antibodies for Diagnosis of Gastritis in a General Population Sample. *Helicobacter* 2003; Vol 8(4): 399 (A07.03).
 - Redeén S, Petersson F, Paloheimo L, Borch K. Relations of Circulating Levels of Vitamin B12, Folate and Homocysteine to Gastritis and H. pylori Infection in a Sample of the General Population. *Helicobacter* 2003; Vol 8(4): 403 (A07.14).
 - Sebastian S, Hall W, Crotty P, O'Connor H, Buckley M, O'Morain C Jr. Detection of Helicobacter pylori Related Premalignant Lesions at Screening in First Degree Relatives of Gastric Cancer. *Helicobacter* 2003; Vol 8(4): 400 (A07.07).
 - Sebastian S, Hall W, Qasim A, McLoughlin R, O'Connor H, Crotty P, Buckley M, O'Morain C Jr. Detection of Premalignant Lesions in First Degree Relatives of Gastric Cancer: Endoscopy or Serodiagnosis? *Gastroenterol* 2003; 124 (4)(Suppl 1): A-420 (M2126).
 - Sebastian S, McLoughlin R, Hall W, Qasim A, O'Connor H, Buckley M, O'Morain C. Non-Invasive Methods of Diagnosis of Gastric Intestinal Metaplasia – an Observational Case-Control Study. *Gastroenterol* 2003; 124 (4)(Suppl 1): A-423 (M2142).
 - Sebastian S, O'Connor H, Crotty P, Buckley M, O'Morain C. Detection H. pylori Related Gastric Intestinal Metaplasia and Atrophy Using Seromarkers. *Helicobacter* 2003; Vol 8(4): 424 (A10.20).
 - Sipponen P, Laxen F, Huotari K, Härkönen M. H. pylori related Atrophic Gastritis is a Common Cause of Low Vitamin B12 and High Homocysteine in Serum in an Elderly Male Population. *Helicobacter* 2003; Vol 8(4): 398 (A07.01).

Artikkelit kirjoissa

- Sipponen P, Suovaniemi O, Härkönen M. The Role of Pepsinogen Assays as Surrogate Markers of Gastritis Dynamics in Population Studies; in Hunt RH, Tytgat GNJ (eds): *Helicobacter pylori – Basic Mechanisms to Clinical Cure 2002*. Kluwer Academic Publishers and Axcan Pharma, 2003; 127-132.

HALLITUKSEN TOIMINTAKERTOMUS

Biohit valmistaa laboratoriolaitteita ja -tarvikkeita sekä diagnostisia testijärjestelmiä tutkimuslaitosten, terveydenhuoltoalan ja teollisten laboratorioden 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 gastritiin 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 nousi 4 % edellisvuodesta ja oli MEUR 26,3 (MEUR 25,4). Vuoden 2003 viimeisellä neljänneksellä liikevaihto kasvoi 20 % edelliseen vuosineljännekseen nähden, pääasiassa uusien lanseerattujen nesteannostelutuotteiden ansiosta. Konsernin liikevaihto kasvoi erityisesti USA:ssa ja Ranskassa. Konsernin liikevaihto muodostui tilikaudella lähes yksinomaan nesteannostelutuotteiden myynnistä. USA:n markkina-alueella koskien yhtiöllä on vireillä FDA-hakemus, jonka hyväksyntä mahdollistaa diagnostiikkatuotteiden myynnin tutkimuskäytön lisäksi myös kliiniseen käyttöön.

Konsernin liikevaihdosta noin 94 % kertyi ulkomaan myynnistä. Konsernin päämarkkina-alue on edelleen Eurooppa, jonka osuus yhtiön liikevaihdosta on noin 57 %. Tärkeänä kasvualueena yhtiö pitää edelleen Pohjois-Amerikkaa ja Aasiaa, jossa erityisesti Kiinan markkina-alueella nesteannostelutuotteiden myynti kasvoi päättyneellä tilikaudella. Liikevaihdon kasvua hidasti dollarin kurssin lasku.

Tulos

Konsernin tulos vuonna 2003 oli MEUR 0,7 tappiollinen (vuonna 2002 tappio MEUR 1,8). Konsernin liiketappio vuonna 2003 oli MEUR 0,2 (MEUR 1,2 tappio). Liiketappio ennen konserniliikearvopoistoja oli MEUR 0,2 (MEUR 0,6 tappio). Käyttökate kasvoi 97 % ja oli MEUR 1,8 (MEUR 0,9).

Konsernin tulosta heikensivät diagnostiikkaliiketoiminnan kiinteät kulut.

Biohitin tuotteiden jakelu Italiassa on tilikauden aikana uudelleen organisoitu ja hoidetaan jatkossa paikallisten jakelijoiden toimesta. Biohitin Italian tytäryhtiön toiminta on päätetty tämän vuoksi lakkauttaa. Vuoden 2003 tilinpäätökseen sisältyvät yhtiön alasajosta aiheutuvat kertaluonteiset menot MEUR 0,5.

Liiketoiminnan kuluihin sisältyy kolmannella neljänneksellä toteutuneita oikeudenkäyntikuluja TEUR 150.

Vuoden 2002 kolmannella neljänneksellä tehty päätös koskien Locus genex Oy:n konserniliikearvon poistoajan pidennystä parantaa tilikauden liikevoittoa MEUR 0,2 edelliseen vuoteen verrattuna.

Emoyhtiön tulokseen vaikutti merkittävästi liikearvosta tehty MEUR 2,1 suuruinen arvonalentumistestiin perustuva suunnitelman ylittävä poisto.

Nettorahoituskulut olivat MEUR 0,2 (MEUR 0,3).

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 -0,06 (EUR -0,14). Oma pääoma per osake oli EUR 1,08 (EUR 1,15)

Maksuvalmius

Liiketoiminnan rahavirta oli MEUR 0,9 positiivinen (MEUR 0,5 negatiivinen). Tilikauden lopussa konsernin likvidit varat olivat MEUR 1,1 (MEUR 1,4).

Omaravaisuusaste oli 31.12.2003 64,7 % (66,9 %).

Investoinnit

Tilikauden bruttoinvestoinnit olivat MEUR 1,2 (MEUR 1,6). Investoinnit koostuivat pääosin Kajaanin tuotantolaitokseen hankituista koneista ja laitteista, joilla on automatisoitu nesteannostelutuotantoa sekä uusien nesteannostelutuotteiden valmistamisessa käytettävistä ruiskupuristusmuuteista.

Konsernin tutkimus- ja tuotekehityksen menot olivat MEUR 1,4 (MEUR 1,8) eli 5,5 % (7,1 %) 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. BiohitOyj: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 2003 keskimäärin 298 (303), josta emoyhtiön palveluksessa oli 174 (181) ja tytäryritysten 124 (122).

IFRS (IAS) -standardien käyttöönotto

Biohit Oyj siirtyy IFRS -raportointiin vuonna 2005. Vuoden 2005 osavuositarkastuksissa esitetään vertailutietona vuoden 2004 luvut IFRS:n mukaisesti.

Valmistautuminen IFRS:n siirtymiseen aloitettiin vuonna 2003. Uusi IFRS-tilinpäätöksen mahdollistava raportointijärjestelmä otetaan täyteen käyttöön vuoden 2004 alussa.

