

ОТЧЕТ ЭМИТЕНТА ЭМИССИОННЫХ ЦЕННЫХ БУМАГ

*Публичное акционерное общество
«Институт Стволовых Клеток Человека»*

Код эмитента: 08902-А

за 12 месяцев 2021 года

Информация, содержащаяся в настоящем отчете эмитента, подлежит раскрытию в соответствии с законодательством Российской Федерации о ценных бумагах.

Адрес эмитента: 117036, г.Москва, Проспект 60-летия Октября, д.10А, этаж 3, пом.24
Контактное лицо эмитента: Блохина Светлана Викторовна, Руководитель корпоративного отдела, телефон: +7(495)646-80-76, адрес электронной почты: moscow@gemabank.ru
Адрес страницы в сети Интернет:
<https://www.edisclosure.ru/portal/company.aspx?id=7814&attempt=1>

Генеральный директор _____

« 30 » _____ мая _____ 20 22 г.

_____ (подпись)

С.В. Масюк

(И.О. Фамилия)

Оглавление

Введение.....	4
Раздел 1. Управленческий отчет эмитента.....	4
1.1. Общие сведения об эмитенте и его деятельности	4
1.2. Сведения о положении эмитента в отрасли	18
1.3. Основные операционные показатели, характеризующие деятельность эмитента	87
1.4. Основные финансовые показатели эмитента.....	90
1.5. Сведения об основных поставщиках, имеющих для эмитента существенное значение	92
1.6. Сведения об основных дебиторах, имеющих для эмитента существенное значение	92
1.7. Сведения об обязательствах эмитента.....	93
1.7.1. Сведения об основных кредиторах, имеющих для эмитента существенное значение	93
1.7.2. Сведения об обязательствах эмитента из предоставленного обеспечения	94
1.7.3. Сведения о прочих существенных обязательствах эмитента.....	94
1.8. Сведения о перспективах развития эмитента	95
1.9. Сведения о рисках, связанных с деятельностью эмитента	96
1.9.1. Отраслевые риски	97
1.9.2. Страновые и региональные риски.....	108
1.9.3. Финансовые риски.....	113
1.9.4. Правовые риски	116
1.9.5. Риск потери деловой репутации (репутационный риск).....	117
1.9.6. Стратегический риск	118
1.9.7. Риски, связанные с деятельностью эмитента.....	119
1.9.8. Риск информационной безопасности.....	129
1.9.9. Экологический риск	129
1.9.10. Природно-климатический риск.....	130
1.9.11. Риски кредитных организаций	130
1.9.12. Иные риски, которые являются существенными для эмитента (группы эмитента)	130
Раздел 2. Сведения о лицах, входящих в состав органов управления эмитента, сведения об организации в эмитенте управления рисками, контроля за финансово-хозяйственной деятельностью и внутреннего контроля, внутреннего аудита, а также сведения о работниках эмитента	130
2.1. Информация о лицах, входящих в состав органов управления эмитента	130
2.2. Сведения о политике в области вознаграждения и (или) компенсации расходов, а также о размере вознаграждения и (или) компенсации расходов по каждому органу управления эмитента	137
2.3. Сведения об организации в эмитенте управления рисками, контроля за финансово-хозяйственной деятельностью, внутреннего контроля и внутреннего аудита.....	139
2.4. Информация о лицах, ответственных в эмитенте за организацию и осуществление управления рисками, контроля за финансово-хозяйственной деятельностью и внутреннего контроля, внутреннего аудита.....	144

2.5. Сведения о любых обязательствах эмитента перед работниками эмитента и работниками подконтрольных эмитенту организаций, касающихся возможности их участия в уставном капитале эмитента	145
Раздел 3. Сведения об акционерах (участниках, членах) эмитента, а также о сделках эмитента, в совершении которых имелась заинтересованность, и крупных сделках эмитента	146
3.1. Сведения об общем количестве акционеров (участников, членов) эмитента.....	146
3.2. Сведения об акционерах (участниках, членах) эмитента или лицах, имеющих право распоряжаться голосами, приходящимися на голосующие акции (доли), составляющие уставный (складочный) капитал (паевой фонд) эмитента.....	146
3.3. Сведения о доле участия Российской Федерации, субъекта Российской Федерации или муниципального образования в уставном капитале эмитента, наличии специального права ("золотой акции")	148
3.4. Сделки эмитента, в совершении которых имелась заинтересованность.....	148
3.5. Крупные сделки эмитента.....	163
Раздел 4. Дополнительные сведения об эмитенте и о размещенных им ценных бумагах	163
4.1. Подконтрольные эмитенту организации, имеющие для него существенное значение	163
4.2. Дополнительные сведения, раскрываемые эмитентами облигаций с целевым использованием денежных средств, полученных от их размещения.....	172
4.3. Сведения о лице (лицах), предоставившем (предоставивших) обеспечение по облигациям эмитента с обеспечением, а также об обеспечении, предоставленном по облигациям эмитента с обеспечением	172
4.3.1. Дополнительные сведения об ипотечном покрытии по облигациям эмитента с ипотечным покрытием.....	174
4.3.2. Дополнительные сведения о залоговом обеспечении денежными требованиями по облигациям эмитента с заложенным обеспечением денежными требованиями.....	174
4.4. Сведения об объявленных и выплаченных дивидендах по акциям эмитента	174
4.5. Сведения об организациях, осуществляющих учет прав на эмиссионные ценные бумаги эмитента	174
4.5.1 Сведения о регистраторе, осуществляющем ведение реестра владельцев ценных бумаг эмитента	174
4.5.2. Сведения о депозитарии, осуществляющем централизованный учет прав на ценные бумаги эмитента	175
4.6. Информация об аудиторе эмитента	175
Раздел 5. Консолидированная финансовая отчетность (финансовая отчетность), бухгалтерская (финансовая) отчетность эмитента	178
5.1. Консолидированная финансовая отчетность (финансовая отчетность) эмитента	178
5.2. Бухгалтерская (финансовая) отчетность	178

Введение

Информация, содержащаяся в отчете эмитента, подлежит раскрытию в соответствии с пунктом 4 статьи 30 Федерального закона "О рынке ценных бумаг".

Основания возникновения у эмитента обязанности осуществлять раскрытие информации в форме отчета эмитента:

В отношении ценных бумаг эмитента осуществлена регистрация проспекта ценных бумаг. Эмитент является публичным акционерным обществом.

Сведения об отчетности, которая (ссылка на которую) содержится в отчете эмитента, и на основании которой в отчете эмитента раскрывается информация о финансово-хозяйственной деятельности эмитента:

Консолидированная финансовая отчетность ПАО «ИСКЧ» и его дочерних организаций за год, закончившийся 31 декабря 2021 года.

Информация о финансово-хозяйственной деятельности эмитента (эмитента и лица, предоставляющего (предоставившего) обеспечение по облигациям эмитента) отражает его (их) деятельность в качестве организации, которая вместе с другими организациями в соответствии с МСФО определяется как группа.

Консолидированная финансовая отчетность, на основании которой в настоящем отчете эмитента раскрыта информация о финансово-хозяйственной деятельности эмитента (эмитента и лица, предоставляющего (предоставившего) обеспечение по облигациям эмитента), дает объективное и достоверное представление об активах, обязательствах, финансовом состоянии, прибыли или убытке эмитента (эмитента и лица, предоставляющего (предоставившего) обеспечение по облигациям эмитента). Информация о финансовом состоянии и результатах деятельности эмитента (эмитента и лица, предоставляющего (предоставившего) обеспечение по облигациям эмитента) содержит достоверное представление о деятельности эмитента (эмитента и лица, предоставляющего (предоставившего) обеспечение по облигациям эмитента), а также об основных рисках, связанных с его (их) деятельностью.

Настоящий отчет эмитента содержит оценки и прогнозы в отношении будущих событий и (или) действий, перспектив развития отрасли экономики, в которой эмитент осуществляет (эмитент и лицо, предоставляющее (предоставившее) обеспечение по облигациям эмитента, осуществляют) основную деятельность, и результатов деятельности эмитента (эмитента и лица, предоставляющего (предоставившего) обеспечение по облигациям эмитента), его (их) планов, вероятности наступления определенных событий и совершения определенных действий.

Инвесторы не должны полностью полагаться на оценки и прогнозы, приведенные в настоящем отчете эмитента, так как фактические результаты деятельности эмитента (эмитента и лица, предоставляющего (предоставившего) обеспечение по облигациям эмитента) в будущем могут отличаться от прогнозируемых результатов по многим причинам. Приобретение ценных бумаг эмитента связано с рисками, в том числе описанными в настоящем отчете эмитента.

Раздел 1. Управленческий отчет эмитента

1.1. Общие сведения об эмитенте и его деятельности

Краткая информация об эмитенте:

Полное и сокращенное фирменное наименование: *Публичное акционерное общество «Институт Стволовых Клеток Человека» (далее также – ИСКЧ, Компания, Эмитент)*

Сокращенное фирменное наименование: *ПАО «ИСКЧ»*

Место нахождения эмитента: *город Москва*

Адрес эмитента: *117292, город Москва, Проспект 60-летия Октября, д.10А, этаж 3, пом.24*

Сведения о способе создания эмитента: *эмитент создан путем учреждения*

Дата создания эмитента: *27.11.2003*

Сведения о случаях изменения наименования и (или) реорганизации эмитента, если такие случаи имели место в течение трех последних лет, предшествующих дате окончания отчетного периода, за который составлен отчет эмитента:

Наименования эмитента в течение трех последних лет, предшествующих дате окончания отчетного периода, за который составлен отчет эмитента, не изменялись

Реорганизации эмитента в течение трех последних лет, предшествующих дате окончания отчетного периода, за который составлен отчет эмитента, не осуществлялись

Основной государственный регистрационный номер (ОГРН): *1037789001315*

Идентификационный номер налогоплательщика (ИНН) эмитента: *7702508905*

Кратко описываются финансово-хозяйственная деятельность, операционные сегменты и география осуществления финансово-хозяйственной деятельности эмитента. В случае если эмитентом составляется и раскрывается (содержится в отчете эмитента) консолидированная финансовая отчетность, указанные сведения раскрываются в отношении группы эмитента и дополнительно приводится краткая характеристика группы эмитента с указанием общего числа организаций, составляющих группу эмитента, и личного закона таких организаций.

ИСКЧ: основные сведения

*Институт Стволовых Клеток Человека (ПАО «ИСКЧ», www.hsci.ru) - российская компания, основанная в 2003 году, эмитент Сектора РИИ Московской Биржи (тикер: **ISKJ**).*

Институт Стволовых Клеток Человека (ИСКЧ) — биотехнологический холдинг с портфелем новаторских разработок: препаратов, диагностических и терапевтических технологий. Объединяет компании в сфере генной терапии, регенеративной медицины, репродуктивной медицины, генетической диагностики и биоинформатики. Является стратегическим инвестором в отрасль биомедицины.

Компания инвестирует в активы, связанные с разработкой и коммерциализацией инновационных лекарственных препаратов, изделий медицинского назначения, новых методов генетической диагностики и генетических исследований, а также ряда других высокотехнологичных продуктов и услуг в сфере биомедицины и здравоохранения.

В составе холдинга ИСКЧ – компании на разных стадиях развития (стартапы, посевная стадия, компании раннего роста, зрелые компании). В их числе — эмитенты Московской биржи и резиденты «Сколково».

*На Московской бирже торгуются акции ПАО «ММЦБ» (МБ: **GEMA**), а также облигации АО «ЦГРМ «ГЕНЕТИКО» (МБ: **RU000A101UL7**). Резидентами «Сколково» являются компании Группы ИСКЧ: НекстГен, Ангиогенезис, Витацел, Скинцел, ЦГРМ «ГЕНЕТИКО».*

Группа ИСКЧ ставит целью улучшение качества и продолжительности жизни людей путем развития персонализированной и профилактической медицины. Компании Группы внедряют в практическое здравоохранение последние достижения медицинской генетики, биоинформатики, генной терапии, клеточных технологий и тканевой инженерии, биобанкирования, биофармацевтики.

*Среди продуктов и услуг Группы ИСКЧ, завоевавших прочные позиции на российском рынке: **Гемабанк[®]**, **Неоваскулген[®]**, **Genetico[®]**, **Репробанк[®]**, **SPRS[®]-терапия**.*

ИСКЧ – лидер российского рынка биострахования, а также репродуктивной генетики, хранения и донации репродуктивных материалов, пионер генной терапии и инновационных клеточных и тканеинженерных технологий на рынке РФ.

Эффективный контроль над проектами, финансовыми потоками и кредитным портфелем холдинга, а также управление компаниями Группы, обеспечивающее рост их финансовых показателей и стоимости бизнеса, призваны стать основными драйверами повышения инвестиционной привлекательности ПАО «ИСКЧ».

Направления деятельности и активы холдинга ИСКЧ

ИСКЧ – отраслевой стратегический инвестор в различные направления современных биомедицинских технологий и здравоохранения.

Среди форм инвестирования со стороны ИСКЧ – контроль, долевое участие, мезонинное финансирование, вложения в лицензии.

ИСКЧ осуществляет инвестиции на рынках с потенциалом высокого роста и стремится получить существенную долю рынка и впоследствии стабильно расти вместе с рынком.

Диверсифицированный портфель активов под управлением ИСКЧ включает операционные компании на разной стадии развития (стартапы, посевная стадия, компании раннего роста, зрелые компании).

ИСКЧ предоставляет компаниям Группы научную, отраслевую, юридическую и финансовую экспертизу, а также услуги акселератора. ИСКЧ содействует компаниям Группы в области исследований и разработок, регистрационного и патентного девелопмента, производства биомедицинских продуктов, проведения доклинических и клинических исследований, в области коммерциализации и продвижения на рынке, в сфере менеджмента, привлечения финансирования и корпоративного управления.

Поддержка Группы различного рода экспертизой, фокусировка на менеджменте, мониторинге финансовых потоков и кредитного портфеля холдинга способствует росту финансовых показателей и стоимости бизнеса активов, что увеличивает акционерную стоимость и повышает инвестиционную привлекательность ИСКЧ как публичной компании.

Проекты, которые составляют на текущий момент основную часть стоимости ИСКЧ как стратегического инвестора, представлены компаниями, обладающими уже известными на российском рынке брендами.

Среди активов ИСКЧ – эмитенты Московской Биржи и резиденты «Сколково».

Используя инновационные медицинские технологии, создавая на их основе конкурентноспособные продукты, Компания нацелена на российский и, в перспективе, на международный рынок.

ИСКЧ ставит целью улучшение качества и продолжительности жизни людей путем внедрения в практическое здравоохранение последних научных достижений в области современных биомедицинских технологий. Деятельность ИСКЧ направлена на формирование новой культуры медицинской заботы о человеке – развитие персонализированной и профилактической медицины.

Группа ИСКЧ обладает рядом продуктов и технологий, которые были разработаны впервые в мире и открыли новые терапевтические направления.

Среди них можно назвать:

- Неоваскулген® – первый в мире геннотерапевтический препарат с механизмом действия, открывающим новый подход в лечении ишемии тканей различной локализации – «терапевтический ангиогенез» (лечебный рост сосудов).

- Ген-активированные материалы – новый класс медицинских изделий, состоящих из биосовместимого матрикса-носителя и генных конструкций (в частности, плазмидная ДНК и другие биологически активные нуклеиновые кислоты) и предназначенных для регенерации тканей и восстановления органов, начиная с костной пластики.

- Паспорт кожи® (в рамках инновационной технологии SPRS-терапия®) – персонализированная диагностика состояния кожи (оценка регенераторного и пролиферативного потенциала популяции фибробластов в коже пациента методом клонального анализа), что позволяет составить индивидуальную программу коррекции дефектов и профилактики старения кожи, в том числе с помощью клеточной терапии.

Отраслевые сегменты в сфере текущих и перспективных интересов холдинга ИСКЧ:

- *генная терапия (геннотерапевтические препараты, ген-активированные материалы);*

- генетика человека и медицинская генетика (генетическое тестирование — репродуктивная медицина, онкология, генетические заболевания, научные исследования);
- биоинформатика;
- регенеративная медицина (клеточные технологии, тканевая инженерия);
- биобанкирование;
- биофармацевтика (вакцины, антитела, биопрепараты);
- ИТ в здравоохранении.

В составе Группы ИСКЧ присутствуют как компании, стабильно генерирующие денежный поток и приносящие основную массу консолидированной выручки, так и компании, которые сегодня заняты исследованиями и разработками для последующей коммерциализации.

На текущий момент ключевыми и перспективными активами ИСКЧ являются:

- ПАО «ММЦБ» (МБ: GEMA) – оператор Гемабанка[®] (банк биоматериалов, лидер российского рынка персонального хранения гемопоэтических стволовых клеток пуповинной крови, клеток и ткани пупочного канатика). Личный закон организации – законодательство Российской Федерации.

- ООО «НестГен» и ООО «НекстГен Фарма». Личный закон организаций – законодательство Российской Федерации.

ООО «Некстген» владеет пакетом интеллектуальной собственности на Неоваскулген[®] – первый российский геннотерапевтический препарат для лечения ишемии нижних конечностей атеросклеротического генеза, открывший новое направление – «терапевтический ангиогенез». Продажи препарата на российском рынке осуществляет ООО «Некстген Фарма». В настоящее время компании занимаются научными исследованиями и разработками, а также их внедрением в области генной терапии (в частности, расширением показаний к применению Неоваскулгена[®]).

- АО «ЦГРМ «ГЕНЕТИКО» (бренд Genetico[®]) – один из лидеров российского рынка медицинского генетического тестирования. Компания работает в области репродуктивной генетики, онкоскрининга и тестирования для таргетной терапии опухолей, NGS-секвенирования для диагностических и научных целей, биоинформатики. Центр Genetico[®] внедряет новые методы и инструменты для профилактики, диагностики и лечения заболеваний, новые технологии генетического анализа, разрабатывает собственные тест-системы. В фокусе разработок – социально-значимые заболевания и репродуктивная медицина: в частности, генетическое профилирование опухолей с целью таргетного лечения онкозаболеваний, НИПТ и ПГТ, исследование геномов и экзомов с целью персонализированного уточнения диагноза и подбора действенной терапии. Развитие социально-значимого проекта «Genetico» было поддержано Биофондом РВК (в 2014-2020 гг.), а также Фондом развития промышленности (ФРП) Минпромторга РФ (с 2016 г.). Личный закон организации – законодательство Российской Федерации.

- ООО «Репролаб» — оператор Репробанка[®] (банк репродуктивных клеток и тканей человека, лидер российского рынка донации, персонального хранения и профессиональной транспортировки репродуктивных материалов). Личный закон организации – законодательство Российской Федерации.

- ООО «Витацел» – разработчик клеточных и тканеинженерных технологий в регенеративной медицине, в т.ч. SPRS-терапии[®] (инновационная медицинская технология применения собственных дермальных фибробластов для коррекции возрастных и рубцовых дефектов кожи – эксклюзивный бренд на рынке эстетической медицины). Личный закон организации – законодательство Российской Федерации.

- ООО «Бетувакс» – разработка, регистрация и коммерциализация вакцины для профилактики COVID-19 (новой коронавирусной инфекции, вызываемой вирусом SARS-CoV-2). Личный закон организации – законодательство Российской Федерации.

- ООО «Развитие Биотехнологий» – компания-разработчик платформы для создания вакцин против вирусных инфекций (грипп, ВПЧ). Личный закон организации – законодательство Российской Федерации.

• ООО «Гистографт» – компания, занимающаяся разработкой и внедрением линейки инновационных ген-активированных материалов для регенерации различных тканей и восстановления органов. Личный закон организации – законодательство Российской Федерации.

• Artgen, Inc. (США) – американская биотехнологическая компания, на базе которой идет реализация проекта дeвeлoпмeнтa усовершенствованной версии разработанного ИСКЧ препарата Неоваскулген® для международного рынка. Личный закон организации – законодательство Соединенных Штатов Америки.

Общее число организаций, составляющих группу ИСКЧ, составляет 12 юридических лиц.

Более подробная информация о дочерних компаниях эмитента также представлена в Консолидированной финансовой отчетности ПАО «ИСКЧ» и его дочерних обществ, подготовленной в соответствии с Международными стандартами финансовой отчетности за год, закончившийся 31 декабря 2021 года. Адрес страницы в сети Интернет, на которой опубликована указанная отчетность: <https://www.e-disclosure.ru/portal/files.aspx?id=7814&type=4>.

Современный лабораторно-производственный комплекс Группы ИСКЧ включает несколько лабораторий молекулярной генетики, оснащенных новейшим оборудованием, лабораторию клеточных технологий, а также криохранилище биоматериалов.

Группа ИСКЧ уделяет значительное внимание развитию интеллектуальной собственности: имеет права на разработки и активно реализует политику патентного дeвeлoпмeнтa. Компаниям холдинга принадлежит ряд ноу-хау, более 70 патентов в РФ и за рубежом, более 40 зарегистрированных товарных знаков.

Управление нематериальными активами и поиск партнеров и команд для развития разработок – одна из ключевых задач Компании. ИСКЧ использует интеллектуальную собственность для инвестиций в совместные предприятия, а также для конвертации в денежные потоки путем лицензирования и коммерциализации прав в России и за рубежом.

Основные события 2021 и начала 2022 гг.

13.04.2020 – В российском здравоохранении стал доступным первый в мире ген-активированный материал

В апреле 2020 года в российском здравоохранении стал доступным первый в мире ген-активированный материал для регенерации костной ткани. Регистрационное удостоверение №РЗН 2019/8310 от 23.04.2019. Материал, под торговым названием «Гистографт», представляет собой гранулы октакальциевого фосфата с нанесенными на них молекулами плазмидной ДНК с геном сосудистого эндотелиального фактора роста (VEGF). Гранулы служат матрицей для формирования костной ткани, а ДНК усиливает кровоснабжение и регенерацию костной ткани в зоне операции. Инновационный материал упрощает выполнение костной пластики, позволяя отказаться от использования собственной костной ткани пациента, и выводит результаты лечения на качественно новый уровень. Изделие предназначено для наращивания костной ткани перед установкой дентальных имплантатов и для лечения пациентов с повреждениями костей. Материал разработан российскими учеными из «Института Стволовых Клеток Человека», компании «Гистографт» (резидент Сколково) и Института металлургии и материаловедения РАН, при поддержке Фонда Сколково и Фонда содействия развитию малых форм предприятий в научно-технической сфере.

20.04.2020 – ИСКЧ и «Шелковый путь» заключили соглашение о сотрудничестве для борьбы с эпидемией коронавируса

«Институт Стволовых Клеток Человека» (ИСКЧ) и Ассоциация «Силквей ралли» заключили соглашение о сотрудничестве и договорились объединить собственные экспертизу, компетенции и опыт для совместного решения задач, связанных с борьбой против распространения новой коронавирусной инфекции. В рамках сотрудничества, ИСКЧ и Ассоциация «Силквей ралли» планируют координировать усилия в области внешнеэкономической деятельности для обеспечения потребности России в критически необходимых качественных изделиях медицинского назначения и поставки их из Китайской Народной Республики и других стран, с последующей организацией производства и трансфером технологий для борьбы с распространением коронавируса в России. В планах также совместная

работа по анализу эффективности, контролю качества и внедрению выбираемых технологий, диагностических тест-систем и необходимого оборудования.

28.04.2020 – ИСКЧ и Центр Биотехнологии РАН заключили соглашение о сотрудничестве
«Институт Стволовых Клеток Человека» (ИСКЧ) и ФИЦ Биотехнологии РАН заключили соглашение о сотрудничестве и договорились объединить собственные экспертизу, компетенции и опыт для проведения совместных научно-исследовательских и опытно-конструкторских работ по направлению: разработка экспресс тест-систем для диагностики новой коронавирусной инфекции COVID-19. Экспресс тест-системы российского производителя могут стать доступны уже через несколько недель. На данный момент в ФИЦ Биотехнологии РАН разработан прототип иммунохроматографической тест-системы. Лаборатория «Genetico» провела апробацию опытных образцов на сыворотках пациентов, с подтвержденным COVID-19. Было показано успешное выявление антител к SARS-CoV-2 на разрабатываемых экспресс-тестах.

02.06.2020 – Росздравнадзор зарегистрировал тест INNOVITA для выявления антител к коронавирусу

Росздравнадзор выдал дочерней компании Института Стволовых Клеток Человека ООО «НекстГен Фарма» Регистрационное удостоверение на экспресс тест-систему INNOVITA, предназначенную для выявления антител к коронавирусу SARS-CoV-2.

Тест-система произведена и сертифицирована в Китае, верифицирована ВОЗ, одобрена для применения в США и Австралии. Согласно РУ и инструкциям, тест INNOVITA обладает высокой специфичностью (почти 100%) и чувствительностью — 87 %.

Тест-система INNOVITA предназначена для качественного определения антител IgM и IgG («да» или «нет») к новому коронавирусу SARS-CoV-2 в крови, сыворотке крови и плазме. Ее можно использовать для дополнительной диагностики коронавирусной инфекции у пациентов с симптоматикой COVID-19, у которых стандартные методы ПЦР не выявили вирус. Также важное направление использования — скрининг на предприятиях и организациях, популяционный скрининг для выявления людей с антителами класса G и наличия иммунитета. Тест-система представляет собой кассету с полоской, на которую наносится исследуемый материал (сыворотка, плазма или кровь). Результат доступен уже через 15 минут.

Тест отличается высокой специфичностью. Это означает, что он очень редко ошибается (показывает, что у исследуемого есть антитела, когда на самом деле их нет). Часто ложноположительные неточные результаты показывают неверную картину при проведении скрининга и дают неверные сигналы для исследуемых. Поэтому высокая специфичность — самый важный критерий для экспресс тест-систем и тест-системы с высокой специфичностью будут востребованы для скрининга.

Поставка тестов INNOVITA в РФ была проведена Ассоциацией «Силквей ралли», с которой ИСКЧ заключил соглашение о сотрудничестве с целью объединения экспертизы, компетенций и опыта для совместного решения задач, связанных с борьбой против распространения новой коронавирусной инфекции.

29.06.2020 – Центр Генетики® разместил облигации на Московской Бирже

29 июня 2020 года Центр Генетики и Репродуктивной Медицины «ГЕНЕТИКО» завершил размещение на Московской Бирже 5-летних облигаций. В обращение было выпущено 145 000 бумаг номинальной стоимостью 1 000 рублей. Спрос на облигации превысил предложение, переподписка составила более 30%. Центр «Genetico» — резидент Сколково, дочерняя компания ПАО «Институт Стволовых Клеток Человека», портфельная компания Биофонда РВК. С 2013 года оказывает широкий спектр услуг в области генетических исследований для диагностики и профилактики наследственных заболеваний и генетически обусловленных репродуктивных патологий. В связи с глобальной пандемией, в апреле 2020 года на базе собственной лаборатории Центр «Genetico» запустил разработку тест-систем и проведение исследований по выявлению антител к новой коронавирусной инфекции. В настоящее время компания с партнерами занимается разработкой, внедрением и регистрацией промышленных комплектов тест-систем ИФА и экспресс-тестов на определение антител к коронавирусу для того, чтобы они стали доступны другим лабораториям и медицинским центрам.

02.09.2020 – ИСКЧ зарегистрировал новые тест-системы для выявления иммунитета к коронавирусу COVID-19

Резидент «Сколково», дочерняя компания Института Стволовых Клеток Человека, ООО «НекстГен», получила Регистрационные удостоверения на новые тест-системы «SARS-CoV-2-CoronaPass» для определения суммарных антител к коронавирусу. Разработанная ООО «НекстГен» тест-система, при поддержке Фонда «Сколково», в сотрудничестве с Центром «Genetico» и ООО «Биопалитра» — первая на рынке, работающая по принципу сэндвич-ИФА (двойное специфическое связывание), с применением биотин-стрептавидиновой системы детекции. Такой формат является наиболее специфичным методом, именно поэтому он принят для скрининга большинства социально значимых инфекций, например при скрининге ВИЧ. Тест-система позволяет выявлять суммарные антитела (IgG/IgM/IgA) на ранних сроках заболевания, вне зависимости от индивидуальных особенностей формирования иммунного ответа. Центр «Genetico», один из первых, использовал рецептор связывающий домен S-антигена, который обеспечивает более высокую специфичность исследований по сравнению с нуклеокапсидным антигеном, используемым в тест-системах других разработчиков. Согласно опубликованным данным, именно антитела к домену RBD Spike-белка вируса являются нейтрализующими, поэтому оценка их наличия имеет большую клиническую значимость. Валидация показала высокие характеристики новой тест-системы «SARS-CoV-2-CoronaPass»: специфичность — 100% и чувствительность — 98,7%. Также система отличается простотой, скоростью процедуры исследования и отсутствием предварительного разведения образца, что, безусловно, сказывается на качестве результатов.

17.09.2020 – Центр Genetico разработал тест для генетического исследования опухолей

Центр Генетики и Репродуктивной Медицины «ГЕНЕТИКО» - дочерняя компания ПАО «ИСКЧ» - разработал тест «OncoNetix» для поиска мутаций в опухоли и начал его внедрение в практику с клиниками-партнерами. Исследование поможет подобрать наиболее эффективную терапию онкологического заболевания индивидуально для каждого пациента с учетом генетических особенностей его опухоли. В настоящий момент лаборатория Genetico проводит клиническую апробацию теста «OncoNetix» с ведущими онкологами Москвы для определения клинической значимости этого исследования и его места в терапии онкологических заболеваний.

Тестирование проводится методом секвенирования (расшифровки) ДНК нового поколения (NGS). В зависимости от показаний исследуются 20 или 48 генов на мутации, имеющие клиническое значение.

В результате тестирования пациент получает заключение с описанием выявленных клинически значимых мутаций, а также список таргетных препаратов, ответ на которые связан с выявленными мутациями. Таргетные препараты повышают эффективность терапии рака, потому что они направлены на конкретную мишень, и действуют только на определенные опухоли, при наличии выявленных генных мутаций.

На данном этапе тест «OncoNetix» рекомендован следующим группам пациентов:

- Пациентам с диагностированным раком, для которого существует несколько вариантов таргетной терапии (например, рак легкого).
- Пациентам с диагностированным раком, которым перестала помогать терапия, назначенная на основании клинических стандартов.
- Пациентам с диагностированным раком, для которого не существует клинических стандартов лечения.

В настоящее время исследование «OncoNetix» доступно в лаборатории «Genetico» и в клиниках-партнерах, участвовавших в валидации. В дальнейшем планируется производство промышленных образцов тест систем для использования их в других лабораториях.

Лаборатория Онкогенетики работает в Центре «Genetico» с 2018 года. В ее задачи входит разработка и проведение молекулярно-генетических исследований для пациентов с онкологическими заболеваниями с целью подбора наиболее эффективной таргетной терапии, направленной на селективное уничтожение раковых клеток. Лаборатория также занимается диагностикой наследственной предрасположенности к ряду генетически обусловленных наследственных заболеваний, связанных с повышенным риском развития рака.

11.11.2020 – В Санкт-Петербурге выпущена первая партия тест-системы CoronaPass для выявления суммарных антител к COVID-19

Новая тест-система «SARS-CoV-2-CoronaPass» определяет одновременно все антитела к коронавирусу (IgG/IgM/IgA), вне зависимости от индивидуального иммунного ответа пациента, имеет высокие показатели специфичности и чувствительности. Тест-система нацелена на выявление именно тех антител, которые нейтрализуют вирус, что может быть важным для определения у пациентов наличия нейтрализующего иммунитета до и после применения вакцины.

Тест-система была разработана консорциумом биотехнологических компаний: «Генетико», «Биопалитра» и «НекстГен» (входит в группу компаний ПАО «Институт Стволовых Клеток Человека», резидент Сколково).

Разработка тест-системы началась в апреле 2020 года, была завершена в июне, а в июле первая партия была произведена на опытно-промышленной площадке ООО «Биопалитра». Она получила регистрационное удостоверение по 430 постановлению правительства РФ и поступила в продажу. Вторая партия была произведена в сентябре и в настоящий момент находится на завершающей стадии получения РУ.

Производственная площадка компании «Биопалитра» расположена на территории ОЭЗ (участок «Новоорловская»). Мощность предприятия составляет 15 млн тестов в год.

По результатам клинических исследований тест-система «SARS-CoV-2-CoronaPass» показала высокие результаты: специфичность (отсутствие ложноположительных результатов) – 100% на выборке из группы более 200 образцов от доноров допандемического периода, чувствительность – 98,7% на выборке людей, перенесших подтвержденную инфекцию COVID-19. Система отличается простотой и скоростью процедуры исследования. И позволяет выявлять одновременно антитела (IgG/IgM/IgA) на ранних сроках заболевания, вне зависимости от индивидуальных особенностей формирования иммунного ответа.

24.11.2020 – ИСКЧ начинает исследования новой вакцины от коронавируса

Дочерняя компания Института Стволовых Клеток Человека (ИСКЧ), ООО «Бетувакс», заключила договор с контрактно-исследовательской организацией ООО «КЭГ БИО» и начала проведение доклинических исследований вакцины-кандидата для профилактики новой коронавирусной инфекции. Начало клинических исследований вакцины против SARS-CoV-2 запланировано на 1 квартал 2021 года.

Компания «Бетувакс» была учреждена ИСКЧ для проведения разработок и внедрения вакцины от коронавируса.

Летом 2020 года ИСКЧ провел предварительные исследования 9 препаратов-кандидатов на животных моделях. По итогам, для проведения доклинических и клинических исследований, дальнейшего развития и государственной регистрации была выбрана одна вакцина-кандидат.

Разработанный «Бетувакс» оригинальный иммунобиологический лекарственный препарат «КовиВакс» представляет собой наночастицы, имитирующие вирус SARS-CoV-2, но не являющиеся вирусом и не способные инфицировать человека или млекопитающих.

В ходе доклинических и клинических исследований вакцины должны быть получены данные о том, что препарат вызывает выработку специфического иммунитета к новой коронавирусной инфекции.

26.11.2020 – ИСКЧ и менеджмент компании выкупили у Биофонда РВК долю «Генетико»

Биофонд РВК закрыл сделку по продаже своей доли в размере 17,79% в портфельной компании Центр Генетики и Репродуктивной Медицины «Генетико» (далее – «Genetico»). Сделка является прибыльной для фонда, ее параметры не раскрываются. Совокупный объем вложений Биофонда РВК в проект с 2014 года составил более 180 млн. рублей.

Основатель и генеральный директор «Genetico» Артур Исаев, который стал приобретателем доли, сообщил: «В дальнейшем пакет Биофонда РВК будет разделен и его конечными владельцами станут группа ИСКЧ (ООО «АйсГен-2») — 10% и Артур Исаев – 7,79%».

Центр «Genetico» — резидент Сколково и один из лидеров в области генетических исследований

и медицинской генетической диагностики. Компания работает в направлениях, которые включают биоинформатику, исследования геномов и экзоменов для диагностики и лечения тяжелых заболеваний, исследования генетики опухолей для таргетной терапии онкозаболеваний, секвенирование для научных исследований, преимплантационное генетическое тестирование эмбрионов (ПГТ), неинвазивное пренатальное тестирование (НИПТ). Начиная со второго квартала 2020 года, компания реализует проект по выявлению протективного — защитного иммунитета к коронавирусу SARS-CoV-2 и внедрению тест системы, предназначенной для выявления такого иммунитета.

15.12.2020– ИСКЧ инвестировал в компанию, разрабатывающую вакцины

Институт Стволовых Клеток Человека (ИСКЧ) заключил инвестиционное соглашение с биотехнологическим стартапом «Развитие Биотехнологий» (РБТ), разрабатывающим вакцины.

РБТ – компания, которая внедряет платформу для разработки противовирусных вакцин-кандидатов на основе рекомбинантных белков на наночастицах. В планах компании — участие в разработке вакцины против коронавируса, а также разработка вакцин от гриппа и вируса папилломы человека. Платформа показала в доклинических исследованиях высокий профиль безопасности и необходимый уровень иммуногенности и эффективности. Проект развивает команда ученых с хорошими опытом и компетенциями в области разработки вакцин.

Вакцина против коронавируса в настоящее время развивается в партнерстве с компанией «Бетувакс», входящей в группу ИСКЧ.

Согласно подписанному инвестиционному соглашению общий объем финансирования в совместный проект составит 47 млн. 600 тысяч рублей.

22.01.2021- ИСКЧ инвестировал в компанию Гистографт

«Институт Стволовых Клеток Человека» (ИСКЧ) заключил инвестиционный договор с биотех-компанией «Гистографт» (резидент Сколково). Компания является пионером в области разработки и внедрения первых в классе ген-активированных материалов для медицинского применения.

Общая сумма инвестиций в проект составила 37,7 млн рублей. 22,765 млн рублей двумя раундами были проинвестированы в «Гистографт» предпринимателем и генетиком Артуром Исаевым, председателем Совета директоров ИСКЧ и 15 млн – ИСКЧ.

Ген-активированные матрицы – это инновационное научно-техническое направление, разработанное и впервые в мире внедренное в клиническую практику ИСКЧ и командой «Гистографт». ИСКЧ владеет рядом патентов, защищающих интеллектуальную собственность, связанную с данным направлением. Между ИСКЧ и «Гистографт» заключен лицензионный договор на использование патентов. Также у компании «Гистографт» в настоящее время сформирован собственный портфель патентов, защищающий права использования данной технологии в мире.

По словам директора «Гистографт» Ильи Бозо: «Рынок остеопластических материалов в мире оценивается в 2,68 млрд. долларов ежегодно. В России он составляет порядка 1,5 млрд. рублей со значительным потенциалом к росту. На рынке представлено более 100 наименований изделий для различных вариантов костной пластики, но только Гистографт обладает способностью стимулировать регенерацию костной ткани».

Ранее Гистографт получал поддержку от Фонда содействия инновациям по программам СТАРТ-1 и СТАРТ-2, общей суммой 5 млн рублей. 11 декабря 2020 компании «Гистографт» одобрен грант ФСИ размером 10 млн рублей по программе Бизнес-Старт (протокол дирекции ФСИ №11), который будет использован для наращивания производственных мощностей выпуска инновационной продукции.

В 2019 году Росздравнадзор выдал «Гистографт» регистрационное удостоверение, и в апреле 2020 года компания начала производство и внедрение в клиническую практику в России первого в мире ген-активированного материала для регенерации костной ткани. Изделие предназначено для наращивания костной ткани перед установкой дентальных имплантатов и для лечения пациентов с повреждениями костей.

Материал представляет собой гранулы октакальциевого фосфата с нанесенными на них молекулами плазмидной ДНК с геном сосудистого эндотелиального фактора роста (VEGF).

Гранулы служат матрицей для формирования костной ткани, а ДНК усиливает кровоснабжение и регенерацию костной ткани в зоне операции. Материал упрощает выполнение костной пластики, позволяет минимизировать использование собственной костной ткани пациента, и выводит результаты лечения на качественно новый уровень.

В настоящее время «Гистографт», в сотрудничестве с ИСКЧ и Институтом металлургии и материаловедения РАН, продолжает разработку материалов, содержащих ДНК факторов роста, и планирует внедрение в клиническую практику ген-активированных изделий в виде геля, мембраны и персонализированных имплантатов, изготовленных с использованием технологий 3D-печати. Разработаны прототипы, выполняются доклинические исследования, технология трехмерной печати проходит стадию оптимизации по результатам экспериментальных исследований на крупных лабораторных животных.

26.01.2021–2020 год поставил рекорд по востребованности образцов пуповинной крови для лечения

В 2020 году востребованность образцов пуповинной крови (количество проведенных трансплантаций) из российского банка пуповинной крови Гемабанка составила 1/815. Пятью годами ранее эта цифра составляла 1/1190.

По словам директора Гемабанка Александра Приходько: «2020-й год стал рекордным по количеству востребованных образцов пуповинной крови. Для лечения ДЦП клиентам было выдано 6 образцов пуповинной крови, для лечения аутизма — 2. Все трансплантации выполнены в рамках клинических исследований и прошли успешно. Один из образцов был применен за рубежом (в Грузии)».

Согласно данным ассоциации [Рускорд](#) в РФ на сегодняшний день работает 11 банков персонального хранения пуповинной крови, среди которых Гемабанк занимает лидирующую позицию. По состоянию на январь 2021 года в Гемабанке хранится более 31 000 образцов пуповинной крови. За все время работы для лечения было выдано 38 образцов. Часть из них — для проведения трансплантаций в российских лечебных учреждениях, а часть — в зарубежных. Из них 5 образцов — для лечения болезней крови и иммунной системы (лейкозы, нейробластома, анемия Фанкони, болезнь Швахмана-Даймонда), остальные — в основном для лечения ДЦП и аутизма.

Ежегодно в мире закладывается на хранение около 600 тысяч образцов пуповинной крови. Востребованность образцов из персональных банков является важным показателем индустрии сохранения пуповинной крови и указывает на готовность системы здравоохранения к использованию данного биоматериала. Востребованность образцов из Viacord, одного из самых крупных банков пуповинной крови в США и в мире составляет 1/1000. В этом банке хранится 470 тысяч образцов и проведено 500 трансплантаций.

01.02.2021-Лаборатория Genetico исследовала на хромосомные аномалии более 28 тысяч эмбрионов

В конце января 2021 года в лабораторию Центра Genetico® (резидент Сколково) поступило 10-тысячное обращение за преимплантационным генетическим тестированием на хромосомные аномалии (ПГТ-А). В настоящее время в лаборатории уже исследовано более 28 тысяч эмбрионов.

Лаборатория Genetico® разрабатывает и внедряет исследование и тест-системы «Эмбриотест» для ПГТ-А. Это проверка эмбрионов на наличие хромосомных аномалий при проведении ЭКО перед переносом эмбриона в полость матки. Также Центр Genetico® проводит исследование частоты встречаемости тех или иных видов хромосомных аномалий с целью оценки их значения для проблемы бесплодия и профилактики генетических заболеваний.

По словам медицинского директора Центра Genetico® Елизаветы Мусатовой: «Среди 28 тысяч проанализированных образцов доля эмбрионов с хромосомными аномалиями составляет 56%. Средний возраст наших пациенток – 37 лет. На частоту встречаемости хромосомных аномалий влияет возрастной фактор, и при возрасте женщины 40 лет и старше доля эмбрионов с хромосомными аномалиями достигает уже 78%. Поэтому крайне важно иметь информацию о хромосомном статусе эмбриона до его переноса».

Процедура Эмбриотест значительно повышает эффективность ЭКО, по данным разных исследований с 25-30% до 60-80%. Это связано с тем, что врач получает возможность не переносить эмбрионы, которые не разовьются в нормальную беременность.

С апреля 2020 года Центр Genetico® проводит для своих пациентов исследование эмбрионов в трех вариантах: Эмбриотест высокого разрешения (1 000 000 прочтений), Эмбриотест базового разрешения (500 000 прочтений) и Эмбриотест начального разрешения (250 000 прочтений). Все варианты тестирования выполняются на оборудовании Шитина. Genetico внедряет ПГТ-А в разных вариантах для того, чтобы у пациентов и врача появилась возможность подобрать необходимый конкретному пациенту объем хромосомных исследований и не тратить лишних средств.

04.02.2021 - ИСКЧ инвестирует 45 млн. рублей в дочернюю компанию ООО «Бетувакс» для разработки и внедрения новых вакцин от коронавируса

Совет директоров ИСКЧ одобрил договор инвестиционного займа с дочерней компанией ООО «Бетувакс» на общую сумму 45 млн. для разработки и внедрения вакцин от коронавируса. Средства будут направлены на завершение доклинических исследований, производство серий для начала клинических испытаний и разработку поколения вакцин-кандидатов, в том числе от новых штаммов коронавируса.

В настоящее время Бетувакс находится на этапе завершения доклинических исследований вакцины-кандидата для профилактики новой коронавирусной инфекции и подготовки документов для получения разрешения Минздрава на проведение клинических исследований препарата.

Разработанный Бетуваксоригинальный биопрепарат «Бетувакс-КоВ» представляет собой вакцину нового класса, основанную на вирусоподобных наночастицах, которые имитируют внешнюю оболочку вируса SARS-CoV, и обучает иммунную систему вырабатывать антитела необходимые для нейтрализации и элиминации вируса из организма. При этом сама вакцина не несёт генетического материала (в отличие от вакцин типа аденовирусных или основанных на мРНК) и потенциально более безопасна, так как не несёт рисков краткосрочных и долгосрочных побочных эффектов.

Большинство разрабатываемых, а также применяемых в настоящее время вакцин от коронавируса не учитывают потребности в повторном вакцинировании. Вакцина «БетуваксКоВ» сможет использоваться для повторных вакцинаций.

10.02.2021– Опубликованы результаты клинических исследований первого в мире ген-активированного материала

Проведены клинические исследования первого в мире ген-активированного материала для регенерации костной ткани перед установкой дентальных имплантатов и для лечения пациентов с повреждениями костей. Он упрощает выполнение костной пластики, позволяет минимизировать использование собственной костной ткани пациента и выводит результаты лечения на качественно новый уровень.

Материал разработан резидентом Сколково – компанией [Гистографт](#), в сотрудничестве с ИСКЧ и Институтом металлургии и материаловедения им. А.А. Байкова (ИМЕТ РАН).

*Результаты экспериментальных и клинических исследований, поддержанных Российским научным фондом (РНФ) [опубликованы](#) в журнале *Frontiers in Bioengineering and Biotechnology*.*

*Ген-активированный материал – совместимое с организмом вещество (матрикс) с конструкциями из генов тех соединений (факторов), которые приводят к росту кости. Такие конструкции могут быть внедрены в материал имплантата (генная терапия *in vivo*) или в мультипотентные мезенхимальные стромальные клетки, которые затем внедрены на матриксах (генная терапия *ex vivo*). К числу ген-активированных материалов также относят и тканеинженерные продукты, содержащие клетки, куда внесли конструкции с терапевтическими генами.*

Материал под одноименным названием «Гистографт» представляет собой гранулы октакальциевого фосфата. Это один из фосфатов кальция, который [ранее](#) авторы статьи выделили как возможный предшественник минеральных компонентов костей, способный облегчить специализацию молодых клеток костной ткани, и как эффективный каркас для

доставки клеток. На гранулы нанесены молекулы плазмидной ДНК с геном сосудистого эндотелиального фактора роста (VEGF) – сигнального белка, вырабатываемого клетками для стимуляции роста кровеносных сосудов.

Гранулы служат матрицей для формирования костной ткани, а ДНК усиливает кровоснабжение и регенерацию костной ткани в зоне операции. Материал упрощает выполнение костной пластики, позволяет минимизировать использование собственной костной ткани пациента и выводит результаты лечения на качественно новый уровень. В 2019 году Росздравнадзор выдал «Гистографт» регистрационное удостоверение на данный материал. В апреле 2020 года компания начала производство и внедрение продукта в клиническую практику. Изделие предназначено для наращивания костной ткани перед установкой дентальных имплантатов и для лечения пациентов с повреждениями костей.

Вначале ученые подтвердили механизм действия созданного ими материала в лаборатории, а затем провели клиническое исследование на 20 пациентах. Оно показало безопасность и высокую эффективность материала в костной пластике челюстей. Пациентов наблюдали около года, изучая срезы кости под микроскопом, и выявили относительно быстрое формирование собственной (нативной) костной ткани.

02.04.2021– Moscow Seed Fund профинансировал разработку новой вакцины от коронавируса

ИСКЧ и Фонд развития венчурного инвестирования города Москвы (Moscow Seed Fund) подписали соглашение о выделении займа на финансирование исследований, необходимых для государственной регистрации и внедрения новой вакцины от коронавируса, которую разрабатывает компания группы ИСКЧ — ООО «Бетувакс».

Вакцина «Бетувакс-КоВ-2» находится на стадии завершения доклинических исследований. Согласно предварительным данным разработчика вакцина показала надёжный профиль безопасности и эффективности с формированием высоких титров нейтрализующих антител против коронавируса SARS-CoV-2 на моделях животных.

Займ Фонда будет состоять из двух этапов финансирования, и его общая сумма составит 36 млн рублей. Средства Фонда будут направлены на частичное финансирование доклинических исследований и начальный этап клинических исследований вакцины.

Ранее ИСКЧ заключил инвестиционное соглашение на финансирование компании Бетувакс из собственных средств, в размере 45 млн. рублей.

Многие вакцины-кандидаты и применяемые в настоящее время вакцины от коронавируса не учитывают потребности в последующих повторных вакцинациях и возможности их многократного применения. Вакцина «Бетувакс КоВ-2» создана для использования по аналогии с гриппозными вакцинами и может применяться ежегодно как для усиления иммунитета, так и при появлении новых штаммов коронавируса.

