

# Die Chemie stimmt

Die Übernahme von Firmen wie Bayer Diagnostics und Diagnostic Products Corporation hat Siemens neue faszinierende Technologien gebracht – und das Feld bereitet für eine revolutionäre Symbiose zwischen den heute noch getrennten Welten der Labordaten und der klinischen Bildgebung.

Im Gesundheitswesen sollen künftig Daten aus Labortests eng mit denen aus bildgebenden Verfahren verbunden werden – In-vitro- und In-vivo-Diagnostik sollen enger zusammenwachsen. Seit dem 1.1.2007 ist der Siemens-Bereich Medical Solutions (Med) dieser Vision ein gutes Stück näher gekommen. Denn an diesem Tag wurden die Diagnostic Products Corporation (DPC) mit der Zentrale in Los Angeles mit Bayer Diagnostics mit Hauptsitz in Tarrytown, New York, zu Siemens Medical Solutions Diagnostics zusammengeführt. Das neue Tochterunternehmen von Siemens Med USA beschäftigt etwa 8.000 Mitarbeiter, davon gut 1.000 in Forschung und Entwicklung (F&E).

Mit den Akquisitionen steigt Siemens Med bei der Immundiagnostik weltweit zur Nummer zwei auf. Vor der Übernahme durch Siemens erwirtschaftete DPC mit 2.500 Angestellten (etwa 440 in F&E) im Geschäftsjahr 2005 einen Umsatz von 481 Millionen US-Dollar – die Firma ist vor allem für ihr breites Produktspektrum in der Immundiagnostik bekannt, etwa für die Analysegeräte Immulite. DPC betreibt ein F&E-Zentrum in Los Angeles sowie ein weiteres, vor

Bluttests am Fließband: Der auf dem Röhrchen aufgeklebte Barcode (links) gibt an, welche Tests die Probe durchlaufen soll. Der Bildschirm (unten) zeigt, mit welcher Priorität die Proben analysiert werden.



alem für Software, in Flanders, New Jersey. Bayer Diagnostics kam mit etwa 5.400 Mitarbeitern (rund 600 in F&E) zu Siemens; 2005 erzielte die Firma einen Umsatz von 1,4 Milliarden Euro. Zu ihren F&E-Zentren gehören die Instrumenten- und Reagenzien-Entwicklung in Tarrytown, New York, Labors für Molekularforschung in Berkeley, Kalifornien, die Onkologietest-Entwicklung in Walpole, Massachusetts, sowie die Grundlagenforschung über Krebs-Biomarker in Leverkusen, Deutschland. Das Unternehmen ist führend in der klinischen Chemie und bei patientennahen Tests, etwa für Diabetiker, sowie in der Laborautomatisierung – darunter die Produktlinie Advia – und in der Hämatologie, also der Diagnostik von Blutzellen.

Med beschäftigt heute mehr als 41.000 Mitarbeiter und hatte im Geschäftsjahr 2006 einen Umsatz von 8,23 Milliarden Euro. Die Akquisitionen mit einem Gesamtvolumen von 5,7 Milliarden Euro haben Med zu einem bedeutenden Player auf dem Markt für In-vitro-Diagnostik (IVD) gemacht; dessen Volumen wird von den Marktforschern von Kalorama für 2005 auf 32,2 Milliarden Dollar geschätzt. „Wir sind

auf etwa zwei Dritteln dieses Marktes tätig“, sagt Tony Bihl, der Leiter von Med Diagnostics. „Dank der Übernahmen erzielen wir Synergieeffekte, mit denen wir den Anforderungen unserer Kunden schneller gerecht werden können als unsere Wettbewerber. Zudem steigt wegen der alternierenden Bevölkerung und der stetigen Verbesserungen im Gesundheitswesen weltweit der Bedarf für konventionelle und genetische Tests.“

**Drei Säulen der Molekularmedizin.** Derzeit basieren 70 Prozent aller medizinischen Diagnosen auf den Resultaten von Labortests. Häufig wird aufgrund dieser Laborergebnisse entschieden, ob Untersuchungen mit den weitaus aufwändigeren bildgebenden Verfahren durchgeführt werden sollen oder nicht. Die Verbindung der In-vitro- mit der In-vivo-Welt geht aber noch weit über diese eher wirtschaftlichen Fragestellungen hinaus. Die Labortests von morgen werden verstärkt molekulare Analysen sein. Wenn in einem ersten Test etwa Anzeichen für ein Karzinom gefunden werden, könnten detailliertere Labortests die genetischen Charakteristika der Krebszellen identifizieren – was wiederum wichtige Hinweise für die beste medikamentöse Behandlung gibt.

