

Утвержден годовым общим собранием участников
ООО «ЦГРМ «ГЕНЕТИКО»

протокол от 11 сентября 2020 г.

ГОДОВОЙ ОТЧЕТ

общества с ограниченной ответственностью

«Центр Генетики и Репродуктивной Медицины «ГЕНЕТИКО»

за 2019 год

Раздел 1. Информация об Обществе

1.1. Полное наименование: Общество с ограниченной ответственностью «Центр Генетики и Репродуктивной Медицины «ГЕНЕТИКО».

1.2. Краткое наименование: ООО «ЦГРМ «ГЕНЕТИКО».

1.3. Адрес (место нахождения): 143026, город Москва, Территория Сколково инновационного центра, Большой Бульвар, д. 42, стр.1, этаж 1, пом.334, раб. место 52.

Место нахождения генетической лаборатории: Российская Федерация, 119333, г. Москва, ул. Губкина, д. 3, корпус 1.

ОГРН 1127747086543 (свидетельство от 26 октября 2012 г., серия 77 № 015689755)

ИНН 7736650850

КПП 773101001

Обществу присвоен статус участника проекта создания и обеспечения функционирования инновационного центра «Сколково», свидетельство №1121175 от 30.10.2015. Средняя численность работающих в 2019 году составила 99 человек.

1.4. Органами управления Общества являются:

- Общее собрание участников;
- Совет директоров
- Генеральный директор.

Ведение списка участников Общества обеспечивается самим Обществом.

Последняя редакция устава утверждена общим собранием участников Общества 20.12.2019 г. (протокол № 52 от 20.12.2019 г.).

Размер уставного капитала Общества по состоянию на 31.12.2019 г. составляет 604 891,30 руб.

1.5. Дочерние компании, филиалы и представительства.

Обществом в 2017 году учреждено ООО «Репролаб» (доля участия 100%). ООО «Репролаб» осуществляет деятельность по оказанию услуг Репробанка® – 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.

Общество не имеет филиалов и представительств.

1.6. Сфера деятельности: Общество вправе осуществлять следующие виды деятельности:

- деятельность в области исследований, разработок, внедрения в практику методов лечения, диагностических тест-систем и панелей, оборудование и изделий медицинского назначения, лекарственных средств, медицинских сервисов и услуг в области медицины и здоровья, а также их внедрение в практическое здравоохранение и коммерциализацию результатов разработок и исследований;
- деятельность по проведению персонализированных научных исследований и разработок в области медицинской генетики, лабораторной генетики, репродуктологии, биоинформатики, онкологии и созданию персонализированных панелей, тест-систем и методов лечения.

Раздел 2. Итоги работы Общества

Структура доходов от основной деятельности: выручка в разрезе направлений деятельности за 2019 г., (тыс. руб.)

ЦГРМ персональные исследования и исследовательские испытания	6 179
Репробанк	12 285
ЦГРМ NGS	117 566
ЦГРМ Онкогенетика	1 248
ЦГРМ ПГД	145 021

ЦГРМ Пренетикс	91 250
ЦГРМ МГС	5 087
ЦГРМ Прочие исследования	21 437
Итого:	400 071

Общество показало хорошие результаты деятельности в 2019 году. Выручка Общества составила 400 млн рублей, увеличившись на 22,0% по сравнению с 2018 годом. Команда проекта продолжает работу над разработкой собственных тест-систем в рамках совместного проекта с Фондом Развития Промышленности. Обществу также удалось досрочно погасить часть займа ФРП по этому направлению в прошедшем году. Отдельно стоит отметить хорошие показатели Общества, связанные с предоставлением услуг по секвенированию геномов и экзомов посредством NGS, что демонстрирует востребованность таких услуг на рынке и оправданность инвестиций, затраченных на его реализацию.

