

ОТЧЕТ ЭМИТЕНТА ОБЛИГАЦИЙ ЗА 2020 ГОД

Общество с ограниченной ответственностью «Центр Генетики и Репродуктивной Медицины» ГЕНЕТИКО

Биржевые процентные неконвертируемые бездокументарные с централизованным учетом прав серии БО-01, номинальной стоимостью 1 000 (Одна тысяча) рублей каждая, со сроком погашения в 1 820-й день с даты начала размещения биржевых облигаций, размещенные путем открытой подписки, в количестве 145 000 (Сто сорок пять тысяч) штук, номинальной стоимостью 1 000 (Одна тысяча) рублей каждая, общей номинальной стоимостью 145 000 000 (Сто сорок пять миллионов) рублей, регистрационный номер выпуска 4B02-01-00549-R от 23.06.2020

Информация, содержащаяся в настоящем отчете эмитента облигаций, подлежит раскрытию в соответствии с требованиями Правил листинга ПАО Московская Биржа к раскрытию информации эмитентами, допущенных к организованным торгам без их включения в котировальные списки и без регистрации проспекта ценных бумаг

Генеральный директор

А.А. Исаев

«05» апреля 2021 г.

м.п.

| | | |
|---------------------------------|-------------|--------------------------|
| Контактное лицо: | _____ | _____ |
| | (должность) | (фамилия, имя, отчество) |
| Телефон: | _____ | |
| Адрес электронной почты: | _____ | |

Настоящий отчет эмитента облигаций содержит сведения об эмитенте, о финансово-хозяйственной деятельности эмитента, финансовом состоянии эмитента, сведения о лице, предоставляющем обеспечение по облигациям эмитента. Инвесторы не должны полностью полагаться на оценки и прогнозы эмитента, приведенные в настоящем отчете эмитента облигаций, так как фактические результаты деятельности эмитента в будущем могут отличаться от прогнозируемых результатов по многим причинам. Приобретение ценных бумаг эмитента связано с рисками, описанными в настоящем отчете эмитента облигаций.

Оглавление

| | |
|---|----|
| 1. Общие сведения об эмитенте..... | 3 |
| 1.1 Основные сведения об эмитенте: полное и сокращенное фирменные наименования, ИНН, ОГРН, место нахождения, дата государственной регистрации. | 3 |
| 1.2. Краткая характеристика эмитента, история создания и ключевые этапы развития эмитента, адрес страницы в сети Интернет, на которой размещен устав эмитента. | 3 |
| 1.3. Стратегия и планы развития деятельности эмитента. | 3 |
| 1.4. Рынок и рыночные позиции эмитента (масштаб деятельности, география присутствия, диверсификация бизнеса, специализация, рыночная ниша). Конкуренты эмитента. | 4 |
| 1.5. Описание структуры эмитента (группы/холдинга, в которую входит эмитент, подконтрольные организации и зависимые общества), имеющее по мнению эмитента значение для принятия инвестиционных решений. | 9 |
| 1.6. Указывается структура акционеров/участников (бенефициары и доли их прямого или косвенного владения в капитале эмитента), сведения об органах управления (совет директоров, коллегиальный исполнительный орган) и сведения о руководстве (топ-менеджменте) эмитента. | 10 |
| 2. Сведения о финансово-хозяйственной деятельности и финансовом состоянии эмитента | 12 |
| 2.1. Операционная деятельность (основная деятельность, приносящая выручку) эмитента (основные виды, географические регионы, иная информация) в динамике за последние 3 года. | 12 |
| 2.2. Оценка финансового состояния эмитента в динамике за последние 3 года, включающая в себя обзор ключевых показателей деятельности эмитента с указанием методики расчета приведенных показателей и адреса страницы в сети Интернет, на которой размещена бухгалтерская (финансовая) отчетность эмитента, на основе которой были рассчитаны приведенные показатели. Приводится анализ движения ключевых показателей деятельности эмитента и мерах (действиях), предпринимаемых эмитентом (которые планирует предпринять эмитент в будущем), для их улучшения и (или) сокращения факторов, негативно влияющих на такие показатели. | 13 |
| 2.3. Структура активов, обязательств, собственного капитала эмитента в динамике за последние 3 года..... | 14 |
| 2.4. Кредитная история эмитента за последние 3 года. | 16 |
| 2.5. Основные кредиторы и дебиторы эмитента на последнюю отчетную дату. | 16 |
| 2.6. Описание отрасли или сегмента, в которых эмитент осуществляет свою основную операционную деятельность. | 17 |
| 2.7. Описание судебных процессов (в случае их наличия), в которых участвует эмитент и которые существенно могут повлиять на финансовое состояние эмитента..... | 30 |
| 2.8. Описание основных факторов риска, связанных с деятельностью эмитента, которые могут влиять на исполнение обязательств по ценным бумагам, включая существующие и потенциальные риски. Политика эмитента в области управления рисками. | 30 |
| 3. Иная информация, указываемая по усмотрению эмитента..... | 32 |

1. Общие сведения об эмитенте.

1.1 Основные сведения об эмитенте: полное и сокращенное фирменные наименования, ИНН, ОГРН, место нахождения, дата государственной регистрации.

Полное фирменное наименование: Общество с ограниченной ответственностью «Центр Генетики и Репродуктивной Медицины» «ГЕНЕТИКО» (далее – ООО «ЦГРМ «ГЕНЕТИКО», эмитент, Генетико).

Сокращенное фирменное наименование: ООО ЦГРМ «ГЕНЕТИКО»

ИНН: 7736650850

ОГРН: 1127747086543

Место нахождения: Российская Федерация, г.Москва

Дата государственной регистрации: 26.10.2012

1.2. Краткая характеристика эмитента, история создания и ключевые этапы развития эмитента, адрес страницы в сети Интернет, на которой размещен устав эмитента.

ООО «ЦГРМ «ГЕНЕТИКО» создан в 2012 году путем создания юридического лица. Учредитель эмитента – Публичное акционерное общество «Институт Стволовых клеток Человека» (далее – ПАО «ИСКЧ»).

ООО «ЦГРМ «ГЕНЕТИКО» осуществляет свою деятельность в сегменте медицинских генетических тестов, который включает преимплантационное генетическое тестирование (ПГТ), неинвазивное пренатальное тестирование (НИПТ) и NGS секвенирование, применяемое для постановки диагноза и лечения онкологических и других тяжелых заболеваний, а также в научных целях.

За период с 2015 по 2020 гг. компания стала лидером рынка в области медицинской (в т.ч., репродуктивной) генетики, осуществив трансфер технологий, построив широкую сеть продаж, организовав современную лабораторию и наладив партнерские связи с ведущими брендами Illumina, Roche.

Генетико занимает в России до 25 % рынка НИПТ и до 30 % рынка ПГТ, проводит свои R&D в области генетики.

Устав эмитента, а также иные внутренние положения раскрыты а странице эмитента по адресу в сети Интернет: <https://e-disclosure.ru/portal/company.aspx?id=38201>.

1.3. Стратегия и планы развития деятельности эмитента.

Основой бизнес-стратегии Эмитента является Проект развития услуг Генетико и сети дистрибуции, включающей в себя маркетинг и продвижение услуг ГЕНЕТИКО, создание сети медицинских центров в регионах, а также регистрацию и апробацию собственных тест-систем для неинвазивного пренатального тестирования (НИПТ), внедрение в практическое применение и коммерциализация онкотестов собственной разработки на технологической основе NGS на базе производственно-лабораторного комплекса медицинской лаборатории Genetico, а также в связи с пандемией коронавирусной инфекции - разработка и запуск контрактного производства тест-систем для выявления антител к вирусу SARS-COV-2 .

Под программой развития услуг Генетико и сети дистрибуции подразумевается план по всеобъемлющей экспансии компании, включающий в себя создание и развитие сети медцентров генетического профиля в регионах для расширения географии дистрибуции продуктов и услуг, а также увеличение вложений в маркетинг, рекламу, sales-force для продвижения бренда Генетико, услуг компании. Цель программы – расширение географии присутствия компании, привлечение новых прескрайберов (врачей, которые будут рекомендовать пациентам продукты и услуги Генетико), увеличение узнаваемости бренда и осведомленности врачей об услугах компании. Затраты по программе должны дать существенный прирост выручки по продуктам и услугам Генетико.

Онкогенетика является одним из самых перспективных и наиболее активно развивающихся секторов рынка генетического тестирования. В России, как и во всем мире, наблюдается ежегодный прирост пациентов с диагностированными опухолевыми заболеваниями. В этих условиях, значение информации о генетических особенностях новообразования, а также о предрасположенности пациента к тем или иным видам онкопатологии приобретает огромную важность. Онкогенетический тест определяет чувствительность раковых клеток, образовавшейся опухоли к различным препаратам, что позволяет подобрать успешную терапию для пациента. С помощью исследования методом секвенирования, ко всему прочему, можно обнаружить мутации, не определяющиеся классическими методами диагностики. На основе такого теста, лечащий врач формирует наиболее

эффективное лечение, ориентируясь на молекулярные особенности ракового образования. Проект включает в себя коммерциализацию собственных тест-систем в области онкодиагностики.

Третьей составляющей проекта является собственная тест-система неинвазивного пренатального тестирования. Генетико находится на финальной стадии разработки собственной тест-системы для неинвазивного пренатального тестирования, и следующим шагом в этом направлении является получение регистрационного удостоверения (РУ) на тесты (расходные материалы, используемые в данных тестах), и выведение данного продукта на рынок.

Четвертой составляющей стратегии развития компания, возникшей в связи с пандемией коронавирусной инфекции является разработка и запуск контрактного производства тест-систем для выявления антител к вирусу SARS-COV-2, в том числе осуществление трансфера разработанной технологии в Россию, подбор технических условий, валидация, прохождение регистрационных процедур и получение регистрационного удостоверения (РУ). ООО «ЦГРМ «ГЕНЕТИКО», являясь разработчиком тест-систем, будет владеть пакетом интеллектуальной собственности и получать доходы от продаж данных тест-систем.

Проект развития позволит компании усилить собственную позицию на рынке генетического тестирования, расширить линейку продуктов за счет включения в нее востребованных в условиях пандемии SARS-COV-2 тест-систем для выявления антител, ускорить темпы роста выручки, снизить себестоимость продукции и повысить маржинальность бизнеса.

1.4. Рынок и рыночные позиции эмитента (масштаб деятельности, география присутствия, диверсификация бизнеса, специализация, рыночная ниша). Конкуренты эмитента.

На данный момент, Genetico занимает уверенную позицию на рынке генетических услуг в России, на рисунке ниже представлен прогноз дальнейшей динамики основных его сегментов. Наибольший потенциал роста прогнозируется у услуг по неинвазивной пренатальной диагностике, при этом прочие сегменты рынка также будут расти колоссальными темпами. На прогнозном периоде в пять лет среднегодовые темпы роста оцениваются в 46%.

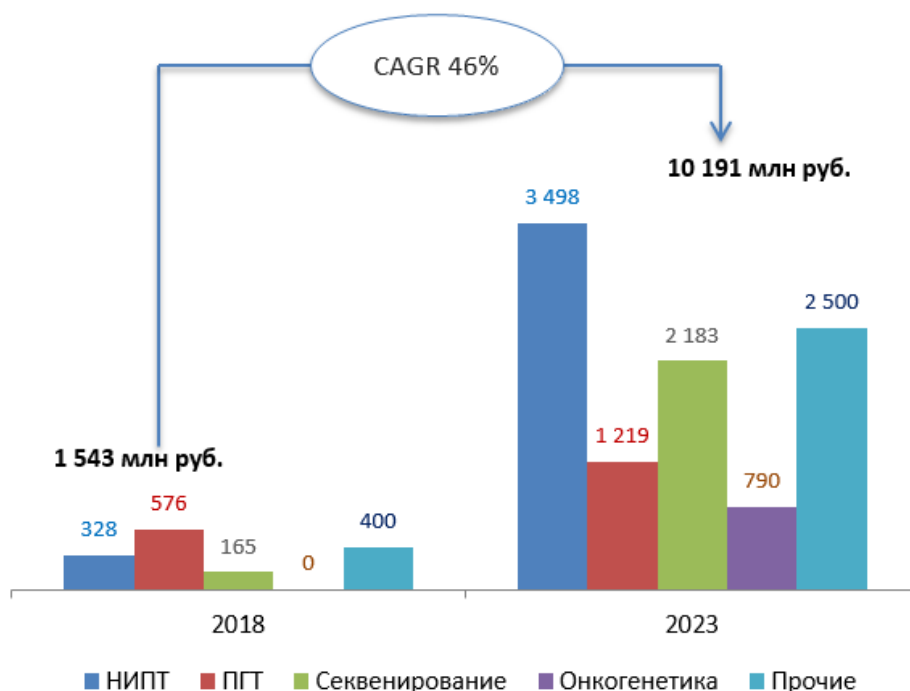


Рис. 10. Потенциал основных сегментов рынка генетики в России, млн руб.

Основные выводы и прогнозы по российскому рынку генетических исследований представлены ниже:

- Объем российского рынка генетических тестов составил около 1,5 млрд руб. в 2018 году. Ожидается, что к 2024 году рынок вырастет до 10 млрд руб. (CAGR 46% в 2018-2024)
- Уровень пенетрации рынка является основным фактором будущего роста НИПТ и ПГТ. В 2018 году уровни пенетрации рынков НИПТ и ПГТ составляли 1% и 5% соответственно

- Доля Genetico на рынке НИПТ в России – порядка 25% и около 30% российского рынка ПГТ. Его основными конкурентами являются Genomed, Genotek, Atlas, Проген, Геноаналитика, NGC и др.
- Пенетрация ПГТ на рынке ЭКО в России составляет 5%. Прогнозируется рост показателя пенетрации рынка до 15-20% к 2023 году.
- Рынок NGSсеквенирования в РФ – в стадии формирования. Ожидаемый рост рынка на горизонте 4-5 лет – порядка 10-15 раз.
- Доля Репробанка на рынке донорских ооцитов в 2018 году составила 17,1% в денежном выражении (потенциальный рост до 23,4% в 2023 году), доля рынка донорской спермы в денежном выражении составила 26,7% (потенциальный рост до 29,1% в 2023 году).