zieren – was wiederum wichtige Hinweise für die beste medikamentöse Behandlung gibt. Anschließend würden Bildgebungsverfahren eingesetzt, um präzise verfolgen zu können, wie der Tumor auf die Behandlung anspricht (S.57).

Neben der In-vitro- und In-vivo-Diagnostik ist die wissensbasierte Informationstechnologie (IT) die dritte tragende Säule der Molekularmedizin (S.70). Während des gesamten Diagnose- und Therapieprozesses werden künftig Expertensysteme und modernste IT jeden Schritt optimieren. „Die Verbindung von In-vitro- und In-vivo-Daten birgt ein enorm großes Potenzial“, ist Dr. David Okrongly überzeugt, der das Molekulargeschäft von Med Diagnostics leitet. „Denn damit lässt sich der Arbeitsablauf für jeden Patienten unter Berücksichtigung der Labortests und der bildgebenden Verfahren individuell anpassen und optimieren – was die Effizienz erheblich steigert.“

So profitiert die Diagnostik bereits heute von intelligenten Auswerteverfahren, die automatisch – und in wenigen Minuten – Tausende von Tomographie-Bildern durchsuchen können und den Radiologen dann auf ein bestimmtes Bild

Moderne Laborautomation: Analysensysteme wie die aus der Advia-Serie transportieren Proben zu Teststationen. Hier können unter anderem Viren (Beispiel HIV siehe unten) aufgespürt werden.



aufmerksam machen, das vielleicht einen kleinen Tumor oder Polypen zeigt. „All diesen Systemen liegen Algorithmen zur Mustererkennung und Datenintegration zugrunde“, sagt Dr. Lance Ladic, strategischer Entwicklungsmanager bei Siemens Corporate Research in Princeton. „Auf solche Verfahren werden wir umso mehr zurückgreifen, wenn wir künftig auch Ergebnisse von Biomarkern und genetische Informationen in das größere klinische Bild integrieren.“

Genanalyse und molekulare Diagnostik machen gegenwärtig zwar erst einen Anteil von 1,5 Milliarden Dollar am IVD-Markt aus, haben aber enorme Wachstumschancen. Zwar trägt das Molekulargeschäft derzeit nur einen geringen Teil zum Umsatz von Med Diagnostics bei, doch arbeiten hier bereits 20 Prozent der F&E-Experten. „Die Zukunft liegt in der Genomik“, sagt Okrongly. „Dank der Genanalyse werden wir künftig für jeden Menschen seine Veranlagung für bestimmte Krankheiten bestimmen können. Und dank der molekularen Diagnostik werden wir erkennen können, welche Krankheiten vorliegen und auf welche Medikamente der Patient ansprechen wird.“

**Viren im Visier.** Das Segment Molecular Business umfasst vor allem zwei Felder: Tests auf Infektionskrankheiten sowie für Krebs und Herz-Kreislauf-Erkrankungen. Das erste Feld macht derzeit den größten Teil des IVD-Marktes aus und wächst pro Jahr um fünf bis sechs Prozent. Siemens konzentriert sich auf wichtige Virus-Erkrankungen wie HIV oder Hepatitis B und C. Hier sind vor kurzem neue Analysensysteme in Europa auf den Markt gekommen und durchlaufen derzeit den Zulassungsprozess in den USA. Das Versant 440 etwa ist so groß wie ein Computerdrucker und kann Dutzende von Proben gleichzeitig verarbeiten. Dabei kommt eine als „branched DNA“ (bDNA) bezeichnete Technik zum Einsatz, bei der verzweigte chemische Moleküle an der Ziel-Nukleinsäure andocken. An deren Zweigen wiederum hängen – wie Kugeln an einem Weihnachtsbaum – viele

„Reporter-Moleküle“, die zum Beispiel Licht abstrahlen. Das Ergebnis ist eine Verstärkung des Signals der viralen RNS oder DNS mit bislang einzigartiger Genauigkeit und Automatisierung.

