HSE·AG

Kontakt
Hombrechtikon Systems Engineering AG
Garstligweg 6
8634 Hombrechtikon
Schweiz
www.hseag.com
info@hseag.com

2024

Geschäftsbericht

Innovation in der Onkologie

«The automation of automation, the automation of intelligence, is such an incredible idea that if we could continue to improve this capability, the applications are really quite boundless.»

Jensen Huang, CEO NVIDIA

1 Einleitung

9 Krebsbehandlung heute

15 HSE·AG Beitrag: Spatial Technologies

18 HSE·AG Beitrag: Personalized Therapies

23 Diagnostics in action

28 HSE·AG Beitrag: Automation

31 Was bringt die Zukunft?

37 HSE·AG Beitrag: Next-Generation Sequencing

41 Unsere Kennzahlen

47 Unsere Verantwortung

48 Wer wir sind

Michael Collasius,
CEO HSE·AG

Hans Noser,
Chairman HSE·AG

Engineering und Biologie zusammen denken – das macht den Unterschied

Als entscheidender Erfolgsfaktor für HSE·AG's Erfolg kristallisierte sich heraus, dass sowohl die Ingenieure wie auch die Naturwissenschaftler im Unternehmen den Anspruch haben, auch die jeweils andere Seite zu verstehen. Im Umfeld der modernen Onkologie und anderer personalisierter Therapien wird diese Fähigkeit noch wichtiger werden, sind sich VRP Hans Noser und CEO Michael Collasius einig.

Wie schauen Sie auf 2024 zurück?
Michael Collasius: Unser Umfeld hat in den letzten Monaten eine ausserordentliche Phase durchgemacht. Zum ersten Mal, seit ich mich erinnern kann, ist der weltweite Life-Sciences- und Diagnostics-Markt über insgesamt mehr als zwei Jahre geschrumpft. Davor war ein rund vier-prozentiges jährliches Wachstum die Regel.

Hans Noser: Vor diesem Hintergrund bin ich sehr stolz auf das, was wir erreicht haben. Wir konnten unseren Umsatz knapp zweistellig steigern, während die Branche einen Rückgang um über zwei Prozent hinnehmen musste.

M. C.: Unsere längerfristige Entwicklung präsentiert sich nach wie vor ausserordentlich positiv. Es scheint, dass die Delle im Nachgang zum durch die Covid-Pandemie ausgelösten «Hyperwachstum» in der Diagnostik jetzt überwunden ist.

Steckt ein Erfolgsgeheimnis hinter der überdurchschnittlichen Geschäftsentwicklung?
H. N.: Wir denken die Gerätetechnik und die biologischen Prozesse immer gemeinsam. Entscheidend ist dabei, dass das ganze Team beide Welten mitdenkt. Unsere Life-Sciences-Wissenschaftler wollen die Technik verstehen und die Ingenieure die Molekularbiologie. Dadurch können wir viel effektiver in Teams zusammenarbeiten. In vielen Organisationen bleiben die Spezialisten in ihren Kompetenzbereichen verhaftet. Wenn sie dann miteinander in einem Team zusammenarbeiten, entstehen fast automatisch Missverständnisse.

M. C.: Dieses gemeinsame Denken von Biologie und Engineering zeigt sich auch, wenn wir unsere Kunden befragen, wieso sie mit uns zusammenarbeiten. Die Antworten lauten dann, sie «fühlen sich verstanden», «können mit uns auf Augenhöhe diskutieren»

oder wir «gehen äusserst flexibel und genau auf ihre Bedürfnisse ein». Dazu addiert sich die «spürbare Begeisterung unserer Entwickler» und, dass wir «unsere Zusagen einhalten».

Was waren die Wachstumstreiber im vergangenen Jahr?
H. N.: Zum einen gewinnen wir laufend neue Kunden und können in neue Anwendungsbereiche vorstossen. Dazu gehört aktuell zum Beispiel das Bio-Processing im Zusammenhang mit der Automatisierung von CAR-T-Zell-Therapien. Zum anderen werden wir aber auch immer häufiger von bestehenden Kunden für neue Projekte ausgewählt. Das zeigt uns, dass wir mit unserer Fokussierung auf die Automatisierung von molekularbiologischen Laborprozessen und mit unserem Anspruch, die Anwendungen genauso gut zu verstehen wie die Technologien, auf dem richtigen Weg sind.

> Unsere Kunden fühlen sich von uns verstanden und schätzen, wie flexibel wir auf ihre Bedürfnisse eingehen.

M. C.: Derzeit entwickeln wir eine ganze Familie von Messmodulen auf Basis unserer OEM-Komponente eviDense UV, einem optischen Analysemodul. Mit ihnen lässt sich die Qualität von Proben direkt im Analyse-Workflow überprüfen. Je nachdem, ob Nukleinsäuren, Proteine oder Zellproben beurteilt werden, kommt einfach eine andere Messeinheit zum Einsatz.

H. N.: Die Entwicklung der evi-Familie – so das vom Wort Evidenz abgeleitete Branding der Module – ist ein weiteres Beispiel für unser Verständnis der Anwendungen und der Laborpraxis. Unsere Entwickler haben über die Jahre in vielen Kundenprojekten bemerkt, dass es bei der optischen Qualitätskontrolle von Proben einen Bruch in den Analytikabläufen gibt, der viel Zeit und damit Geld kostet. Wir haben uns zum Ziel gesetzt, mögliche Lösungen zu entwerfen. Vom Resultat unserer Entwicklungsanstrengungen können jetzt alle Gerätehersteller profitieren.

Bremst der angespannte Arbeitsmarkt das Wachstum der HSE·AG?
H. N.: Qualifizierte Mitarbeitende zu finden, ist für uns zum Glück bisher überhaupt kein Problem. Im Gegenteil, hochkarätige Entwickler kommen von sich aus auf uns zu.

M. C.: Unsere Kultur scheint tatsächlich ein Alleinstellungsmerkmal zu sein, das Leistungsträger anzieht. Die meisten, die neu zu uns kommen, haben nach dem Studium bereits Erfahrungen in ein oder zwei Arbeitsverhältnissen gesammelt. Der Entscheid für HSE·AG ist darum meistens überlegt.

Dass wir alle auf Augenhöhe miteinander kommunizieren und den Anspruch haben, auch die Herausforderungen der anderen zu verstehen, ist sowohl für junge als auch für arrivierte Spezialisten attraktiv. Die Ingenieure merken schnell, dass sie viel bessere Lösungen entwickeln können, wenn sie beispielsweise in der Onkologie-Diagnostik die Molekularbiologie des Assays und auch die Krankheit verstehen.

> Wir haben eine ganz spezielle Firmenkultur. Jede und jeder übernimmt Verantwortung.

Gibt es Projekte, die 2024 besonders herausstachen?
M. C.: Da ist zum einen sicher unser erstes Grossprojekt im Bereich des Bioprocessing für CAR-T-Zell-Therapien. Dabei werden zehn Tests in einem Gerät integriert. Das macht nicht nur die Abläufe an sich gegenüber den bisher manuell durchgeführten Analysen massiv effizienter. Es vereinfacht auch die Zertifizierung stark, weil nur noch die Maschine und nicht mehr jeder einzelne von Hand verrichtete Arbeitsschritt verifiziert werden muss.

Andere wichtige Grossprojekte betreffen die Entwicklung eines vollständigen Liquid Handler und eines Hochdurchsatzdiagnostiksystems.

Zur guten Unternehmenskultur gehört auch eine verantwortliche Geschäftsführung
H. N.: Das ist uns sehr wichtig. CSR (Corporate Social Responsibility) ist integraler Bestandteil unserer Unternehmenskultur. Respekt untereinander und gegenüber von Gesellschaft und Umwelt sind zwei Seiten der gleichen Medaille.

Nachdem wir 2023 unsere Nachhaltigkeit erstmal durch die Spezialisten von EcoVadis bewerten liessen, haben wir 2024 einen verbindlichen Code of Conduct erarbeitet und im ganzen Unternehmen eingeführt. Er stellt anhand von konkreten Handlungsbeispielen sicher, dass alle Mitarbeitenden, Partner, Kunden und anderen Anspruchsgruppen der HSE·AG jederzeit hohen ethischen Standards gerecht werden. Die Basis bilden unsere sechs Unternehmensgrundwerte: Freude, Nützlichkeit, Ambitionen, Realitätssinn, Suche nach der besten Lösung sowie Fairness und Respekt.

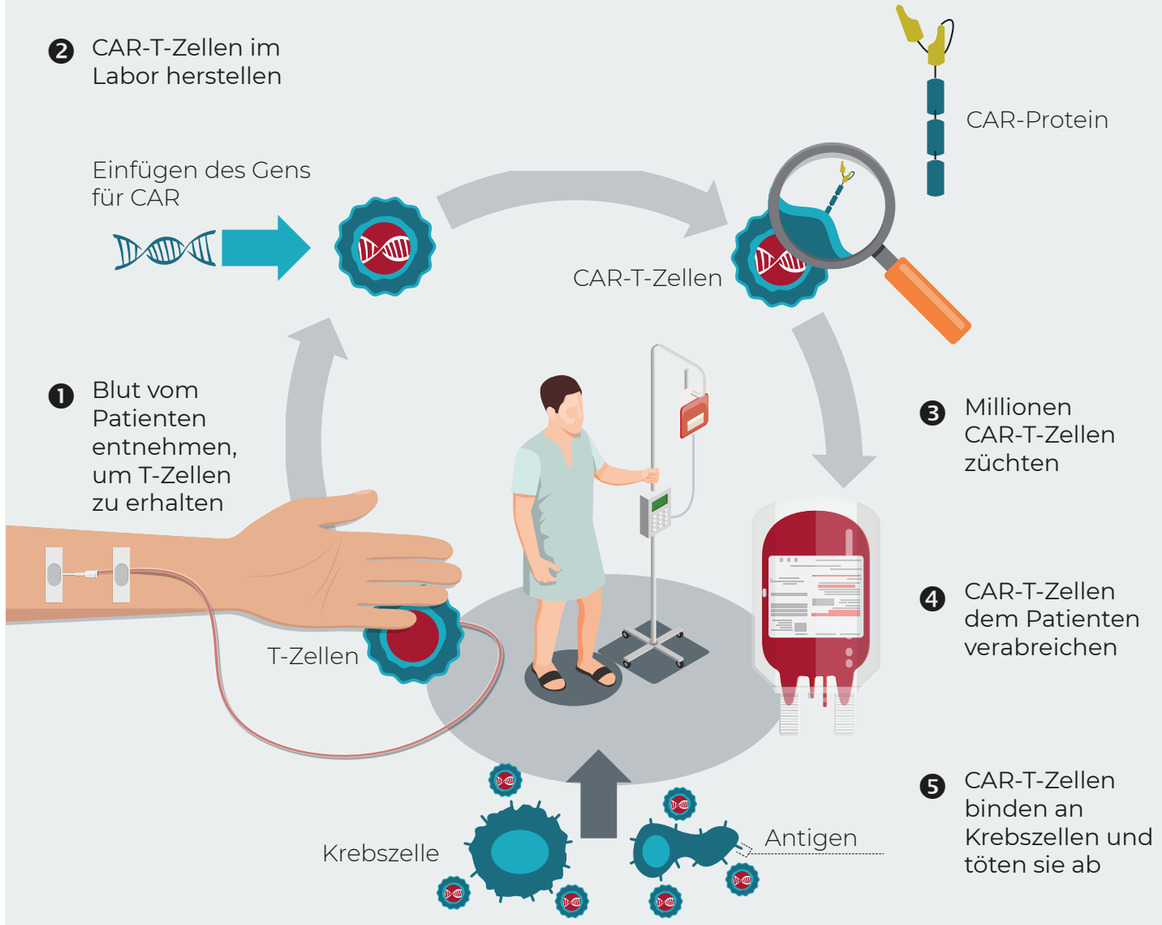
Zum Code of Conduct gehört unter anderem eine Whistleblower-App, über die allfällige Missstände anonym gemeldet werden können.

Was sind Ihre Erwartungen für 2025?
M. C.: Ich rechne damit, dass unser Wachstum wieder auf bis zu 15 Prozent ansteigt. Dazu kommt der Launch von Produktinnovationen für Kunden und aus unserer evi-Modulfamilie zur Überprüfung der Probenqualität. Parallel zum Umsatz werden wir auch unser Angebot weiter ausbauen. Unsere Mitarbeitendenzahl dürfte darum im Bereich des Umsatzzuwachses zunehmen.

H. N.: Der Silberstreifen am Horizont des Diagnostik-Weltmarkts wird immer breiter.

HSE·AG – Geschäftsbericht 2024 – Einleitung

Wie die modifizierte T-Zell-Krebstherapie funktioniert



M. C.: Die Diagnostik und speziell deren Automatisierung sind sehr effektive Mittel zur Kostensenkung im Gesundheitswesen. Die Rechnung ist einfach: Je früher eine Krankheit erkannt wird, um so effektiver und günstiger ist die Therapie.

