



**Elecsys® – ECL sieht mehr**  
*Seit 15 Jahren und in Zukunft*



**cobas®**  
*Life needs answers*



Sehr geehrte Damen und Herren,

als wir 1996 eine neue Plattform für heterogene immundiagnostische Assays auf den Markt brachten, waren die Erwartungen denkbar hoch. Elecsys® beruhte auf einer neuen Technologie, der Elektrochemilumineszenz (ECL), die sich von anderen, bereits im Markt etablierten deutlich unterschied. Elecsys sollte rasch die seit über einem Jahrzehnt erfolgreiche radioaktive bzw. enzymmarkierte Immundiagnostik ablösen und neue Standards in der Labordiagnostik setzen. Dafür mussten unter anderem 40 bereits existierende Tests aus diversen Indikationsgebieten für Elecsys neu entwickelt werden – eine wirkliche Herausforderung!

Die Einführung von Elecsys war somit von äußerster unternehmerischer Bedeutung. Charakteristisch für unser Unternehmen waren der Optimismus und die Begeisterung vieler Kolleginnen und Kollegen, die diese Neuentwicklung von Anfang an bis heute getragen haben. Zu Recht, wie wir heute wissen: Elecsys bietet mit ECL seit 15 Jahren weltweit eine der führenden Technologien der Immundiagnostik und ist zugleich ein Garant für medizinische Innovation in der Labordiagnostik.

Die ECL ist das Herzstück aller Roche **cobas e** Module, auf denen derzeit über 90 klinische Parameter in Form hochspezifischer Assays zur Verfügung stehen – und jedes Jahr kommen weitere hinzu. Auf eines sind wir besonders stolz: Kunden berichten immer wieder: Elecsys steht heute für Präzision, diagnostische Zuverlässigkeit und medizinische Innovation – drei Grundtugenden unseres Geschäfts.

Zu diesem Erfolg trugen und tragen viele bei: Unsere Mitarbeitenden in Forschung und Entwicklung, in der

Produktion, in der Logistik, im Vertrieb und im Kundenservice. Unser Partner Hitachi, mit dem wir die Elecsys-Plattform kontinuierlich weiter entwickeln, und selbstverständlich unsere Kunden und Partner in der Labormedizin und in der Klinik.

Mit der vorliegenden Broschüre und der Jubiläums-DVD wollen wir diesen Beitrag zum Erfolg von Elecsys würdigen. Zugleich eröffnen wir Ihnen einen Blick „hinter die Kulissen“ dieser faszinierenden Technologie, zeigen die Vielfalt an Anwendungen und deren Nutzen im Labor und für die medizinische Praxis. Und bestimmt werden Sie uns nach der Lektüre zustimmen, wenn wir sagen: Wir freuen uns auf die nächsten Jahre mit Elecsys und ECL!

Herzlichst,



Harald Borrmann  
Leiter Vertrieb Labordiagnostik  
der Roche Diagnostics Deutschland GmbH





Nah am Kunden: Im Mannheimer Logistikzentrum werden pro Woche 120.000 Elecsys®-Rackpacks produziert (links) und später an die Kunden verschickt (rechts).

## Gemeinsam für hohe Testqualität

*Viele Roche-Mitarbeitende in Deutschland entwickeln Elecsys kontinuierlich weiter und sorgen dafür, dass es in aller Welt zum Einsatz kommt.*

Wie findet man neue, diagnostisch relevante Tumormarker? Und wie erzeugt man für das gesuchte Antigen die entsprechenden, hochspezifischen Antikörper, die für die Entwicklung eines neuen Elecsys-Assays benötigt werden? Diese Fragen stellt sich unter anderem Dr. Verena Hofmann, Manager Assay Development im Bereich Tumormarker bei Roche Diagnostics (RD) in Penzberg. Seit 2004 arbeitet Dr. Hofmann bei RD in der Entwicklung. Mindestens zwei Antikörper benötigt sie für jeden Sandwich-Assay – und immer wieder kommen neue Marker hinzu. Sie ist von Elecsys überzeugt: „Weil jeder Test passgenau entwickelt wird, sind unsere