22.05.2021 - ИСКЧ подал документы на клинические испытания новой вакцины от коронавируса

Компания группы Института Стволовых Клеток Человека (ИСКЧ, МБ: ISKJ), Бетувакс, официально подала заявление в Минздрав РФ на получение разрешения на проведение клинического исследования вакцины от коронавируса.

Разработка вакцины ранее была поддержана Фондом развития венчурного инвестирования города Москвы (Moscow Seed Fund). ИСКЧ и Фонд подписали соглашение о выделении займа на частичное финансирование исследований, необходимых для государственной регистрации и внедрения новой вакцины от коронавируса компании Бетувакс.

ИСКЧ учредил компанию ООО «Бетувакс» в августе 2020 года. По результатам исследований, вакцина «Бетувакс КоВ-2» показала хороший профиль безопасности и эффективности с формированием высоких титров нейтрализующих антител против коронавируса SARS-CoV-2 на моделях животных. Перед разработчиками стояла задача создать вакцину, которая потенциально будет нести минимум нежелательных эффектов, которые могут быть связаны с вакцинацией. Такой профиль безопасности сделает вакцину востребованной для людей с различными хроническими заболеваниями, старшей возрастной группы и, возможно, детей.

27.09.2021 – Минздрав одобрил проведение клинических исследований вакцины Бетувакс

Минздрав РФ одобрил проведение 1-2 фазы клинических исследований вакцины от коронавируса «Бетувакс-КоВ-2» (РКИ №581 от 27.09.2021).

Пакет документов для получения разрешения на проведение КИ был подан в Минздрав 21 мая 2021 года.

Вакцина разработана резидентом Сколково, компанией Бетувакс, входящей в группу Института Стволовых Клеток Человека (ИСКЧ, МБ: ISKJ). Перед разработчиками стояла задача создать вакцину, которая потенциально будет нести минимум нежелательных эффектов, связанных с вакцинацией.

«Бетувакс-КоВ-2» – это субъединичная рекомбинантная вакцина нового поколения на основе сферических частиц, содержащих поверхностный антиген (белок) коронавируса. Вакцина содержит только поверхностные антигены коронавируса, что позволяет уменьшить содержание белка и, следовательно, снизить аллергенность препарата. Вакцина не несёт в себе генетического материала, избыточной антигенной нагрузки, дополнительных консервантов, стабилизаторов и неорганических адъювантов, что минимизирует риски побочных эффектов.

Субъединичные вакцины реже других дают побочные эффекты, что особенно важно для групп риска и имеют хорошие перспективы при использовании для повторных – бустерных вакцинаций. Конструкция вакцины «Бетувакс-КоВ-2» также даёт возможность её быстрой оптимизации под новые штаммы коронавируса.

05.10.2021 - Genetico и «Инвитро» заключили договор о сотрудничестве

Расшифровать геном, а точнее все его кодирующие участки (полный экзом), теперь можно, обратившись в любой медицинский офис лаборатории Инвитро на территории России. Генетические исследования для поиска причины заболеваний будут проводиться в лаборатории Центра Генетико с интерпретацией данных.

Центр Genetico и медицинская компания «Инвитро» заключили договор о сотрудничестве на проведение на базе NGS-лаборатории Генетикополноэкзомного исследования ДНК человека для поиска генетических причин болезни Вильсона-Коновалова с клинической интерпретацией данных биоинформатиками и врачами-генетиками Центра Генетико.

09.11.2021- Опубликована первая база данных генетических вариантов в российской популяции

Компания группы Института Стволовых Клеток Человека (ИСКЧ) — Центр Genetico и лаборатория Сербалаб создали и разместили в открытом доступе первую российскую открытую базу данных генетических вариантов (полиморфизмов, мутаций) и их встречаемости в российской популяции. Работа проводилась в сотрудничестве с Институтом биоинформатики. База доступна по веб-адресу: <http://ruseq.ru>.

База данных основана на статистической обработке результатов секвенирования (расшифровки) более 6000 образцов ДНК человека и содержит в себе перечень всех генетических вариантов, встретившихся у людей, включенных в выборку, и информацию о том, у какого количества человек был выявлен тот или иной вариант. В базу данных вошло более 500000 новых (ранее не описанных) вариантов. При этом генетическая информация отдельных индивидуумов в базе отсутствует.

17.12.2021 - ИСКЧ развивает опытно-промышленное производство вакцин в Пермском крае

ИСКЧ (МБ: ISKJ) заключил соглашение о строительстве и реконструкции опытно-промышленного производства в Пермском крае для разработки и внедрения вакцин на новой технологической платформе. Соглашение подписано с компанией «Институт новых медицинских технологий».

ИСКЧ развивает собственную платформу по разработке кандидатных вакцин на основе сферических частиц и поверхностных вирусных антигенов. Платформа, по результатам доклинических исследований вакцин против коронавируса и вируса гриппа, показала высокий профиль безопасности и специфической эффективности. Проект ведет группа ученых и разработчиков с хорошими опытом и компетенциями в области создания вакцин. В планах ИСКЧ — выведение на рынок нескольких вакцин от коронавируса, гриппа и вируса папилломы человека.

Разработанная на данной платформе вакцина от коронавируса «Бетувакс-Ков-2» в настоящее время проходит 1-2 фазу клинических исследований. На производственной площадке в Пермском крае ИСКЧ планирует производить партии вакцин для прохождения доклинических и клинических исследований и первых партий для выпуска препаратов на рынок.

27.01.2022-Минздрав выдал ИСКЧ разрешение на исследование новой четырехвалентной вакцины от гриппа

Минздрав РФ выдал компании группы Института Стволовых Клеток Человека «Развитие БиоТехнологий» разрешение на проведение клинических исследований новой четырехвалентной вакцины от гриппа ТетраФлюБЕТ.

«Развитие БиоТехнологий» (РБТ) совместно с ИСКЧ развивают платформу для разработки противовирусных вакцин-кандидатов на основе рекомбинантных белков и сферических частиц. Платформа показала в доклинических исследованиях высокий профиль безопасности и необходимый уровень иммуногенности и эффективности. Ранее на данной платформе была разработана вакцина от коронавируса «Бетувакс-Ков-2», которая в настоящее время проходит 1-2 фазу клинических исследований.

В планах компании РБТ и ИСКЧ — разработка комбинированной вакцины от гриппа и коронавируса, а также вакцины от вируса папилломы человека.

23.03.2022 - АКРА подтвердило кредитный рейтинг ИСКЧ на уровне ВВ+(RU)

Аналитическое кредитное рейтинговое агентство АКРА подтвердило кредитный рейтинг Института Стволовых Клеток Человека (ИСКЧ, МБ: ISKJ) на уровне ВВ+ по национальной рейтинговой шкале для РФ со стабильным прогнозом. Впервые кредитный рейтинг ИСКЧ был опубликован АКРА в марте 2021 года.

Рейтинг обусловлен тем, что портфель проектов ИСКЧ ограничен отраслью медицины и здравоохранения, основные операционные активы группы компаний находятся на разных стадиях своего развития. Объем предоставляемых операционными компаниями услуг умеренно диверсифицирован и включает в себя такие направления, как генная терапия, генетические исследования и диагностика, биострахование, заготовка и продажа репродуктивного материала, инновационные услуги в области эстетической медицины, разработка и внедрение новых вакцин от коронавируса и другие.

АКРА отмечает, что профиль ИСКЧ характеризуется средним уровнем риска. Компания оперативно пересмотрела свои операционные и инвестиционные планы в связи с текущей макроэкономической ситуацией.

В случае если федеральными законами для определенной категории (группы) инвесторов, в том числе для иностранных инвесторов (группы лиц, определяемой в соответствии [статьей 9](#)

Федерального закона "О защите конкуренции", в которую входят иностранные инвесторы), установлены ограничения при их участии в уставном капитале эмитента (совершении сделок с акциями (долями), составляющими уставный капитал эмитента) в связи с осуществлением эмитентом и (или) его подконтрольными организациями определенного вида (видов) деятельности, в том числе вида (видов) деятельности, имеющего стратегическое значение для обеспечения обороны страны и безопасности государства, указывается на это обстоятельство и раскрываются название и реквизиты федерального закона, которым установлены соответствующие ограничения:

Федеральными законами не установлены ограничения на участие определенной категории (группы) инвесторов в уставном капитале эмитента.

Иные ограничения, связанные с участием в уставном капитале эмитента, установленные его уставом:

Ограничений на участие в уставном капитале эмитента нет.

Иная информация, которая, по мнению эмитента, является существенной для получения заинтересованными лицами общего представления об эмитенте и его финансово-хозяйственной деятельности:

Иная информация отсутствует.

1.2. Сведения о положении эмитента в отрасли

Указывается общая характеристика отрасли, в которой эмитент осуществляет свою финансово-хозяйственную деятельность, а если эмитентом составляется консолидированная финансовая отчетность - общая характеристика отрасли, в которой осуществляют деятельность организации группы эмитента.

Указываются сведения о структуре отрасли и темпах ее развития, основных тенденциях развития, а также основных факторах, оказывающих влияние на ее состояние.

Эмитент осуществляет деятельность в отрасли современных биомедицинских технологий.

Проекты ИСКЧ (включая его дочерние и ассоциированные компании), представляющие как текущие, так и перспективные продукты и услуги, можно объединить в 5 отраслевых направлений: регенеративная медицина (клеточные технологии, тканевая инженерия), генная терапия, генетика человека и медицинская, в т.ч. репродуктивная, генетика (генетическое тестирование), биобанкирование (биострахование), а также биофармацевтика (биопрепараты, антитела, вакцины, в т.ч. профилактика и борьба с вирусными заболеваниями, включая COVID-19).

Поскольку не все компании Группы ИСКЧ, представляющие перечисленные отраслевые сегменты, имеют обязательства по раскрытию информации и бухгалтерской отчетности по РСБУ, далее в данном пункте приводятся данные консолидированной финансовой отчетности ПАО «ИСКЧ» по МСФО, куда включены результаты всех компаний Группы.

По консолидированным результатам ИСКЧ за 2021 год по МСФО (https://hsci.ru/wp-content/uploads/ifrs/12m2021%20HSCI_IFRS.pdf) в структуре выручки Компании:

- АО «ЦГРМ «ГЕНЕТИКО»(генетические исследования и тестирование) – 33,6%***
- ПАО «ММЦБ» (услуги персонального банкинга СК ПК, а также МСК и ткани пупочного канатика (Гемабанк®) – 22,5%***
- ООО «Некстген» (включая ООО «Некстгенфарма») - инновационный геннотерапевтический препарат Неоваскулген®) – 15,8%***
- ООО «Репролаб» (услуги Репробанка® а также услуги по тестирования на Covid-19)– 24,0%***
- Прочее (включая услуги SPRS-терапии®)– 4,1%***

Основную деятельность Эмитент (Группа ИСКЧ) осуществляет на рынках:

- регенеративной медицины,***
- медицинской генетики и репродуктивных технологий,***

- генной терапии,
- биострахования,
- биофармацевтики.

Основной частью рынка регенеративной медицины являются клеточные технологии.

Под клеточными технологиями подразумевают использование клеток (как стволовых, так и дифференцированных) и их производных для восстановления утраченных функций организма.

По данным AlliedMarketResearch глобальный рынок клеточных технологий увеличится с 7,7 млрд. долларов США в 2019 г. до 48,1 млрд. долларов США в 2027 г., с CAGR 25,7%.

Среди компаний, участвующих в формировании и развитии рынка клеточных биотехнологий, сегодня, главным образом, преобладают малые компании.

К числу «локомотивных» относятся продукты, не имеющие адекватной альтернативы и применение которых сопряжено с минимальным риском и, следовательно, требующие минимального времени для лицензирования.

Данный рынок представлен следующими направлениями: 1) банкирование клеток и тканей человека (у Эмитента - банкирование СК ПК, МСК и ткани пупочного канатика; банкирование репродуктивных клеток и тканей); 2) производство инновационных препаратов на основе СК и терапия (у Эмитента – потенциальный НИОКР); 3) технологии применения аутологичного и аллогенного клеточного материала в клинической практике (у Эмитента – применение собственных фибробластов в эстетической медицине, стоматологии; НИОКР по применению аллогенного материала для лечения буллезного эпидермолиза); 4) тканевая инженерия (у Эмитента – в области стоматологии, костной пластики – в сочетании с генной терапией); 5) тестирование лекарств стволовыми клетками (фармакология).

Банкирование гемопоэтических стволовых клеток пуповинной крови (ГСК ПК), а также мезенхимальных стволовых клеток (МСК), выделяемых из пупочного канатика (банки выделения и хранения СК ПК) + терапия

Современное состояние и основные тенденции развития отрасли и рынка в мире

Персональное банкирование гемопоэтических стволовых клеток пуповинной крови (ГСК ПК).

С данной услуги, которая является вариантом «биологического страхования» жизни, начался бизнес Гемабанка® в 2003 году.

Пуповинная кровь (ПК) богата кроветворными (гемопоэтическими) стволовыми клетками (ГСК). Эти клетки являются источником, из которого развиваются все клетки кроветворной и иммунной системы, а также некоторые другие типы клеток. Если по каким-то причинам у человека будут сильно повреждены иммунная и кроветворная системы (например, в результате химиотерапии), то с помощью трансплантации гемопоэтических стволовых клеток можно заново восстановить и «перезагрузить» у пациента всю систему кроветворения и иммунитета.

Начиная с 1970-х годов, ГСК используются для трансплантации с целью лечения ряда тяжелых заболеваний. На сегодняшний день, это, в первую очередь – онкогематологические заболевания (лейкозы), заболевания крови (например, различного рода анемии) и иммунной системы, а также некоторые генетически обусловленные заболевания. По всему миру имеется опыт трансплантации ГСК для восстановления кроветворения и иммунитета после высокодозной химиотерапии. Кроме того, клетки пуповинной крови активно внедряются в регенеративную медицину для лечения ДЦП, аутизма, инсульта.

В настоящее время наиболее часто применяются аллогенные (в т.ч. родственные) трансплантации ГСК из пуповинной крови, костного мозга и периферической крови для лечения как детей, так и взрослых, а также аутологичные трансплантации ГСК из периферической крови. Последние, в основном, применяются для лечения взрослых, поскольку персональные банки пуповинной крови существуют лишь порядка 30 лет в мире и 17 лет в России, а заболевания, в терапии которых могут применять аутотрансплантации, чаще возникают в более старшем возрасте, чем у текущих вкладчиков банков ПК.

Сначала ГСК научились получать инвазивно из костного мозга, в последующем – также и из периферической крови (миграция из костного мозга под воздействием специальных стимуляторов). С 1988 года начали использовать новый источник неинвазивного получения ГСК – пуповинно-плацентарный комплекс новорожденного. Кровь, содержащаяся в пупочном канатике и плаценте, собирают и впоследствии, в лаборатории, из неё выделяют концентрат стволовых клеток, который сохраняют в условиях глубокого холода. Неинвазивность и безопасность данной процедуры объясняется тем, что сбор крови производят уже после отделения ребенка от пуповины, из последа – материала, который подлежит утилизации.

Пуповинно-плацентарный комплекс является доступным и безопасным источником ГСК. Данный материал хранится в донорских банках или в банках персонального хранения и имеется в наличии, в то время как регистры доноров костного мозга и периферической крови лишь содержат данные о людях, которые могут стать донорами. Кроме того, клетки пуповинной крови, как правило, не содержат вирусов, которые могут осложнить течение посттрансплантационного периода.

Необходимо также отметить, что ГСК, полученные из пуповинной крови, намного моложе одноклассных клеток костного мозга и периферической крови, так как они сохранены в самом начале жизни и находятся в состоянии высокой биологической активности. Доказано, что при аллогенной трансплантации, клетки пуповинной крови реже вызывают такое осложнение, как реакция «трансплантат против хозяина», чем клетки костного мозга и периферической крови.

Наличие персонального банка позволяет вовремя провести трансплантацию и спасти жизнь ближайших родственников ребенка, чьи клетки заложены на хранение, а именно, заболевших брата или сестры, поскольку для них такие ГСК могут быть тканесовместимым донорским материалом.

Более того, если в семье уже есть больной ребенок, для лечения которого существуют показания к пересадке ГСК, но нет подходящего донора, то сейчас даже возможно применение уникальной методики рождения сиблинга, который станет таким донором.

Данная методика существует с 2000 года, когда в США с помощью процедуры преимплантационного генетического тестирования (ПГТ) на свет появился первый в мире ребенок – Адам Нэш, специально рожденный для спасения своей старшей сестры с генетическим заболеванием - анемией Фанкони. Без проведения трансплантации ГСК девочка не дождала бы и до 10 лет. Подходящего тканесовместимого донора для Молли Нэши найти не удалось, и ее родители решили пройти процедуру ЭКО с использованием ПГТ, чтобы выбрать эмбрион, не пораженный болезнью и одновременно гистосовместимый с больным ребёнком. В момент рождения Адама Нэша были сохранены стволовые клетки пуповинной крови, которые впоследствии были введены его сестре и спасли ей жизнь.

России первое применение технологии, совмещающей ПГТ, ЭКО и трансплантацию ГСК ПК, провела Группа ИСКЧ.

Пациенткой была девочка с синдромом Швахмана-Даймонда. В результате проведения ПГТ, у девочки в 2014 году родился здоровый брат: во время процедуры ЭКО, перед имплантацией эмбриона, семьей с помощью специалистов ИСКЧ был выбран эмбрион, не только свободный от генетической мутации, вызвавшей болезнь старшего ребенка, но одновременно на 100% совместимый с ним по HLA (тканесовместимый).

Таким образом, с одной стороны, специалисты ИСКЧ помогли семье обрести здорового ребёнка, с другой стороны – при его рождении был собран и сохранен в Гемабанке® уникальный и полностью совместимый образец пуповинной крови, который гематологи использовали для лечения синдрома Швахмана-Даймонда старшего больного ребёнка (сочетанная трансплантация проведена в 2016 г. - см. [Новость](#)). Результаты работы были опубликованы в 2017 году, в международном журнале *BoneMarrowTransplantation* издательства Nature (<https://www.nature.com/articles/bmt201746>, также см. [Новость](#)).

Что касается аутологичных трансплантаций, то с течением времени практика применения для них сохраненных ГСК ПК будет только расти. В частности, как было отмечено ранее, они могут заменить используемые сейчас собственные клетки периферической крови больного для лечения осложнений химиотерапии опухолей.

Спектр заболеваний, для лечения которых специалисты видят возможность использовать пуповинную кровь, с прогрессом исследований расширяется. Это, в первую очередь, относится к области регенеративной медицины. Сегодня, например, в РФ и за рубежом, в рамках клинических исследований, повсеместно увеличивается практика применения клеток пуповинной крови в терапии ДЦП (детский церебральный паралич), и большинство образцов, выданных из Гемабанка®, использованы именно для таких трансплантаций (как для аллогенных, так и для аутологичных). Предварительные совокупные результаты данных клинических исследований свидетельствуют о том, что в большинстве случаев использование клеток пуповинной крови на фоне стандартных медикаментозной терапии и реабилитационных мероприятий позволяет достичь лучших результатов.

Также в разных странах мира проводятся клинические исследования с применением клеток пуповинной крови в лечении заболеваний различного рода и происхождения, включая болезни внутренних органов. В частности, перспективным считается использование метода трансплантации клеток пуповинной крови в терапии аутоиммунных заболеваний (рассеянный склероз и др.), цирроза печени, болезни Альцгеймера, приобретенной глухоты, аутизма. В США идут клинические исследования с использованием клеток пуповинной крови для лечения инсульта.

Технологии использования размноженных клеток ПК, позволяющие преодолеть ограничения по использованию клеток ПК у взрослых пациентов, также развиваются.

В США и Канаде проходят клинические исследования 2 и 3 фаз размноженных клеток ПК в лечении лейкозов и гематологических заболеваний с использованием технологий NiCord и UM171.

По экспертным оценкам, размеры мирового рынка банкирования СК ПК составляет сейчас ≈ \$ 3 млрд. (в 2011 году - ≈ \$ 1 млрд. в 2016 году - ≈ \$ 1,5 млрд.)

Согласно данным Parent's Guide to Cord Blood Foundation, в настоящее время в мире в частных и донорских банках суммарно сохранено более 7 млн. образцов пуповинной крови.

Ежегодно в мире закладывается на хранение около 600 тысяч образцов пуповинной крови.

В пуповинной крови содержится большое количество кроветворных стволовых клеток, которые успешно применяются в практическом здравоохранении для лечения более 100 различных заболеваний. Практика применения насчитывает более 30 лет.

В мире действует более 200 частных банков пуповинной крови, 10 мировых лидеров банкирования хранят свыше 4 млн. образцов пуповинной крови, а также клеток и ткани пупочного канатика.

Лидерами хранения пуповинной крови по-прежнему остаются США и Китай. Они же проводят самое большое количество трансплантаций и клинических исследований по применению стволовых клеток пуповинной крови и пупочного канатика для лечения детского церебрального паралича, аутизма, болезни Альцгеймера, диабета, заболеваний сердца, печени, болезни Паркинсона и др.

В зависимости от стран, пуповинную кровь сохраняют около 0,5 — 10% всех рождающихся («пенетрация рынка»). В Сингапуре – до 30%, эксперты связывают такой процент с государственным пособием на рождение ребенка, которое можно использовать для оплаты услуг биострахования, а также с широким распространением в стране комбинированной модели персонально-донорского хранения пуповинной крови.

Востребованность образцов из персональных банков является важным показателем индустрии сохранения пуповинной крови и указывает на готовность системы здравоохранения к использованию данного биоматериала. Востребованность образцов из [Viacord](#), одного из самых крупных банков пуповинной крови в США и в мире составляет порядка 1/1000. В этом банке хранится более 470 тысяч образцов и проведено 500 трансплантаций.

Индекс востребованности образцов из Гемабанка® составляет сейчас порядка 1/780 - при расчете от совокупного количества всех видов биоматериалов, хранящихся в Гемабанке® (при расчете от количества образцов ГСК ПК индекс составляет порядка 1/715).

Постепенный рост востребованности пуповинной крови из биобанков связан с несколькими факторами:

- с развитием новых направлений регенеративной медицины, в которых используются стволовые клетки пуповинной крови;
- с увеличением возраста «вкладчиков» таких банков.

Известно, что заболеваемость растет с возрастом, особенно в области онкологии и тех заболеваний, где используются методы регенеративной медицины. Соответственно, в возрасте до 20 лет процент использования данного материала относительно невысок. Но по мере взросления вкладчиков, а также в результате внедрения новых методов лечения и повышения эффективности и безопасности трансплантации как метода лечения онкологических, наследственных, аутоиммунных и иных заболеваний, востребованность будет только увеличиваться.

Персональное банкирование МСК (мезенхимальных стволовых клеток) пупочного канатика, а также ткани пупочного канатика.

В пупочном канатике содержатся мезенхимальные стволовые клетки (МСК) – мультипотентные клетки, которые могут дифференцироваться в различные типы клеток, обладают уникальным секретом, который может стимулировать регенерацию тканей, оказывать противовоспалительное, иммуномодулирующее действие, сами при этом являясь неиммуногенными. МСК способны мигрировать после трансплантации непосредственно в места повреждения (воспаления). Также МСК прекрасно масштабируются в культуре, позволяя *in vitro* наращивать необходимые для проведения трансплантации терапевтические дозы. Все это делает МСК предпочтительным типом клеток для аллогенной трансплантации и исключительно перспективным инструментом для клеточной терапии, что подтверждено множеством публикаций (более 100 000), клинических исследований (более 900).

Среди заболеваний и состояний, при которых изучают эффективность МСК и ткани пупочного канатика, можно отметить:

- артрозы, ревматоидный артрит;
- трофические, в том числе диабетические, язвы и ожоги;
- спинальная травма;
- ДЦП;
- цирроз печени;
- парадонтоз и пластика дефектов развития полости рта;
- аутизм;
- сердечная недостаточность;
- болезни легких, в том числе бронхиальная астма, острый респираторный дистресс-синдром (ОРДС);
- недостаточность функции яичников.

Начиная с февраля 2020 года, в Китае опубликованы результаты нескольких клинических исследований, в которых изучалась безопасность и эффективность аллогенных мезенхимальных стволовых клеток МСК пупочного канатика для лечения пациентов с коронавирусной инфекцией в тяжелой осложненной форме. Результаты этих исследований показали, что МСК не вызывают побочных эффектов и в сроки до 14 суток способствуют полному выздоровлению таких пациентов.

К настоящему моменту в Китае, Великобритании, США, Италии, Франции, Австралии и ряде других стран уже идут несколько десятков клинических исследований с использованием МСК для борьбы с ОРДС, осложняющим течение COVID-19. В них предполагается вовлечь в общей сложности более 1000 пациентов с COVID-19, а самый востребованный источник МСК – пупочный канатик. Большинство итогов этих исследований предполагается подвести в 2021-2022 гг.

Использование данного биоматериала в настоящее время не входит в стандарты лечения ни в одной стране в мире. Этот биоматериал появился на «небосклоне» клеточных технологий относительно недавно – в начале 2000-х, и поэтому большинство практик использования МСК и ткани пупочного канатика не выходит за рамки второй фазы клинических исследований. 90% всех исследований этих биоматериалов проводятся в Китае, поскольку местное законодательство и регуляторика более лояльна к таким исследованиям.

Что же касается МСК из других источников, то к настоящему моменту известны продукты на основе МСК костного мозга, пуповинной крови, одобренные регуляторами. Например, аллогенный продукт Caritstem® на основе МСК пуповинной крови компании Medipost был одобрен для лечения остеоартроза в 2011 году в Южной Корее. Канада одобрила аллогенный продукт на основе МСК (костный мозг здоровых добровольцев), Prochymal®, для лечения реакции «трансплантат против хозяина» в 2012 году (производитель: OsirisTherapeutics Inc, США). Также есть и другие клеточные продукты на основе МСК: HeartiCellgram®, Cupistem® (Anterogen), линейка продуктов от компаний Mesoblast (США) и пр. (всего около двадцати).

По данным GrandView Research, мировой рынок стволовых клеток человека, включая хранение и терапию, оценивается в \$ 9,6 млрд. и по прогнозам должен расти в течение 2020 - 2027 гг. с CAGR 8,2%. Рост исследований на основе стволовых клеток, а также успехи в области регенеративной медицины будут поддерживать рост данного рынка.

При этом следует проводить границу между технологией с использованием клеток и продуктом на основе клеток. Наиболее известная технология с использованием клеток – трансплантация гемопоэтических клеток. Эта отрасль медицины регулируется в рамках системы здравоохранения, и к фармрынку не относится.

Основные современные мировые тенденции развития отрасли банкирования и использования стволовых клеток

• Положительную динамику развития отрасли могут обеспечить следующие возможные события отрасли клеточных биотехнологий, которые ускорят переход к более устойчивым бизнес-моделям:

- Увеличение успешных примеров трансплантаций ГСК ПК, МСК из пупочного канатика.*
- Развитие препаратов на основе стволовых клеток и их производных.*

В настоящее время клинические исследования проходят порядка 150 препаратов на основе СК, которые направлены на лечение онкологических заболеваний, ишемии головного мозга, сердца и нижних конечностей, нейро-дегенеративных заболеваний, цирроза печени, сахарного диабета, травм спинного мозга, ожогов, остеоартрита и ревматоидного артрит и др.

Среди последних трендов НИОКР в области клеточных технологий необходимо отметить:

- 1. Значительный рост исследований с использованием МСК пупочного канатика.*
- 2. Рост исследований экзосом (микровезикул).*
- 3. Рост исследований с модификацией invitro клеток иммунной системы для более таргетированной терапии опухолей, в том числе с использованием генетической модификации (технология CAR-T ширится, но пока не получает широкого распространения из-за сложности и дороговизны).*

В 2017 году в США и Европе был одобрен клеточный препарат Yescarta, созданный на базе Т-клеток с химерный антигеном рецептором (CAR-T), которые перепрограммируют собственные иммунные клетки организма для атаки раковых клеток. Лечение представляет собой совершенно новый подход к борьбе с раком, поскольку терапия включает в себя извлечение инфекционных клеток у пациента. Затем эти клетки генетически модифицируют, чтобы распознавать раковые клетки и вводить обратно. Процесс сложный и дорогостоящий, но он дает надежду людям с определенными видами рака крови, которые исчерпали все другие варианты лечения. Цена на препарат высока: Yescarta в США стоит \$ 373 тысяч.

4. Технологии размножения клеток ПК развиваются, прошли КИ с хорошими результатами.

- Возможность использования СК для улучшения процесса тестирования препаратов-кандидатов и токсикологического анализа является высоко интересной для фармацевтических компаний.

• Активизация деятельности ассоциаций биобанков и банков СК, главная задача которых – введение стандартов деятельности по биобанкированию, а также содействие развитию

отрасли в различных аспектах. В РФ за последние годы были учреждены 2 ассоциации, членами которых является Гемабанк® - НАСБИО и РУСКОРД.

Национальная ассоциация биобанков и специалистов по биобанкированию (НАСБИО) была создана в 2018 г. при поддержке Министерства Здравоохранения Российской Федерации для решения задачи по развитию в стране полноценной сети биобанков, депозитариев и коллекций биоматериалов.

В 2019 году в России была зарегистрирована Ассоциация специалистов и организаций в области заготовки, хранения, применения клеток пуповинной крови и клеточных технологий – «РУСКОРД». Ассоциация была создана с целью регулирования деятельности участников отрасли, а также для поддержки и активного развития научных исследований в области клеточных технологий в регенеративной медицине, международного сотрудничества с ведущими мировыми исследовательскими университетами, разработки федеральных целевых программ в сфере донорства пуповинной крови. Кандидат медицинских наук, врач-трансфузиолог, заместитель генерального директора ММЦБ по медицинской части и руководитель лаборатории Гемабанка® – И.В.Потапов избран председателем Совета Ассоциации «РУСКОРД», вошел в состав рабочих групп Ассоциации «РУСКОРД» по разработке единых отраслевых стандартов для банков пуповинной крови и протокола клинического исследования по изучению безопасности и эффективности клеток пуповинной крови в лечении ДЦП.

Факторы и ограничители роста рынка СК в 2020-2025 гг.

Факторы роста:

- Увеличивающееся использование ГСК в лечении онкогематологических заболеваний.
- Запуск на рынке продуктов, в данный момент находящихся в разработке.
- Ослабление регуляторных барьеров для выхода на рынок.
- Роль стволовых клеток в нетерапевтическом применении, например, в исследованиях с использованием клеток, а также увеличивающийся спрос на услуги банков СК ПК.
- Возрастающая потребность в услугах по исследованию СК.
- Растущие доли пациентов с заболеваниями, которые могут быть излечены с помощью СК, например, онкологические и диабетические состояния, а также сердечно-сосудистые заболевания.

Ограничители роста:

- Большинство продуктов-кандидатов находятся на ранних стадиях разработки, в настоящее время лишь несколько из них находится на Фазе 3 КИ.
- Ограничения на исследования СК в некоторых странах.
- Отрасль является очень чувствительной к изменениям в регуляторном окружении.
- Этические опасения в связи с использованием СК, в частности, эмбриональных стволовых клеток.
- Неопределённость в отношении механизмов возмещения (ОМС, ДМС и т.д.) для дорогих способов лечения.
- Обеспокоенность относительно отсроченных последствий применения СК, например отсроченные риски использования генетически модифицированных клеток.
- На развитие рынка банкирования СК окажет негативное влияние падение рождаемости (В РФ на 20% в течение 2020 года, в 2021 г. – минус 2% по сравнению с 2020 г.) в связи с пандемией коронавирусной инфекции.
- Развитие рынка банкирования пуповинной крови (ГСК ПК) может замедляться наблюдающимся последние годы продвижением в профильном медицинском сообществе, а также среди беременных, отсроченного пережатия пуповины («отсроченной пульсации»), при котором пуповинная кровь не сливается вовсе, в т.ч. в целях сохранения и последующего криобанкирования-биострахования, а уходит внутрь ребёнка. Ширится число приверженцев данного метода, а также количество исследований, направленных на изучение положительных последствий выбора отсроченной пульсации в той или иной ситуации (см., например,

Резюме:

Объем лечения заболеваний, с использованием запатентованных технологий на основе стволовых клеток будет расти. Наибольший объем продаж следует ожидать при лечении онкологических, сердечно-сосудистых заболеваний, заболеваний дыхательных органов, диабета, ортопедических патологий, а также артрита, которые и в настоящее время являются самыми распространенными заболеваниями.

Несмотря на малое количество коммерческих продуктов с применением стволовых клеток, в настоящее время правительства различных стран стимулируют исследователей и производителей активно участвовать в разработках препаратов на основе стволовых клеток. При этом стимулируется не столько создание именно коммерческого продукта в виде «препарата с полки», как развитие технологий персонализированной медицины, т.е. создание клеточного продукта на основе клеток самого пациента или донора, но максимально эффективного именно для лечения конкретного пациента.

Прогнозируется, что отрасль банкирования стволовых клеток будет активно развиваться. Ожидается увеличение числа медицинских организаций, предлагающих данную услугу и рост информированности населения развивающихся стран о возможностях применения стволовых клеток пуповинной крови. Данный рост будет также опираться на успехи в создании терапевтических продуктов с использованием стволовых клеток, полученных, в том числе, из пуповинной крови и пупочного канатика.

Современное состояние и тенденции российского рынка

В России на текущий момент деятельность по забору, выделению, криоконсервации и долгосрочному хранению ГСК ПК осуществляют частные (персональные) и публичные (донорские) банки.

Превалируют частные банки стволовых клеток, первые из которых, Гемабанк® и Криоцентр были созданы в 2003 году.

Согласно законодательству РФ, донорским банком пуповинной крови может быть только государственная организация. При этом донорский банк предоставляет образцы по запросу ЛПУ, финансируется за счет государственных или муниципальных программ. Сейчас в РФ 2 донорских банка (Московский (БСК) и Самарский (Центр клеточных технологий), который входит в международный регистр донорских банков пуповинной крови), но они имеют услуги и персонального хранения на своей базе.

По данным ассоциации Рускорд, банков персонального хранения стволовых клеток пуповинной крови на сегодняшний день в России насчитывается 11, и среди них ведущую позицию занимает принадлежащий ММЦБ Гемабанк®. На втором месте находится ООО «Криоцентр» - банк персонального хранения стволовых клеток на базе Научного центра акушерства, гинекологии и перинатологии РАМН, а на третьем - Банк стволовых клеток группы компаний «Мать и дитя» (бывш. БСК ПК ПМЦ). Далее, со значительным отрывом по масштабам деятельности и числу сохраненных образцов, следует Покровский банк стволовых клеток (Санкт-Петербург).

Покровский банк стволовых клеток и Криоцентр имеют пулы донорских образцов, используемых в целях НИОКР и для лечения пациентов (в Криоцентре, например, донорские образцы предназначены исключительно для внутреннего использования в рамках предоставления платных медицинских услуг – в основном, для лечения ДЦП).

Гемабанк® не предоставляет услуг по лечению, поскольку предпочитает сосредоточиться именно на лабораторной части работы с клетками. А для лечения имеются партнерские взаимоотношения с другими организациями (подробнее – см. ниже).

Суммарно в российских донорских и персональных банках СК ПК сохранено около 100 тысяч образцов пуповинной крови: более 18 тысяч образцов – в 2 донорских банках, и уже более 80 тысяч – в банках персонального хранения.

В России пенетрация рынка персонального банкинга ГСК ПК – то есть степень проникновения услуги на рынок – составляет достаточно малую величину - 0,3% (процент родивших, которые воспользовались услугой сохранения ГСК ПК ребенка в целях биострахования). Для сравнения: в Евросоюзе это 2-4% (в отдельных средиземноморских странах доходит до 10-16% - особенно там, где население подвержено заболеваниям, которые лечатся при помощи трансплантации ГСК ПК), в США – 4%.

Сейчас, в связи с кризисом, который вызвала пандемия коронавируса (в плане падения потребительского спроса и снижения рождаемости), уровень пенетрации ещё уменьшился.

Анализ результатов деятельности персональных банков пуповинной крови по лидерам отрасли за 2021 год показывает некоторую тенденцию к росту по сравнению с 2020 г. по количеству новых клиентов на услугу криоконсервации и криохраниения ГСК ПК.

Основной причиной давления на рынок можно назвать негативное воздействие на потребительский спрос снижения реальных доходов населения под влиянием рецессии в экономике России и пандемии COVID-19.

При этом важно отметить рост общего количества сохраненных образцов в базе Гемабанка® в 2021 году – за счет увеличения спроса на услугу банкинга МСК и ткани пупочного канатика. Данная услуга отсутствует в БСК группы компаний «Мать и дитя», присутствует у Криоцентра, но лишь в Гемабанке®, с его традиционно развитой системой логистики, она масштабирована почти на всю территорию РФ, что позволило Гемабанку® не только продемонстрировать рост выручки в 2021 году, но и увеличить рыночную долю.

Однако низкий уровень пенетрации говорит и о значительном потенциале рынка, особенно за счет роста уровня проникновения услуги в регионах (исходя из масштабов страны - возможности увеличения рождаемости).

Вместе с тем, дальнейшее развитие рынка зависит от надлежащих условий, основными из которых являются:

- *прогресс науки, развитие регенеративной медицины и создание новых методов терапии тяжелых инвалидизирующих заболеваний на основе стволовых клеток;*
- *широкое и позитивное информационное поле;*
- *положительные макроэкономические факторы, поддерживающие потребительский спрос (рост расходов на частное здравоохранение);*
- *благоприятное регуляторное окружение;*
- *целевая государственная поддержка.*

На темпы роста востребованности услуги у российского покупателя существенное положительное влияние должно оказать увеличение количества примеров практического применения стволовых клеток – как в России, так и в мире.

Помимо этого, значимыми факторами для развития российского рынка, помимо прочих, являются:

- *низкая насыщенность рынка – высокий потенциал для маркетинговых действий (повышение уровня информированности и лояльности как среди врачей, так и среди потребителей - повышение уровня осведомленности об услуге, а, следовательно, и уровня доверия к её значимости);*
- *рост реальных доходов населения/увеличение сегмента «средний класс»;*
- *материальная поддержка со стороны государства, направленная на повышение уровня рождаемости (материнский капитал);*

- поддержка со стороны органов здравоохранения (в т.ч. присутствие крупного государственного донорского банка, развитие информационной поддержки игрокам отрасли);
- совершенствование государственной правовой системы в области клеточных технологий;
- развертывание деятельности ассоциаций РУСКОРД и НАСБИО;
- реформирование системы здравоохранения и развитие рынка страховых услуг.

В целом, исходя из анализа трендов на российском рынке персонального банкинга СК ПК, можно сделать вывод о потенциале его органического роста и, как следствие, бизнеса ММЦБ.

Клеточные сервисы - технологии применения аутологичного и аллогенного клеточного материала

На рынке клеточных технологий Эмитент также представлен в области технологий применения аутологичных дермальных фибробластов для коррекции дефектов кожи для эстетической и реконструкционной медицины (услуга ИСКЧ «SPRS®-терапия», запущенная в декабре 2010 г.).

Развитие SPRS®-терапии соответствует восходящему тренду персонализированной медицины и вниманию к профилактике.

Зарегистрированные клеточные технологии в эстетической медицине (мировой и российский рынки):

1. *SPRS® – терапия (коррекция возрастных и рубцовых дефектов кожи), Россия*
2. *LaViv® – therapy (Fibrocell, США) (коррекция морщин в области носогубных складок)*
3. *PRP (platelet-rich plasma) / плазма обогащенная тромбоцитами и лейкоцитами (США, Европа, Россия)*
 - косметология (возрастные изменения кожи)
 - терапевтическая трихология
 - пластическая/реконструктивная хирургия (при липофилинге лица и тела)
4. *Celution® 800/CRS Device (Cytori, США);*
 - пластическая/реконструктивная хирургия (при липофилинге лица и тела)

В настоящий момент для аналогичного SPRS®-терапии применения официально одобрены еще только две клеточные медицинские технологии: LaViv (Fibrocell Science, Inc, США) и Fibroelastan® (Россия), однако обе технологии на рынке уже не представлены.

22 июня 2011 года американская компания Fibrocell Science, Inc сообщила о том, что она получила одобрение FDA на технологию индивидуальной коррекции возрастных изменений кожи с помощью выделенных и специальным образом культивированных фибробластов пациента, под коммерческим названием LaViv. В официальном пресс-релизе компании сообщалось, что LaViv является первой и единственной персонализированной клеточной технологией с использованием фибробластов в области эстетической медицины. Данное сообщение не соответствует истине, поскольку в России еще в 2009 году Росздравнадзор РФ выдал ИСКЧ (эмитент) разрешение на аналогичную технологию по индивидуальной регенерации кожи с помощью собственных фибробластов пациента под коммерческим названием SPRS-терапия®. В декабре 2010 года ИСКЧ вывел данную услугу на рынок эстетической медицины. Сейчас SPRS-терапия® представлена в ведущих московских клиниках эстетической медицины, а также в крупнейших городах регионов РФ. Услуга является комплексом персонализированных лечебно-диагностических процедур, который включает проведение диагностики кожи пациента, курс терапии препаратом, содержащим собственные фибробласты кожи пациента, а также хранение культуры дермальных аутофибробластов в криобанке. Комплекс диагностических процедур, позволяющих применить персонализированный подход и составить индивидуальную программу коррекции возрастных и рубцовых изменений кожи пациента – это та уникальная опция, которая отличает SPRS-терапию® от существующих аналогов.

В планах Компании - расширение использования технологии на основе применения фибробластов / фибробластоподобных клеток из различных источников для лечения тяжелых заболеваний кожи, а также для восстановления мягких тканей пародонта.

Так ИСКЧ и Европейский Медицинский Центр (ЕМС) в 2016 году запустили инновационную услугу клеточной терапии в стоматологии под названием SPRG-терапия® (Service for Personal Regeneration of Gum).

SPRG-терапия® – это персонализированная клеточная технология, направленная на коррекцию мягких тканей пародонта (устранение рецессий и дефицита десны) посредством применения аутофибробластов слизистой оболочки полости рта. Разрешение на применение данной новой медицинской технологии ИСКЧ получил от Росздравнадзора РФ в декабре 2010 г. (ФС № 2010/419 от 9.12.2010).

Разработчиком и патентообладателем по проекту SPRG®-терапия (персонализированные тканеинженерные биоконпозиты для восстановления мягких тканей пародонта) является дочерняя компания ПАО «ИСКЧ» - ООО «Витацел».

В своей последней версии данная инновационная технология подразумевает использование биотрансплантата, который состоит из скаффолда, полученного из собственных тканей пациента, а также аутологичных фибробластов десны, и предназначен для формирования прикрепленных тканей и пластики рецессий десны. Для регистрации в соответствии с законом 2017 года «О биомедицинских клеточных продуктах» осуществляется работа по привлечению инвестиций.

Рынок генной терапии

По прогнозам британской исследовательской фирмы Evaluate, мировой рынок генной терапии в 2024 году достигнет 15 миллиардов долларов, что составляет 1% от всего фармацевтического рынка. Пока что во всем мире было одобрено только около 10 продуктов генной терапии. Но ожидается, что генная терапия будет расти на 100% ежегодно, а в США ожидается одобрение 10 новых продуктов ежегодно.

Ключевым фактором роста рынка генной терапии, по прогнозам американской Global Industry Analysts Inc., (GIA), является спрос на новую эффективную терапию для лечения рака и других, влияющих на смертность, заболеваний.

Геннотерапевтические препараты, в основе действия которых лежит принцип временного введения в клетки организма пациента функциональных генов, сегодня считаются одним из самых перспективных направлений в медицине. Всего в настоящее время курс геннотерапевтического воздействия во всем мире прошло более 10 тысяч пациентов, в данной области зарегистрировано более 2300 протоколов клинических испытаний.

Развивается направление разработки различных продуктов с комбинированным эффектом от клеточной и генной терапии.

Например, весной 2016 г. в Европе было разрешено применение генно-клеточной терапии Strimvelis, разработанной GlaxoSmithKline в Италии и предназначенной для лечения детей с тяжелым комбинированным иммунодефицитом, связанным с вызываемом генетическим дефектом дефицитом фермента «аденозиндеаминаза» (ADA-SCID) – детей, для которых не удается найти подходящего донора костного мозга. Врачи берут из костного мозга больного стволовые клетки, при помощи вектора внедряют в их ДНК нормальную копию гена аденозиндеаминазы, и вводят их обратно ребенку, прошедшему перед инъекцией низкодозовую химиотерапию, чтобы организм лучше «принял» новые, генетически модифицированные, клетки. Strimvelis стал первым в мире средством для генной терапии ex-vivo («вне живого организма»), и GSK планирует получить лицензию на использование генной терапии для лечения и других типов тяжелых комбинированных иммунодефицитов, в том числе метахроматической лейкоцистозии и синдрома Вискотта – Олдрича.

В целом, в настоящее время большинство компаний, работающих в области генной терапии, развивают препараты для лечения тяжелых заболеваний с высоким уровнем смертности, а также инвалидизирующих заболеваний, и первыми целями являются онкологические заболевания, сердечно-сосудистые заболевания, а также генетические заболевания.

В области лечения патологий сердечно-сосудистой системы, развивается концепция восстановления сосудистого русла с помощью геннотерапевтических препаратов на основе использования различных факторов роста: VEGF (фактор роста эндотелия сосудов, который был впервые выделен учеными в 1989 году), FGF (фактор роста фибробластов), HGF (гепатоцитарный фактор роста) и др.

Данный терапевтический подход был использован исследователями ИСКЧ для создания первого российского геннотерапевтического препарата Неоваскулген[®], предназначенного для лечения ишемии нижних конечностей атеросклеротического генеза (хронической, включая критическую). Механизм действия Неоваскулгена[®] открывает новый подход в лечении ишемии: применение эволюционно запрограммированного процесса образования и роста кровеносных сосудов, и потому является «первым в классе» препаратом для терапевтического ангиогенеза (лечебного роста сосудов). Неоваскулгена[®] представляет собой кольцевую ДНК (плазмиду), несущую человеческий ген VEGF-165, кодирующий синтез фактора роста эндотелия сосудов (VEGF - VascularEndothelial Growth Factor). Стимулируя образование и рост коллатеральных сосудов, Неоваскулген[®] призван оказать длительный лечебный эффект и улучшить качество жизни пациентов (насыщение тканей кислородом, заживление язв, увеличение дистанции безболевого ходьбы).

Хроническая ишемия нижних конечностей (ХИНК) – заболевание, обусловленное клиническими проявлениями атеросклеротического поражения сосудов ног (сужение просвета сосудов и уменьшение их проходимости). В России им страдают около 1,5 млн. человек. Ежегодно у 145 тысяч человек заболевание выявляется в тяжелой форме – так называемая критическая ишемия нижних конечностей (КИНК), которая в 25% случаев приводит к ампутации: ампутация конечности выполняется каждый год 35-40 тысячам больных.

Всего в мире более 200 млн. человек страдают от ишемии нижних конечностей. Причем за последние 10 лет число людей с облитерирующими заболеваниями артерий нижних конечностей увеличилось на 25%. Ишемия нижних конечностей занимает третье место по распространенности среди заболеваний сердечно-сосудистой системы после ишемической болезни сердца и инсульта. Исследователи отмечают, что в последнее время заболевание стало распространяться не только у пожилых людей, но и у людей среднего возраста.

Более чем у трети пациентов с ХИНК развивается критическая ишемия нижних конечностей (КИНК), что сопровождается высоким уровнем инвалидизации со стойкой утратой трудоспособности. Уровень смертности от заболевания в течение 5 лет составляет 32%. После ампутации летальность – до 40%.

В США ХИНК относится к категории хронических заболеваний – «тяжелых и угрожающих жизни», при отсутствии адекватных эффективных способов лечения (Unmet Medical Need). Число больных ХИНК на текущий момент, по большинству оценок, доходит в США до 12-14 млн. По данным THE SAGE GROUP, число больных ХИНК составляет 20 млн. (с учетом растущего количества больных диабетом, 35% которых страдают ХИНК, а также прогрессирующего старения популяции с адекватным увеличением числа больных ХИНК). КИНК вырастает от 2-3 до 4 млн. случаев от ХИНК.

Кроме Неоваскулгена[®] в мире сейчас есть ряд препаратов-кандидатов для лечения ХИНК, которые находятся на различных этапах клинических испытаний, причем:

- В США – порядка 50 инновационных препаратов для лечения ХИНК, проходящих клинические испытания, однако только три из них – геннотерапевтические.

- В стадии изучения – различные механизмы доставки гена VEGF, а также иные биологические агенты, вызывающие ангиогенез. В числе компаний, ведущих такие исследования - AnGes, Sanofi, VMBiopharma, Juventas Therapeutics, Multigene Vascular Systems, и др. Клинические исследования идут на разных стадиях (от 1 до 3).