Alustavan selvityksen mukaan merkittävimmät laskeutaperiaatteiden muutokset nykyiseen tilinpäätöskäytäntöön verrattuna koskevat tuotteiden kehittämismenoja, pääomallainoja ja niiden korkoja sekä konserniliikearvoa.

Näkymät vuodelle 2004

Yhtiö odottaa liikevaihdon kasvun jatkuvan vuonna 2004.

Liikevaihdon kasvuun vaikuttaa ennen kaikkea diagnostiikkatuotteiden markkinapenetraatioon kuuluva aika. Vuoden 2003 aikana yhtiö on solminut diagnostiikkatuotteita koskevia jakelusopimuksia sekä saattanut loppuun merkittävän määrän maakohtaisia evaluaatioita. Mikäli vuoden 2004 kuluessa yhtiö onnistuu diagnostiikkatuotteiden markkinapotentiaalin hyödyntämisessä, se tulee heijastumaan vuoden 2004 ja tulevien vuosien liikevaihdon ja tuloksen kasvuna.

Yhtiö on vuonna 2003 lanseerannut joukon uusia nesteannostelutuotteita ja ne ovat saavuttaneet käyttäjäkunnassa myönteisen vastaanoton. Yhtiö odottaa tämän heijastuvan vuonna 2004 liikevaihdon positiivisena kehityksenä.

TULOSLASKELMA JA RAHOITUSLASKELMA

TULOSLASKELMA 1.1. – 31.12.		Konserni		Emoyhtiö	
EUR 1 000	Liitetieto	2003	2002	2003	2002
LIKEVAIHTO	2.1.	26 259	25 354	17 019	14 994
Valmiiden ja keskeneräisten tuotteiden varastojen muutos		367	-216	73	-121
Liiketoiminnan muut tuotot		303	208	248	194
Materiaalit ja palvelut	2.2.	-5 300	-4 644	-3 682	-2 855
Henkilöstökulut	2.3.	-10 739	-11 010	-6 363	-6 457
Poistot ja arvonalentumiset	3.1.	-2 005	-2 140	-4 143	-1 308
Liiketoiminnan muut kulut		-9 096	-8 780	-5 562	-4 645
LIKEVOITTO/-TAPPIO		-213	-1 227	-2 409	-199
Rahoitustuotot ja -kulut	2.4.	-250	-317	-175	-472
VOITTO/TAPPIO ENNEN TILINPÄÄTÖS					
SIIRTOJA JA VEROJA		-462	-1 545	-2 584	-671
Tuloverot	2.5.	-252	-282	0	-195
Vähemmistön osuus		-4	26	0	0
TILIKAUDEN VOITTO/TAPPIO		-719	-1 800	-2 584	-865

RAHOITUSLASKELMA 1.1. – 31.12.		Konserni		Emoyhtiö	
EUR 1 000		2003	2002	2003	2002
LIKETOIMINNAN RAHAVIRTA					
Voitto/tappio ennen satunnaisia eriä		-435	-1 545	-2 585	-671
Oikaisut:					
Suunnitelman mukaiset poistot		2 005	2 140	4 143	1 308
Rahoitustuotot ja -kulut		250	317	175	472
Muut oikaisut		-50	0	-49	0
Rahavirta ennen käyttöpääoman muutosta		1 770	912	1 684	1 109
KÄYTTÖPÄÄOMAN MUUTOS					
Lyhytaikaisten korottomien liikesaamisten lisäys (-) / vähennys (+)		-419	-283	-1 006	-225
Vaihto-omaisuuden lisäys (-) / vähennys (+)		-483	613	-406	167
Lyhytaikaisten korottomien velkojen lisäys (+) / vähennys (-)		287	-461	445	-141
Liiketoiminnan rahavirta ennen rahoituseriä ja veroja		1 155	781	717	911
Maksetut korot ja maksut muista liiketoiminnan rahoituskuluista		-399	-218	-200	-141
Saadut korot liiketoiminnasta		180	147	55	233
Maksetut tuloverot		-73	-1 164	0	-1 119
Liiketoiminnan rahavirta (A)		863	-454	573	-115
INVESTOINTIEN RAHAVIRTA					
Investoinnit aineellisiin ja aineettomiin hyödykkeisiin		-1 142	-1 730	-1 045	-1 452
Myönnettyt lainat tytäryhtiöille		0	0	-150	-430
Saadut avustukset		0	66	0	66
Lainasaamisten takaisinmaksut		0	0	203	110
Luovutustulot muista sijoituksista		120	0	120	0
Saadut osingot investoinneista		5	5	5	5
Investointien rahavirta (B)		-1 017	-1 659	-867	-1 701
RAHOITUKSEN RAHAVIRTA					
Maksullinen osakeanti		0	569	0	569
Pitkäaikaisten lainojen nostot		611	927	600	829
Pitkäaikaisten lainojen takaisinmaksut		-758	-467	-754	-477
Rahoituksen rahavirta (C)		-147	1 028	-154	921
Rahavarojen muutos (A+B+C) lisäys (+) / vähennys (-)		-301	-1 084	-448	-895
Rahavarat tilikauden alussa		1 374	2 458	936	1 831
Valuuttakurssien muutoksen vaikutus rahavaroihin		-20	0		
Rahavarat tilikauden lopussa		1 054	1 374	489	936

TASE

VASTAAVAA 31.12.		Konserni		Emoyhtiö	
EUR 1 000	Liitetieto	2003	2002	2003	2002
PYSYVÄT VASTAAVAT					
Aineettomat hyödykkeet	3.1.1.	1 038	1 188	3 502	6 431
Konserniliiketarvo	3.1.1.	2 638	3 049	0	0
Aineelliset hyödykkeet	3.1.2.	6 195	6 425	5 693	5 755
Sijoitukset	3.2.	11	119	3 423	5 785
Pysyvät vastaavat yhteensä		9 881	10 781	12 618	17 971
VAIHTUVAT VASTAAVAT					
Vaihto-omaisuus	3.3.	4 074	3 600	2 406	1 999
Laskennallinen verosaaminen	3.7.	1 141	1 320	0	0
Pitkäaikaiset saamiset	3.4.	0	0	292	477
Lyhytaikaiset saamiset	3.4.	5 724	5 339	6 450	5 644
Rahat ja pankkisaamiset		1 054	1 374	489	936
Vaihtuvat vastaavat yhteensä		11 993	11 633	9 637	9 057
VASTAAVAA YHTEENSÄ		21 875	22 414	22 255	27 028

VASTATTAVAA 31.12.		Konserni		Emoyhtiö	
EUR 1 000	Liitetieto	2003	2002	2003	2002
OMA PÄÄOMA					
Osakepääoma	3.5.1.	2 199	2 199	2 199	2 199
Ylikurssirahasto	3.5.1.	15 425	15 425	15 425	15 425
Edellisten tilikausien voitto/tappio	3.5.1.	-2 869	-1 003	268	1 133
Tilikauden voitto/tappio	3.5.1.	-719	-1 800	-2 584	-865
Pääomalainat	3.5.4.	1 243	1 243	1 243	1 243
Oma pääoma yhteensä		15 280	16 066	16 552	19 136
VÄHEMMISTÖOSUUS		65	75	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.	2 302	2 535	2 179	2 345
Lyhytaikainen vieras pääoma	3.8.2.	4 124	3 634	3 166	5 188
Vieras pääoma yhteensä		6 530	6 273	5 345	7 534
VASTATTAVAA YHTEENSÄ		21 875	22 414	22 255	27 028

LIITETIEDOT

1. TILINPÄÄTÖKSEN LAADINTAPERIAATTEET

Tilinpäätös on laadittu Suomen kirjanpitolain mukaisesti.