Elecsys-Tumormarker durch hohe analytische Sensitivität, Spezifität und Präzision gekennzeichnet“, sagt Dr. Hofmann. „Das verhindert eine Verunsicherung bei der Interpretation der Ergebnisse.“ Insgesamt 96 Assays sind so seit 1996 entstanden, darunter auch Herzmarker, Marker für Infektionen oder Fertilität – eine breite Palette. Dass die Marker für den weltweiten Markt zur Verfügung stehen, dafür sorgt die Produktionsabteilung, ebenfalls in Penzberg, die die Reagenzien in großen Mengen produziert und dann in Fläschchen abfüllt. Zu den Kunden kommen die Tests schließlich über die Logistik und Kommissionierung in Mannheim. Otto

## Von der Forschung bis zum Kunden

Schneider, Teamleiter für Elecsys im Mannheimer Verpackungsbetrieb von RD, erstellt mit seinem achtköpfigen Team aus den Einzelkomponenten das Elecsys-Rackpack: drei zusammengefügte Fläschchen, von denen zwei die testspezifischen Reagenzien und eines die Mikropartikel enthalten. 120.000 Rackpacks entstehen pro Woche im Zwei-Schicht-Betrieb – jeder spezifische Assay in einem eigenen Produktionslauf, einer Charge. Dabei darf trotz des hohen Durchsatzes nichts durcheinander kommen: „Hier ist alles genau durchstrukturiert und geplant“, sagt Schneider. „Jede Charge wird bis auf die einzelne Flasche lückenlos dokumentiert.“

Sein Kollege Martin Jakob bringt als Leiter der Kommissionierung mit seinem Team die Elecsys-Reagenzien auf den Weg zu den Kunden. Bei ihm laufen die Bestellungen von Labors, Krankenhäusern und Ärzten ein. Seine Mitarbeitenden kommissionieren und verpacken die Kundenaufträge nach Systemvorgabe. Sie erhalten hierbei die Informationen über die jeweiligen Arbeitsschritte über Pick-by-Light-, Pick-by-Voice-System oder über ihr Arbeitsterminal. Trotz des hohen Automatisierungsgrades sind die Mitarbeitenden die Erfolgsfaktoren. „Entscheidend für unsere Arbeit ist die zuverlässige Belieferung unserer Kunden: Einhaltung der Lieferser-

vicetreue bei sehr hoher Kommissionierqualität ist unsere tägliche Herausforderung. Gerade im Endkundengeschäft – hier erfolgt die Belieferung normalerweise im 24-Stunden-Zeitfenster – ist dies entscheidend, und unsere Mitarbeitenden erhalten täglich Feedback über die Erreichung der Lieferservicevorgaben“, erläutert Jakob. Präzision und hohe Qualität zählen laut Kundenumfragen zu den am meisten geschätzten Merkmalen der Elecsys-Assays. Dass dies so bleibt, dafür sorgt auch die Qualitätskontrolle in Penzberg. Mehrere Musterpackungen aus jeder Produktionscharge werden wieder zurück nach Penzberg geschickt und dort im Kontrolllabor überprüft. Nur wenn die hohen Qualitätsanforderungen erfüllt werden, darf die Ware letztlich an Kunden ausgeliefert werden. Und kontinuierlich wird daran gearbeitet, die Qualität weiter zu verbessern. Dies kommt letztlich vor allem den Patienten zugute. Dr. Klaus Hallermayer, verantwortlich für Entwicklung und Kontrolle der kardialen Marker NT-proBNP und Troponin T, fasst die gemeinsame Philosophie zusammen: „Aus Patientensicht ist es wichtig, unsere Tests permanent zu verbessern, um Krankheiten früh zu entdecken. Bei Herzpatienten etwa können wir so unter Umständen sogar mithelfen, dass ein Ereignis wie ein Herzinfarkt gar nicht erst eintritt.“



Spitzenleistung für die Klinik: In den Penzberger Forschungslaboren entwickeln Roche-Mitarbeitende neue Marker und Elecsys-Assays.