- Некоторые компании приостановили КИ 3 Фазы (Astrom Bioscience с клеточным препаратом для лечения КИНК Ixmyelocel-T) или не добились в ней успеха (Sanofi-Aventis в ходе исследования TAMARIS /препарат ангиогенного действия NVIFGF/).

- В 2017 году в США был одобрен генно-терапевтический препарат на основе аденоассоциированного вируса Luxturna. Luxturna содержит цепочку ДНК с выстроенной последовательностью нуклеотидов, которая при попадании в организм человека заменяет мутантный ген и приводит механизмы зрения в норму. В ДНК препарата закодирован фермент RPE65. Его функция – это участие в образовании витамина А1, который запускает зрительную фототрансдукцию или процесс преобразования луча света в электрический импульс в светочувствительных нейронах. Если мутация происходит в обеих цепочках гена RPE65, что случается при наследственной передаче от отца и матери, активность белка снижается или его работа полностью блокируется. Это приводит к частичной или полной потере зрения, дистрофии сетчатки. Пациентов с заболеванием, вызванным мутацией в RPE65, по данным FDA, от 1000 до 2000 человек. Генное лекарство Luxturna для лечения унаследованной слепоты — одно из самых дорогих лекарств в мире, поскольку его стоимость составляет 850000 долларов США за две инъекции, по одной в каждый глаз.

• В мае 2019 года Управление по санитарному надзору за качеством пищевых продуктов и медикаментов США (FDA) одобрило Zolgensma® (оназемногенаберарвовес-хюи) (производитель — AveXis Inc. [группа Новартис]) — первый препарат для генной терапии спинальной мышечной атрофии (СМА) у детей младше 2 лет. Спинальная мышечная атрофия (СМА) — это редкое генетическое заболевание, которое приводит к прогрессирующей мышечной слабости, параличу и, при отсутствии лечения в его наиболее тяжелой форме, постоянной вентилиляции или смерти для большинства пациентов к возрасту 2 лет. Препарат Zolgensma предназначен для устранения генетической причины СМА путем замены дефектного или отсутствующего гена SMN1 для остановки прогрессирования заболевания, этот препарат на основе аденоассоциированного вирусного вектора доставляет полностью функциональную копию гена SMN в организм ребенка. Препарат вводится однократно внутривенно, доза определяется с учетом массы тела ребёнка.

• В марте 2019 году в Японии зарегистрирован геннотерапевтический препарат Collategene™ компании AnGes, представляющий собой плазмидный вектор с геном фактора роста гепатоцитов (HGF). Предназначен препарат, также как и Неваскулген®, для лечения хронической ишемии нижних конечностей. Вводится внутримышечно в ишемизированные ткани и способствует локальному терапевтическому ангиогенезу.

Рост рынка продуктов для генной терапии может сдерживаться неудовлетворительными результатами клинических испытаний кандидатов в продукты, а также неудачным прохождением заявок на получение разрешения к применению продуктов для генной терапии. За последнее время, несмотря на многообещающие результаты доклинических исследований и ранних стадий клинических испытаний, только немногие продукты для генной терапии преуспели на поздних стадиях клинических испытаний. Причиной трудностей в получении эффективного продукта является неудачный выбор вектора (системы для переноса необходимых генов в клетки), и/или самого гена в плане его лечебного воздействия.

Необходимо отметить, что на темпы разработок в области генной терапии непосредственное влияние оказывает мировая экономическая и финансовая ситуация (биотехнологические компании и университеты сокращают исследования именно в этой области из-за отсутствия средств), а также развитие законодательства в области проведения НИОКР, регистрации и применения методов генной терапии в клинической практике. Также важнейшим фактором в продвижении инновационных и, в основном, дорогостоящих геннотерапевтических препаратов на рынке является позиция государственных органов относительно включения их в системы лекарственного возмещения (reimbursement).

Рынок медицинской генетики и репродуктивных технологий

Медицинская (в т.ч. репродуктивная) генетика: основные тенденции развития рынка в мире и в РФ

Медицинская генетика – это раздел медицины, изучающий явления наследственности и изменчивости, особенности проявления и развития нормальных и патологических признаков, зависимость заболеваний от генетической предрасположенности и условий окружающей среды.

Генетическое тестирование – это анализ генетической информации, которая содержится в генах и хромосомах, для выявления генетических факторов заболевания или патологии (например, в области репродукции). Генетическое тестирование проводится для прогнозирования риска заболевания (выявление предрасположенности), определения носительства (для людей, не имеющих заболевания, но являющихся носителями патогенного варианта гена), уточнения диагноза заболевания или определения предполагаемого хода развития заболевания.

Существует несколько направлений генетического тестирования: цитогенетическое исследование, молекулярная генетика, онкогенетика, репродуктивная генетика (преконцепционный скрининг, пренатальный скрининг, НИПТ, ПГТ и др.). Исследуется ДНК человека, выделенная из клеток крови, тканей.

Глобальный рынок генетического тестирования может достичь объёма в \$29 млрд. к 2026 году (по данным GlobalMarketsResearch).

По другим данным - по итогам 2020 года мировой рынок генетического тестирования превысил \$14,9 млрд., и может достигнуть \$31,9 млрд. к 2027 году (по данным Global Market Insights, Inc.: <https://www.gminsights.com/industry-analysis/genetic-testing-market>), показывая

среднегодовые темпы роста в 11,6%. При этом более 50% всего рынка генетического тестирования составил сегмент онкологической диагностики (\$7,7 млрд.).

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.

Рост объёмов рынка генетического тестирования также обусловлен увеличивающейся частотой применения метода в онкологии, растущей осведомлённостью пациентов, а также востребованностью персонализированной медицины. Дополнительно на это влияют возрастающая продолжительность жизни и увеличение количества населения «в возрасте». На развитие рынка также оказывает влияние фактор роста хронических и онкологических заболеваний.

В настоящее время наиболее активно развиваются следующие направления медицинской генетики – репродуктивная генетика (планирование семьи и рождение здоровых детей), генетическая диагностика наследственных заболеваний и предиктивное тестирование (включая онкоскрининг), генетическое профилирование опухолей для таргетной терапии онкозаболеваний, фармакогенетика (исследование генома для назначения наиболее подходящих пациенту препаратов).

Согласно публикации GlobalMarketInsights, лидерами глобального рынка медицинской генетики являются такие компании как: AbbottMolecular, Biocartis, Bayer Diagnostics, BioMerieux, Cepheid, Genentech, deCODEme, HTG MolecularDiagnostics, BGI, CeleraGenomics, BioHelix, Genomictree, LabCorpDiagnostics, Myriad, Natera, MolecularMD, PacBio, 23andMe, Counsyl, PathwayGenomics, RocheDiagnostics, IntegraGen, Genomic Health, Qiagen, Siemens, Luminexand Sequenom.

Одним из сегментов на рынке медицинской генетики является так называемый DTC (direct-to-consumer) рынок. Его особенностью является передача данных анализа напрямую пациенту со стандартизированной машинной интерпретацией (23andMe). Минусами такого подхода являются низкая валидность теста, низкая степень применения таких результатов в профилактическом здравоохранении, а также частая необходимость дополнительных расходов на консультацию специализированного врача для интерпретации результатов и необходимость дополнительных уточняющих тестов.

В России рынок услуг в области медицинской генетики 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 «Анализ рынка генетического тестирования в России и странах Европы» компании «Смарт Консалт» за декабрь 2021 года российский рынок генетических тестов растёт за последние годы на 15-20% в год и, по прогнозам, может достичь 5 млрд. руб. к 2025 году.

Основные усилия игроков российского рынка направлены на формирование культуры генетического тестирования – повышение информированности потенциальных потребителей и врачей о целях и возможностях медицинской генетики, утверждение необходимости изменения существующего порядка оказания медицинской помощи путем перехода с акцента на лечение больных к профилактике здоровых людей.

Объём рынка медицинского генетического тестирования в РФ, на текущий момент, сильно отстаёт от показателей развитых стран.

Развитие российского рынка услуг в области медицинской генетики ограничивают экономические факторы (финансовая состоятельность потребителей), малая информированность массы населения о сервисах генетического тестирования, а также определенные законодательные ограничения. Отсутствие регистрационных удостоверений на приборы и расходные материалы на территории РФ влечет за собой сложности регистрации услуг генетического тестирования, включения их в номенклатуру медуслуг Минздрава РФ, в реестр услуг, покрываемых ОМС. Таким образом, пока можно констатировать отсутствие полноценной государственной поддержки пациентов, нуждающихся в генетических исследованиях, поскольку большинство исследований, проводимых по современным методикам, не покрываются ОМС. В последнее время наблюдаются позитивные сдвиги. Например, НИПТ

(неинвазивный пренатальный тест) с 2021 года является медицинской услугой, хотя, как и прежде, не покрывается ОМС.

Однако наблюдается тенденция роста интереса государства к генетике и принятие государственных программ по развитию генетических технологий (Указ Президента от 28.11.2018 №680 «О развитии генетических технологий в РФ»).

Неинвазивное пренатальное тестирование (НИПТ)

Основные тенденции развития сегмента рынка в мире и в РФ

Неинвазивное пренатальное тестирование (НИПТ) – направление, бурно развивающееся в мире, особенно в США и Китае. На рынке генетической диагностики существует несколько тестов для анализа ДНК плода, выделенной из крови беременной женщины, которые позволяют будущим родителям получить информацию о риске хромосомных заболеваний у будущего ребенка с высокой степенью точности.

Основные компании, проводящие исследования в США, расположены в Калифорнии: Sequenom (приобретена LabCorp в 2016 году), AriosaDiagnostics (приобретена Roche в 2014 году), Verinata Health (приобретена Illumina в 2013 году) и Natera.

Разработанные компаниями тесты НИПТ могут выявлять риски основных хромосомных аномалий плода (включая синдром Дауна) с высокой достоверностью уже на 10 акушерской неделе беременности (некоторые производители говорят о 9-й неделе, но этот вопрос дискутируется). Некоторые НИПТ выявляют риски аномалий развития плода, связанные с микроделециями и микродупликациями, исследуют все хромосомные пары, а также могут выявлять мутации, связанные с риском развития моногенных синдромов.

Исследование женщин с высоким риском рождения ребенка с синдромом Дауна показало, что неинвазивные пренатальные тесты показывают меньше ложноположительных результатов, особенно в сравнении с комбинированным скринингом 1 триместра беременности. Таким образом, основными преимуществами НИПТ являются:

1. Высокая достоверность результатов (более 99%).
2. Безопасность для матери и плода.

На мировом рынке услуга успешно развивается уже 10 лет (упомянутые выше американские компании впервые выпустили свои тесты НИПТ в 2011-2012 гг.). В развитых странах пенетрация рынка НИПТ составляет от 10% до 25% от общего числа зарегистрированных беременностей.

Согласно различным аналитическим отчетам, глобальный рынок НИПТ к 2025-2027 году может вырасти до \$5-7 млрд. Основным трендом развития рынка является продвижение теста для всех беременных женщин на сроке, начиная с 10 акушерской недели беременности.

В США тесты НИПТ в качестве стандарта диагностики и покрываемых из государственного страхового бюджета приняты пока только для пациентов «высокой группы риска» (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 включенным в них возмещением для пациентов «низкой группы риска».

Сегодня в РФ данный рынок 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.

Доля рынка ГЕНЕТИКО на рынке НИПТ в РФ составляет порядка 10-15% от всех тестов. Продажи осуществляются через врачей мед центров, а также напрямую пациентам. Пенетрация рынка РФ сейчас – около 2% от всех беременностей в год. В развитых странах пенетрация рынка НИПТ достигает до 10% - 54% от общего числа зарегистрированных беременностей.

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.

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.
- **Трансфер новых технологий НИПТ.** Трансфер технологий позволяет сочетать плюсы выполнения тестов на территории РФ и разработки компаний мировых лидеров в отрасли.
- **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. НИПТ с 2021 года является медицинской услугой, хотя, как и прежде, не покрывается ОМС.

Преимплантационное генетическое тестирование (ПГТ):

ПГТ-А (ПГТ эмбрионов на хромосомные аномалии до переноса в матку при проведении цикла ЭКО),

ПГТ-М (ПГТ эмбрионов на моногенные заболевания)

Основные тенденции развития сегмента рынка в мире и в РФ

Услуга преимплантационного генетического тестирования (PGT - ПГТ) в мире развивается уже 30 лет (1990 г. – первый ребенок, родившийся с помощью ЭКО с ПГТ). На рынке РФ ПГТ существует уже порядка 20 лет: ЦПСиР открыл ПГТ-лабораторию в 2001 году. Однако, необходимо отметить, что не единичное, а более широкое предоставление данной услуги насчитывает в мире – более 20 лет, а в России – 10 лет.

ПГТ-М позволяет проводить эффективную профилактику наследования эмбрионом моногенного заболевания при наличии у родителей статуса носительства или если в семье уже есть старший больной ребенок.

ПГТ на хромосомные аномалии (ПГТ-А) позволяет отбирать эмбрионы без хромосомных нарушений, в пределах разрешающей способности метода. Благодаря этому значительно повышается результативность цикла ЭКО, снижается вероятность рождения ребенка с хромосомными аномалиями, а также риск спонтанных аборт (потери беременности).

Технологии осуществления ПГТ постоянно совершенствуются.

В первую очередь, это связано с тем, что использование ПГТ-А позволяет не только родить здорового ребенка, но и, в первую очередь, существенно повысить результативность ЭКО. За последнее пятилетие к чиповой технологии проведения исследования повсеместно добавился метод NGS с разной разрешающей способностью, что позволяет пациенту подобрать необходимый вариант без излишних финансовых затрат.

Основным драйвером роста рынка ПГТ в РФ и в мире является увеличение количества клиник ВРТ, а также числа циклов ЭКО, включая те, которые проводятся с использованием ПГТ-А (в т.ч. в растущем числе случаев рождения детей в возрасте после 30 лет).

В странах Европейского союза и США, для увеличения эффективности возникновения беременности после переноса, уже порядка 30% всех ЭКО-циклов проводится вместе с ПГТ-А.

При этом, по статистике, 50% эмбрионов имеют хромосомные аномалии – это значит, что при ЭКО без ПГТ-А есть риск невынашивания таких эмбрионов или рождения детей с генетическими нарушениями.

По данным MarketResearchFuture, 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 прогнозировались на уровне 10,2%.

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 8,8%.

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 клиничко-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: онкоскрининг и тестирование для таргетной терапии опухолей

Молекулярно-генетическое тестирование (МГТ) и генетическое профилирование опухолей для таргетной терапии онкозаболеваний

МГТ включают в себя тесты, выполняемые разными методами, как на мутации в отдельных генах, так и в нескольких генах сразу. Также к ним относятся и NGS-панели для определения мутаций сразу в большом количестве генов.

Продукты Genetico® относятся к последним и включают на текущий момент: Панель OncoNetix (20 генов или 48 генов) (панель для генетического анализа опухоли для подбора таргетной терапии), Панели на «Наследственный рак» (панели генов для диагностики наследственных форм рака). Кроме собственных разработок, в линейке услуг Центра Genetico® имеется тест FoundationOne от компании Roche (комплексный тест для генетического профилирования опухоли для подбора таргетной терапии). В планах Genetico – новые разработки, а также апгрейд существующих продуктов.

Основные тенденции развития сегмента рынка в мире и в РФ

МГТ используется для определения мутаций при злокачественных новообразованиях (ЗНО) и выбора таргетной терапии. Таргетная терапия блокирует рост клеток опухоли, прицельно нарушая механизм действия конкретных молекул, необходимых для жизнедеятельности опухоли.

В 2020 году в РФ МГТ получило отдельный норматив финансирования по программе госгарантий, но в большинстве регионов пока не имеет широкого распространения, а наиболее передовой метод исследования NGS доступен по ОМС лишь в Москве.

Федеральный онкопроект «Борьба с онкозаболеваниями» предполагает дополнительное финансирование лекарственной терапии ЗНО, в том числе таргетной. В 2019-2020 годах система ОМС дополнительно получила на эти цели 185 млрд рублей из федерального бюджета, план на 2021-й – плюс 135 млрд рублей (при совокупных затратах порядка 300 млрд. рублей). Перечень препаратов за последние три года пополнился семью таргетными препаратами, требующими, согласно российской инструкции, предварительного МГТ для определения мутаций в генах. Для офф-лейбл назначения еще как минимум трех препаратов тоже могут проводиться тесты – по показаниям, утвержденным FDA США.

МГТ позволяет назначить корректную схему лечения при раке молочной железы, яичников, немелкоклеточном раке легкого (НМРЛ), колоректальном раке, меланоме, раке предстательной железы и ряде других ЗНО. В 2019 году, по данным МНИОИ им. П.А. Герцена, заболеваемость по этим шести профилям в России достигла 200 тысяч вновь зарегистрированных случаев. В программе госгарантий в 2020 году был обозначен норматив в 0,0007 исследования на одного застрахованного, или 102,4 тысячи в год, в плане на 2021-й этот показатель вырос до 173,2 тысячи исследований.

По данным ФФОМС, в 2020 году было проведено 87 тысяч МГТ за счет ОМС. При этом в «Инвитро» в 2019 году было выполнено более 6 тысяч МГТ, а в 2020-м этот показатель увеличился на 10%. В компании «Ситилаб» в год делают до 4 тысяч МГТ.

Подробнее:

https://vademec.ru/article/kak_onkogenetika_pogruzhaetsya_v_programmu_gosgarantiy/

В 2020 году в Москве впервые начали оплачивать по ОМС и исследования методом NGS.

Сложность на пути широкого внедрения NGS в клиническую практику – готовность врачей к использованию методик. Врачи зачастую недостаточно информированы.

Что касается МГТ на мировом рынке, то FDA одобрила тест FoundationOneCdx в 2017 году. С тех пор в инфопространстве всё чаще появляются заголовки: «Геномное профилирование становится стандартом лечения». На одной из профильных конференций было озвучено, что в Швейцарии в практику по новым стандартам всем онкопациентам для подбора таргетной терапии проводят комплексный тест Foundation One без других предварительных МГТ (как, например, принято сейчас в РФ).

Помимо Roche на мировом рынке продвигают комплексные тесты для профилирования опухоли такие компании как ONCODEep (ранее был представлен центром Геномед в РФ), Carris. Панели также продвигают Paragongenomics, CeGat и др. Эти тесты не имеют одобрения FDA.

Онкоскрининг: тесты на наследственный рак

500 тысяч новых онкологических случаев по России в год. 70% сталкивались с онкологией в своем окружении когда-либо и проявляют канцеробоязнь. Но лишь 2% респондентов имеют страхование от онкологии. В реальности 50-60% онкобольных излечиваются – врачи уверяют: процент может быть выше, если выявить онкологию на ранней стадии.

Этому служит исследование на наследственные онкологические риски YRisk. Группа-услуг YRisk определяет наследственную предрасположенность к некоторым / основным видам рака и подскажет, что делать, чтобы снизить риск развития онкологии.

В проект онкоскрининг в Центре Genetico® входят, как исследования, так и комплексные программы: исследование + консультация врача – генетика. Тестирование на наследственный рак показано как здоровым людям с семейной историей онкозаболеваний, так и здоровым людям без онкозаболеваний в семье. Для последних тест может дать важную информацию о генетической предрасположенности к онкозаболеваниям, поскольку человек может быть носителем новых мутаций, которых нет у родителей, и кроме того, наследственный рак может наследоваться от здоровых носителей мутаций. При этом в семье может не быть случаев рака, но у данного конкретного пациента будет присутствовать унаследованная от родителей новая комбинация онкогенных мутаций, вызывающая рак.

NGS-секвенирование для диагностических (медицинских) и научных целей

NGS-медико-генетическая диагностика

Сегодня все более широкое распространение как для медицинских, так и научных целей, получают полногеномные технологии, позволяющие исследовать весь генетический аппарат на молекулярном уровне, так называемое секвенирование нового поколения – NextGenerationSequencing (NGS).

Проведение анализа NGS значительно увеличивает шанс точно установить диагноз пациента и сократить срок диагностики, который крайне важен, особенно для детей. В отдельных нозологиях, например, при аутизме, международные рекомендации уже сегодня ставят полноэкзомное секвенирование в первую линию диагностики.

- «полный геном» (полный информационный код человека);
- «полный экзом» (гены, с которых считываются белки, ответственные за действия в организме и его особенности);
- «клинический экзом» (гены, ответственные за болезни). В настоящее время используется редко и уходит с рынка.

Следуя тенденциям на рынке, Лаборатория Центра Genetico® перешла от предложения чипового скрининга к скринингу генома на основе секвенирования нового поколения NGS.

Полное секвенирование экзома, генома и мультигенные панели становятся все более распространенным медицинским методом диагностики детей и взрослых с вероятными генетическими нарушениями.

Благодаря NGS развиваются и методы профилактики наследственной и врожденной патологии на всех уровнях: доимплантационном, пренатальном, постнатальном (ПГТ-М).

Репробанк®

Тенденции развития рынка в РФ

Рынок донорской спермы и яйцеклеток в РФ относится к стабильно развивающемуся. Это связано с несколькими факторами:

- Постепенное выравнивание до среднемирового уровня обеспеченности населения РФ медицинскими услугами в области репродукции
- Постепенное повышение возраста деторождения
- Увеличивающееся количество бесплодных пар / где один из партнеров бесплоден
- Развитие института однополых отношений

Рынок донорских репродуктивных материалов также тесно связан с количеством циклов ЭКО – при развитии и повышении доступности современных ВРТ и, соответственно, росте количества циклов ЭКО, востребованность подобного биоматериала будет только увеличиваться.

Рынок ЭКО в России демонстрирует высокие темпы роста. За период 2011-2018 гг. количество циклов ЭКО в России увеличилось с 57 тысяч в 2011 году до 159 тысяч в 2018 году (среднегодовые темпы роста составили 16%). В 2019 году количество циклов ЭКО выросло до 165 463 (рост на 4%).

С развитием эффективных технологий витрификации ооцитов, во всем мире в последнее десятилетие наблюдается тенденция по созданию и росту количества банков донорских ооцитов.

По существовавшей до этого технологии, женщине-донору и реципиенту синхронизировали менструальные циклы для того, чтобы в день пункции яйцеклеток у донора, их оплодотворить и перенести с целью достижения беременности женщине-реципиентке. Данный подход неудобен в связи со сложностью синхронизации циклов, кроме того, достаточно затратен, т.к. пациент оплачивает полную стоимость прохождения медобследования, а также гормональной стимуляции донора. Также в данном случае получается значительное число яйцеклеток, которые принадлежат теперь реципиентке и которые большей частью остаются ею не востребованными. Новый подход, связанный с созданием криобанка донорских ооцитов лишен всех указанных недостатков – пациент приобретает только нужное ему число донорских ооцитов, выбирая донора из каталога с определенным количеством характеристик, чем экономит свое время и деньги.

В России данная тенденция также наблюдается. Ведущие клиники ЭКО имеют свои собственные донорские банки ооцитов. Активно развивающиеся специализированные банки донорских ооцитов конкурируют по количеству образцов, представленных в базе, а также по объему предоставляемых характеристик донора и его репродуктивного материала.

Другая тенденция рынка России – постепенное сосредоточение центров продажи донорской спермы в специализированных донорских банках. Новым клиникам ЭКО не выгодно создавать свои собственные донорские программы при наличии специализированных банков, имеющих обширный выбор донорского материала и расширенный набор его характеристик. Это приводит к постепенному перераспределению рынка среди Репробанка® и его основных конкурентов.

Рынок персонального хранения также продолжает быть одним из наиболее перспективных, особенно в виду повышения возраста деторождения, а также роста заболеваемости онкологией – биострахование путем сохранения репродуктивных клеток помогает сохранить репродуктивную функцию, которая может быть утеряна в результате лечения основного заболевания (высокодозная химиотерапия либо удаление органов, ответственных за репродуктивную функцию).

Вакцины.

Разработка вакцин - одно из наиболее перспективных направлений деятельности группы, получившее дополнительную актуальность в связи с пандемией и разработкой вакцины от COVID-19.

В настоящее время, компания проводит клинические исследования вакцин “Бетувакс” (против SARS-CoV-2) и “Тетрафлюбет” (четырёхвалентная гриппозная вакцина). В пайплайне группы - разработка комбинированной вакцины против респираторных инфекций (комбинированная вакцина грипп+ковид), вируса папилломы человека и прочих инфекций.

Ожидается, что в ближайшей перспективе активные продажи вакцин в РФ будут связаны с сезонными вспышками гриппа и COVID-19 и необходимостью контроля заболеваемости. Каждый год гриппом заболевает 5–15% населения. В условиях широкого распространения в мире COVID-19 возникает риск "двойной эпидемии", которая теперь будет создавать дополнительную ежегодную сезонную нагрузку на систему здравоохранения. Долгосрочный драйвер роста ИСКЧ – разработка других вакцин против вирусов на базе созданной платформы для разработки противовирусных вакцин-кандидатов на основе поверхностных рекомбинантных белков и сферических частиц адьюванта.

Барьеры для развития отрасли в мире и в России:

Барьеры для развития отрасли (отраслевого сегмента) клеточных технологий (банкирование и применение стволовых клеток).

Несмотря на то, что использование в конструировании лекарственных препаратов клеток человека с целью выделения из них активных веществ является одним из наиболее перспективных направлений для заместительной терапии, существует ряд внешних проблем, которые действуют как в России, так и в мире и основаны на:

1. Этико-моральном аспекте: правительства многих стран не позволяют проводить клинические исследования с абортнвным материалом, из которого получают фетальные стволовые клетки или коктейль клеток. В данном случае разработчикам препаратов приходится не использовать абортный материал, а работать с одним штаммом (одной линией клеток, культивируемых на разработанных искусственных питательных средах) или использовать штаммы стволовых клеток животных, что нивелирует этико-моральную проблему.

2. Отсутствие правовой базы использования заместительной терапии стволовыми клетками во многих медицинских компаниях. Зачастую в клиниках применяют клетки сомнительного происхождения, что подрывает репутацию клеточной терапии. Решение проблемы заключается в получении разрешительной документации (ФСП, регистрационное удостоверение, сертификат, лицензии на производство).

3. Недостаточности описаний клинических исследований клеточных технологий заместительной терапии в литературе и отсутствием специальной научно-методической литературы по заместительной клеточной терапии.

4. Относительно высокая стоимость клеток, производимых медицинскими компаниями. Клеточный процессинг более дорогой по сравнению с себестоимостью у фармацевтических компаний, где она может составлять всего до 10% от цены. Заместительной клеточной терапией в настоящее время может воспользоваться лишь невысокий процент людей.

Среди основных факторов, почему российский рынок клеточных технологий не получил должного развития, можно отметить:

1. *Отсутствие целевого государственного финансирования;*
2. *Относительно позднее и недостаточное обращение внимания на этот сектор здравоохранения;*
3. *Низкий уровень кооперации специалистов разных профилей, необходимых для более эффективной разработки клеточных технологий, что связано со стереотипным развитием науки в рамках ВУЗов и узкоспецифичных НИИ, чьи коллективы в силу объективных причин не в состоянии ни привлечь инвестиции, ни грамотно управлять ими;*
4. *Непроработанность нормативно-правовой и этической базы реализации результатов фундаментальных и прикладных исследований в медицинской практике.*
5. *Только недавнее принятие Закона о биомедицинских клеточных продуктах – 2017 год, его неоднозначное толкование участниками рынка в плане требований к регистрации БМКП (работа с клеточными линиями и т.д.), длительность и высокая стоимость регистрационных ДКИ и КИ.*

Банкирования СК ПК в РФ:

Росту мотивации и продаж услуг забора, выделения и хранения стволовых клеток пуповинной крови в РФ в настоящее время могут способствовать:

- *увеличение числа случаев практического применения ГСК;*
- *расширение спектра применения стволовых клеток при лечении заболеваний;*
- *высокий потенциал по показателю насыщенности (отставание от США и Европы по показателю насыщенности рынка в 10-15 раз, потенциал для маркетинговых действий);*
- *рост реальных доходов населения/увеличение сегмента «средний класс»;*
- *растущий интерес к клеточным технологиям и биологическому страхованию;*
- *материальная поддержка со стороны государства, направленная на повышение уровня рождаемости (материнский капитал);*
- *поддержка со стороны органов здравоохранения (в т.ч. присутствие крупного государственного донорского банка, развитие информационной поддержки игрокам отрасли);*
- *совершенствование государственной правовой системы в области клеточных технологий;*
- *развертывание деятельности ассоциаций РУСКОРД и НАСБИО;*
- *повышения уровня осведомленности об услуге, а, следовательно, и уровня доверия к её значимости.*

Гемабанк® осознает свою просветительскую значимость в вопросах банкирования СК ПК, и поэтому использует все доступные средства для того, чтобы повысить уровень осведомленности как у потенциальных пациентов, так и у врачей.

Отрицательное влияние на темпы роста российского рынка банкирования СК ПК оказывает отсутствие широкого информирования целевой аудитории врачами и СМИ. Например, в некоторых штатах США, акушеры обязаны информировать беременных о сохранении СК ПК, в России такого нет. Зачастую врачи забывают информировать пациентов, так как это не входит в их обязанности. Другими причинами отсутствия роста рынка в последние годы стали продолжительные кризисные явления в потребительском спросе в связи с рецессией/стагнацией в экономике страны, нестабильность валютного курса, нестабильность мировой политики и экономики, в целом. Пенетрация Гемабанка®, при этом, осталась на прежнем уровне, что говорит о стабильности его конкурентных позиций и устойчивости бизнеса.

С весны 2020 года значительное влияние на рынок банкирования СК ПК оказывает пандемия коронавирусной инфекции, которая уже привела к резкому снижению рождаемости и покупательской способности населения РФ.

В сложной для бизнеса ситуации Гемабанк использует различные рычаги для поддержания стабильности доходов, и даже роста своей рыночной доли за счет продвижения услуги персонального банкирования МСК и ткани пупочного канатика по всей стране (подробнее см. в других главах настоящего Ежеквартального отчета, а также в Ежеквартальном отчете ПАО «ММЦБ»).

Неоваскулген®

(Барьеры для развития генной терапии в мире и в России):

Несмотря на то, что использование геннотерапевтических лекарственных препаратов для человека и животных считается весьма перспективным направлением, которое разрабатывается уже свыше 20 лет, для его развития существуют определенные барьеры.

Во-первых, это – регуляторные барьеры. Регуляторные агентства Европы (ЕМА) и США (FDA) сначала вовсе не имели комплекса более или менее четко разработанных критериев для проведения клинических исследований геннотерапевтических лекарственных препаратов и оценки их результатов для целей допуска препаратов на рынок, и существовавшие критерии не учитывали специфики терапии, были очень строги и, порой, трудно применимы и/или трудно выполнимы. Теперь ситуация изменилась, но, комплекс критериев постоянно дополняется по мере появления опытных данных в процессе прохождения стадий КИ различными компаниями по различным препаратам – ежегодно вносятся изменения, которые компаниям, проводящим КИ, надо дополнительно учитывать и обеспечивать им соответствие. К тому же сам уровень требований по-прежнему высок и для удовлетворения им необходимы значительные ресурсы и время (например, требования к количеству задействованных в КИ пациентов, при том, что многие заболевания – цели для генной, особенно генно-клеточной, терапии являются редкими) – см. ниже.

Во-вторых, большую роль в успехе создания новых препаратов играет правильный выбор терапевтических генов и средств доставки (векторов), а также выбор компаниями правильной стратегии проведения клинических исследований. В условиях постоянного дополнения регуляторных критериев, как было отмечено выше, необходимо, но крайне сложно, рассчитать заранее продолжительность и стоимость всех исследований – в противном случае исследования могут закончиться, не достигнув намеченных результатов. Здесь показателен опыт создания препарата Glybera (Глибера) для лечения редкого заболевания поджелудочной железы – компания UniQure продемонстрировала возможность показать эффективность и безопасность препарата на относительно небольшом контингенте больных и получила утверждение Европейского регуляторного агентства ЕМА (2012 г.), но не сумела обеспечить достаточно ресурсов для проведения всех исследований, необходимых для удовлетворения требований FDA и утверждения препарата в США: поскольку заболевание является редким (орфанным), значительную трудность представляет набор необходимого количества пациентов для КИ.

В-третьих, необходимо отметить, что разработка и производство геннотерапевтических препаратов является процессом дорогостоящим, поэтому объемы частота продаж будут зависеть как от стоимости препарата, назначенной производителем, так и от господдержки (система возмещения трат граждан на лекарственные средства) и позиции страховых компаний. Прогнозируют, что средняя цена лечения с помощью методов генной терапии будет не менее 40-60 тысяч долларов США, а успешно будут продаваться препараты, стоимость которых не будет превышать 20 тысяч долларов США. Таким образом, весьма вероятен долгий срок возврата инвестиций. В случае же экстремально высокой цены терапии, будут необходимы общие финансовые усилия и самого пациента, и государства, и частных страховых компаний, что уже сейчас является вопросом и предметом обсуждения между регуляторными органами здравоохранения и страховщиками.

В-четвертых, патентная защита новых генно-терапевтических препаратов часто является предметом споров между компаниями, и споры эти трудно разрешимы в рамках существующего ныне законодательства США.

Наконец, генная терапия является совершенно новым направлением в фарминдустрии, и еще много вопросов может возникнуть по мере его развития.

SPRS-терапия®:

(Барьеры для развития клеточных сервисов и продуктов)

1. Повышенное внимание со стороны регулятора (FDA, Минздрав и др.) и, соответственно, гораздо большее количество требований, предъявляемых на этапах доклинических и клинических исследований, по сравнению с фармпрепаратами или медицинскими изделиями, что влияет на стоимость и сроки регистрации технологий для коммерческого применения;

2. Высокая стоимость расходных материалов для биотехнологического производства клеточных продуктов;

3. Низкий уровень информированности врачей о современном уровне развития клеточных технологий; консервативность врачей по отношению к практикуемым методам терапии;

4. антироссийские санкции, пандемия коронавирусной инфекции, рост курса евро и доллара ведут к тому, что поставщикам требуется значительно больше времени для обеспечения Компании необходимыми расходными материалами, и растущая цена данных импортных расходных материалов приводит к удорожанию конечного продукта / услуги.

Барьеры для развития услуг в области медицинской (в т.ч. репродуктивной) генетики
В мире, кроме законодательных ограничений, отсутствуют.

В России, кроме упомянутых ранее экономических факторов и законодательных ограничений, следует также упомянуть необходимость изменения существующего порядка оказания медицинской помощи, переходя с акцента на лечение больных к профилактике здоровых людей.

А также:

- Отсутствие регистрационных удостоверений (РУ) на приборы и расходные материалы на территории РФ;
- Отсутствие предлагаемых услуг в системе Минздрава (в номенклатуре медуслуг, в ОМС);
- Малая информированность об услугах;
- Финансовое положение клиентов.

Приводится общая оценка результатов финансово-хозяйственной деятельности эмитента (группы эмитента) в данной отрасли. Приводится оценка соответствия результатов деятельности эмитента (группы эмитента) тенденциям развития отрасли. Указываются причины, обосновывающие полученные результаты деятельности (удовлетворительные и неудовлетворительные, по мнению эмитента, результаты).

Гемабанк® (ПАО «ММЦБ»)

По данным отчета МСФО ПАО «ММЦБ» основные финансовые показатели данной дочерней компании Эмитента выглядят следующим образом:

Наименование показателя	Единица измерения	2020, 12 мес.	2021, 12 мес.
Количество образцов на хранении (ГСК ПК, МСК и ткань пупочного канатика)	шт.	33 445	35 934
Выручка	тыс. руб.	242 628	265 889
Операционная прибыль	тыс. руб.	141 860	140 312
Чистая прибыль	тыс. руб.	122 774	136 500

Консолидированные доходы от услуг биострахования, предоставляемых Гемабанком®, составили 22,52% от консолидированной выручки Компании. По сравнению с 2020 годом доходы от услуг Гемабанка® выросли на 9,6%.

Руководство ММЦБ полагает, что в 2021 году, несмотря на кризисные явления, вызванные пандемией COVID-19, Компании, в целом, удалось осуществить заявленные планы и достигнуть поставленные цели. Это касается и роста количества образцов на хранении, и расширения регионального охвата, и поддержания уровня маржинальности бизнеса и операционной рентабельности. На фоне отрицательного влияния пандемии COVID-19 на потребительский спрос и уровень рождаемости, Компания ММЦБ продемонстрировала растущую динамику и положительные финансовые результаты. Такие результаты связаны с устойчивостью бизнес-модели Гемабанка® и решениями менеджмента по организации работы в период пандемии, а также расширению спектра услуг по хранению биоматериала.

На 31.12.2021 года совокупное количество образцов биоматериалов в базе Гемабанка® составило 36 тысяч, включая образцы гемопоэтических стволовых клеток пуповинной крови (ГСК ПК) и образцы мезенхимальных стволовых клеток (МСК) и ткани пупочного канатика. По сравнению с 31.12.2020 года, общий пул образцов в базе Гемабанка® увеличился на 7,4%. Количество же образцов биоматериалов, заложенных на хранение в 2021 году, выросло по сравнению с числом образцов, заложенных на хранение в 2020 году, на 19,7%. За 2021 год в базе Гемабанка® существенно увеличилось количество образцов МСК и ткани пупочного канатика.

То, что Гемабанк® значительно нарастил пул данных образцов, обеспечило стабильность выручки ММЦБ в кризисный год. Услуга сохранения названного ценного биоматериала пользуется спросом в связи с расширяющейся практикой терапевтического применения МСК в рамках клинических исследований (в том числе для лечения осложнений, вызванных новой коронавирусной инфекцией), а также благодаря работе ММЦБ по обеспечению доступности услуги по всей России, а не только в Москве и Санкт-Петербурге, что и произошло в прошедшем году.

Лидерство Гемабанка® на российском рынке поддерживается оперативным логистическим сервисом и самой разветвленной региональной сетью (Гемабанк® изначально и традиционно является лидером по географическому охвату рынка).

Гемабанк® обладает развитой инфраструктурой для банкирования биоматериала, генетического тестирования, неонатального скрининга.

Общая доля образцов на хранении в Гемабанке® составляет ≈ 40-45% от совокупного числа образцов на хранении во всех персональных банках пуповинной крови в РФ, что являлось самой большой долей среди всех игроков на российском рынке.

В 2020 и 2021 годах значительное влияние на рынок персонального банкирования ГСК ПК оказала пандемия новой коронавирусной инфекции, которая привела к резкому снижению рождаемости и покупательской способности населения РФ, особенно в регионах.

Однако, рыночная доля Гемабанка®, по оценкам Компании, выросла по итогам 2021 года за счет роста поступления образцов МСК пупочного канатика со всей России. В то время как деятельность конкурентов по банкированию ГСК ПК испытала значительное давление кризиса, вызванного пандемией COVID-19.

Таким образом, можно констатировать, что, несмотря на наблюдающееся последние годы снижение по рынку банкирования ГСК ПК, которое затрагивает всех ведущих игроков, включая Гемабанк® компания ММЦБ в 2021 г. осуществляет стратегию по укреплению лидерских конкурентных позиций и обеспечивает стабильности чистой прибыли, с которой регулярно выплачивает акционерам дивиденды.

Бизнес Гемабанка® является высокомаржинальным. Маржа операционной прибыли по МСФО – выше 50%.

Операционные планы и приоритеты

Укрепление лидерских позиций на рынке персонального хранения ГСК ПК и сопутствующих ценных биоматериалов за счет предоставления целевой аудитории дополнительных конкурентоспособных услуг и новых комплексных предложений, а также за счет внедрения маркетинговых мероприятий, способствующих выполнению плана продаж.

Продвижение расширенной линейки услуг / комплексных предложений для клиентов Гемабанка®, а также реализация маркетинговой стратегии и тарифных планов, удовлетворяющих требованиям текущей рыночной ситуации и состоянию потребительского спроса, должно привести к дальнейшему расширению территориальной дистрибуции и присутствия на рынке.

В 2022 году основными целями ПАО «ММЦБ» - оператор Гемабанка® - ставит:

- удержание достигнутых положительных трендов: закрепить динамику прироста образцов;
- дальнейшее расширение регионального охвата новыми комплексными предложениями (включая новые генетические тесты).

Положение Гемабанка® на российском рынке персонального банкирования пуповинной крови и сопутствующих ценных биоматериалов, конкурентное окружение, конкурентные преимущества

Персональное банкирование гемопоэтических стволовых клеток пуповинной крови (ГСК ПК).

Пуповинная кровь (ПК) богата кроветворными (гемопоэтическими) стволовыми клетками (ГСК). Эти клетки являются **источником**, из которого развиваются все клетки кроветворной и иммунной системы, а также некоторые другие типы клеток. Если по каким-то причинам у человека будут сильно повреждены иммунная и кроветворная системы (например, в результате

химиотерапии), то с помощью трансплантации гемопоэтических стволовых клеток можно заново восстановить и «перезагрузить» у пациента всю систему кроветворения и иммунитета. На сегодняшний день, посредством трансплантации кроветворных клеток лечат онкогематологические заболевания (лейкозы), заболевания крови (например, различного рода анемии) и иммунной системы, а также некоторые наследственные заболевания. Кроме того, клетки пуповинной крови внедряются в регенеративную медицину для лечения ДЦП, аутизма, инсульта.

Персональное банкирование МСК (мезенхимальных стволовых клеток) пупочного канатика, а также ткани пупочного канатика.

*В пупочном канатике содержатся мезенхимальные стволовые клетки (МСК) – мультипотентные клетки, которые могут дифференцироваться в различные типы клеток, обладают уникальным секретом, который может стимулировать регенерацию тканей, оказывать противовоспалительное, иммуномодулирующее действие, сами при этом являясь неиммуногенными. МСК способны мигрировать после трансплантации непосредственно в места повреждения (воспаления). Также МСК прекрасно масштабируются в культуре, позволяя *in vitro* наращивать необходимые для проведения трансплантации терапевтические дозы. Все это делает МСК предпочтительным типом клеток для аллогенной трансплантации и исключительно перспективным инструментом для клеточной терапии, что подтверждено множеством публикаций (более 100 000), клинических исследований (более 900).*

Современное состояние и тенденции развития российского рынка

В России на текущий момент деятельность по забору, выделению, криоконсервации и долгосрочному хранению ГСК ПК осуществляют частные (персональные) и публичные (донорские) банки.

Превалируют частные банки стволовых клеток, первые из которых, Гемабанк® и Криоцентр были созданы в 2003 году.

Согласно законодательству РФ, донорским банком пуповинной крови может быть только государственная организация. При этом донорский банк предоставляет образцы по запросу ЛПУ, финансируется за счет государственных или муниципальных программ. Сейчас в РФ 2 донорских банка (Московский (БСК) и Самарский (Центр клеточных технологий), который входит в международный регистр донорских банков пуповинной крови), но они имеют услуги и персонального хранения на своей базе.

По данным ассоциации Рускорд, банков персонального хранения стволовых клеток пуповинной крови на сегодняшний день в России насчитывается 11, и среди них ведущую позицию занимает принадлежащий ММЦБ Гемабанк®. На втором месте находится ООО «Криоцентр» - банк персонального хранения стволовых клеток на базе Научного центра акушерства, гинекологии и перинатологии РАМН, а на третьем - Банк стволовых клеток группы компаний «Мать и дитя» (бывш. БСК ПК ПМЦ). Далее, со значительным отрывом по масштабам деятельности и числу сохраненных образцов, следует Покровский банк стволовых клеток (Санкт-Петербург).

Покровский банк стволовых клеток и Криоцентр имеют пулы донорских образцов, используемых в целях НИОКР и для лечения пациентов (в Криоцентре, например, донорские образцы предназначены исключительно для внутреннего использования в рамках предоставления платных медицинских услуг – в основном, для лечения ДЦП).

Гемабанк® не предоставляет услуг по лечению, поскольку предпочитает сосредоточиться именно на лабораторной части работы с клетками. А для лечения имеются партнерские взаимоотношения с другими организациями.

В России пенетрация рынка персонального банкирования ГСК ПК – то есть степень проникновения услуги на рынок – составляет достаточно малую величину - 0,3% (процент родивших, которые воспользовались услугой сохранения ГСК ПК ребенка в целях биострахования). Для сравнения: в Евросоюзе это 2-4% (в отдельных средиземноморских странах доходит до 10-16% - особенно там, где население подвержено заболеваниям, которые лечатся при помощи трансплантации ГСК ПК), в США – 4%.

Однако низкий уровень пенетрации говорит и о значительном потенциале рынка, особенно за счет роста уровня проникновения услуги в регионах (исходя из масштабов страны - возможности увеличения рождаемости).

Вместе с тем, работы на рынке, рост на нём и вместе с ним зависят от надлежащих условий, основными из которых являются:

- прогресс науки, развитие регенеративной медицины и создание новых методов терапии тяжелых инвалидизирующих заболеваний на основе стволовых клеток;
- широкое и позитивное информационное поле;
- положительные макроэкономические факторы, поддерживающие потребительский спрос (рост расходов на частное здравоохранение);
- благоприятное регуляторное окружение;
- целевая государственная поддержка.

На темпы роста востребованности услуги у российского покупателя существенное положительное влияние должно оказать увеличение количества примеров практического применения стволовых клеток – как в России, так и в мире.

Помимо этого, значимыми факторами для развития российского рынка, помимо прочих, являются:

- низкая насыщенность рынка – высокий потенциал для маркетинговых действий (повышение уровня информированности и лояльности как среди врачей, так и среди потребителей - повышение уровня осведомленности об услуге, а, следовательно, и уровня доверия к её значимости);
- рост реальных доходов населения/увеличение сегмента «средний класс»;
- материальная поддержка со стороны государства, направленная на повышение уровня рождаемости (материнский капитал);
- поддержка со стороны органов здравоохранения (в т.ч. присутствие крупного государственного донорского банка, развитие информационной поддержки игрокам отрасли);
- совершенствование государственной правовой системы в области клеточных технологий;
- разворачивание деятельности ассоциаций РУСКОРД и НАСБИО;
- реформирование системы здравоохранения и развитие рынка страховых услуг.

В целом, исходя из анализа трендов на российском рынке персонального банкирования СК ПК, можно сделать вывод о потенциале его органического роста и, как следствие, бизнеса Гемабанка®.

При этом история развития рынка показывает, что он является достаточно стабильным и устойчивым, а доля игроков на нём напрямую зависит от той стратегии, которой они придерживаются. Колебания пенетрации зависят от уровня рождаемости и общей экономической ситуации в стране, однако прошедшие годы показали, что даже в периоды кризиса пенетрация не подвержена резкому падению.

По мнению Компании, на горизонте 5 лет конкуренция на рынке останется стабильной, и это не окажет существенного влияния на рыночную долю Гемабанка® за счет следования стратегии роста и повышения узнаваемости его бренда.

В ближайшее время конкуренция не будет усиливаться, поскольку в условиях негативного влияния пандемии коронавирусной инфекции и современной политической обстановки на экономику и деловую среду небольшие банки пуповинной крови теряют свои позиции, а лидеры, соответственно, укрепляются. Однако по той же причине снижается и спрос на услуги биострахования – росту препятствует снижение доходов населения в целевом секторе потенциальных клиентов с доходом среднего и выше среднего уровня, закрытие или приостановка деятельности бизнесов, а также снижение рождаемости.

ООО «Криоцентр» (г. Москва) и БСК группы компаний «Мать и дитя» (г. Москва + г. Уфа). За ними следуют Покровский банк стволовых клеток (г. Санкт-Петербург), Поволжский банк гемопоэтических клеток (г. Самара) - Государственное бюджетное учреждение

здравоохранения "Самарский областной Медицинский Центр Династия" (ГБУЗ «МЦ Династия», Центр клеточных технологий), ООО «Транс-Технологии» (г. Санкт-Петербург).

На рынке Москвы и области основными игроками являются Криоцентр, БСК группы компаний «Мать и дитя» и Гемабанк®. Уровень конкуренции в столичном регионе достаточно высок, при этом конкуренты Гемабанка® имеют доступ к административным ресурсам и собственные каналы продаж (родильные дома, частные медицинские центры по ведению беременности с платежеспособной аудиторией). В Санкт-Петербурге и Ленинградской области абсолютным лидером является Покровский банк стволовых клеток, затем идет ещё один местный банк – ООО «Транс-Технологии» и третьим ведущим игроком выступает Гемабанк®.