Welche Trends zeichnen sich in der Diagnostik ab? Ist dies der Grund für den diesjährigen Fokus auf Onkologie im Geschäftsbericht?

H. N.: Welche Technologien in Zukunft den Takt angeben, hängt unter anderem auch stark davon ab, welche medizinischen Therapieformen sich durchsetzen werden. Wir werfen in diesem Geschäftsbericht den Fokus auf die Onkologie. Pavel Pisa, der über langjährige Erfahrungen in der akademischen Forschung und als ehemaliger Leiter der translationalen Medizin bei Roche Pharmaceuticals verfügt, betont, dass die Fortschritte in der Diagnostik ausschlaggebend dafür sind, dass Krebs immer mehr seinen Schrecken verliert. So hat beispielsweise Next-Generation Sequencing (NGS) die Türen zu den personalisierten Therapien aufgestossen. Jetzt gilt es unter anderem, die neuen, gezielten Behandlungsformen wie CAR-T-Zell-Therapien zu automatisieren, um sie vom experimentellen Stadium in eine breite Anwendung zu überführen.

M. C.: Was es braucht, um eine erfolgreiches Diagnostikgerät zu entwickeln, beleuchtet Ann Costello, die ehemalige Leiterin des Geschäftsbereichs Diagnostics Solutions der Roche Group. Für sie ist das gegenseitige Verständnis zwischen Ingenieuren und Wissenschaftlern einer der matchentscheidenden Faktoren. Von unserer Seite stellen wir unterschiedliche Beispiele aus unseren aktuellen Projekten vor, in denen wir unsere Kunden im Umfeld der Onkologie weiterbringen.

> ” Jetzt gilt es, die neuen, gezielten Behandlungsformen wie CAR-T-Zell-Therapien zu automatisieren.

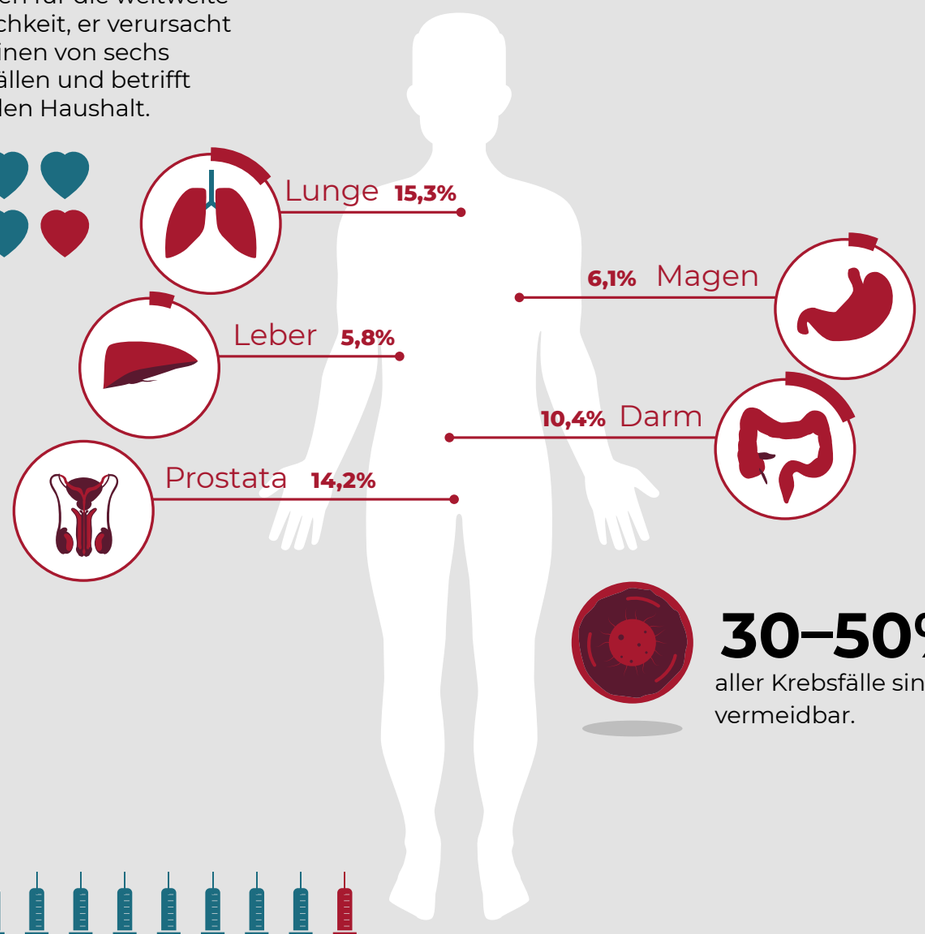
Die letzten Jahre haben speziell in der Onkologie gezeigt, wie schnell neue Technologie- und Therapietrends aufkommen und auch wieder an Bedeutung verlieren können. Diese schnellen Wechsel machen uns aber keine Sorgen. Wir haben Einblick in sehr viele Marktsegmente und spüren darum früh, wenn ein Diagnostik-Zug Fahrt aufnimmt oder auf ein Abstellgleis gerät. Unsere breiten und tiefgehenden Marktkenntnisse sind ein zusätzlicher Mehrwert, von dem unsere Kunden profitieren.

Daten und Fakten zu Krebserkrankungen*

GLOBAL CANCER OBSERVATORY

40% aller Krebsdiagnosen sind auf Fettleibigkeit zurückzuführen.

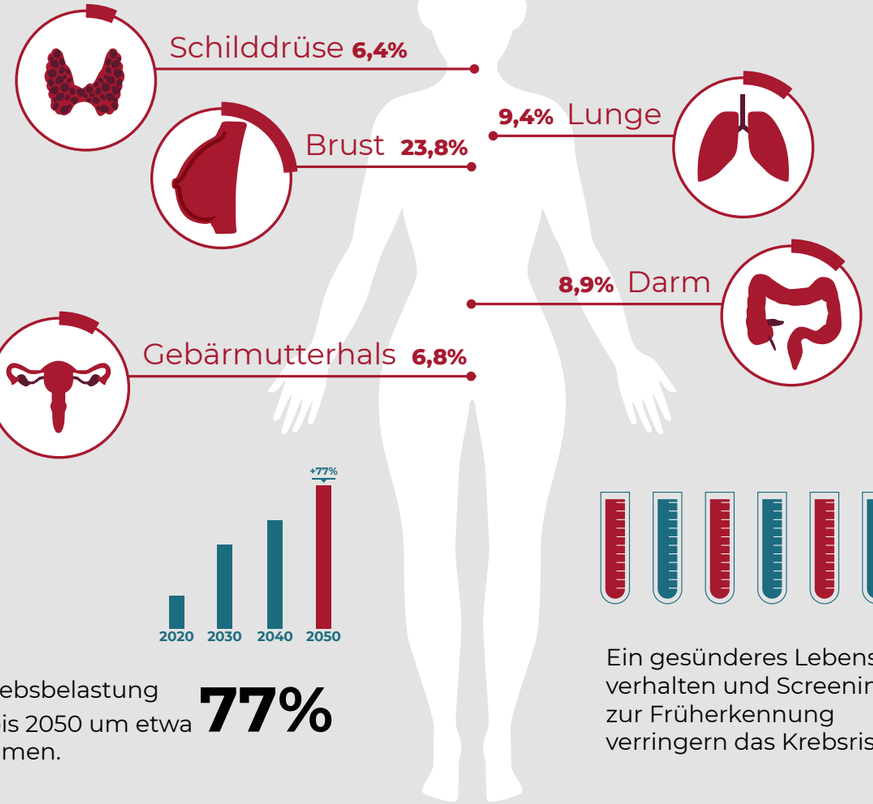
Nach Angaben der WHO ist Krebs eine der Hauptursachen für die weltweite Sterblichkeit, er verursacht etwa einen von sechs Todesfällen und betrifft fast jeden Haushalt.



30–50%
aller Krebsfälle sind vermeidbar.

70%
der Fälle von Gebärmutterhalskrebs können mit den derzeit verfügbaren HPV-Impfstoffen verhindert werden.

Heute gibt es **43,8 MILLIONEN** Menschen, die innerhalb von 5 Jahren nach einer Krebsdiagnose noch am Leben sind.



Die Krebsbelastung wird bis 2050 um etwa **77%** zunehmen.

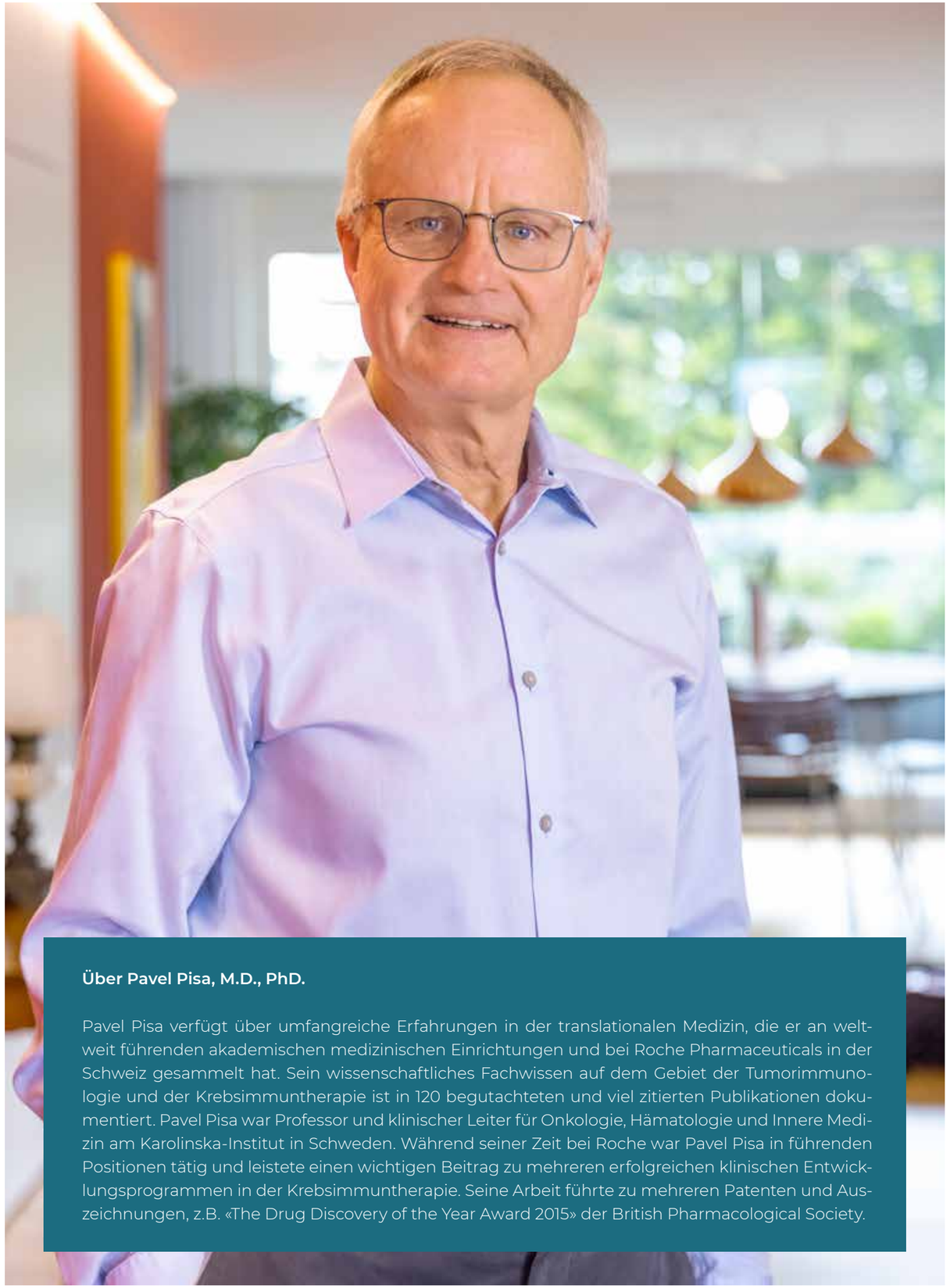
Ein gesünderes Lebensverhalten und Screening zur Früherkennung verringern das Krebsrisiko.

Die weltweiten wirtschaftlichen Gesamtkosten von Krebs werden auf

1,16 BILLIONEN USD

geschätzt.

*Status 2022



Über Pavel Pisa, M.D., PhD.