Раздел 3. Положение Общества в отрасли

Мировой рынок генетических тестов

Продукты и услуги Общества относятся к рынку генетического тестирования и персонализированной медицины. Генетическое тестирование представляет собой наиболее быстро растущий 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.

Одновременно с ростом заболеваемости раком, растёт и рынок лекарственных препаратов, направленных на борьбу с ним. Согласно данным Evaluate Pharma по итогам 2018 года мировой рынок онкологических препаратов составлял порядка 125 миллиардов долларов США. При этом прогнозируется его рост до 161 миллиарда в 2024. Глобальный рынок противоопухолевых препаратов растёт на фоне увеличения случаев таргетных заболеваний, таких как рак молочной железы, легких и шейки матки во всем мире. Кроме того, движущими факторами также являются увеличение расходов на R&D в области таргетной терапии. При этом огромные расходы на борьбу с раком, соединенные с новым трендом на персонализированную медицину, с высокой вероятностью, будут гарантировать рост этого рынка в ближайшие годы.

Одним из главных аспектов успешного лечения рака является его ранняя диагностика, а также осведомленность индивидов о наличии предрасположенности к тем или иным видам рака. В связи с этим, а также ростом заболеваемости в мировом масштабе, развитие технологий детекции рака на ранних стадиях, а также выявление генетических особенностей, способных повлиять на эффективность таргетной терапии и правильный подбор стратегии лечения, приобретает огромное значение.

Компании, предоставляющие диагностические платформы и услуги в области онкологии можно разделить на следующие группы:

- компании, производящие диагностические панели для определения мутаций в генах, связанных с онкологическими заболеваниями;
- 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

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

высокотехнологичное оборудование и реактивы для молекулярной биологии. Эти компании, например, Life Technologies, 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.

Другим важным сегментом рынка генетического тестирования является НИПТ – неинвазивное пренатальное тестирование. Согласно отчету Markets and Markets² 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 неинвазивного пренатального 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 НИПД 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 Berry Genomics. Помимо перечисленных выше хромосомных аномалий с помощью этих тестов с высокой степенью точности можно определять наличие микроделеций 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 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 (disruptive technologies), которая стала стандартом пренатальной диагностики в США для категории пациентов «высокой группы риска».

Хронология развития рынка НИПТ выглядит следующим образом:

- 2011-2012 годы – выход на рынок. Все четыре американские компании активно пытались увеличить долю рынка, собрать данные и расширить тест на новые показания. Указаний со стороны регуляторов не было, как практически не было страхового возмещения расходов на данный тест. Многие компании делали тесты по цене, ниже себестоимости или даже бесплатно.

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

- 2013 год – переходный период. Тесты вошли в стандарты диагностики для пациентов «высокой группы риска». Многие страховщики подписали договоры, позволяющие включить тесты в систему страхового возмещения. Некоторые исполнители тестов стали предлагать их пациентам «низкой группы риска». Компания Illumina купила компанию Verinata.
- 2014 – рационализация. Компании начали усиливать бизнес-дисциплину для сокращения убытков. Ariosa сделала попытку выйти на IPO, но не смогли завершить подписку, и впоследствии была поглощена компанией – Roche (OTCQX:RHHBY). Sequenom и Illumina (NASDAQ:ILMN) урегулировали патентные споры и объявили о заключении соглашения об объединении портфелей IP, включающие в себя около 400 патентов. Заявленная цель такого объединения - лицензирование IP лабораториям, которые хотели бы самостоятельно осуществлять тесты НИПТ.
- 2015 – этап лицензирования запуска продуктов по направлению «биопсии жидкостей». Sequenom и Illumina завершили объединение портфелей "IP" по НИПТ и начали выдачу лицензий клиническим лабораториям, для самостоятельного проведения тестов. В результате многие лаборатории в разных странах начали работу по модификации тестов НИПТ и их валидации в соответствии с требованиями законодательства этих стран. Компания Natera провела IPO на бирже NASDAQ, на котором ей удалось привлечь 180 миллионов долларов, вся компания была оценена в 871 миллион.
- 2016 – Sequenom поглощена гигантом американского рынка тестирования LabCorp. Компании Natera и Illumina объявили о планах вывода на рынок продуктов по направлению жидкостной биопсии. Sequenom описала ряд случаев аномальных показаний НИПТ, которые позволили диагностировать рак и подобрать лечение.
- 2017 – Голландия первой имплементировала НИПТ на общегосударственном уровне, в качестве первичного теста, предлагаемого всем беременным женщинам. В первый год тест был проведен в 73 239 беременностях (42% от общего числа), при этом было выявлено 239 трисомий 21 хромосомы, 49 трисомий 18 хромосомы и 55 трисомий 13 хромосомы, что сравнимо с предыдущими исследованиями.
- 2018 – ACOG (Американская Коллегия Акушеров и Гинекологов) отозвала Practice Bulletin 640, подвергавший сомнению целесообразность НИПТ для пациентов «низкой группы риска», что является первым шагом на пути к рекомендации его для всех пациентов.
- 2019 – Natera выводит на рынок первый продукт жидкостной биопсии, одобренный FDA – Signatera, направленный на раннее выявление онкологии.