## „Qualität hat den höchsten Stellenwert“

*Interview mit Heinz Jürgen „Pablo“ Roth, Abteilungsleiter Endokrinologie/Onkologie, MVZ Dr. Limbach und Kollegen in Heidelberg.*

### **Herr Roth, wie lange kennen Sie die ECL-Technologie schon?**

Ich habe schon von Beginn an, seit 1996, als diese Technologie gerade auf den Markt kam, damit gearbeitet. Schnell stellte ich fest, dass sie ein extrem breites Signal-Spektrum abdeckt, präzise reproduzierbare Ergebnisse liefert und sich ein breites Test-Spektrum abbilden lässt. Das war für mich von großem Interesse, weil man dadurch absehen konnte, dass künftig noch

## Interview mit Heinz Jürgen Roth

weitere Tests mit dieser Technologie durchgeführt werden können, etwa für Tumormarker, bei denen man häufig Extrembereiche abdecken muss. Und das hat sich auch bewahrheitet.

### **Was hat Sie bewogen, jahrelang auf Geräte und Reagenzien von Roche zu setzen?**

Für mich war und ist immer die Qualität der Produkte entscheidend. Gute Qualität bedeutet letztlich auch, effizienter zu arbeiten und zum Beispiel weniger häufig nachkontrollieren zu müssen. Dadurch werden auch andere wichtige Faktoren wie etwa Kosteneffizienz beeinflusst. Hinzu kam die Bereitschaft von Roche, Probleme bei der täglichen Anwendung im Labor frühzeitig zu analysieren und nach Lösungen zu suchen. Außerdem wird das Portfolio an Tests ständig ausgebaut, auch bereits bestehende Tests werden kontinuierlich weiterentwickelt. Die Philosophie von Roche ist ähnlich wie unsere: Qualität hat den höchsten Stellenwert in der Labordiagnostik.

### **Hier geht es auch um das Thema der Zuverlässigkeit des Systems ...**

Für uns ist der Servicetechniker vor Ort der wichtigste Repräsentant einer Firma, weil er in einer Situation ins Labor kommt, in der dringend Hilfe benötigt wird. Bei anderen Firmen wurde in der Vergangenheit immer wieder versucht, Probleme erst mal telefonisch über die „Hotline“ zu lösen, was nicht die Akzeptanz der Mitarbeiter im Labor findet. „Unsere“ Servicetechniker von Roche hingegen haben uns in Notsituationen vor Ort immer schnell und unkompliziert geholfen.

### **Inwieweit schafft die hohe Testqualität auch einen konkreten Nutzen für den Patienten?**

Der Patient profitiert von einem guten, sensitiven

Follow-Up, indem er mit aussagekräftigen Markern Sicherheit während der Verlaufskontrolle seiner Krankheit erhält und nicht verunsichert wird. Besonders wichtig ist dies in der Tumordiagnostik. Ein differenzierter Anstieg eines Tumormarkers, auch im Normbereich, ist ein wichtiger Indikator, um etwa mögliche Metastasen festzustellen. Dafür benötigt man eine qualitativ hochwertige Diagnostik, die dies ermöglicht. Es hat sich in verschiedenen Multicenter-Studien, aber auch der Routine gezeigt, dass man mit der ECL-Technologie äußerst präzise Daten gewinnen kann, die sich deutlich von den durch andere Methoden gewonnenen unterscheiden.