Потенциал рынка тест-систем на определение антител к SARS-COV-2 в России в настоящее время довольно большой.

| | |
|---|-------------|
| Население РФ, млн чел | 145 |
| Население крупных городов | 34,7 |
| Целевой показатель обеспечения тест-системами | 50% |
| Целевой рынок, млн.шт | 17,35 |
| Целевая доля ИСКЧ | 25% |
| Ниша ИСКЧ, млн шт | 4,34 |

Цель проекта – обеспечить тест-системами как минимум 50% населения крупных городов РФ и занять 25% от этого объема.

Потенциальный целевой объем рынка тест-систем на определение антител к SARS-COV-2 – **более 4 млн тест-систем в год. Объем ниши в деньгах – порядка 10-15 млрд рублей. Всего объем целевого рынка – 50 млрд рублей (в оптовых ценах).**

Обзор конкурентов

На российском рынке медицинской генетики работает несколько компаний, являющихся прямыми конкурентами Genetico. При этом на рынке также присутствуют другие компании, занимающиеся генетическим тестированием, но предоставляющие свои услуги в большей степени в области «познавательной» генетики.

Наиболее заметными конкурентами Genetico являются:



технологиях.

Геномед(ООО «Геномед») – компания с командой врачей-генетиков и неврологов, акушеров-гинекологов и онкологов, биоинформатиков и лабораторных специалистов, предоставляющая комплексную диагностику наследственных заболеваний, нарушений репродуктивной функции, подбор индивидуальной терапии в онкологии. Компания предлагает более 200 молекулярно-генетических исследований, основанных на современных

Цены:

| Тест | Срок, дней | Цена, руб. |
|---|------------|------------|
| Неинвазивный пренатальный ДНК скрининг на 5 синдромов | 8 | 23 000 |
| Неинвазивный пренатальный ДНК скрининг на синдром Дауна | 8 | 17 000 |
| Полное секвенирование генома GenomeUNI | 90 | 99 000 |
| ПГТ-А: Преимплантационное генетическое тестирование методом NGS | 14 | 25 000 |



Аллель (ООО «Аллель Центр Инновационных Биотехнологий») – осуществляет исследовательскую, научную и опытно-конструкторскую деятельность в области молекулярной генетики и персонализированной медицины.

Компания не предоставляет услуг НИПТ и ПГТ, в области окугенетики предлагаются только услуги по диагностике предрасположенности к конкретным заболеваниям (отсутствует скрининг).



MedicalGenomics (ООО "МедикалГеномикс") – лаборатория генетических исследований из Твери. Изначально MedicalGenomics занималась только генетическими исследованиями по установлению биологического родства и идентификации личности. Со течением времени компания развивалась и, на данный момент, предлагает широкий спектр услуг в области генетического тестирования.

Цены:

| Тест | Срок, дней | Цена, руб. |
|---|------------|------------------|
| Неинвазивный пренатальный тест | 8 | От 19 900 |
| Неинвазивный пренатальный ДНК скрининг на синдром Дауна | 8 | От 19 900 |
| Полное секвенирование генома GenomeUNI | | нет |
| ПГТ-А: Преимплантационное генетическое тестирование методом NGS | 15 | Цена не доступна |

Ниже в таблице представлен расчет доли рынка ГЕНЕТИКО на рынке ПГТ в России:

| | 2013 | 2014 | 2015 | 2016 | 2017 | 2018 |
|--|--------|--------|---------|---------|---------|---------|
| РАРЧ. Количество центров ВРТ | 148 | 167 | 188 | 199 | 220 | 200 |
| РАРЧ. Участники регистра | 111 | 133 | 144 | 151 | 159 | 160 |
| РАРЧ. Количество циклов | 69 025 | 95 628 | 111 972 | 123 181 | 139 779 | 153 757 |
| РАРЧ. Прирост кол-ва циклов к предыдущему году | 10% | 39% | 17% | 10% | 13% | 10% |
| РАРЧ. ПГТ кейсы | 1 085 | 2 023 | 3 344 | 5 222 | 6 212 | 7 688 |
| РАРЧ. Доля ПГТ кейсов в общем кол-ве циклов | 1,60% | 2,10% | 3,00% | 4,20% | 4,44% | 5,00% |
| ГЕНЕТИКО. ПГТ кейсы | 3 | 90 | 245 | 689 | 1 363 | 2 348 |
| ГЕНЕТИКО. ПГТ образцов | 15 | 418 | 954 | 1 966 | 3 430 | 5 400 |
| Доля ПГТ кейсов Генетико от ПГТ кейсов РАРЧ | 0% | 4% | 7% | 13% | 22% | 31% |

Исходя из данных, полученных из отчетов Российской Ассоциации Репродукции Человека (РАРЧ), Генетико является безусловным лидером в этом сегменте генетического тестирования. Данные представленные на рисунках 12-14, демонстрируют как стабильность положения ЦГРМ Генетико на рынке генетического тестирования в РФ, так и общую значительную динамику роста рынка в целом.

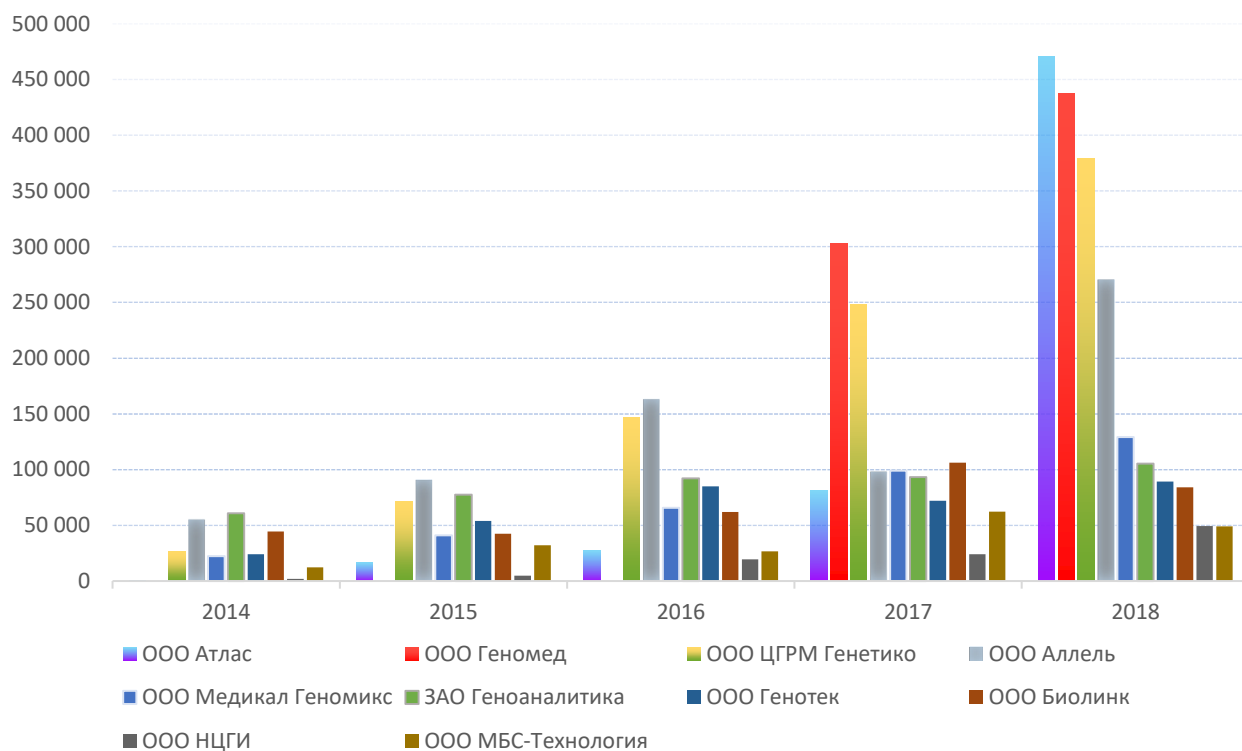


Рис. 12. Сводная диаграмма по объему доходов основных игроков на рынке РФ, тыс. руб.

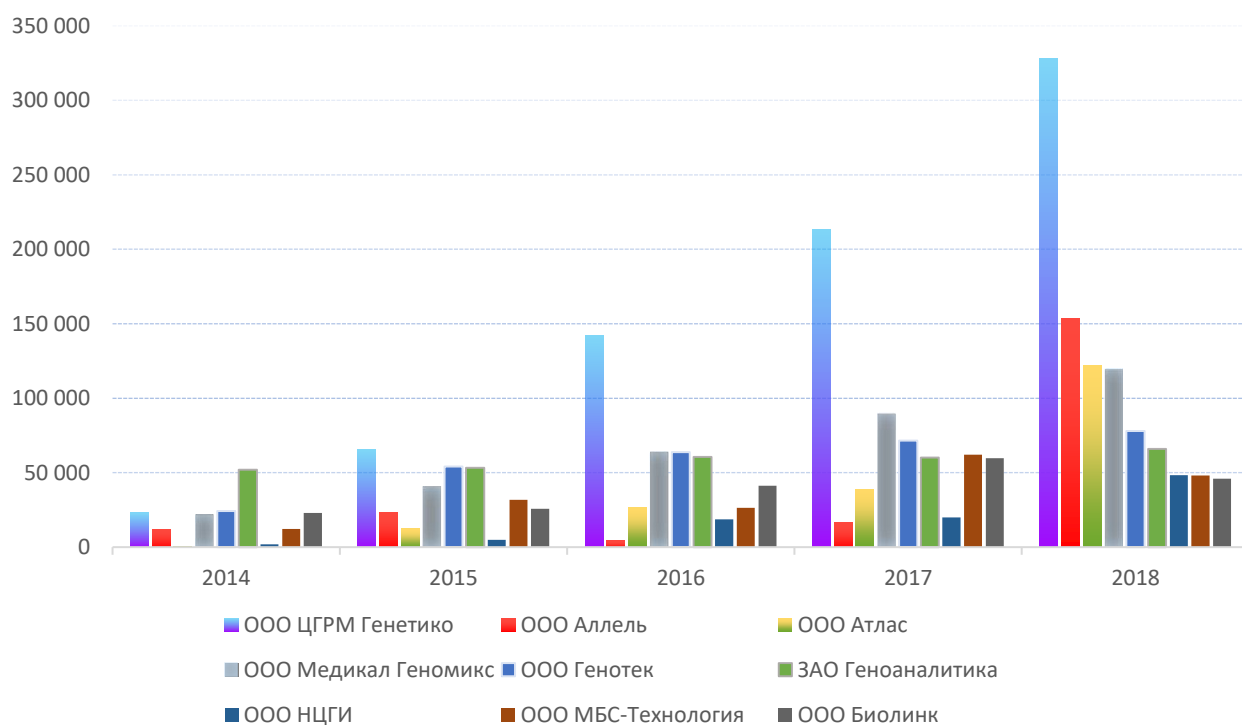


Рис. 13. Диаграмма динамики объема выручки основных компаний на генетическом рынке РФ, тыс. руб.

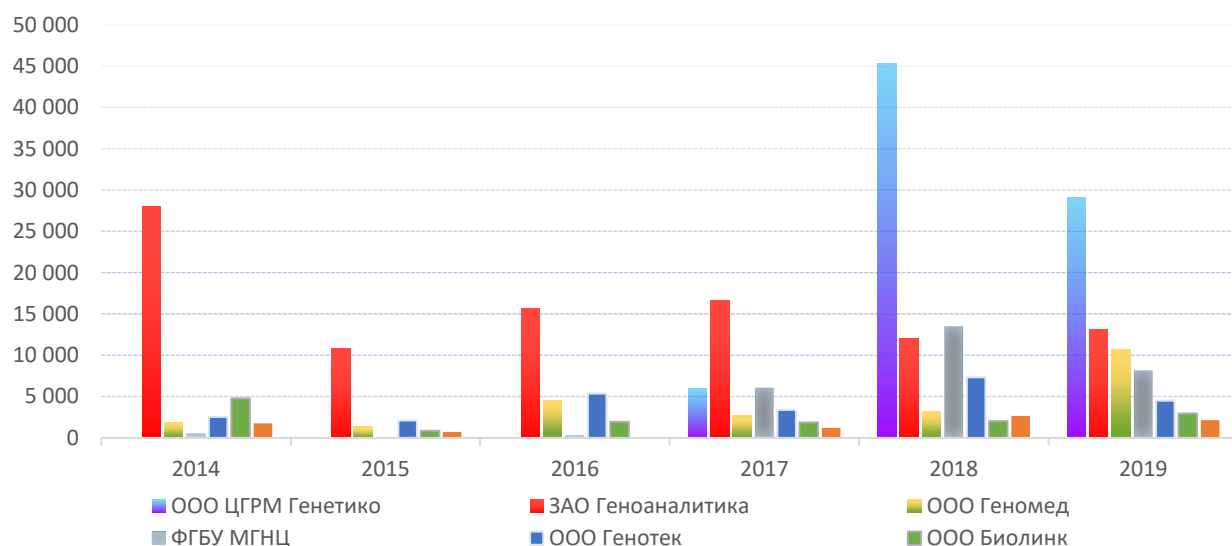


Рис. 14. Объем госзаказов у основных игроков рынка, тыс. руб.

Немаловажным показателем являются также лидирующие позиции Генетико в сфере государственных заказов, что укрепляет позиции компании в вопросах входа в ОМС.

На представленных графиках значительными игроками являются также компании Атлас и Генотек:

«Атлас» (ООО «Атлас») – компания создана в 2013 году, основным направлением деятельности является персональная медицина и «познавательная» генетика. Генетические тесты выявляет риски заболеваний, вероятность носительства наследственных патологий, особенности реакции на лекарства, этническое происхождение, спортивные предрасположенности. По результатам теста проводится консультация врача, предлагаются рекомендации по профилактике болезней, приему лекарств, корректировке образа жизни.

Genotek (ООО «Генотек») – компания также является одним из лидеров «познавательной» генетики. По направлению персональной генетики предлагают 5 тестов — «Здоровье и долголетие», «Планирование детей», «Диета и фитнес», «Таланты и спорт», «Генеалогия».