Pavel Pisa verfügt über umfangreiche Erfahrungen in der translationalen Medizin, die er an weltweit führenden akademischen medizinischen Einrichtungen und bei Roche Pharmaceuticals in der Schweiz gesammelt hat. Sein wissenschaftliches Fachwissen auf dem Gebiet der Tumorimmunologie und der Krebsimmuntherapie ist in 120 begutachteten und viel zitierten Publikationen dokumentiert. Pavel Pisa war Professor und klinischer Leiter für Onkologie, Hämatologie und Innere Medizin am Karolinska-Institut in Schweden. Während seiner Zeit bei Roche war Pavel Pisa in führenden Positionen tätig und leistete einen wichtigen Beitrag zu mehreren erfolgreichen klinischen Entwicklungsprogrammen in der Krebsimmuntherapie. Seine Arbeit führte zu mehreren Patenten und Auszeichnungen, z.B. «The Drug Discovery of the Year Award 2015» der British Pharmacological Society.

Krebs verliert seinen Schrecken: auch dank der Diagnostik

Die Chancen, eine Krebsdiagnose zu überleben, sind in den letzten Jahren deutlich gestiegen. Neben neuen, gezielteren Behandlungsformen sind dafür vor allem die Fortschritte in der Diagnostik verantwortlich. Der erfahrene Onkologe Pavel Pisa ist überzeugt, dass die Bedeutung von Diagnostik weiter zunehmen wird. Sie ist unerlässlich für eine personalisierte Diagnose, aber auch für die Überwachung der Behandlung und die Erkennung von Resistenzen.

Krebs ist weltweit die zweithäufigste Todesursache nach Herz-Kreislauf-Erkrankungen. Gemäss Weltgesundheitsorganisation (WHO) sterben jedes Jahr etwa 9 Millionen Menschen an bösartigen Tumoren. Die Sterblichkeitsraten sind in den letzten 20 Jahren deutlich gesunken, in den USA beispielsweise um 25%.

Enorme Fortschritte in den letzten 20 Jahren

Vor allem in Ländern mit einem guten Gesundheitssystem verliert Krebs zunehmend an Schrecken, bestätigt Pavel Pisa. Der ehemalige Professor für experimentelle klinische Onkologie am Karolinska-Institut in Schweden und Leiter der translationalen Medizin bei Roche verfügt über mehr als 40 Jahre Erfahrung in der Krebsforschung. «Als ich als Onkologe anfing, war mein Alltag frustrierend: Patienten erschienen mit fortgeschrittener Krankheit, die verfügbaren ‹one fits all›-Therapien schädigten das gesunde Gewebe übermässig, und ein Rückfall, der immer wieder auftrat, war ein Todesurteil», sagt er.

Dank bahnbrechender Fortschritte bei der Früherkennung, personalisierter Therapien und kontinuierlicher Überwachung ist die Diagnose Krebs heute weniger gefürchtet. Pisa: «Im Vergleich zu den 90er-Jahren ist die Situation heute ganz anders. Die Heilung von Krebs ist möglich. ‹Es ist nicht der Anfang vom Ende. Aber es ist vielleicht das Ende des Anfangs›, um Winston Churchill zu zitieren.»

Genomische Diagnostik ebnet den Weg

Der Hauptgrund für die grossen Fortschritte liegt laut Pisa in den Diagnosetechniken. Einerseits ermöglichen sie, Tumoren in einem immer früheren Stadium zu erkennen und damit wirksamer zu bekämpfen. Zum anderen ist es durch NGS möglich, die genetischen Veränderungen in den Zellen genau zu bestimmen und sie nach und nach besser zu verstehen.

Die Ergebnisse der NGS verändern die Onkologie, wie Pisa hervorhebt: «Mit einer Röntgenaufnahme der Lunge sieht man Knoten von 2 bis 4 cm Grösse, und ein CT-

Scan erlaubt es, bis auf 1 cm herunter zu gehen. Das entspricht einer Fläche von 100 Millionen Tumorzellen. Mit der Molekulardiagnostik können wir zirkulierende Tumor-DNA in Konzentrationen von unter 0,1% der gesamten zellfreien DNA in Blutproben nachweisen. Die Informationen, die wir heutzutage erhalten, sind verblüffend. Wir haben so viele Untergruppen eines Tumortyps, den wir früher nur mit einem Namen bezeichnet haben: Lungen- oder Brustkrebs! Heute sprechen wir von ‹personalisierten› Therapien, die auf die genetische Beschaffenheit eines einzelnen Tumors im Patienten zugeschnitten sind.»

Für die Diagnostikindustrie bedeutet dies ein grösseres Volumen und eine höhere Arbeitsbelastung, einen höheren Durchsatz und eine höhere Geschwindigkeit. Für den Onkologen heisst es, dass er diese Informationen verwalten und richtig interpretieren und ständig neue Fortschritte auf dem Gebiet verfolgen muss. Für den Patienten bedeutet dies eine «Lebensverlängerung» und auch höhere Chancen, den Tod bei gleichbleibender Lebensqualität zu bekämpfen.

Immuntherapien

Gezielte Immuntherapien gehören zu den Behandlungen, die in den letzten Jahren erfolgreich personalisiert wurden. Dazu gehören Checkpoint-Inhibitoren, die bestimmte Rezeptoren blockieren, mit denen ein Tumor das Immunsystem herunterreguliert, oder im Labor hergestellte tumorspezifische Antikörper.

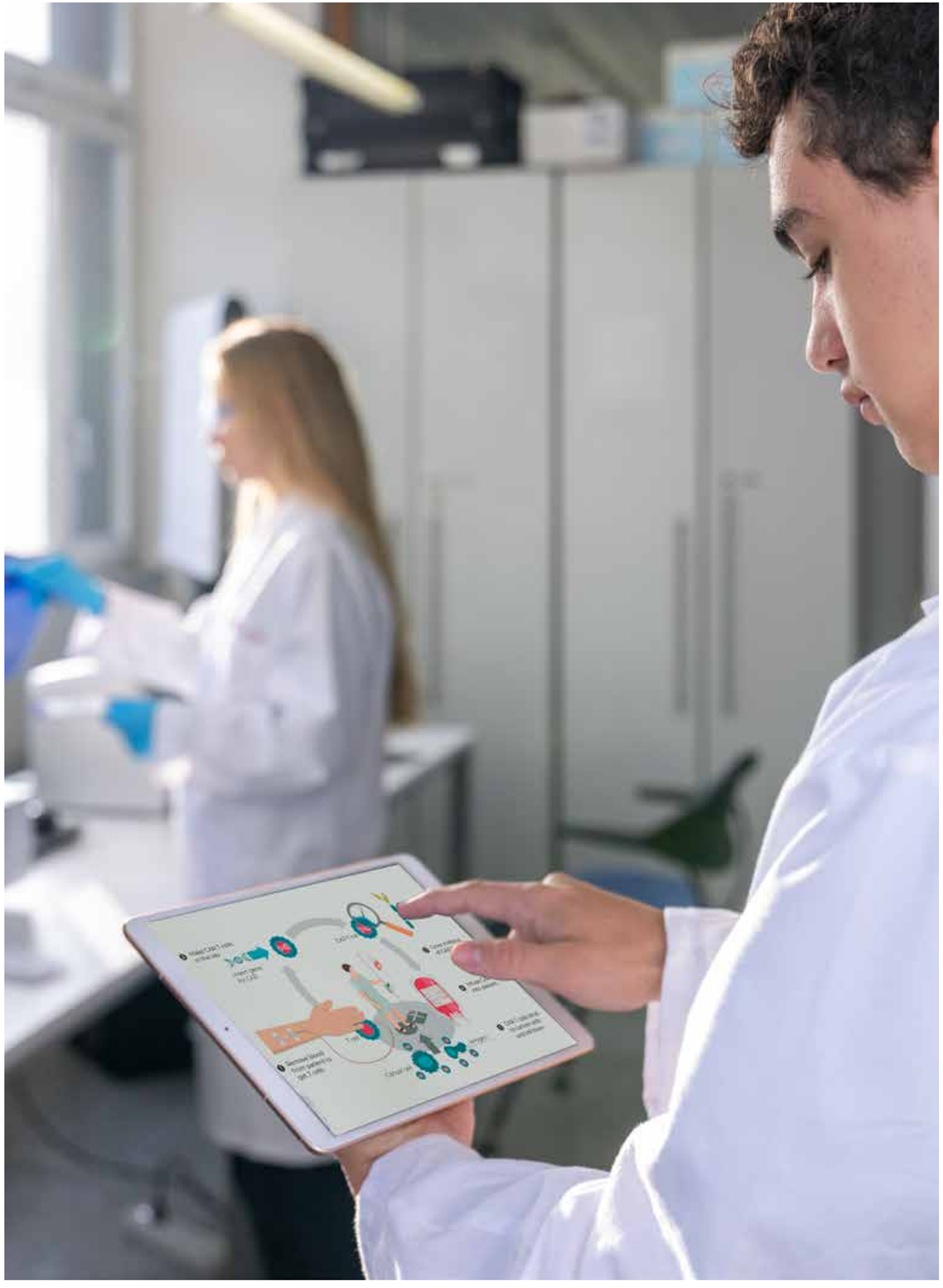
Die neueste Immuntherapie, die jetzt zur Bekämpfung von Metastasen im ganzen Körper eingesetzt werden kann, ist die chimäre Antigenrezeptor (CAR)-T-Zelltherapie. T-Lymphozyten, die Teil der weissen Blutkörperchen des Patienten sind, werden im Labor so manipuliert, dass sie als «Arzneimittelzellen» fungieren und ein bestimmtes Oberflächen-Antigen auf dem individuellen Tumor angreifen. Bei vielen Patienten wird dadurch nicht nur die Tumorlast im gesamten Körper deutlich reduziert. Es ist sogar möglich, den Körper vollständig von Krebszellen zu befreien.

Obligatorische Automatisierung

So erfolgreich die CAR-T-Zell-Therapie in der klinischen Praxis ist, so gross sind die Kostenbarrieren für einen breiten Einsatz. Allein die Herstellung einzelner T-Zellen kostet mehr als 100 000 Franken. Sie basiert heute noch weitgehend auf Handarbeit, die von Spezialisten in aufwendigen «keimfreien» Anlagen unter schwierigen Arbeitsbedingungen durchgeführt werden muss. Durch die Automatisierung der Prozesse könnten viele Ressourcen eingespart und damit einem grösseren Patientenkreis zugänglich gemacht werden.

Die Automatisierung solch spezifischer medizinischer Therapien ist jedoch eine grosse Herausforderung, wie Pisa aus Erfahrung weiss: «Es braucht Ingenieure, die nicht nur die technische Seite des Geräts kennen. Sie müssen auch die Biologie und die Laborrealität verstehen. Nur so können sie mit den Herstellern eine Lösung finden, die die Kosten effektiv senkt und die Herstellungsbedingungen verbessert.»

«Ich habe viele vielversprechende Innovationen von Wissenschaftlern gesehen, die nicht in ein marktfähiges Produkt umgesetzt wurden. Und oft war der Grund dafür, dass der Entwicklungspartner die Biologie hinter dem Prozess und die spezifischen Marktbedingungen in den Biowissenschaften nicht richtig verstanden hat», sagt Pisa.



Kleine Moleküle mit einer grossen Zukunft

Laut Pisa ist die Medizin mit gezielten Immuntherapien à la CAR-T-Zellen noch lange nicht alles: «Derzeit befinden sich Antikörper-Wirkstoff-Konjugate, bei denen tumorspezifische Antikörper mit zellzerstörenden Wirkstoffen kombiniert werden, auf dem Weg in die Praxis. So können beispielsweise Chemotherapeutika oder radioaktive Isotope gezielt gegen die Tumorzellen eingesetzt werden. Da sie auf den Tumor und nicht auf den gesamten Körper abzielen, sind sie viel wirksamer und haben weit weniger Nebenwirkungen.»

Pisa sieht auch eine grosse Zukunft für zielgerichtete niedermolekulare Medikamente. Sie sollen gezielt an bestimmte Tumorproteine binden und die Teilung von Krebszellen blockieren. Sie könnten auch anstelle von Antikörpern für den gezielten Transport von zellzerstörenden Substanzen eingesetzt werden.

Diagnostik entscheidend

Unabhängig davon, welche Therapieform bei der Heilung von Krebs in Zukunft am erfolgreichsten sein wird, wird die Diagnostik bei allen eine immer wichtigere Rolle spielen. Wie Pisa erklärt, ist die Diagnostik nicht mehr nur für die genaue Identifizierung von Tumoren entscheidend: «Krebs ist keine Krankheit, die mit einer einzigen Behandlung erkannt und dann für immer geheilt werden kann. Tumoren entwickeln sich weiter. Bei jeder Zellteilung treten neue Mutationen auf, und im Laufe der Zeit kann sich eine Resistenz gegen eine zunächst erfolgreiche Therapie entwickeln.»