„Für mich war und ist immer die Qualität der Produkte entscheidend“:  
Heinz Jürgen Roth



## „Die schnellen Ergebnisse bringen die Wertschöpfung“

*Interview mit Judith Ridder, leitende MTA im Zentrallabor des Prosper-Hospitals in Recklinghausen.*

### **Frau Ridder, welche Vorteile sehen Sie beim Arbeiten mit Elecsys®?**

Für uns sind vor allem die Testqualität, der große Messbereich und die schnelle Ergebnisverfügbarkeit wichtig. Mit Elecsys-Reagenzien müssen wir nur selten manuell verdünnen und haben somit eine größere Ergebnissicherheit. Dadurch sparen wir Zeit und Geld. Die Haltbarkeit der Reagenzien ist zudem sehr gut, es

gibt kaum Reagenzverfall und damit eine wirtschaftliche Reagenznutzung. Ein reibungsloser Prozessablauf – ohne Eingriffe ins System – ist für unsere Gesamt-abläufe förderlich und trägt ebenso zur Qualität bei. Das schätzen wir sehr!

### **Wie wichtig ist das breite Spektrum an Markern für Ihre tägliche Arbeit?**

Das ist für uns sehr wichtig, denn je mehr wir aus einer Hand anbieten können, umso besser ist es für unsere Ärzte und deren Patienten. Das große Parameterspektrum von Elecsys ermöglicht uns ein effektives und effizientes Arbeiten im Labor. Wir sparen dadurch viel Zeit. Unseren internen und externen Kunden ist wichtig, dass wir sie breit und zeitnah bedienen und flexibel auf die Anforderungen in der Klinik reagieren können.

### **Stichwort „medizinischer Nutzen“: Wie profitieren Arzt und Patient davon?**

Die Tests verfügen unserer Erfahrung nach über eine hohe Sensitivität und Spezifität. Da wir in unserem Haus viele onkologische Studien durchführen, ist für uns auch wichtig, dass wir eine gute Chargenkonstanz feststellen. Das hilft vor allem onkologischen Patienten, weil sie dadurch während der Verlaufskontrolle, der Therapie und der Nachsorge mit einer gleichbleibend guten Qualität versorgt werden. Das gibt Arzt und Patient gleichermaßen Sicherheit in Diagnostik und Therapie.

### **Haben Sie Wünsche für die Zukunft von Elecsys?**

Ja, sicher haben wir Wünsche. So wäre es sehr hilfreich, wenn beim **cobas e 601** weitere Stellplätze für die große Parameterpalette zur Verfügung stehen würden und das Nachladen von Reagenzien während der Rou-

tine ermöglicht würde, so wie das bei einigen **cobas c** Modulen für die Klinische Chemie bereits möglich ist. Ansonsten sind wir mit den Tests sehr zufrieden. Die Ergebnisse von Notfalltests stehen in neun Minuten zur Verfügung – das ist wichtig, gerade für die kardialen Marker.



„Für uns sind vor allem die Testqualität, der große Messbereich und die schnelle Ergebnisverfügbarkeit wichtig“: Judith Ridder (großes Bild rechts)



## „Echte Entscheidungshilfen für die Klinik“

*Interview mit Prof. Hugo A. Katus, Leiter der Kardiologie, Angiologie und Pneumologie am Universitätsklinikum Heidelberg.*

**Herr Professor Katus, Sie waren maßgeblich an der Entwicklung von Troponin T beteiligt, einem der wichtigsten Biomarker in der Herzdiagnostik heute und zugleich einem der ersten Elecsys®-Tests 1996. Wie kam es dazu?**

Ausgangspunkt für diese Entwicklung war schlicht der klinische Bedarf. Es gab zu dieser Zeit keinen vergleichbaren Marker oder Test. Herzinfarkte wurden mittels Enzymaktivitäten diagnostiziert, zum Beispiel

## Interview mit Hugo A. Katus

der Kreatinkinase, die unpräzise und wenig empfindlich war. Mit den Immunoassays entstand dann eine völlig neue Technologie, die neue Konzepte in der Diagnostik erst ermöglichte. Erstmals konnten wir Eiweißmoleküle messen, die keine Enzymaktivität hatten. Hinzu kam die hohe Sensitivität von Immunoassays. Beides war die Voraussetzung dafür, dass wir einen Biomarker wie Troponin T für die klinische Diagnostik entwickeln konnten. In dieser Hinsicht hat Troponin T einen wirklichen Paradigmenwechsel eingeleitet. Es ist heute weltweit der Goldstandard in der Herzinfarkt-diagnostik, ein unverzichtbarer Parameter für unsere Arbeit.