Несмотря на то, что обе компании занимают заметные доли рынка генетического тестирования, они не являются прямыми конкурентами Генетико, ввиду специализации на познавательном сегменте рынка.

Что касается тестов на антитела к SARS-COV-2, сейчас на рынке продаются тест-системы на определение антител к коронавирусной инфекции зарубежных производителей. Так по данным РБК, Правительство Москвы закупило более 200 тыс. тестов голландского производителя для выявления в крови антител к коронавирусу. Тесты уже поступили в некоторые московские медицинские учреждения.

Также есть первые зарегистрированные отечественные тесты. Так по данным kr.ru первые отечественные тесты на выявление антител к коронавирусу SARS-CoV-2 зарегистрированы новосибирским Государственным научным центром **«Вектор»**.

Несколько компаний заявили о планах начать тестирование на антитела к данному вирусу. Так 28 апреля 2020 года сеть лабораторий **«Инвитро»** сообщила о скором старте тестирования на антитела к вирусу SARS-CoV-2. Лабораторные исследования для качественного и количественного определения антител класса G (IgG) будут проводиться с применением технологии иммуноферментного анализа (ИФА). Взятие биологического материала (венозная кровь) будет производиться в медицинских офисах компании. Старт тестирования намечен на вторую половину мая текущего года. Стоимость теста составит от 950 до 3 500 рублей (без учета стоимости взятия биоматериала) в зависимости от типа выполняемого теста. К исследованию на антитела к SARS-CoV-2 будут подключены все расположенные на территории России клиничко-диагностические лаборатории группы компаний - в Москве, Санкт-Петербурге, Новосибирске, Самаре и Челябинске. В месяц лаборатории будут выполнять до 200 000 таких тестов. Срок выполнения исследования составит до 2 суток без учета дня взятия биологического материала.

По данным «Ведомостей» еще четыре крупных сетей медицинских лабораторий начнут массовое тестирование россиян на антитела к коронавирусу: **«Хеликс»**, **«Гемотест»**, **KDL** и **LabQuest**.

Коммерческими исследованиями в небольших масштабах занимается израильская «Хадассамедикал» в «Сколкове» в Международном медицинском кластере. Благодаря особому статусу резидента кластера, согласно федеральному закону, компания может использовать импортные тесты без регистрационного удостоверения. Она использует тест-системы китайской GenruiBiotechInc. Цена такого исследования – 4300 руб.

Лабораторная служба «Хеликс» планирует проводить качественные исследования на IgG и IgM с помощью тест-систем «Вектор-бест» и НПО «Диагностические системы». Для количественных тестирований «Хеликс» будет использовать разработки итальянской DiaSorin. Цена количественного теста, по словам представителя лабораторной сети, составит 4000 руб., качественного – 2000 руб.

К концу мая тестирование на антитела к коронавирусу планирует начать и медицинская лаборатория «Гемотест». К концу мая – началу июня предполагает начать подобные тесты и KDL.

1.5. Описание структуры эмитента (группы/холдинга, в которую входит эмитент, подконтрольные организации и зависимые общества), имеющее по мнению эмитента значение для принятия инвестиционных решений.

ООО ЦГРМ «ГЕНЕТИКО» входит в состав группы лиц ПАО «ИСКЧ» (ИНН: 7702508905). По состоянию на отчетную дату ПАО «ИСКЧ» имеет долю участия в уставном капитале эмитента в размере 82,213333 %.

Состав группы лиц ПАО «ИСКЧ»:

| Наименование лица | Описание основного вида деятельности организации | Доля участия ПАО «ИСКЧ» в уставном капитале лица на 31.12.2020 |
|--|---|--|
| ПАО «ММЦБ» | Международный медицинский центр обработки и криохранения биоматериалов (оказание медицинских услуг Гемабанка@) | 82,53 % |
| ООО «Репролаб» | Услуги персонального и донорского банков репродуктивных клеток и тканей: заготовка и продажа донорских репродуктивных клеток, криоконсервация персональных репродуктивных образцов, профессиональное долгосрочное хранение и транспортировка репродуктивных клеток и тканей | 82,21 % |
| ООО «НекстГен» | Научные исследования, разработки и их внедрение в области генной терапии | 100 % |
| ООО «НекстгенФарма» | Оптовые продажи препарата «Неоваскулген» | 0 % |
| ООО «Витацел» | Разработчик клеточных и тканеинженерных технологий в регенеративной медицины (в т.ч., в области эстетической медицины – технология применения собственных дермальных фибробластов для коррекции возрастных и рубцовых дефектов кожи (SPRS – терапия). | 60 % |
| ООО «Лаборатория Клеточных Технологий» | Разработка новых технологий и лекарственных препаратов на основе методов клеточной и генной терапии. Владелец ИР. | 75 % |
| АО «Крионикс» | Деятельность в области биотехнологии, фармакологии и медицины – разработка и регистрация инновационных препаратов и оказание высокотехнологичных медицинских услуг. | 70,13 % |
| ООО «Ангиогенезис» | Практическое применение результатов интеллектуальной деятельности: осуществление НИОКР и внедрение инновационных | 67 % |

| Наименование лица | Описание основного вида деятельности организации | Доля участия ПАО «ИСКЧ» в уставном капитале лица на 31.12.2020 |
|----------------------|---|--|
| | геннотерапевтических препаратов для лечения сердечно-сосудистой патологии | |
| ООО «АйсГен-2» | Участие в акционерном капитале сторонних компаний, ведущих деятельность в сфере разработки и производства лекарственных препаратов | 80,912 % |
| ООО «Скинцел» | Реализация проекта «Новая технологическая платформа SPRS-терапия на основе фибробластоподобных клеток человека для лечения больных буллезным эпидермолизом. | 60 % |
| ООО «ЦГРМ «ГЕНЕТИКО» | Репродуктивная генетика, онкогенетика, NGS-секвенирование для медицинских и научных целей, биоинформатика. | 82,213 % |

Подконтрольные организации и зависимые общества у ООО «ЦГРМ «ГЕНЕТИКО» отсутствуют.

1.6. Указывается структура акционеров/участников (бенефициары и доли их прямого или косвенного владения в капитале эмитента), сведения об органах управления (совет директоров, коллегиальный исполнительный орган) и сведения о руководстве (топ-менеджменте) эмитента.

1.6.1. Участники эмитента

1) Полное фирменное наименование участника эмитента: **Публичное акционерное общество «Институт Стволовых Клеток Человека»**

Местонахождение участника эмитента: **Российская Федерация, г.Москва**

ИНН: **7702508905**

Доля участия лица в уставном капитале эмитента: **82,213333 %**

2) Полное фирменное наименование участника эмитента: **Общество с ограниченной ответственностью «АйсГен 2»**

Местонахождение участника эмитента: **Российская Федерация, г.Москва**

ИНН: **7736314915**

Доля участия лица в уставном капитале эмитента: **10,000000 %**

3) Имя, фамилия, отчество участника эмитента: **Исаев Артур Александрович**

Доля участия лица в уставном капитале эмитента: **7,786667 %**

1.6.2. Бенефициары эмитента

Имя, фамилия, отчество бенефициара эмитента: **Исаева Мария Ильинична**

Бенефициар косвенно через ПАО «ИСКЧ» (доля владения в ПАО «ИСКЧ» - 31,72%) имеет преобладающее участие более 25 % в уставном капитале эмитента (26 %).

1.6.3. Сведения об органах управления эмитента

В соответствии с уставом эмитента органами управления эмитента являются:

- 1) Общее собрание участников общества;
- 2) Совет директоров общества;
- 3) Единоличный исполнительный орган общества – генеральный директор.

1.6.4. Сведения о руководстве эмитента

Единоличный исполнительный орган эмитента:

ФИО: **Исаев Артур Александрович**

Год рождения: **1970**

Образование: **высшее**

Все должности, занимаемые данным лицом в эмитенте и других организациях за последние 5 лет и в настоящее время в хронологическом порядке, в том числе по совместительству:

| Период | | Наименование организации | Должность |
|------------|------------|--------------------------|---|
| с | по | | |
| 27.11.2003 | 22.03.2018 | ПАО "ИСКЧ" | генеральный директор |
| 28.06.2007 | н.в. | ПАО "ИСКЧ" | член совета директоров (председатель) |
| 05.06.2012 | 21.03.2013 | ООО "АйПиО Борд" | генеральный директор (по совместительству) |
| 25.07.2015 | 28.06.2017 | Vita 34 AG (Вита 34 АГ) | член наблюдательного совета |
| 23.06.2016 | н.в. | ООО "ЦГРМ "ГЕНЕТИКО" | член совета директоров |
| 10.11.2018 | н.в. | ООО "ЦГРМ "ГЕНЕТИКО" | генеральный директор |
| 01.06.2016 | н.в. | ООО "Витацел" | директор по науке |
| 05.09.2018 | 30.09.2019 | ООО «НекстГен» | генеральный директор |
| 06.09.2018 | н.в. | ПАО «ММЦБ» | член Совета директоров (председатель) |

Информация о лицах, входящих в состав Совета директоров эмитента:

1) ФИО: **Приходько Александр Викторович**

Год рождения: **1959**

Образование: **высшее**

Все должности, занимаемые данным лицом в эмитенте и других организациях за последние 5 лет и в настоящее время в хронологическом порядке, в том числе по совместительству:

| Период | | Наименование организации | Должность |
|------------|------------|--------------------------|---|
| с | по | | |
| 05.01.2004 | 22.03.2019 | ПАО «ИСКЧ» | заместитель генерального директора |
| 28.06.2007 | н.в. | ПАО «ИСКЧ» | член совета директоров |
| 20.03.2007 | н.в. | ООО «ЛКТ» | директор |
| 06.03.2012 | 15.01.2018 | ООО «АйсГен» | генеральный директор (по совместительству) |
| 26.10.2012 | 15.04.2014 | ООО «ЦГРМ «ГЕНЕТИКО» | генеральный директор |
| 02.10.2014 | 31.08.2018 | ООО «ММЦБ» | генеральный директор |
| 23.06.2016 | н.в. | ООО «ЦГРМ «ГЕНЕТИКО» | член совета директоров (председатель) |
| 01.06.2016 | 30.03.2018 | ООО «Витацел» | заместитель директора по науке |
| 15.01.2018 | н.в. | ООО «АйсГен 2» | генеральный директор |
| 31.08.2018 | н.в. | ПАО «ММЦБ» | генеральный директор |
| 06.09.2018 | н.в. | ПАО «ММЦБ» | член совета директоров |
| 23.03.2019 | 22.03.2020 | ПАО «ИСКЧ» | генеральный директор |
| 15.07.2020 | н.в. | АО «Крионикс» | член совета директоров |

2) ФИО: **Исаев Артур Александрович**

Год рождения: **1970**

Образование: **высшее**

Все должности, занимаемые данным лицом в эмитенте и других организациях за последние 5 лет и в настоящее время в хронологическом порядке, в том числе по совместительству:

| Период | | Наименование организации | Должность |
|------------|------------|--------------------------|---|
| с | по | | |
| 27.11.2003 | 22.03.2018 | ПАО "ИСКЧ" | генеральный директор |
| 28.06.2007 | н.в. | ПАО "ИСКЧ" | член совета директоров (председатель) |
| 05.06.2012 | 21.03.2013 | ООО "АйПиО Борд" | генеральный директор (по совместительству) |
| 25.07.2015 | 28.06.2017 | Vita 34 AG (Вита 34 АГ) | член наблюдательного совета |

| Период | | Наименование организации | Должность |
|------------|------------|--------------------------|--|
| с | по | | |
| 23.06.2016 | н.в. | ООО "ЦГРМ "ГЕНЕТИКО" | член совета директоров |
| 10.11.2018 | н.в. | ООО "ЦГРМ "ГЕНЕТИКО" | генеральный директор |
| 01.06.2016 | н.в. | ООО "Витацел" | директор по науке |
| 05.09.2018 | 30.09.2019 | ООО «НекстГен» | генеральный директор |
| 06.09.2018 | н.в. | ПАО «ММЦБ» | член Совета директоров (председатель) |

3) ФИО: **Ходова Анастасия Владимировна**

Год рождения: **1973**

Образование: **высшее**

Все должности, занимаемые данным лицом в эмитенте и других организациях за последние 5 лет и в настоящее время в хронологическом порядке, в том числе по совместительству:

| Период | | Наименование организации | Должность |
|------------|---------|---------------------------------------|--|
| с | по | | |
| 22.12.2019 | по н.в. | ГУП «Мосгортранс» | советник первого заместителя генерального директора |
| Дек.2011 | по н.в. | ООО «Поликлиника на Автозаводской» | генеральный директор |

4) ФИО: **Матиас Владимир Михайлович**

Год рождения: **1966**

Образование: **высшее**

Все должности, занимаемые данным лицом в эмитенте и других организациях за последние 5 лет и в настоящее время в хронологическом порядке, в том числе по совместительству:

| Период | | Наименование организации | Должность |
|------------|------|---|-------------------------|
| с | по | | |
| 01.06.2004 | н.в. | Представительство ООО «Гетцпартнерс России ГмбХ» | глава представительства |
| 26.04.2018 | н.в. | ООО «ЦГРМ «ГЕНЕТИКО» | член совета директоров |
| 06.06.2019 | н.в. | ПАО «ИСКЧ» | член совета директоров |

1.6.5. Сведения о кредитных рейтингах эмитента (ценных бумаг эмитента).

У эмитента и ценных бумаг эмитента кредитные рейтинги отсутствуют.

1.6.6. Сведения о соответствии деятельности эмитента критериям инновационности, установленным Правилами листинга ПАО Московская Биржа для включения и поддержания ценных бумаг в Секторе РИИ (информация приводится в случае включения ценных бумаг в Сектор РИИ).

Неприменимо.

2. Сведения о финансово-хозяйственной деятельности и финансовом состоянии эмитента

2.1. Операционная деятельность (основная деятельность, приносящая выручку) эмитента (основные виды, географические регионы, иная информация) в динамике за последние 3 года.