Konserniyhtiöiden erillistilinpäätökset on ennen konsernitilinpäätöksen yhdistelemistä oikaistu konsernin yhdenmukaisten laskentaperiaatteiden mukaisiksi.

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 tasapoisuutena käyttöomaisuusesineiden 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 poistoaika päätettiin 27.8.2002 pidentää 7 vuodesta 20 vuoteen. Konserniliikearvon poisto vuonna 2002 oli MEUR 0,4 ja se vastaa ensimmäisellä vuosipuoliskolla tehtyä alkuperäiseen 7 vuoden poistoaikaan perustuvaa poistoa.

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

Emoyhtiön liikearvosta tehtiin vuonna 2003 MEUR 2,1 suuruisen arvonalentumistestiin perustuva suunnitelman ylittävä poisto.

Vaihto-omaisuuden arvostus

Vaihto-omaisuus esitetään fifo-periaatteen mukaisesti hankintamenoa tai sitä alemman jälleenhankintahinnan tai todennäköisen myyntihinnan määräisenä. Vaihto-omaisuushyödykkeiden hankintamenoa luetaan muuttuvien menojen lisäksi myös siihen kohdistuva osuus hankinnan ja valmistuksen kiinteistä menoista.

Tutkimus- ja tuotekehitysmenot

Tutkimus- ja tuotekehitysmenot on kirjattu vuosikuluiksi.

Tuloutusperiaate

Liikevaihtoa laskettaessa myyntituotoista vähennetään myyntiin välilliset verot ja alennukset. Suoritteiden myynti on tulotettu 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.

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 hankintameno menetelmällä. Tytäryhtiöiden hankintameno ja hankittua osuutta vastaava 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 keskipäivän 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 suuruisena. Laskennallista verosaamista ei ole esitetty verotuksellista tappioista.

2. TULOSLASKELMAN LIITETIEDOT

2.1. Liikevaihto alueittain	Konserni		Emoyhtiö	
	2003	2002	2003	2002
EUR 1 000				
Suomi	1 517	1 403	1 517	1 705
Muu Eurooppa	13 540	12 998	8 745	8 059
Pohjois- ja Etelä-Amerikka	5 512	5 205	3 683	2 771
Aasia	3 500	3 186	2 908	2 351
Muut maat	2 190	2 561	166	108
Yhteensä	26 259	25 354	17 019	14 994

2.2. Materiaalit ja palvelut	Konserni		Emoyhtiö	
	2003	2002	2003	2002
EUR 1 000				
Aineet ja tarvikkeet				
Ostot tilikauden aikana	5 199	4 299	3 809	2 769
Varaston muutos	-341	46	-341	45
Aineet ja tarvikkeet yhteensä	4 858	4 344	3 468	2 814
Ulkopuoliset palvelut	442	299	214	41
Materiaalit ja palvelut yhteensä	5 300	4 644	3 682	2 855

2.3. Henkilöstökulut ja henkilökunnan lukumäärä	Konserni		Emoyhtiö	
	2003	2002	2003	2002
Henkilöstökulut, EUR 1 000				
Palkat	8 550	8 780	5 097	5 197
Eläkekulut	1 079	1 136	852	828
Muut henkilösivukulut	1 110	1 094	414	432
Yhteensä	10 739	11 010	6 363	6 457

Johdon palkat ja palkkiot

Konsernin toimitusjohtajien palkat olivat TEUR 554 (TEUR 625 vuonna 2002). Hallitusten jäsenten palkkiot olivat emoyhtiössä ja konsernissa TEUR 64 (TEUR 49 vuonna 2002). Konserniin kuuluvien yhtiöiden toimitusjohtajien kanssa ei ole tehty merkittäviä lakisääteisistä eläke-eduista poikkeavia sopimuksia.

Henkilöstö *)	Konserni		Emoyhtiö	
	2003	2002	2003	2002
Toimihenkilöitä	200	211	76	89
Työntekijöitä	98	92	98	92
Henkilöstö keskimäärin	298	303	174	181
Henkilöstö tilikauden lopussa	300	283	173	158

*) ei sisällä lomautettuja

2.4. Rahoitustuotot ja -kulut	Konserni		Emoyhtiö	
	2003	2002	2003	2002
EUR 1 000				
Osinkotuotot konsernin ulkopuolisilta	5	5	5	5
Korkotuotot pitkäaikaisista sijoituksista				
Saman konsernin yrityksiltä			40	132
Muut korko- ja rahoitustuotot				
Saman konsernin yrityksiltä			0	17
Muilta	180	147	15	97
Korkotuotot pitkäaikaisista sijoituksista ja muut korko- ja rahoitustuotot yhteensä	180	147	55	245
Sijoitusten arvonalentumiset			-1	-275
Korkokulut ja muut rahoituskulut				
Saman konsernin yrityksille			-9	-2
Muille	-435	-469	-226	-444
Rahoitustuotot ja -kulut yhteensä	-250	-317	-175	-472
Erään rahoitustuotot ja -kulut sisältyy nettokurssitappiota	113	168	78	245

2.5. Tuloverot	Konserni		Emoyhtiö	
	2003	2002	2003	2002
EUR 1 000				
Tuloverot varsinaisesta toiminnasta	-73	-85	0	-5
Laskennallisen verovelan/ -saamisen muutos	<u>-179</u>	<u>-197</u>	<u>0</u>	<u>-190</u>
Tuloverot yhteensä	-252	-282	0	-195

3. TASEEN LIITETIEDOT

3.1. Aineettomat ja aineelliset hyödykkeet

3.1.1. Aineettomat hyödykkeet	Konserni	Aineettomat oikeudet	Konserni-liikearvo	Muut pitkävaikutteiset menot	Yhteensä
Hankintameno tilikauden alussa		1 131	6 547	1 235	8 913
Lisäykset		<u>109</u>	<u>0</u>	<u>56</u>	<u>165</u>
Hankintameno tilikauden lopussa		1 240	6 547	1 291	9 078
Kertyneet poistot ja arvonalennukset tilikauden alussa		-506	-3 498	-671	-4 675
Tilikauden poisto		<u>-109</u>	<u>-411</u>	<u>-208</u>	<u>-728</u>
Kertyneet poistot tilikauden lopussa		-615	-3 909	-879	-5 403
Kirjanpitoarvo tilikauden lopussa		625	2 638	412	3 675