На рынке регионов России безусловным лидером традиционно является Гемабанк®, который обладает самой разветвленной региональной сетью, включающей все крупнейшие города страны, занимая, таким образом, ведущие позиции по территориальному охвату. В регионах Гемабанк® значительно превосходит присутствие на рынке остальных игроков, поскольку во многих городах является единственным банком СК ПК. Однако необходимо отметить, что за последние несколько лет интерес к данному бизнесу в регионах вырос, вследствие чего открылось ещё 5 банков СК ПК на региональном рынке и присутствует тенденция выхода на него крупных игроков; наблюдалось активное завоевание регионов со стороны банков Криоцентр и БСК «Мать и Дитя». С другой стороны, в регионах наблюдается общее снижение сбыта, связанное с экономической нестабильностью и падением рождаемости.

На региональном рынке Гемабанк® укрепил свои позиции услугой банкирования МСК и ткани пупочного канатика. К транспортировке образца данного биоматериала применяются более жесткие временные и температурные требования, чем к транспортировке образца пуповинной крови. А поскольку на сегодняшний день только Гемабанк® имеет разветвленную сеть представителей по всей России и развитую систему логистики, то эти два фактора, а также соответствующее лицензирование, позволяют Гемабанку® заключать договоры по выделению и хранению МСК из пупочного канатика в общероссийском масштабе.

В целом, следует констатировать, что Гемабанк®, несмотря на увеличение количества и активности конкурентов, остается крупнейшим игроком на рынке РФ, сохраняющим свои лидерские позиции на основе стратегии, ориентированной на конкурентную борьбу, неотъемлемой частью которой является создание новых услуг и привлекательных для потребителей тарифов.

Конкурентные преимущества Гемабанка® на рынке услуг забора, выделения и персонального хранения ГСК ПК, а также МСК и ткани пупочного канатика основываются на следующих факторах:

Гемабанк® использует только передовое оборудование, современные лаборатории и хранилища, обеспечивающие сохранность образцов, жизнеспособность стволовых клеток при их длительном хранении без потери ценных свойств. Высокопрофессиональные специалисты используют полуавтоматический метод обработки пуповинной крови, позволяющий выделить максимальное количество жизнеспособных клеток из любого образца.

Одним из важных преимуществ является принадлежность Гемабанка® ПАО «ММЦБ» – публичной компании, а также вхождение ПАО «ММЦБ» в Группу публичной компании ПАО «ИСКЧ», что значит возможность для всех клиентов (как будущих, так и настоящих) наблюдать за развитием компании и бизнеса Гемабанка® из открытых источников. Данный фактор также способствует повышению стандартов качества услуг и степени ответственности перед клиентами.

Доступность услуги

Для всех беременных женщин Гемабанк® создает возможность воспользоваться услугой и сохранить ценные стволовые клетки пуповинной крови при рождении ребенка. Для этого открыты представительства в 75 городах России, которые обеспечивают доставку образцов из увеличенного количества городов РФ и СНГ.

Ценообразование услуги

Гемабанк® стремится сделать услугу доступной для большинства рожениц. В Компании действует система специального ценообразования для отдельных регионов, а также различные системы скидок (в т.ч. для повторных клиентов), беспроцентные рассрочки.

Сервис

Специалисты Гемабанка® окажут помощь на каждом этапе, ответят на все вопросы, порекомендуют родильный дом для забора пуповинной крови, организуют весь процесс от сбора и транспортировки в лабораторию в Москве до выдачи именного сертификата на хранение. Четко продуман алгоритм работы: непрерывное поступление комплектов для сбора пуповинной крови во все соответствующие медучреждения, оперативная доставка биоматериала из любого региона в Москву, контроль температуры на всех этапах доставки крови от роддома до лаборатории.

Уникальный лабораторный комплекс

Комплекс оснащен самым современным оборудованием от ведущих мировых производителей, построен с учетом международных (GMP) и российских стандартов качества и безопасности.

Проверенная технология сбора и хранения гемопоэтических стволовых клеток пуповинной крови

Гемабанк® использует методику выделения и обработки стволовых клеток, проверенную множеством трансплантаций. Она была разработана и запатентована специалистами Гемабанка® совместно с учеными Российского Онкологического Научного Центра им. Н.Н. Блохина МЗ РФ (НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина). Методика является зарегистрированной – принятой Министерством здравоохранения РФ как гарантирующая возможность последующего использования сохраненного биоматериала для трансплантации.

Гемабанк® является одним из немногих банков, где выделение стволовых клеток из пуповинной крови происходит с контролем каждого этапа обработки высококвалифицированными специалистами, что позволяет выделить максимальное количество клеток из любого образца (выделением и тестированием стволовых клеток занимаются не операторы-лаборанты, а высококвалифицированные врачи и научные сотрудники, что и позволяет выделить максимальное количество клеток из любого образца, в том числе в сложных случаях).

По статистике, 15% случаев являются нестандартными (сложные случаи со сгустками, собран малый объем крови и т.д.), когда биоматериал не может быть обработан автоматическим методом. Гемабанк® не отбраковывает такой материал и работает индивидуально в каждом конкретном случае. Данный метод работы является важным преимуществом по сравнению с автоматическим методом выделения гемопоэтических стволовых клеток. Выделение максимального количества клеток – залог успешного проведения лечения в будущем.

Надежные условия хранения

Постоянную температуру в хранилище Гемабанка® обеспечивает система автоматической подачи жидкого азота. Система аварийной сигнализации, внешние и внутренние системы защиты лаборатории и криохранилища исключают аварийные ситуации и обеспечивают бесперебойную работу и сохранность образцов даже при отключении электричества.

Образцы клиентов Гемабанка® не раз были востребованы для лечения российскими и зарубежными клиниками, что убедительно подтверждает высокое качество хранящихся в Гемабанке® образцов пуповинной крови. Гемабанк® - единственный банк в РФ, образцы которого приняли за рубежом для лечения онкогематологических заболеваний.

Опыт применения

Гемабанк® - первый в России банк персонального хранения стволовых клеток пуповинной крови, имеющий опыт успешных трансплантаций сохраненных образцов. Компания уделяет большое внимание информированию целевой аудитории о применении СК ПК в лечебной практике, в том числе на примере использования образцов, сохраненных в Гемабанке® и востребованных для терапии различных заболеваний, а также, наряду с мировыми банками, участвует в формировании отрасли в целом. За все время работы Гемабанка® из него было

выдано 47 образцов. Часть из них — для проведения трансплантаций в российских лечебных учреждениях, а часть — в зарубежных. Из них 5 образцов — для лечения болезней крови и иммунной системы (лейкозы, нейробластома, анемия Фанкони, синдром Швахмана-Даймонда), остальные — в основном, для лечения ДЦП и расстройства аутистического спектра.

Сотрудничество с трансплантационными центрами

Гемабанк® сотрудничает с ведущими российскими трансплантационными центрами и готов, при наличии показаний, оказать помощь своим клиентам в организации трансплантации. Транспортировка биоматериала осуществляется как на всей территории России, так и в любую клинику мира с полной сохранностью качества образца. На сегодняшний день все трансплантации с применением образцов из Гемабанка® прошли успешно, что доказывает высокое качество хранения биоматериала.

В 2021 году было выдано 7 единиц пуповинной крови, все в Самарский Центр клеточных технологий для лечения ДЦП. С этой организацией ПАО «ММЦБ» имеет договор о научно-практическом сотрудничестве и направляет туда своих клиентов, нуждающихся в лечении. Все трансплантации прошли успешно. Таким образом, общее количество выданных образцов достигло 47. Если 3 года назад доля востребованных образцов СК ПК была 1:1000, то по состоянию на 31 декабря 2021 г. этот показатель вырос до 1:700.

Широкая линейка услуг и комплексные предложения

Гемабанк® расширяет линейку услуг в целях вовлечения новых групп потребителей и применения дифференцированной ценовой политики. Так, с 1 ноября 2016 г. запущена новая уникальная услуга, которая наряду с сохранением СК ПК предполагает и бесплатное сохранение ДНК ребенка для использования в дальнейшем в целях генетической диагностики. С начала 2017 г. сохраненную ДНК можно использовать для проведения неонатального скрининга «Гемаскрин». С 4 квартала 2020 года идет работа по общероссийскому продвижению комплексной услуги, включающей сохранение ГСК ПК, ДНК и обновленный тест «Гемаскрин».

В 2018 году на рынок был выведен расширенный персональный генетический тест «Гемабанк» (сейчас называется генетический персональный тест «Карта здоровья»), подробно рассказывающий о личных генетических особенностях: риски развития многофакторных заболеваний, склонность к спортивным нагрузкам, особенности обмена веществ и рекомендации по питанию, переносимость лекарственных препаратов и др. Тем самым Гемабанк® позиционирует себя не просто как криохранилище для биоматериалов, но как медицинское учреждение, которое позволяет не только хранить биоматериал, но и использовать его для генетической диагностики и лечения различных заболеваний.

Детали о генетическом тестировании для клиентов Гемабанка® см: <https://gemabank.ru/stoimost/geneticheskij-test>.

В 2018 году Компания предложила своим клиентам новую услугу – сохранение ткани пупочного канатика в дополнение к существующей с 2016 года услуге сохранения мезенхимальных стволовых клеток (МСК) пупочного канатика. Сейчас Гемабанк® предлагает услугу персонального банкинга МСК пупочного канатика как отдельно, так и в комплексе с тканью пупочного канатика, а также в пакете с ГСК ПК. В 2021, как и в 2020 г. предложение: «Программа Анतिकоронавирус» (<https://gemabank.ru/programma-anti-koronavirus>) также оказалось выгодным для клиентов. В 2021 году Компания сосредоточилась на развитии географической доступности услуги по хранению клеток и ткани пупочного канатика. Гемабанк® наладил связи со всеми логистическими системами в регионах, и теперь услуга доступна почти на всей территории РФ, за исключением Дальнего Востока (от Калининграда до Улан-Удэ). В настоящее время соотношение поступающих биоптатов пупочного канатика из Московского региона и регионов России - 2:3.

В 2019 году Гемабанк® запустил специальную программу для своих клиентов, в рамках которой в случае обнаружения у ребенка ДЦП, Гемабанк® предусматривает выплаты клиентам для лечения в медицинском центре – партнере с использованием собственных клеток пуповинной крови. Эта программа действовала и в 2021 году.

Активная маркетинговая стратегия с использованием обновляемого инструментария и широких рекламных компаний, региональная экспансия и стратегия «первый на региональном рынке» должны упрочить конкурентные позиции Гемабанка® в РФ.

Степень влияния всех перечисленных факторов на конкурентоспособность оценивается Компанией как очень высокая даже в условиях растущего конкурентного окружения и

возможного снижения спроса в виду макроэкономических проблем, вызванных, в том числе, пандемией коронавирусной инфекции.

Неоваскулген®

На рынке генной терапии Эмитент в настоящее время имеет разработанный и выведенный на рынок препарат с механизмом действия, стимулирующим лечебный рост сосудов - первый в мире препарат для лечения ишемии тканей посредством терапевтического ангиогенеза. Препарат содержит ген, вырабатывающий в клетках больного вещество, а именно белок – фактор роста эндотелия сосудов, стимулирующее рост новых сосудов.

Геннотерапевтический препарат Неоваскулген®, был зарегистрирован в 2011 году в России (с 2012 года применяется в клинической практике) и в 2013 году на Украине для лечения ишемии нижних конечностей атеросклеротического генеза.

Неоваскулген® увеличивает в ишемизированных тканях микроциркуляторную сеть и тем самым улучшает кровоснабжение пораженных конечностей. По результатам исследований следует констатировать, что применение препарата ведет к статистически значимому уменьшению числа ампутаций. Неоваскулген® может применяться как у неоперабельных, так и у операбельных пациентов (для улучшения результатов реконструктивных операций), и оказывает положительное действие как при хронической форме заболевания (ХИНК), так и при критической (КИНК). Однако, основная целевая аудитория для применения препарата – больные с ХИНК и КИНК, которым невозможно провести оперативное вмешательство, а консервативная лекарственная терапия снимает лишь симптоматику заболевания.

Обладая длительным лечебным эффектом, который, прежде всего, выражается в увеличении дистанции безболевого ходьбы, препарат значительно улучшает качество жизни пациентов. В отличие от существующих препаратов консервативной терапии, применяемых в случае ХИНК/КИНК, Неоваскулген® действует на патогенез заболевания и имеет терапевтический эффект в течение 5 лет против 6-8 месяцев у упомянутых препаратов. Результаты 5-летнего исследования эффективности лечения ишемии методом генной терапии с применением Неоваскулгена. Исследования по фармакоэкономике Неоваскулгена® продемонстрировали его существенный эффект и в данной области.

В России ишемией нижних конечностей – тяжелым, инвалидизирующим заболеванием, которое занимает третье место в мире по распространенности среди заболеваний сердечно-сосудистой системы после ишемической болезни сердца и инсульта – страдают около 1,5 млн. человек.

Число пациентов с критической формой заболевания ежегодно достигает 145 тысяч, из которых у 35-40 тысяч производится ампутация, а у около 25% наблюдается летальный исход. Часть этих пациентов - неоперабельные, и для них применение инновационного препарата Неоваскулген® может стать основной возможностью лечения, позволяющей в дальнейшем избежать ампутации, а также существенно улучшить качество жизни.

В 2021 году доходы от реализации инновационного препарата Неоваскулген® составили 186,124 млн. рублей (15,76% от консолидированной выручки Компании).

В результате работ, проведенных в рамках расширения присутствия препарата на рынке, удалось не только увеличить поставки существующим клиентам, но и нарастить число новых контрагентов, что позволило значительно увеличить объемы продаж в госпитальном сегменте в регионах РФ.

Несмотря на эпидемиологическую ситуацию, перепрофилирования значительного количества ЛПУ, существенному ограничению командировочной активности был выполнен план госпитальных продаж, принятый до наступления эпидемии.

На текущий момент Неоваскулген® поставляется в более 100 ЛПУ Российской Федерации, и госпитальные поставки приносят более 80% выручки от продаж препарата.

С 2018 года Неоваскулген® входит в федеральные КСГ (клинико-статистические группы) для оплаты медицинской помощи, оказанной в условиях стационара, за счет средств обязательного медицинского страхования - метод лечения заболеваний периферических артерий с применением Неоваскулгена® включен в номенклатуру медицинских услуг (код: A25.12.001.001).

В ближайших планах компании – выход на рынок ЛПУ Москвы и Санкт-Петербурга, что может дать существенный прирост выручки. Проводится работа по включению терапевтического ангиогенеза в перечень медицинских услуг Территориальной программы ОМС г. Москвы (Москва является субъектом РФ, который в настоящий момент не использует федеральную систему расчета КСГ). ЛПУ Санкт-Петербурга находятся в процессе перехода на расчеты территориальной программы ОМС по федеральным КСГ, куда включена услуга терапевтического ангиогенеза.

Компания продолжает продвижение в Неоваскулгена® в медицинском сообществе и расширяет информированность сосудистых и эндоваскулярных хирургов, подологов о терапевтическом ангиогенезе – новом методе лечения пациентов с ишемией тканей.

В 2020-21 гг. продолжилась 2 фаза клинических исследований эффективности применения Неоваскулгена® у пациентов с СДС - синдромом диабетической стопы(в 2019 году от фонда «Сколково» был получен грант).

С целью активизации работы по выводу российского Неоваскулгена® на внешние рынки, в 2020 году было разработано STD досье на препарат, что дает возможность трансфера производства и проведения регистрации в зарубежных странах. Расширена международная патентная защита по фармкомпозиции препарата: в 2020 году получены патенты в Европе, Индии, Китае, Мексике.

ИСКЧ также продолжает реализацию проекта дevelopmenta препарата-кандидата на основе интеллектуальной собственности, связанной с российским препаратом Неоваскулген®, в США. ИСКЧ принадлежит доля в компании Artgen, Inc. (маркетинговое название (DBA) - ArtGeneTherapeutics), которая занимается дevelopmentом усовершенствованной версии Неоваскулгена для международного рынка. Проект осуществляется на средства ИСКЧ, а также с привлечением грантового финансирования и, впоследствии, других необходимых инвестиций. На сегодняшний день в Artgen сформирована команда профессионалов международного уровня, которая активно занимается получением разрешения на проведение 1-й фазы клинических исследований.

ИСКЧ является владельцем доли и части пакета IP в российской компании ООО «Гистографт», которая занимается разработкой и внедрением инновационных ген-активированных материалов для регенерации различных тканей и восстановления органов.

Первое такое медизделие – первый в мире ген-активированный материал для костной пластики в виде гранул – ООО «Гистографт» зарегистрировал в РФ в апреле 2019 года. С 2020 года он внедряется в клиническую практику в области хирургической стоматологии и челюстно-лицевой хирургии под торговым наименованием «Гистографт». В основе данного остеопластического материала - биосовместимый матрикс-носитель (октакальциевый фосфат) и генная конструкция, кодирующая VEGF (фактор роста эндотелия сосудов) - активное вещество лекарственного препарата Неоваскулген®. В разработке находятся следующие 3 продукта из линейки ген-активированных остеопластических материалов – в виде геля, мембраны и персонализированных блоков, изготовленных с использованием трехмерной печати. Планируемая сфера применения – костная пластика в хирургической практике.

Коммерциализация Неоваскулгена®

Продажи препарата на российском рынке начались в 4 квартале 2012 г.

1 этап (2013-2016 гг.) – привлечение дистрибьютора для продвижения препарата на рынке

На этом этапе доходы Компании от реализации препарата значительно колебались, поскольку в 2013-2014 гг. была реализована крупная оптовая партия Неоваскулгена® дистрибьютору для продажи потребителю на рынок до октября 2016 года. Доходы ИСКЧ по данному контракту стоимостью 200 млн. рублей были отражены в выручке Компании за 2013 и 2014 гг., а в 2015 году, а также в течение большей части 2016 года составили незначительную сумму, поскольку данный основной дистрибьютор не производил крупных дополнительных закупок.

Первым значительным итогом работы по включению препарата в государственные программы финансирования лекарственной помощи населению, стало включение Неоваскулгена® в перечень жизненно необходимых и важнейших лекарственных препаратов (ЖНВЛП), что стало первым шагом к увеличению госпитальных закупок. В список ЖНВЛП Неоваскулген® вошел с 2016 года по распоряжению Правительства РФ № 2724-р. от 26 декабря

2015 г., и в середине марта 2016 г. на него, как на препарат из списка ЖНВЛП, была зарегистрирована предельно допустимая отпускная цена от производителя – в размере 120 000 рублей без учета НДС за 1 упаковку (см: <http://grls.rosminzdrav.ru/LimPriceArchive.aspx>). Стоимость курса лечения инновационным препаратом для пациента (двукратное инъекционное введение) составляла порядка 260 000 рублей.

2 этап (2017 г.) – создание своего SalesForces

С января 2017 года Компания наращивает продажи Неоваскулгена[®], создав собственную маркетинговую и коммерческую службу.

Ставя своей целью ускорение широкого внедрения Неоваскулгена[®] в медицинскую практику, а также стремясь содействовать быстрейшему импортозамещению малоэффективных зарубежных препаратов предыдущего поколения, Компания в 2017 году снизила цену на препарат в 2,5 раза, так что курс лечения для пациента стал стоить менее 99 000 рублей. Совет директоров ИСКЧ принял данное решение, ориентируясь также и на возможности государственного бюджета РФ в области здравоохранения (Компания рассчитывала на увеличение объемов продаж препарата в госпитальном сегменте - по планам государственных закупок для нужд лечебно-профилактических учреждений в РФ).

В 2017 году доходы от реализации Неоваскулгена[®] выросли по сравнению с 2016 годом в 3,6 раз.

Для того чтобы государственные ЛПУ могли получать возмещение за приобретение препарата от Территориального фонда медицинского страхования, было необходимо, чтобы он вошел в клинико-статистические группы (КСГ). Вхождение в КСГ, открывшее путь к кратному увеличению госпитальных продаж, стало вторым крупным итогом работы по продвижению Неоваскулгена[®] на рынке РФ.

(Приказом Минздрава РФ от 13.10.2017 № 804н «Об утверждении номенклатуры медицинских услуг» зарегистрирована медицинская услуга А25.12.001.001 «Назначение дезоксирибонуклеиновой кислоты плазмидной (сверхскрученной кольцевой двуцепочной) при заболеваниях периферических артерий». Приказом ФФОМС от 03.12.2018 №15031/26-1/И услуга вошла в КСГ круглосуточного и дневного стационара (ds36.00 и st36.003)).

3 этап (2018 г. – н.в.) – выделение Sales Forces в отдельное подразделение и начало стабильных госпитальных продаж

В июле 2018 ООО «НекстГен», куда ранее был выделен проект «Неоваскулген» из ПАО «ИСКЧ», учредило ООО «НекстГен Фарма», которое на основании лицензионного соглашения с ООО «НекстГен» со второго квартала 2019 года занимается организацией контрактного производства и оптовыми продажами препарата.

Снижение доходов от реализации Неоваскулгена[®] в 2018 году было связано с задержкой производства препарата. Однако были заключены контракты на его поставки с несколькими десятками ЛПУ.

За 2019 год доходы от продаж Неоваскулгена[®] выросли, по сравнению с 2018 годом, в 6 раз, что было связано, в первую очередь, с началом стабильных закупок со стороны ЛПУ, количество которых увеличилось в 2 раза.

В 2020 году был продемонстрирован двукратный рост продаж препарата, при адекватном увеличении числа ЛПУ, в которые поставляется Неоваскулген[®].

В 2021 рост выручки от продаж препарата составил 25%.

Операционные планы на краткосрочную / среднесрочную перспективу

Неоваскулген[®]

• Развитие деятельности собственной маркетинговой и коммерческой службы для увеличения продаж препарата в РФ, а также работы с профессиональным сообществом сосудистых и эндоваскулярных хирургов, подологов, организаторами здравоохранения в центре и в регионах с целью дальнейшего продвижения препарата на российском рынке (расширение госпитальных закупок препарата на основе его присутствия в списке ЖНВЛП, а также КСГ; инициация региональных программ по борьбе с ишемией нижних конечностей с применением Неоваскулгена[®]) -> рост выручки.

- Работа по выводу российского Неоваскулгена® на рынки зарубежных стран (дистрибьюторские соглашения; работа партнеров по осуществлению регистрации) -> рост выручки.

- Развитие проекта джевелопмента препарата-кандидата на основе Неоваскулгена® в США (контрактное производство, ДКИ, получение разрешения на начало 1 фазы КИ, проведение данной фазы).

- Работа по расширению показаний к применению Неоваскулгена®: СДС–завершение клинических исследований 2 фазы; дальнейшая работа по расширению показаний применений препарата на такие нозологии как травмы периферических нервов, андрогенная алопеция, интерстициальный цистит.

Работа на смежных рынках:

- Клиническая апробация и развитие продаж «Гистогرافта» - первого зарегистрированного медизделия из линейки ген-активированных остеопластических материалов на основе действующего вещества препарата Неоваскулгена® (первая сфера применения – направленная костная регенерация в стоматологии / костная пластика для дентальной имплантации).

- Расширение показаний к применению «Гистогرافта» (в области травматологии)

- Дальнейшее расширение линейки ген-активированных материалов других форм для хирургической костной пластики.

Конкурентное окружение и конкурентные преимущества инновационного препарата Неоваскулген®

На данный момент прямых конкурентов (т.е. с аналогичным механизмом действия) у Неоваскулгена® в России нет, на глобальных рынках – нет, а из локальных международных рынков – в 2019 году в Японии зарегистрирован геннотерапевтический препарат Collatagene™ (плазмидный вектор с геном фактора роста гепатоцитов (HGF)), предназначенный, также как и Неоваскулген®, для лечения хронической ишемии нижних конечностей (подробнее см.: <https://hsci.ru/news/vtoroj-v-mire-gennoterapevticheskij-preparat-dlya-lecheniya-ishemii-vklyuchen-v-pacziionalnuyu-sistemu-strahovaniya-yaonii>).

Неоваскулген® представляет собой двойную инновацию: действующее вещество – генная конструкция, принцип действия – индукция роста кровеносных сосудов (ангиогенез). Неоваскулген® является препаратом first-in-class – «первым в классе» препаратом с механизмом действия неоваскуляризации (препаратом для терапевтического ангиогенеза). Появление прямых аналогов препарата на фармацевтическом рынке РФ в краткосрочной перспективе не ожидается.

Потенциально возможные конкуренты для Неоваскулгена® – прототипы препаратов, находящиеся на разных стадиях клинических исследований. В случае успеха, они могут выйти на рынок не ранее, чем через несколько лет.

- В США – порядка 50 инновационных препаратов для лечения ХИНК/КИНК, проходящие клинические испытания, однако большинство из них – на основе клеточной терапии и только несколько из них – геннотерапевтические.

- В стадии изучения – различные механизмы доставки гена VEGF, а также иные биологические агенты, вызывающие ангиогенез. В числе компаний, ведущих такие исследования - AnGes, Sanofi, VMBiopharma, JuventasTherapeutics, MultigeneVascularSystems, и др. Клинические исследования идут на разных стадиях (от 1 до 3).

- Некоторые компании приостановили КИ 3 Фазы (AstromBioscience с клеточным препаратом для лечения КИНК Ixmyelocel-T) или не добились в ней успеха (Sanofi-Aventis в ходе исследования TAMARIS /препарат ангиогенного действия NVIFGF/).

В качестве потенциальных конкурентов препарата в долгосрочной перспективе могут выступать и разработки в области искусственных органов (сосудов). В 2015 году группа учёных из Ливерморской национальной лаборатории им. Э. Лоуренса (США) заявили о первых успехах в этой области: в лабораторных условиях с помощью технологий 3Д-принтинга был получен искусственный кровеносный сосуд. В данном направлении работают также учёные в других странах, в частности, в Японии.

Также, потенциально, на мировой, в т.ч. российский, рынок может выйти Collatagene™ (см. выше).

Возможные непрямые конкуренты Неоваскулгена® , применяемые для лечения пациентов с ишемией нижних конечностей.

Есть ряд лекарственных препаратов, применяемых для лечения ишемии нижних конечностей.

Например, при хронической стадии ишемии (2А-2Б стадии по классификации А.В. Покровского-Фонтейна) используются препараты из групп ангиопротекторов, антиагрегантов, которые способствуют временному уменьшению симптомов заболевания за счет улучшения реологии крови. При критической стадии ишемии рекомендованы к применению препараты группы простагландинов.

Но и при хронической и при критической стадии ишемии есть определенный процент больных, для которых недостаточно эффективно применение указанных выше лекарственных препаратов и для таких пациентов планируется зафиксировать в стандартах лечения ХИНК/КИНК и/или клинических рекомендациях возможность применять Неоваскулген® вместо, последовательно или параллельно с названными препаратами консервативной терапии.

Основные препараты консервативной терапии, применяемые сейчас для лечения ишемии нижних конечностей:

При ХИНК:

МНН Пентоксифиллин – в связи с небольшой стоимостью препарат используется в клинической практике, но при этом эффект применения данного препарата достаточно низкий.

МНН Цилостазол– улучшает ДБХ у больных с ХИНК ст.1 и 2. Однако не каждый пациент положительно реагирует на препарат, прекращение его приема через 6 мес. приводит снова к уменьшению ДБХ, а для пациентов с сердечной недостаточностью, принимающих антикоагулянты, использование Цилостазола нежелательно из-за серьезных побочных эффектов.

МНН Сулодексид – препарат обладает комплексным действием: антитромботическим, антиадгезивным, гиполипидемическим, антикоагулянтным, фибринолитическим и ангиопротективным. Может применяться при различных заболеваниях. При ХИНК приводит к увеличению ДБХ на 95%. Применяется в инъекционной и таблетированной форме. Требуется повторное применение препарата через 6 месяцев.

При КИНК (3 и 4 ст. ХИНК) – для уменьшения болевого синдрома:

Для снижения сосудистого тонуса и уменьшения вязкости крови применяют Простагландины, которые действуют симптоматически с сохранением эффекта в течение 6 – 8 месяцев, т.е. курс лечения необходимо повторять с той же периодичностью – примерно раз в 6-8 месяцев. При этом стоимость курса лечения Неоваскулгеном® получается ниже средней стоимости курсов лечения препаратами группы Простагландинов в течение 3-х лет.

Ключевое отличие Неоваскулгена® от данных препаратов заключается в механизме действия, который обеспечивает более высокую эффективность и длительность клинического эффекта.

Упомянутые препараты оказывают только симптоматическое действие, тогда как Неоваскулген® действует на основные звенья развития ишемии нижних конечностей – т.е. на патогенез заболевания. Механизм действия Неоваскулгена® обеспечивает образование новых коллатеральных /обходных/ сосудов (ангиогенез), тем самым кардинально улучшая кровоснабжение конечности, вследствие чего обеспечивается длительный лечебный эффект, т.е. стабилизация течения заболевания, что, в свою очередь, ведет к улучшению качества жизни пациента.

Неоваскулген® имеет долгосрочный эффект (5 лет по опубликованным данным) и может эффективно применяться у пациентов как с ХИНК, так и с КИНК (охватывает стадии 2а-3 по Покровскому-Фонтейну), а также как у неоперабельных, так и у операбельных пациентов (для улучшения результатов реконструктивных операций).

Также «конкурентными» для Неоваскулгена® можно назвать хирургические методы лечения (хирургические методы восстановления кровоснабжения - открытые артериальные реконструкции и, особенно, эндоваскулярные операции, которые переживают бурный рост в течение последних 3 лет). Препарат не заменяет хирургического лечения и, если оно показано, Неоваскулген® может использоваться для увеличения эффективности проводимой открытой или эндоваскулярной операции, а также для увеличения длительности полученного эффекта (сохранность проходимости шунта, развитие сосудистой сети вокруг облитерировавшегося стента и т.п.). Однако в случаях, когда операция невозможна, Неоваскулген® остается одним из немногих шансов сохранить конечность.

Конкурентные преимущества Неоваскулгена® на рынке терапии ХИНК/КИНК основываются на следующем:

- Долгосрочный эффект – по данным клинических исследований, терапевтический эффект после курса Неоваскулгена® сохраняется в течение 5 лет и более (публикация по агрегированным данным по результатам 5-летних наблюдений: http://www.pirogov-vestnik.ru/upload/iblock/4f1/2018_3_13.pdf – на русском языке); <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6116753/> – на английском языке).

- Препарат может применяться как комбинированная терапия в сочетании с хирургической процедурой реваскуляризации у операбельных пациентов (для улучшения отдаленных результатов реконструктивных операций), или как единственно возможная терапия у неоперабельных пациентов с прогрессирующим, несмотря на консервативную терапию, течением болезни.

- Препарат оказывает эффект как при хронической форме заболевания (ХИНК), так и при критической (КИНК) – охватывает 2а, 2б и 3 стадии заболевания по классификации Покровского-Фонтейна.

- Плазмидный вектор, используемый в молекуле Неоваскулгена®, не вызывает иммунных реакций и не встраивается в геном клетки, что нивелирует возможные риски развития онкологических заболеваний – подтверждено клиническими исследованиями препарата, а также результатами отсроченных наблюдений (в течение 5 лет по опубликованным данным);

- Препарат значительно улучшает дистанцию безболевого ходьбы (ДБХ) по результатам долгосрочных наблюдений. В частности, наиболее значимым является терапевтический эффект у пациентов с КИНК без гангрены (3 стадия ишемии нижних конечностей по классификации Покровского-Фонтейна, характеризующаяся уже болями в покое или ночью) – увеличение ДБХ в 5-7 раз (до 700%).

- Применение Неоваскулгена® для лечения пациентов с ишемией нижних конечностей имеет экономические преимущества за счет значительного улучшения качества жизни, уменьшения частоты госпитализаций и ампутаций. Курс лечения Неоваскулгеном® проводится 1 раз и не требует повторного курса, как минимум в течение 5 лет, в то время как терапия другими применимыми препаратами стандартной консервативной терапии проводится с высокой периодичностью – каждые 6-8 месяцев.

SPRS-терапия®

По состоянию на конец отчетного периода Эмитент является единственной компанией в мире, имеющей разрешение на оказание услуги коррекции возрастных изменений кожи с помощью аутологичных фибробластов кожи и активно предоставляющей данную услугу (в т.ч. для зарубежных пациентов).

Развитие SPRS-терапии® соответствует восходящему тренду персонализированной медицины и вниманию к профилактике.

В области клеточных технологий, в том числе для эстетической медицины, где представлен эмитент, безусловным лидером являются США, в Европе – Англия, Германия, Италия и Франция. В эстетической медицине Эмитент находится в русле мировых тенденций и первым официально внедрил в медицинскую практику медицинскую услугу «SPRS-терапия®». SPRS-терапия® представлена в ведущих московских клиниках эстетической медицины, а с 4 квартала 2012 г. – и в клиниках российских регионов, и является комплексом лечебно-диагностических процедур для борьбы с признаками возрастных и иных структурных изменений

кожи. Услуга включает диагностику кожи пациента, курс терапии препаратом, содержащим собственные фибробласты кожи пациента, а также хранение культуры дермальных аутофибробластов в криобанке (создание банка собственных фибробластов кожи). В отличие от зарубежной практики (представленная до сентября 2016 г. на рынке США услуга LaViv компании Fibrocell), в услугу SPRS-терапия® входит уникальная опция - комплекс диагностических процедур, позволяющих применить персонализированный подход и составить индивидуальную программу коррекции возрастных и рубцовых изменений кожи пациента.

Маркетинговая стратегия продвижения SPRS-терапии включает работу в профессиональном сообществе эстетической медицины (научные публикации и выступления на конференциях, привлечение новых клиник, мастер-классы для врачей), а также непосредственно в среде конечного потребителя, в т.ч. через социальные сети в Интернете.

Доходы от услуги SPRS®-терапия, включая долгосрочное хранение собственных фибробластов кожи пациентов в криобанке, составили по итогам 2021 года 54,456 млн. рублей (4,6% от консолидированной выручки Компании) – рост на 53,6% по сравнению с 2020 годом.

Рост доходов от продаж услуги SPRS®-терапия связан с восстановлением потребительской активности и снятием ограничений, вызванных пандемией новой коронавирусной инфекции.

Проект "Персонализированные тканеинженерные биокомпозиаты для восстановления мягких тканей пародонта" - SPRG®-терапия (Service for Personal Regeneration of Gum).

SPRG®-терапия – это персонализированная клеточная технология, направленная на коррекцию мягких тканей пародонта (устранение рецессий и дефицита десны) посредством применения аутофибробластов слизистой оболочки полости рта. Разрешение на применение данной новой медицинской технологии ИСКЧ получил от Росздравнадзора РФ в декабре 2010 г. (ФС № 2010/419 от 9.12.2010).

Совместно с клиникой «МЕДИ» (СПб.) разработана инновационная технология, не имеющая аналогов в мире, на основе использования биотрансплантата, состоящего из скаффолда, полученного из собственных тканей пациента, и аутологичных фибробластов десны – для формирования прикрепленных тканей и пластики рецессий десны. Проведено пилотное клиническое исследование, клинические наблюдения 2018-2020 гг., по результатам которых представлены:

- Два доклада на международных стоматологических конференциях (Швейцария, Испания)

- ООО «Витацел» получен патент: "Способ изготовления биотрансплантата, биотрансплантат для устранения рецессий десны и восстановления утраченного десной объема, способ устранения рецессий десны и восстановления утраченного десной объема" (RU 2700510 C1).

- Подана международная заявка РСТ (США, Германия, Китай, Израиль, Швейцария, Япония).

- Подана статья в англоязычный журнал: E. Gusarina, A. Zorina, P. Koprin, V. Zorin. "Treatment of multiple gingival recessions in maxillary anterior teeth using PRF and autologous gingival fibroblasts, clinical cases (The use of autologous gingival fibroblasts for the treatment of multiple recessions. Case series)".

Проект «Новая технологическая платформа (SPRS®-терапия) на основе фибробластоподобных клеток человека для лечения больных буллезным эпидермолизом».

В январе 2020 года ПАО «ИСКЧ» приобрело 60%-ю долю в ООО «Скинцел», зарегистрированном в марте 2018 года. Компания осуществляет научные исследования и разработки с целью создания метода лечения пациентов с буллезным эпидермолизом на основе трансплантации аллогенных фибробластоподобных клеток человека.

Здесь разработанная коллективом ООО «Витацел» SPRS®-терапия рассматривается в качестве технологической платформы для проведения клеточной терапии пациентам с буллезным эпидермолизом ("Люди-бабочки"). Получение фибробластоподобных клеток от молодых, здоровых доноров позволяет создать криобанки культур фибробластов и использовать их для лечения. Проведены ограниченные клинические исследования по доказательству безопасности и эффективности данной клеточной технологии.

Планы по проектам

• Дальнейшее продвижение услуги *SPRS*[®]-терапия на рынке посредством расширения работы в профессиональном сообществе эстетической медицины (информационная, научная работа, наращивание числа клиник-партнеров), а также среди конечных потребителей (в т.ч. через социальные сети в Интернете).

• Активная защита интеллектуальной собственности и торговых марок.

• Продолжение исследований и разработок на базе ООО «Скинцел»: использование технологической платформы *SPRS*[®]-терапии для создания инновационных биомедицинских продуктов на основе аллогенных фибробластоподобных клеток человека с целью лечения буллезного эпидермолиза.

Основные тенденции развития отрасли в мире и в РФ

Развитие *SPRS*-терапии[®] соответствует восходящему тренду персонализированной медицины и вниманию к профилактике.

Зарегистрированные клеточные технологии в эстетической медицине (мировой и российский рынки):

5. *SPRS*[®] – терапия (коррекция возрастных и рубцовых дефектов кожи), Россия
6. *LaViv*[®] – therapy (*Fibrocell*, США) (коррекция морщин в области носогубных складок)
7. *PRP* (*platelet-rich plasma*) / плазма обогащенная тромбоцитами и лейкоцитами (США, Европа, Россия)
 - косметология (возрастные изменения кожи)
 - терапевтическая трихология
 - пластическая/реконструктивная хирургия (при липофилинге лица и тела)
8. *Celution*[®] 800/CRS Device (*Cytori*, США);
 - пластическая/реконструктивная хирургия (при липофилинге лица и тела)

Конкурентное окружение

По состоянию на 31.12.2021 г. ИСКЧ является единственной компанией в мире, которая не только имеет разрешение на оказание услуги коррекции возрастных и рубцовых изменений кожи с помощью аутологичных дермальных фибробластов, но и активно предоставляет данную услугу (в т.ч. для зарубежных пациентов).

LaViv (*Fibrocell Science, Inc*, США (не присутствует на ранке с сентября 2016 г.)

Конкурентным преимуществом услуги *SPRS*-терапия[®] является входящий в её состав комплекс диагностических процедур, который позволяет применить персонализированный подход - составить Паспорт кожи[®] - индивидуальную программу коррекции дефектов и профилактики старения кожи пациента, в т.ч. с помощью клеточной терапии. Персонализированная диагностика состояния кожи пациента также позволяет предостеречь от агрессивных косметологических процедур (лазерная терапия, радиотерапия и пр.), которые принесут вред, если применяемым методом клонального анализа выявлен низкий регенераторный и пролиферативный потенциал популяции фибробластов в коже пациента.

Суспензия аутологичных дермальных фибробластов *LaViv* (*Fibrocell*, США).

Пройдены все фазы клинических исследований FDA (Управление за контролем продуктов и лекарственных препаратов США), пролечено более 1 450 пациентов. В июне 2011 г. получена лицензия FDA на применение для коррекции морщин в области носогубных складок. Выход на Российский рынок компании маловероятен, ввиду технических и правовых аспектов. Стоит отметить, что в 2013 году компания *Fibrocell* перестала заниматься активным развитием рынка услуги *LaViv* и переключилась на разработки в области терапии орфанных заболеваний, (буллезный эпидермолиз) а в сентябре 2016 г. полностью вывела технологию *LaViv* с рынка.

Косвенное конкурентное окружение технологии *SPRS*-терапия[®] представлено

альтернативными препаратами и заместительными косметологическими процедурами. Тем не менее, ни один из существующих методов косметологии и anti-age не добивается результатов, которые возможны только с применением SPRS-терапии – высокого качества кожи (увеличение ее толщины и увлажненности, уменьшения количества и глубины морщин, улучшение цвета лица) за счет естественных биологических процессов, осуществляемых функционально-активными трансплантированными фибробластами.

Перечисленные далее методы косметологии и anti-age с одной стороны являются альтернативными, а с другой стороны – прекрасно сочетаются с SPRS-терапией®, усиливая ее клинический эффект. Большинство врачей клиник-партнеров на основе перечисленных методов, включая SPRS-терапию® и данные Паспорта кожи®, составляют индивидуальные программы по уходу за кожей, что позволяет поддерживать состояние кожи в неизменно хорошем состоянии в течение длительного времени.

1) Лазерные технологии, в частности - неаблативный фракционный лазерный фототермолиз. Суть метода заключается в микроскопическом термальном фракционном повреждении дермы, в процессе восстановления которой происходит ремоделирование коллагена (разрушение старого и активация неокολлагеногенеза) и других компонентов дермы, увеличение количества фибробластов за счет стимуляции их пролиферации. Как следствие - улучшение состояния микроструктуры дермы, клинически выражающееся выравниванием общего тона кожи и незначительным лифтинговым эффектом. Курс состоит из 3-5 процедур с интервалом 3-4 недели, повтор - 1 р/год.

2) Биоревитализация – интрадермальные инъекции гиалуроновой кислоты (ГК) на основе стабилизированной и нестабилизированной ГК. ГК – один из главных компонентов основного вещества дермы. Благодаря способности связывать и удерживать большое количество воды ГК поддерживает гидратацию, тургор и эластичность кожи. Интрадермальное введение препаратов на основе ГК способствует повышению объема и гидратации дермы, увеличению новообразованного коллагена. Курс терапии состоит из 2-3-х процедур. Проводят курс, как правило, 2-3 раза/год.

3) Ботокс. Препарат, содержащий ботулотоксин (токсин, вырабатываемый бактериями *Clostridium botulinum*), который вводят внутримышечно. Основная суть применения – нарушение иннервации мышцы, которая теряет способность к сокращению, что приводит к разглаживанию покрывающей ее кожи. Препарат действует 3-4 мес. Повторяют инъекции ботокса через 6 мес.

4) PRP-терапия. PRP - обогащенная аутологичными тромбоцитами плазма крови. Тромбоциты служат богатым источником факторов роста/ цитокинов. Высвобожденные после активации тромбоцитов факторы роста связываются с соответствующими рецепторами, расположенными на поверхности фибробластов и других клеток, тем самым стимулируя их функционирование. Это приводит к индукции неокολлагеноза, улучшению кровоснабжения ткани, что сопровождается улучшением текстуры кожи, уменьшением глубины морщин.

Конкурентные преимущества

- Уникальная запатентованная в РФ технология, защищённая на международном рынке научной сложностью повторения результата.
- Известный с 2011 года в профессиональном сообществе бренд SPRS®-терапия, а также Паспорт кожи® (защищенные торговые знаки)
- Развитая сеть партнёров – договоры с более 100 клиниками, предоставляющими услугу в Москве, Санкт-Петербурге и крупнейших городах 17 регионов РФ.
- По данным наблюдений за состоянием кожи пациента после применения SPRS®-терапии, длительность клинического эффекта SPRS®-терапии – не менее 2 лет.

Медицинская (в т.ч. репродуктивная) генетика

Эмитент (в лице дочерней компании – АО «ЦГРМ «ГЕНЕТИКО», работающей под брендом Genetico®) является одним из лидеров рынка генетического тестирования в России.

Доходы АО «ЦГРМ «ГЕНЕТИКО» от услуг медицинского генетического тестирования и генетических исследований, предоставляемых Центром Genetico[®], составили в 2021 году 396,607 млн. рублей (33,6% от консолидированной выручки Компании) – рост по сравнению с 2020 годом на 10%.

Рост доходов связан с восстановлением потребительской активности населения на фоне снижения ограничений, введенных для борьбы с распространением коронавирусной инфекции (приостановка работы поликлиник и медцентров, центров ЭКО, ограничение свободного передвижения населения), а также активизацией маркетинговой активности Центра Genetico.

Однако основные рынки услуг Genetico[®] по-прежнему далеки от насыщения и, несмотря на падение в период пандемии, имеют существенный потенциал роста.

В 2021 году Компания продолжила развитие направлений деятельности Центра Genetico[®], ключевое внимание уделив развитию направления онкоскрининга и генетического профилирования опухолей для таргетного лечения онкозаболеваний, а также расширению спектра услуг NGS-секвенирования для диагностических целей (персонализированное уточнение диагноза и подбор действенной терапии).

Был разработан и начал внедряться в клиническую практику тест Opconetix для поиска мутаций в опухоли. Расширилась аудитория потребителей услуг медицинского NGS-секвенирования: клиники и специалисты, занимающиеся офтальмологией, кардиологией, неврологией, эпилептологией, психиатрией, кожными заболеваниями, почечной патологией, нарушениями иммунитета, стали чаще направлять своих пациентов на эти исследования, чтобы получить данные для верификации диагноза и возможного расширения терапевтических опций.

В области репродуктивной генетики, где позиции Компании традиционно сильны, было продолжено развитие направлений ПГТ (преимплантационное генетическое тестирование) и НИПТ (неинвазивное пренатальное тестирование).

Основные операционные планы

Развитие услуг медико-генетических лабораторий Центра Генетики и Репродуктивной Медицины Genetico[®]

Продвижение линейки услуг генетических исследований и консультирования в медицинском сообществе и среди конечных потребителей; расширение партнерской сети и географии продаж -> рост доходов:

• расширение объемов и географии продаж неинвазивного пренатального исследования Пренетикс: на базе трансфера технологии НИПТ HarmonuTM и локализации производства услуги в РФ (первая в СНГ специализированная лаборатория полного цикла НИПТ, оснащенная Roche), а также за счёт выведения на рынок собственного НИПТ, имеющего более широкие возможности, удовлетворяющие потребностям рынка;

• поддержание лидерских позиций на рынке услуг ПГТ; рост присутствия в регионах;

• развитие и расширение географии продаж Лаборатории онкогенетики (онкоскрининг на наследственные формы рака, генетическое профилирование опухолей для подбора таргетной терапии)

• развитие продаж существующих диагностических панелей и тестов на отдельные категории и случаи заболеваний и патологических/проблемных состояний, в т.ч. в области репродукции, а также вывод на рынок новых услуг;

• запуск более доступных для потребителей форм панелей/тестов.

Продвижение услуг NGS-лаборатории – секвенирование для медицинских и научных целей

Развитие проекта в области онкогенетики: вывод и продвижение на рынке собственных тест-систем, в т.ч. различных вариантов теста Opconetix для генетического профилирования опухолей в целях таргетной терапии онкологических заболеваний, регистрация тест-системы и работа над включением в ОМС.

Завершение разработки собственной высокоточной тест-системы для НИПТ и вывод продукта на рынок, регистрация тест-системы и работа над включением в ОМС.

Разработка новых методов ПГТ, в т.ч. так называемого неинвазивного ПГТ, не требующего биопсии эмбриона.

Развитие медико-генетической службы.

Развитие и популяризация преконцепционного скрининга (скрининга на носительство наследственных заболеваний при планировании беременности), а также онкоскрининга у здоровых людей.

Деятельность, направленная на актуализацию современных знаний о медицинской генетике среди врачей не генетиков.

Рынок и конкурентное окружение услуг Genetico®

(Рынок генетических исследований, медицинской генетики (медицинского генетического тестирования) и репродуктивных технологий)

Медицинская генетика: основные тенденции развития рынка в мире и в РФ, положение Центра Genetico® на российском рынке

Медицинская генетика – это раздел медицины, изучающий явления наследственности и изменчивости, особенности проявления и развития нормальных и патологических признаков, зависимость заболеваний от генетической предрасположенности и условий окружающей среды.

Генетическое тестирование – это анализ генетической информации, которая содержится в генах и хромосомах, для выявления генетических факторов заболевания или патологии (например, в области репродукции). Генетическое тестирование проводится для прогнозирования риска заболевания (выявление предрасположенности), определения носительства (для людей, не имеющих заболевания, но являющихся носителями патогенного варианта гена), уточнения диагноза заболевания или определения предполагаемого хода развития заболевания.

Существует несколько направлений генетического тестирования: цитогенетическое исследование, молекулярная генетика, онкогенетика, репродуктивная генетика (преконцепционный скрининг, пренатальный скрининг, НИПТ, ПГТ и др.). Исследуется ДНК человека, выделенная из клеток крови, тканей.

Глобальный рынок генетического тестирования может достичь объёма в \$29 млрд. к 2026 году (по данным GlobalMarketsResearch).

По итогам 2020 года, мировой рынок генетического тестирования превысил 7.5 миллиардов долларов США, и, согласно прогнозам, он достигнет 15,8 миллиардов к 2030 году¹, показывая среднегодовые темпы прироста в 7,6% в период с 2021 по 2030 годы. 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.