Основной деятельностью компании является предоставление комплекса медико-генетических услуг как для врачей, так и для пациентов. Бизнес Генетико функционирует с 2013 г., демонстрируя ежегодно темпы роста более 50%. Основные направления деятельности: услуги по неинвазивной пренатальной диагностике (НИПТ / тест «Пренетикс»), преимплантационному генетическому тестированию (ПГТ) для повышения эффективности ЭКО (экстракорпорального оплодотворения), услуги секвенирования на основе NGS и иные генетические тесты.

В 2016 году компания получила займ Фонда Развития Промышленности в сумме 300 млн рублей для реализации проекта в области разработки собственных тест-систем для диагностики и профилирования опухолей, неинвазивного пренатального тестирования, а также диагностики наследственных заболеваний. В рамках проекта в 2017 году компания запустила уникальную лабораторию НИПТ и NGS секвенирования и осуществила трансфер технологии. Закуплено оборудование производства компании Roche для неинвазивного пренатального тестирования методом цифрового анализа выбранных областей (Digital Analysis of Selected Regions, DANSR™), который отличается от методов, основанных на массовом параллельном секвенировании, более высокой точностью и скоростью выполнения исследования. Закуплено оборудование компании Illumina (секвенаторы, включая самый мощный на сегодня NovaSeq) для секвенирования.

Генетико – единственная компания в России, имеющая эксклюзивную лицензию от Roche на выполнение тестов НИПТ методом DANSR™ на территории РФ.

Продажи Генетико осуществляются в основном через мед центры, а также с помощью медицинского интернет-маркетинга напрямую физическим лицам. По услуге НИПТ сейчас в базе – более 150 мед центров. По услуге ПГТ продажи осуществляются в основном через центры ЭКО, которые заказывают услуги ПГТ у Генетико. В 2018 году сформировано отдельное направление по продажам услуг секвенирования.

Клиенты Генетико могут оплатить услуги непосредственно с сайта www.genetico.ru. На сайте есть информация о компании, услугах, тарифах и вариантах оплаты, показаниях для применения тестов, а также информация об акциях и контакты для связи.

2.2. Оценка финансового состояния эмитента в динамике за последние 3 года, включающая в себя обзор ключевых показателей деятельности эмитента с указанием методики расчета приведенных показателей и адреса страницы в сети Интернет, на которой размещена бухгалтерская (финансовая) отчетность эмитента, на основе которой были рассчитаны приведенные показатели. Приводится анализ движения ключевых показателей деятельности эмитента и мерах (действиях), предпринимаемых эмитентом (которые планирует предпринять эмитент в будущем), для их улучшения и (или) сокращения факторов, негативно влияющих на такие показатели.

Показатели финансовой деятельности эмитента

| Показатель, тыс.руб. | Методика расчета | 2018 | 2019 | 2020 |
|----------------------------|--|---------|---------|----------|
| Валюта баланса | Стр.1600 Баланса | 699 319 | 759 099 | 776 581 |
| Основные средства | Стр.1150 Баланса | 227 055 | 198 253 | 170 045 |
| Собственный капитал | Стр.1300 Баланса | 259 331 | 448 597 | 413 118 |
| Запасы | Стр.1210 Баланса | 124 264 | 120 576 | 123 575 |
| Дебиторская задолженность | Стр.1230 Баланса | 85 468 | 59 512 | 82 702 |
| Финансовые вложения | Стр.(1170+1240) Баланса | 27 129 | 32 199 | 0 |
| Денежные средства | Стр.1250 Баланса | 42 721 | 8 779 | 17 411 |
| Кредиторская задолженность | Стр.1520 Баланса | 114 187 | 66 244 | 34 384 |
| Долг | Стр.(1400+1500) Баланса | 439 987 | 310 502 | 363 463 |
| Выручка | Стр.2110 ОФР | 328 061 | 400 071 | 360 266 |
| Валовая прибыль | Стр.2100 ОФР | 132 319 | 132 810 | 86 129 |
| Валовая рентабельность | Валовая прибыль/Выручка | 40,3% | 33,2% | 23,9% |
| Амортизационные отчисления | | 37 664 | 37 710 | 37 000 |
| ЕБИТДА | Стр.(2300+2330-2320)ОФР+ Амортизационные отчисления | 114 099 | 124 897 | 11 773 |
| Маржа ЕБИТДА | ЕБИТДА/Выручка | 34,8% | 31,2% | 3,3% |
| Чистая прибыль | Стр.2400 ОФР | 61 869 | 69 265 | (48 672) |
| Долг/ЕБИТДА | Долг/ЕБИТДА | 3,9 | 2,5 | 30,9 |

Финансовое положение эмитента оценивается как устойчивое. Постоянный спрос на услуги эмитента позволяет наращивать клиентскую базу, обеспечивая обслуживание процентных платежей по кредитам и займам.

Снижение доходов эмитента по итогам 2020 года обусловлено общей негативной экономической ситуацией в стране в связи с пандемией коронавирусной инфекции, начавшейся в начале 2020 года, и связанными с ней карантинными мероприятиями, что привело к снижению спроса на услуги ООО «ЦГРМ «ГЕНЕТИКО». В связи с закрытием медицинских центров ЭКО значительно снизился поток пациентов, что негативно отразилось на доходах эмитента.

Кроме того, общество понесло расходы, не предусмотренные бюджетом на 2020 год, связанные со следующими разработками: «Способ использования выбранного оптимального белка в качестве иммуносорбента в ифа тест-системе для выявления антител к вирусу sars-cov-2» и «Разработка метода выявления антител к белкам вируса, вызывающего новую коронавирусную инфекцию COVID-19».

Основой бизнес-стратегии эмитента на 2021-2023 гг. является дальнейшее развитие услуг в области генетики и сети дистрибуции, включающей в себя маркетинг и продвижение услуг общества, а также регистрацию и апробацию собственных тест-систем для неинвазивного пренатального тестирования, преимплантационной генетической диагностики, внедрение и в практическое применение и коммерциализация онкотестов собственной разработки на технологической основе NGS.

Долг эмитента в 2020 году снизился на 17 % по сравнению с 2018 годом, но вырос на 17 % по сравнению с 2019 годом. В отчетном году эмитент разместил дебютный выпуск биржевых облигаций общей номинальной стоимостью 145 млн. руб.

Выручка эмитента в 2020 году выросла на 9 % по сравнению с 2018 годом, но снизилась на 10 % по сравнению с 2019 годом в связи с уменьшением спроса на услуги эмитента из-за распространения коронавирусной инфекции.

Валовая рентабельность эмитента в 2020 году снизилась на 41 % по сравнению с 2018 годом и на 28 % по сравнению с 2019 годом в связи со снижением выручки в анализируемых периодах.

Показатель EBITDA – прибыль до уплаты процентов по привлеченным кредитам и займам, налога на прибыль и амортизацию. Данный показатель отражает денежный поток от операционной деятельности эмитента, который остается в распоряжении кредиторов, инвесторов и учредителей. По итогам 2020 года данный показатель значительно снизился по сравнению с 2018-2019 гг. в связи с получением убытка в отчетном периоде.

Показатель Маржа EBITDA в 2020 году снизился значительно по сравнению с 2018-2019 гг. в связи с получением убытка в отчетном периоде.

Коэффициент долг/EBITDA в 2020 году значительно вырос по сравнению с 2018-2019 гг. в связи со снижением EBITDA в отчетном периоде.

Бухгалтерская (финансовая) отчетность эмитента за 2018-2020 гг. размещена на странице эмитента в сети Интернет: <https://e-disclosure.ru/portal/company.aspx?id=38201>.

2.3. Структура активов, обязательств, собственного капитала эмитента в динамике за последние 3 года.

Динамика основных показателей бухгалтерского баланса ООО «ЦГРМ «ГЕНЕТИКО» за период 2018-2020 гг.

| Показатель, тыс. руб. | 2018 год | 2019 год | 2020 год |
|--------------------------------------|----------|----------|----------|
| АКТИВ | | | |
| ВНЕОБОРОТНЫЕ АКТИВЫ | | | |
| Нематериальные активы | 23 142 | 21 049 | 14 462 |
| Результаты исследований и разработок | 164 795 | 314 713 | 364 466 |
| Основные средства | 227 055 | 198 253 | 170 045 |
| Финансовые вложения | 27 129 | 32 199 | 0 |
| Прочие внеоборотные активы | 4 577 | 3 480 | 3 890 |
| ОБОРОТНЫЕ АКТИВЫ | | | |
| Запасы | 124 264 | 120 576 | 123 575 |
| Дебиторская задолженность | 85 468 | 59 512 | 82 702 |
| Денежные средства и их эквиваленты | 42 721 | 8 779 | 17 411 |

| | | | |
|--|----------------|----------------|----------------|
| Прочие оборотные активы | 168 | 538 | 30 |
| ИТОГО АКТИВЫ | 699 319 | 759 099 | 776 581 |
| ПАССИВ | | | |
| КАПИТАЛ И РЕЗЕРВЫ | | | |
| Уставный капитал | 538 | 605 | 605 |
| Добавочный капитал (без переоценки) | 459 612 | 579 546 | 592 740 |
| Нераспределенная прибыль (непокрытый убыток) | (200 818) | (131 554) | (180 227) |
| ДОЛГОСРОЧНЫЕ ОБЯЗАТЕЛЬСТВА | | | |
| Заемные средства | 312 000 | 228 160 | 145 000 |
| КРАТКОСРОЧНЫЕ ОБЯЗАТЕЛЬСТВА | | | |
| Заемные средства | 10 896 | 12 504 | 177 767 |
| Кредиторская задолженность | 114 187 | 66 244 | 34 384 |
| Оценочные обязательства | 2 904 | 3 595 | 5 649 |
| ИТОГО ПАССИВ | 699 319 | 759 099 | 776 581 |

Основные активы эмитента:

1) Оборудование в составе основных средств, которое включает в себя современные системы секвенирования ДНК, анализа биообразцов, автоматические станции обработки биообразцов и пробоподготовки и т.д.

2) Лабораторно-производственный комплекс по адресу г.Москва, ул. Губкина, д.3, стр. 1.

3) Нематериальные активы в виде интеллектуальной собственности на созданные тест-системы, патенты и товарные знаки, а также научные исследования и разработки, которые включают в себя расходы по созданию инновационных тест-систем в области исследований генома и экзозома человека, а также диагностики наследственных и иных генетически обусловленных заболеваний.

Нематериальные активы эмитента:

- 1) Товарный знак GENETICO(№499232). Свидетельство на товарный знак (знак обслуживания) №2012731291
- 2) Товарный знак ГЕНЕТИКО(№499231). Свидетельство на товарный знак (знак обслуживания) №2012731289
- 3) ТЗ ГЕНЕТИ (№517654). Заявка на регистрацию товарного знака (знак обслуживания)
- 4) Товарный знак Geneti (507661). Свидетельство на товарный знак (знак обслуживания) №2012731287
- 5) Товарный знак ЭТНОГЕН(№499234). Свидетельство на товарный знак (знак обслуживания) №2012731962
- 6) Система высокопроизводительного секвенирования NovaSeq 6000/ NovaSeq 6000 SequencingSystem
- 7) Комплекс для создания библиотек ARIOSА
- 8) Комплекс для создания детекции ARIOSА
- 9) Ariosa Concerto Imager /СканермикрочиповAriosa Concerto
- 10) Настольный секвенаторNextSeq 500 SequencingSystem

Результаты исследований и разработок эмитента:

| |
|----------------|
| НИР НЕО |
| СОП-ЦГРМ |
| СОП-ЦГРМ-PGD |
| СОП-ЦГРМ-Pr |
| НИР АУТИЗМ |
| НИР ПГД |
| ОТР НИПТ |
| ОТР Онкотаргет |
| ОТР ЭГС |

2.4. Кредитная история эмитента за последние 3 года.

Исполнение эмитентом обязательств по действовавшим с течение 2018-2020 гг. кредитным договорам и (или) договорам займа, в том числе, заключенным путем выпуска и продажи облигаций.

| Наименование кредитора | Вид обязательства | Сумма договора, тыс.руб. | Дата выдачи | Дата погашения | Ставка % |
|------------------------------|-------------------|--------------------------|-------------|----------------|----------|
| Фонд развития промышленности | Займ | 300 000 | 18.08.2016 | 17.08.2021 | 5 % |
| Ахсанова О.В., ИП | Займ | 20 000 | 27.12.2018 | 31.12.2021 | 15 % |
| ПАО «ИСКЧ» | Займ | 75 000 | 08.09.2016 | 17.08.2021 | 15 % |

В 2020 году эмитент осуществил дебютный выпуск и размещение на ММВБ биржевых облигаций серии БО-01 общей номинальной стоимостью 145 млн.руб. со сроком обращения 1 820 дней.

2.5. Основные кредиторы и дебиторы эмитента на последнюю отчетную дату.

Сведения о размере дебиторской задолженности

На 31.12.2020 г.

Единица измерения: *тыс. руб.*

| Наименование показателя | Значение показателя |
|--|---------------------|
| Дебиторская задолженность покупателей и заказчиков | 40 126 |
| в том числе просроченная | 10 998 |
| Дебиторская задолженность по вексям к получению | 0 |
| в том числе просроченная | 0 |
| Дебиторская задолженность участников (учредителей) по взносам в уставный капитал | 0 |
| в том числе просроченная | 0 |
| Прочая дебиторская задолженность | 53 574 |
| в том числе просроченная | 0 |
| Общий размер дебиторской задолженности | 93 700 |
| в том числе общий размер просроченной дебиторской задолженности | 10 998 |

Дебиторы, на долю которых приходится не менее 10 процентов от общей суммы дебиторской задолженности за указанный отчетный период:

Полное фирменное наименование: **Общество с ограниченной ответственностью «АЛЬБИОГЕН»**

Место нахождения: г.Москва

ИНН: **7709448074**

Сумма дебиторской задолженности: **18 341 тыс.руб.**

Сведения о размере кредиторской задолженности

Структура кредиторской задолженности

Единица измерения: *тыс. руб.*

| Наименование показателя | Значение показателя |
|---|---------------------|
| Общий размер кредиторской задолженности | 357 151 |
| из нее просроченная | 0 |
| в том числе | 0 |
| перед бюджетом и государственными внебюджетными фондами | 1 825 |
| из нее просроченная | 0 |
| перед поставщиками и подрядчиками | 14 802 |
| из нее просроченная | 0 |
| перед персоналом организации | 192 |
| из нее просроченная | 0 |

| Наименование показателя | Значение показателя |
|-------------------------|---------------------|
| прочая | 340 332 |
| из нее просроченная | 0 |

Кредиторы, на долю которых приходится не менее 10 процентов от общей суммы кредиторской задолженности или не менее 10 процентов от общего размера заемных (долгосрочных и краткосрочных) средств:

Полное фирменное наименование: **НЕБАНКОВСКАЯ КРЕДИТНАЯ ОРГАНИЗАЦИЯ АКЦИОНЕРНОЕ ОБЩЕСТВО "НАЦИОНАЛЬНЫЙ РАСЧЕТНЫЙ ДЕПОЗИТАРИЙ"**

Место нахождения: г.Москва

ИНН: 7702165310

Сумма кредиторской задолженности: 145 000 тыс.руб.