3.1.1. Aineettomat hyödykkeet	Emoyhtiö	Aineettomat oikeudet	Konserni-liikearvo	Muut pitkävaikutteiset menot	Yhteensä
Hankintameno tilikauden alussa		1 131	6 558	1 043	8 732
Lisäykset		<u>109</u>	<u>0</u>	<u>45</u>	<u>154</u>
Hankintameno tilikauden lopussa		1 240	6 558	1 088	8 886
Kertyneet poistot ja arvonalennukset tilikauden alussa		-506	-1 312	-483	-2 301
Tilikauden poisto		<u>-109</u>	<u>-2 781</u>	<u>-194</u>	<u>-3 084</u>
Kertyneet poistot tilikauden lopussa		-615	-4 092	-677	-5 385
Kirjanpitoarvo tilikauden lopussa		625	2 466	411	3 502

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	8 708	11 017
Lisäykset		0	1 086	1 086
Vähennykset		0	-258	-258
Muuntoero		0	-39	-39
Hankintameno tilikauden lopussa		2 309	9 498	11 806
Kertyneet poistot ja arvonalennukset tilikauden alussa		-259	-4 333	-4 592
Vähennysten kertyneet poistot		0	258	258
Tilikauden poisto		-115	-1 162	-1 277
Kertyneet poistot tilikauden lopussa		-374	-5 237	-5 611
Kirjanpitoarvo tilikauden lopussa		1 934	4 261	6 195

3.1.2. Aineelliset hyödykkeet		Emoyhtiö		
EUR 1 000		Rakennukset	Koneet ja kalusto	Yhteensä
Hankintameno tilikauden alussa		2 309	7 363	9 672
Lisäykset		0	1 062	1 062
Vähennykset		0	-258	-258
Hankintameno tilikauden lopussa		2 309	8 168	10 477
Kertyneet poistot ja arvonalennukset tilikauden alussa		-259	-3 658	-3 917
Vähennysten kertyneet poistot		0	192	192
Tilikauden poisto		-115	-943	-1 059
Kertyneet poistot tilikauden lopussa		-374	-4 409	-4 784
Kirjanpitoarvo tilikauden lopussa		1 934	3 759	5 693

Tuotannon koneiden ja laitteiden poistamaton hankintameno on TEUR 3 248.

3.2. Sijoitukset

Konserni	
EUR 1 000	Osakkeet Muut
Kirjanpitoarvo tilikauden alussa	119
Vähennykset	-108
Kirjanpitoarvo tilikauden lopussa	11

Emoyhtiö		Osakkeet Konserni- yritykset	Osakkeet Muut	Muut saamiset	Yhteensä
EUR 1 000					
Kirjanpitoarvo tilikauden alussa		4 384	117	1 284	5 785
Lisäykset		1 617	0	0	1 617
Vähennykset		-2 588	-107	-1 284	-3 979
Kirjanpitoarvo tilikauden lopussa		3 413	10	0	3 423

Konserniyritysosakkeiden vähennys liittyy tilikaudella vapaaehtoisen selvitystilamenettelyn kautta puretun Locus genex Oy:n osakkeisiin. Konserniyritysosakkeiden lisäys koostuu Biohit USA:lta olleen lainasaamisen ja sille kertyneiden korkojen konvertoinnista oman pääoman luonteiseksi sijoitukseksi.

Muiden osakkeiden vähennys koostuu pääosin tilikaudella myydyistä Nordea Oyj:n ja Elisa Oyj:n osakkeista.

Konserniyhtykset 31.12.2003	Konsernin		Emoyhtiön	
	omistusosuus		omistusosuus	
Biohit Ltd., Iso-Britannia	100 %		100 %	
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 %	
Biohit OOO, Venäjä	100 %		100 %	
Oy Finio Ab, Suomi	100 %		100 %	
Vantaan Hienomekano Oy, Suomi	100 %		100 %	

Oy Finio Ab:llä ja Vantaan Hienomekano Oy:llä ei ole ollut vuonna 2003 liiketoimintaa. Tilikaudella myytiin Finnbio Ltd, liiketoimintaa Venäjällä jatkaa Biohit OOO, Locus genex Oy:n vapaaehtoinen selvitystilamenettely saatettiin loppuun joulukuussa 2003.

3.3. Vaihto-omaisuus

EUR 1 000	Konserni		Emoyhtiö	
	2003	2002	2003	2002
Aineet ja tarvikkeet	1 333	953	1 328	995
Valmiit tuotteet/tavarat	2 741	2 640	1 078	1 004
Ennakkomaksut	0	8	0	0
Vaihto-omaisuus yhteensä	4 074	3 600	2 406	1 999

3.4. Saamiset

EUR 1 000	Konserni		Emoyhtiö	
	2003	2002	2003	2002
PITKÄAIKAISET SAAMISET				
Saamiset samaan konserniin kuuluvilta yrityksiltä				
Lainasaamiset			292	477
LYHYTAIKAISET SAAMISET				
Saamiset samaan konserniin kuuluvilta yrityksiltä				
Myyntisaamiset			3 877	3 445
Lainasaamiset			107	113
Muut saamiset			0	198
Saamiset muilta				
Myyntisaamiset	5 068	4 639	2 154	1 571
Muut saamiset	351	285	175	170
Siirtosaamiset	305	415	137	149
Lyhytaikaiset saamiset yhteensä	5 724	5 339	6 450	5 644

3.5. Oma pääoma

3.5.1. Oma pääoma	Konserni		Emoyhtiö	
	2003	2002	2003	2002
EUR 1 000				
Osakepääoma 1.1.	2 199	2 149	2 199	2 149
Uusmerkintä	<u>0</u>	<u>50</u>	<u>0</u>	<u>50</u>
Osakepääoma 31.12.	2 199	2 199	2 199	2 199
Ylikurssirahasto 1.1.	15 425	14 906	15 425	14 906
Uusmerkinnän emissiovoitto	<u>0</u>	<u>519</u>	<u>0</u>	<u>519</u>
Ylikurssirahasto 31.12.	15 425	15 425	15 425	15 425
Edellisten tilikausien voitto/tappio 1.1.	-2 803	-832	268	1 133
Muuntoero	<u>-67</u>	<u>-171</u>	<u>0</u>	<u>0</u>
Edellisten tilikausien voitto/tappio 31.12.	-2 869	-1 003	268	1 133
Tilikauden voitto/tappio	-719	-1 800	-2 584	-865
Pääomalainat 1.1. ja 31.12.	<u>1 243</u>	<u>1 243</u>	<u>1 243</u>	<u>1 243</u>
Oma pääoma yhteensä	15 280	16 066	16 552	19 136

3.5.2. Laskelma voitonjakokelpoisista varoista 31.12.	Konserni		Emoyhtiö	
EUR 1 000	2003	2002	2003	2002
Voitto/tappio edellisiltä tilikausilta	- 2 869	- 1 003	268	1 133
Tilikauden voitto/tappio	-719	-1 800	-2 584	-865
Kirjaamattomat pääomalainojen korot	-539	-480	-539	-480
Kertyneestä poistoerosta omaan pääomaan merkitty osuus	<u>-255</u>	<u>-255</u>	<u>0</u>	<u>0</u>
Yhteensä	-4 382	-3 537	-2 855	-213

Edellä esitetty laskelma osoittaa, että Biohit Oyj:llä ei osakeyhtiölain säännösten perusteella ole voitonjakokelpoisia varoja 31.12.2003.