Für Großlabors könnte insbesondere die neue Phoenix-Technologie geeignet sein. Das System kann gleichzeitig zwei unterschiedliche Zielsubstanzen mit bis zu 96 Proben in etwa drei Stunden verarbeiten. Phoenix befindet sich noch in der Entwicklung und soll voraussichtlich 2008 auf den Markt kommen. Mit dem System, das dann den höchsten Grad an Automatisierung, Sensitivität und Geschwindigkeit bietet, wird der Kunde auch selbst entwickelte Tests durchführen können. Wie bei der bDNA-Technologie isoliert Phoenix virale RNS und DNS aus einer Serumprobe mit Hilfe von speziellen Chemikalien, die die Zellen aufbrechen.

„Phoenix verstärkt dann aber nicht das Signal an sich, sondern nutzt ein anderes Verfahren, die Echtzeit-Polymerase-Kettenreaktion, zur Vervielfältigung des interessierenden RNS- oder DNS-Strangs“, erläutert Dr. Norbert Piel, Leiter der weltweiten Molekularforschung und -entwicklung bei Med Diagnostics. Bei RNS-Viren wird zunächst ein bestimmter RNS-Abschnitt in die so genannte komplementäre DNS (cDNA) umgeschrieben. „Diese wird dann einem Enzym ausgesetzt, das Millionen von Kopien herstellt. Eine spezifische Sonde, die an die vervielfältigte DNS bindet, enthält einen fluoreszierenden Farbstoff“, erklärt Piel. „Regt man diesen Farbstoff mit Licht an, so leuchtet er auf, und an der Stärke des Fluoreszenzlichts kann man die Viruskonzentration im Blut des Patienten ablesen.“

**Biomarker im Kommen.**

Doch Phoenix lässt sich nicht nur für Infektionskrankheiten einsetzen. „Die gleiche Technologie kann man auch in der Onkologie und Kardio-

logie verwenden. Außerdem lassen sich damit auch Blutvergiftungen oder Leukämien diagnostizieren“, sagt Piel. „Phoenix wird uns völlig neue Geschäftsfelder eröffnen.“

Und damit sind wir beim zweiten, dem aufregendsten Feld des Molekulargeschäfts: dem neu entstehenden Markt der Onkologie- und Herz-Kreislauf-Tests. „Dieser Markt hat heute weltweit nur ein Volumen von etwa 400 Millionen Dollar, wächst aber jedes Jahr um 20 bis 25 Prozent“, sagt Bihl. „Da mehr und mehr Krankheitsmarker entdeckt werden, wächst auch der Bedarf an zuverlässigen Tests zu ihrem Nachweis. Wenn diese Tests dann auf den Markt kommen, werden sie ein gewaltiges Wachstum auslösen.“ Med Diagnostics hat bereits eine Handvoll Biomarker für Brustkrebs entdeckt und die zugehörigen Tests patentieren lassen, die künftig auf der Phoenix-Plattform laufen sollen. „Man könnte eine kleine Gewebeprobe entnehmen und diese auf einem System wie Phoenix analysieren. Dann würde man Auskunft darüber erhalten, wie hoch in diesem Fall die Wahrscheinlichkeit für einen bestimmten Tumor ist“, sagt Okrongly.

„Die Vision ist klar“, fasst Bihl zusammen. „Mit immer mehr Wissen über das menschliche Genom und einer immer feineren Diagnostik werden wir die Veranlagung für bestimmte Krankheiten erkennen können. Ob eine Krankheit tatsächlich ausbricht oder nicht, lässt sich dann mit Hilfe von regelmäßig durchgeführten In-vitro- und In-vivo-Tests schnell überprüfen.“

Im Krankheitsfall würde eine individuelle Therapie erfolgen. Und natürlich ließe sich die gesamte medizinische Historie eines Patienten künftig in einer elektronischen Patientenakte aufzeichnen, was die Arbeitsabläufe enorm verbessern würde. Wenn wir dies alles dann auch noch kostengünstig realisieren können, werden wir das Gesundheitswesen revolutionieren.“

■ Arthur F. Pease