Полное фирменное наименование: **ФЕДЕРАЛЬНОЕ ГОСУДАРСТВЕННОЕ АВТОНОМНОЕ УЧРЕЖДЕНИЕ "РОССИЙСКИЙ ФОНД ТЕХНОЛОГИЧЕСКОГО РАЗВИТИЯ"**

Место нахождения: г.Москва

ИНН: 7710172832

Сумма кредиторской задолженности: 177 767 тыс.руб.

2.6. Описание отрасли или сегмента, в которых эмитент осуществляет свою основную операционную деятельность.

2.6.1. Мировой рынок генетических тестов

Продукты и услуги ГЕНЕТИКО относятся к рынку генетического тестирования и персонализированной медицины.

Генетическое тестирование представляет собой наиболее быстрорастущий сегмент рынка молекулярной диагностики во всем мире.

Рост заболеваемости генетическими болезнями создаёт новые возможности для развития генетического тестирования.

По итогам 2019 года, мировой рынок генетического тестирования превысил 13 миллиардов долларов США, и, согласно прогнозам, он достигнет 28,5 миллиардов к 2026 году¹, показывая среднегодовые темпы прироста в 12,2%. Расширение знаний о потенциальных преимуществах генетического тестирования, а также развитие лабораторных методов и накопление доказательной базы являются одними из главных драйверов роста рынка генетического тестирования. При этом более 50% всего рынка генетического тестирования составил сегмент онкологической диагностики (6,8 миллиардов долларов).

Согласно оценке Всемирной Организации Здравоохранения (ВОЗ), в 2018 году было зафиксировано 18,1 млн. новых случаев диагностирования онкологических заболеваний, а также 9,6 миллионов смертей, явившихся следствием развития опухоли. При этом прогнозируется увеличение заболеваемости в будущем. На рисунке 1, ниже, представлены данные Американского онкологического общества о количестве смертей от онкологических заболеваний в 2019 году с разбивкой по полам и причинам.

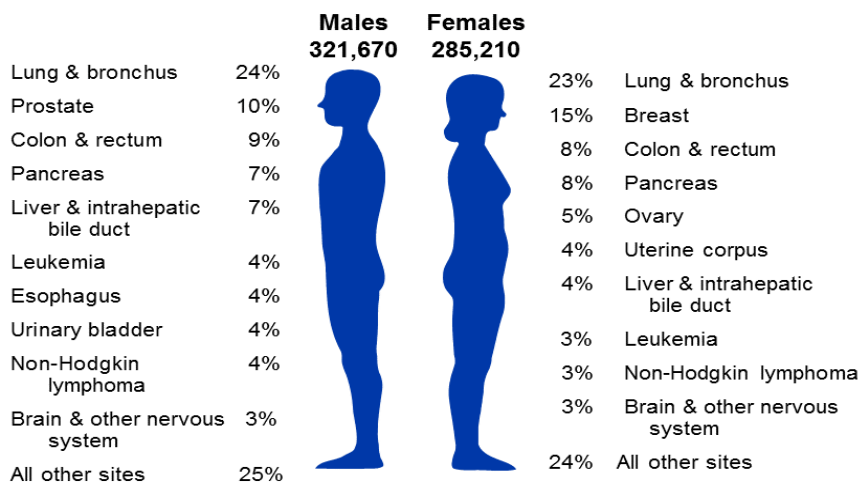


Рис. 1. Данные Американского онкологического общества о количестве смертей от рака в 2019 году с

¹<https://www.gminsights.com/pressrelease/genetic-testing-market>

разбивкой подтипам.

Одновременно с ростом заболеваемости раком, растет и рынок лекарственных препаратов, направленных на борьбу с ним. Согласно данным EvaluatePharma (рисунок 2), по итогам 2018 года мировой рынок онкологических

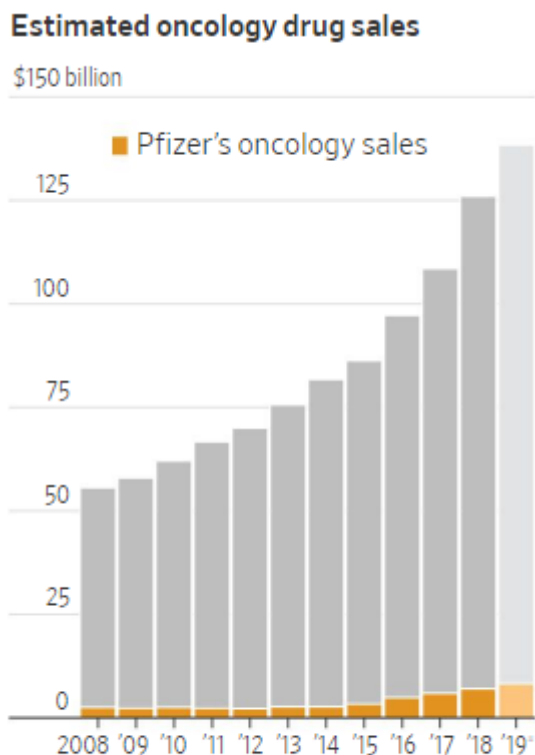


Рис. 2. Мировые продажи противораковых препаратов, по данным EvaluatePharma

- компании, предоставляющие диагностические услуги в области онкологии;
- компании, которые объединяют производство масштабной диагностической панели и услуги по подбору эффективной противоопухолевой терапии.

Большой сегмент на рынке диагностических платформ занимают компании, производящие высокотехнологичное оборудование и реактивы для молекулярной биологии. Эти компании, например, LifeTechnologies, Illumina и т.д. предоставляют панели секвенирования для определения мутаций в генах, связанных с раком. К этим генам относятся биомаркеры, опухолевые супрессоры а также гены, для которых в научных публикациях показана связь с канцерогенезом либо лечением рака.

Минусом этих коммерческих панелей является то, что они были разработаны несколько лет назад и с каждым годом устаревают. С одной стороны, в них включены не все гены, мутации в которых ассоциированы с ответом на противоопухолевую терапию. С другой стороны, не все гены, входящие в эти панели, имеют реальную клиническую значимость. Для ряда генов коммерческие панели могут содержать только маркерные мутации, которые связаны с развитием рака, и не содержать мутации, связанные с индивидуальной восприимчивостью к препаратам. В случае наличия фармакогенетических биомаркеров в составе панели, при покупке панели пользователь не приобретает никакой информации о связи мутации и препарата, индивидуальное восприятие к которому обусловлено такой мутацией. Соотнести наличие той или иной мутации с эффективностью интересующего препарата можно только самостоятельно, используя внешние источники: научные статьи, базы данных биомаркеров и прочее.

Информация об имеющихся на рынке панелях для поиска мутаций в генах, связанных с раком, представлена в таблице 1 ниже.

Таблица 1. Панели (наборы с праймерами) для поиска мутаций в генах, связанных с раком

| Компания | Название панели | Описание |
|----------|-----------------|----------|
|----------|-----------------|----------|

| | | |
|------------------|---|---|
| LifeTechnologies | Ion AmpliSeq Comprehensive Cancer Panel | Панель позволяет расшифровать последовательность экзонов в 409 генах, которые являются опухолевыми супрессорами, либо генами, часто описываемыми и часто мутирующими в контексте с раком. |
| LifeTechnologies | Ion AmpliSeq™Cancer Hotspot Panel v2 | Панель представляет собой набор праймеров для амплификации 207 участков генома, которые покрывают около 2800 мутаций из базы данных COSMIC из 50 генов, связанных с раком. |
| Illumina | TruSeqAmplicon - CancerPanel | Панель позволяет выявить мутации в 48 генах, связанных с раком. |
| Roche | SeqCap EZ Designs | Панель позволяет найти мутации в 578 генах, участвующих в развитии рака, как редких форм рака, так и распространенных. |

Эти компании работают на международном рынке, включая РФ. В США несколько компаний предлагают схожие диагностические услуги. Примером могут служить компании Personal Genome Diagnostics и Intervention Insights.

Personal Genome Diagnostics занимается поиском мутаций преимущественно для диагностики, а не для подбора персонализированной терапии, не делает анализа транскриптомных данных и не выдает рекомендаций по назначению терапии.

Intervention Insights активно ведёт поиск индивидуальной противораковой терапии из зарегистрированных лекарственных средств, но не имеет своей базы для анализа, а использует программу MetaCore (Thomson Reuters). Данная компания работает только с экспрессионными данными, не учитывая мутационные.

Компания Foundation Medicine в США предлагает продукт "FoundationOne". Это комплексный тест на определение мутаций в генах, связанных с устойчивостью к препаратам таргетной терапии против рака. Используемая технология – NGS, FoundationOne позволяет определить мутации в 236 генах с известным эффектом на действие антиканцерных препаратов. Диагностика, предлагаемая компанией, осуществляется следующим образом: весь биологический материал пациента сначала отправляется в специальные сертифицированные FDA лаборатории, так называемые «чистые лаборатории». Только на базе этих лабораторий возможно проведение анализов взятого материала, т.е. получение данных NGS. После чего эти данные обрабатывает уже сама компания, в данном случае – Foundation Medicine. Затем формируется отчет, включающий в себя приоритизированный список единичных препаратов, чья эффективность ассоциирована с обнаруженными мутациями. На последнем этапе компания отправляет отчет лечащему врачу, который направил пациента на анализы. Приоритизированный список препаратов включает в себя только таргетные препараты, как одобренные FDA, так и не одобренные FDA и находящиеся на стадии клинических испытаний. Также в отчете есть информация о клинических испытаниях, которые могут быть рекомендованы пациенту в зависимости от результатов теста. После этого врач-онколог может направить пациента в то или иное клиническое исследование. Изначально инвесторами компании являлись: Third Rock Ventures, Kleiner Perkins Caufield & Byers и Google Ventures. В 2012 году компания получила \$42,5 миллиона для финансирования маркетинга своего первого продукта – FoundationOne. Таким образом, инвестиции компании с момента её основания (2009 года) составили \$86 миллионов. \$42,5 миллиона Foundation Medicine получила от следующих компаний и фондов: Deerfield Management, Casdin Capital, Redmile Group, Laboratory Corporation of America, Roche Venture Fund и WuXi Corporate Venture Fund.

Ниже представлена сравнительная информация о компаниях, занимающихся разработками в области онкогенетики:

| Производитель | Модель | Краткое описание |
|---------------------|---------------|---|
| Foundation Medicine | FoundationOne | Комплексный тест на выявление мутаций, характерных для раковых заболеваний, осуществляется на территории Германии и США и по российским меркам является дорогостоящим и не доступным для большинства пациентов. |

| | | |
|---------------------------|--|--|
| PersonalGenomeDiagnostics | Поиск мутаций для диагностики | Рынок компании не развит. Анализ только мутационных данных пациента для диагностики и предсказания дальнейшего прогрессирования заболевания. Результаты могут быть в дальнейшем самостоятельно использованы врачами при подборе препаратов, если врачи соотнесут литературные данные с генетическим профилем пациента. |
| InterventionInsights | Подбор препаратов по экспрессионным данным | Рынок компании не развит. Активно ведётся поиск индивидуальной противораковой терапии из зарегистрированных лекарственных средств, но компания не имеет своей базы для анализа, а использует базу и алгоритмы компании GeneGo. Данная компания работает только с экспрессионными данными, не учитывая мутационные. |

Другим важным сегментом рынка генетического тестирования является НИПТ – неинвазивнопренатальное тестирование. Согласно отчету MarketsandMarkets² в 2019 году, глобальный рынок НИПТ составил 3,9 миллиарда долларов США, при прогнозируемом CAGR в 13,5%, к 2024 году объем рынка составит 7,3 миллиарда долларов.

Развитие современных технологий анализа ДНК методом прямого прочтения последовательности нуклеотидов (секвенирование) на сегодняшний день существенно расширило возможности медицинской генетики в области диагностики и профилактики наследственных заболеваний. Одним из приложений данных технологий в клиническую практику стала неинвазивная пренатальная диагностика изменения числа хромосом (анеуплоидий) и пола у плода на ранних сроках беременности.

Хромосомные патологии, выявляемые с помощью неинвазивнопренатального тестирования (НИПТ):

| | Трисомия по 21 хромосоме | Трисомия по 18 хромосоме | Трисомия по 13 хромосоме | Моносомия по X-хромосоме (девочки) | Полисомия по X-хромосоме (мальчики) |
|---------|--------------------------|--------------------------|--------------------------|------------------------------------|-------------------------------------|
| Эпоним | Синдром Дауна | Синдром Эдвардса | Синдром Патау | Синдром Шерешевского-Тернера | Синдром Клайнфельтера |
| Частота | 1/700 | 1/6000 | 1/7000 | 1/1500 | 1/700 |

Начиная с 10 недели беременности в крови беременной женщины начинает циркулировать достаточное количество внеклеточной ДНК плода для анализа на присутствие хромосомных патологий. Внеклеточная ДНК попадает в кровоток матери из разрушающихся клеток трофобласта, таким образом материал для исследования в рамках НИПТ оказывается тот же, что и при проведении инвазивной диагностики по ворсинкам хориона.