3.5.3. Emoyhtiön osakepääoma	2003		2003		2002	
	kpl	EUR	% osakkeista	% äänistä	kpl	EUR
A-osakkeet (20 ääntä/osake)	3 875 500	658 835	30,0	89,5	3 875 500	658 835
B-osakkeet (1 ääni/osake)	<u>9 062 127</u>	<u>1 540 562</u>	<u>70,0</u>	<u>10,5</u>	<u>9 062 127</u>	<u>1 540 562</u>
Yhteensä	12 937 627	2 199 397	100,0	100,0	12 937 627	2 199 397

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 31.12.2003 TEUR 1 243. Pääomalainojen ehdot ovat OYL 5. luvun 1.§:n mukaiset. Pääomalainoista TEUR 880 on yhtiön pääosakkailta.

3.6. Tilinpäätössiirtojen kertymä	Emoyhtiö	
EUR 1 000	2003	2002
Tilinpäätössiirtojen kertymä	359	359

Tilinpäätössiirtojen kertymä emoyhtiössä muodostuu kertyneestä poistoerosta.

3.7. Laskennalliset verovelat ja -saamiset	Konserni		Emoyhtiö	
	2003	2002	2003	2002
EUR 1 000				
Laskennalliset verosaamiset				
Yhdistelytoimenpiteistä	1 141	1 320		
Laskennalliset verovelat				
Tilinpäätössiirroista	104	104		
Netto	1 037	1 216		

Konsernissa yhdistelytoimenpiteistä aiheutuneista laskennallisista verosaamisista TEUR 878 liittyy Locus genex Oy:n purusta aiheutuneen veron jaksotukseen konsernissa yhtiöön liittyvän konserniliikearvon jäljellä olevalle 15 vuoden poistoajalle.

Konserniyhtiöiden verotukselliset tappiot mukaanlukien tilikauden tappiot ovat yhteensä MEUR 2,9. Tappioihin liittyvää laskennallista verosaatavaa, MEUR 0,8, ei ole huomioitu tilinpäätöksessä.

3.8. Vieras pääoma

3.8.1. Pitkäaikainen vieras pääoma	Konserni		Emoyhtiö	
	2003	2002	2003	2002
EUR 1 000				
Lainat rahoituslaitoksilta	1 623	1 720	1 564	1 588
Muut pitkäaikaiset velat	679	815	615	757
Pitkäaikainen vieras pääoma yhteensä	2 302	2 535	2 179	2 345
Velat, jotka erääntyvät myöhemmin kuin viiden vuoden kuluttua:				
Lainat rahoituslaitoksilta	0	119	0	85
Muut pitkäaikaiset velat	237	284	237	284

3.8.2. Lyhytaikainen vieras pääoma	Konserni		Emoyhtiö	
	2003	2002	2003	2002
EUR 1 000				
Lainat rahoituslaitoksilta	928	801	897	801
Saadut ennakot	70	146	21	2
Ostovelat	1 287	837	844	430
Muut velat	443	677	143	117
Siirtovelat	1 396	1 172	1 009	999
Velat samaan konserniin kuuluville yrityksille				
Ostovelat	0	0	52	51
Muut lyhytaikaiset velat	0	0	200	2 789
Lyhytaikainen vieras pääoma yhteensä	4 124	3 634	3 166	5 189

Siirtovelat koostuvat pääasiassa lomapalkkajaksotuksesta sosiaalikuluneen.

Muiden lyhytaikaisten konsernivelkojen pieneminen emoyhtiössä johtuu Locus genex Oy:n purun loppuunsaattamisesta.

4. MUUT LIITETIEDOT

4.1. Annetut vakuudet, vastuusitoumukset ja muut vastuut

1 000 EUR	Konserni		Emoyhtiö	
	2003	2002	2003	2002
Velat, joiden vakuudeksi annettu kiinnityksiä ja osakkeita				
Rahalaitoslainat	2 037	2 143	2 037	2 143
Annetut yritysikiinnitykset	3 389	3 389	3 389	3 389
Annetut vuokraoikeusikiinnitykset	1 500	1 500	1 500	1 500
Muut velat	710	757	710	757
Kiinteistöikiinnitykset	757	757	757	757

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

Leasingvastuut	Konserni		Emoyhtiö	
	2003	2002	2003	2002
Seuraavalla tilikaudella maksettavat	1 142	1 389	685	690
Myöhemmin maksettavat	1 629	2 723	1 195	1 744
Yhteensä	2 771	4 112	1 880	2 434

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

Pääomalainojen korot

Pääomalainoille kertyneet kirjaamattomat korot olivat 31.12.2003 emoyhtiössä ja konsernissa TEUR 539 (TEUR 480).