### **Bei der Entwicklung haben Sie eng mit Boehringer Mannheim, heute Roche Diagnostics, zusammengearbeitet. Was waren dabei wichtige Erfolgsfaktoren?**

Von Unternehmensseite war das besonders die Expertise in der Assay-Entwicklung. Außerdem besaß es die Infrastruktur, einen solchen Test auch zu perfektionieren und zu einem Produkt zu entwickeln, das zuverlässig ist und reproduzierbare Ergebnisse liefert. Wir wiederum lieferten das Konzept, die klinische Fragestellung und medizinische Expertise. Das passte perfekt und führte letztlich zu einem Test, der in der klinischen Praxis enorm viel bewirkt hat. Man konnte plötzlich eine viel präzisere Risiko-Prädiktion machen und auch viel mehr Infarkte – darunter sogar Mikroinfarkte – nachweisen. Der Nutzen von Troponin T, gerade für die Patienten, ist unschätzbar hoch.

### **In welchen Bereichen setzen Sie Troponin T heute ein?**

Das Anwendungsgebiet hat sich enorm erweitert: Am Anfang nutzten wir den Marker rein für die Diagnose von Herzinfarkten. Heute setzen wir ihn zudem in der

Risikostratifizierung, der Prognose und zum Monitoring des Verlaufs unserer Behandlungen ein. Nicht zuletzt bespreche ich mit meinen Patienten die Entwicklung ihrer Werte.

### **Wie kam es dazu?**

Das war möglich, weil der Marker konkrete Fragen der klinischen Praxis beantwortet. Wichtig für mich als Arzt ist immer die Frage, welche zusätzliche Information mir ein Test bringt. Ich erwarte eine echte Entscheidungshilfe für die Klinik, möchte wissen, ob ich meine Diagnose und in Folge dessen die Therapie ändern muss. Und am Ende muss ich sehen können, was diese Änderung bewirkt. Bei Troponin T ist all das gegeben – auch, weil wir als Kliniker von Anfang an in die Entwicklung mit eingebunden waren. Das wird künftig noch viel mehr gefragt sein.



„Nicht zuletzt bespreche ich mit meinen Patienten die Entwicklung ihrer Werte“: Professor Hugo A. Katus



## ECL: Lichtjahre voraus

*Vom Sandwich-Assay zum elektrochemischen Signal: Seit 15 Jahren setzt Roches ECL-Technologie in der Immundiagnostik neue Standards.*

Auch wenn der Name nicht eben einfach über die Lippen kommt: Die Elektrochemilumineszenz, kurz ECL, bildet heute die technologische Basis aller heterogenen Immunoassays der Marke Elecsys® und aller **e**-Module der Marke **cobas**®. Bereits bei der Markteinführung des ersten Elecsys-Systems im Jahr 1996 setzte die ECL neue Standards an Präzision, Geschwindigkeit und Sensitivität – und war ihrer Konkurrenz „um Lichtjahre voraus“. Das ist durchaus wörtlich zu verstehen, denn