Тесты на основе высокотехнологичного параллельного секвенирования впервые были разработаны в США компаниями Sequenom (NASDAQ:SQNM) и Verinata, а также в Китае компаниями BGI и BerryGenomics. Помимо перечисленных выше хромосомных аномалий с помощью этих тестов с высокой степенью точности можно определять наличие микроделетций и микродупликаций. Компания Sequenom впервые запустила тест НИПТ MaterniT21 в 2011 году. Компания Verinata вышла на рынок с аналогичным тестом Verifi в марте 2012 года.

Примерно в то же время еще одна американская компания Ariosa (Pending:AROS) запустила свой тест НИПТ - Harmony. Технология этого теста - несколько иная, и описывается как «цифровой анализ избранных участков». Этот подход позволяет удешевить стоимость анализа за счет секвенирования только тех хромосом, которые

² Non Invasive Prenatal Testing (NIPT) Market by Product (Consumables, Reagent, Ultrasound, NGS, PCR, Microarray), Services, Method (cfDNA, Biochemical Markers), Application (Aneuploidy, Microdeletion) & End-User (Hospital, Labs)- Global Forecasts to 2024

представляют интерес.

Последней из американских компаний тесты НИПТ под названием Panorama запустила Natera (NASDAQ:NTRA) в декабре 2012 года. Тест Panorama использует метод «полиформизма единичного нуклеотида», в основе которого - выделение белых кровяных клеток матери для идентификации материнской ДНК. На основе этой информации далее происходит элиминирование материнского генотипа.

В настоящее время НИПТ является одной из так называемых подрывных технологий (disruptivetechologies), которая стала стандартом пренатальной диагностики в США для категории пациентов «высокой группы риска».

В целом рынок НИПТ остается на уровне относительно невысокой пенетрации. В США тесты НИПТ в качестве стандарта диагностики приняты только для пациентов «высокой группы риска», к которой относятся женщины «возрастной» группы беременности, с историей наследственных заболеваний у членов семьи, или у кого определены отклонения по данным осмотра с использованием УЗИ. В то же время многие частные страховые компании уже сегодня имеют страховые планы с включенными в них возмещением для пациентов «низкой группы риска».

По итогам 2019 года, мировой рынок неинвазивного пренатального тестирования составил 3,9 миллиарда долларов, в будущем пять лет среднегодовой темп прироста CAGR оценивается в 13,5%, таким образом, к 2024 году объем рынка составит 7,3 миллиарда долларов. Главными драйверами такого роста являются высокий риск хромосомных аномалий с увеличением возраста материнства, возрастающие предпочтение неинвазивных методов исследования, улучшение ситуации с государственным возмещением стоимости тестирования, увеличение осведомленности о НИПТ.

При этом также имеются некоторые сдерживающие рост факторы:

- «Низкий риск» не входит в стандарты диагностики. Поэтому для пациентов этой группы риска оплата за тест происходит непосредственно за собственный счет.
- Государство медленно включается в систему страхования на данном рынке из-за высоких расходов.
- Международные рынки в большей степени зависят от государственного возмещения чем рынок США.
- В некоторых странах существует запрет на вывоз образцов крови за границу. Также не во всех странах существует достаточно развитая лабораторная и клиническая инфраструктура.
- Для того чтобы тесты НИПТ стали широко применяться для пациентов «низкой» группы риска, необходимо, чтобы цена на тесты снизилась, так как она все еще остается высокой по сравнению со стандартными методами скрининга.
- Драйверами роста международных рынков будут являться внутривосточная обработка образцов (образцы не должны вывозиться за рубеж) и снижение цены за тест.
- Необходимо улучшить взаимодействие и коммуникации с пациентами. В женских консультациях и клиниках должен повыситься уровень осведомленности врачей и акушеров в области неинвазивной пренатальной диагностики.

Генетико также является участником рынка **предимплантационного генетического тестирования (PGT)** — диагностики генетических заболеваний у эмбриона человека перед имплантацией в слизистую оболочку матки, то есть до начала беременности при помощи ЭКО. ПГД помогает обнаружить и предотвратить передачу потомству серьезных заболеваний, вызываемых генетическими и хромосомными нарушениями в эмбрионах, еще до переноса эмбрионов в полость матки, что позволяет предотвратить рождение детей с наследственными заболеваниями. Существуют разные виды ПГТ в зависимости от типа проблемы, подлежащей обнаружению. На сегодняшний день, выделяют следующие виды диагностики:

▪ **PGT-A** (Preimplantation Genetic Testing for aneuploidy): ПГТ-A (Преимплантационное генетическое тестирование на анеуплоидии) соответствует старому термину ПГС и служит для обнаружения количественных аномалий, или анеуплоидий. Этот метод определяется как «Предимплантационный генетический скрининг для обнаружения увеличения или уменьшения количества хромосом эмбрионов». Если у человека есть 23 пары хромосом (22 пары плюс половая пара XX или XY), то при этих заболеваниях количество хромосом нарушается. Например, синдром Дауна, когда хромосомы 21-й пары, вместо нормальных двух, представлены тремя копиями (трисомия по хромосоме 21). Помимо трисомии 21, наиболее распространенными хромосомными анеуплоидиями у

новорожденных являются: трисомия 18, трисомия 13, 45,X (синдром Тернера), 47,XXY (синдром Клайнфелтера), 47,XYY и 47,XXX.

▪ **PGT-SR** (Preimplantation Genetic Testing for structural diseases): ПГТ-СР (Преимплантационное генетическое тестирования на структурные нарушения) Помимо количественных аномалий, существуют также структурные аномалии, когда структура одной или нескольких хромосом нарушена, то есть аномалии, вызванные разрывом или неправильным соединением хромосомных сегментов. Многие из структурных хромосомных аномалий приводят к заболеваниям. Существует много типов структурных изменений: транслокации, делеции, дупликации, инсерции, кольцевая хромосома или инверсии.

▪ **PGT-M** (Preimplantation Genetic Testing for monogenic diseases): ПГТ-М (Преимплантационное генетическое тестирования на моногенные заболевания). Моносомии являются наследственными заболеваниями, вызванными мутацией или нарушением в последовательности ДНК одного гена. Их также называют менделевскими наследственными заболеваниями, так как они передаются потомству в соответствии с законами Менделя.

Уже сейчас, согласно данным компании Illumina, протокол ЭКО проходит в Европейских странах только с наличием процедуры преимплантационного генетического тестирования. При этом, по статистике, 55% эмбрионов имеют хромосомные аномалии. Это значит, что при ЭКО без ПГТ есть риск невынашивания таких эмбрионов или рождения детей с генетическими нарушениями.

По данным Market Research Future, по итогам 2018 года, мировой рынок преимплантационного генетического тестирования оценивался в 375,8 миллионов долларов, на горизонте прогнозирования с 2019 по 2025 год, среднегодовые темпы роста прогнозируются на уровне 10,2%.

Снижающиеся уровни рождаемости во всем мире приводят к ускоренному принятию PGT для избегания будущих осложнений и хромосомных аномалий с увеличением материнского возраста. Так, согласно Vital Statistics Rapid Release, уровень рождаемости в США в 2017 году составлял 1764,5 родов на 1000 женщин, в то время как в 2016 – 1820,5 на 1000 женщин, что соответствует снижению в 3%. Эти тенденции, вкуче с увеличивающимся количеством репродуктивных центров во всем мире, а также стремительное технологическое развитие в области генетического тестирования являются движущими факторами глобального роста рынка PGT.

2.6.2. Ситуация с пандемией SARS-CoV-2

Впервые штамм 2019-nCoV был обнаружен в Китае в декабре 2019 года, в результате анализа нуклеиновой кислоты у пациента с пневмонией. 31 декабря 2019 года Всемирная организация здравоохранения была оповещена о нескольких случаях вирусной пневмонии, вызванной неизвестным патогеном. 7 января 2020 года информация о новом вирусе была подтверждена, а сам вирус был отнесен к коронавирусам. Впоследствии, геном вируса был полностью расшифрован службами здравоохранения Китая, 10 января его сделали публично доступным. До 12 января 5 геномов были зарегистрированы в базе данных GenBank, к 26 января их количество выросло до 26. 20 января 2020 года в китайской провинции Гуандун была подтверждена передача вируса от человека к человеку.

Коронавирусы, к которым относится SARS-CoV-2, обычно вызывают простуду, но к этому же семейству относятся опасные вирусы SARS-CoV и MERS-CoV, в прошлом приводившие к вспышкам заболевания и вызывающие тяжёлый острый респираторный синдром и ближневосточный респираторный синдром соответственно.

Коронавирусная инфекция является зооантропонозной, то есть возможна передача от животных к человеку. В период прошлых эпидемий было выяснено, что источником SARS-CoV были циветы, а MERS-CoV — одногорбые верблюды. Предполагается, что и в случае SARS-CoV-2 источником инфекции являются животные — генетический анализ вируса выявил схожесть с коронавирусами, распространёнными среди подковоносых летучих мышей, однако пока достоверно неизвестно, являются ли они изначальным источником инфекции. Сейчас же основным способом распространения вируса является передача от человека к человеку.

Индекс репродукции SARS-CoV-2, по данным Китайского центра по контролю и профилактике заболеваний, оценивается между 2 и 3, что по определению индекса соответствует количеству людей, которые заражаются от одного инфицированного, одно из исследований оценило среднее значение по состоянию на 22 января 2020 года в 2,2. В общем случае, значение данного показателя, больше 1, означает, что эпидемия будет распространяться, принимаемые меры противодействия распространению инфекции призваны снизить этот показатель.

Вирус держится на большинстве поверхностей около 72 часов и лучше сохраняет жизнеспособность на пластике и нержавеющей стали, чем, например, на меди и картоне; в воздухе возбудители заболевания держатся до трёх часов (что подтверждает воздушно-капельный путь заражения).

Первые случаи заболевания COVID-19 были зарегистрированы в декабре 2019 года в китайском городе Ухань. Большинство заболевших было связано с местным оптовым рынком морепродуктов Хуанань, где продавались живые животные. На ранних этапах количество заражённых удваивалось примерно каждые 7,5 дней; к середине января 2020 года вирус проник и в другие провинции Китая — этому способствовал статус Уханя как важного транспортного узла и возросшее число поездок в связи с приближающимся китайским Новым годом. Зимой 2019—2020 годов большинство новых случаев заболевания и смертей приходилось на Хубэй — провинцию Китая, центром которой является Ухань; однако уже 26 февраля количество новых случаев COVID-19 за пределами Китая превысило количество заражений в пределах этой страны. В конце января 2020 года Всемирная организация здравоохранения присвоила распространению заболевания статус «чрезвычайной ситуации международного значения», а в марте охарактеризовала его как пандемию.

На 1 апреля 2021 года в мире насчитывается 128,9 миллионов подтвержденных случаев заражения, при этом предполагается, что большинство инфицированных переносит заболевание бессимптомно либо с минимальными симптомами, ввиду чего реальное количество подвергшихся заражению людей может разительно отличаться от этой цифры.



<https://coronavirus.jhu.edu/map.html>

Данные распространения коронавирусной инфекции в России, по состоянию на 1 апреля 2021 года



Источник: <https://xn--80aesfpebagmfb1c0a.xn--p1ai/information/>

2.6.3. Российский рынок

Рынок генетического тестирования в России в настоящий момент находится на стадии развития и пока не консолидирован. В сложившейся ситуации компания, занявшая сейчас лидирующее положение на рынке и сумевшая сохранить положительную репутацию, в будущем сможет доминировать уже на развитом рынке.

По данным консалтинговой компании IPT Group, доля России на мировом рынке генетических исследований составляет 0,5% или около 60-65 миллионов долларов. Глобальный рынок в ближайшие годы будет расти благодаря удешевлению технологий анализа ДНК и росту инвестиций со стороны фармацевтических компаний, по мнению отечественных экспертов, российский рынок полностью следует глобальным тенденциям развития потребительской генетики.

Впрочем, уже сейчас российские специалисты выделяют несколько перспективных секторов генетических исследований, среди которых:

- медикогенетическая диагностика (в т.ч. диагностика моногенных наследственных заболеваний);
- развлекательная или занимательная генетика;

- пренатальные ДНК-тесты (напр. НИПТ);
- онкодиагностика.

В настоящее время наибольший рост прогнозируется в тех сегментах, которые связаны с тестированием высокоточными методами на основе методов нового поколения секвенирования (NGS).

Генетико работает на рынке генетических тестов в России в сегменте медицинских генетических тестов, который включает преимплантационное генетическое тестирование (ПГТ), неинвазивное пренатальное тестирование (НИПТ) и NGS секвенирование, применяемое для постановки диагноза и лечения онкологических и других тяжелых заболеваний, а также в научных целях. Репробанк работает на российском рынке донорских репродуктивных биоматериалов (сперма и ооциты). Основным драйвером этого рынка является рост количества циклов экстракорпорального оплодотворения (ЭКО), а также повышение возраста рождения первого ребенка.

2.6.3.1. Неинвазивное пренатальное тестирование (НИПТ)

Рынок неинвазивного пренатального тестирования в России находится на стадии начального развития и еще далек от насыщения. Сегодня на 95% он зависит от зарубежных технологий и логистики. Компании, предоставляющие услуги по НИПТ включают в себя провайдеров зарубежных лабораторий, независимые коммерческие лаборатории, запатентованные испытательные лаборатории, лаборатории, которые являются частью комплексной системы здравоохранения или других сетей, академические медицинские центры, и прямые потребительские провайдеры.

По оценкам менеджмента ЦГРМ рынок НИПТ в России в 2018 году составлял порядка \$5 млн (т.е. доля России в общемировом рынке НИПТ составляла менее 1%), в абсолютных цифрах это составило порядка 15 000 анализов (порядка 1250 анализов в месяц). При этом эксперты компании оценивают потенциальный объем рынка в 2023 году в 3,5 миллиарда рублей (рисунок 4), что соответствует среднегодовым темпам роста в 113%.