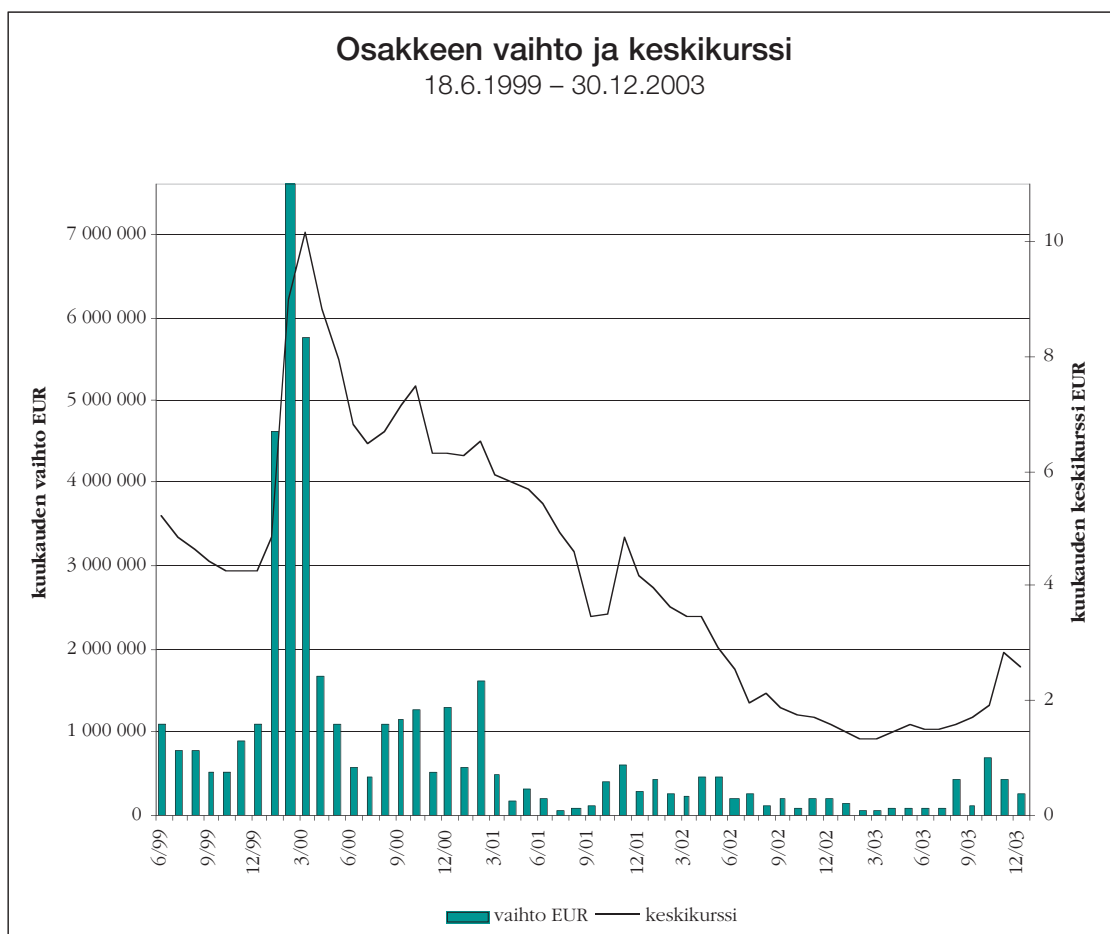
Johdannaissopimukset

Konsernilla ei ole taseen ulkopuolisia johdannaissopimuksia

4.2 Tunnusluvut

Taloudellista kehitystä kuvaavat tunnusluvut	1999	2000	2001	2002	2003
Liikevaihto	20 551	24 247	25 545	25 354	26 259
Liikevaihdon muutos%	21,7 %	18,0 %	5,4 %	-0,7 %	3,6 %
Liikevoitto/tappio	1 332	-482	237	-1 227	-213
% liikevaihdosta	6,5 %	-2,0 %	0,9 %	-4,8 %	-0,8 %
Voitto/tappio ennen satunnaisia eriä ja veroja	825	-580	55	-1 545	-462
% liikevaihdosta	4,0 %	-2,4 %	0,2 %	-6,1 %	-1,8 %
Voitto/tappio ennen veroja	1 162	-341	55	-1 545	-462
% liikevaihdosta	5,7 %	-1,4 %	0,2 %	-6,1 %	-1,8 %
Oman pääoman tuotto-%	3,8 %	-4,6 %	-1,3 %	-11,7 %	-4,9 %
Sijoitetun pääoman tuotto-%, ROI	8,5 %	-0,8 %	2,0 %	-5,5 %	-0,2 %
Omavaraisuusaste, %	66,0 %	66,9 %	65,7 %	66,9 %	64,7 %
Investoinnit käyttöomaisuuteen	1 271	6 208	2 212	1 578	1 190
% liikevaihdosta	6,2 %	25,6 %	8,7 %	6,2 %	4,5 %
Tuotekehityskulut	1 270	1 698	2 114	1 809	1 447
% liikevaihdosta	6,2 %	7,0 %	8,3 %	7,1 %	5,5 %
Taseen loppusumma	24 699	24 626	24 996	22 414	21 875
Henkilöstö keskimäärin	184	222	289	303	298

Osakekohtaiset tunnusluvut	1999	2000	2001	2002	2003
Tulos/osake, EUR	0,04	-0,06	-0,02	-0,14	-0,06
Oma pääoma / osake, EUR	1,33	1,30	1,28	1,15	1,08
Hinta/voitto-suhde (P/E)	102	-101	-233	-10	-45
Osinko/osake, EUR	0	0	0	0	0
Osinko/tulos, %	0	0	0	0	0
Efektiiivinen osinkotuotto, %	0	0	0	0	0
B-osakkeen kurssikehitys, EUR					
- keskipurssi	4,54	7,43	5,35	2,56	1,85
- alin kurssi	3,75	4,20	3,00	1,40	1,22
- ylin kurssi	6,00	13,50	7,20	4,40	3,30
- kurssi 31.12.	4,13	6,20	4,28	1,41	2,50
Koko osakekannan markkina-arvo, EUR 1 000 (olettaen A-osakkeen markkina-arvoksi saman kuin B-osakkeella)	50 653	78 389	54 114	18 242	32 344
B-osakkeen vaihdon kehitys, 1 000 kpl	1 240	3 647	909	1 178	1 287
- % kokonaismäärästä	16,6 %	41,9 %	10,4 %	13,2 %	14,2 %
Kaikkien osakkeiden keskimääräinen osakeantioikaistu lukumäärä	11 354 957	12 573 123	12 643 377	12 827 781	12 937 627
Kaikkien osakkeiden osakeantioikaistu lukumäärä tilikauden lopussa	12 264 537	12 643 377	12 643 377	12 937 627	12 937 627



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	2003		2003		2002	
	kpl	EUR	% osakkeista	% äänistä	kpl	EUR
A-osakkeet (20 ääntä/osake)	3 875 500	658 835	30,0	89,5	3 875 500	658 835
B-osakkeet (1 ääni/osake)	9 062 127	1 540 562	70,0	10,5	9 062 127	1 540 562
Yhteensä	12 937 627	2 199 397	100,0	100,0	12 937 627	2 199 397

Yhtiöjärjestyksen mukaan yhtiön vähimmäispääoma on EUR 1 063 101,29 ja enimmäispääoma EUR 4 252 405,16, joissa rajoissa osakepääomaa voidaan korottaa ja alentaa yhtiöjärjestyksestä 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 31.12.2003

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	205	4,79	2 134 312	23,55
2. Rahoitus- ja vakuutuslaitokset	5	0,12	130 913	1,44
3. Julkisyhteisöt	1	0,02	406 700	4,49
4. Voittoa tavoittelemattomat yhteisöt	16	0,37	73 530	0,81
5. Kotitaloudet	4 032	94,12	6 245 170	68,92
6. Ulkomaiset	25	0,58	65 910	0,73
Arvo-osuustilille siirtymättä olevat osakkeet			5 592	0,06
Kaikki yhteensä	4 284	100,00	9 062 127	100,00
Hallintarekisteröidyt osakkeet	7		126 430	1,4

Osakeomistus omistettujen osakkeiden mukaan 31.12.2003

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	3 659	85,27	1 285 624	14,19
1 001-5 000	512	11,93	1 109 399	12,24
5 001-10 000	71	1,65	536 700	5,92
10 001-50 000	32	0,75	570 308	6,29
Yli 50 000	17	0,40	5 554 504	61,29
Yhteensä	4 291	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 31.12.2003

10 suurinta omistajaa osakemäärän mukaan	A-osakkeet	B-osakkeet	Osakkeet yhteensä	%
Suovaniemi, Osmo	2 285 340	2 267 072	4 552 412	35,19
Erja-Yhtymä Oy	900 000		900 000	6,96
Suovaniemi, Ville	208 280	371 300	579 580	4,48
Suovaniemi, Joel	208 280	337 500	545 780	4,22
Härkönen, Matti	57 200	449 300	506 500	3,91
Suovaniemi, Olli	121 600	296 135	417 735	3,23
Etera Keskinäinen Eläkevakuutusyhtiö		406 700	406 700	3,14
Suovaniemi, Vesa	74 800	271 817	346 617	2,68
Etra-Invest Oy Ab		341 000	341 000	2,64
Adlercreutz, Herman		240 000	240 000	1,86

10 suurinta omistajaa äänimäärän mukaan	A-osakkeet	B-osakkeet	Äänimäärä yhteensä	%
Suovaniemi, Osmo	45 706 800	2 267 072	47 973 872	55,41
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	337 500	4 503 100	5,20
Suovaniemi, Olli	2 432 000	296 135	2 728 135	3,15
Suovaniemi, Vesa	1 496 000	271 817	1 767 817	2,04
Härkönen, Matti	1 144 000	449 300	1 593 300	1,84
Tech Know Oy Ltd	399 800	141 300	541 100	0,63
Etera Keskinäinen Eläkevakuutusyhtiö		406 700	406 700	0,47
Etra-Invest Oy Ab		341 000	341 000	0,39

Johdon omistus 31.12.2003

Hallituksen jäsenet ja toimitusjohtaja omistivat 30.12.2003 yhteensä 2 285 340 A-osaketta ja 2 351 308 B-osaketta. Nämä vastavat 35,84 % yhtiön kaikista osakkeista ja 55,51 % 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, %	$\frac{\text{osinko/osake} \times 100}{\text{tulos/osake}}$
Efektiiivinen 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 2 584 083,19 siirretään edellisten kausien voitto-/tappiotilille.