Aber wir können heute auch viel besser auf diese Veränderungen im Tumor reagieren, erklärt Pisa: «Früher konnten wir einem Patienten nur eine einzige Behandlung anbieten, und die meisten Patienten waren zu krank, um eine Behandlung zu erhalten, wenn der Krebs zurückkam. Jetzt gibt es drei bis vier Behandlungen, die die Patienten später erhalten können, je nachdem, wie sich ihr Krebs verändert.»

Da die Wahl der richtigen Behandlung von der Diagnostik abhängt, entwickeln Pharmaunternehmen heute häufig parallel zur Einreichung einer neuen Therapie diagnostische Instrumente.

Gemeinsame Technik

Die langjährige Erfahrung zeigt, dass die Umsetzung neuer wissenschaftlicher Erkenntnisse nur mithilfe aller Beteiligter gelingt: von der Forschung an Universitäten über die Entwicklung von Therapien durch die Industrie und die klinische Praxis bis zur Entwicklung von Automatisierungslösungen, die eine breite und zuverlässige Anwendung ermöglichen.

Laut Pisa ist die Schweiz besonders gut aufgestellt. Sie verfügt in allen wichtigen Bereichen über Unternehmen und Forschungseinrichtungen von Weltrang, die auf einem sehr kleinen geografischen Gebiet konzentriert sind. «In der Schweiz finde ich in praktisch jedem Fachgebiet erstklassige Spezialisten, die sich auch schnell und unkompliziert persönlich treffen können. Das macht die interdisziplinäre Zusammenarbeit noch einfacher.»

Quellen:
pharma-fakten.de
www.who.int
krebsstatistik-zentrum.krebs.org
www.bfs.admin.ch

Die Spatial-Biology-Revolution mitgestalten

Mit Spatial-Biology-Technologien wird man die Entwicklung eines Tumors oder die Wirkung von Medikamenten bis auf das Niveau der einzelnen Zelle hinunter in den molekularen Details verfolgen können. Der ehemalige Technologieverantwortliche des Spatial-Pionierunternehmens Resolve Biosciences, Andreas Geipel, hat die besonderen Qualitäten der HSE·AG in der Entwicklungspartnerschaft schätzen gelernt. Heute ist er als Principal System Engineer selbst einer der Biologen, durch die sich die HSE·AG von anderen Engineering-Unternehmen abhebt.

Das exakte räumliche Sichtbarmachen der Transkription von bis zu mehreren hundert mRNAs in den Zellen von Gewebeschnitten ist dabei, nicht nur unser Verständnis der Entwicklung von Geweben und Organen, sondern auch von Krankheiten und dabei speziell auch von Krebs zu revolutionieren. Nature Communications Biology widmet der räumlichen Biologie von Krebs denn auch seit dem Juni des vergangenen Jahres eine eigene kuratierte Artikelkollektion.

Vom Spatial-Chefentwickler zum leitenden Systemingenieur

Einer, der genau weiss, was mit den «spatial technologies» möglich sein wird, ist Andreas Geipel. Der Principal System Engineer bei der HSE·AG war vorher Head of Technology bei Resolve Biosciences und damit hauptverantwortlich für die Entwicklung der Molecular Cartography Plattform, einer der fortschrittlichsten Spatial-Technologien überhaupt.

«Mit Spatial-Technologien kann genau verfolgt werden, welche Gene in welchem Bereich der Zelle in welcher Reihenfolge aktiv sind. So kann die Entwicklung eines Tumors genauso detailliert nachvollzogen werden wie die Wirkung von Medikamenten und Immuntherapien», erklärt Geipel.

Viele Prozessschritte verlangen höchste Präzision

Entscheidend für die Technologie, bei der bis zu mehrere hundert unterschiedliche mRNA-Moleküle durch differenzierte Färbungen einzeln identifiziert werden können, ist die Zuverlässigkeit des Verfahrens. «Eine Analyse dauert mehr als ein Tag», gibt Geipel zu bedenken. Dabei wird pro Farbe nicht nur ein Bild erstellt. Es werden vielmehr rund 1000 Bildregionen dutzende Male aufgenommen. Um ein aussagekräftiges Resultat zu erhalten, müssen dafür hunderte von Einzelschritten erfolgreich

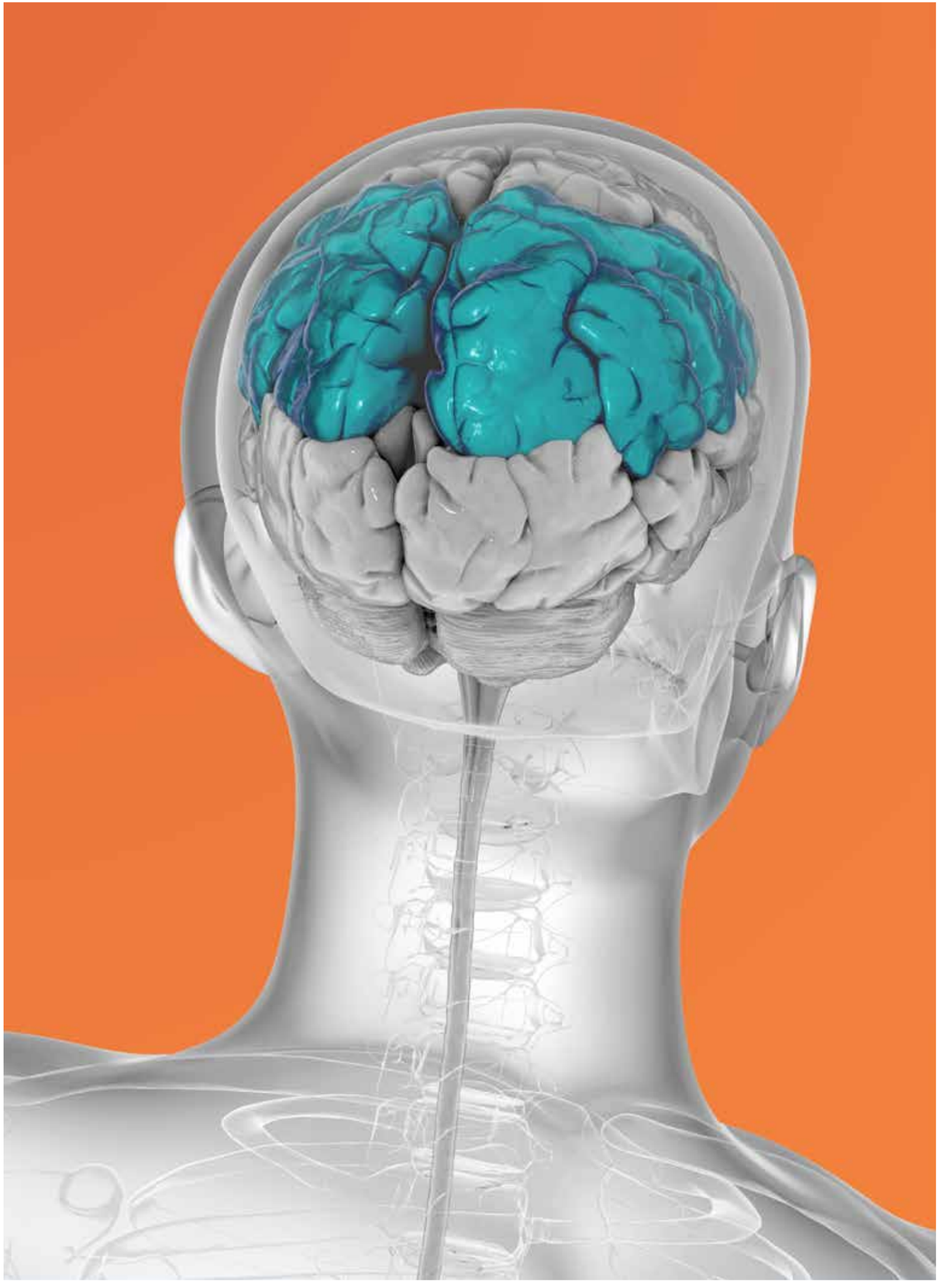
durchgeführt werden. Weil mit einem Code-System gearbeitet wird, um mit mehreren Farben hunderte von mRNA unterscheiden zu können, ist beispielsweise das Resultat der ganzen Bildregion verloren, wenn nur eine Färbung in diesem Bereich nicht richtig funktioniert.

Dazu addieren sich die langen Belichtungszeiten, die nötig sind, weil trotz Verstärkungsmechanismen pro mRNA-Molekül jeweils nur wenig Fluorophor vorliegt. Geipel betont: «Damit die einzelnen Signalpunkte in allen Färbungen sicher identifiziert werden können, muss ausgesprochen präzise gearbeitet werden.»

Dank Biologiewissen Anwendung genau nachvollziehen

Als Entwicklungsverantwortlicher bei Resolve Biosciences hat Geipel schnell gemerkt, dass die HSE·AG als Partner mehr versteht als nur das Geräte-Engineering: «Bei der HSE·AG arbeiten auch viele Biologen. Das führt dazu, dass alle Mitarbeitenden die biologisch-chemischen Prozesse, die während der Analyse ablaufen, sehr genau nachvollziehen können und darum auf auftauchende Herausforderungen auch äussert präzise Engineering-Antworten finden.»

Durch die Zusammenarbeit konnte Geipel nicht nur seine bahnbrechende Spatial-Technologie erfolgreich automatisieren. Der studierte Biologe hat mit der Geräteentwicklung auch ein neues Tätigkeitsfeld kennengelernt, das ihn persönlich fasziniert. Als Principal System Engineer ist er heute selbst Teil der HSE·AG und mitverantwortlich dafür, dass sich das Unternehmen mit seinem Verständnis der Diagnostikanwendungen in ihrem Laborumfeld von den Mitbewerbern abhebt.



Die personalisierten Therapien müssen wirtschaftlicher werden

Eine Automatisierung der Herstellung von personalisierten Krebstherapien ist unumgänglich. Nur so lassen sich sowohl die Kosten als auch der Bedarf an hochqualifiziertem Personal auf ein Niveau senken, auf dem eine breite Anwendung möglich wird. Zusätzlich müssen aber auch die aufwendigen Qualitätskontrollen für jedes individuelle Therapeutikum wesentlich effizienter werden.

Die Zukunft der Onkologie ist personalisiert. Therapien werden passgenau auf die individuelle Krebserkrankung zugeschnitten. Dafür ist auf der einen Seite eine exakte genetische Diagnose des individuellen Tumors und seiner Entwicklung über den ganzen Behandlungszeitraum inklusive Nachsorge fundamental. Dies ermöglicht es, jederzeit die optimale Behandlung sicherzustellen.

Herstellung schneller und kostengünstiger machen

Auf der anderen Seite muss aber auch die Herstellung der individuellen Therapien zwingend automatisiert werden, betont der Leiter Projekte und Qualitätsmanagement der HSE·AG, Felix Westhoff: «Ohne Automatisierung wird es nicht möglich sein, die personalisierten Methoden wie CAR-T-Zell-Therapien oder mRNA-Krebsimpfung – so erfolgreich sie auch immer sein mögen – möglichst allen an Krebs Erkrankten zur Verfügung zu stellen. Dafür sind die aktuellen Kosten von bis zu mehreren 100 000 Dollar pro Behandlung noch viel zu hoch und auch die Produktionsraten der bisherigen Verfahren sind für eine breite Anwendung viel zu gering.

Kommt dazu, dass die Automatisierung auch aufgrund des Fachkräftebedarfs der Methoden unumgänglich ist. «Mit einer intuitiven Bedienung macht ein Gerät nicht nur viel Handarbeit überflüssig. Dadurch werden auch die Ausbildungsansprüche an das Bedienungspersonal gesenkt», so Westhoff.

Je ein Gerät für mRNA-Impfstoffe und CAR-T-Zell-Aktivierung

Automatisieren heisst im Bereich der mRNA-Krebsimpfungen zum Beispiel, dass die Synthese der mRNA-Sequenzen, deren Proteinprodukte den Organismus gezielt gegen die Krebszellen des Patienten immunisieren und dass die Herstellung der Lipidhüllen, welche den Transfer der mRNA in Körperzellen vermitteln, möglichst in einem Gerät integriert wird. Genauso muss auch der ganze Prozess der Herstellung eines CAR-T-Zell-Therapeutikums in einem durchgängigen System zusammengeführt werden; angefangen bei der Selektion der T-Zellen aus dem Patientenserum über die Vektor-induzierte Aktivierung der T-Zellen auf den patientenspezifischen Tumor bis hin zur Selektion und zur Isolation der aktivierten Zellen zum Beispiel mittels magnetischer Beads.