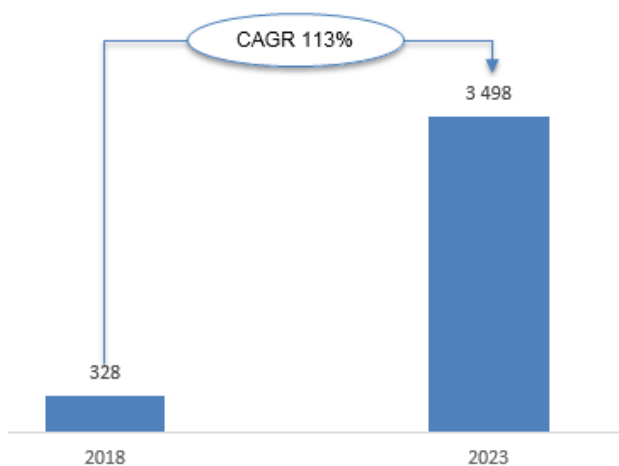


Рис. 4. Объем рынка НИПТ, 2018-2023 гг., млн.руб.

Одной из основных причин относительно низкой пенетрации рынка (рисунок 4) является высокая стоимость оборудования и реагентов для секвенирования, которая еще больше повышается из-за транспортных расходов и таможенных пошлин, к чему добавляются торговые наценки в РФ. В результате итоговая стоимость произведенных в США реагентов и оборудования для NGS в России увеличивается в 2-2,5 раза по сравнению с зарубежьем.

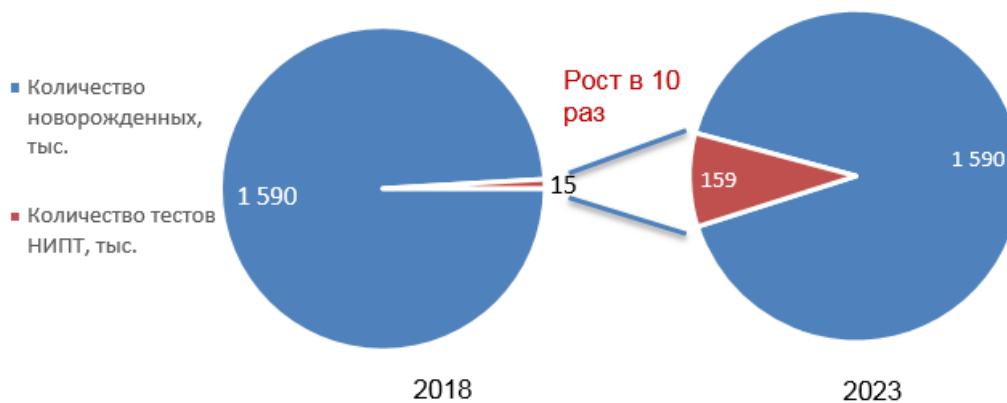


Рис. 5. Пенетрация рынка НИПТ, 2018-2023 гг.

Основным препятствием при внедрении услуг по неинвазивной пренатальной диагностике является сложность технологии ее осуществления, равно как и трудоемкость и дороговизна ее клинической валидации. В связи с этим непосредственно лабораторное исследование образцов в мире осуществляет ограниченное число компаний.

Тем не менее, в России услуга начинает завоевывать популярность в связи с высокой точностью теста и отсутствием угроз при его осуществлении для плода. Согласно оценке экспертов ЦГРМ «ГЕНЕТИКО» существует два больших типа катализаторов дальнейшего роста этого рынка – внутренние и внешние. К внешним катализаторам следует отнести следующие факторы:

- Вхождение в систему ОМС:
 - Получение РУ на тесты (расходные материалы, используемые в данных тестах).
 - Включение в Национальные рекомендации оказания медицинской помощи.
 - Включение в клинко-статистические группы (КСГ).
- Интерес государства к генетике и принятие государственных программ по развитию генетических технологий (Указ Президента от 28.11.2018 №680 «О развитии генетических технологий в РФ»).

Внутренними же драйверами роста рынка НИПТ в России являются:

- **Медицинская эффективность теста.** Использование НИПТ повышает шансы выявления хромосомных нарушений у плода до 99% и ведет к уменьшению количества пациентов, направляемых на инвазивное исследование. В результате эффективность пренатального скрининга повышается в 100-200 раз.
- **Экономическая эффективность теста.** Положительная фармакоэкономика. Экономия бюджета на примере Томской области достигает 57% в течение 10 лет.
- **Создание собственных тест-систем.**
 - Экономия на расходных материалах. Использование расходных материалов отечественных производителей удешевит себестоимость.
 - Снижение рисков, связанных с зависимостью от иностранных производителей наборов для тестов.

2.6.3.2. Предимплантационное генетическое тестирование (PGT)

Генетико также является лидером по предоставлению услуг предимплантационного генетического тестирования (PGT) — диагностики генетических заболеваний у эмбриона человека перед имплантацией в слизистую оболочку матки, то есть до начала беременности при помощи ЭКО. ПГД помогает обнаружить и предотвратить передачу потомству серьезных заболеваний, вызываемых генетическими и хромосомными нарушениями в эмбрионах, еще до переноса эмбрионов в полость матки, что позволяет предотвратить рождение детей с наследственными заболеваниями. Существуют разные виды ПГТ в зависимости от типа проблемы, подлежащей обнаружению.

Главным экспертным учреждением в этой области в России является РАРЧ (Российская Ассоциация Репродукции Человека), по данным ассоциации количество циклов ЭКО в стране ежегодно растет, превысив 150 000 в 2018 году (рисунки 6).

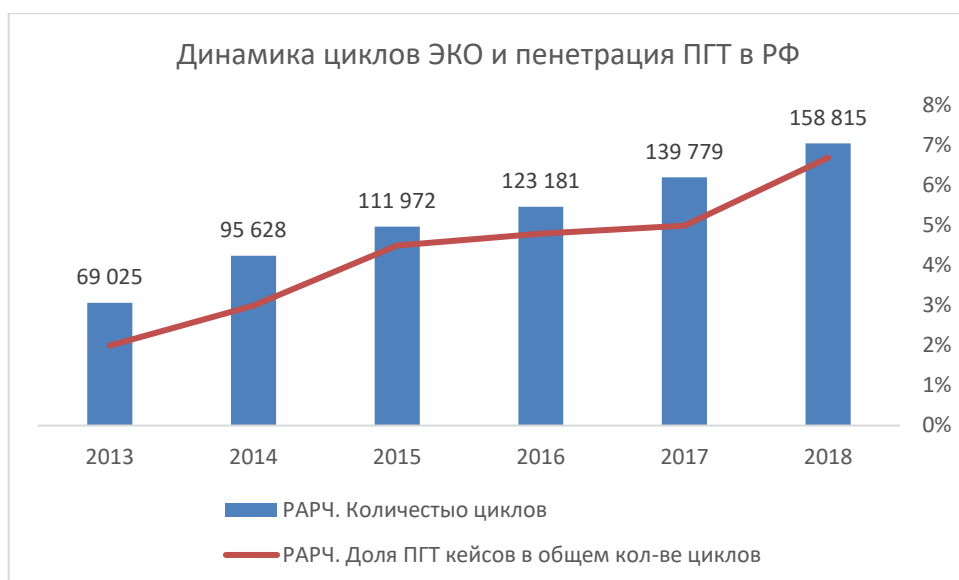


Рис. 6. Динамика количеств циклов ЭКО и циклов с ПГТ в РФ

Несомненно, что процедура ПГТ вместе с циклом ЭКО позволяют существенно увеличить шансы будущих родителей на рождение здорового малыша, в России наблюдается достаточно низкий уровень пенетрации ПГТ (рисунок 6), так, в странах Европы ЭКО с ПГТ делается в 30% случаев, в то время как в РФ данный показатель составляет порядка 5%.

Тем не менее, у рынка ПГТ есть большой потенциал, количество кейсов ЭКО с ПГТ увеличивается с каждым годом, как и уровень осведомленности о нем. Основными драйверами роста рынка ПГТ в России являются:

- Вхождение в систему ОМС:
 - Получение РУ на тесты (расходные материалы, используемые в данных тестах).
 - Включение в Национальные рекомендации оказания медицинской помощи.
 - Включение в клинико-статистические группы (КСГ).
 - ЭКО уже входит в ОМС.
- Интерес государства к генетике и принятие государственных программ по развитию генетических технологий (Указ Президента от 28.11.2018 №680 «О развитии генетических технологий в РФ»).
- Медицинская эффективность теста.
 - Применение ПГС в циклах ЭКО позволяет увеличить результативность процедуры ЭКО с 25-30% до 70-90%.
 - Решает проблему раннего выявления тяжелых хромосомных заболеваний до зачатия.
- Экономическая эффективность теста, положительная фармакоэкономика.
- Создание собственных тест-систем.
 - Экономия на расходных материалах. Использование расходных материалов отечественных производителей удешевит себестоимость.
 - Снижение рисков, связанных с зависимостью от иностранных производителей наборов для тестов.

2.6.3.3. Онкогенетика

Рынок онкогенетики можно разделить на два основных направления – тестирование на наличие генетических aberrаций, увеличивающих шансы заболевания онкологией и тестирование пациентов с уже диагностированными опухолями, для подбора наиболее подходящих препаратов (профилирование опухоли). Так, на данный момент известно более 200 наследственных опухолевых синдромов и от 5 до 15% всех злокачественных новообразований составляют наследственные раки. Таким образом:

- Информация о носительстве мутации у здорового человека означает высокий риск развития рака в течение жизни и помогает определить диагностические мероприятия для своевременного обнаружения опухоли.

- Информация о носительстве мутации в гене, ассоциированном с развитием наследственного рака у пациента с опухолью, определяет тактику эффективного лечения.

На основе онкогенетического теста, лечащий врач формирует наиболее эффективное лечение, ориентируясь на молекулярные особенности ракового образования. Онкогенетический тест определяет чувствительность раковых клеток образовавшейся опухоли к различным препаратам, что позволяет подобрать успешную терапию для пациента. С помощью исследования методом NGS, ко всему прочему, можно обнаружить мутации, не определяющиеся классическими методами диагностики.

В России (рисунок 7), как и во всем мире, наблюдается ежегодный прирост пациентов с диагностированными опухолевыми заболеваниями, что обусловлено, в том числе, увеличивающейся продолжительностью жизни и усовершенствованием методов детекции.

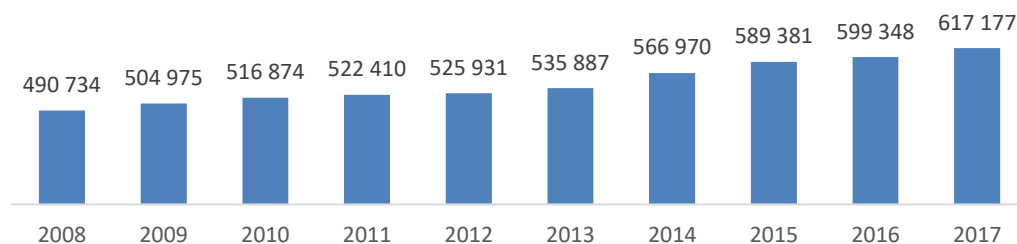


Рис. 7. Число впервые в жизни установленных диагнозов рака в РФ

При этом рынок онкогенетики находится в самом начале своего развития, по оценкам экспертов Genetico, объем рынка может увеличиться в восемнадцать раз (рисунок 8).

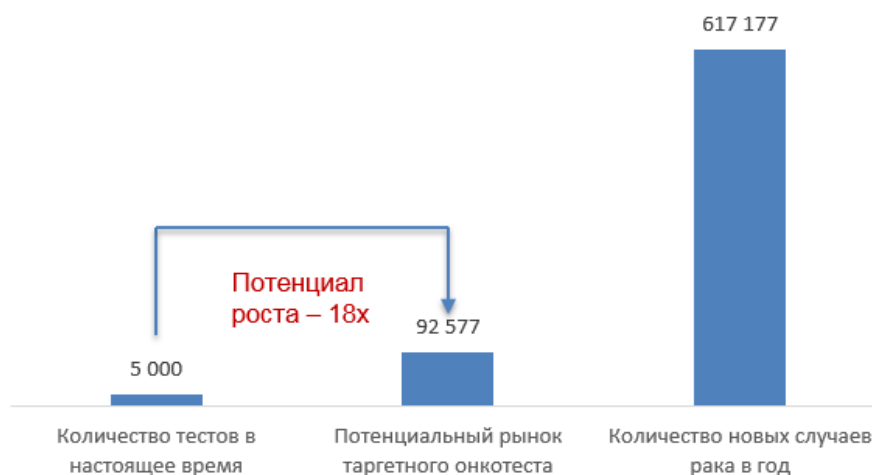


Рис. 8. Потенциал рынка онкогенетики (для таргетной терапии), количество кейсов в год

Основными драйверами дальнейшего роста рынка онкогенетики являются:

- Вхождение в систему ОМС:
 - Получение РУ на тесты (расходные материалы, используемые в данных тестах)
 - Включение в Национальные рекомендации оказания медицинской помощи
 - Включение в клинико-статистические группы (КСГ)
- Интерес государства к генетике и принятие государственных программ по развитию генетических технологий (Указ Президента от 28.11.2018 №680 «О развитии генетических технологий в РФ»)
 - Медицинская эффективность теста
 - Внедрение онкотестов может увеличить результативность лечения рака на 10-15%.
 - Сейчас будут в основном применяться как последняя линия диагностики опухолей на 4 стадии. В перспективе, развитие пойдет также, как и по НИПТ, т.е. к более ранним стадиям
 - Экономическая эффективность теста, положительная фармакоэкономика. Сокращение расходов на здравоохранение
 - Создание собственных тест-систем, экономия на расходных материалах. Снижение рисков, связанных с зависимостью от иностранных производителей наборов для тестов
- Развитие рынка секвенирования. NGS – основной способ выполнения тестов онкогенетики.

2.6.3.4 NGS-секвенирование

NGS, или NextGenerationSequencing, — секвенирование нового поколения. Технология методов секвенирования нового поколения позволяет «прочитать» одновременно сразу несколько участков генома, что является главным отличием от более ранних методов секвенирования. NGS осуществляется с помощью повторяющихся циклов удлинения цепи, индуцированного полимеразой, или многократного лигирования олигонуклеотидов. В ходе NGS могут генерироваться до сотен мегабайт и гигабайт нуклеотидных последовательностей за один рабочий цикл.