Рост объёмов рынка генетического тестирования также обусловлен увеличивающейся частотой применения метода в онкологии, растущей осведомлённостью пациентов, а также востребованностью персонализированной медицины. Дополнительно на это влияют возрастающая продолжительность жизни и увеличение количества населения «в возрасте». На развитие рынка также оказывает влияние фактор роста хронических и онкологических заболеваний.

В настоящее время наиболее активно развиваются следующие направления медицинской генетики – репродуктивная генетика (планирование семьи и рождение здоровых детей), генетическая диагностика наследственных заболеваний и предиктивное тестирование (включая онкоскрининг), генетическое профилирование опухолей для таргетной терапии онкозаболеваний, фармакогенетика (исследование генома для назначения наиболее подходящих пациенту препаратов).

Согласно публикации GlobalMarketInsights, лидерами глобального рынка медицинской генетики являются такие компании как: AbbottMolecular, Biocartis, Bayer Diagnostics,

¹PrecedenceResearch

BioMerieux, Cepheid, Genentech, deCODEme, HTG MolecularDiagnostics, BGI, CeleraGenomics, BioHelix, Genomictree, LabCorpDiagnostics, Myriad, Natera, MolecularMD, PacBio, 23andMe, Counsyl, PathwayGenomics, RocheDiagnostics, IntegraGen, Genomic Health, Qiagen, Siemens, Luminexand Sequenom.

Одним из сегментов на рынке медицинской генетики является так называемый DTC (direct-to-consumer) рынок. Его особенностью является передача данных анализа напрямую пациенту со стандартизированной машинной интерпретацией (23andMe). Минусами такого подхода являются низкая валидность теста, низкая степень применения таких результатов в профилактическом здравоохранении, а также частая необходимость дополнительных расходов на консультацию специализированного врача для интерпретации результатов и необходимость дополнительных уточняющих тестов.

В России рынок услуг в области медицинской генетики находится на стадии развития и пока не консолидирован, поэтому компании, занявшие сейчас мажоритарные позиции на рынке и сумевшие сохранить положительную репутацию, в будущем смогут доминировать уже на развитом рынке.

По данным «Анализ рынка генетического тестирования в России и странах Европы» компании «Смарт Консалт» за декабрь 2021 года российский рынок генетических тестов растет за последние годы на 15-20% в год и, по прогнозам, может достичь 5 млрд. руб. к 2025 году.

По мнению отечественных экспертов, российский рынок полностью следует мировым тенденциям развития: глобальный рынок в ближайшие годы будет расти благодаря удешевлению технологий анализа ДНК и росту инвестиций со стороны фармацевтических компаний.

Основные усилия игроков российского рынка направлены на формирование культуры генетического тестирования – повышение информированности потенциальных потребителей и врачей о целях и возможностях медицинской генетики, утверждение необходимости изменения существующего порядка оказания медицинской помощи путем перехода с акцента на лечение больных к профилактике здоровых людей.

Среди участников рынка РФ, предоставляющих услуги генетического тестирования – провайдеры зарубежных лабораторий, независимые коммерческие лаборатории, запатентованные испытательные лаборатории, лаборатории, которые являются частью комплексной системы здравоохранения или других сетей, академические медицинские центры. Деятельность многих игроков зависит от зарубежных технологий и логистики, тем не менее, рынок быстро развивается и конкуренция растет.

Несмотря на наличие конкурентной среды, позиции Центра генетики и репродуктивной медицины «ГЕНЕТИКО» (Genetico®) усиливаются за счет развития рынка и рекламной активности компании. Серьезным конкурентным преимуществом Центра Genetico® остается наличие собственной лабораторной базы. Наличие в её составе всех видов современного оборудования, применяемого для генетических исследований, является параметром, по которому компания опередила всех конкурентов на российском рынке.

Также важным отличием Центра Genetico® от конкурентов является комплексность услуг. Здесь сформирован полный спектр сервисов в области репродуктивной генетики – от периода преконцепционной подготовки до первого года жизни родившегося ребенка, а также присутствуют разнообразные услуги по тестированию пациентов любых возрастов при подозрении на наследственную патологию – в разной ценовой категории в зависимости от методов и технологий.

При этом медико-генетическая Лаборатория Центра Genetico® постоянно расширяет перечень услуг по генетическому тестированию и консультированию, разрабатывает собственные тест-системы. Помимо медицинского генетического тестирования Центр Genetico® осуществляет деятельность в области генетического анализа, NGS-секвенирования для научных целей, биоинформатики.

На рынке РФ присутствуют несколько компаний, оказывающих примерно тот же спектр услуг с различными вариациями. К ним относятся: ООО «Геномед» (НИПТ «Панорама», «НИПС», генетические тесты, клинические экзомы), ООО «Проген» (ПГТ А, НИПТ «Панорама»), ООО «МедикалГеномикс» (ПГТ А, НИПТ «PrenaTest»), «ООО» Эвоген (НИПТ «Эвоген»), ООО «ФерстГенетикс» (ПГТ А, услуги по секвенированию экзома и генома) и др.

Также существуют государственные лаборатории, такие как МГНЦ, осуществляющие медико-генетическую диагностику различных состояний.

Развитие российского рынка услуг в области медицинской генетики ограничивают экономические факторы (финансовая состоятельность потребителей), малая информированность массы населения о сервисах генетического тестирования, а также определенные законодательные ограничения. Отсутствие регистрационных удостоверений на приборы и расходные материалы на территории РФ влечет за собой сложности регистрации услуг генетического тестирования, включения их в номенклатуру медуслуг Минздрава РФ, в реестр услуг, покрываемых ОМС. Таким образом, пока можно констатировать отсутствие полноценной государственной поддержки пациентов, нуждающихся в генетических исследованиях, поскольку большинство исследований, проводимых по современным методикам, не покрываются ОМС. В последнее время наблюдаются позитивные сдвиги. Например, НИПТ (неинвазивный пренатальный тест) с 2021 года является медицинской услугой, хотя, как и прежде, не покрывается ОМС.

Однако наблюдается тенденция роста 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»).

Конкурентные преимущества Центра генетики и репродуктивной медицины Genetico® на рынке услуг генетического тестирования и медико-генетического консультирования основываются на следующих факторах:

- собственная высокотехнологичная производственная база, включающая несколько лабораторий (NGS, НИПТ, онкогенетика, ИФА, генотипирование);
- квалифицированный персонал;
- грамотная маркетинговая политика, активное маркетинговое сопровождение вывода новых услуг на рынок;
- гибкое ценообразование;
- высокое качество оказываемых услуг;
- применение референсных методов (для панельных исследований);
- благоприятный имидж;
- применение современных технологий скрининга, обеспечивающих максимальное покрытие (наибольшее количество точек по сравнению с конкурентами);
- собственные научные исследования;
- собственные разработки и вывод на рынок собственных продуктов – тестов, которые после регистрации могут быть использованы как самой компанией в оказании услуг, так и реализованы на рынке страны, а также могут войти в ОМС (панель OncoNetix для онкогенетики, собственный ИФА-тест для оценки уровня антител к вирусу SARS-CoV-2, а также ряд других готовящихся к выходу на рынок продуктов, разработанных с учетом имеющегося и прогнозируемого рыночного спроса, а также оптимизированные по производственной себестоимости (например, собственный высокоточный НИПТ).

Преимплантационное генетическое тестирование (ПГТ):

ПГТ-А (ПГТ эмбрионов на хромосомные аномалии до переноса в матку при проведении цикла ЭКО),

ПГТ-М (ПГТ эмбрионов на моногенные заболевания)

Основные тенденции развития сегмента рынка в мире и в РФ

Услуга преимплантационного генетического тестирования (PGT - ПГТ) в мире развивается уже 30 лет (1990 г. – первый ребенок, родившийся с помощью ЭКО с ПГТ). На рынке РФ ПГТ существует уже порядка 20 лет: ЦПСиРоткрыл ПГТ-лабораторию в 2001 году. Однако, необходимо отметить, что не единичное, а более широкое предоставление данной услуги насчитывает в мире – более 20 лет, а в России – 10 лет.

ПГТ-М позволяет проводить эффективную профилактику наследования эмбрионом моногенного заболевания при наличии у родителей статуса носительства или если в семье уже есть старший больной ребенок.

ПГТ на хромосомные аномалии (ПГТ-А) позволяет отбирать эмбрионы без хромосомных нарушений, в пределах разрешающей способности метода. Благодаря этому значительно повышается результативность цикла ЭКО, снижается вероятность рождения ребенка с хромосомными аномалиями, а также риск спонтанных аборт (потери беременности).

Технологии осуществления ПГТ постоянно совершенствуются.

В первую очередь, это связано с тем, что использование ПГТ-А позволяет не только родить здорового ребенка, но и, в первую очередь, существенно повысить результативность ЭКО. За последнее пятилетие к чиповой технологии проведения исследования повсеместно добавился метод NGS с разной разрешающей способностью, что позволяет пациенту подобрать необходимый вариант без излишних финансовых затрат.

Основным драйвером роста рынка ПГТ в РФ и в мире является увеличение количества клиник ВРТ, а также числа циклов ЭКО, включая те, которые проводятся с использованием ПГТ-А (в т.ч. в растущем числе случаев рождения детей в возрасте после 30 лет).

В странах Европейского союза и США, для увеличения эффективности возникновения беременности после переноса, уже порядка 30% всех ЭКО-циклов проводится вместе с ПГТ-А. При этом, по статистике, 50% эмбрионов имеют хромосомные аномалии – это значит, что при ЭКО без ПГТ-А есть риск невынашивания таких эмбрионов или рождения детей с генетическими нарушениями.

По данным MarketResearchFuture, 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 прогнозировались на уровне 10,2%.

Несмотря на то, 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. Так, в странах Европы ЭКО с ПГТ делается в 30% случаев, в то время как в РФ данный показатель составляет порядка 8,8%.

Тем не менее, у рынка ПГТ есть большой потенциал, количество кейсов ЭКО с ПГТ увеличивается с каждым годом, как и уровень осведомленности о нем.

Конкурентное окружение в РФ

Спектр услуг по ПГТ, который оказывает Центр генетики и репродуктивной медицины Genetico[®], соответствует потребностям российского рынка ВРТ.

Компанию отличает использование современных технологий.

В период начала работы ПГТ-лаборатории Центра Genetico[®] (2013 год), выполнение ПГТ на хромосомные аномалии (ПГТ-А) с использованием метода, позволяющего анализировать лишь отдельные хромосомы, нарушения в которых могут привести к рождению ребенка с патологией, осуществляли в РФ ряд центров ВРТ.

В лаборатории же Центра Genetico[®] с самого начала деятельности анализ хромосомных аномалий в эмбрионах проводится по полному хромосомному набору клетки – 46 хромосомам.

Сначала ПГТ-А проводилось с помощью технологии aCGH (сравнительная геномная гибридизация на чипах), сейчас Genetico[®] преимущественно использует метод NGS (nextgenerationsequencing – высокопроизводительное секвенирование), который основан на определении последовательности ДНК. В процессе NGS осуществляется высокопроизводительное прочтение участков ДНК всех 46 хромосом, а после программной обработки полученных данных делается вывод о количественных изменениях хромосомного материала.

С апреля 2020 года Центра Genetico[®] проводит ПГТ-А методом NGS («Эмбриотест») в трех разрешениях: высоком, базовом и начальном, что позволяет расширить возможности применения ПГТ и выбрать подходящий вариант исследования в каждом конкретном случае. При этом происходит и экономия средств пациента, поскольку разная разрешающая способность подразумевает разное ценообразование.

ПГТ эмбрионов на наличие хромосомных аномалий по полному хромосомному набору (46 хромосомам), с использованием собственных лабораторных мощностей, проводится, кроме

Центра *Genetico*[®], ещё в 10 российских специализированных лабораториях, а также клиниках ВРТ.

В настоящее время в лаборатории Центра *Genetico*[®] разработаны тест-системы для 74 моногенных заболеваний (ПГТ-М), а также возможна разработка тест-системы для любого моногенного заболевания, диагностированного в семье, в максимально короткие сроки.

ПГТ на наличие моногенных наследственных заболеваний (ПГТ-М), кроме Центра *Genetico*[®], проводят в РФ ещё порядка 3 клиник ЭКО. В то же время Центр *Genetico*[®] ИСКЧ является единственным, который предоставляет как услугу ПГТ хромосомных aberrаций эмбриона по всему геному, так и услугу ПГТ моногенных заболеваний одновременно, с использованием одного образца. Основными игроками на рынке услуги ПГТ-М в России являются Центр *Genetico*[®] ИСКЧ (ЦГРМ «ГЕНЕТИКО»), Клиника ЭКО «Поколение Некст», центр семейной генетики *Family Genetics Laboratory*, НИИ Медицинской генетики г. Томска, Медико-генетический центр «Геномед».

Помимо этого, в комплексе услуг Центра *Genetico*[®] по ПГТ присутствует услуга планирования и организации всех этапов преимплантационного генетического тестирования (от консультации семейной пары и определения возможности проведения, а также рисков ПГТ, до передачи результатов генетического тестирования врачу-репродуктологу).

Основные конкуренты Центра *Genetico*[®] на российском рынке ПГТ – Медико-генетический центр «Проген» (Москва), Клинико-диагностическая лаборатория репродукции человека "ПрогрессЛаб" (Москва), лаборатория *FirstGenetics* (Москва), Генетическая лаборатория "МедикалГеномикс" (Тверь), сеть клиник ЭКО *NextGenerationClinic* (Санкт-Петербург).

На сегодняшний день *Genetico*[®] является лидером по количеству успешно проведенных анализов ПГТ на рынке РФ и СНГ (более 40 000 эмбрионов).

Конкурентные преимущества

Основными конкурентными преимуществами ПГТ от Центра *Genetico*[®] являются:

- Квалифицированный персонал с опытом работы в международных компаниях, в т.ч. в компании-родоначальнике метода ПГТ и мировом лидере в данной области – Институте Репродуктивной Генетики, США (*ReproductiveGenetics Institute*).

- Большой опыт проведения ПГТ. По количеству ПГТ-А-пациентов (преимплантационное генетическое тестирование на наличие хромосомных аномалий у эмбрионов в цикле ЭКО) – крупнейшая лаборатория в РФ. Также растет количество разработанных ПГТ-М-кейсов (ПГТ-М (преимплантационное генетическое тестирование эмбрионов на наличие моногенных заболеваний) – персонализированное генетическое исследование и разработка тест-систем, которые создаются под каждую отдельную мутацию в соответствии с генетическими особенностями семьи).

- Для обеспечения исключительно высокого качества оказываемых услуг, специалисты *Genetico*[®] разработали предварительные тестовые биопсии с целью заранее познакомить эмбриолога клиники-партнера с системой контролей и требований к эмбриологическому этапу.

- Интерпретация результата тестирования тремя независимыми специалистами.

- Тестирование выполняется на высокопроизводительном оборудовании.

- Использование современных методов.

- Гибкое конкурентное ценообразование.

Неинвазивное пренатальное тестирование (НИПТ)

Основные тенденции развития сегмента рынка в мире и в РФ

Неинвазивное пренатальное тестирование (НИПТ) – направление, бурно развивающееся в мире, особенно в США и Китае. На рынке генетической диагностики существует несколько тестов для анализа ДНК плода, выделенной из крови беременной женщины, которые позволяют будущим родителям получить информацию о риске хромосомных заболеваний у будущего ребенка с высокой степенью точности.

Основные компании, проводящие исследования в США, расположены в Калифорнии: Sequenom (приобретена LabCorp в 2016 году), AriosaDiagnostics (приобретена Roche в 2014 году), Verinata Health (приобретена Illumina в 2013 году) и Natera.

Разработанные компаниями тесты НИПТ могут выявлять риски основных хромосомных аномалий плода (включая синдром Дауна) с высокой достоверностью уже на 10 акушерской неделе беременности (некоторые производители говорят о 9-й неделе, но этот вопрос дискутируется). Некоторые НИПТ выявляют риски аномалий развития плода, связанные с микроделециями и микродупликациями, исследуют все хромосомные пары, а также могут выявлять мутации, связанные с риском развития моногенных синдромов.

Исследование женщин с высоким риском рождения ребенка с синдромом Дауна показало, что неинвазивные пренатальные тесты показывают меньше ложноположительных результатов, особенно в сравнении с комбинированным скринингом I триместра беременности. Таким образом, основными преимуществами НИПТ являются:

- 3. Высокая достоверность результатов (более 99%).*
- 4. Безопасность для матери и плода.*

На мировом рынке услуга успешно развивается уже 10 лет (упомянутые выше американские компании впервые выпустили свои тесты НИПТ в 2011-2012 гг.). В развитых странах пенетрация рынка НИПТ составляет от 10% до 54% от общего числа зарегистрированных беременностей.

Согласно различным аналитическим отчетам, глобальный рынок НИПТ к 2025-2027 году может вырасти до \$5-7 млрд. Основным трендом развития рынка является продвижение теста для всех беременных женщин на сроке, начиная с 10 акушерской недели беременности.

В США тесты НИПТ в качестве стандарта диагностики и покрываемых из государственного страхового бюджета приняты пока только для пациентов «высокой группы риска» (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 включенным в них возмещением для пациентов «низкой группы риска».

Совокупность факторов, которые влияют на рост рынка НИПТ, включает:

- НИПТ не упоминается как обязательное исследование в документах, регулирующих оказание медицинской помощи по профилю «акушерство и гинекология» в РФ. Данный вид исследования не входит в ОМС. Поэтому оплата теста происходит за собственный счет пациента.*

- 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, 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), включение теста в ОМС 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 НИПТ.*

На рынке в РФ НИПТ существует уже 8 лет. В настоящий момент исследование не включено в протокол ведения беременности и не может быть субсидировано государством,

однако мы ожидаем, что ситуация изменится в течение ближайших пяти лет. Пенетрация рынка РФ сейчас – около 2% от всех беременностей в год.

Одной из основных причин относительно низкой пенетрации рынка НИПТ в РФ является высокая стоимость оборудования и реагентов, 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 в России увеличивается в 2-2,5 раза по сравнению с зарубежьем. Поэтому так актуальны для российских компаний разработки собственных тест-систем для НИПТ, что позволит снизить риски, связанные с зависимостью от иностранных производителей наборов для тестов, а также экономить на расходных материалах и удешевлять себестоимость – при использовании их от отечественных производителей.

Конкурентное окружение в РФ

Центр генетики и репродуктивной медицины Genetico® в настоящий момент присутствует на российском рынке с услугой НИПТ Пренетикс – неинвазивное пренатальное тестирование ДНК плода на хромосомные аномалии по крови матери, проводимое на основе теста Harmony™ американской компании AriosaDiagnostics, которая с 2015 г. принадлежит Roche. Harmony™ PrenatalTest был впервые запущен AriosaDiagnostics на рынок в 2012 году и на настоящий момент проведено уже свыше 1 млн. тестов по всему миру.

Поскольку подобные тесты появились на рынке России относительно недавно, пенетрация рынка (от общего числа зарегистрированных беременностей) пока невелика, но темпы развития рынка – высокие. Сначала основными покупателями данного теста были беременные женщины с выявленным риском (его объем – 10% от общего числа беременных в год /пациентки, у плода которых выявлен риск развития хромосомных патологий/). Своей задачей основные игроки российского рынка НИПТ ставили широкий выход в сегмент пациенток без выявленного риска. Начиная с конца 2018 года, Центр Genetico® позиционирует НИПТ Пренетикс как скрининг для всех категорий беременных – как дополнение к комбинированному пренатальному скринингу (осуществляемому по ОМС, но не настолько точному).

Основным преимуществом ИСКЧ на российском рынке НИПТ является выбор теста с надежной клинической валидацией и активная работа по продвижению услуги в клиниках регионов России, Москвы и Санкт-Петербурга. В 2016 году был подписан договор с Фондом развития промышленности на выделение финансирования (целевой займ ФРП) в рамках проекта «Создание производства ДНК-чипа для медицинской диагностики (неинвазивная пренатальная диагностика, онкодиагностика, диагностика моногенных наследственных заболеваний) на базе АО «ЦГРМ «ГЕНЕТИКО»», что позволило компании заключить договор с Roche Diagnostics (Рош Диагностика Рус) и приступить к трансферу оборудования и технологии для локализации производства услуги НИПТ (Harmony™ PrenatalTest) на территории РФ.

В результате этого Компания смогла по размеру рыночной доли приблизиться к крупнейшему игроку на рынке, компании «Геномед».

ЦГРМ «ГЕНЕТИКО» – единственная компания в России, имеющая эксклюзивную лицензию от Roche на выполнение тестов НИПТ методом DANSR™ на территории РФ. Закупленное оборудование производства компании Roche позволяет проводить неинвазивное пренатальное тестирование данным методом цифрового анализа выбранных областей (DigitalAnalysisofSelectedRegions, DANSR™), который отличается от методов, основанных на массовом параллельном секвенировании, более высокой точностью и скоростью выполнения исследования.

Конкурентное окружение Центра Genetico® на рынке РФ, в основном, представлено дистрибьюторами компаний США.

По количеству тестов в год крупнейший игрок на российском рынке НИПТ - компания «Геномед», которая является основным поставщиком теста Panorama компании Naterra (вторым поставщиком данного теста в РФ является компания «Проген»). Тест позволяет проводить два варианта исследования – стандартный, включающий основные хромосомные аномалии, и расширенный, анализирующий также очень редкие хромосомные перестройки. Однако этот тест не применим в случае дуплоидной беременности при ЭКО с использованием донорской яйцеклетки.

В 2020 году на рынке появился новый игрок – ООО «Эвоген», имеющий хороший административный ресурс и пытающийся занять нишу госзакупок по направлению НИПТ. Эта же компания поставляет НИПТ крупнейшей частной сети клиник репродуктивного здоровья «Мать и Дитя».

В ближайших планах Центра Genetico® ИСКЧ - завершение разработки собственной высокоточной тест-системы для НИПТ и вывод продукта на российский рынок. Новый тест позволит проводить оценку риска хромосомных аномалий по всем хромосомам плода, оценивать возможные хромосомные перестройки, то есть будет соответствовать современным запросам медицинского рынка. Далее предполагается работать над включением его в систему ОМС (после получения регистрационного удостоверения).

Конкурентные преимущества

Основные конкурентные преимущества технологии неинвазивного пренатального исследования Пренетикс (Prenetix®):

- Высокая достоверность /точность/ (более 99% в случае Трисомии 21 (Синдром Дауна), обычный скрининг пропускает 15% и выше случаев риска данной патологии).

- Крайне малая вероятность получения ложноположительных результатов (менее 0,1%, тогда как обычный скрининг первого триместра беременности может давать до 5% ЛПР, что приводит данных женщин, зачисленных в «высокую группу риска», к опасной для них самих и для плода инвазивной процедуре, которая, получается, не является оправданной для 19 из 20 (по итогам амниоцентеза хромосомная патология выявляется 1 из 20 таких женщин).

- Применение названной технологии снижает число инвазивных исследований на 88%, и на 94% уменьшает число случаев прерываний беременности, вызванных применением инвазии.

- Низкая частота перезаборов.

- Наиболее валидированная технология (опубликованы результаты исследований на более чем 250 тыс. женщин разных возрастов и разных категорий риска).

- Наиболее исследованная технология (72 публикации в рецензируемых журналах - <https://www.harmonytest.com/global/en/nipt-test-cfdna-clinicians/harmony-difference/nipt-test-cfdna-references.html>)

Онкогенетика: онкоскрининг и тестирование для таргетной терапии опухолей

Молекулярно-генетическое тестирование (МГТ) и генетическое профилирование опухолей для таргетной терапии онкозаболеваний

МГТ включают в себя тесты, выполняемые разными методами, как на мутации в отдельных генах, так и в нескольких генах сразу. Также к ним относятся и NGS-панели для определения мутаций сразу в большом количестве генов.

Продукты Genetico® относятся к последним и включают на текущий момент: Панель OncoNetix (20 генов или 48 генов) (панель для генетического анализа опухоли для подбора таргетной терапии), Панели на «Наследственный рак» (панели генов для диагностики наследственных форм рака). Кроме собственных разработок, в линейке услуг Центра Genetico® имеется тест FoundationOne от компании Roche (комплексный тест для генетического профилирования опухоли для подбора таргетной терапии). В планах Genetico – новые разработки, а также апгрейд существующих продуктов.

Основные тенденции развития сегмента рынка в мире и в РФ

МГТ используется для определения мутаций при злокачественных новообразованиях (ЗНО) и выбора таргетной терапии. Таргетная терапия блокирует рост клеток опухоли, прицельно нарушая механизм действия конкретных молекул, необходимых для жизнедеятельности опухоли.

В 2020 году в РФ МГТ получило отдельный норматив финансирования по программе госгарантий, но в большинстве регионов пока не имеет широкого распространения, а наиболее передовой метод исследования NGS доступен по ОМС лишь в Москве.

Федеральный онкопроект «Борьба с онкозаболеваниями» предполагает дополнительное финансирование лекарственной терапии ЗНО, в том числе таргетной. В 2019-2020 годах

система ОМС дополнительно получила на эти цели 185 млрд рублей из федерального бюджета. Перечень препаратов за последние три года пополнился семью таргетными препаратами, требующими, согласно российской инструкции, предварительного МГТ для определения мутаций в генах. Для офф-лейбл назначения еще как минимум трех препаратов тоже могут проводиться тесты – по показаниям, утвержденным FDA США.

МГТ позволяет назначить корректную схему лечения при раке молочной железы, яичников, немелкоклеточном раке легкого (НМРЛ), колоректальном раке, меланоме, раке предстательной железы и ряде других ЗНО. В 2019 году, по данным МНИОИ им. П.А. Герцена, заболеваемость по этим шести профилям в России достигла 200 тысяч вновь зарегистрированных случаев. В программе госгарантий в 2020 году был обозначен норматив в 0,0007 исследования на одного застрахованного, или 102,4 тысячи в год, в плане на 2021-й этот показатель составлял 173,2 тысячи исследований.

По данным ФФОМС, в 2020 году было проведено 87 тысяч МГТ за счет ОМС. При этом в «Инвитро» в 2019 году было выполнено более 6 тысяч МГТ, а в 2020-м этот показатель увеличился на 10%. В компании «Ситилаб» в год делают до 4 тысяч МГТ.

Подробнее:

https://vadamec.ru/article/kak_onkogenetika_pogruzhaetsya_v_programmu_gosgarantiy/

В 2020 году в Москве впервые начали оплачивать по ОМС и исследования на NGS-панелях.

Сложность на пути широкого внедрения NGS в клиническую практику – готовность врачей к использованию методик. Врачи зачастую недостаточно информированы.

Что касается МГТ на мировом рынке, то FDA одобрила тест FoundationOneCdx в 2017 году. С тех пор в инфопространстве всё чаще появляются заголовки: «Геномное профилирование становится стандартом лечения». На одной из профильных конференций было озвучено, что в Швейцарии в практику по новым стандартам всем онкопациентам для подбора таргетной терапии проводят комплексный тест Foundation One без других предварительных МГТ (как, например, принято сейчас в РФ).

Помимо Roche на мировом рынке продвигают комплексные тесты для профилирования опухоли такие компании как ONCODeep (ранее был представлен центром Геномед в РФ), Carris. Панели также продвигают Paragongenomics, CeGat и др. Эти тесты не имеют одобрения FDA.

Онкоскрининг: тесты на наследственный рак

500 тысяч новых онкологических случаев по России в год. 70% сталкивались с онкологией в своем окружении когда-либо и проявляют канцеробоязнь. Но лишь 2% респондентов имеют страхование от онкологии. В реальности 50-60% онкобольных излечиваются – врачи уверяют: процент может быть выше, если выявить онкологию на ранней стадии.

Этому служит исследование на наследственные онкологические риски YRisk. Группа-услуг YRisk определяет наследственную предрасположенность к некоторым / основным видам рака и подскажет, что делать, чтобы снизить риск развития онкологии.

В проект онкоскрининг в Центре Genetico® входят, как исследования, так и комплексные программы: исследование + консультация врача – генетика; исследование + сохранение репродуктивной функции до начала терапии. Тестирование на наследственный рак показано как здоровым людям с семейной историей онкозаболеваний, так и здоровым людям без онкозаболеваний в семье. Для последних тест может дать важную информацию о генетической предрасположенности к онкозаболеваниям, поскольку человек может быть носителем новых мутаций, которых нет у родителей, и кроме того, наследственный рак может наследоваться от здоровых носителей мутаций. При этом в семье может не быть случаев рака, но у данного конкретного пациента будет присутствовать унаследованная от родителей новая комбинация онкогенных мутаций, вызывающая рак.

Конкурентное окружение в РФ

В России первым зарегистрированным NGS-тестом стал «Соло-тест ABC» от «ОнкоАтласа» (принадлежит биомедицинскому холдингу Atlas), ориентированный на выявление мутаций в генах BRCA1/2, ATM и CHEK2. С июля прошлого года расширенное исследование проводится в Москве по ОМС с тарифом 26 тысяч рублей. По Данным ОнкоАтлас есть порядка 15 регионов, где тариф на анализ BRCA уже больше московского.

В марте 2021 года «ОнкоАтлас» зарегистрировал в России набор реагентов для одновременного выявления мутаций в генах BRAF, EGFR, KRAS, NRAS, KIT, PDGFRA в образцах опухолей методом NGS под брендом «Соло-тест Атлас 48». Панель будет использоваться для онкодиагностики меланомы, рака легких, толстой кишки, гастроинтестинальных стромальных опухолей и последующего назначения таргетной терапии. Предполагаемая цена: ≈26 000 рублей.

Подробнее: <https://vademec.ru/news/2021/03/17/onkodiagnostika-atlas-zaregistrovala-pervyy-v-rf-test-dlya-odnovremennogo-vyyavleniya-mutatsiy-v-sh/>

МГТ проводится как государственными, так и частными генетическими лабораториями. Государственные центры выполняют в основном тесты на отдельные мутации. Самые крупные входят в Национальную Программу RUSSCO «Совершенствование молекулярно-генетической диагностики в Российской Федерации с целью повышения эффективности противоопухолевого лечения»: МГОб № 62 (Москва), МГНЦ (Москва), ИХБФМ СО РАН (Новосибирск), НМИЦ онкологии им. Н.Н. Петрова (Санкт-Петербург), Томский НИМЦ (Томск) и др. Также тесты выполняются и в коммерческих лабораториях: Инвитро, Гемотест, Упит, ДНКом и др.

NGS-панели есть у МГНЦ (панель на 48 генов), Центра «Геномед» (Онкокарта 57 генов), Онкоатлас (Solo Генетика 50 генов, Solo 48), Evogen. Отдельно можно выделить распространённую панель на BRCA – её выполняют в Онкоатласе, МГОб 62, МГНЦ, Упит, Геномед, НМИЦ им. Блохина и др.

Комплексное геномное профилирование в РФ также выполняют: Онкоатлас (Solo комплекс), OncoUnite, Oncogenotest, Oncobox. Панели на наследственный рак выполняют как специализированные учреждения (Онкоцентр Блохина, Институт Герцена), так компании с обширным перечнем лабораторной диагностики – Инвитро, Геномед, Genotek, Геноаналитика, Онкоатлас, Evogen, МГНЦ и др.

Конкурентные преимущества Центра Genetico®

Список генов, включённых в панели, составлен на основе рекомендаций NCCN (National Comprehensive Cancer Network – Национальная всеобщая онкологическая сеть).

В Лаборатории Genetico® исследования проводятся на платформах для секвенирования компании Illumina — лидера на рынке оборудования для генетических исследований. Преимущество технологии Illumina – качество и точность данных.

Срок исследования Onconetix – 21 рабочий день. В перспективе прорабатывается возможность уменьшения срока. Срок исследования на Панели на наследственный рак – 35 рабочий день. Это одни из самых низких сроков на рынке.

Интерпретация результатов генетического исследования и поиск патогенных вариантов выполняют эксперты в области биоинформатики, обладающие огромным опытом интерпретации NGS-исследований.

Собственная логистическая служба позволяет проводить исследования для клиентов по всей РФ и расширять географию охвата услугами как в области онкоскрининга, так и генетического профилирования опухолей для таргетной терапии онкозаболеваний.

Также в планах – расширение Onconetix до комплексного теста, получение регистрации тест-системы, включение в ОМС.

NGS-секвенирование для диагностических (медицинских) и научных целей

NGS-медико-генетическая диагностика

Сегодня все более широкое распространение как для медицинских, так и научных целей, получают полногеномные технологии, позволяющие исследовать весь генетический аппарат на молекулярном уровне, так называемое секвенирование нового поколения – NextGeneration Sequencing (NGS).

Проведение анализа NGS значительно увеличивает шанс точно установить диагноз пациента и сократить срок диагностики, который крайне важен, особенно для детей. В отдельных нозологиях, например, при аутизме, международные рекомендации уже сегодня ставят полногеномное секвенирование в первую линию диагностики.

Следуя тенденциям на рынке, Лаборатория Центра Genetico® перешла от предложения чипового скрининга к скринингу генома на основе секвенирования нового поколения NGS.

Конкурентное окружение по рынку NGS (полногеномное и полноэкзомное генетическое тестирование) в России представлено помимо Центра Genetico® (АО «ЦГРМ «ГЕНЕТИКО») еще рядом компаний.

Компания ООО "Генотек" первой выпустила на российский рынок услугу полноэкзомного секвенирования для поиска причин заболеваний в 2013 году. Лаборатория ООО "Геномед" предоставляет полноэкзомный анализ для поиска причин заболеваний, начиная с 2014 года, диагностические панели и полногеномный анализ за 90 раб. дней. Компания «Геноаналитика» выполняет секвенирование экзома от 45 раб. дней, генома от 50 дней и диагностические панели отдельных генов по индивидуальным запросам.

Важным фактором успеха на данном рынке является время оказания услуги, и в такой ситуации Лаборатория Центра Genetico®, обладающая современным парком оборудования и осуществляющая все виды работ на территории РФ, без вывоза образцов за границу, имеет серьезные преимущества. Это позволяет лаборатории проводить медико-генетическую диагностику NGS в самые короткие сроки среди конкурентов: полноэкзомное секвенирование за 35 раб. дней, полногеномное – от 45.

В отличие от конкурентов, после запуска в работу новейшего секвенатора компании IlluminaNovaSeq 6000, Центр Genetico® предложил рынку совершенно новый подход к формированию цен на секвенирование и продвигает, как базовую услугу, полноэкзомное секвенирование по цене, сопоставимой со стоимостью «клинического экзома», подтверждая значимые находки, в случае необходимости, референсным методом (секвенированием по Сэнгеру).

Перспективы развития рынка и конкурентные преимущества NGS-лаборатории Genetico®

Полное секвенирование экзома, генома и мультигенные панели становятся все более распространенным медицинским методом диагностики детей и взрослых с вероятными генетическими нарушениями.

Лаборатория Genetico® выполнила уже более 4000 исследований - полное секвенирование экзома. Глубокая экспертиза профессиональных врачей-генетиков и биоинформатиков лаборатории позволяет расширять линейку услуг на основе NGS за счет мультигенных панелей, которые будут востребованы пациентами и врачами различных специализаций.

Совершенствуются методы анализа хромосомных нарушений. И здесь лаборатория использует самые современные технологии, такие, как хромосомный микроматричный анализ (ХМА), выполняя его в самые короткие сроки среди конкурентов – 21 раб.день.

Благодаря NGS развиваются и методы профилактики наследственной и врожденной патологии на всех уровнях: доимплантационном, пренатальном, постнатальном (ПГТ-М). С развитием новых репродуктивных технологий, с 2016 года процедура экстракорпорального оплодотворения (ЭКО) вошла в программу госгарантий и может предоставляться в рамках ОМС.

Задача преимплантационного генетического тестирования (ПГТ) моногенных заболеваний методом NGS перед ЭКО – предоставить возможность рождения здоровых детей в семьях, где существует высокий риск рождения ребенка с тяжелыми генетическими заболеваниями. Например, семьям, где уже есть ребенок с моногенным заболеванием (а число их видов уже насчитывают более 5000).

Кроме генетических исследований на основе NGS Центр Genetico® осуществляет медико-генетические консультации как перед проведением диагностики, так и по ее результатам для интерпретации данных пациенту и дальнейших рекомендаций. Консультации проводят опытные врачи-генетики с глубокой экспертизой в офтальмогенетике, кардиогенетике, нейрогенетике и других областях. В лаборатории анализы NGS интерпретируются и проверяются тремя специалистами, что обеспечивает непревзойденную точность исследования.

ООО «Репролаб»

ООО «Репролаб» - дочерняя компания ПАО «ИСКЧ», в рамках которой действует Репробанк® – банк репродуктивных клеток и тканей – крупнейший в России банк репродуктивных материалов, независимый от клиник ЭКО.

Выручка ООО «Репролаб» в 2021 году составила 283,8 млн рублей, что на 58,8% больше, чем в 2020 году. Большие половины выручки пришлось на услуги по тестированию на Covid-19.

Доходы от сервисов Репробанка® за 2021 год составили 135,1 млн. рублей (11,4% от консолидированной выручки Компании): рост на 34,4% по сравнению с 2020 годом.

Основные операционные планы:

- *Увеличение набора собственного донорского банка.*
- *Завершение разработки и внедрение в активную клиническую практику индивидуального генетического подбора доноров.*
- *Персональный банк спермы (биострахование) – развитие сервиса для уро-/онкопациентов, а также в немедицинском сегменте.*
- *Развитие работы по направлению «логистика биоматериалов»– увеличение парка драйшипперов, оптимизация процессов доставки репродуктивного материала.*
- *Выход на новые рынки: начало экспортных продаж донорских репродуктивных биоматериалов, развитие соответствующей маркетинговой составляющей.*

Тенденции развития рынка в РФ

Рынок донорской спермы и яйцеклеток в РФ относится к стабильно развивающемуся. Это связано с несколькими факторами:

- *Постепенное выравнивание до среднемирового уровня обеспеченности населения РФ медицинскими услугами в области репродукции*
- *Постепенное повышение возраста деторождения*
- *Увеличивающееся количество бесплодных пар / где один из партнеров бесплоден*
- *Развитие института однополых отношений*

Рынок донорских репродуктивных материалов также тесно связан с количеством циклов ЭКО – при развитии и повышении доступности современных ВРТ и, соответственно, росте количества циклов ЭКО, востребованность подобного биоматериала будет только увеличиваться.

Рынок ЭКО в России демонстрирует высокие темпы роста. За период 2015-2019 гг. количество циклов ЭКО в России увеличилось с 111 972 до 165 463 в 2019 году (среднегодовые темпы роста составили более 10%).

С развитием эффективных технологий витрификации ооцитов, во всем мире в последнее десятилетие наблюдается тенденция по созданию и росту количества банков донорских ооцитов.

По существовавшей до этого технологии, женщине-донору и реципиенту синхронизировали менструальные циклы для того, чтобы в день пункции яйцеклеток у донора, их оплодотворить и перенести с целью достижения беременности женщине-реципиентке. Данный подход неудобен в связи со сложностью синхронизации циклов, кроме того, достаточно затратен, т.к. пациент оплачивает полную стоимость прохождения медобследования, а также гормональной стимуляции донора. Также в данном случае получается значительное число яйцеклеток, которые принадлежат теперь реципиентке и которые большей частью остаются ею не востребованными. Новый подход, связанный с созданием криобанка донорских ооцитов лишен всех указанных недостатков – пациент приобретает только нужное ему число донорских ооцитов, выбирая донора из каталога с определенным количеством характеристик, чем экономит свое время и деньги.

В России данная тенденция также наблюдается. Ведущие клиники ЭКО имеют свои собственные донорские банки ооцитов. Активно развивающиеся специализированные банки донорских ооцитов конкурируют по количеству образцов, представленных в базе, а также по объему предоставляемых характеристик донора и его репродуктивного материала.

Другая тенденция рынка России – постепенное сосредоточение центров продажи донорской спермы в специализированных донорских банках. Новым клиникам ЭКО не выгодно создавать свои собственные донорские программы при наличии специализированных банков, имеющих обширный выбор донорского материала и расширенный набор его характеристик. Это

приводит к постепенному перераспределению рынка среди Репробанка® и его основных конкурентов.

Рынок персонального хранения тоже продолжает быть одним из наиболее перспективных, особенно в виду повышения возраста деторождения, а также роста заболеваемости онкологией – биострахование путем сохранения репродуктивных клеток помогает сохранить репродуктивную функцию, которая может быть утрачена в результате лечения основного заболевания (высокодозная химиотерапия либо удаление органов, ответственных за репродуктивную функцию).

Конкурентное окружение в РФ

Репробанк® - лидер российского рынка донации, персонального хранения и профессиональной транспортировки репродуктивных материалов.

Репробанк® на сегодняшний день предлагает самый большой выбор донорского репродуктивного материала в России. Многие инновации в данной сфере впервые в РФ были реализованы Репробанком®: подробные анкеты доноров, расширенное молекулярно-генетическое тестирование доноров, медицинские консультации по подбору доноров для пациентов, индивидуальный генетический подбор доноров, использование драйшипперов для транспортировки половых клеток и пр. В распоряжении Репробанка® - крупнейшее в России автоматизированное криохранилище половых клеток, самый большой в России парк драйшипперов для транспортировки репродуктивных клеток и тканей.

Персональный банк

В настоящее время в РФ, помимо Репробанка®, существует несколько специализированных банков спермы, позиционирующих себя в качестве персональных – «Biologic», «Germcellbank», «Криотоп» и другие. Стоимость услуг «Biologic» выше соответствующих услуг Репробанка®, кроме того, банк не работает с регионами РФ. «Germcellbank» и «Криотоп» только вышли на рынок, поэтому существенно закрепиться на рынке еще не успели.

Также в Москве действует «1 репродуктивный банк», который создан клиникой ЭКО «Кармента». Стоимость услуг позиционируется ниже соответствующих в Репробанке®.

Кроме того, конкурентами по персональному банку репродуктивных клеток и тканей выступают клиники ЭКО, например: «Альтравита», «Мама», «NGC», «Линия жизни» и др. Они активно продвигают услуги персонального сохранения и хранения спермы, яйцеклеток и эмбрионов. Их преимущество - в том, что они могут это делать непосредственно в программе ЭКО и, естественно, что пациенты там же и хранят, несмотря на большую стоимость хранения репродуктивного материала в год.

Донорский банк

В настоящее время в России, помимо Репробанка®, функционируют ещё 3 специализированных банка донорского репродуктивного материала: «ВЕСП», «Криоцит», «IVFbank» (основатели те же, что и «ВЕСП»). Также недавно полностью перевел на русский язык свой сайт датский банк Cryos, где можно выбрать доноров спермы из практически 1000 вариантов, при этом доставка в другие страны занимает 1-5 дней (возможность доставки в Россию не рекламируется). В 2019 году Роскомнадзор по решению суда заблокировал деятельность банка «Cryos» в РФ, поэтому возможность официальных поставок донорской спермы этого банка в Россию оказывается под большим вопросом.

Так же, как и по услуге персонального хранения, основными конкурентами донорского банка Репробанка® выступают действующие клиники ЭКО. Основные клиники ЭКО, имеющие свои донорские банки, и продающие донорский биоматериал другим клиникам ЭКО: NGS, «АльтраВита», Арт-ЭКО, ИФК-Самара (ГК «Мать и Дитя»), «Мама», МЦРМ, АВА-ПЕТЕР, ЕМЦ. Однако, каталог доноров в клиниках относительно невелик – обычно до 20 разных доноров, что обусловлено нежеланием клиник развивать собственные криобанки ввиду непрофильной работы и ограниченного места в криохранилищах. Исключение составляет клиника NGS, имеющая большие каталоги доноров спермы и яйцеклеток, и сотрудничающая с датским криобанком.

На сегодня в каталоге Репробанка® – более 130 доноров спермы и более 100 доноров яйцеклеток, а также имеется доступ к более 600 образцов из базы партнера Репробанка® – CaliforniaCryobank, США.

Конкурентные преимущества Репробанка®:

- **Высокотехнологичный автоматизированный лабораторный комплекс; отработанные технологии обработки биоматериала, его заморозки/разморозки; строгий учет и маркировка каждого образца, включающая в себя многоуровневую систему контроля каждого образца.**
- **Широкий выбор донорского репродуктивного материала; хорошо отлаженная система доставки биоматериалов в любую точку мира.**
- **Сотрудничество с CaliforniaCryobank (США) – одним из крупнейших в мире банков донорской спермы.**
- **Подробная информация по каждому донору, включающая в себя не только медицинские, но и лично-психологические аспекты.**
- **Подробное уникальное генетическое тестирование донорского материала. Репробанк® – пионер в области генетического тестирования доноров репродуктивных материалов. Мы ожидаем, что это станет не только российским, но и международным стандартом в течение ближайших 10 лет.**
- **Возможность удаленной консультации и заключения договора, особенно для клиентов из регионов.**
- **Возможность индивидуального генетического подбора доноров спермы.**

Бетувакс: Вакцина против SARS-COV-2 (ООО «Бетувакс»)

ИСКЧ учредил компанию ООО «Бетувакс» в августе 2020 года. По результатам исследований, вакцина «Бетувакс КоВ-2» показала хороший профиль безопасности и эффективности с формированием высоких титров нейтрализующих антител против коронавируса SARS-CoV-2 на моделях животных. Перед разработчиками стояла задача создать вакцину, которая потенциально будет нести минимум нежелательных эффектов, которые могут быть связаны с вакцинацией. Такой профиль безопасности сделает вакцину востребованной для людей с различными хроническими заболеваниями, старшей возрастной группы и, возможно, детей.

Вакцина «Бетувакс-КоВ-2» является первой в России рекомбинантной вакциной нового поколения на основе сферических частиц из природного материала, имитирующих вирусные частицы, содержащие поверхностный антиген (белок) коронавируса. Данная конструкция вакцины активизирует выработку только необходимых защитных антител и клеточного иммунитета при этом снижая теоретические риски антитело-зависимого усиления инфекции. Конструкция вакцины «Бетувакс-КоВ-2» также даёт возможность её быстрой оптимизации под новые штаммы коронавируса и многократного её использования. Данная вакцина не несёт в себе генетического материала, избыточной антигенной нагрузки, дополнительных консервантов, стабилизаторов и неорганических адъювантов, что минимизирует риски побочных эффектов.

Бетувакс разработал субъединичную рекомбинантную вакцину нового поколения «Бетувакс-КоВ-2» на основе сферических частиц, содержащих поверхностный антиген (белок) коронавируса. Такой тип вакцин относится к субъединичным вакцинам. Они содержат только поверхностные антигены коронавируса, что позволяет уменьшить содержание белка и, следовательно, снизить аллергенность препарата. Субъединичные вакцины реже других дают побочные эффекты, что особенно важно для групп риска и имеют хорошие перспективы при использовании для повторных вакцинаций. Конструкция вакцины «Бетувакс-КоВ-2» также даёт возможность её быстрой оптимизации под новые штаммы коронавируса.

По результатам доклинических исследований, вакцина «Бетувакс-КоВ-2» показала хороший профиль безопасности и эффективности с формированием высоких титров нейтрализующих антител против коронавируса SARS-CoV-2 на моделях животных. Разработка вакцины была поддержана Фондом развития венчурного инвестирования города Москвы (Moscow Seed Fund).

27.09.2021 Минздрав РФ одобрил проведение 1-2 фазы клинических исследований вакцины от коронавируса «Бетувакс-Ков-2».

15 октября 2021 года в Санкт-Петербурге, в НИИ гриппа имени А.А. Смородинцева, первые пациенты получили вакцину от коронавируса «Бетувакс-Ков-2» в рамках 1-2 фазы клинических исследований.

В конце апреля 2022 года были получены промежуточные результаты клинического исследования фазы I-II вакцины «Бетувакс-Ков-2» для профилактики новой коронавирусной инфекции SARS-CoV-2. В ходе двух этапов исследования, проходящего в трех клинических центрах в Санкт-Петербурге и Перми, было скринировано 170 здоровых добровольцев, ранее не болевших COVID-19 и не проходивших иммунизацию антиковидными вакцинами.

Результаты, полученные на добровольцах, показали, что исследуемый вакцинный препарат «Бетувакс-Ков-2» имеет высокую иммуногенность, безопасность и легко переносим. В частности, через три недели после второй инъекции вакцины (через 7 недель после первого внутримышечного введения) титр IgG антител к RBD-антигену вируса SARS-CoV-2 в среднем достигал значения 1:5000, а средняя концентрация таких антител превышала 1000 BAU/мл.

В настоящее время CRO компания сформировала промежуточный отчет по клиническим исследованиям и занимается подготовкой производственной части досье, включая лицензирование производственной площадки, для подачи полного пакета документов в Минздрав РФ на ускоренную регистрацию препарата (согласно Постановлению Правительства РФ от 3 апреля 2020 г. № 441). При этом само клиническое исследование фазы I-II препарата «Бетувакс-Ков-2» продолжается и, в соответствии с утвержденным Протоколом, будет завершено в августе 2022 года.