Auch die Qualitätskontrollen müssen automatisiert werden

Dazu kommt bei allen personalisierten Therapien ein weiteres Feld, dessen Effizienz zwingend gesteigert werden muss: die für die Zulassung nötigen Qualitätskontrollen. Sie beanspruchen bis anhin noch praktisch gleich viel Aufwand wie die Herstellung der individuellen Therapeutika, streicht Westhoff heraus: «Mit einer Automatisierung der Überprüfungsessays lässt sich vergleichbar viel Zeit sparen wie mit der Automatisierung der Herstellung. Und auch der Bedarf an qualifiziertem Personal lässt sich in einem ähnlichen Umfang senken.»

Diagnostik in der Onkologie

Screening, Prävention

Therapie-entwicklung

Therapie-produktion

Diagnose Therapie-entscheidung

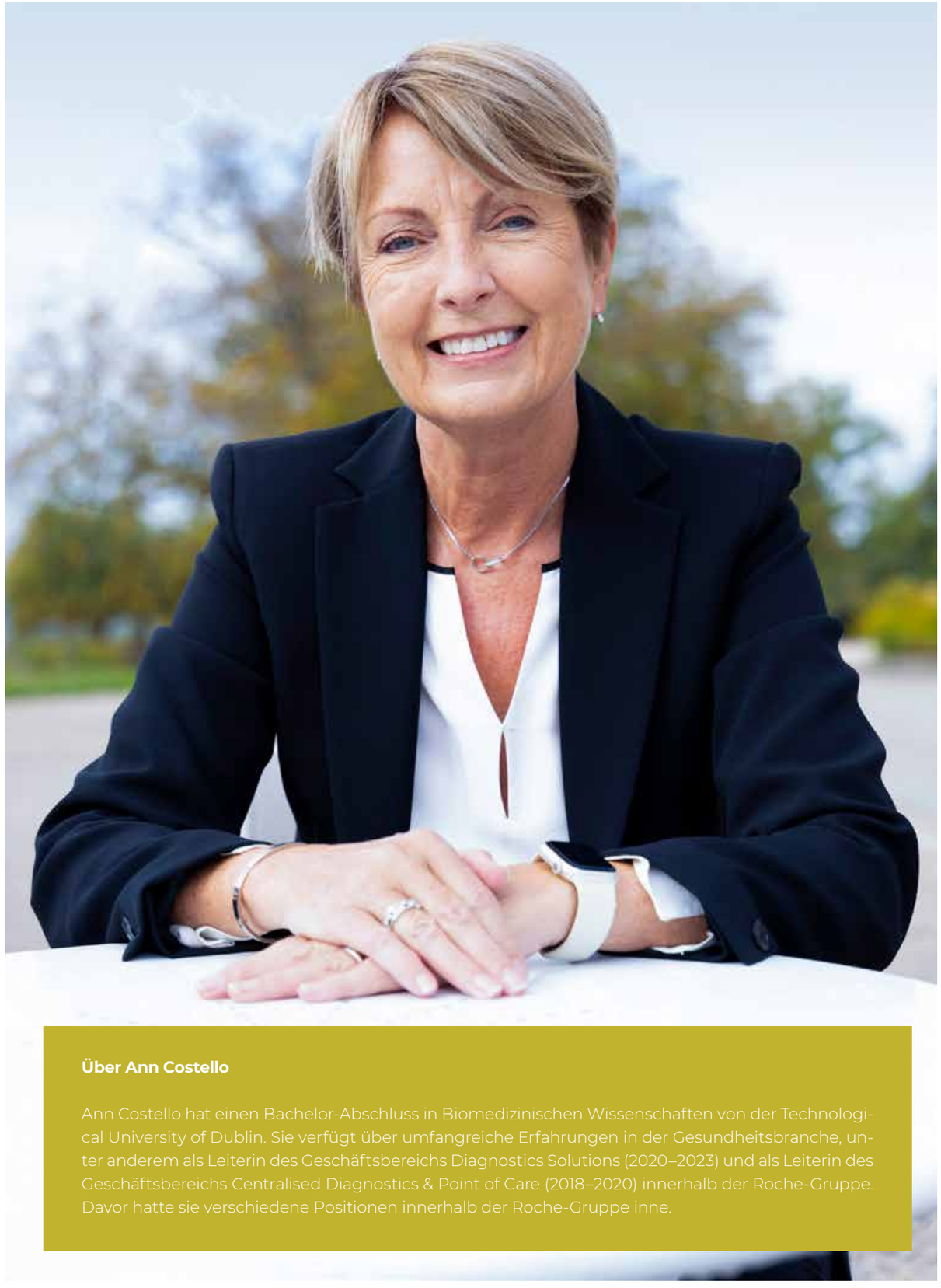
Therapie-durch-führung

Patienten-überwachung/ Nachsorge

Qualitäts-kontrolle

Weitere Schritte

Jede Krebserkrankung ist anders und einzigartig.
Diagnostische Tests helfen dabei, wichtige Erkenntnisse zu gewinnen, die bessere Ergebnisse für Patienten während ihrer Behandlung ermöglichen.



Über Ann Costello

Ann Costello hat einen Bachelor-Abschluss in Biomedizinischen Wissenschaften von der Technological University of Dublin. Sie verfügt über umfangreiche Erfahrungen in der Gesundheitsbranche, unter anderem als Leiterin des Geschäftsbereichs Diagnostics Solutions (2020–2023) und als Leiterin des Geschäftsbereichs Centralised Diagnostics & Point of Care (2018–2020) innerhalb der Roche-Gruppe. Davor hatte sie verschiedene Positionen innerhalb der Roche-Gruppe inne.

Für die Diagnostik ist die Automatisierung von grundlegender Bedeutung

Als ehemalige Managerin bei Roche Diagnostics hat Ann Costello im Laufe ihrer über 30-jährigen Karriere die enormen Fortschritte in der Krebsdiagnostik miterlebt. Für sie sind die wichtigsten Erfolgsfaktoren bei der Entwicklung diagnostischer Geräte klar definierte Kundenanforderungen, eine offene Kommunikation und Zusammenarbeit zwischen allen Partnern sowie die Einbeziehung des Kunden während des gesamten Entwicklungsprozesses. Da sie neue Fähigkeiten wie künstliche Intelligenz und maschinelles Lernen beherrschen müssen, müssen Diagnostikunternehmen interdisziplinäre Produktentwicklungsteams bilden, um wettbewerbsfähig und innovativ zu bleiben.

Wie hat sich die Bedeutung der Diagnostik in der Onkologie in den letzten Jahren verändert?

Die Rolle der Diagnostik in der Onkologie und der Patientenversorgung war schon immer wichtig. Eine exakte Diagnose ist Voraussetzung für eine erfolgreiche Behandlung. Aber im Laufe meiner Karriere hat sich die Onkologie stark gewandelt. Vor allem bei der genetischen Sequenzierung haben sich völlig neue Möglichkeiten eröffnet.

Dank Next-Generation Sequencing (NGS) können wir heute genetische Veränderungen in einzelnen Krebsgeweben identifizieren und personalisierte Therapien entwickeln. Die Synergie zwischen wissenschaftlichen und technologischen Fortschritten hat entscheidend dazu beigetragen, dass die Überlebensraten von Krebspatienten deutlich gestiegen sind.

Was ist neu in der Krebsdiagnostik?

Die NGS-Technologien werden immer präziser und kostengünstiger. Vor einigen Jahren gab es zum Beispiel nur drei oder vier Marker für Lungenkrebs, heute sind es mehr als 20, und die Forscher entdecken immer wieder neue genetische Veränderungen. Das ist eine gute Nachricht für die Patienten, denn je nach dem genetischen Profil ihres Tumors kann ihr Onkologe die Therapie anpassen.

Ein weiterer spannender Bereich ist die Entwicklung von Flüssigbiopsien. Sie könnten eine wichtige Alternative zur oft schmerzhaften und riskanten Entnahme von Gewebeproben zur Diagnose werden. Hier wird Next-Generation Sequencing (NGS) eingesetzt, um winzige Mengen veränderter DNA-Sequenzen im Blut nachzuweisen, die von absterbenden Krebszellen stammen. Die

Technologie wird bereits zur Überwachung der Behandlung eingesetzt. In Zukunft könnte sie auch für die Vorsorge eingesetzt werden. Spezifität und Empfindlichkeit müssen jedoch noch verbessert werden.

Wird die Histologie verschwinden?
Ich persönlich glaube nicht, dass die Histologie als primäres Diagnoseinstrument in der Onkologie verschwinden wird. Die Pathologen werden sich weiterhin auf die Möglichkeit verlassen, Krebsgewebe direkt visuell zu untersuchen. Darüber hinaus entwickelt sich die Histologie selbst weiter. Die Automatisierung hat einen grossen Einfluss auf die Durchlaufzeit der Ergebnisse und, was noch wichtiger ist, auf die Genauigkeit der Ergebnisse für den Patienten. Darüber hinaus wird die Histologie zunehmend digitalisiert. Ein Beispiel dafür ist die digitale Pathologie, die mithilfe von WSI (Whole Slide Imaging) von histologischen Präparaten Proben auf einem Computerbildschirm analysiert und mithilfe von KI-Algorithmen die Identifizierung von krebsartigen Regionen, die Bewertung von Tumormerkmalen und die Art von von Krebs unterstützt. KI hat das Potenzial, die Fähigkeiten von Pathologen zu erweitern, um die Genauigkeit und die Konsistenz der Diagnose weiter zu verbessern.

Wie wichtig ist dabei die Automatisierung?
Die Automatisierung ist von grundlegender Bedeutung. In der Vergangenheit wurden Krebsdiagnoseverfahren weitgehend manuell durchgeführt. Die Verarbeitung von Gewebeproben, die Durchführung von Assays und die Durchführung genomischer oder molekularer Analysen erforderten ein hohes Mass an menschlichem Engagement, was das Fehlerpotenzial erhöhte und den Durchsatz begrenzte. Die Automatisierung gewährleistet konsistente und reproduzierbare Ergebnisse und verringert die Wahrscheinlichkeit menschlicher Fehler.

Ein weiterer Bereich ist die Forschung und Entwicklung. Automatisierte Systeme ermöglichen es rasch, Tausende von Verbindungen zu testen und so die Identifizierung potenzieller Arzneimittelkandidaten zu beschleunigen. Die Automatisierung wird auch helfen, Kosten für zellbasierte Immuntherapien wie CAR-T-Zellen zu senken.

Gibt es noch weitere Vorteile der Automatisierung?
Sie beschleunigt Tests und ermöglicht eine schnellere Diagnose für den Patienten. Ein weiteres wichtiges Element sind einheitliche Ergebnisse, die für eine genaue Diagnose und Behandlungsplanung für die Patienten entscheidend sind.

Labors haben auch Anforderungen wie Skalierbarkeit. Wenn die Nachfrage nach diagnostischen Dienstleistungen steigt, ermöglicht die Automatisierung den Laboratorien, ihren Betrieb zu erweitern, ohne ihr Personal aufzustocken.

Sie haben die Entwicklung von Automatisierungslösungen bei Roche Diagnostics geleitet. Was waren Ihre grössten Herausforderungen?
Eine der grössten Herausforderungen besteht darin, ein Team aus verschiedenen Fachleuten unterschiedlicher Disziplinen und Abteilungen zusammenzustellen und ihr kombiniertes Wissen aus Biologie, Medizin und Ingenieurwesen zu integrieren, um die Herausforderungen gemeinsam zu bewältigen. Dies erfordert Transparenz, hervorragende Kommunikation, gegenseitiges Verständnis und Respekt.

Was bedeutet gegenseitiges Verständnis?
Für Ingenieure, die ein Medizinprodukt entwickeln, ist gegenseitiges Verständnis der Schlüssel. Es bezieht sich auf das gemeinsame Wissen und die gemeinsamen Ziele al-

ler Beteiligten, der Ingenieure, der Wissenschaftler, der Zulassungsexperten und vor allem der Endnutzer. Dieses Konzept stellt sicher, dass jeder eine klare, abgestimmte Sichtweise auf die Kundenanforderungen, das Design, die Funktionalität und die gesetzlichen Anforderungen hat. Worte können zweideutig sein, daher ist eine enge und kontinuierliche Kommunikation zwischen allen Beteiligten unerlässlich.

Gibt es wichtige Erfolgsfaktoren bei der Geräteentwicklung?
Diagnostische Geräte müssen – genau wie Verbraucherprodukte – mit Blick auf den Kunden entwickelt werden, was nicht immer der Fall ist. Die Herausforderung für die Teams besteht darin, die Kundenanforderungen in den Mittelpunkt zu stellen.