Необходимость разработки NGS была обусловлена стремлением к автоматизации анализа, увеличению объема получаемой информации и снижению стоимости исследования. Принцип технологии NGS основан на массовом одновременном секвенировании тысяч фрагментов ДНК на базе подготовленных однонитевых библиотек. Методика включает три этапа:

- Подготовка библиотек
- Секвенирование
- Анализ полученных данных

Преимущества NGS:

- Снижение стоимости исследования
- Автоматизация анализа
- Большой объем получаемой информации
- Методы NGS имеют большую производительность, позволяют выполнять одновременное считывание миллиардов коротких фрагментов нуклеиновых кислот. Кроме того, NGS дает возможность проводить секвенирование сразу нескольких десятков геномов за один запуск анализатора

Технология секвенирования следующего поколения может быть реализована на основе следующих методов:

Пиросеквенирование – основано на регистрации пирофосфата, образующегося при мобилизации очередного нуклеотида на матрицу ДНК. Регистрация пирофосфата производится посредством каскада химических реакций, в конце которого выделяется квант света.

Секвенирование на молекулярных кластерах также происходит на базе синтеза новой молекулы ДНК на основании матрицы. Она крепится на поверхности проточной ячейки, а детекция осуществляется посредством флуоресцентной метки нуклеотидов.

Техническое лигазное секвенирование – использует образование химических связей между нуклеотидами посредством лигазы. Клональная библиотека наносится на магнитные сферы и помещается в проточную ячейку. Последовательность нуклеотидов определяется с помощью отщепляющейся флуоресцентной метки.

Ионное полупроводниковое секвенирование – основано на использовании полупроводниковых микрочипов. В момент удлинения синтезируемой цепи на один нуклеотид происходит изменение pH на микрочипе. Оно регистрируется, и таким образом определяется последовательность нуклеотидов.

Одномолекулярное секвенирование – относится к методам третьего поколения. Оно позволило отказаться от полимеразной цепной реакции на этапе пробоподготовки и дает возможность следить за наращиванием синтезируемой цепи в режиме реального времени.

Секвенирование NGS имеет большое количество областей применения, основными из которых являются:

- Секвенирование генома *de novo* — расшифровка ранее неизученного генома. Используется в бактериологии, вирусологии и др.
- Полногеномное ресеквенирование.
- Направленное ресеквенирование генов, про которые известно, что наличие в них мутации приводит к развитию заболевания.
- Секвенирование РНК — проводится для оценки экспрессии генов. При этом можно оценивать как кодирующие, так и регуляторные РНК.
- Метагеномное секвенирование — позволяет определить состав организмов в исследуемом образце, например, в материале, взятом из кишечника или ротовой полости.

На данный момент в РФ есть около 30 секвенаторов нового поколения (около 30 млн. долл.), что составляет всего лишь 0,7% от мирового рынка NGS. Как таковой, рынок услуг секвенированию в России в

настоящее время находится в начальной стадии развития. Основные заказчики ассоциированы с благотворительными фондами, оплачивающими услуги секвенирования для своих подопечных. Также значимые продажи осуществляются в сегменте «для исследовательских целей». Заказчики – научные организации, не имеющие своих мощностей для секвенирования. Точных оценок рынка услуг по секвенированию не существует. По оценкам ГЕНЕТИКО в 2018 году объем рынка составляет порядка 200 млрд рублей

При этом потенциал роста рынка секвенирования – огромен. В таблице ниже приведен расчет экспертов Genetico только для нескольких областей медицинского применения секвенирования, в которых NGS уже применяется. Группа пациентов может быть расширена за счет роста значения генетики в других областях: эпилепсия, аутизм, ДЦП. Кроме того, данный расчет не включает в себя использование секвенирования для «потребительской» генетики (происхождение, спорт, диета, и др.).

| | |
|---|----------------|
| Онкология | |
| Онкология в год новых случаев | 600 000 |
| Сложные случаи, где требуется секвенирование | 10% |
| Итого рынок секвенирования в онкологии | 60 000 |
| Аутизм | |
| Частота 1:88 | |
| Всего новорожденных | 1 700 000 |
| С признаками аутизма | 19 318 |
| | |
| НIV | |
| случаев в год | 103 438 |
| назначение терапии АРВ в РФ | 37% |
| необходимость секвенирования для подбора терапии | 100% |
| потенциальное количество кейсов в год | 38 272 |
| | |
| Эпилепсия | |
| случаев в год | 67 500 |
| из них с наследственной природой заболевания | 60% |
| диагностика и подбор терапии с помощью секвенирования | 40 500 |
| | |
| Редкие наследственные заболевания | |
| количество новорожденных в год | 1 590 000 |
| из них с наследственными заболеваниями | 3% |
| более точная диагностика с помощью секвенирования | 47 700 |
| | |
| ПГД и пренатальные тестирования | |
| Количество ЭКО циклов | 150 000 |
| из них с ПГД | 30 000 |
| количество эмбрионов ПГД | 75 000 |
| диагностика с помощью секвенирования | 75 000 |
| | |
| ИТОГО рынок, образцов | 280 790 |
| Рынок в деньгах, млн. руб. | 7 020 |

2.7. Описание судебных процессов (в случае их наличия), в которых участвует эмитент и которые существенно могут повлиять на финансовое состояние эмитента.

Эмитент не участвует в судебных процессах, которые могут существенно повлиять на финансовое состояние эмитента.

2.8. Описание основных факторов риска, связанных с деятельностью эмитента, которые могут влиять на исполнение обязательств по ценным бумагам, включая существующие и потенциальные риски. Политика эмитента в области управления рисками.

Научно-технические риски

Риск разработки новых, более экономичных технологий

Для успеха данного Проекта важно создать технологически и экономически конкурентоспособные продукты. Существенным риском является технологическая сложность оптимизации праймеров для диагностических панелей. У зарубежных конкурентов этот риск отсутствует из-за дороговизны их продуктов. Нам же необходимо создать продукты с доступной и приемлемой для российского пациента ценой. Таким образом, нам необходимо снизить себестоимость набора праймеров для NGS, не снижая их специфичности. Данный риск можно снизить путем разработки и создания собственных праймеров для секвенирования, что позволит существенно снизить себестоимость предлагаемых продуктов на основе NGS.

При валидировании собственной тест-системы НИПТ существует риск того, что продукт не будет эффективным из-за недостаточно большой выборки пациентов, необходимой для валидации. Данный риск возможно снизить за счет активной маркетинговой стратегии, направленной на привлечение как частных клиентов – физических лиц, так и медицинских центров с уже существующей клиентской базой. В бюджете Проекта заложены достаточные расходы на маркетинг и рекламу.

Риск отклонения параметров ОКР, например, в сроках реализации проекта

При осуществлении опытно-конструкторских и технологических работ, связанных с разработкой новых диагностических продуктов, существует риск того, что компания не сумеет уложиться в предусмотренные бизнес-планом сроки разработки и внедрения данных продуктов в практическую деятельность по диагностике. В связи с этим, есть риск невыполнения запланированных показателей бизнес-плана. Данный риск можно уменьшить путем осуществления мероприятий, связанных с постоянным контролем и мониторингом хода научно-технических работ, а также разработкой мер реагирования на возникающие проблемы в ходе работ по осуществлению Проекта.

Риск несоответствия технического уровня производства техническому уровню инновации

При производстве высокотехнологичных продуктов ДНК-диагностики существует риск несоответствия технического уровня производства компании техническому уровню предлагаемой к производству инновации. В нашем случае данный риск – минимален, так как в компании ЦГРМ и ее материнской компании ИСКЧ имеется значительный опыт разработки и последующего производства уникальных запатентованных собственных разработок в области генетической диагностики, регенеративной медицины и генной терапии.

Несоответствие кадров профессиональным требованиям проекта

Несоответствие уровня профессиональной подготовки кадров требованиям проекта – существенный риск, который требует определенной работы, направленной на его минимизацию. Он может проявиться в недостаточном уровне компетенций в работе с оборудованием NGS-секвенирования, ошибками при интерпретации результатов и создании собственного алгоритма. Компания планирует контролировать данный риск постоянной работой с персоналом, его обучением и должным мотивированием (система мотивирования персонала разработана). Также будет уделяться особенно большое внимание подбору нового высококвалифицированного персонала в соответствие с бизнес-планом.

Рыночные риски

Высокая стоимость услуг. Услуга не для всех.

Одним из наиболее существенных рисков Проекта может стать неправильное или негибкое ценообразование. По нашим расчётам цены на предлагаемые в настоящем бизнес-плане продукты (за исключением VIP-услуг) являются доступной для среднего пациента, но убедиться в правильности расчётов возможно будет только после внедрения данных продуктов на рынок. Данный риск в бизнес-плане контролируется тем, что мы не повышаем (в связи с инфляцией) цены на продукты в течение всего срока прогнозируемого в бизнес-плане периода.

Снижение покупательской способности населения.

В связи с продолжающимся в России кризисом, а также западными санкциями очень сложно в настоящее время прогнозировать покупательскую активность населения на горизонте 4-5 лет. Рост экономики нашей страны может состояться лишь за счёт внешних факторов, таких как увеличение мировых цен на нефть или частичная отмена западных экономических санкций. К сожалению, данные факторы не поддаются контролю. Единственным способом контроля данного риска является успешная реализация данного Проекта, цель которого – импортозамещение и снижение себестоимости оказываемых компанией услуг в области генетической диагностики.

Активность конкурентов, появление аналогичных центров.

В России нет нормативных документов, обязывающих компании, занимающиеся генетическими исследованиями (за исключением диагностических), лицензировать свою деятельность. Не существует четко регламентированных единых стандартов. Процедуры выдачи медицинских заключений генетическими лабораториями не отлажены. Но для выдачи тестов не по медицинским показаниям можно выдавать заключения под немедицинским соусом, как делается во всем мире. На рынке России уже присутствует ряд компаний, оказывающих услуги по генетической диагностике, но в основном они ориентированы на проведение генетического анализа с использованием зарубежных лабораторий либо выполняют генетический анализ по программам государственных гарантий, с ограниченным перечнем диагностируемых заболеваний. В целом для входа на данный рынок существуют высокие барьеры для входа, в частности построение собственной лаборатории, что требует значительных инвестиций в оборудование, ограничивает возможность появления новых игроков. При этом практикующим специалистам требуется не только выполнение лабораторного исследования, но и получение доступа и анализ первичных данных для их последующей интерпретации коллегам или пациентам. Такой анализ данных требует значительных денежных, временных, человеческих ресурсов без учета квалифицированной биоинформатической обработки, что дополнительно усложняет создание новой компании в данном сегменте. Еще одной проблемой, трансформирующейся в возможность, является значительный дефицит квалифицированных специалистов-биоинформатиков, работающих в клиническом направлении и учитывающих особенности медицинской диагностики.

Мы планируем работать на рынке, используя свои сильные стороны в области лабораторных услуг, логистики и системы профессионального обслуживания врачей и специалистов в области биоинформатики. Поэтому для достижения успеха мы будем контролировать такие факторы, как скорость исполнения теста, удобство в отправке материалов на диагностику, квалифицированную врачебную и биоинформационную поддержку в виде отчетов, низкая себестоимость тестов за счет создания собственных импортозамещающих технологий.

Кроме того, для снижения рисков со стороны конкурентов разрабатываемые технологии должны быть защищены патентами.

Операционные риски

Остановка работы оборудования.

Отказ технологического оборудования может нанести большой ущерб компании. Данный риск снижается тем, что в компании имеется несколько NGS-секвенаторов, что позволит продолжать выполнять тесты даже если один из секвенаторов выйдет из строя. С другой стороны, компания применяет методы снижения рисков отказов оборудования, такие как, прозрачные гарантийные отношения, взаимодействие с сервисными центрами, техническое обслуживание.

Текущая кадров.

Управление кадрами – одна из важнейших задач в данном бизнесе. Поэтому грамотное построение работы с персоналом, задействованным в Проекте играет ключевую роль в снижении данного риска. В числе мероприятий по снижению риска текучести квалифицированных кадров компания использует:

- Постоянное совершенствование системы отбора и адаптации персонала;
- Разработка системы мотивации персонала (система выплат и нематериальное стимулирование работников);
- Создание системы наставничества для новичков;
- Создание временных групп сотрудников для работы над проектами;
- Проведение системы оценки сотрудников и формирования кадрового резерва;
- Разработка программ ротации и повышения квалификации персонала с целью развития персонала и построения карьеры.

Необходимость затрат на обучение врачей и пациентов.

Растущая сложность в анализе результатов диагностики делает трудным использование результатов анализа для широкой базы врачей и пациентов. В связи с этим возникает риск непредвиденных затрат, связанных с обучением и информированием врачей. Данный риск можно снизить за счет улучшения качества, удобства и простоты выдаваемого заключения. Также способствовать снижению данного риска будет проведение вебинаров и семинаров для врачей с выдачей рекомендаций.

Финансовые риски

В ходе реализации Проекта могут возникнуть стандартные финансовые риски, такие как потребность в дополнительных ресурсах для обновления основных средств в связи с удешевлением технологий, увеличение операционных затрат, рост инфляции, а также риск изменения курса валют. Для снижения рисков компания будет активно управлять расходами. В компании работает финансовая служба и действует финансовый контролер, в задачи которых входит контроль за расходами в соответствии с утвержденным Советом директоров бюджетом. Сильная маркетинговая и рекламная кампания будут способствовать росту выручки. Стратегия, направленная на разработку собственных продуктов и импортозамещение, будет способствовать снижению валютных рисков при закупке материалов и реагентов.

Прочие риски, в том числе оценка экологической безопасности реализации проекта.

Проект – экологически безопасен. Рисков, связанных с экологией и загрязнением окружающей среды при производстве тест-систем и диагностических панелей, не возникает.

3. Иная информация, указываемая по усмотрению эмитента.

Иная информация отсутствует