Указывается доля эмитента (группы эмитента) в объеме реализации аналогичной продукции иными предприятиями отрасли или иные фактические показатели, характеризующие положение эмитента (группы эмитента) в отрасли в целом:

Компании, входящие в Группу ИСКЧ имеют различные доли на тех рынках, где они работают. ПАО «ММЦБ» работает на рынке биострахования и занимает долю около 40% рынка долгосрочного хранения стволовых клеток пуповинной крови и пупочного канатика. АО «ЦГРМ «Генетико» имеет несколько направлений деятельности на рынке генетического тестирования и в целом занимает около 15% данного рынка в РФ. ООО «Некстген» владеет интеллектуальной собственностью на третий в мире и первый в классе зарегистрированный генно-терапевтический препарат для лечения ишемии нижних конечностей. Препарат включен в список ЖНВЛП, Национальные рекомендации по ведению пациентов с заболеваниями артерий нижних конечностей, Клинические рекомендации МЗ РФ по лечению заболеваний артерий нижних конечностей, стандарты лечения ОМС (введены новые клинико-статистические группы для проведения терапевтического ангиогенеза как в амбулаторных условиях, так и в стационаре). Препарат защищен патентами и успешно продается в России. Других подобных зарегистрированных препаратов для лечения ишемии нижних конечностей не существует ни в России, ни в мире в целом.

Что касается услуги SPRS-терапии, то состоянию на 31.12.2021 г. ИСКЧ является единственной компанией в мире, которая не только имеет разрешение на оказание услуги коррекции возрастных и рубцовых изменений кожи с помощью аутологичных дермальных фибробластов, но и активно предоставляет данную услугу (в т.ч. для зарубежных пациентов).

Репробанк® - лидер российского рынка донации, персонального хранения и профессиональной транспортировки репродуктивных материалов. На сегодня в каталоге Репробанка® – более 130 доноров спермы и более 100 доноров яйцеклеток.

Также приводятся сведения об основных конкурентах эмитента (группы эмитента):

Гемабанк® (на рынке РФ – с 2004 г.) – ПАО «ММЦБ», ПАО «ИСКЧ»

Гемабанк – лидер российского рынка биострахования. Лидерство Гемабанка® на российском рынке поддерживается оперативным логистическим сервисом и самой разветвленной региональной сетью (Гемабанк® изначально и традиционно является лидером по географическому охвату рынка).

Гемабанк® обладает развитой инфраструктурой для банкирования биоматериала, генетического тестирования, неонатального скрининга.

На конец 2021 года, общая доля образцов на хранении в Гемабанке® составляла ≈ 42% от совокупного числа образцов на хранении во всех персональных банках пуповинной крови в РФ, что являлось самой большой долей среди всех игроков на российском рынке.

В настоящий момент российский рынок персонального банкирования пуповинной крови и сопутствующего ценного биоматериала консолидировался, и каждый крупный игрок на нем, по сути, консолидировал свою долю. Крупнейшие игроки – Гемабанк®, Криоцентр и БСК группы компаний «Мать и Дитя», быстро завоевавший третье место, основываясь на собственной сети клиник ЭКО и путем агрессивного маркетинга.

По мнению Компании, на горизонте 5 лет конкуренция на рынке останется стабильной, и это не окажет существенного влияния на рыночную долю Гемабанка® за счет следования стратегии роста и повышения узнаваемости его бренда.

В ближайшее время конкуренция не будет усиливаться, поскольку в условиях негативного влияния пандемии коронавирусной инфекции на экономику и деловую среду небольшие банки пуповинной крови теряют свои позиции, а лидеры, соответственно, укрепляются. Однако по той же причине снижается и спрос на услуги биострахования – росту препятствует снижение доходов населения в целевом секторе потенциальных клиентов с доходом среднего и выше среднего уровня, закрытие или приостановка деятельности бизнесов, а также снижение рождаемости, уменьшение количества платных отделений роддомов, количества самих роддомов и т.д.

В другой ситуации активная конкурентная среда являлась бы значимым негативным фактором, оказывающим влияние на уменьшение сбыта услуг.

С 2015 года наблюдалась тенденция выхода крупных игроков на региональный рынок, тем не менее, на данный момент Гемабанк® остается лидером регионального рынка и единственным банком с развитой логистикой на всей территории РФ.

Для укрепления рыночных позиций Гемабанк® использует широкую линейку услуг в целях диверсификации – для снижения риска уменьшения доходов в связи с влиянием пандемии COVID-19 и экономической рецессии на рождаемость, а также в связи с активностью конкурентов.

Так положительное влияние на динамику выручки Компании оказало общероссийское масштабирование услуги персонального банкирования МСК и ткани пупочного канатика, произведенное в 2020-2021 гг.

Согласно данным ассоциации [Рускорд](#), в РФ на сегодняшний день работает 11 персональных банков пуповинной крови (и сопутствующего ценного биоматериала), среди которых Гемабанк® занимает лидирующую позицию – как по совокупному количеству сохраненных образцов, так и по числу образцов, закладываемых на криохраниение ежегодно.

Основные позиции на рынке страны, по состоянию на конец отчетного периода, занимают Гемабанк®, принадлежащий ММЦБ (лидер рынка), ООО «Криоцентр» (г. Москва) и БСК группы компаний «Мать и дитя» (г. Москва + г. Уфа). За ними следуют Покровский банк стволовых клеток (г. Санкт-Петербург), Поволжский банк гемопоэтических клеток (г. Самара) - Государственное бюджетное учреждение здравоохранения "Самарский областной Медицинский Центр Династия" (ГБУЗ «МЦ Династия», Центр клеточных технологий), ООО «Транс-Технологии» (г. Санкт-Петербург).

На рынке Москвы и области основными игроками являются Криоцентр, БСК группы компаний «Мать и дитя» и Гемабанк®. Уровень конкуренции в столичном регионе достаточно высок, при этом конкуренты Гемабанка® имеют доступ к административным ресурсам и собственные каналы продаж (родильные дома, частные медицинские центры по ведению беременности с платежеспособной аудиторией). В Санкт-Петербурге и Ленинградской области абсолютным лидером является Покровский банк стволовых клеток, затем идет ещё один местный банк – ООО «Транс-Технологии» и третьим ведущим игроком выступает Гемабанк®.

На рынке регионов России безусловным лидером традиционно является Гемабанк®, который обладает самой разветвленной региональной сетью, включающей все крупнейшие города страны, занимая, таким образом, ведущие позиции по территориальному охвату. В 2021 г. территориальный охват регионов услугами Гемабанка увеличился еще на несколько городов на

численностью населения от 250 до 400 тыс. человек (в ЮФО, ЦФО, ДВФО, при снижении в данных регионах конкурентного присутствия).

В регионах Гемабанк® значительно превосходит присутствие на рынке остальных игроков, поскольку во многих городах является единственным банком СК ПК. Однако необходимо отметить, что за последние несколько лет интерес к данному бизнесу в регионах вырос, вследствие чего открылось ещё 5 банков СК ПК на региональном рынке и присутствует тенденция выхода на него крупных игроков; наблюдалось активное завоевание регионов со стороны банков Криоцентр и БСК «Мать и Дитя». С другой стороны, в регионах наблюдается общее снижение сбыта, связанное с экономической нестабильностью и падением рождаемости.

На региональном рынке Гемабанк® укрепил свои позиции услугой банкирования МСК и ткани пупочного канатика. К транспортировке образца данного биоматериала применяются более жесткие временные и температурные требования, чем к транспортировке образца пуповинной крови. А поскольку на сегодняшний день только Гемабанк® имеет разветвленную сеть представителей по всей России и развитую систему логистики, то эти два фактора, а также соответствующее лицензирование, позволяют Гемабанку® заключать договоры по выделению и хранению МСК из пупочного канатика, а также криобанкированию ткани пупочного канатика в общероссийском масштабе. Кроме Гемабанка® подобную услугу в таком масштабе в России никто не предоставляет. Местные банки пуповинной крови (Москва, Санкт-Петербург, Самара) предоставляют услугу только в рамках своих регионов.

В целом, следует констатировать, что Гемабанк®, несмотря на увеличение количества и активности конкурентов, остается крупнейшим игроком на рынке РФ, сохраняющим свои лидерские позиции на основе стратегии, ориентированной на конкурентную борьбу, неотъемлемой частью которой является создание новых услуг и привлекательных для потребителей тарифов.

Неоваскулген® (на рынке РФ - с 4 кв. 2012 г.) – ООО «НекстГен», ООО «НекстГен Фарма»
Разработанный и зарегистрированный ИСКЧ инновационный препарат Неоваскулген® является первым российским геннотерапевтическим препаратом для лечения ишемии нижних конечностей атеросклеротического генеза и первым в мире препаратом с механизмом действия «терапевтический ангиогенез» (лечебный рост сосудов).

Неоваскулген®, продажи которого в РФ начались с конца 2012 г., включен в Национальные рекомендации по ведению пациентов с заболеваниями артерий нижних конечностей, и с 2016 года – в перечень ЖНВЛП, с 2018 г. – в КСГ (клинико-статистические группы)

На данный момент прямых конкурентов (т.е. с аналогичным механизмом действия) у Неоваскулгена® в России нет, на глобальных рынках – нет, а из локальных международных рынков – в 2019 году в Японии зарегистрирован геннотерапевтический препарат Collatagene™ (плазмидный вектор с геном фактора роста гепатоцитов (HGF)), предназначенный, также как и Неоваскулген®, для лечения хронической ишемии нижних конечностей (подробнее см.: <https://hsci.ru/news/vtoroj-v-mire-gennoterapevticheskij-preparat-dlya-lecheniya-ishemii-vklyuchen-v-nacziionalnuyu-sistemu-strahovaniya-yparii>).

Неоваскулген® представляет собой двойную инновацию: действующее вещество – генная конструкция, принцип действия – индукция роста кровеносных сосудов (ангиогенез). Неоваскулген® является препаратом first-in-class – «первым в классе» препаратом с механизмом действия неоваскуляризации (препаратом для терапевтического ангиогенеза). Появление прямых аналогов препарата на фармацевтическом рынке РФ в краткосрочной перспективе не ожидается.

Потенциально возможные конкуренты для Неоваскулгена® – прототипы препаратов, находящиеся на разных стадиях клинических исследований. В случае успеха, они могут выйти на рынок не ранее, чем через несколько лет.

• В США – порядка 50 инновационных препаратов для лечения ХИНК/КИНК, проходящие клинические испытания, однако большинство из них – на основе клеточной терапии и только несколько из них – геннотерапевтические.

• В стадии изучения – различные механизмы доставки гена VEGF, а также иные биологические агенты, вызывающие ангиогенез. В числе компаний, ведущих такие исследования - AnGes, Sanofi, VMBiopharma, JuventasTherapeutics, MultigeneVascularSystems, и др. Клинические исследования идут на разных стадиях (от 1 до 3).

• Некоторые компании приостановили КИ 3 Фазы (AastromBioscience с клеточным препаратом для лечения КИНК Ixmyelocel-T) или не добились в ней успеха (Sanofi-Aventis в ходе исследования TAMARIS /препарат ангиогенного действия NVIFGF/).

В качестве потенциальных конкурентов препарата в долгосрочной перспективе могут выступать и разработки в области искусственных органов (сосудов). В 2015 году группа учёных из Ливерморской национальной лаборатории им. Э. Лоуренса (США) заявили о первых успехах в этой области: в лабораторных условиях с помощью технологий 3D-принтинга был получен искусственный кровеносный сосуд. В данном направлении работают также учёные в других странах, в частности, в Японии.

Также, потенциально, на мировой, в т.ч. российский, рынок может выйти Collatagene™ (см. выше).

Возможные не прямые конкуренты Неоваскулгена®, применяемые для лечения пациентов с ишемией нижних конечностей.

Есть ряд лекарственных препаратов, применяемых для лечения ишемии нижних конечностей.

Например, при хронической стадии ишемии (2А-2Б стадии по классификации А.В. Покровского-Фонтейна) используются препараты из групп ангиопротекторов, антиагрегантов, которые способствуют временному уменьшению симптомов заболевания за счет улучшения реологии крови. При критической стадии ишемии рекомендованы к применению препараты группы простагландинов.

Но и при хронической и при критической стадии ишемии есть определенный процент больных, для которых недостаточно эффективно применение указанных выше лекарственных препаратов и для таких пациентов планируется зафиксировать в стандартах лечения ХИНК/КИНК и/или клинических рекомендациях возможность применять Неоваскулген® вместо, последовательно или параллельно с названными препаратами консервативной терапии.

Основные препараты консервативной терапии, применяемые сейчас для лечения ишемии нижних конечностей:

При ХИНК:

МНН Пентоксифиллин – в связи с небольшой стоимостью препарат используется в клинической практике, но при этом эффект применения данного препарата достаточно низкий.

МНН Цилостазол– улучшает ДБХ у больных с ХИНК ст.1 и 2. Однако не каждый пациент положительно реагирует на препарат, прекращение его приема через 6 мес. приводит снова к уменьшению ДБХ, а для пациентов с сердечной недостаточностью, принимающих антикоагулянты, использование Цилостазола нежелательно из-за серьезных побочных эффектов.

МНН Сулодексид – препарат обладает комплексным действием: антитромботическим, антиадгезивным, гиполипидемическим, антикоагулянтным, фибринолитическим и ангиопротективным. Может применяться при различных заболеваниях. При ХИНК приводит к увеличению ДБХ на 95%. Применяется в инъекционной и таблетированной форме. Требуется повторное применение препарата через 6 месяцев.

При КИНК (3 и 4 ст. ХИНК) – для уменьшения болевого синдрома:

Для снижения сосудистого тонуса и уменьшения вязкости крови применяют Простагландины, которые действуют симптоматически с сохранением эффекта в течение 6 – 8 месяцев, т.е. курс лечения необходимо повторять с той же периодичностью – примерно раз в 6-8 месяцев. При этом стоимость курса лечения Неоваскулгеном® получается ниже средней стоимости курсов лечения препаратами группы Простагландинов в течение 3-х лет.

Ключевое отличие Неоваскулгена® от данных препаратов заключается в механизме действия, который обеспечивает более высокую эффективность и длительность клинического эффекта.

Упомянутые препараты оказывают только симптоматическое действие, тогда как Неоваскулген® действует на основные звенья развития ишемии нижних конечностей – т.е. на патогенез заболевания. Механизм действия Неоваскулгена® обеспечивает образование новых коллатеральных /обходных/ сосудов (ангиогенез), тем самым кардинально улучшая

кровообращение конечности, вследствие чего обеспечивается длительный лечебный эффект, т.е. стабилизация течения заболевания, что, в свою очередь, ведет к улучшению качества жизни пациента.

Неоваскулген® имеет долгосрочный эффект (5 лет по опубликованным данным) и может эффективно применяться у пациентов как с ХИНК, так и с КИНК (охватывает стадии 2а-3 по Покровскому-Фонтейну), а также как у неоперабельных, так и у операбельных пациентов (для улучшения результатов реконструктивных операций).

Также «конкурентными» для Неоваскулгена® можно назвать хирургические методы лечения (хирургические методы восстановления кровообращения - открытые артериальные реконструкции и, особенно, эндоваскулярные операции, которые переживают бурный рост в течение последних 3 лет). Препарат не заменяет хирургического лечения и, если оно показано, Неоваскулген® может использоваться для увеличения эффективности проводимой открытой или эндоваскулярной операции, а также для увеличения длительности полученного эффекта (сохранность проходимости шунта, развитие сосудистой сети вокруг облитерировавшегося артерия и т.п.). Однако в случаях, когда операция невозможна, Неоваскулген® остается одним из немногих шансов сохранить конечность.

Услуга SPRS-терапия® (на рынке РФ – с начала 2011 г.) – ПАО «ИСКЧ», ООО «Витацел»

На сегодняшний день, с большой долей вероятности ИСКЧ является единственной компанией в мире, которая не только имеет разрешение на оказание услуги коррекции возрастных и рубцовых изменений кожи с помощью аутологичных дермальных фибробластов, но и активно предоставляет данную услугу (в т.ч. для зарубежных пациентов).

На настоящий момент для аналогичного применения официально одобрены ещё только две клеточные медицинские технологии: LaViv ([Fibrocell Science, Inc](#), США (не присутствует на рынке с сентября 2016 г.) и Fibroelastan®, Россия (не присутствует на рынке с 2015 года).

Конкурентным преимуществом услуги SPRS-терапия® является входящий в её состав комплекс диагностических процедур, который позволяет применить персонализированный подход - составить Паспорт кожи® - индивидуальную программу коррекции дефектов и профилактики старения кожи пациента, в т.ч. с помощью клеточной терапии. Персонализированная диагностика состояния кожи пациента также позволяет предостеречь от агрессивных косметологических процедур (лазерная терапия, радиотерапия и пр.), которые принесут вред, если применяемым методом клонального анализа выявлен низкий регенераторный и пролиферативный потенциал популяции фибробластов в коже пациента.

Суспензия аутологичных дермальных фибробластов LaViv (Fibrocell, США).

Пройдены все фазы клинических исследований FDA (Управление за контролем продуктов и лекарственных препаратов США), пролечено более 1 450 пациентов. В июне 2011 г. получена лицензия FDA на применение для коррекции морщин в области носогубных складок. Выход на Российский рынок компании маловероятен, ввиду технических и правовых аспектов. Стоит отметить, что в 2013 году компания Fibrocell перестала заниматься активным развитием рынка услуги LaViv и переключилась на разработки в области терапии орфанных заболеваний, а в сентябре 2016 г. полностью вывела технологию LaViv с рынка.

Суспензия аллогенных фибробластов пуповины человека Fibroelastan (Россия). Получено разрешение Росздравнадзора на применение в январе 2011 года, в это же время препарат был выведен на косметологический рынок. Препарат содержит фибробласты, полученные из чужеродного материала – пуповины человека, и поэтому его применение всегда связано с наличием риска контаминации инфекциями, неизвестными на сегодняшний день, а также риском развития аллергических реакций. Длительность клинического эффекта около 6-8 месяцев и выражается в повышении эластичности кожи, выравнивании микрорельефа кожи и улучшении цвета лица. Продукт не представлен на рынке с 2015 года.

Косвенное конкурентное окружение технологии SPRS-терапия® представлено альтернативными препаратами и заместительными косметологическими процедурами. Тем не менее, ни один из существующих методов косметологии и anti-age не добивается результатов, которые возможны только с применением SPRS-терапии – высокого качества кожи (увеличение ее толщины и увлажненности, уменьшения количества и глубины морщин, улучшение цвета лица) за счет естественных биологических процессов, осуществляемых функционально-активными трансплантированными фибробластами.

Перечисленные далее методы косметологии и anti-age с одной стороны являются альтернативными, а с другой стороны – прекрасно сочетаются с SPRS-терапией®, усиливая ее

клинический эффект. Большинство врачей клиник-партнеров на основе перечисленных методов, включая SPRS-терапию® и данные Паспорта кожи®, составляют индивидуальные программы по уходу за кожей, что позволяет поддерживать состояние кожи в неизменно хорошем состоянии в течение длительного времени.

1) Лазерные технологии, в частности - неаблативный фракционный лазерный фототермолиз. Суть метода заключается в микроскопическом термальном фракционном повреждении дермы, в процессе восстановления которой происходит ремоделирование коллагена (разрушение старого и активация неколагеногенеза) и других компонентов дермы, увеличение количества фибробластов за счет стимуляции их пролиферации. Как следствие - улучшение состояния микроструктуры дермы, клинически выражающееся выравниванием общего тона кожи и незначительным лифтинговым эффектом. Курс состоит из 3-5 процедур с интервалом 3-4 недели, повторяют 1 р/год.

2) Биоревитализация – интрадермальные инъекции гиалуроновой кислоты (ГК) на основе стабилизированной и нестабилизированной ГК. ГК – один из главных компонентов основного вещества дермы. Благодаря способности связывать и удерживать большое количество воды ГК поддерживает гидратацию, тургор и эластичность кожи. Интрадермальное введение препаратов на основе ГК способствует повышению объема и гидратации дермы, увеличению новообразованного коллагена. Курс терапии состоит из 2-3-х процедур. Проводят курс, как правило, 2-3 раза/год.

3) Ботокс. Препарат, содержащий ботулотоксин (токсин, вырабатываемый бактериями *Clostridium botulinum*), который вводят внутримышечно. Основная суть применения – нарушение иннервации мышцы, которая теряет способность к сокращению, что приводит к разглаживанию покрывающей ее кожи. Препарат действует 3-4 мес. Повторяют инъекции ботокса через 6 мес.

4) PRP-терапия. PRP - обогащенная аутологичными тромбоцитами плазма крови. Тромбоциты служат богатым источником факторов роста/ цитокинов. Высвобожденные после активации тромбоцитов факторы роста связываются с соответствующими рецепторами, расположенными на поверхности фибробластов и других клеток, тем самым стимулируя их функционирование. Это приводит к индукции неколагенеза, улучшению кровоснабжения ткани, что сопровождается улучшением текстуры кожи, уменьшением глубины морщин.

Конкурентное окружение услуг проекта Genetico® (на рынке РФ – с 2013 г.) – АО «ЦГРМ «ГЕНЕТИКО»

Услуги проекта Genetico® (генетическое исследование и медицинское генетическое тестирование) составляют по данным последней опубликованной отчетности Группы ИСКЧ по МСФО (за 2020 год) 30% от консолидированной выручки Компании, являясь самым крупным её генератором.

Среди участников рынка РФ, предоставляющих услуги генетического тестирования – провайдеры зарубежных лабораторий, независимые коммерческие лаборатории, запатентованные испытательные лаборатории, лаборатории, которые являются частью комплексной системы здравоохранения или других сетей, академические медицинские центры. Деятельность многих игроков зависит от зарубежных технологий и логистики, тем не менее, рынок быстро развивается и конкуренция растет.

Несмотря на наличие конкурентной среды, позиции Центра Генетики и Репродуктивной Медицины «ГЕНЕТИКО» (Центр Genetico®) усиливаются за счет развития рынка и рекламной активности компании. Серьезным конкурентным преимуществом Центра Genetico® остается наличие собственной лабораторной базы. Наличие в её составе всех видов современного оборудования, применяемого для генетических исследований, является параметром, по которому компания опередила всех конкурентов на российском рынке.

Также важным отличием Центра Genetico® от конкурентов является комплексность услуг. Здесь сформирован полный спектр сервисов в области репродуктивной генетики – от периода преконцепционной подготовки до первого года жизни родившегося ребенка, а также присутствуют разнообразные услуги по тестированию пациентов любых возрастов при подозрении на наследственную патологию – в разной ценовой категории в зависимости от методов и технологий.

При этом медико-генетическая Лаборатория Центра Genetico® постоянно расширяет перечень услуг по генетическому тестированию и консультированию, разрабатывает собственные тест-системы. Помимо медицинского генетического тестирования Центр Genetico® осуществляет деятельность в области генетического анализа, NGS-секвенирования для научных целей, биоинформатики.

На рынке РФ присутствуют несколько компаний, оказывающих примерно тот же спектр услуг с различными вариациями. К ним относятся: ООО «Геномед» (НИПТ «Панорама», «НИПС», генетические тесты, клинические экзомы), ООО «Проген» (ПГТ А, НИПТ «Панорама»), ООО «МедикалГеномикс» (ПГТ А, НИПТ «PrenaTest»), «ООО» Эвоген (НИПТ «Эвоген»), ООО «ФерстГенетикс» (ПГТ А, услуги по секвенированию экзома и генома) и др.

Также существуют государственные лаборатории, такие как МГНЦ, осуществляющие медико-генетическую диагностику различных состояний.

Преимплантационное генетическое тестирование (ПГТ):

Спектр услуг по ПГТ, который оказывает Центр генетики и репродуктивной медицины Genetico®, соответствует потребностям российского рынка ВРТ.

Компанию отличает использование современных технологий.

В период начала работы ПГТ-лаборатории Центра Genetico® (2013 год), выполнение ПГТ на хромосомные аномалии (ПГТ-А) с использованием метода, позволяющего анализировать лишь отдельные хромосомы, нарушения в которых могут привести к рождению ребенка с патологией, осуществляли в РФ ряд центров ВРТ.

В лаборатории же Центра Genetico® с самого начала деятельности анализ хромосомных аномалий в эмбрионах проводится по полному хромосомному набору клетки – 46 хромосомам.

Сначала ПГТ-А проводилось с помощью технологии aCGH (сравнительная геномная гибридизация на чипах), сейчас Genetico® преимущественно использует метод NGS (nextgenerationsequencing – высокопроизводительное секвенирование), который основан на определении последовательности ДНК. В процессе NGS осуществляется высокопроизводительное прочтение участков ДНК всех 46 хромосом, а после программной обработки полученных данных делается вывод о количественных изменениях хромосомного материала.

С апреля 2020 года Центра Genetico® проводит ПГТ-А методом NGS («Эмбриотест») в трех разрешениях: высоком, базовом и начальном, что позволяет расширить возможности применения ПГТ и выбрать подходящий вариант исследования в каждом конкретном случае. При этом происходит и экономия средств пациента, поскольку разная разрешающая способность подразумевает разное ценообразование.

ПГТ эмбрионов на наличие хромосомных аномалий по полному хромосомному набору (46 хромосомам), с использованием собственных лабораторных мощностей, проводится, кроме Центра Genetico®, ещё в 10 российских специализированных лабораториях, а также клиниках ВРТ.

В настоящее время в лаборатории Центра Genetico® разработаны тест-системы для 74 моногенных заболеваний (ПГТ-М), а также возможна разработка тест-системы для любого моногенного заболевания, диагностированного в семье, в максимально короткие сроки.

ПГТ на наличие моногенных наследственных заболеваний (ПГТ-М), кроме Центра Genetico®, проводят в РФ ещё порядка 3 клиник ЭКО. В то же время Центр Genetico® является единственным, который предоставляет как услугу ПГТ хромосомных aberrаций эмбриона по всему геному, так и услугу ПГТ моногенных заболеваний одновременно, с использованием одного образца. Основными игроками на рынке услуги ПГТ-М в России являются Центр Genetico® (АО «ЦГРМ «ГЕНЕТИКО»), Клиника ЭКО «Поколение Некст», центр семейной генетики Family Genetics Laboratory, НИИ Медицинской генетики г. Томска, Медико-генетический центр «Геномед».

Помимо этого, в комплексе услуг Центра Genetico® по ПГТ присутствует услуга планирования и организации всех этапов преимплантационного генетического тестирования (от консультации семейной пары и определения возможности проведения, а также рисков ПГТ, до передачи результатов генетического тестирования врачу-репродуктологу).

Основные конкуренты Центра Genetico® на российском рынке ПГТ – Медико-генетический центр «Проген» (Москва), Клинико-диагностическая лаборатория репродукции человека "ПрогрессЛаб" (Москва), лаборатория FirstGenetics (Москва), Генетическая лаборатория "МедикалГеномикс" (Тверь), сеть клиник ЭКО NextGenerationClinic (Санкт-Петербург), недавно вышедшая на российский рынок глобальная биотехнологическая компания «i-genomics».

По итогу 2020 года, Центр Genetico® занимает в России 30% рынка ПГТ.

На сегодняшний день Genetico® является лидером по количеству успешно проведенных анализов ПГТ на рынке РФ и СНГ (более 34 000 эмбрионов в более чем 14 700 циклов).

Неинвазивное пренатальное исследование Пренетикс (Prenetix®)

Центр генетики и репродуктивной медицины Genetico® в настоящий момент присутствует на российском рынке с услугой НИПТ Пренетикс – неинвазивное пренатальное тестирование ДНК плода на хромосомные аномалии по крови матери, проводимое на основе теста Harmony™ американской компании AriosaDiagnostics, которая с 2015 г. принадлежит Roche. Harmony™ PrenatalTest был впервые запущен AriosaDiagnostics на рынок в 2012 году и на настоящий момент проведено уже свыше 1 млн. тестов по всему миру.

Поскольку подобные тесты появились на рынке России относительно недавно, пенетрация рынка (от общего числа зарегистрированных беременностей) пока невелика, но темпы развития рынка – высокие. Сначала основными покупателями данного теста были беременные женщины с выявленным риском (его объем – 10% от общего числа беременных в год /пациентки, у плода которых выявлен риск развития хромосомных патологий/). Своей задачей основные игроки российского рынка НИПТ ставили широкий выход в сегмент пациенток без выявленного риска. Начиная с конца 2018 года, Центр Genetico® позиционирует НИПТ Пренетикс как скрининг для всех категорий беременных – как дополнение к комбинированному пренатальному скринингу (осуществляемому по ОМС, но не настолько точному).

Основным преимуществом на российском рынке НИПТ является выбор теста с надежной клинической валидацией и активная работа по продвижению услуги в клиниках регионов России, Москвы и Санкт-Петербурга. В 2016 году был подписан договор с Фондом развития промышленности на выделение финансирования (целевой займ ФРП) в рамках проекта «Создание производства ДНК-чипа для медицинской диагностики (неинвазивная пренатальная диагностика, онкодиагностика, диагностика моногенных наследственных заболеваний) на базе АО «ЦГРМ «ГЕНЕТИКО»», что позволило компании заключить договор с Roche Diagnostics (Рош Диагностикс Рус) и приступить к трансферу оборудования и технологии для локализации производства услуги НИПТ (Harmony™ PrenatalTest) на территории РФ.

В результате этого Компания смогла по размеру рыночной доли приблизиться к крупнейшему игроку на рынке, компании «Геномед».

ЦГРМ «ГЕНЕТИКО» – единственная компания в России, имеющая эксклюзивную лицензию от Roche на выполнение тестов НИПТ методом DANSR™ на территории РФ. Закупленное оборудование производства компании Roche позволяет проводить неинвазивное пренатальное тестирование данным методом цифрового анализа выбранных областей (DigitalAnalysisofSelectedRegions, DANSR™), который отличается от методов, основанных на массовом параллельном секвенировании, более высокой точностью и скоростью выполнения исследования.

Конкурентное окружение Центра Genetico® на рынке РФ, в основном, представлено дистрибьюторами компаний США.

По количеству тестов в год крупнейший игрок на российском рынке НИПТ - компания «Геномед», которая является основным поставщиком теста Rapoqata компании Naterra (вторым поставщиком данного теста в РФ является компания «Проген»). Тест позволяет проводить два варианта исследования – стандартный, включающий основные хромосомные аномалии, и расширенный, анализирующий также очень редкие хромосомные перестройки. Однако этот тест не применим в случае двуплодной беременности при ЭКО с использованием донорской яйцеклетки.

В ближайших планах Центра Genetico® - завершение разработки собственной высокоточной тест-системы для НИПТ и вывод продукта на российский рынок. Новый тест позволит проводить оценку риска хромосомных аномалий по всем хромосомам плода, оценивать

возможные хромосомные перестройки, то есть будет соответствовать современным запросам медицинского рынка. Далее предполагается работать над включением его в систему ОМС (после получения регистрационного удостоверения).

Онкогенетика: онкоскрининг и тестирование для таргетной терапии опухолей

В России первым зарегистрированным NGS-тестом стал «Соло-тест ABC» от «ОнкоАтласа» (принадлежит биомедицинскому холдингу Atlas), ориентированный на выявление мутаций в генах BRCA1/2, ATM и CHEK2. С июля прошлого года расширенное исследование проводится в Москве по ОМС с тарифом 26 тысяч рублей. По Данным ОнкоАтлас есть порядка 15 регионов, где тариф на анализ BRCA уже больше московского.

В марте 2021 года «ОнкоАтлас» зарегистрировал в России набор реагентов для одновременного выявления мутаций в генах BRAF, EGFR, KRAS, NRAS, KIT, PDGFRA в образцах опухолей методом NGS под брендом «Соло-тест Атлас 48». Панель будет использоваться для онкодиагностики меланомы, рака легких, толстой кишки, гастроинтестинальных стромальных опухолей и последующего назначения таргетной терапии. Предполагаемая цена: ≈26 000 рублей. Подробнее: <https://vadamec.ru/news/2021/03/17/onkodiagnostika-atlas-zaregistrovala-pervyy-v-rf-test-dlya-odnovremennogo-vyyavleniya-mutatsiy-v-sh/>

МГТ проводится как государственными, так и частными генетическими лабораториями. Государственные центры выполняют в основном тесты на отдельные мутации. Самые крупные входят в Национальную Программу RUSSCO «Совершенствование молекулярно-генетической диагностики в Российской Федерации с целью повышения эффективности противоопухолевого лечения»: МГОб № 62 (Москва), МГНЦ (Москва), ИХБФМ СО РАН (Новосибирск), НМИЦ онкологии им. Н.Н. Петрова (Санкт-Петербург), Томский НИМЦ (Томск) и др. Также тесты выполняются и в коммерческих лабораториях: Инвитро, Гемотест, Упит, ДНКом и др.

NGS-панели есть у МГНЦ (панель на 48 генов), Центра «Геномед» (Онкокарта 57 генов), Онкоатлас (Solo Генетика 50 генов, Solo 48), Evogen. Отдельно можно выделить распространённую панель на BRCA – её выполняют в Онкоатласе, МГОб 62, МГНЦ, Упит, Геномед, НМИЦ им. Блохина и др.

Комплексное геномное профилирование в РФ также выполняют: Онкоатлас (Solo комплекс), OncoUnite, Oncogenotest, Oncobox. Панели на наследственный рак выполняют как специализированные учреждения (Онкоцентр Блохина, Институт Герцена), так компании с обширным перечнем лабораторной диагностики – Инвитро, Геномед, Genotek, Геноаналитика, Онкоатлас, Evogen, МГНЦ и др.

Конкурентное окружение по рынку NGS (полногеномное и полноэкзомное генетическое тестирование) в России представлено помимо Центра Genetico® еще рядом компаний.

Компания ООО "Генотек" первой выпустила на российский рынок услугу полноэкзомного секвенирования для поиска причин заболеваний в 2013 году. Лаборатория ООО "Геномед" предоставляет полноэкзомный анализ для поиска причин заболеваний, начиная с 2014 года, диагностические панели и полногеномный анализ за 90 раб. дней. Компания «Геноаналитика» выполняет секвенирование экзона от 45 раб. дней, генома от 50 дней и диагностические панели отдельных генов по индивидуальным запросам.

Важным фактором успеха на данном рынке является время оказания услуги, и в такой ситуации Лаборатория Центра Genetico®, обладающая современным парком оборудования и осуществляющая все виды работ на территории РФ, без вывоза образцов за границу, имеет серьезные преимущества. Это позволяет лаборатории проводить медико-генетическую диагностику NGS в самые короткие сроки среди конкурентов: полноэкзомное секвенирование за 35 раб. дней, полногеномное – от 45.

В отличие от конкурентов, после запуска в работу новейшего секвенатора компании Illumina NovaSeq 6000, Центр Genetico® предложил рынку совершенно новый подход к формированию цен на секвенирование и продвигает, как базовую услугу, полноэкзомное секвенирование по цене, сопоставимой со стоимостью «клинического экзона», подтверждая значимые находки, в случае необходимости, референсным методом (секвенированием по Сэнгеру).

Конкурентное окружение услуг Репробанка® (на рынке РФ с 2013 г.) - ООО «Репролаб»

Репробанк® - лидер российского рынка донации, персонального хранения и профессиональной транспортировки репродуктивных материалов.

Репробанк® на сегодняшний день предлагает самый большой выбор донорского репродуктивного материала в России. Многие инновации в данной сфере впервые в РФ были реализованы Репробанком®: подробные анкеты доноров, расширенное молекулярно-генетическое тестирование доноров, медицинские консультации по подбору доноров для пациентов, индивидуальный генетический подбор доноров, использование драйшипперов для транспортировки половых клеток и пр. В распоряжении Репробанка® - крупнейшее в России автоматизированное криохранилище половых клеток, самый большой в России парк драйшипперов для транспортировки репродуктивных клеток и тканей.

Персональный банк

В настоящее время в РФ, помимо Репробанка®, существует несколько специализированных банков спермы, позиционирующих себя в качестве персональных – «Biologic», «Germcellbank», «Криотоп» и другие. Стоимость услуг «Biologic» выше соответствующих услуг Репробанка®, кроме того, банк не работает с регионами РФ. «Germcellbank» и «Криотоп» только вышли на рынок, поэтому существенно закрепиться на рынке еще не успели.

Также в Москве действует «1 репродуктивный банк», который создан клиникой ЭКО «Кармента». Стоимость услуг позиционируется ниже соответствующих в Репробанке®.

Кроме того, конкурентами по персональному банку репродуктивных клеток и тканей выступают клиники ЭКО, например: «Альтравита», «Мама», «NGC», «Линия жизни» и др. Они активно продвигают услуги персонального сохранения и хранения спермы, яйцеклеток и эмбрионов. Их преимущество - в том, что они могут это делать непосредственно в программе ЭКО и, естественно, что пациенты там же и хранят, несмотря на большую стоимость хранения репродуктивного материала в год.

Донорский банк

В настоящее время в России, помимо Репробанка®, функционируют ещё 3 специализированных банка донорского репродуктивного материала: «ВЕСП», «Криоцит», «IVFbank» (основатели те же, что и «ВЕСП»). Также недавно полностью перевел на русский язык свой сайт датский банк Cryos, где можно выбрать доноров спермы из практически 1000 вариантов, при этом доставка в другие страны занимает 1-5 дней (возможность доставки в Россию не рекламируется). В 2019 году Роскомнадзор по решению суда заблокировал деятельность банка «Cryos» в РФ, поэтому возможность официальных поставок донорской спермы этого банка в Россию оказывается под большим вопросом.

Так же, как и по услуге персонального хранения, основными конкурентами донорского банка Репробанка® выступают действующие клиники ЭКО. Основные клиники ЭКО, имеющие свои донорские банки, и продающие донорский биоматериал другим клиникам ЭКО: NGS, «АльтраВита», Арт-ЭКО, ИФК-Самара (ГК «Мать и Дитя»), «Мама», МЦРМ, АВА-ПЕТЕР, ЕМЦ. Однако, каталог доноров в клиниках относительно невелик – обычно до 20 разных доноров, что обусловлено нежеланием клиник развивать собственные криобанки ввиду непрофильной работы и ограниченного места в криохранилищах. Исключение составляет клиника NGC, имеющая большие каталоги доноров спермы и яйцеклеток, и сотрудничающая с датским криобанком.

На сегодня в каталоге Репробанка® – более 120 доноров спермы и около 140 доноров яйцеклеток, а также имеется доступ к более 600 образцов из базы партнера Репробанка® – CaliforniaCryobank, США.

Сильные и слабые стороны эмитента (группы эмитента) в сравнении с конкурентами:

Конкурентные преимущества Гемабанка® на рынке услуг персонального банкирования пуповинной крови и сопутствующих ценных биоматериалов основываются на следующих факторах:

Передовое оборудование, современные лаборатории и хранилища Гемабанка® обеспечивают сохранность образцов и жизнеспособность стволовых клеток при их длительном хранении без потери ценных свойств. Используется полуавтоматический метод обработки

пуповинной крови, позволяющий выделить максимальное количество жизнеспособных клеток из любого образца.

Одним из важных преимуществ является принадлежность Гемабанка® ПАО «ММЦБ» – публичной компании, а также вхождение ПАО «ММЦБ» в Группу публичной компании ПАО «ИСКЧ», что означает высокую степень информационной открытости и прозрачности бизнеса. Данный фактор также способствует повышению стандартов качества услуг и степени ответственности перед клиентами.

Доступность услуги

Для всех беременных женщин Гемабанк® создает возможность воспользоваться услугой и сохранить ценные стволовые клетки пуповинной крови при рождении ребенка. Для этого открыты представительства в крупнейших городах России, которые обеспечивают доставку образцов из увеличенного количества городов РФ и СНГ (порядка 150).

Ценообразование услуги

Гемабанк® стремится сделать услугу доступной для большинства рожениц. В Компании действует система специального ценообразования для отдельных регионов, а также различные системы скидок (в т.ч. для повторных клиентов), беспроцентные рассрочки.

Сервис

Специалисты Гемабанка® окажут помощь на каждом этапе, ответят на все вопросы, порекомендуют родильный дом для забора пуповинной крови, организуют весь процесс от сбора и транспортировки в лабораторию в Москве до выдачи именного сертификата на хранение. Четко продуман алгоритм работы: непрерывное поступление комплектов для сбора пуповинной крови во все соответствующие медучреждения, оперативная доставка биоматериала из любого региона в Москву, контроль температуры на всех этапах доставки крови от роддома до лаборатории.

Уникальный лабораторный комплекс

Комплекс оснащен самым современным оборудованием от ведущих мировых производителей, построен с учетом международных (GMP) и российских стандартов качества и безопасности.

Проверенная технология сбора и хранения гемопоэтических стволовых клеток пуповинной крови

Гемабанк® использует методику выделения и обработки стволовых клеток, проверенную множеством трансплантаций. Она была разработана и запатентована специалистами Гемабанка® совместно с учеными Российского Онкологического Научного Центра им. Н.Н. Блохина МЗ РФ (НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина). Методика является зарегистрированной – принятой Министерством здравоохранения РФ как гарантирующая возможность последующего использования сохраненного биоматериала для трансплантации.

Гемабанк® является одним из немногих банков, где выделение стволовых клеток из пуповинной крови происходит с контролем каждого этапа обработки высококвалифицированными специалистами, что позволяет выделить максимальное количество клеток из любого образца (выделением и тестированием стволовых клеток занимаются не операторы-лаборанты, а высококвалифицированные врачи и научные сотрудники, что и позволяет выделить максимальное количество клеток из любого образца, в том числе в сложных случаях).

По статистике, 15% случаев являются нестандартными (сложные случаи со сгустками, собран малый объем крови и т.д.), когда биоматериал не может быть обработан автоматическим методом. Гемабанк® не отбраковывает такой материал и работает индивидуально в каждом конкретном случае. Данный метод работы является важным преимуществом по сравнению с автоматическим методом выделения гемопоэтических стволовых клеток. Выделение максимального количества клеток – залог успешного проведения лечения в будущем.

Надежные условия хранения

Постоянную температуру в хранилище Гемабанка® обеспечивает система автоматической подачи жидкого азота. Система аварийной сигнализации, внешние и внутренние системы защиты лаборатории и криохранилища обеспечивают бесперебойную работу и сохранность образцов биоматериала даже при отключении электричества.

Образцы клиентов Гемабанка® не раз были востребованы для лечения российскими и зарубежными клиниками, что убедительно подтверждает высокое качество хранения. Гемабанк® - единственный банк в РФ, образцы которого приняли за рубежом для лечения онкогематологических заболеваний.

Опыт применения

Гемабанк® - первый в России банк персонального хранения стволовых клеток пуповинной крови, имеющий опыт успешных трансплантаций сохраненных образцов. Компания уделяет большое внимание информированию целевой аудитории о применении СК ПК в лечебной практике, в том числе на примере использования образцов, сохраненных в Гемабанке® и востребованных для терапии различных заболеваний, а также, наряду с мировыми банками, участвует в формировании отрасли в целом. За все время работы Гемабанка® и по состоянию на текущий момент из него было выдано 45 образцов. Часть из них — для проведения трансплантаций в российских лечебных учреждениях, а часть — в зарубежных. Из них 5 образцов — для лечения болезней крови и иммунной системы (лейкозы, нейробластома, анемия Фанкони, синдром Швахмана-Даймонда), остальные — в основном, для лечения ДЦП и расстройства аутистического спектра.

Сотрудничество с трансплантационными центрами

Гемабанк® сотрудничает с ведущими российскими трансплантационными центрами и готов, при наличии показаний, оказать помощь своим клиентам в организации трансплантации. Транспортировка биоматериала осуществляется в любую клинику РФ и мира с полной сохранностью качества образца. На сегодняшний день все трансплантации с применением образцов из Гемабанка® прошли успешно.

2021 год хотя и не стал рекордным по количеству выданных образцов ГСК ПК для использования в терапии различных заболеваний, но также показал достаточно высокий уровень востребованности. Было выдано 7 образцов пуповинной крови в Самарский центр клеточных технологий для лечения ДЦП. С этой организацией ПАО «ММЦБ» имеет договор о научно-практическом сотрудничестве и направляет туда своих клиентов, нуждающихся в лечении. Все трансплантации прошли успешно.

Таким образом, по состоянию на 31.12.2021, общее количество образцов ГСК ПК, выданных из Гемабанка® с начала его деятельности, достигло 47 (более половины – для лечения ДЦП, а также для терапии анемии Фанкони, нейробластомы, синдрома Швахмана-Даймонда, расстройства аутистического спектра, лейкемии и др.).

Если 5 лет назад востребованность образцов из Гемабанка® была 1:1190, 3 года назад - 1:1000, то, по состоянию на 31 декабря 2021 г., этот показатель вырос до 1:700.

Активная деятельность Гемабанка® в ассоциациях РУСКОРД и НАСБИО

Национальная ассоциация биобанков и специалистов по биобанкированию (НАСБИО) была создана в 2018 г. при поддержке Министерства Здравоохранения Российской Федерации для решения задачи по созданию в стране полноценной сети биобанков, депозитариев и коллекций биоматериалов. Основной целью НАСБИО является объединение усилий специалистов в области биобанкирования для развития сети биобанков в России, оказания специализированных и образовательных услуг в области биобанкирования, а также содействия в разработке и реализации научных и практических проектов и программ, связанных с использованием фондов и инфраструктуры биобанков.

В рамках работы в ассоциации РУСКОРД в сентябре 2020 года были утверждены стандарты для банков пуповинной крови. Стандарты впитали в себя передовые мировые принципы работы с пуповинной кровью, в основе которых - тотальный контроль качества на всех этапах. В настоящее время ассоциация РУСКОРД разрабатывает механизмы аккредитации для организаций, изучает возможности включения стандартов в нашу систему здравоохранения (см.: <https://gemabank.ru/novosti-gemabanka/assotsiatsiya-ruskord-otkryvaet-novuyu-vehu-v-standartizatsii-raboty-bankov-pupovinnoy-krovi-v-rossii>).

Гемабанк® нацелен на внедрение системы менеджмента качества по стандартам ассоциации РУСКОРД.

Широкая линейка услуг и комплексные предложения

Гемабанк® постоянно расширяет линейку услуг в целях вовлечения новых групп потребителей и применения дифференцированной ценовой политики.

Так, с 1 ноября 2016 г. была запущена новая уникальная услуга, которая наряду с сохранением ГСК ПК предполагает и бесплатное сохранение ДНК ребенка для использования в дальнейшем в целях генетической диагностики. С начала 2017 г. сохраненную ДНК можно использовать для проведения неонатального скрининга «Гемаскрин». С 4 квартала 2020 года идет работа по общероссийскому продвижению комплексной услуги, включающей сохранение ГСК ПК, ДНК и обновленный тест «Гемаскрин». В 2021 году расширенный генетический скрининг «Гемаскрин» начинает продаваться и как отдельная услуга.

В 2018 году на общероссийский рынок был выведен расширенный персональный генетический тест «Гемабанк» (сейчас называется генетический персональный тест «Карта здоровья»), подробно рассказывающий о личных генетических особенностях: риски развития многофакторных заболеваний, склонность к спортивным нагрузкам, особенности обмена веществ и рекомендации по питанию, переносимость лекарственных препаратов и др.

Тем самым Гемабанк® позиционирует себя не просто как криохранилище для биоматериалов, но как медицинское учреждение, которое позволяет не только хранить биоматериал, но и использовать его для генетической диагностики и лечения различных заболеваний.

Детали о генетическом тестировании для клиентов Гемабанка® см: <https://gemabank.ru/stoimost/geneticheskiy-test>.

В 2018 году Компания предложила своим клиентам новую услугу – сохранение ткани пупочного канатика в дополнение к существующей с 2016 года услуге сохранения мезенхимальных стволовых клеток (МСК) пупочного канатика. Сейчас Гемабанк® предлагает услугу персонального банкирования МСК пупочного канатика как отдельно, так и в комплексе с тканью пупочного канатика, а также в пакете с ГСК ПК. Весной 2020 г. клиентам было сделано выгодное ценовое предложение: «Программа Анतिकоронавирус» (<https://gemabank.ru/programma-anti-koronavirus>). В 2020 году Компания сосредоточилась на развитии географической доступности услуги по хранению клеток и ткани пупочного канатика. Гемабанк® наладил связи со всеми логистическими системами в регионах, и услуга стала доступна почти на всей территории РФ, за исключением Дальнего Востока (от Калининграда до Улан-Удэ), соотношение поступающих биоптатов пупочного канатика из Московского региона и регионов России стало 2:3. В 2021 году услуга персонального банкирования МСК и ткани пупочного канатика доступна уже на всей территории России, включая Дальний Восток.