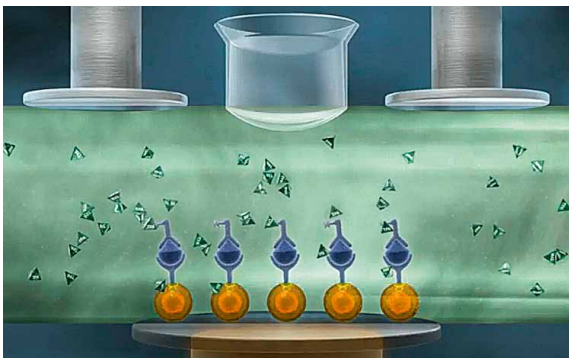
bei der ECL wird die Konzentration des Analyten in einer Probe durch Lichtsignale gemessen. Wie alle immunologischen Verfahren beruhen die ECL-Assays meist auf Antigen-Antikörper-Reaktionen. Das Besondere an diesem ausgeklügelten, von Roche lizenzierten Nachweisverfahren ist, dass der Messung eine elektrochemische Reaktion zugrunde liegt – was besonders niedrige Nachweisgrenzen bei gleichzeitig großen Messbereichen ermöglicht.

Die Elecsys-Assays basieren wie die gängigen immunologischen Methoden auf Antigen-Antikörper-Reaktionen. Die sogenannten Sandwich-Assays laufen nach folgendem Grundprinzip ab: Die Patientenprobe wird mit zwei unterschiedlich markierten Antikörpern inkubiert. Einer der Antikörper ist mit einem Ruthenium-komplex markiert, an den anderen Antikörper ist Biotin gekoppelt. Die beiden Antikörper sind hochspezifisch für Bindungsstellen (Epitope) des nachzuweisenden Analyten, zum Beispiel des Schilddrüsenhormons TSH (Thyreotropin) oder des Tumormarkers CEA (Carcinoembryonales Antigen). Sie bilden mit dem Analyten aus der Patientenprobe während der Inkubationsphasen einen Immunkomplex nach dem Sandwich-Prinzip.

Der mit Biotin gekoppelte Antikörper bindet die Antigen-Antikörper-Sandwichkomplexe an eine Festphase, die mit Streptavidin beschichtet ist. Diese „Festphase“ sind

paramagnetische Mikropartikel, die in einer Durchflussmesszelle durch Aktivierung eines Magneten an der Oberfläche einer Elektrode fixiert werden. Die nicht-gebundenen Komponenten werden mit einer Tripropylamin (TPA)-Lösung aus der Durchflussmesszelle herausgespült. In der Durchflussmesszelle findet die elektrochemische Nachweisreaktion statt. Hierfür sind der mit dem Ruthenium-Komplex markierte Antikörper und die TPA-Lösung essentiell erforderlich. Während der elektrochemischen Reaktion gibt der Ruthenium-Komplex Lichtsignale ab, die zur Quantifizierung des Analyten gemessen werden. Es gibt eine Vielzahl von Varianten dieses Grundprinzips, die abhängig von den Testerfordernissen zum Einsatz kommen.

**Erfahren Sie mehr über die ECL-Technologie auf unserer Jubiläums-DVD und in unserem Online-Video:**  
<http://www.youtube.com/watch?v=HBL21F7gO-I>



Robust und bedienerfreundlich außen (Bild oben) - hochspezifische Reaktion im Inneren (Bild links): Bei der ECL bilden sich Komplexe aus Antikörpern, Antigenen und paramagnetischen Mikropartikeln. Unter elektrischer Spannung entsteht ein messbares Lichtsignal.

## Wussten Sie, dass ...

### ... weltweit bis heute über 30.000 Elecsys<sup>®</sup>-Systeme platziert wurden?

Zusammen werden auf ihnen jedes Jahr nahezu 1 Milliarde Elecsys-Tests durchgeführt. Das entspricht 30 Testergebnissen pro Sekunde.

### ... im Juli 2011 insgesamt 96 Assays aus den unterschiedlichsten Indikationsgebieten als Elecsys-Tests zur Verfügung standen?

9 Assays gab es bei der Einführung des ersten Systems im Juli 1996. Im Schnitt erweiterte sich das Spektrum an Elecsys-Tests also jedes Jahr um 6 weitere Assays. Die wichtigsten Indikationsgebiete sind dabei Endokrinologie, Kardiologie, Virologie und Onkologie.