Was die wichtigsten Erfolgsfaktoren anbelangt, so gewinnt die Benutzerfreundlichkeit immer mehr an Bedeutung. In vielen Teilen der Welt herrscht ein Mangel an Laborpersonal, was bedeutet, dass nicht spezialisierte Techniker in der Lage sein müssen, das Gerät mit wenig Training zuverlässig zu bedienen. Auch die Wartung muss einfach sein und sich auf ein Minimum beschränken. Um dies zu erreichen, muss das Forschungs- und Entwicklungsteam die Anforderungen der Kunden gut verstehen und den Prozess kundenorientiert gestalten.

Was genau ist kundenorientierte Entwicklung?
Die Kunden müssen während des gesamten Entwicklungsprozesses einbezogen werden, nicht nur am Anfang und am Ende, wie es oft der Fall ist. Die Produktentwicklungsteams müssen die Nutzer von Anfang an einbeziehen, indem die Kunden direkte Beiträge zu ihren Arbeitsabläufen sowie zu den Merkmalen und Funktionen liefern. Es muss ein iterativer Prozess mit regelmässigen Feedback-Schleifen während des Prototypings und der Tests sein. Natürlich bedeutet dies für das Team viel mehr Arbeit im Vorfeld. Aber es zahlt sich aus. Erstens ist das Gerät viel näher an den Anforderungen des Marktes, und zweitens haben die Kunden, die an der Entwicklung beteiligt waren, eine engere Beziehung zum Hersteller und zum Gerät.

Welche Schlüsselkompetenzen müssen Hersteller beherrschen?
Ich glaube, dass die Diagnostikhersteller neue Fähigkeiten beherrschen müssen, um wettbewerbsfähig und innovativ zu bleiben, vor allem bei KI und personalisierter Medizin.

KI und maschinelles Lernen (ML) verbessern die Analyse grosser Datensätze, um Muster zu erkennen und wertvolle Erkenntnisse zu gewinnen, die die Genauigkeit und die Effizienz der Diagnostik verbessern. KI-gestützte Werkzeuge können potenziell bei der prädiktiven Diagnostik helfen, sie können Krankheiten in früheren Stadien erkennen und Behandlungen auf den einzelnen Patienten zuschneiden, was eine Schlüsselkomponente der personalisierten Medizin ist.

Hierfür benötigen die Hersteller Experten mit völlig neuen Fähigkeiten, z. B. in der Bioinformatik zur Analyse und Interpretation grosser Datensätze, für die Entwicklung von KI-Algorithmen und die Integration von KI in Diagnoseplattformen.

Hier befinden wir uns noch im Anfangsstadium, und es gibt mehrere technische und regulatorische Herausforderungen, die bewältigt werden müssen, bevor diese Technologie ihr volles Potenzial entfalten kann.

Die Probenqualität bestimmt den Diagnoseerfolg

Die HSE·AG verfügt nicht nur über ausgesprochen breite und tiefgehende Erfahrungen mit allen möglichen medizinischen und biologischen Proben und der ganzen Palette der Aufbereitungstechnologien. Die Ingenieure kennen auch die speziellen Bedürfnisse der verschiedenen Anwendungen von Multiplex-PCR und den NGS-Librarys über Proteom-Analysen und Gewebeeinfärbungsassays bis hin zu den kommenden Spatial-Biology-Plattformen.

«Die zuverlässige Automatisierung der Aufbereitung von Nukleinsäure für Analytik- und Diagnoseanwendungen ist quasi die DNA der HSE·AG», betont Felix Westhoff, der Leiter Projekte und Qualitätsmanagement bei der HSE·AG. CEO Michael Collasius und CTO Konstantin Lutze hatten als Verantwortliche beim Assay-Spezialisten Qiagen bereits 1996 mit dem BioRobot 9600 ein erstes Gerät lanciert, mit dem die Aufreinigung von Nukleinsäureproben in Mikrotiterplatten automatisiert wurde.

Erfahrung mit allen möglichen Proben und Technologien

Heute verfügt die HSE·AG über eine einmalig breite und tiefgehende Erfahrung mit der ganzen Palette von Probenaufbereitungstechnologien: von zentrifugensäulenbasierten Systemen und Verfahren, die auf magnetischen oder nicht magnetischen Beads beruhen, über das optimale Verteilen von Gewebeschnitten oder Zellabstrichen auf Objektträgern bis hin zu Durchfluss-Methoden, die in Kartuschen durchgeführt werden, und Zytometrie-Verfahren.

Welche Aufbereitungstechnologie im Einzelfall optimal ist, hängt unter anderem von der Art der Probe und von den spezifischen Anforderungen des Assays ab. Je nachdem ob Multiplex-PCR durchgeführt werden soll, eine Library für eine NGS-Methode aufbereitet, ein Proteom analysiert, einzelne Zellen beurteilt oder Gewebematerial zur räumlichen Analyse der molekularen Vorgänge in den Zellen vorbereitet werden muss, sind andere Faktoren entscheidend.

«Das Grundprinzip bleibt aber immer dasselbe, unabhängig davon, ob Vollblut, Speichel, Abstriche oder Gewebeschnitte als Ausgangsmaterial zur Verfügung stehen», stellt Westhoff klar. Die zu untersuchenden Substanzen werden extrahiert oder isoliert, danach werden die Proben chemisch vorbereitet und schliesslich der Analyse zugeführt.

Etablierte Technologien schnell in neue Bereiche übersetzen

Durch die umfassende Erfahrung ist die HSE·AG unter anderem in der Lage, erprobte Verfahren aus einem Bereich effizient in einen anderen zu übertragen, wie Westhoff erklärt: «Wir konnten beispielsweise eine etablierte Zentrifugensäulenanwendung aus der Nukleinsäurenaufbereitung gezielt auf die spezifischen Bedürfnisse von Proteinproben anpassen. Indem wir die Prozessschritte nicht von Grund auf neu entwickeln mussten, stand unserem Kunden viel schneller ein zuverlässig funktionierendes System zur Verfügung.»

Aktuell geht der Trend laut Westhoff in Richtung Kartuschen. Die Assay-Hersteller wollen mit ihren Tests so nahe wie möglich zu den Patienten kommen. Die Probe wird dafür bei der – im Idealfall als Selfservice durchgeführten – Entnahme beim Patienten bereits in die Kartusche aufgenommen, in der dann auch die automatisierte Analyse durchgeführt wird. Die Reaktionsschritte des Assays werden dann mittels Durchflusstechnik durchgeführt.

Die durch die Kartuschen erreichte Durchgängigkeit senkt den Bedarf an hochqualifiziertem Personal auf der Anwenderseite. Für die Analysen ist zudem kaum mehr zusätzliches Verbrauchsmaterial wie Spitzen, Reaktionsgefässe oder Platten nötig.
«Automatisierung heisst für uns immer auch Effizienzsteigerung», betont Westhoff: «Ein schnellerer und grösserer Probendurchsatz ist die Basis. Zusätzlichen Mehrwert erzielen wir, wenn auch der Materialverbrauch und durch eine einfache Bedienbarkeit die Qualifikationsanforderungen an das Anwenderpersonal gesenkt werden.»

Über Michael Collasius

Michael Collasius hat ein Diplom in Biologie von der Universität Bonn, Deutschland, und ein Diplom in Molekularbiologie vom Institut für Genetik der Universität Köln, Deutschland, sowie einen Doktortitel vom Max-Planck-Institut für Biochemie in Martinsried/München, Deutschland.

Er verfügt über mehr als 25 Jahre Erfahrung in der Life-Sciences- und Diagnostik-Branche. Michael Collasius hat ein breites Portfolio innovativer Labor-Probenvorbereitungs- und Analyseplattformen für industrielle und akademische Anwendungen entwickelt, mehrere Führungspositionen innegehabt und Unternehmen im dreistelligen Millionenbereich von Grund auf aufgebaut. Michael Collasius war Mitglied des Vorstands von QIAGEN, bevor er 2017 die HSE·AG mitgründete.

Artifical Intelligence: zwischen Faszination und Hoffnung

Überzeugenden Antworten auf Alltagsfragen und erstaunlich genauen Proteinstrukturvorhersagen stehen begrenzt kreative Inputs und beschränkt brauchbare Predictive-Maintenance-Systeme gegenüber. Für Michael Collasius, CEO der HSE·AG, zeigt diese Zweigesichtigkeit von Artificial Intelligence exemplarisch auf, wo sie in Diagnostikanwendungen am besten eingesetzt werden kann und wo sie – zumindest aus heutiger Perspektive – noch kaum Vorteile bringt.

Michael Collasius: Manchmal fühle ich mich im Thema Artificial Intelligence (AI) ein wenig verloren. Da ist auf der einen Seite diese Faszination: die genauen Antworten und Begründungen, die Tools wie ChatGPT, Google Gemini, Mistral, Bing Chat oder Perplexity mir auf viele Fragen im Alltag liefern, die enorme Genauigkeit der Proteinstrukturvorhersagen von Google AlphaFold oder die Zuverlässigkeit, mit der ein Bilderkennungssystem die richtige Befüllung des Workdecks eines Diagnostikgeräts verifiziert.

Auf der anderen Seite bin ich aber auch immer wieder enttäuscht: Wirklich kreative und innovative Antworten, die über lexikalisches Wissen hinausgehen, haben mir ChatGPT und Konsorten bisher noch keine geliefert. Und auch in Sachen Predictive Maintenance ist nicht nur die Life-Sciences-Diagnostics- und Automatisierungs-Branche in den letzten Jahren keinen spürbaren Schritt vorangekommen.

Auch Mark Zuckerberg sucht noch die Killer-App.

Mit meinem Zwiespalt bin ich nicht allein. Selbst Vorreiter der AI-Revolution wie der Meta-CEO Mark Zuckerberg sind zwar überzeugt, dass AI grosse Teile unserer Gesellschaft transformieren wird. In einem Interview mit dem Business-Podcast «acquired» hält er allerdings auch fest, dass ihm nicht klar sei, was die ersten Anwendungen der Technologie sein werden, die sich in der Praxis breit durchsetzen können. Auch seine Plattformen Facebook, Instagram, Threads und WhatsApp haben die AI-Killer-App noch nicht gefunden und sind immer noch im Trial-and-Error-Modus am Experimentieren.

Inzwischen reift in mir der Verdacht, dass die Zweigesichtigkeit sogar ein grundlegendes Merkmal von AI ist. Ob die Werkzeuge extrem mächtig oder komplett hilflos sind, hängt nämlich jeweils weniger von der Technologie an sich als von der Fragestellung und vom Umfeld ab, oder anders gesagt von der Datenlage.

Verwandtschaft und verfügbare Datenmenge als Einschränkungen

AI ist offensichtlich dann besonders mächtig, wenn die Untersuchungsobjekte eng miteinander verwandt sind. Das gilt beispielsweise für Sprachen oder auch für Proteinstrukturen. Beide entwickeln sich durch evolutionäre Prozesse aus Vorläufern, wodurch automatisch Beziehungsmuster entstehen. Vollkommen Neues, lässt die AI demgegenüber in der Regel nur halluzinieren, indem sie sich an irgendwelche scheinbaren Muster klammert. AlphaFold scheitert denn auch mit der Strukturvorhersage, wenn eine Aminosäuren-Sequenz künstlich ist und in keinem Verwandtschaftszusammenhang mit bekannten Strukturen steht.
Zu den notwendigen Verwandtschaftsbeziehungen kommt eine weitere Einschränkung, die vielen praktischen Anwendungen im Weg steht. Wenn der AI nicht genügend verlässliche Daten zur Verfügung stehen, kann sie auch keine zuverlässigen Antworten generieren. Dies schränkt die Anwendung für Fragen, die in unbekanntes Terrain vorstossen, genauso ein wie für Ereignisse, die nur sehr selten auftreten.

Je besser das Gerät, umso schwieriger die Predictive Maintenance

Wenn wir bei der HSE·AG zum Beispiel ein Gerät entwickeln, das sehr zuverlässig funktioniert, werden zwangsläufig auch nur sehr selten Fehlerereignisse auftreten. Predictive Maintenance dürfte für solche Qualitätsgeräte also kaum je funktionieren. Würden die Geräte genügend Fehlerdaten für das Training eines AI-Modells produzieren, wären sie nämlich eine Zumutung für die Anwender und damit schlicht nicht marktfähig.

Genügend Daten fallen unter anderem dort an, wo viele Bilder erzeugt werden, die in einem Zusammenhang zueinanderstehen. Das gilt zum Beispiel bei der automatischen Auswertung von eingefärbten Gewebeschnitten oder bei der Videoüberwachung der Abläufe auf dem Workdeck eines Analytikgeräts. Aber auch in diesen Fällen ist AI kein Selbstläufer. Plötzliches Licht von aussen – zum Beispiel durch Sonneneinstrahlung, wenn das Gerät umplatziert wurde – kann die AI überfordern und zu Fehlinterpretationen führen.