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 будущие 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 аномальностей 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 внутристрановая 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.

Общество 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-А (Преимплантационное генетическое тестирования 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 аномальностей 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, вкупе с увеличивающимся количеством репродуктивных центров во всем мире, а также стремительное технологическое развитие в области генетического тестирования являются движущими факторами глобального роста рынка PGT.

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 ДНКтесты (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).

Общество 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. Основным драйвером этого рынка является рост количества циклов экстракорпорального оплодотворения (ЭКО), а также повышение возраста рождения первого ребенка.

Неинвазивное пренатальное тестирование (НИПТ)

Общество является одним из лидеров данного рынка. 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.

Одной из основных причин относительно низкой пенетрации рынка в настоящее время 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.

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 Общества 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 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»).

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.

Предимплантационное генетическое тестирование (PGT)

Общество 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.

Несмотря на то, что процедура ПГТ вместе с циклом ЭКО позволят существенно увеличить шансы будущих родителей на рождение здорового малыша, в России наблюдается достаточно низкий уровень пенетрации ПГТ. 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.

Онкогенетика

Рынок онкогенетики можно разделить на два основных направления – тестирование на наличие генетических аберраций, 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, 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.

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.

NGS-секвенирование

NGS, или Next Generation Sequencing, — 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 однокитевых 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 по секвенированию в России в настоящее время находится в начальной стадии развития.

Раздел 4. Состояние чистых активов

Данные о стоимости чистых активов Общества за три последних завершённых финансовых года, включая отчетный год:

На 31 декабря 2019 г. 414 453 тыс. руб.

На 31 декабря 2018 г. 224 092 тыс. руб.

На 31 декабря 2017 г. 162 223 тыс. руб.

Раздел 5. Выплата прибыли участникам

Чистая прибыль общества, полученная по результатам 2019 г., не распределялась и не выплачивалась.

Раздел 6. Информация о Совете директоров и генеральном директоре

Состав Совета директоров Общества, избранный в 2018 г. сроком на 2 года:

1. Исаев Артур Александрович
2. Приходько Александр Викторович
3. Волынчик Кирилл Евгеньевич
4. Ходова Анастасия Владимировна
5. Матиас Владимир Михайлович

Члены Совета директоров не имеют долей в уставном капитале Общества.

Функции единоличного исполнительного органа Общества возложены на генерального директора Общества Исаева Артура Александровича (протокол внеочередного общего собрания участников № 37 от 09 ноября 2018) с 10.11.2018 г. сроком на два года.

Генеральный директор не имеет доли участия в уставном капитале Общества.

Приложение:

1. Годовая бухгалтерская (финансовая) отчетность за 2019 г.