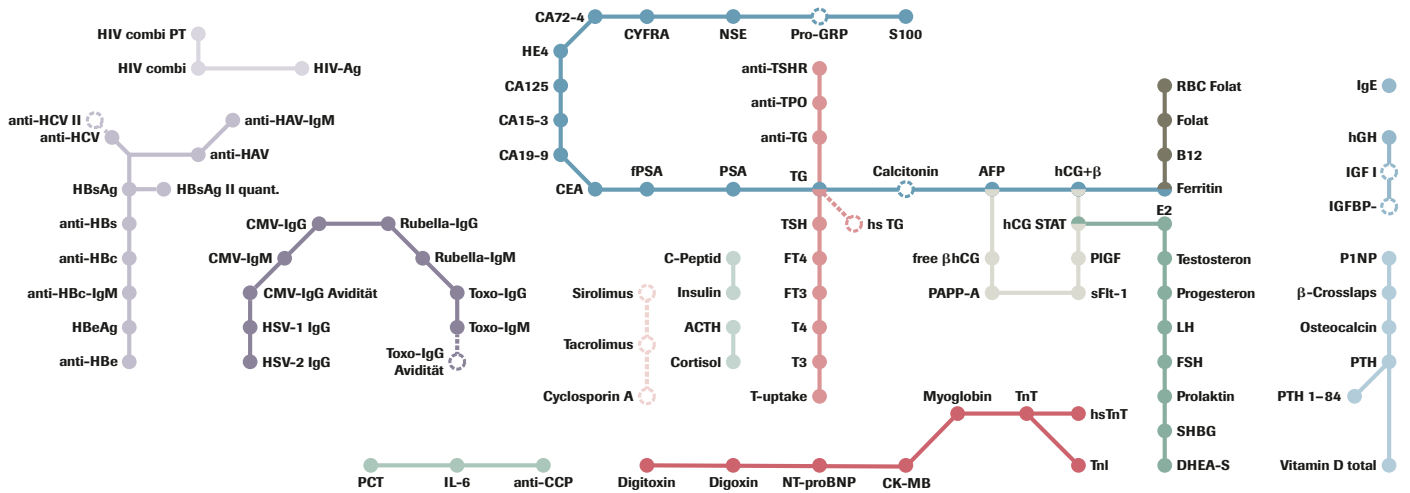
### ... ECL die einzige humanimmundiagnostische Technologie ist, deren Messung eine elektrochemische Reaktion zugrunde liegt?

Im Gegensatz zu anderen auf Chemilumineszenz basierenden Technologien wird das Signal bei der ECL nicht chemisch, sondern elektrochemisch erzeugt. Dies ermöglicht unter anderem eine genauere Messung – und entsprechend präzisere Ergebnisse.

### ... die Sensitivität der ECL-Technologie so hoch ist, dass sie auch noch geringste Mengen an Antigenen in einer Probe nachweisen kann?

Elecsys detektiert den Analyten in einer Probe auch dann, wenn die Konzentration des Analyten in der Probe lediglich der Konzentration von Glukose im Starnberger See entspricht, wenn man ein Stück Zucker hineinwirft.

# Elecsys®-Parameter in der Immunologie



- |             |               |                    |                       |
|-------------|---------------|--------------------|-----------------------|
| ■ TORCH     | ■ Schilddrüse | ■ Inflammation     | ■ Knochen             |
| ■ Hepatitis | ■ Fertilität  | ■ Schwangerschaft  | ■ Andere              |
| ■ HIV       | ■ Kardiologie | ■ Immunsuppressiva | — Bestehendes Produkt |
| ■ Onkologie | ■ Hormone     | ■ Anämie           | - - - In Entwicklung  |

Stand September 2011



Life needs answers, COBAS und ELECSYS sind Marken von Roche.

©2011 Roche

Roche Diagnostics Deutschland GmbH  
Sandhofer Straße 116  
D-68305 Mannheim  
[www.roche.de](http://www.roche.de)

06562108990