Akzeptanz für Assistenzsysteme höher als für Autopiloten

Derartige Fehler können zwar meist früher oder später erkannt und behoben werden. Sie beeinträchtigen aber die Akzeptanz der AI und das ist speziell im Medizinumfeld problematisch. Ärzte müssen sich auf die Analyseergebnisse verlassen können. Am liebsten wollen Pathologen darum die Gewebeschnitte mit ihren eigenen Augen beurteilen. Das ist nichts als verständlich, stehen sie doch am Ende auch für die Entscheidungen in der Verantwortung.

Die AI wird deshalb im medizinischen Umfeld vorderhand am besten als Assistenzsystem implementiert, das den Ärzten die Arbeit erleichtert. Es kann beispielsweise aufzeigen, wo sie genauer hinsehen sollten. Damit verhält es sich in der medizinischen Praxis nicht anders als beim autonomen Fahren. Den meisten von uns wird es ja auch unwohl, wenn wir im Auto die Kontrolle komplett einem selbstfahrenden AI-System überlassen sollen. Assistenzsystem die einparken, die Spur oder das Tempo halten, sind demgegenüber für die allermeisten von uns willkommene Helfer.

Datenberge ohne AI-Unterstützung nicht mehr zu bewältigen

Ein Anwendungsfeld, in dem AI-Tools in Zukunft in der Diagnostik unentbehrlich sein werden, ist ohne Zweifel die Datenauswertung. Die Geräte produzieren immer mehr und immer komplexere Daten. Ein Mensch ist ohne die Hilfe von intelligenten Systemen gar nicht mehr in der Lage, aus diesen ständig wachsenden Informationsbergen die benötigten Erkenntnisse herauszudestillieren. Das gilt umso mehr, als in Zukunft das Bedürfnis steigen wird, nicht mehr nur einzelne Diagnosen zu beurteilen, sondern auch die Ergebnisse von unterschiedlichen Analysen zu kombinieren.

Wann und wie AI in Diagnostikgeräten sinnvoll eingesetzt werden soll und wo die Grenzen der Systeme liegen, gehört zu den anspruchsvollen Herausforderungen für uns Geräteentwickler. Um sie erfolgreich zu bewältigen, müssen wir die Anwendung nicht nur technisch im Griff haben, sondern sie auch im Laborzusammenhang verstehen. Und wir müssen insbesondere auch die Biologie, auf denen die Assays beruhen, beurteilen können. Nur so können wir die Antworten einer AI auch zuverlässig beurteilen und sie in die Entwicklung einfliessen lassen.

Richtig eingesetzt werden AI-Werkzeuge die Analytik entscheidend weiterbringen. Am falschen Ort erzeugen sie im besseren Fall eine falsche Sicherheit und im schlechteren falsche Ergebnisse.

Die NGS-Methoden gezielt weiterentwickeln

NGS-Technologien werden einerseits immer leistungsfähiger und andererseits immer spezialisierter. Die HSE·AG verfügt über jahrelange Erfahrungen in sämtlichen Teilbereichen der High-Throughput-Sequenzierung bis hin zur Entwicklung eines Gesamtsystems. Einmalig sind die Kompetenzen im Bereich der direkt in die Liquid-Handling-Abläufe integrierten Überprüfung der Probenqualität.

Next-Generation Sequencing (NGS) hat das Fundament für die personalisierte Medizin und damit für die grossen Fortschritte in der Onkologie gelegt. Die schnelle, zuverlässige und kostengünstige Sequenzierung von ganzen Genomen hat aber noch lange nicht das Ende ihrer Möglichkeiten in der Krebsdiagnostik erreicht.

Lange Fragmente, Modifikationen und krankheitsspezifische Panels

Zum einen können mit den neuesten Methoden wie der Nanopore- oder der SMR-Technologie (single-molecule real-time sequencing) immer längere DNA-Fragmente von bis zu mehreren zehntausend Basenpaaren am Stück ausgelesen werden.

Zum anderen werden immer mehr spezialisierte Systeme entwickelt, mit denen sich beispielsweise epigenetische Modifikationen wie Methylierungen oder Bindungssequenzen von Transkriptionsfaktoren analysieren lassen.

Dazu kommen sogenannte Panels, durch die sich ganz gezielt bestimmte Krankheitsmarker im Blut aufspüren lassen. Dadurch können beispielsweise eine Rückkehr einer Krebserkrankung oder Mutationen in Tumorzellen frühzeitig erkannt werden. Dementsprechend schneller können gezielte Gegenmassnahmen ergriffen werden.

Langjährige Erfahrung in allen NGS-Bereichen

«Wir verfügen über eine ausserordentlich langjährige Erfahrung in der Entwicklung von NGS-Systemen», so der Principal System Engineer der HSE·AG, Andreas Geipel. Die Ingenieure haben dabei Komponenten für sämtliche Teilbereiche entwickelt; angefangen mit der Probeaufbereitung und der Library-Präparation über die in die Liquid-Handling-Abläufe intergierte, zuverlässige Qualifikation der Probenqualität und das optische Auslesen der Gensequenzen in Durchflusszellen bis hin zur Entwicklung eines kompletten durchgängigen NGS-Systems.

«Im Bereich der Library-Präparation haben wir beispielsweise neulich ein Beads-basiertes System entwickelt, mit dem sich die DNA-Fragmente in wenigen Schritten anhand ihrer Länge selektionieren lassen», illustriert Geipel. So können schnell und zuverlässig Bibliotheken erzeugt werden, die optimal zur Leselänge der eingesetzten NGS-Technologie passen.

Einmalige Kompetenz in der integrierten Qualitätsprüfung

Einmalig sind die Erfahrungen der HSE·AG im Bereich der Qualifikation der Qualität von Nukleinsäureproben. Sie stellt sicher, dass keine verunreinigten oder zu verdünnten Proben die Sequenzierung durchlaufen und dann unzuverlässige Resultate produzieren.

«Mit unserer OEM-Komponente eviDense UV können beispielsweise die Konzentrations- und die Reinheitsbestimmungen von NGS-Proben direkt in einen Liquid Handler integriert werden», so Geipel. Das nur einen Mikrotiterplatten-Platz benötigende Modul nutzt vier Wellenlängen im UV-Bereich für die Analyse von Protein-, RNA-, Salz- oder organischen Verunreinigungen und zur genauen Konzentrationsbestimmung. Die Analyse verbraucht dabei dank eines durchdachten Ablaufs auch kein kostbares Probenmaterial.

Facts and Figures

Sieben bedeutende grosse Konzerne aus Europa und Nordamerika nahmen im Geschäftsjahr 2024 die Dienstleistungen der HSE·AG in Anspruch.

Der Betriebsertrag stieg von 12.0 Mio. CHF auf 13.1 Mio. CHF, damit wurde ein Wachstum von 9.2% erreicht.

Im Bereich eigener Innovationen gelang die Entwicklung einer neuen Produktlinie, deren Markteinführung für Mitte 2025 geplant ist.

Die finanzielle Stabilität der HSE·AG konnte weiter gefestigt werden, resultierend in einer deutlichen Steigerung der Eigenkapitalquote von 47% auf 62%.

Der Gewinn wird vollständig in den Ausbau der eigenen Produktpalette investiert.

Bilanzgewinn (in CHF)	**2024**	**2023**
Bilanzgewinn, Anfangs Geschäftsperiode	2'990'730.55	2'390'544.85
Jahresgewinn	810'007.86	790'185.70
Der verfügbare Bilanzgewinn beträgt	**3'800'738.41**	**3'180'730.55**

Der Verwaltungsrat beantragt der Generalversammlung folgende Gewinnverwendung:

Gewinnverwendung	**2024**	**2023**
Ausrichtung einer Dividende von	0.00	190'000.00
Zuweisung an die gesetzlichen Reserven	0.00	0.00
Zuweisung an die freien Reserven	0.00	0.00
Vortrag auf neue Rechnung	3'800'738.41	2'990'730.55
Summe	**3'800'738.41**	**3'180'730.55**

62%

Eigenfinanzierungsgrad. Vorjahr: 47%

13,1 Millionen CHF

Das Betriebsergebnis stieg um 9,2%.

80 Mitarbeitende

Inklusive 5 Auszubildende

Revision der Jahresrechnung

Die Jahresrechnung der Hombrechtikon Systems Engineering AG für das den Zeitraum vom 1. Januar 2024 bis 31. Dezember 2024 umfassende Geschäftsjahr 2024 wurde per 16.4.2025 von der Treu Control AG als externe Revisionsstelle nach dem Schweizer Standard zur eingeschränkten Revision geprüft.

Risikobewertung

Die HSE·AG hatte im ersten Jahr des Bestehens ein Qualitätsmanagementsystem nach ISO 13485:2016 zur Entwicklung von IVD-Systemen (In-vitro-Diagnostik) aufgebaut. Dieses wurde im November 2023 erfolgreich rezertifiziert. Integraler Bestandteil des Systems ist ein Risikomanagement. Um sowohl Risiken als auch Chancen frühzeitig erkennen zu können, überprüft die HSE·AG regelmässig interne und externe Faktoren im gesamten Unternehmensumfeld. Basis dieser Überprüfung sind die für den Abschluss nach Schweizer Obligationenrecht ermittelten Finanzdaten sowie die Risikofinanzzahlen gemäss den regulatorischen Anforderungen.

> Durch die HSE·AG Erfindung eviDense UV konnten mehrere neue Kunden erworben werden.

80%

der Mitarbeitenden haben sich an der HSE·AG beteiligt

7

Grosse Firmenkunden

22

Erteilte oder angemeldete Patentfamilien

Mitarbeitenden-Kompetenzen

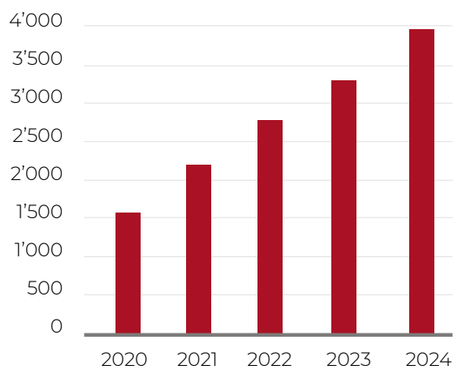
Die HSE·AG zeichnet sich durch ein umfassendes und tiefgehendes Know-how aus. Die Kompetenzen ihrer Mitarbeitenden decken das gesamte Spektrum der Technologie- und Projektumsetzungsanforderungen ab, einschliesslich der Entwicklung und Implementierung von Automationslösungen im Bereich molekularbiologischer Life-Science- und Diagnostiklösungen. Dieses fundierte Wissen, kombiniert mit langjähriger Erfahrung, ermöglicht der HSE·AG einen entscheidenden Wettbewerbsvorteil.

Mitarbeitenden-Entwicklung

Der Personalbestand der HSE·AG umfasste 80 Mitarbeitende, darunter 5 Auszubildende. Die niedrige Fluktuationsrate von unter 10% konnte beibehalten werden. Die Tatsache, dass die HSE·AG weiterhin Mitarbeitende für sich gewinnen kann, verdeutlicht ihre Wettbewerbsfähigkeit im internationalen Arbeitsmarkt für hochqualifizierte Fachkräfte.

> Der Verkauf von eviDense UV Produkten macht gute Fortschritte und stösst auf grosses Marktinteresse.