Helsingissä 12. päivänä helmikuuta 2004.

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.-31.12.2003. 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 käsittelystä on osakeyhtiölain mukainen.

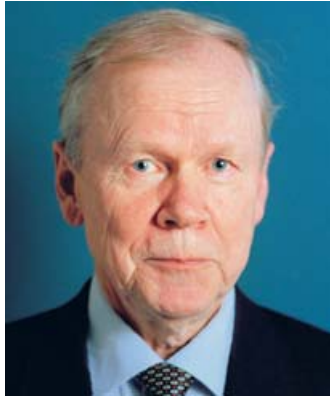
Helsingissä 11. päivänä maaliskuuta 2004

PricewaterhouseCoopers Oy
KHT-yhteisö

Hannele Selesvuo
KHT

HALLINTO JA TETEELLISET NEUVONANTAJAT

HALLITUS



Reijo Luostarinen, KTT, professori. *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 sekä kansainvälisen liiketoiminnan tutkimuskeskuksen johtaja 1981-2003, vararehtori 1990-1995. Teknillisen korkeakoulun ja Vaasan Yliopiston dosentti. Vierailtava 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, työpöperin tai tutkimuspöperin kirjoittaja. Kuuden kansainvälisen tieteellisen lehden toimitusneuvoston jäsen. Kansainvälisten operaatioiden ja globaalin liiketoimintastrategian asiantuntija eri maissa sijaitsevilla yrityksillä. Osakeomistus 31.12. 2003: Biohit Oyj:n B-osakkeita 76.500 kappaletta.



Arto Alanko, LKT, dosentti. *Yhteistyö terveydenhuoltoalan yksiköiden kanssa*. Biohit Oyj:n hallituksen jäsen vuodesta 2001. Dos. Alanko on toiminut vuoden 2001 alusta Etelä-Suomen lääninlääkärin virassa ja vuodesta 2002 Läänin sosiaalineuvoksena. Vuosina 1997-2000 hän toimi Jorvin sairaalan johtajana osallistuen mm. sekä Uudenmaan että Helsingin ja Uudenmaan sairaanhoitopiirin 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. Hänen HYKS:ssa johtama laatujohtamishanke voitti 1995 International Hospital Federationin (IHF) Arthur Andersen / Ed Crosby -palkinnon hyvästä manageriaalisesta innovaatiosta. Dos. Alanko on osallistunut useiden kansallisten työryhmien työskentelyyn. Hänen laatimiensa tieteellisten artikkelien ja abstraktien määrä on 140. Osakeomistus 31.12.2003: Biohitin B-osakkeita 7.400 kappaletta.



Hannu Seristö, KTT, professori. *Kansainvälinen markkinointi ja kilpailustrategia*. Biohit Oyj:n hallituksen jäsen vuodesta 2002. Helsingin kauppakorkeakoulun (HKKK) kansainvälisen liiketoiminnan professori. Prof. Seristö valmistui kauppätieteiden maisteriksi 1987 ja toimi valmistuttuaan kansainvälisen liiketoiminnan ja erityisesti kansainvälisen markkinoinnin tehtävissä Finnair Oy:ssä, liikkeenjohtajan konsultointiyritys McKinsey & Co. Inc:ssa ja Suunto Oy:ssä. Hän aloitti tohtoriopinnot 1992, valmistui kauppätieteiden lisensiaatiksi 1993, ja teki väitöskirjatutkimuksensa Englannissa Cranfield Universityssä valmistuen kauppätieteiden tohtoriksi HKKK:ssa 1995. Prof. 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 31.12.2003: Biohit Oyj:n B-osakkeita 336 kappaletta.



Märten Wikström, LKT, akatemiaprofessori. *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 31.12.2003.



Osmo Suovaniemi, LKT, professori. *Konsernin operatiivisen toiminnan johtaminen ja kehittäminen. Nesteannostelu- ja diagnostiikkatuotteiden 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. Prof. 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 Finnpiette-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 maineteosta. Prof. 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 juhluvuoden kunniaksi, jolloin oli kulunut 160 vuotta ensimmäisen suomalaisen patentin myöntämisestä. Suomen Tasavallan Presidentti myönsi hänelle professorin arvon ja nimen kesäkuussa 2002. Teknillisten tieteiden akatemia kutsui hänet varsinaiseksi jäseneksi vuonna 2003. Osakemistutus 31.12.2003: Biohit Oyj:n A-osakkeita 2.285.340 ja B-osakkeita 965.207 kappaletta.

JOHTORYHMÄ

Osmo Suovaniemi. *Toimitusjohtaja.*



Erik Forsblom. *Diagnostiikka. FM (biokemia).* Biohit Oyj:n palveluksessa vuodesta 1990. Oma yli 20 vuoden kokemuksen kliinisen kemian alalta. Toiminut 1973-1981 laboratoriohjoitajana ja kemistinä (apulaiskemisti ja osastokemisti) Kliinisessä laboratoriokeskuksessa ja Yhtyneissä kliinisissä laboratorioissa Helsingissä. Siirtyi Labsystems Oy:n palvelukseen tutkimuskemistiksi 1981. Toiminut diagnostiikkadivisioonan tuotantopäällikkönä 1984-1988 ja apulaisjohtajana 1988-1990. Siirtyi Biohit Oyj:n palvelukseen vuonna 1990, jossa toimi markkinointipäällikkönä/aluellisena 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 tuomiovuorossa.



Helena Hentola. *Tietoresurssit ja viestintä.* KTM (kansainvälinen liiketoiminta). Biohit Oyj:n palveluksessa vuodesta 1995. Valmistunut Helsingin kauppakorkeakoulusta (HKKK) 1992. Täydentänyt opintoja HKKK:ssa ja Helsingin Yliopistossa. Opiskellut Monterey Institute of International Studiesissa (USA) 1992. Toiminut HKKK:n Finland's International Business Operations (FIBO) -tutkimusohjelman projektikoordinaattorina 1995, tutkijana ja tuntiopettajana HKKK:n kansainvälisen liiketoiminnan aineen laitoksella 1994-1995 sekä FIBO-ohjelman tutkijana 1991-1994.