В 2019 году Гемабанк® запустил специальную программу для своих клиентов, в рамках которой в случае обнаружения у ребенка ДЦП, Гемабанк® предусматривает выплаты клиентам для лечения в медицинском центре – партнере с использованием собственных клеток пуповинной крови.

Активная маркетинговая стратегия с использованием обновляемого инструментария и широких рекламных компаний, региональная экспансия и стратегия «первый на региональном рынке» должны упрочить конкурентные позиции Гемабанка® в РФ.

Степень влияния всех перечисленных факторов на конкурентоспособность оценивается Компанией как очень высокая даже в условиях растущего конкурентного окружения и возможного снижения спроса в виду макроэкономических проблем, вызванных, в том числе, пандемией коронавирусной инфекции.

Конкурентные преимущества Неоваскулгена® на рынке терапии ХИНК/КИНК основываются на следующем:

- Долгосрочный эффект – по данным клинических исследований, терапевтический эффект после курса Неоваскулгена® сохраняется в течение 5 лет и более (публикация по

агрегированным данным по результатам 5-летних наблюдений: http://www.pirogov-vestnik.ru/upload/iblock/4f1/2018_3_I3.pdf – на русском языке); <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6116753/> – на английском языке).

• Препарат может применяться как комбинированная терапия в сочетании с хирургической процедурой реваскуляризации у операбельных пациентов (для улучшения отдаленных результатов реконструктивных операций), или как единственно возможная терапия у неоперабельных пациентов с прогрессирующим, несмотря на консервативную терапию, течением болезни.

• Препарат оказывает эффект как при хронической форме заболевания (ХИНК), так и при критической (КИНК) – охватывает 2а, 2б и 3 стадии заболевания по классификации Покровского-Фонтейна.

• Плазмидный вектор, используемый в молекуле Неоваскулгена®, не вызывает иммунных реакций и не встраивается в геном клетки, что нивелирует возможные риски развития онкологических заболеваний – подтверждено клиническими исследованиями препарата, а также результатами отсроченных наблюдений (в течение 5 лет по опубликованным данным);

• Препарат значительно улучшает дистанцию безболевого ходьбы (ДБХ) по результатам долгосрочных наблюдений. В частности, наиболее значимым является терапевтический эффект у пациентов с КИНК без гангрены (3 стадия ишемии нижних конечностей по классификации Покровского-Фонтейна, характеризующаяся уже болями в покое или ночью) – увеличение ДБХ в 5-7 раз (до 700%).

• Применение Неоваскулгена® для лечения пациентов с ишемией нижних конечностей имеет экономические преимущества за счет значительного улучшения качества жизни, уменьшения частоты госпитализаций и ампутаций. Курс лечения Неоваскулгеном® проводится 1 раз и не требует повторного курса, как минимум в течение 5 лет, в то время как терапия другими применимыми препаратами стандартной консервативной терапии проводится с высокой периодичностью – каждые 6-8 месяцев.

Конкурентные преимущества Центра генетики и репродуктивной медицины Genetico® на рынке услуг генетического тестирования и медико-генетического консультирования основываются на следующих факторах:

- собственная высокотехнологичная производственная база, включающая несколько лабораторий (NGS, НИПТ, онкогенетика, ИФА, генотипирование);
- квалифицированный персонал;
- грамотная маркетинговая политика, активное маркетинговое сопровождение вывода новых услуг на рынок;
- гибкое ценообразование;
- высокое качество оказываемых услуг;
- применение референсных методов;
- благоприятный имидж;
- применение современных технологий скрининга, обеспечивающих максимальное покрытие (наибольшее количество точек по сравнению с конкурентами);
- собственные научные исследования;
- собственные разработки и вывод на рынок собственных продуктов – тестов, которые после регистрации могут быть использованы как самой компанией в оказании услуг, так и реализованы на рынке страны, а также могут войти в ОМС (панель OncoNetix для генетического профилирования опухолей с целью таргетного лечения онкозаболеваний, собственный ИФА-тест для оценки уровня антител к вирусу SARS-CoV-2, а также ряд других готовящихся к выходу на рынок продуктов, разработанных с учетом имеющегося и прогнозируемого рыночного спроса, а также оптимизированные по производственной себестоимости (например, собственный высокоточный НИПТ).

В частности, основными конкурентными преимуществами ПГТ (преимплантационного генетического тестирования эмбрионов в цикле ЭКО) от Центра Genetico® являются:

- **Квалифицированный персонал с опытом работы в международных компаниях, в т.ч. в компании-родоначальнике метода ПГТ и мировом лидере в данной области – Институте Репродуктивной Генетики, США (Reproductive Genetics Institute).**

- **Большой опыт проведения ПГТ. По количеству ПГТ-А-пациентов (преимплантационное генетическое тестирование на наличие хромосомных аномалий у эмбрионов в цикле ЭКО) – крупнейшая лаборатория в РФ. Также растет количество разработанных ПГТ-М-кейсов (ПГТ-М (преимплантационное генетическое тестирование эмбрионов на наличие моногенных заболеваний) – персонализированное генетическое исследование и разработка тест-систем, которые создаются под каждую отдельную мутацию в соответствии с генетическими особенностями семьи).**

- **Для обеспечения исключительно высокого качества оказываемых услуг, специалисты Genetico® разработали предварительные тестовые биопсии с целью заранее познакомить эмбриолога клиники-партнера с системой контроля и требований к эмбриологическому этапу.**

- **Интерпретация результата тестирования тремя независимыми специалистами.**
- **Тестирование выполняется на высокопроизводительном оборудовании.**
- **Использование современных методов.**
- **Гибкое конкурентное ценообразование.**

Основные конкурентные преимущества технологии неинвазивного пренатального исследования Пренетикс (Prenetix®):

- **Высокая достоверность /точность/ (более 99% в случае Трисомии 21 (Синдром Дауна), обычный скрининг пропускает 15% и выше случаев риска данной патологии).**

- **Крайне малая вероятность получения ложноположительных результатов (менее 0,1%, тогда как обычный скрининг первого триместра беременности может давать до 5% ЛПР, что приводит данных женщин, зачисленных в «высокую группу риска», к опасной для них самих и для плода инвазивной процедуре, которая, получается, не является оправданной для 19 из 20 (по итогам амниоцентеза хромосомная патология выявляется 1 из 20 таких женщин).**

- **Применение названной технологии снижает число инвазивных исследований на 88%, и на 94% уменьшает число случаев прерываний беременности, вызванных применением инвазии.**

- **Низкая частота перезаборов.**

- **Наиболее валидированная технология (опубликованы результаты исследований на более чем 260 тыс. женщин разных возрастов и разных категорий риска).**

- **Наиболее исследованная технология (72 публикации в рецензируемых журналах - <https://www.harmonytest.com/global/en/nipt-test-cfdna-clinicians/harmony-difference/nipt-test-cfdna-references.html>)**

Конкурентные преимущества Центра Genetico® в области онкоскрининга на наследственные раки и тестирования для таргетной терапии опухолей:

- **Список генов, включённых в панели, составлен на основе рекомендаций NCCN (National Comprehensive Cancer Network – Национальная всеобщая онкологическая сеть).**

- **В Лаборатории Genetico® исследования проводятся на платформах для секвенирования компании Illumina — лидера на рынке оборудования для генетических исследований. Преимущество технологии Illumina – качество и точность данных.**

- **Срок исследования Opconetix – 21 рабочий день с перспективой уменьшения срока. Срок исследования на Панели на наследственный рак – 35 рабочий день. Это одни из самых низких сроков на рынке.**

- **Интерпретация результатов генетического исследования и поиск патогенных вариантов выполняют эксперты в области биоинформатики, обладающие огромным опытом интерпретации NGS-исследований.**

- **Собственная логистическая служба позволяет проводить исследования для клиентов по всей РФ и расширять географию охвата услугами как в области онкоскрининга, так и генетического профилирования опухолей для таргетной терапии онкозаболеваний.**

- **В планах – расширение Opconetix до комплексного теста, получение регистрации тест-системы, включение в ОМС.**

Среди основных конкурентных преимуществ NGS-лаборатории Genetico® (NGS-секвенирование для диагностических и научных целей):

- *Проведение медико-генетической диагностики NGS в самые короткие сроки среди конкурентов: полноэкзомное секвенирование за 35 раб. дней, полногеномное – от 45. Также Хромосомный микроматричный анализ (ХМА) в самые короткие сроки среди конкурентов – 21 раб. день.*

- *Кроме генетических исследований на основе NGS Центр Genetico® осуществляет медико-генетические консультации как перед проведением диагностики, так и по ее результатам для интерпретации данных пациенту и дальнейших рекомендаций. Консультации проводят опытные врачи-генетики с глубокой экспертизой в офтальмогенетике, кардиогенетике, нейрогенетике и других областях. В лаборатории анализы NGS интерпретируются и проверяются тремя специалистами, что обеспечивает непревзойденную точность исследования.*

Конкурентные преимущества Репробанка®:

- *Высокотехнологичный автоматизированный лабораторный комплекс; отработанные технологии обработки биоматериала, его заморозки/разморозки; строгий учет и маркировка каждого образца, включающая в себя многоуровневую систему контроля каждого образца.*

- *Широкий выбор донорского репродуктивного материала; хорошо отлаженная система доставки биоматериалов в любую точку мира.*

- *Сотрудничество с California Cryobank (США) – одним из крупнейших в мире банков донорской спермы.*

- *Подробная информация по каждому донору, включающая в себя не только медицинские, но и личностно-психологические аспекты.*

- *Подробное уникальное генетическое тестирование донорского материала. Репробанк® – пионер в области генетического тестирования доноров репродуктивных материалов. Мы ожидаем, что это станет не только российским, но и международным стандартом в течение ближайших 10 лет.*

- *Возможность удаленной консультации и заключения договора, особенно для клиентов из регионов.*

- *Возможность индивидуального генетического подбора доноров спермы.*

Конкурентные преимущества SPRS-терапии®:

- *Уникальная запатентованная в РФ технология, защищённая на международном рынке научной сложностью повторения результата.*

- *Известный с 2011 года в профессиональном сообществе бренд SPRS®-терапия, а также Паспорт кожи® (защищенные торговые знаки)*

- *Развитая сеть партнёров – договоры с более 100 клиниками, предоставляющими услугу в Москве, Санкт-Петербурге и крупнейших городах 17 регионов РФ.*

- *По данным наблюдений за состоянием кожи пациента после применения SPRS®-терапии, длительность клинического эффекта SPRS®-терапии – не менее 2 лет.*

Информация, предусмотренная настоящим пунктом, приводится в соответствии с мнениями, выраженными органами управления эмитента.

Мнения органов управления эмитента относительно представленной информации совпадают

Члены совета директоров эмитента не имеют особого мнения относительно представленной информации, отраженного в протоколе заседания совета директоров эмитента, на котором рассматривались соответствующие вопросы, и не настаивает на отражении такого мнения в отчете эмитента.

1.3. Основные операционные показатели, характеризующие деятельность эмитента

Эмитент раскрывает основные операционные показатели, которые, по его мнению, наиболее объективно и всесторонне характеризуют финансово-хозяйственную деятельность эмитента (а если эмитентом составляется и раскрывается консолидированная финансовая отчетность - финансово-хозяйственную деятельность группы эмитента) в натуральном выражении.

В отчете эмитента за 12 месяцев приводятся основные операционные показатели эмитента (группы эмитента) за 12 месяцев отчетного года в сравнении с 12 месяцами предшествующего года (на дату окончания отчетного года в сравнении с показателями на конец предшествующего года).

Эмитент вправе приводить показатели, характеризующие операционные результаты деятельности эмитента (группы эмитента), в отношении выделяемых сегментов операционной деятельности, видов товаров (работ, услуг), контрагентов (включая связанные стороны), географии ведения бизнеса, иных аспектов, характеризующих специфику финансово-хозяйственной деятельности эмитента (группы эмитента).

Приводится анализ динамики изменения приведенных показателей операционной деятельности эмитента (группы эмитента).

Описываются основные события и факторы, в том числе макроэкономические, произошедшие в отчетном периоде, которые, по мнению эмитента, оказали существенное влияние на изменение основных операционных показателей эмитента (группы эмитента).

Консолидированные финансовые результаты ПАО «ИСКЧ» и его дочерних и ассоциированных организаций (по МСФО)

В 2021 года Группа ИСКЧ (также далее – Компания) продемонстрировала следующие консолидированные финансовые результаты:

Тыс.руб.

Показатель	2021	2020	% изменения
Выручка	1 180 790	1 084 023	8,9%
Операционные расходы, в т.ч.	(1 061 699)	(886 057)	22,6%
Амортизация основных средств, нематериальных активов и активов в форме права пользования	(81 275)	(74 892)	8,5%
Операционная прибыль	119 091	197 966	-39,8%
Маржа по операционной прибыли (Operatingmargin), %	10,1%	18,2%	н.п
ЕБИТДА¹	155 182	204 561	-24,1%
Маржа по ЕБИТДА (ЕБИТДА margin), %	13,1%	18,9%	н.п
Чистая прибыль	33 547	103 404	-67,6%
Маржа по чистой прибыли (Net margin), %	2,8%	9,5%	н.п

¹ЕБИТДА – прибыль до уплаты процентов по привлеченным кредитам и займам, налога на прибыль и амортизации, без учета полученных процентов. Данный показатель отражает денежный поток от операционной деятельности Компании, который остается в распоряжении кредиторов, инвесторов и учредителей.

Консолидированная выручка и доходы по основным компаниям Группы ИСКЧ

Консолидированная выручка Компании за 2021 г. составила 1 180, 790 млн. рублей, увеличившись, по сравнению с 2020 годом, на 8,9%.

В 2021 г. Компания продемонстрировала рост доходов практически по всем направлениям операционной деятельности – на фоне облегчения эпидемиологической ситуации и в связи с развитием и ростом бизнесов.

Выручка за 2021 год по основным компаниям Группы в сравнении с 2020 годом представлена в таблице по данным управленческой отчетности* ниже:

Тыс.руб.

Показатель	2021	2020	изменение, %
Выручка итого	1 180 790	1 084 023	8,9%
АО «ЦГРМ «ГЕНЕТИКО»	396 607	361 728	9,6%

ПАО «ММЦБ»	265 889	242 628	9,6%
ООО «Репролаб»	283 811	178 758	58,8%
ООО «НексГен» (включая ООО «НексГен Фарма»)	186 124	259 918	-28,4%
Прочие	48 359	40 991	18,0%

**В рамках МСФО эти данные не предоставляются*

Основную часть консолидированной выручки Компании составила выручка от продуктов и сервисов АО «ЦГРМ «ГЕНЕТИКО» (медицинское генетическое тестирование и генетические исследования, в т.ч. для научных целей), которые выросли, по сравнению 2020 г., на 9,6%.

Второй по величине составляющей консолидированной выручки стала выручка ООО «Репролаб», которая включает в себя как доходы по проекту Репробанк® (банк репродуктивных клеток и тканей: донация, персональное хранение, профессиональная транспортировка), так и доходы от реализации услуг по тестированию на COVID-19. Выручка ООО «Репролаб» 2021 год выросла на 58,8% по сравнению с 2020 годом.

Положительную динамику продемонстрировала компания ПАО «ММЦБ», выручка которой выросла за 2021 год на 9,6% по сравнению с 2020 годом.

Выручка ООО «НексГен» (включая дистрибьютора лекарственного препарата Неоваскулген® и медицинских изделий ООО «НексГен Фарма») снизилась на 28,4% по сравнению с предыдущим годом. При этом доходы от реализации лекарственного препарата Неоваскулген® (геннотерапевтического препарата для лечения ишемии нижних конечностей атеросклеротического генеза) на фоне увеличения госпитальных закупок в регионах РФ продемонстрировали рост, а доходы от реализации тест-систем для выявления антител к SARS-CoV-2 снизились на фоне облегчения эпидемиологической ситуации, а также снижения интереса к данным видам тестов.

Прочая выручка, в основном, включает в себя выручку от продаж услуги SPRS-терапия® (уникальная клеточная технология на рынке эстетической медицины), увеличилась на 18,0% и составила около 4% от консолидированной выручки Компании за 2021 г.

Количественно (в абсолютных величинах) основными драйверами роста консолидированной выручки стали:

- увеличение продаж услуг Репробанка и услуг по тестированию на COVID-19 ООО «Репролаб»,
- увеличение продаж услуг АО «ЦГРМ «ГЕНЕТИКО»,
- увеличение доходов ПАО «ММЦБ»,
- увеличение продаж лекарственного препарата Неоваскулген®.

Операционные расходы, операционная прибыль / (убыток)

Консолидированные операционные расходы в 2021 г. увеличились, по сравнению с предыдущим годом, на 22,6% до 1 061, 699млн. рублей, превысив темпы роста выручки, что привело к снижению показателей операционной прибыльности и маржинальности.

Увеличение операционных затрат связано с развитием новых направлений деятельности Группы ИСКЧ: валидацией и апробацией новых тест-систем в онкологии, пренатальной диагностике, генетическом и преимплантационном тестировании, увеличением штата сотрудников отдела продвижения продуктов АО «ЦГРМ «ГЕНЕТИКО», увеличением расходов на закупку реагентов и расходных материалов.

Операционная прибыль Компании составила 119, 091 млн. рублей, операционная маржа – 10,1%.

Прочие прибыли и убытки, прибыль / (убыток) до налогообложения

В 2021 г. Компания продемонстрировала Прочие убытки в размере 89,632 млн. рублей (сумма результата от участия в ассоциированных компаниях, чистых процентов, чистых прочих внеоперационных расходов и чистых отрицательных курсовых разниц).

В результате прибыль Компании до налогообложения составила 29,459 млн. рублей.

Прибыль / (убыток) за отчетный период (чистая прибыль / (убыток))

Консолидированная чистая прибыль Компании составила 33,547 млн. рублей за 2021 г.

Консолидация

Консолидированная финансовая отчетность 2021 г. включает результаты ПАО «ИСКЧ» и его дочерних компаний – ПАО «ММЦБ», АО «ЦГРМ «ГЕНЕТИКО», ООО «Репролаб», ООО «НекстГен», ООО «НекстГен Фарма», ООО «Витацел», ООО «Скинцел», АО «Крионикс», ООО "ЛКТ", ООО «Ангиогенезис», ООО «АйсГен 2», ООО «Бетувакс», а также ассоциированных компаний ООО «Развитие Биотехнологий» и ООО «КаСтемБиотех».

Консолидированный отчет о прибылях и убытках и прочем совокупном доходе за 2021 год и 2020 год, в тыс. рублей – в укрупненной форме с расшифровками:

Тыс.руб.

Показатель	2021 год	2020 год	% изм-я
Выручка - итого	1 180 790	1 084 023	8,93%
<i>Заработная плата, прочие выплаты и социальные отчисления</i>	<i>(290 449)</i>	<i>(257 423)</i>	<i>12,83%</i>
<i>Аренда помещений</i>	<i>(15 579)</i>	<i>(13 448)</i>	<i>15,85%</i>
<i>Расходные материалы и реагенты</i>	<i>(276 104)</i>	<i>(211 798)</i>	<i>30,36%</i>
<i>Услуги сторонних организаций производственного характера</i>	<i>(172 922)</i>	<i>(89 613)</i>	<i>92,97%</i>
<i>Себестоимость товаров для перепродажи (тесты)</i>	<i>(7 251)</i>	<i>(85 974)</i>	<i>н.п.</i>
<i>Консультационные и аналогичные услуги, правовое сопровождение</i>	<i>(23 317)</i>	<i>(19 121)</i>	<i>21,94%</i>
<i>Реклама</i>	<i>(61 867)</i>	<i>(43 874)</i>	<i>41,01%</i>
<i>Транспортные расходы</i>	<i>(43 078)</i>	<i>(35 963)</i>	<i>19,78%</i>
<i>Аутсорсинг - договор управления</i>	<i>(39 624)</i>	<i>(17 399)</i>	<i>н.п.</i>
<i>Услуги связи, программное обеспечение и техсопровождение</i>	<i>(11 543)</i>	<i>(16 990)</i>	<i>-32,06%</i>
<i>Расходы на командировки, представительские расходы</i>	<i>(8 010)</i>	<i>(4 581)</i>	<i>74,85%</i>
<i>Научные исследования (НИОКР)</i>	<i>(5 113)</i>	<i>(1 307)</i>	<i>291,20%</i>
<i>Расходы на аудит</i>	<i>(3 050)</i>	<i>(2 137)</i>	<i>42,72%</i>
<i>Расходы по опционам</i>	<i>(11 329)</i>	<i>-</i>	<i>н.п.</i>
<i>Прочие операционные расходы</i>	<i>(11 188)</i>	<i>(11 537)</i>	<i>-3,03%</i>
Операционные расходы до амортизации	(975 095)	(811 165)	20,21%
<i>Амортизационные отчисления (ОС, НМА, активы в форме права пользования)</i>	<i>(81 275)</i>	<i>(74 892)</i>	<i>8,52%</i>
Операционные расходы - итого	(1 061 699)	(886 057)	22,60%
Операционная прибыль	119 091	197 966	-39,84%
Маржа по операционной прибыли (Operatingmargin), %	10,1%	18,3%	н.п.
<i>Прибыль до налогообложения</i>	<i>29 459</i>	<i>93 471</i>	<i>-68,48%</i>
<i>(Расходы) /доходы по налогу на прибыль</i>	<i>4 088</i>	<i>9 933</i>	<i>-58,84%</i>
Прибыль за отчетный период (чистая прибыль)	33 547	103 404	-67,56%
Маржа по чистой прибыли (Net margin), %	2,8%	9,5%	н.п.
<i>Прочий совокупный доход, за вычетом налогов</i>	<i>-</i>	<i>-</i>	<i>-</i>
Совокупный доход/ (убыток) за отчетный период - итого	33 547	103 404	-67,56%
ЕВИТДА	155 182	204 561	-24,14%

Показатель	2021 год	2020 год	% изм-я
Маржа по EBITDA (EBITDA margin), %	13,1%	18,9%	н.п.

Консолидированный отчет о финансовом положении на 31 декабря 2021 г. и 31 декабря 2020 г., в тыс. рублей – в сокращенно-укрупненной форме с расшифровками

Тыс. руб.	31.12.2021 г.	31.12.2020 г.	% изм-я
АКТИВЫ			
Внеоборотные активы, в т.ч.:	1 079 193	936 162	15,28%
Основные средства	178 146	201 928	-11,78%
Нематериальные активы	542 683	459 047	18,22%
Активы в форме права пользования	106 851	128 319	-16,73%
Инвестиции в акции ассоциированных компаний	12 582	7 635	64,79%
Инвестиции в акции прочих предприятий	108 038	46 711	131,29%
Прочие финансовые активы	44 774	16 495	171,44%
Отложенные налоговые активы	86 119	76 027	13,27%
Оборотные активы, в т.ч.:	658 055	575 933	14,26%
Запасы	245 793	233 535	5,25%
Дебиторская задолженность по основной деятельности	83 199	90 183	-7,74%
Авансы выданные	78 995	67 028	17,85%
Прочая дебиторская задолженность	31 628	57 998	-45,47%
Прочие оборотные финансовые активы, в т.ч.	25 151	19 798	27,04%
Денежные средства и их эквиваленты	193 289	107 391	79,99%
Итого активы	1 737 248	1 512 095	14,89%
КАПИТАЛ И ОБЯЗАТЕЛЬСТВА			
Капитал:	460 561	415 000	10,98%
Капитал, приходящийся на собственников материнской компании, в т.ч.	234 779	194 258	20,86%
Нераспределенная прибыль	99 682	69 418	43,60%
Неконтрольные доли участия	225 782	220 742	2,28%
Долгосрочные обязательства, в т.ч.:	904 533	540 969	67,21%
Долгосрочные заемные средства (процентные кредиты и займы)	25 000	-	
Выпущенные облигации	469 228	175 000	168,13%
Авансы полученные	296 490	240 376	23,34%
Обязательства по аренде	113 815	125 593	-9,38%
Краткосрочные обязательства, в т.ч.:	372 154	556 126	-33,08%
Краткосрочные заемные средства (процентные кредиты и займы)	202	177 954	-99,89%
Авансы полученные	246 137	260 205	-5,41%
Торговая и прочая кредиторская задолженность	102 323	97 353	5,11%
Обязательства по аренде	8 885	9 911	-10,35%
Итого обязательства	1 282 459	1 097 095	16,90%
Итого капитал и обязательства	1 737 249	1 512 095	14,89%
Чистый долг*	301 141	245 563	22,63%
Чистый долг / EBITDA	1,88	1,20	56,29%
Долг** / EBITDA	3,08	1,73	78,53%

1.4. Основные финансовые показатели эмитента

Финансовые показатели, характеризующие финансовые результаты деятельности эмитента:

Тыс.руб.

№ п/п	Наименование показателя	2020, 12 мес.	2021, 12 мес.	Изменение 2020 года к 2021 году
1	Выручка, тыс. руб.	1 084 023	1 180 790	+ 9 %
2	Прибыль до вычета расходов по выплате процентов, налогов, износа основных средств и амортизации нематериальных активов (EBITDA), тыс. руб.	204 561	155 182	-24 %

№ п/п	Наименование показателя	2020, 12 мес.	2021, 12 мес.	Изменение 2020 года к 2021 году
3	Рентабельность по EBITDA (EBITDA margin), %	18,87	13,14	-30 %
4	Чистая прибыль (убыток), тыс. руб.	103 404	33 547	- 68 %
5	Чистые денежные средства, полученные от операционной деятельности, тыс. руб.	53 863	280 801	+421%
6	Расходы на приобретение основных средств и нематериальных активов (капитальные затраты), тыс. руб.	85 598	153 296	+79 %
7	Свободный денежный поток, тыс. руб.	-31 735	127 505	+402 %
8	Чистый долг, тыс. руб.	203 113	398 639	+96 %
9	Отношение чистого долга к EBITDA за предыдущие 12 месяцев	0,40	0,95	+139 %
10	Рентабельность капитала (ROE), %	0,68	0,16	- 77 %

Все показатели рассчитаны на основе рекомендуемых методик расчета.

Статьи консолидированной финансовой отчетности (финансовой отчетности), на основе которых рассчитан показатель "Чистый долг":

"Чистый долг" = "Общий долг" - "Денежные средства их эквиваленты" Отчета о финансовом положении

"Общий долг" = строка "Выпущенные облигации" + строка "Обязательства по аренде" в разделе "Долгосрочные обязательства" + строка "Обязательства по аренде" в разделе "Краткосрочные обязательства" Отчета о финансовом положении

Статьи консолидированной финансовой (финансовой) отчетности, на основе которых рассчитан показатель EBITDA:

EBITDA = строка "Прибыль за отчетный период" Отчета о прибылях и убытках и прочем совокупном доходе за год + строка "Амортизация ОС, НМА и активов в форме средств пользования" Отчета о движении денежных средств за год + строка "Процентные расходы" Отчета о движении денежных средств за год - строка "Процентные доходы" Отчета о движении денежных средств за год

Приводится анализ динамики изменения приведенных финансовых показателей:

Описываются основные события и факторы, в том числе макроэкономические, произошедшие в отчетном периоде, которые оказали существенное влияние на изменение приведенных финансовых показателей:

Выручка эмитента по итогам 2021 года выросла на 9 % по сравнению с 2020 годом в связи с ростом выручки компаний Группы вследствие улучшения эпидемиологической ситуации в стране и развития бизнесов Группы.

EBITDA эмитента по итогам 2021 года снизилась на 24 % по сравнению с 2020 годом в связи со снижением совокупной прибыли по Группе за отчетный период. Рентабельность по EBITDA по итогам 2021 года снизилась на 30 %.

Чистая прибыль эмитента по итогам 2021 года снизилась на 68 % по сравнению с 2020 годом в связи с ростом расходов Группы, в большей степени ростом операционных расходов компаний.

Свободный денежный поток эмитента по итогам 2021 года вырос значительно на 402 % по сравнению с 2020 годом в связи с ростом чистых денежных потоков от операционной деятельности.

Чистый долг эмитента по итогам 2021 года вырос на 96 % по сравнению с 2020 годом в связи с выпуском эмитентом облигационного займа в отчетном периоде.

Отношение чистого долга к EBITDA за предыдущие 12 месяцев эмитента по итогам 2021 года выросло на 139 % по сравнению с 2020 годом в связи с ростом чистого долга в отчетном периоде.

Рентабельность капитала эмитента по итогам 2021 года снизилась на 77 % по сравнению с 2020 годом в связи со снижением совокупной прибыли эмитента в отчетном периоде.

Основные события и факторы, в том числе макроэкономические, произошедшие в отчетном периоде, которые оказали существенное влияние на изменение приведенных финансовых показателей, также представлены в пункте 1.3 настоящего отчета эмитента.

1.5. Сведения об основных поставщиках, имеющих для эмитента существенное значение

Указываются сведения об основных поставщиках эмитента (а если эмитентом составляется и раскрывается консолидированная финансовая отчетность - об основных поставщиках группы эмитента), объем и (или) доля поставок которых в объеме поставок сырья и товаров (работ, услуг) имеет существенное значение, а также об иных поставщиках, поставки которых, по мнению эмитента, имеют для эмитента (группы эмитента) существенное значение в силу иных причин, факторов или обстоятельств.

Указывается определенный эмитентом уровень (количественный критерий) существенности объема и (или) доли поставок основного поставщика, который не должен быть более 10 процентов от общего объема поставок сырья и товаров (работ, услуг): **10 % от общего объема поставок сырья и товаров (работ, услуг).**

Сведения о поставщиках, подпадающих под определенный эмитентом уровень существенности: **Указанные поставщики отсутствуют.**

Сведения об иных поставщиках, имеющих для эмитента существенное значение **Иных поставщиков, имеющих для эмитента существенное значение, нет**

1.6. Сведения об основных дебиторах, имеющих для эмитента существенное значение

Указываются сведения об основных дебиторах эмитента (а если эмитентом составляется и раскрывается консолидированная финансовая отчетность, - об основных дебиторах группы эмитента), доля задолженности которых в объеме дебиторской задолженности на дату окончания соответствующего отчетного периода имеет для эмитента (группы эмитента) существенное значение, а также об иных дебиторах, которые, по мнению эмитента, имеют для эмитента (группы эмитента) существенное значение в силу иных причин, факторов или обстоятельств.

Указывается определенный эмитентом уровень существенности дебиторской задолженности, приходящейся на долю основного дебитора, который не должен быть более 10 процентов от общей суммы дебиторской задолженности на дату окончания соответствующего отчетного периода: **10 % от общей суммы дебиторской задолженности на дату окончания соответствующего периода.**

По каждому из основных дебиторов эмитента (группы эмитента) указываются следующие сведения:

полное и сокращенное фирменные наименования: **ФЕДЕРАЛЬНОЕ КАЗЕННОЕ УЧРЕЖДЕНИЕ "НАУЧНО-ПРОИЗВОДСТВЕННОЕ ОБЪЕДИНЕНИЕ "СПЕЦИАЛЬНАЯ ТЕХНИКА И СВЯЗ" МИНИСТЕРСТВА ВНУТРЕННИХ ДЕЛ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ, ФКУ НПО "СТИС" МВД РОССИИ**

идентификационный номер налогоплательщика (ИНН): **7708025358**

основной государственный регистрационный номер (ОГРН): **1037739444588**

место нахождения: **111024, г.Москва, ул.Пруд-Ключики, д.2**

сумма дебиторской задолженности: **8 891,45 тыс.руб.**

доля основного дебитора в объеме дебиторской задолженности: **11 %**

размер и условия (процентная ставка, размер неустойки) просроченной дебиторской задолженности: **просроченная дебиторская задолженность отсутствует**

сведения о том, является ли основной дебитор организацией, подконтрольной членам органов управления эмитента и (или) лицу, контролирующему эмитента: **основной дебитор не является организацией, подконтрольной членам органов управления эмитента и (или) лицу, контролирующему эмитента**

1.7. Сведения об обязательствах эмитента

1.7.1. Сведения об основных кредиторах, имеющих для эмитента существенное значение

Указываются сведения об основных кредиторах эмитента (а если эмитентом составляется и раскрывается консолидированная финансовая отчетность - об основных кредиторах группы эмитента), доля задолженности которым в объеме кредиторской задолженности эмитента (группы эмитента) (включая торговую кредиторскую задолженность, прочую кредиторскую задолженность, кредиты и займы (краткосрочные, долгосрочные) на дату окончания соответствующего отчетного периода имеет существенное значение, а также об иных кредиторах, которые, по мнению эмитента, имеют для эмитента (группы эмитента) существенное значение в силу иных причин, факторов или обстоятельств.

Указывается определенный эмитентом уровень существенности кредиторской задолженности, приходящейся на долю основного кредитора, который не должен быть более 10 процентов от суммы кредиторской задолженности на дату окончания соответствующего отчетного периода: **10 % от суммы кредиторской задолженности на дату окончания отчетного периода**

По каждому из основных кредиторов, имеющих для эмитента (группы эмитента) существенное значение, указываются следующие сведения:

1. Полное и сокращенное фирменные наименования: **Общество с ограниченной ответственностью «РОШ ДИАГНОСТИКА РУС»;** **ООО «РОШ ДИАГНОСТИКА РУС»**
идентификационный номер налогоплательщика (ИНН): **7702719945**
основной государственный регистрационный номер (ОГРН): **1097746730872**
место нахождения: **107031, г.Москва, Трубная площадь, дом 2**
сумма кредиторской задолженности: **10 123,13 тыс.руб.**

доля основного кредитора в объеме кредиторской задолженности: **9,89 %**
размер и условия (процентная ставка, размер неустойки) просроченной кредиторской задолженности: **просроченная кредиторская задолженность отсутствует**
дата заключения кредитного договора (договора займа) (в случае если кредиторская задолженность возникла в связи с заключением кредитного договора (договора займа): **не применимо**

дата прекращения кредитного договора (договора займа), в том числе в связи с его исполнением (в случае если кредиторская задолженность возникла в связи с заключением кредитного договора (договора займа)): **не применимо**

сведения о том, является ли основной кредитор организацией, подконтрольной членам органов управления эмитента и (или) лицу, контролирующему эмитента: **основной кредитор не является организацией, подконтрольной членам органов управления эмитента и (или) лицу, контролирующему эмитента**

2. Полное и сокращенное фирменные наименования: **НЕКОММЕРЧЕСКАЯ ОРГАНИЗАЦИЯ ФОНД РАЗВИТИЯ ЦЕНТРА РАЗРАБОТКИ И КОММЕРЦИАЛИЗАЦИИ НОВЫХ ТЕХНОЛОГИЙ; ФОНД "СКОЛКОВО"**

идентификационный номер налогоплательщика (ИНН): **7701058410**
основной государственный регистрационный номер (ОГРН): **1107799016720**
место нахождения: **143026, г.Москва, тер. Сколково Инновационного Центра, ул.Луговая, дом 4**

сумма кредиторской задолженности: **19 852 тыс.руб.**
доля основного кредитора в объеме кредиторской задолженности: **19,4 %**
размер и условия (процентная ставка, размер неустойки) просроченной кредиторской задолженности: **просроченная кредиторская задолженность отсутствует**

дата заключения кредитного договора (договора займа) (в случае если кредиторская задолженность возникла в связи с заключением кредитного договора (договора займа): **не применимо**

дата прекращения кредитного договора (договора займа), в том числе в связи с его исполнением (в случае если кредиторская задолженность возникла в связи с заключением кредитного договора (договора займа): **не применимо**

сведения о том, является ли основной кредитор организацией, подконтрольной членам органов управления эмитента и (или) лицу, контролирующему эмитента: **основной кредитор не является организацией, подконтрольной членам органов управления эмитента и (или) лицу, контролирующему эмитента**

1.7.2. Сведения об обязательствах эмитента из предоставленного обеспечения

Указываются сведения об общем размере предоставленного эмитентом обеспечения, в том числе в форме залога, поручительства, независимой гарантии (а если эмитентом составляется и раскрывается консолидированная финансовая отчетность - об общем размере обеспечения, предоставленного организациями группы эмитента, лицам, не входящим в группу эмитента), а также о совершенных эмитентом (организациями группы эмитента) сделках по предоставлению такого обеспечения, имеющих для эмитента (группы эмитента) существенное значение.

На 31.12.2021:

Показатель	Залог	Поручительство	Независимая гарантия
Общий размер предоставленного эмитентом обеспечения, тыс.руб.	0	0	0

На 31.12.2021:

Показатель	Залог	Поручительство	Независимая гарантия
Общий размер предоставленного организациями группы эмитента, лицам, не входящим в группу, тыс.руб.	0	0	0

Указывается определенный эмитентом уровень существенности размера предоставленного обеспечения, который не должен быть более 10 процентов от общего размера предоставленного обеспечения: **10 % от общего размера предоставленного обеспечения**

По каждой сделке по предоставлению обеспечения, имеющей для эмитента (группы эмитента) существенное значение, указываются:

Эмитент не предоставлял обеспечения, в том числе, в форме залога, поручительства, независимой гарантии.

Организации группы эмитента не предоставляли обеспечения лицам, не входящим в группу эмитента.

Указанные сделки эмитентом (группой эмитента) не совершались.

1.7.3. Сведения о прочих существенных обязательствах эмитента

Указываются любые обязательства, которые, по мнению эмитента, могут существенным образом воздействовать на финансовое положение эмитента (а если эмитентом составляется и раскрывается консолидированная финансовая отчетность - на финансовое положение группы эмитента), в том числе на ликвидность, источники финансирования и условия их использования, результаты деятельности и расходы, с описанием факторов, при которых указанные обязательства могут повлечь такое воздействие:

Указанные обстоятельства отсутствуют

1.8. Сведения о перспективах развития эмитента

Приводится описание стратегии дальнейшего развития эмитента (а если эмитентом составляется и раскрывается консолидированная финансовая отчетность - стратегии дальнейшего развития группы эмитента) не менее чем на год в отношении организации нового производства, расширения или сокращения производства, разработки новых видов продукции, модернизации и реконструкции основных средств, возможного изменения основной деятельности.

Институт Стволовых Клеток Человека (ИСКЧ) — биотехнологический холдинг с портфелем новаторских разработок: препаратов, диагностических и терапевтических технологий. Объединяет компании в сфере генной терапии, регенеративной медицины, репродуктивной медицины, генетической диагностики и биоинформатики. Является стратегическим инвестором в отрасль биомедицины.

Стратегическая цель ПАО «ИСКЧ» – эффективное управление Группой компаний вместе с развитием направлений их деятельности, что обеспечивает рост стоимости активов холдинга и служит базой для долгосрочного увеличения акционерной стоимости ИСКЧ.

Цель стратегических инвестиций ИСКЧ – сформировать эффективно управляемый портфель активов, дающий высокий уровень возврата на инвестированный капитал, развитие диверсифицированного бизнеса с активами на уже консолидировавшихся, быстрорастущих, а также перспективных рынках.

Стратегическая задача Группы ИСКЧ – поддержание ведущих позиций на существующих рынках и завоевание новых путем создания и развития уникальных инновационных продуктов и высокотехнологичных медицинских услуг: мажоритарная доля на быстрорастущем рынке обеспечивает стабильный рост вместе с рынком в долгосрочной перспективе.

• Развитие генной терапии: расширение показаний к применению препарата Неоваскулген® в России (СДС, ИБС), выход на зарубежные рынки и девелопмент препарата-кандидата на основе российского Неоваскулгена в США

• Развитие проекта Генетико®: расширение присутствия на рынке, разработка и регистрация собственных тест-систем, работа над включением в ОМС (онкогенетика, НИПТ, ПГТ)

• Развитие нового проекта по профилактике и борьбе с вирусными заболеваниями: вакцины против COVID-19, гриппа, ВПЧ

• Развитие пайплайна R&D разработок, M&A, инвестирование в компании отрасли по направлениям деятельности Группы ИСКЧ

• Модернизация и развитие IT инфраструктуры, в том числе использование искусственного интеллекта

• Создание исследовательского центра в Сколково

Основные планы и задачи на 2022 год

Genetico® – медицинское генетическое тестирование и генетические исследования

• Расширение линейки услуг, партнерской сети и географии продаж

• Развитие услуг в области онкогенетики (в т.ч. собственного теста Opconetix для определения путей таргетной терапии онкозаболеваний)

• Завершение разработки собственных тест-систем для НИПТ и ПГТ, вывод продуктов на рынок (локализация и регистрация тест-систем – повышение маржинальности услуг, возможность включения в ОМС)

Репробанк®

• Расширение собственного донорского банка, развитие услуги персонального банкинга

• Начало экспортных продаж донорских репродуктивных материалов

Неоваскулген®

• Выход на рынок ЛПУ Москвы и Санкт-Петербурга - рост выручки (включение терапевтического ангиогенеза в перечень медицинских услуг Территориальной программы ОМС)

• Продолжение II фазы клинических исследований эффективности препарата Неоваскулген® у пациентов с синдромом диабетической стопы

• Продвижение препарата за рубежом, девелопмент препарата-кандидата в США.

Гемабанк®

- Удержание достигнутых положительных трендов: закрепить динамику прироста образцов;
- Дальнейшее расширение регионального охвата новыми комплексными предложениями (включая новые генетические тесты).

Платформа SPRS® – терапия

- Дальнейшее продвижение услуги SPRS®-терапия на рынке РФ (расширение партнерской сети, продвижение и популяризация в научном и профессиональном сообществе) – обеспечение стабильности / роста выручки
- Продолжение R&D, в т.ч. на базе ООО «Скинцел»

COVID-19: тестирование, тест-системы, вакцины

- Проведение регистрационных клинических исследований 1-2 фазы «Бетувакс-КоВ-2» - вакцины против COVID-19.
- Подача заявки на регистрационное удостоверение по итогам промежуточного отчета «Бетувакс-КоВ-2».
- Завершение I/II фаз исследований «Бетувакс-КоВ-2».
- Проведение регистрационных клинических исследований вакцины «Тетрафлюбет» против гриппа.

Спектр сервисов Группы ИСКЧ предоставляется на базе лабораторно-производственного комплекса, созданного ИСКЧ в 2013 году в Москве и модернизированного в 2017-2018 годах.

ЛПК включает хранилище биоматериалов, чистые помещения для клеточного процессинга и генетические лаборатории, оснащенные новейшим оборудованием. В связи с расширением деятельности Группы и необходимостью усиления производственных мощностей в планах Компании – строительство собственного здания большей площади: под размещение лабораторий и объемного криохранилища.

В случае если эмитентом (группой эмитента) принята и раскрыта стратегия развития эмитента (группы эмитента), эмитент может привести ссылку на данный документ:

Эмитентом не принята и не раскрыта стратегия развития эмитента (группы эмитента).

1.9. Сведения о рисках, связанных с деятельностью эмитента

Описываются риски, реализация которых может оказать существенное влияние на финансово-хозяйственную деятельность и финансовое положение эмитента, а если эмитентом составляется и раскрывается консолидированная финансовая отчетность, - на финансово-хозяйственную деятельность и финансовое положение группы эмитента.

Информация, раскрываемая в настоящем пункте, должна объективно и достоверно описывать риски, относящиеся к эмитенту (группе эмитента), с указанием возможных последствий реализации каждого из описанных рисков применительно к эмитенту (группе эмитента) с учетом специфики деятельности эмитента (группы эмитента).

Политика Компании в области управления рисками:

Компания на постоянной основе осуществляет мониторинг конъюнктуры отрасли, в которой она ведёт свою деятельность, ситуации на основных рынках, а также сфер возникновения потенциальных рисков. В случае появления каких-либо рисков, Компания предпримет все возможные меры по ограничению их негативного влияния.

В ПАО «ИСКЧ» утвержден внутренний нормативный документ, определяющий общие принципы построения системы управления рисками и внутреннего контроля (далее – СУРВК), описывающий её цели и задачи, а также распределение ответственности между участниками: <https://hsci.ru/content/files/Policy%20of%20URiVK%20PJSC%20HSCL.pdf>.

Политика разработана в соответствии с действующим законодательством Российской Федерации, рекомендациями международных стандартов управления рисками и внутреннего

контроля, Уставом ПАО «ИСКЧ», Кодексом корпоративного управления, рекомендованным Банком России. Целью Политики является обеспечение внедрения и поддержания функционирования эффективной СУРВК, соответствующей передовой международной практике и способствующей достижению целей деятельности ПАО «ИСКЧ».

1.9.1. Отраслевые риски

Описываются риски, характерные для отрасли, в которой эмитент (группа эмитента) осуществляет основную финансово-хозяйственную деятельность. При этом описывается влияние возможного ухудшения ситуации в отрасли на деятельность эмитента (группы эмитента) и исполнение обязательств по ценным бумагам. Приводятся наиболее значимые, по мнению эмитента, возможные изменения в отрасли (отдельно на рынке Российской Федерации и рынках за пределами Российской Федерации).

В широком понимании, сегмент, в которой работает Компания Группа ИСКЧ - медицина и здравоохранение, отрасль – современные биомедицинские технологии.

Сфера деятельности Группы ИСКЧ – научные исследования, разработка, а также коммерциализация и дальнейшее продвижение на рынке инновационных лекарственных препаратов, изделий медицинского назначения, новых методов генетической диагностики и генетических исследований, а также ряда других высокотехнологичных продуктов и услуг в сфере биомедицины и здравоохранения.

По состоянию на конец 2020 года основные проекты Группы ИСКЧ, представляющие текущие и перспективные продукты и услуги, включая научные исследования и разработки (R&D), охватывают следующие отраслевые сегменты (направления):

Генная терапия

Группа способов лечения человека путем переноса генов в клетки организма. Методология генной терапии состоит во внесении в клетку определенного гена (или генов), что обеспечивает синтез недостающих или неправильно экспрессирующихся белковых продуктов. В геннотерапевтических препаратах в качестве активного вещества применяются кодирующие фрагменты нуклеиновых кислот. Также внесение изменений в генетический аппарат соматических клеток человека, обеспечивает исправление дефектов, вызванных мутациями в структуре ДНК, поражением ДНК человека вирусами, или придание клеткам новых функций. Сфера ИСКЧ:

- *Геннотерапевтические препараты*
- *Ген-активированные материалы (медицинские изделия, состоящие из биосовместимого матрикса-носителя и генных конструкций (в частности, плазмидная ДНК) и показанные для регенерации различных тканей и восстановления органов);*
- *R&D – научные исследования и разработки в сфере коррекции генома (коррекция патологически измененных ДНК у пациентов с некоторыми наследственными заболеваниями).*

Генетика человека и медицинская генетика (генетические исследования для медицины, геномики и протеомики)

Секвенирование (NGS) для научных целей, биоинформатика, а также использование в практическом здравоохранении знаний о работе генов и наследственности – знаний о генетике человека для диагностики, лечения и профилактики наследственных заболеваний и генетически обусловленных патологических состояний. Сфера ИСКЧ:

- *генетическое тестирование - репродуктивная медицина, онкология, генетические заболевания, научные исследования (медико-генетические исследования и консультирование на основе технологий различной сложности (в т.ч. ДНК-скрининг; НИПТ (неинвазивное пренатальное тестирование); ПГТ (преимплантационное генетическое тестирование эмбрионов в цикле ЭКО); диагностические панели и тесты на отдельные категории и случаи заболеваний, включая онкозаболевания, а также патологии с генетической составляющей, в т.ч. в репродуктивной сфере; фармакогенетика; биоинформатика /расшифровка генома человека и его*

интерпретация на основе методов NGS, в т.ч. с целью диагностики заболеваний в сложных случаях и подбора действенной терапии).

Биобанкирование (биострахование)

Выделение и персонализированное хранение (криоконсервация) собственных клеток и тканей для использования их в будущем с целью восстановления биологических функций организма.

Сфера ИСКЧ:

- Банкирование стволовых клеток пуповинной крови и сопутствующего ценного биоматериала (мезенхимальных стволовых клеток, выделяемых из пупочного канатика)
- Банкирование аутофибробластов кожи (в рамках клеточного сервиса «SPRS-терапия» и услуги «SPRS-банк»)
- Репродуктивный банк (персональное хранение репродуктивных клеток и тканей, донация).

Регенеративная медицина (клеточные технологии и тканевая инженерия)

Использование в практическом здравоохранении знаний биологии о регенерации и обновлении тканей и органов на клеточном уровне. Регенеративная медицина базируется на концепции восстановления тканей, поврежденных травмой, болезнью или затронутых возрастными изменениями, с помощью клеточных и генных технологий.

Сфера ИСКЧ:

- Клеточные препараты
- Клеточные сервисы (в области эстетической медицины, стоматологии, для лечения ожогов и тяжелых кожных заболеваний)
- Тканевая инженерия (область клеточных технологий, неотъемлемая часть современной реконструктивной хирургии: создание биоартифицированных тканей и (или) органов с использованием природного или искусственного материала, носителя (скаффолда) и жизнеспособных клеток).