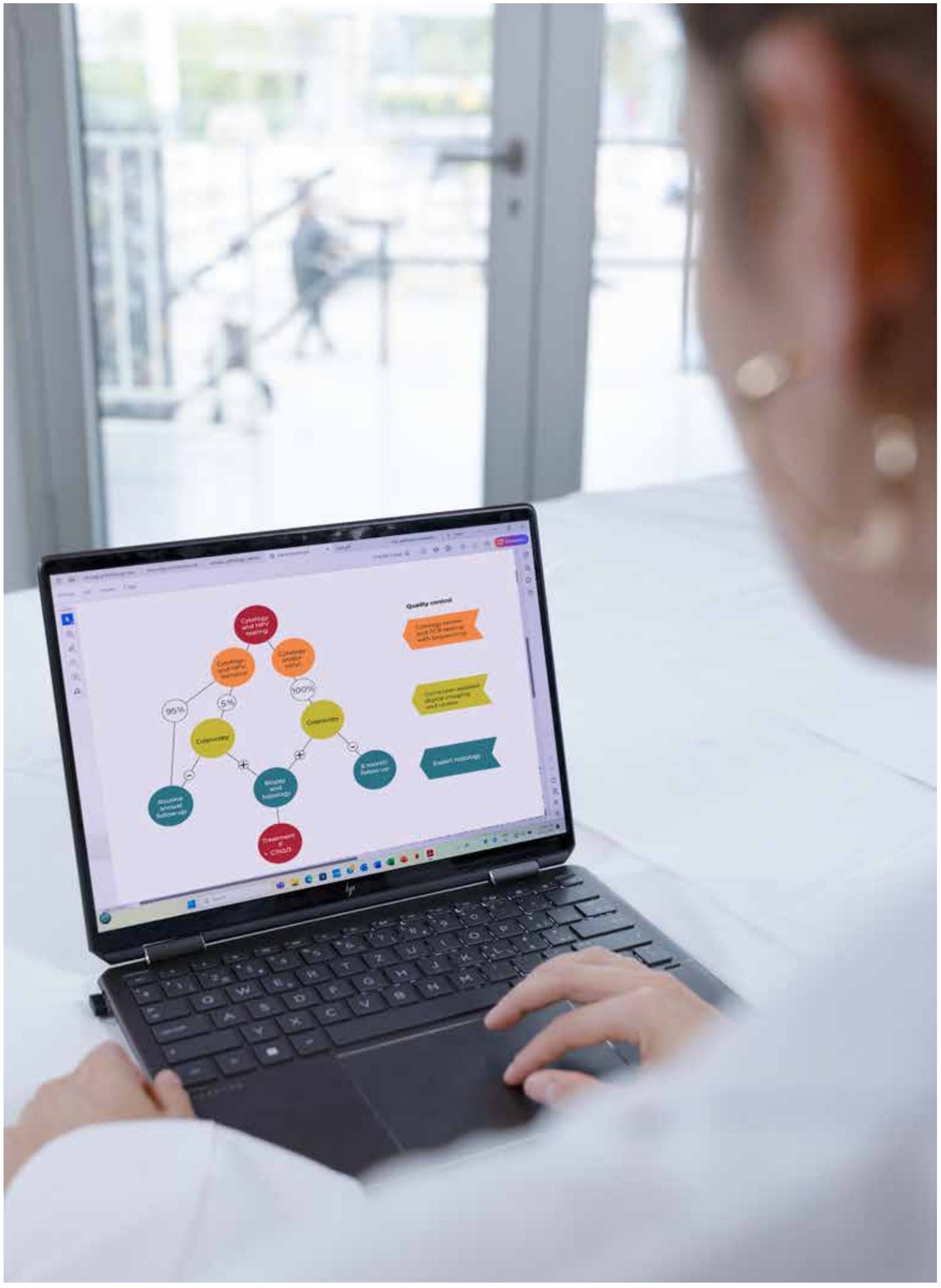
Das Diagramm zeigt, dass trotz eines Umsatzrückgangs der Bruttogewinn (in Tausend CHF) gestiegen ist:

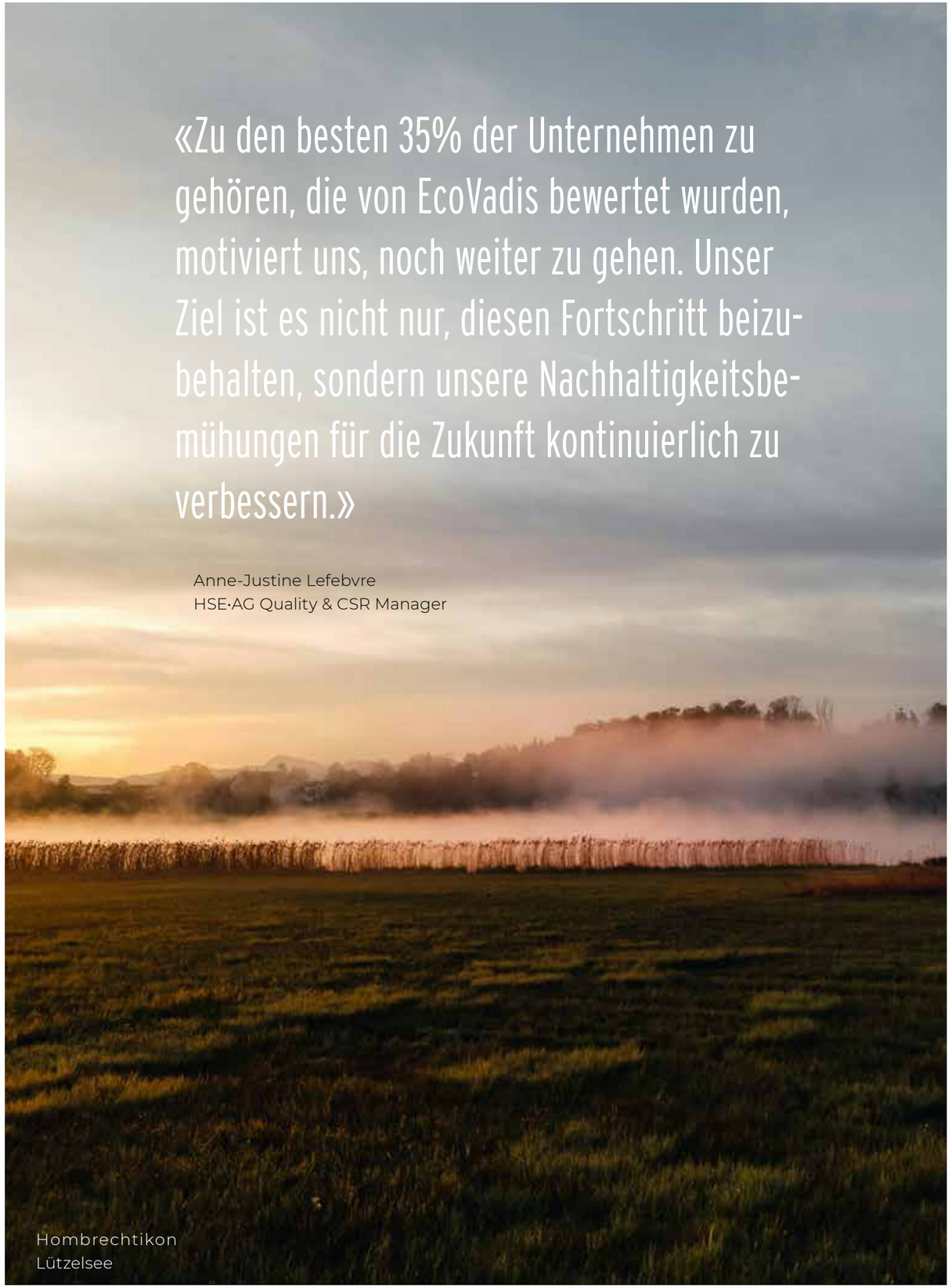


Folgende Zahlen sind in Tausend CHF.	2020	2021	2022	2023	2024
Working assets	4'949	7'053	8'007	6'672	5'415
Fixed assets	380	367	425	415	398
Intangible assets	1'986	836	6	-	606
Total assets	**7'315**	**8'257**	**8'437**	**7'087**	**6'419**
Borrowed capital	5'512	6'097	5'675	3'722	2'431
Credits	3'960	3'381	-	-	-
Equity capital	1'653	2'159	2'762	3'364	3'987
Total capital	**11'126**	**11'638**	**8'437**	**7'087**	**6'419**
Equity ratio in %	23%	26%	33%	47%	62%

Mitarbeitenden-Beteiligungsprogramm
Ein wichtiger Grundpfeiler für den langfristigen Geschäftserfolg der HSE·AG ist das Beteiligungsprogramm für Mitarbeitende. Über dieses können ausgewählte Mitarbeitende Partizipationsscheine erwerben. Deren Wert ist stark an den Unternehmenserfolg gekoppelt. Bisher haben sich rund 80% der bei der HSE·AG Beschäftigten am Unternehmen beteiligt. Dieser hohe Anteil zeigt, dass auch die Mitarbeitenden ein grosses Vertrauen in die Nachhaltigkeit des Geschäftsmodells der HSE·AG haben.

Entwicklung Wert PS
Der Wert pro Anteilschein erhöhte sich von 1.9384 auf 2.2672 Rappen.





Nachhaltigkeit ist entscheidend

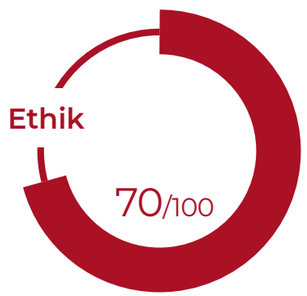
EcoVadis-Bronze-Auszeichnung unterstreicht unsere Nachhaltigkeitsbemühungen

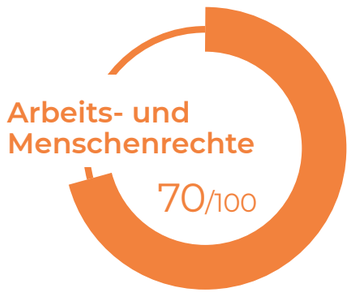
Im Mittelpunkt unseres Unternehmens steht das Engagement zur Nachhaltigkeit, und unsere harte Arbeit zahlt sich aus. Wir sind sehr stolz darauf, bekannt geben zu können, dass unser Gesamt-EcoVadis-Score in diesem Jahr von 60/100 auf 63/100 gestiegen ist.

EcoVadis, der weltweit führende Anbieter von vertrauenswürdigen Nachhaltigkeitsratings für Unternehmen, bewertet Unternehmen in Schlüsselkategorien: Umwelt, Arbeits- und Menschenrechte, Ethik und nachhaltige Beschaffung.

Trotz der deutlich strengeren Kriterien für den Erhalt von Medaillen in diesem Jahr sind wir stolz darauf, bekannt geben zu können, dass wir eine Bronzeauszeichnung erhalten haben – ein Zeichen für unser anhaltendes Engagement für Nachhaltigkeit und verantwortungsvolle Geschäftspraktiken.

Am 14. August 2024 erhielten wir mit Stolz eine Gesamtbewertung von EcoVadis von 63/100. Dieser Erfolg ist vor allem auf eine bemerkenswerte Verbesserung unserer Ethikbewertung um 20 Punkte zurückzuführen, die nun bei 70/100 liegt – weit über dem Branchendurchschnitt vergleichbarer Unternehmen.





UNSERE VISION

ist es, den nächsten Durchbruch in den Life-Sciences zu ermöglichen.

UNSERE MISSION

ist es, überlegene Instrumente zu schaffen, um die Prinzipien des Lebens zu entschlüsseln, indem wir unsere Anwendungen und unser technisches Know-how kombinieren. Wir entwickeln und pflegen Systeme und Workflows, die auf die Bedürfnisse unserer Kunden abgestimmt sind.

UNSER ANSPRUCH

Freude
Wir mögen, was wir tun, und arbeiten gerne mit den Menschen um uns herum zusammen.

Nützlichkeit
Was immer wir tun, sollte für unsere Kunden, für unsere Kolleginnen und Kollegen und für die Gesellschaft von Nutzen sein. Wir verbessern uns ständig als Menschen und als Unternehmen.

Ambitionen
Wir streben nach Exzellenz und versuchen, etwas aufzubauen, das grösser ist als wir selbst. Dies ist die Quelle unserer Zufriedenheit.

Realitätssinn
Wir entscheiden überlegt, diszipliniert und faktenbasiert. Dabei stellen wir uns den harten Realitäten, ziehen die richtigen Schlüsse und konzentrieren uns auf die optimale Umsetzung. Zeitdruck darf die Qualität unserer Arbeit nicht beeinträchtigen.

Suche nach der besten Lösung
Wir sind neugierig und aufgeschlossen und lassen uns von Wahrheit und Transparenz leiten. Wir ermutigen und suchen nach Feedback, um schnell zu lernen.

Fairness und Respekt
Wir behandeln alle Menschen fair und mit Respekt. Wir kommunizieren offen und ehrlich. Beides ist die Grundlage für respektvolle und kontroverse Diskussionen.

Impressum

Herausgeber
Hombrechtikon Systems Engineering AG,
Hombrechtikon, Schweiz

Konzept / Design / Fotografie
Jacqueline Wallach Communications, Basel
gabrielabeutter gmbh, Uetikon am See
Alex Kaeslin | Photography Film
Fotos Seiten 17, 21 und 36: Shutterstock
Foto Seite 46: Yves Moret auf Unsplash

Redaktion / Text
inhalte.ch GmbH, Zürich

Druck
DAZ Druckerei Albisrieden AG, Zürich

Sprachen
Deutsch, Englisch

Der Geschäftsbericht der Hombrechtikon Systems Engineering AG 2024 umfasst das Geschäftsjahr vom 1.1.2024 bis 31.12.2024.

In allen Beiträgen sind sinngemäss immer Personen jeden Geschlechts gemeint.

Der Umwelt zuliebe drucken wir unseren Geschäftsbericht klimaneutral und auf FSC-zertifiziertem Papier.

myclimate neutral Drucksache
myclimate.org/01-23-503402

FSC www.fsc.org MIX Papier aus verantwortungsvollen Quellen FSC® C019382