Kalle Härkönen. *Tuotanto.* MMM. Biohit Oyj:n palveluksessa vuodesta 2001. Valmistunut Helsingin yliopistosta 1999. Toiminut Delipap Oy:n tehtaapäällikkönä 2001. Työskennellyt Tetra Pak Oy:ssä useissa eri tehtävissä 1996-2000 viimeimpänä pakkausmateriaalitehtaan tuotantopäällikkönä.



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.



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 tulosyksikön 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 markkinointitutkinnon (MKT) Markkinointi-instituutissa 1990-1992. Toiminut Nordion Instruments Oy:n huoltopäällikkönä 1985-1989, Oriola Oy:n huoltoteknikkona 1984-1985 sekä Orion Analytica Oy:n projektiteknikkona 1982-1984.



Seppo Sirviö. *Informaatioteknologia.* LuK (tietotekniikka) Kuopion yliopistosta. Biohit Oyj:n palveluksessa vuodesta 2002. Tätä ennen toiminut mm. Novo Group Oyj:ssä 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

Iso-Britannia: **Richard Vaughton.** Biohit Ltd:n toimitusjohtaja vuodesta 1992.

Italia: **Enrico Marzi.** Biohit s.r.l.:n toimitusjohtaja vuosina 1992-2003.

Japani: **Takao Saito.** Biohit Japan Co., Ltd.:n toimitusjohtaja vuodesta 1998.

Kiina: **Esko Tikkanen.** Finland Biohit Co., Ltd. Shanghai Representative Office, edustuston päällikkö vuodesta 2004.

Ranska: **Régis Carnis.** Biohit S.A.:n toimitusjohtaja vuodesta 1991.

Saksa: **Uwe Thoenges.** Biohit Deutschland GmbH:n toimitusjohtaja vuodesta 2003.

Venäjä: **Victor Peppi.** Biohit OOO:n toimitusjohtaja vuodesta 2001.

Yhdysvallat: **Robert P. Gearty.** Biohit Inc.:n toimitusjohtaja vuodesta 2000.

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 laboratorioinstrumentaation neuvonantaja sekä fytoestrogeenitestien kehittäjä.

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

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

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

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

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

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

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

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

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

Seppo Sarna, *filosofian tohtori*. Helsingin yliopiston biometriian professori. Biohitissä biostatistiikan ja epidemiologian asiantuntija.

Pentti Sipponen, *lääketieteen ja kirurgian tohtori, professori*. HUS (Helsingin ja Uudenmaan sairaanhoitopiiri) Labin patologian vastuualueen johtaja. Biohitissä diagnostiikan ja diagnostisten laitteiden sekä erityisesti GastroPanelin ja laktoosintoleranssitestin kehittäjä ja neuvonantaja.

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

KONSERNIHALLINTO-OHJE

Biohit Oyj noudattaa Helsingin Pörssin suosittamia Keskuskauppakamarin 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 vastualueet.

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

HALLINTOELIMET

Hallitus

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

Lakisääteisten tehtävien lisäksi hallitus vahvistaa konsernin liiketoimintaperiaatteet ja liiketoimintasuunnitelman sekä hyväksyy koko konsernin budjetin. Hallitus päättää lisäksi konsernin liiketoiminnan suuntaamisesta, organisaation rakenteesta, investoinneista sekä muista laajakantoisista ja merkittävistä asioista.

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 2003 aikana kokoontunut yhteensä 12 kertaa.

Vuoden 2003 aikana hallituksen jäsenille maksettiin kokouspalkkioita yhteensä EUR 64.140,00

Toimitusjohtaja

Konsernin juoksevan hallinnon hoitamisesta vastaa yhtiön hallituksen valitsema toimitusjohtaja. Toimitusjohtaja on samalla konsernijohtaja. Toimitusjohtaja vastaa konsernin liiketoiminnan operatiivisesta johtamisesta ja budjetin toteutumisesta sekä hallituksen informoinnista yhtiön liiketoimintaa ja hallintoa koskevista asioissa. Toimitusjohtaja raportoi hallitukselle yhtiön liiketoiminnosta ja niissä tapahtuneista muutoksista kerran kaudessa 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 henkilötiedot sekä heidän vastualueensa 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 alaisuudessa. Tytäryhtiöiden hallitusten kokoonpanoon kuuluvat tytäryhtiön toimitusjohtaja sekä tarvittava määrä Biohit Oyj:n johtoryhmään kuuluvia henkilöitä.

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

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

Tytäryhtiön johdon henkilötiedot on esitetty sivulla 48.

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.

Biohit-konsernin lakisääteisestä tilintarkastuksesta vastaa yhtiökokouksen valitsema tilintarkastaja, joka vuonna 2003 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"> – TEKESin⁹⁰ rahoitus elektronisten ja mekaanisten nesteannostelijoiden, niiden kärkien 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 mittausräjänti 	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 Johnson & Johnsonin Ortho Diagnostic Systemsin kanssa alkaa – 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 verinäytteenä 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 – EUREKA⁹¹-statuksen saanti ja TEKESin rahoitus GastroPanel-ohjelmalle 	14 481

90 TEKES = Teknologian tutkimuskeskus

91 EUREKA = Europe-Wide Network for Industrial R & D. Runko-ohjelma, jonka puitteissa 26 Euroopan maan teolliset yritykset ja tutkimuslaitokset yhdessä Euroopan Unionin kanssa kehittävät ja hyödyntävät maailmanlaajuisen kilpailukykyyn 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 monoklonaalisista 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 pohjukaissuolihaavataudin riskin määrittämiseksi tarkoitettun GastroPanelin sekä laktoosi-intoleranssi- ja SLE-testien luotettavuuden tutkiminen eri maissa suoritetuissa kliinisissä evaluaatioissa - GastroPanelin markkinoinnin aloittaminen tutkimuskäyttöön - Testikitin kehittäminen solufibronektiinille - Diagnostiikkatuotteiden tuotantotilojen valmistuminen Helsingissä - Palvelulaboratoriotoiminnan käynnistäminen 	25 545
2002	<ul style="list-style-type: none"> - Uuden mekaanisen pipettisukupolven mLINEn lanseeraus - Elektronisen eLINE-tuoteperheen laajennus - Kajaanin tehtaan automatisoinnin jatkaminen 	25 354
2003	<ul style="list-style-type: none"> - Elektronisten monikanavaisten eLINE-nesteannostelutuotteiden lanseeraus - Edustuston perustaminen Kiinaan - Gastropanel ja laktoosi-intoleranssi -testien edelleen kehittäminen - Kajaanin tehtaan tuotannon edelleen kehittäminen 	26 259





PÄÄKONTTORI

BIOHIT OYJ
Laippatie 1
00880 Helsinki, Finland
Tel: 09-773 861
Fax: 09-773 86200
E-mail: info@biohit.com
www.biohit.com

CHINA

Finland Biohit Co., Ltd Shanghai
Representative Office
Apollo Build, 307 room
1440 Yan An Road (C) Shanghai,
200040 P. R. Chian
Tel: +86-21-6248 5589
Fax: +86-21-6248 7786
E-mail: info.china@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
Raiffeisenstrasse 1
61191 Rosbach, Germany
Tel: +49-6003-82 820
Fax: +49-6003-828 222
E-mail: info@biohit.de

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
Vasiljevskij ostrov, 6-ja linija, d. 57
199048 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