Биофармацевтика (вакцины, антитела, биопрепараты)

Технология получения сложных макромолекул, идентичных существующим в живых организмах, для последующего использования в терапевтических или профилактических целях. Данные макромолекулы, лежащие в основе биофармацевтических препаратов, получают с помощью методов рекомбинантных ДНК, гибридом и культур клеток. Биофармацевтические препараты могут быть как «first-in-class», так и «BioBetter».

В текущий момент основными отраслевыми сегментами деятельности Группы ИСКЧ являются:

- клеточные технологии:
 - банкирование биоматериалов: выделение, криоконсервация и долгосрочное персональное хранение стволовых клеток пуповинной крови, а также МСК и ткани пупочного канатика (Гемабанк®); персональный и донорский банк репродуктивных клеток и тканей (Репробанк®);
 - клеточный сервис SPRS-терапия®, включающий применение клеточного препарата, содержащего собственные фибробласты кожи, и банкирование дермальных аутофибробластов;
 - НИОКР.
- генная терапия (первый российский геннотерапевтический препарат Неоваскулген® - «первый в классе» препарат для терапевтического ангиогенеза), НИОКР;
- тканевая инженерия и генная терапия: ген-активированные остеопластические материалы;
- медицинская, в т.ч. репродуктивная, генетика и репродуктивные технологии, онкогенетика: линейка услуг генетических исследований и диагностического тестирования на базе лабораторий Центра генетики и репродуктивной медицины Genetico®; НИОКР (разработка собственных тест-систем в области онкогенетики и НИПТ (неинвазивное пренатальное тестирование), новых методов ПГТ (преимплантационное генетическое тестирование);

- **Биоинформатика;**
- **профилактика и борьба с вирусными заболеваниями:** разработка и регистрация тест-систем для определения наличия антител к коронавирусу SARS-CoV-2, услуги по выявлению протективного иммунитета к коронавирусу SARS-CoV-2 (тестированию на наличие антител); НИОКР в области профилактики и борьбы с вирусными заболеваниями (разработка, регистрация и коммерциализация вакцины против COVID-19).

Поскольку названные отраслевые направления относятся к классу инновационных и высокотехнологичных, то им свойственны специфические риски, основные из которых следующие:

- **неопределенность относительно темпов роста спроса на инновационные продукты, а также скорости формирования достаточных объемов рынка под тот или иной продукт, в т.ч.:**

- **риск задержки принятия рынком инновационных продуктов/технологий/услуг – со стороны профессионального медицинского сообщества (более длительное время, необходимое для завоевания доверия посредством роста количества примеров успешного применения; также, например, в клеточных технологиях – сложность методологии, требующая от врачей соблюдения протоколов, определенных навыков и временных затрат, от чего зависит безопасность и эффективность терапии);**

- **риск задержки принятия рынком инновационных продуктов/технологий/услуг – со стороны конечного потребителя (более длительное время, необходимое для завоевания понимания и доверия посредством роста количества примеров успешного применения; высокая стоимость услуги/продукта для пациента);**

- **риск медленного удешевления инновационных продуктов, а, следовательно, меньшей доступности для всех нуждающихся в них.**

- **репутационные риски, связанные с возможным появлением дополнительных данных об эффективности и побочных действиях препаратов и технологий по причине короткого опыта их применения или его отсутствия /препараты «firstinclass» - «первые в классе»/);**

- **репутационные риски от неполноты данных или неверных интерпретаций, связанные с общественной дискуссией, в т.ч. и в СМИ, вокруг различных аспектов развития и применения инновационных биотехнологий (клеточная терапия, генная терапия, генетическое тестирование);**

- **поскольку рынки новых продуктов только формируются или только консолидируются (малый процент пенетрации) и, соответственно, делятся между немногими пока игроками, которые стремятся занять и удерживать мажоритарную долю, то могут присутствовать риски потери рыночной доли по причине активных действий конкурентов;**

- **конкуренция со стороны продуктов, созданных по другим технологиям, которые могут быть более эффективными;**

- **риск зависимости Группы в осуществлении своей деятельности от высококвалифицированного персонала по производству и контролю за качеством, а также занятого в сфере НИОКР;**

- **риски, связанные с регистрацией имеющихся продуктов за рубежом, а также новых продуктов в РФ (успешность ДКИ, КИ и регистрационных действий);**

- **валютный риск – резкие колебания курсов валют, которые повлекут существенное повышение цен на необходимые расходные материалы из-за рубежа;**

- **геополитический риск: риск запрета на импорт расходных материалов, оборудования, технологий;**

- **риск сложности в привлечении необходимых внешних инвестиций: по причине как возможной неуверенности инвесторов в успехе коммерциализации, если продукт находится на начальных этапах разработки, так и в связи с малой готовностью большинства инвесторов к медленному возврату на вложенный капитал (в связи с длиной «биотехнологического цикла» - длительный процесс НИОКР, вывода на рынок и достижения планируемых показателей маржинальности продукта;**

- **риск появления новых регуляторных документов /регуляторных барьеров (риски изменения законодательства и регуляторной среды, вследствие чего могут появиться дополнительные требования к продуктам и необходимость им соответствовать (в сфере лицензирования, регистрации, надзора и т.д.).**

Существуют риски, связанные с продвижением продуктов и услуг Группы на рынке. На результаты деятельности Группы оказывают влияние такие факторы как:

- уровень рождаемости и смертности на рынках присутствия Группы;
- уровень осведомленности населения об инновационных услугах и продуктах в сфере деятельности Группы (в области биотехнологий и биофармацевтики: регенеративная медицина (клеточные препараты и технологии, биострахование), медицинская генетика (генетическое тестирование), генная терапия, биофарм-препараты, репродуктивные технологии);
- уровень заболеваемости гематологическими и онкологическими заболеваниями, первичными иммунодефицитами, наследственными заболеваниями, сердечно-сосудистыми заболеваниями, бесплодием и др. патологиями, поддающимися лечению/коррекции с помощью технологий, продуктов и услуг компаний Группы;
- состояние научной базы в области биотехнологий как в России, так и за рубежом;
- наличие научных и вспомогательных кадров высокой квалификации – специалистов в области деятельности Группы;
- количество примеров успешного практического применения клеточных технологий (в т.ч. трансплантаций СК) в России;
- разработанность законодательной базы, регулирующей сферу клеточных технологий, наличие регуляторных барьеров; капиталоемкость и длительность НИР и НИОКР;
- количество примеров отрицательных последствий применения клеточных технологий;
- непредвиденное изменение конъюнктуры рынка для научно-исследовательской деятельности и коммерциализации ее результатов;
- получение отрицательного научного результата;
- получение отрицательных экономических последствий;
- непредвиденное изменение государственных нормативов коммерческой деятельности (налоги, амортизация);
- уменьшение численности населения, а соответственно, уменьшение количества потребителей;
- уменьшение заработной платы, что снизит платежеспособность населения;
- уровень реальных доходов населения, а также государственного бюджета в сфере здравоохранения, от чего зависит доступность для всех нуждающихся инновационных видов терапии;
- конкурентная среда;
- законодательное регулирование в сфере деятельности Группы в РФ и, в перспективе, за рубежом;
- включение продуктов Группы в программы государственного финансирования медицинской помощи населению;
- государственная пропаганда использования современных средств сохранения здоровья и повышения качества жизни;
- уровень цен на расходные материалы и реагенты, необходимые для производства продуктов/услуг компаний Группы.

Клеточные технологии, включающие исследования и разработки, тестирование лекарств, производство клеточных препаратов, хранение и трансплантацию стволовых клеток, банкирование репродуктивных клеток и тканей для целей ВРТ, клеточные сервисы в эстетической медицине, стоматологии, реконструктивной хирургии и др. – сравнительно молодая высокотехнологичная отрасль. Перечисленные рынки находятся в стадии роста (в т.ч. в РФ). Биотехнологическими лидерами являются развитые страны - США, Европа, Япония, Австралия, Канада. В то же время, своими исследованиями и опытами практического применения выделяется Китай, и вообще – развивающиеся рынки стран BRIC, «азиатские тигры» и стран СНГ являются наиболее перспективными с позиции высокой емкости и темпов роста, в том числе за счет экспансий и поглощений в этих регионах.

По данным GrandView Research рынок стволовых клеток человека, включая хранение и терапию, оценивается в 9,6 млрд долларов США и по прогнозам должен расти в течение 2020 - 2027 гг. с CAGR 8,2%. Увеличение числа исследований на основе стволовых клеток, а также успехи в области регенеративной медицины будут поддерживать рост данного рынка.

Наиболее перспективным можно назвать направление по созданию клеточных препаратов и терапии. При этом сферы применения такого рода терапии могут быть

различными и включать, в том числе, тяжелые формы заболевания, вызванного коронавирусной инфекцией.

Устойчивый тренд к увеличению числа исследований СК и разработке продуктов на их основе прослеживается во всем мире. Несмотря на присутствие проблем законодательного характера, затрагивающих область внедрения новых медицинских технологий и лекарственных средств на основе СК, в России на текущий момент имеются условия для работы в данном направлении.

ИСКЧ – один из лидеров сектора клеточных технологий в России. В конце 2003 года ИСКЧ предложена новая для РФ услуга по забору, выделению, криоконсервации и долгосрочному хранению стволовых клеток пуповинной крови. С 1 октября 2015 г. начался перевод данной деятельности в дочернюю компанию ММЦБ - в целях более эффективного управления бизнесом Гемабанка®, а также использования льгот по налогообложению прибыли медицинских компаний. Анализ развития сферы за границей показывает перспективность направления и большой потенциал роста рынка. 17 лет развития банкирования СК ПК в РФ подтверждают обозначенные тренды, а низкий пока уровень пенетрации услуги в РФ держит потенциал рынка на высоком уровне. Более того, разрабатываемые и планируемые к внедрению в практическое здравоохранение инновационные технологии и препараты на основе использования СК сделают возможной эффективную помощь многочисленной группе пациентов с онкологией, заболеваниями крови и иммунной системы, болезнями сердечно-сосудистой системы (например, с ишемией), с широким кругом проблем в области косметологии, с рядом наследственных заболеваний и другими (например, ДЦП).

На текущий момент на рынке клеточных технологий Компания также присутствует с инновационной медицинской технологией применения собственных дермальных фибробластов для коррекции возрастных и рубцовых дефектов кожи (услуга SPRS-терапия, запущенная в декабре 2010 г.) и с сервисом SPRG-терапия, направленным на восстановление мягких тканей пародонта путем использования собственных фибробластов десны (запущен в тестовом режиме в 2016 г.).

Помимо этого, ведутся исследования и разработки для расширения использования технологии на основе применения фибробластов из различных источников для лечения орфанных заболеваний, таких как тяжелое заболевание кожи - буллезный эпидермолиз.

Так как биомедицинские клеточные технологии являются инновационной сферой, то существуют риски, связанные с продвижением услуг Компании на данном рынке.

Основные факторы, оказывающие влияние на результаты деятельности Компании в сфере клеточных технологий включают:

- уровень осведомленности населения об инновационных услугах в этой сфере и их правильного назначения;
- уровень реальных доходов населения, а также государственного бюджета в сфере здравоохранения, от чего зависит доступность для всех нуждающихся инновационных видов терапии;
- государственная пропаганда использования современных средств сохранения здоровья и повышения качества жизни;
- разработанность законодательной базы, регулирующей сферу клеточных технологий, наличие регуляторных барьеров; капиталоемкость и длительность НИР и НИОКР;
- наличие целенаправленной поддержки развития клеточных технологий на уровне государства
- количество примеров успешного практического применения клеточных технологий (в т.ч. трансплантаций СК) в России;
- количество примеров отрицательных последствий применения клеточных технологий;
- степень применения клеточных технологий не по назначению;
- состояние научной базы в области биотехнологий как в России, так и за рубежом;
- наличие научных и вспомогательных кадров высокой квалификации для выполнения всего комплекса процедур, связанных с банкированием СК ПК (сбор пуповинной крови, выделение стволовых клеток, тестированием и типированием крови, замораживание и длительное хранение образцов), а также с лабораторным процессингом в ходе культивирования клеток и создания клеточного препарата;

- уровень цен на расходные материалы и реагенты, необходимые для производства клеточных продуктов/услуг;

- уровень заболеваемости гематологическими и онкологическими заболеваниями, первичными иммунодефицитами, наследственными нарушениями обмена веществ и др. патологиями (в частности, ДЦП), поддающимся лечению/коррекции с помощью клеточных технологий.

Среди общих рисков, свойственных отрасли персонального банкинга ГСК ПК и МСК пупочного канатика, можно назвать:

- скепсис и антипропаганда со стороны отдельных врачей-гинекологов, потеря интереса и лояльности клиентов к услуге (как в некоторых странах ЕС);

- риски появления неудачных кейсов медицинского применения СК ПК (практик применения СК ПК в областях, где пока не доказана ни их безопасность, ни эффективность), а также непосредственно с этим связанное невежественное освещение проводимых исследований и практик применения СК ПК в средствах массовой информации;

- риски, связанные с появлением новых эффективных методов лечения в тех случаях, где сейчас применяется трансплантация ГСК или МСК – в далеко отстоящей временной перспективе, а потому, на сегодняшний день, малозначительные.

Основные факторы, оказывающие влияние на результаты деятельности участников рынка клеточных технологий и биострахования включают:

- уровень осведомленности населения об инновационных услугах в этой сфере и их правильного назначения;

- уровень реальных доходов населения, а также государственного бюджета в сфере здравоохранения, от чего зависит доступность для всех нуждающихся услуг биострахования и инновационных видов терапии;

- государственная пропаганда использования современных средств сохранения здоровья и повышения качества жизни;

- разработанность законодательной базы, регулирующей сферу клеточных технологий, наличие регуляторных барьеров; капиталоемкость и длительность НИР и НИОКР;

- наличие целенаправленной поддержки развития клеточных технологий и биострахования на уровне государства;

- количество примеров успешного практического применения клеточных технологий (в т.ч. трансплантаций СК) в России;

- количество примеров отрицательных последствий применения клеточных технологий;

- степень применения клеточных технологий не по назначению;

- состояние научной базы в области биотехнологий как в России, так и за рубежом;

- наличие научных и вспомогательных кадров высокой квалификации для выполнения всего комплекса процедур, связанных с банкингом ГСК ПК (сбор пуповинной крови, выделение гемопоэтических стволовых клеток, тестирование и типирование крови, замораживание и длительное хранение образцов), а также с лабораторным процессингом в ходе культивирования клеток и создания клеточного препарата;

- уровень цен на расходные материалы и реагенты, необходимые для оказания услуг криоконсервирования и криохранения, а также производства клеточных продуктов;

- уровень заболеваемости гематологическими и онкологическими заболеваниями, первичными иммунодефицитами, наследственными нарушениями обмена веществ и др. патологиями (в частности, ДЦП), поддающимся лечению/коррекции с помощью клеточных технологий.

Отрасль генной терапии является активно развивающейся в настоящее время – первая статья по генной терапии была опубликована в 1970 г., первый протокол клинических исследований одобрен (зарегистрирован) в 1989 г. За 30 лет, прошедшие с появления первых компаний, работающих в данной области, методы генной терапии проходили апробацию более чем в 2 тыс. клинических исследованиях; более 50 компаний привлекли на это, по разным данным, от 5 до 10 миллиардов долларов инвестиций. Однако всё это не увенчалось появлением на рынке большого количества новых – геннотерапевтических – препаратов, поскольку на развитие отрасли оказывали воздействие многие факторы.

Из негативных моментов следует признать случаи смерти пациентов и развитие

лейкозов у детей в клинических исследованиях первых препаратов в 1990-х годах, когда в качестве доставки генетического материала в клетки-мишени использовались различные вирусы. Дальнейшие исследования во всем мире велись ограниченно – по причине профессиональной и общественной дискуссии, имевшей влияние и на политику регуляторных органов, вокруг перспективности и рисков применения генной терапии, степени её опасности и обуславливающих эту возможную опасность факторов (канцерогенность и т.д.).

Тем не менее, начиная с 2000-х годов, началось внедрение генной терапии в клиническую практику.

Регуляторное агентство Китая (ChinaSFDA) в 2003 г. утвердило Gendicine - первый аденовирусный препарат содержащий ген - регулятор роста опухолевых клеток (tumorsuppressorp53), разработанный компанией ShenzhenSiBionoGeneTech для лечения плоскоклеточного рака шеи и головы. В 2004 г. препарат онколитической виротерапии Rignvir, разработанный для лечения разных типов рака, был зарегистрирован для лечения меланомы кожи, латвийским национальным регулятором (State Agency of Medicines of the Republic of Latvia), однако, ещё до вхождения страны в ЕЭС, а потому без возможности использования препарата за пределами Латвии. В Китае с 2005 года был официально утвержден препарат Oncorine (H101) - препарат с использованием онколитического вируса, разработанный компанией Shanghai Sinway Biotech и предназначенный для улучшения выживаемости и качества жизни онкопациентов, страдающих тяжелыми формами рака области головы.

Причина первенства Китая связана с тем, что получить разрешение на проведение клинических испытаний, а также дальнейшую регистрацию в КНР оказалось значительно легче, чем в США и Европе, где более жесткие требования государственного регулятора в области геннотерапевтических разработок. И, как пишет James M. Wilson, редактор журнала Human Gene Therapy, публикации в открытой печати не позволяют оценить решение китайского регулятора (ChinaSFDA) в силу недостатка информации о критериях его эффективности.

Регистрационное удостоверение на первый российский геннотерапевтический препарат Неоваскулген® для лечения ишемии нижних конечностей атеросклеротического генеза получил ИСКЧ (№ ЛП-000671 от 28.09.2011). Продажи Неоваскулгена® в РФ начались в октябре 2012 г. Плазмидный вектор, используемый в препарате, признается безопасным (количественно управляемый синтез белка и гипотетический риск встраивания в геном клетки), а применяемый терапевтический ген признается эффективным (белок VEGF165 считается наиболее эффективным ангиогенным фактором). Неоваскулген® является первым в мире препаратом с механизмом действия, стимулирующим лечебный рост сосудов (терапевтический ангиогенез). В 2013 году Неоваскулген® получил РУ и в Украине.

В 2012 г. Европейским медицинским агентством (EMA) был зарегистрирован геннотерапевтический препарат – Glybera, разработанный голландской биотехнологической компании ipiQure для терапии редкого наследственного заболевания - дефицита липопротеинлипазы (ЛПЛ). Курс лечения препаратом чрезвычайно дорог (1 млн. долларов), и у пациентов существуют значительные проблемы для получения одобрения его применения от страховых компаний: за 5 лет лишь один пациент прошел курс терапии, и хотя успешно, это не является статистическим подтверждением эффективности препарата, а потому продвигавшая Glybera итальянская компания в 2016 году отказалась от планов его регистрации в США. В то же время в мае 2016 г. компания GlaxoSmithKline получила от Европейского медицинского агентства одобрение экспериментального генетического препарата Strimvelis, предназначенного для лечения тяжелого комбинированного иммунодефицита, и стоимость курса терапии данным лекарственным средством значительно ниже стоимости лечения Glybera.

В 2015 году в США и Европе соответствующие регуляторные агентства утвердили геннотерапевтический препарат – Imlygic компании BioVex Inc., выпускаемый компанией Amgen Inc., купившей права за 1 миллиард долларов. Препарат предназначен для лечения наиболее злокачественного рака кожи – меланомы. Лечебное онколитическое действие препарата основано на ослабленной версии вируса, вызывающего герпес: вирус способен убивать опухолевые клетки, а также содержит ген фактора ГМ-КСФ, стимулирующего рост гранулоцитов и макрофагов и противоопухолевый иммунитет (Herpes Simplex Virus Type 1 carrying the gene for GM-CSF). Препарат успешно продается в США и недавно институт NICE (UK) утвердил его

импорт для лечения меланомы в Великобритании.

В 2017 году в США был одобрен генно-терапевтический препарат на основе аденоассоциированного вируса Luxturna. Luxturna содержит цепочку ДНК с верно выстроенной последовательностью нуклеотидов, которая при попадании в организм человека заменяет мутантный ген и приводит механизмы зрения в норму. В ДНК препарата закодирован фермент RPE65. Его функция – это участие в образовании витамина А1, который запускает зрительную фототрансдукцию или процесс преобразования луча света в электрический импульс в светочувствительных нейронах. Если мутация происходит в обеих цепочках гена RPE65, что случается при наследственной передаче от отца и матери, активность белка снижается или его работа полностью блокируется. Это приводит к частичной или полной потере зрения, дистрофии сетчатки. Пациентов с заболеванием, вызванным мутацией в RPE65, по данным FDA, от 1000 до 2000 человек. Генное лекарство Luxturna для лечения унаследованной слепоты — одно из самых дорогих лекарств в мире, поскольку его стоимость составляет 850000 долларов США за две инъекции, по одной в каждый глаз.

В мае 2019 года Управление по санитарному надзору за качеством пищевых продуктов и медикаментов США (FDA) одобрило Zolgensma® (onasemnogeneaeparvovec) (производитель — AveXis Inc. /группа Новартис/)— первый препарат для генной терапии спинальной мышечной атрофии (СМА) у детей младше 2 лет. Спинальная мышечная атрофия (СМА) — это редкое генетическое заболевание, которое приводит к прогрессирующей мышечной слабости, параличу и, при отсутствии лечения, к наиболее тяжелой форме, когда требуется постоянная вентиляция легких и которая угрожает смертью для большинства пациентов к возрасту 2 лет. Препарат Zolgensma предназначен для устранения генетической причины СМА путем замены дефектного или отсутствующего гена SMN1. Для остановки прогрессирования заболевания, этот препарат на основе аденоассоциированного вирусного вектора доставляет полностью функциональную копию гена SMN в организм ребенка. Препарат вводится однократно внутривенно, доза определяется с учётом массы тела ребёнка.

Также в марте 2019 года в Японии зарегистрирован геннотерапевтический препарат Collatogene компании AnGes, представляющий собой плазмидный вектор с геном фактора роста гепатоцитов (HGF). Предназначен препарат, также как и Неоваскулген®, для лечения хронической ишемии нижних конечностей. Вводится внутримышечно в ишемизированные ткани и способствует локальному терапевтическому ангиогенезу.

Таким образом, современная ситуация на рынке генной терапии характеризуется как успехами, так и трудностями и неудачами, которые обуславливают достаточно медленное развитие данного рынка.

Несомненно, позитивный тренд - продвижение генной терапии как метода лечения, что выражается во множестве открытых и проводимых сейчас по всему миру клинических исследований, в происходящей регистрации новых препаратов, вводе их в медицинскую практику, наблюдаемых положительных результатах лечения. Ключевым драйвером роста рынка генной терапии является потребность в новых эффективных лекарственных препаратах, не только существенно снижающих смертность, но и продлевающих жизнь тяжелобольных и улучшающих её качество, а также предназначенных для терапии инвалидизирующих заболеваний, в т.ч. генетически обусловленных. Поэтому большинство компаний, работающих в области генной терапии, прежде всего, развивают препараты для лечения онкологических и сердечнососудистых заболеваний.

Отрицательные моменты, ограничивающие развитие рынка – имеющие место неудачи, связанные с неуспешно проведенными клиническими испытаниями в результате как неудачного выбора векторов (системы для переноса необходимых генов в клетки), так и неудачного выбора генов в плане их эффективного лечебного действия.

К факторам риска, замедляющим продвижение геннотерапевтических препаратов на рынке, относится и их высокая стоимость. Для полноценного внедрения таких препаратов необходимо включение их в государственные программы финансирования лекарственной помощи населению (reimbursement), что требует и времени, и доказательной базы, и соответствующего состояния бюджета той или иной страны. Таким образом, увеличение доступности генной терапии для пациентов напрямую зависит как от государственного участия, так и от готовности компании-производителя снижать цены. Также важна позиция страховых компаний, участвующих в процессе.

Указанные выше специфические риски в сфере клеточных и генных технологий могут повлиять на деятельность Группы ИСКЧ в сторону ухудшения или замедления темпов роста финансовых результатов Компании, что может отразиться на стоимости акций ПАО «ИСКЧ» и способности выплачивать дивидендный доход.

Над уменьшением рисков восприятия и принятия государственными регуляторными органами и потенциальным потребителем инновационных продуктов и услуг Компании, ИСКЧ работает путём проведения активного PR и GR, продуманной маркетинговой стратегии, широкой рекламной кампании и просветительской работы в отношении безопасности и эффективности методов, используемых в клеточных и генных технологиях, а также путем представления всем заинтересованным лицам последних научных разработок и открытий в данной сфере, а также смежных областях на страницах журнала «Гены и Клетки».

Также в Компании существуют службы, занятые привлечением финансирования на развитие существующих продуктов на рынке клеточных и генных технологий, а также на создание новых: служба по работе с инвесторами на публичном рынке (IR), департамент корпоративных финансов, который работает с частными и государственными фондами прямых инвестиций, служба по привлечению грантов.

Направлению медицинская, в т.ч. репродуктивная, генетика, свойственны следующие основные риски.

Современная медицина во всем мире переходит от лечения больных людей к раннему выявлению возможных заболеваний и их профилактике. Основным драйвером в этом вопросе выступают генетика и применение последних исследований в медицинской практике. Как физика, считалась в XX веке основой всех наук, так в XXI веке это место, по праву, занимает биология. Выгоднее заранее выявить и диагностировать возможные проблемы со здоровьем и заниматься их профилактикой, чем лечить уже существующую болезнь.

Российская медицина, признавая существующий мировой тренд, пока делает только первые шаги в этом направлении, в связи с чем, существуют риски, связанные с исполнением стратегии продвижения услуг в области медицинской, в т.ч. репродуктивной, генетики:

– риск низкого уровня доверия к генетической информации со стороны врачебного сообщества, особенно по новым направлениям диагностики, вызванный недостаточными знаниями врачей о применении полученной информации;

– риск низкого уровня доверия к медицинской генетике со стороны пациентов в связи с низким уровнем подготовки врачей;

– риск низкого уровня государственного участия в развитии медико-генетического консультирования.

ИСКЧ предпринимает ряд действий для минимизации указанных рисков:

- участие в профильных конференциях с целью донесения до врачебного сообщества информации о современных методах диагностики и лечения;

- организация собственных конференций и обучающих курсов и вебинаров для медицинских специалистов смежных отраслей;

- выращивание собственных высокопрофессиональных кадров;

- публикации в СМИ;

- постоянное расширение ассортимента предоставляемых услуг;

- расчет фармакоэкономической эффективности применения современных методов генетической диагностики для государства;

- широкая рекламная кампания и просветительская работа в среде конечного потребителя.

-

Риск изменения конкурентной среды:

Данный риск на основных рынках сбыта Компания в настоящий момент оценивает в ранге от низкого к среднему – по причине либо значительного размера рыночной доли ИСКЧ (услуга персонального банкирования СК ПК), либо отсутствия прямой конкуренции (поскольку продукт/услуга ИСКЧ формирует новый рынок, являясь «первыми в классе» или «уникальными» - Неоваскулген[®], SPRS[®]-терапия), либо в силу отличительных конкурентных преимуществ и особенностей продуктов и услуг Компании на быстрорастущих, а, следовательно, пока не

высоко конкурентных рынках (услуги генетических исследований и консультирования Центра Genetico®; услуги Репробанка®).

Тем не менее, необходимо отметить следующие особенности текущего состояния основных рынков Группы ИСКЧ.

Стремительный темп развития новых инструментов в области молекулярно-генетической диагностики может привести к появлению на рынке технологически нового продукта в этой области, обладающего большими конкурентными преимуществами в сравнении с имеющимися. Поэтому Компания внимательно следит за всеми публикациями о новых разработках и методах исследования, контролирует информацию о конкурентах и их новых предложениях, расширяя и обновляя свою линейку услуг в данной области.

В связи с тем, что в настоящий момент рынок услуги биострахования – персонального хранения пуповинной крови стабилизировался и почти не растет, то он становится более конкурентным. Вместе с тем, поскольку его пенетрация достаточно низкая, у рынка есть большой потенциал для роста (особенно в РФ), в связи с чем, давление конкуренции неизбежно уменьшится. На увеличение роста существенное положительное влияние должно оказать и увеличение примеров практического применения стволовых клеток – как в России, так и в мире.

Однако следует отметить, что росту российского рынка банкирования СК ПК сейчас значительно препятствуют кризисные явления в потребительском спросе в связи с рецессией/стагнацией в экономике страны и пандемией COVID-19.

Пандемия COVID-19, нестабильность/снижение цен на нефть, остающиеся санкции Запада наряду с ответными российскими мерами в области экспортных эмбарго и т.д. продолжают негативно сказываться на состоянии экономики страны и, соответственно, величине располагаемого дохода у населения. Кризисные явления в потребительском спросе также усиливаются формированием отрицательных ожиданий в связи со сложными экономическими условиями (включая рост инфляции, волатильность рубля, отток капитала из страны, снижение возможностей для получения кредитования и роста инвестиций в экономику).

С учетом данного риска Компанией разработан маркетинговый план, с указанием запланированных долей рынка по каждому продукту/услуге на периоды. Компания осуществляет дальнейшее развитие текущих продуктов и услуг, а также их рынков, ведет постоянную работу по расширению линейки предоставляемых продуктов/услуг (в т.ч. вводит новые услуги, отвечающие требованиям времени и замещающие выпадающие доходы – например, сейчас – различные виды тестирования в отношении коронавирусной инфекции), усовершенствованию имеющихся технологий, оперативно адаптирует маркетинговые стратегии к меняющимся условиям, реализует политику постоянного контроля качества, гибкую ценовую политику, тем самым повышая лояльность клиентов.

Риски неудачной интеграции новых компаний:

Долгосрочная стратегия развития Компании предполагает рост за счет экспансии в регионы РФ, а также возможных поглощений в странах СНГ и Евросоюза – поэтому вероятны риски неудачной интеграции новых компаний и ошибки менеджмента. При экспансии на перспективные зарубежные рынки существует риск задержки выхода на рынок. Причиной может быть непродуманный маркетинговый план или недостаточный уровень подготовленности Компании, регуляторные барьеры / длительность и капиталоемкость регистрации продуктов. Данный фактор может увеличить финансовые и временные затраты Компании и снизить результаты операционной деятельности.

Долгосрочная стратегия развития материнской компании предполагает рост за счет экспансии и развития уникальных продуктов Группы (Неоваскулгена® и SPRS-терапии®, услуги Genetico®) на зарубежных рынках, в т.ч. посредством вступления в партнерские программы. В связи с этим менеджмент и собственники Группы не исключают ряд рисков связанных с развитием перспективных препаратов и услуг за рубежом.

Риски неправильного выбора рынков, предложения услуг и неверного определения стратегии операций на этих рынках:

Данные риски, по мнению менеджмента, минимальны: идеология коммерческой деятельности Компании основывается на уверенности в высоком потенциале коммерциализации выбранных для развития продуктов и услуг. Однако деятельность ИСКЧ зависит от восприятия потенциальными клиентами Компании в целом, ее бренда, безопасности и качества оказания услуг. В данном случае негативное отношение к любому аналогичному продукту, предлагаемому другими игроками рынка, может косвенно затронуть репутацию и, в конечном итоге деятельность, ИСКЧ. Также, из-за недостаточного пока уровня информированности потенциальных клиентов в РФ и СНГ, любая ошибочная информация, как о рынке стволовых клеток пуповинной крови, так и об ИСКЧ, могут снизить объемы продаж и увеличить издержки на восстановление имиджа Компании и бренда Гемабанк®. То же можно отнести и к продвижению геннотерапевтического препарата Неоваскулген®, услуги SPRS®-терапия, сервисов Репробанка®, а также услуг Центра Genetico® (репродуктивная генетика, а также генетические исследования и консультирование, в т.ч. с целью раннего выявления и семейной профилактики заболеваний с наследственным компонентом (моногенных и широко распространенных многофакторных), а также с целью поиска причин заболеваний на геномном уровне и, следовательно, более четкого подбора действенной терапии).

Активной деятельности по продажам на внешних рынках, Компания в настоящий момент не ведет, поэтому риски на данных направлениях отсутствуют.

Риски, связанные с возможным изменением цен на сырье, услуги, используемые компанией в своей деятельности (отдельно на внутреннем и внешнем рынках), и их влияние на деятельность компании и исполнение обязательств по ценным бумагам:

Компания оценивает риск существенного изменения цен на сырье, используемое эмитентом и Группой ИСКЧ в своей деятельности, а также на услуги сторонних организаций как умеренный.

В настоящий момент стоимость сырья и услуг нероссийских поставщиков, номинированная в иностранной валюте, в пересчете на российские рубли испытывает рост и колебания в связи с колебаниями курса российской валюты. Риск изменения курса валют, с точки зрения ценообразования Компании, является одним из ключевых. Изменение курса рубля по отношению к основным валютам, может привести к росту себестоимости услуг и, как следствие, к росту цен, что, в свою очередь, может привести к сокращению объемов продаж. При этом, менеджмент полагает, что подобное изменение, хоть и может привести к сокращению продаж в краткосрочном периоде, тем не менее не окажет существенного влияния на рынок в целом, поскольку услуги, предлагаемые Компанией, востребованы на рынке и в ряде случаев, являются неотделимой частью современного раннего выявления или лечения тяжелых заболеваний. Кроме этого, работа конкурентов также строится на расходных материалах, ввозимых из-за рубежа, поэтому возможный рост цен, вызванный ростом себестоимости, коснется всего рынка.

Основным риском в этом связи является геополитическая и экономическая изоляция РФ. Для минимизации данного риска Компания рассматривает возможность полной локализации всех производственных циклов на территории РФ, а также стимулирует отечественных производителей реактивов.

Наряду с этим риском существует риск существенного технического прорыва, который оставит текущие технологии, используемые во всем мире, далеко позади. Это повлечет за собой существенные инвестиции в обновление технологического парка, которые будет вынуждена произвести и Компания.

На внешнем рынке Компания в текущий момент активной деятельности по продажам не ведет, поэтому не имеет рисков, связанных с изменением цен на сырье, используемое для производства продуктов и услуг на данных рынках, а также на услуги сторонних организаций.

Отдельно описываются риски, связанные с возможным изменением цен на основные виды сырья, услуг, используемых эмитентом (группой эмитента) в своей деятельности (отдельно на рынке Российской Федерации и рынках за пределами Российской Федерации), их влияние на деятельность эмитента (группы эмитента) и исполнение обязательств по ценным бумагам.

Компания оценивает риск существенного изменения цен на сырье, используемое эмитентом и Группой ИСКЧ в своей деятельности, а также на услуги сторонних организаций как умеренный.

В настоящий момент стоимость сырья и услуг нероссийских поставщиков, номинированная в иностранной валюте, в пересчете на российские рубли испытывает рост и колебания в связи с колебаниями курса российской валюты. Риск изменения курса валют, с точки зрения ценообразования Компании, является одним из ключевых. Изменение курса рубля по отношению к основным валютам, может привести к росту себестоимости услуг и, как следствие, к росту цен, что, в свою очередь, может привести к сокращению объемов продаж. При этом, менеджмент полагает, что подобное изменение, хоть и может привести к сокращению продаж в краткосрочном периоде, тем не менее не окажет существенного влияния на рынок в целом, поскольку услуги, предлагаемые Компанией, востребованы на рынке и в ряде случаев, являются неотделимой частью современного раннего выявления или лечения тяжелых заболеваний. Кроме этого, работа конкурентов также строится на расходных материалах, ввозимых из-за рубежа, поэтому возможный рост цен, вызванный ростом себестоимости, коснется всего рынка.

Основным риском в этом связи является геополитическая и экономическая изоляция РФ. Для минимизации данного риска Компания рассматривает возможность полной локализации всех производственных циклов на территории РФ, а также стимулирует отечественных производителей реактивов.

Наряду с этим риском существует риск существенного технического прорыва, который оставит текущие технологии, используемые во всем мире, далеко позади. Это повлечет за собой существенные инвестиции в обновление технологического парка, которые будет вынуждена произвести и Компания.

На внешнем рынке Компания в текущий момент активной деятельности по продажам не ведет, поэтому не имеет рисков, связанных с изменением цен на сырье, используемое для производства продуктов и услуг на данных рынках, а также на услуги сторонних организаций.

Отдельно описываются риски, связанные с возможным изменением цен на товары, работы и (или) услуги эмитента (группы эмитента) (отдельно на рынке Российской Федерации и рынках за пределами Российской Федерации), и их влияние на деятельность эмитента (группы эмитента) и исполнение обязательств по ценным бумагам.

ИСКЧ самостоятельно регулирует цены на собственные услуги. Не существует законодательных актов, регулирующих ценообразование на услуги ИСКЧ. Цены на услуги Компании также не подвержены прямой зависимости от положения на финансовых рынках РФ и мировых финансовых рынках.

Рычаги значительного влияния на цены ИСКЧ со стороны конкурентов на рынке банкирования СК ПК малы ввиду сильных позиций Компании.

Другие продукты и услуги Компании формируют новые бренды и рыночные ниши, либо развиваются на новых и быстрорастущих, а, следовательно, низкоконкурентных, рынках, а потому ИСКЧ оценивает указанные риски как незначительные.

Изменение курса валют может привести к изменению ценовой политики Компании, но не может оказать существенного влияния на деятельность Компании и исполнению ее обязательств.

На внешнем рынке: в текущий момент продаж на внешних рынках у Компании нет.

1.9.2. Страновые и региональные риски

Описываются риски, связанные с политической и экономической ситуацией, военными конфликтами, введением чрезвычайного положения и забастовками, а также географическими особенностями в государстве (государствах) и административно-территориальных единицах государства, в которых зарегистрирован (зарегистрированы) в качестве налогоплательщика и (или) осуществляет (осуществляют) финансово-хозяйственную деятельность эмитент (подконтрольные эмитенту организации, имеющие для него существенное значение).

Компания зарегистрирована в г. Москва и осуществляет свою деятельность в Российской Федерации в динамично развивающихся городах: Москве, Санкт-Петербурге, а также в региональных центрах.

Хозяйственная деятельность и получаемая Компанией прибыль в различной степени подвергаются влиянию политических, законодательных, финансовых и административных, а также экономических изменений, имеющих место в Российской Федерации.

Современную политическую ситуацию в стране можно охарактеризовать как относительно стабильную. Однако в экономике страны присутствует нестабильность и кризисные явления.

Российская экономика подвержена влиянию колебаний в мировой экономике, в особенности, колебаний уровня цен на нефть на мировом рынке. Падение цен на нефть, а также отсутствие длительных периодов их стабильности наблюдается с 2014 года и сохраняется и в настоящее время.

В течение последних лет волатильность цен на нефть наряду с геополитическим кризисом в Украине, конфликтом в Сирии, в которые вовлечена Россия, оказали значительное отрицательное воздействие на состояние экономики страны и, соответственно, величину располагаемого дохода у населения, что привело к снижению потребительского спроса.

Сложные экономические условия, включая рост инфляции, волатильность рубля, отток капитала из страны, сокращение возможностей для получения кредитования и роста инвестиций в экономику способствуют формированию отрицательных ожиданий, которые также увеличивают кризисные явления в потребительском спросе.

Основными особенностями текущего момента, отрицательно влияющими на экономическое положение в РФ, являются: продолжение антироссийских политических и экономических санкций, а также глобальная пандемия коронавирусной инфекции, не утихающая с марта 2020 года.

Остающиеся и усиливающиеся экономические санкции в отношении РФ со стороны мирового сообщества и ответные российские меры (различные экспортные эмбарго) продолжают ограничивать возможность возобновления макроэкономического роста.

Начиная с марта 2014 года, страна подвержена влиянию политического и экономического кризиса в Украине в силу прямой и косвенной вовлеченности в него РФ, следствием чего стали:

- экономические санкции со стороны мирового сообщества (политические и экономические санкции были введены США и Евросоюзом в отношении Российской Федерации и ряда физических лиц и организаций в 2014 году в связи с присоединением Крыма к России и конфликтом на востоке Украины, в Донбассе) и ответные меры РФ (различного рода эмбарго на экспорт зарубежных товаров),*
- волатильность курса рубля,*
- отток капитала из страны, что приводит к замедлению деловой активности, снижению возможности для роста инвестиций в экономику и увеличению рисков несбалансированности бюджета.*

Кризисные явления в экономике РФ в 2021 году также были усилены пандемией новой коронавирусной инфекции (COVID-19), вызываемой коронавирусом SARS-CoV-2.

По итогам 2019 года, по данным Росстата, рост ВВП России замедлился до 1,3% к предыдущему году. По итогам 2020 года ВВП РФ снизился на 2,7%. По первой оценке Росстата, по итогам 2021 года ВВП РФ вырос на 4,7%.

Отток капитала будет ухудшать динамику отечественной экономики в среднесрочной перспективе. По итогам 2020 года чистый отток капитала из России увеличился более чем в два раза по сравнению с 2019 годом и составил \$47,8 млрд. Чистый отток капитала из России в 2021 г. вырос на 42,8% по сравнению с предыдущим годом и составил \$72 млрд, следует из оценки платежного баланса, опубликованной Центробанком.

Международное рейтинговое агентство S&P в апреле 2022 года (09.04.2022) понизило долгосрочный суверенный кредитный рейтинг России в иностранной валюте с C до SD. S&P присвоило российским государственным обязательствам в иностранной валюте статус «выборочный дефолт», поскольку правительство расплатилось с иностранными держателями его евробондов в рублях вместо иностранной валюты (что, в свою очередь, было связано с

блокированием странами Запада валютных резервов ЦБ РФ, а также валютных счетов ряда крупных российских банков).

В S&P указывают, что, несмотря на негативные внешние факторы (спад цен на нефть из-за падения спроса и обязательств сокращать добычу по соглашению ОПЕК+), динамика российского ВВП будет испытывать меньшее давление, чем в странах с развитыми экономиками. Ограничивать же рост российской экономики (особенно в долгосрочной перспективе) будут неблагоприятная демографическая ситуация, низкий рост производительности труда, доминирование государства в экономике, а также санкционное давление, считают в S&P.

Макроэкономические факторы непосредственно формируют особенности момента и влияют на риски для деятельности Компании в страновом и региональном разрезе.

Следует отметить, что в современном мире биотехнологии являются одной из наиболее привлекательных сфер для долгосрочных инвестиций. Кроме традиционных венчурных инвесторов на рынке действует все большее количество корпоративных венчурных фондов крупных фармацевтических компаний.

Федеральные программы по развитию здравоохранения, медицинской науки, биотехнологий, бенефициаром которых потенциально может быть Компания, зависят от состояния государственного бюджета, в котором сейчас, в связи с экономическим кризисом, максимально сокращается расходная часть на краткосрочную перспективу. Те же причины в текущий момент влияют на перспективы получения Компанией финансирования и грантов от государственного фондов развития, а также на возможности и сроки включения её продуктов в государственные программы финансирования лекарственной помощи населению.

Так, часть проектов, над которыми работает Группа ИСКЧ, связана с R&D и требуют относительно длинных денег. Учитывая ситуацию с падением платежеспособного спроса, что непосредственно влияет на получаемые доходы от продаж, Компания развивает R&D проекты, ориентируясь, в основном, на привлечение внешнего финансирования, которое сейчас может быть достаточно сложно получить на данные цели – как от инвесторов, так и от государства (гранты).

Учитывая, что ряд компаний Группы ИСКЧ, в значительной мере, работает в премиальном сегменте, её консолидированная выручка чувствительна к колебаниям располагаемого дохода у населения и потребительской уверенности, которые непосредственно зависят от экономической ситуации в стране. Увеличение доходов от ряда видов бизнеса Группы ИСКЧ также зависит от темпов роста рождаемости в России, на которые также существенное влияние оказывает экономический фактор.

Среди прочих рисков – медленная динамика спроса на инновационные препараты и отсутствие достаточных объемов рынка под таковые продукты ИСКЧ – как в силу вышеописанных экономических причин (в разрезе рынка РФ), так и глобально – в силу настороженного отношения потребителей к подобным препаратам и услугам, учитывая, что компания является первопроходцем и не работает на стабильных, уже сформированных рынках.

Мировая практика показывает, что рынок клеточных технологий и продуктов на их основе растет опережающими темпами при росте экономической активности, и менее подвержен спадам в моменты, когда экономический цикл входит в фазу понижения (как и иные медицинские услуги).

В то же время, следует отметить, что длительный спад экономической активности в будущем может привести к сокращению бюджетов компаний отрасли на развитие продуктов и услуг. Для потребителей биотехнологических услуг такое развитие событий (спад) может обернуться частичным или полным отказом от покупки предлагаемых услуг и продуктов (особенно в области биострахования – сфере деятельности ПАО «ММЦБ»).

В настоящий момент, как было отмечено выше, присутствует риск нарастания кризисных явлений в потребительском спросе, а именно, снижение потребления и изменение его структуры, падение индекса потребительской уверенности из-за снижения располагаемых доходов у населения.

Данные Федеральной службы госстатистики (Росстата) свидетельствуют, что индекс

потребительской уверенности, отражающий совокупные потребительские ожидания населения, во 2 квартале 2021 г. по сравнению с 1 кварталом 2021 г. вырос на 3 процентных пункта и составил (-18%). В 3 квартале 2021 г. по сравнению со 2 кварталом 2021 г. индекс снизился на 1 процентный пункт (п.п.) и составил (-19%). В 4 квартале 2021 г. по сравнению с 3 кварталом 2021 г. индекс снизился на 4 процентных пункта и составил (-23%).

Реальные располагаемые доходы населения РФ в целом за 2021 год (доходы за вычетом обязательных платежей, скорректированные на индекс потребительских цен) выросли на 3,1% к 2020 году. Рост реальных располагаемых доходов населения РФ в IV квартале 2021 года составил 0,5% в годовом сравнении после роста на 8,8% в III квартале (оценка повышена с 8,1%), на 6,8% во II квартале (оценка понижена с 7,4%) и падения на 3,9% в I квартале (уточнена с 3,7%).

Поскольку, в целом, продукты Группы ИСКЧ не относятся к категории товаров первой необходимости, меняющаяся структура потребления может оказать непосредственное влияние на размер консолидированной выручки Компании от продаж.

По данным Росстата, инфляция по итогам 2016 года составила 5,4 %, в 2017 – 2,5%, в 2018 – 4,3%, в 2019 - 3%. Инфляция по итогам 2020 года составила 4,9%. Инфляция по итогам 2021 года составила 8,39%. В годовом выражении инфляция в марте 2022 года, по данным Росстата, ускорилась до 16,69% по сравнению с 9,15% в феврале, 8,73% в январе и 8,39% в декабре 2021 года.

Таким образом, в России сохраняется нестабильность уровня инфляции, что обуславливает наличие инфляционных рисков в стране, которые оказывают влияние на динамику потребительского спроса.

Ухудшение экономической ситуации в РФ и ослабление реального курса рубля по отношению к мировым валютам могут стать неблагоприятными факторами для развития в России отрасли биотехнологий и в плане удорожания импортных материалов, оборудования и замедления темпов внедрения инновационных технологий, услуг и продуктов биотехкомпаний, в том числе Группы ИСКЧ.

В 2021 году, присутствует снижение курса рубля к основным иностранным валютам (евро и доллар США). По состоянию на 31 декабря 2020 г. курс рубля составлял 73,87 рублей за доллар. По состоянию на 31 декабря 2021 г. курс доллара составляет 74,29 рублей, что говорит об удешевлении российской валюты на 0,57% по сравнению с началом года.

По состоянию на текущий момент у Компании нет обязательств, выраженных в иностранной валюте, в частности в долларах США. Однако ряд компаний Группы ИСКЧ подвержен рискам роста себестоимости в связи с девальвацией рубля, поскольку расходные материалы приобретаются за валюту и за рубежом (например, для генетических исследований, SPRS®-терапии). Минимизации данного риска служит переход на закупки у российских контрагентов – в тех случаях, когда это возможно.

Отвечая на перечисленные вызовы, Компания ведет постоянную работу по диверсификации структуры выручки. При этом услуги и продукты Компании ориентированы как на относительно постоянное количество рождаемых в РФ (банкирование СК ПК, генетическая диагностика новорожденных по пуповинной крови, детей по периферической), так и на многочисленную группу больных тяжелыми заболеваниями (в т.ч. сердечно-сосудистые заболевания, онкология, дефекты кожи, наследственные заболевания и др.) – в РФ и на других перспективных международных рынках. Подобная потребительская и продуктовая диверсификация снижает вероятность резкого падения спроса на услуги и препараты, предлагаемые Группой ИСКЧ, поскольку все они, по сути, связаны с восстановлением здоровья, спасением жизни, обеспечением рождения здорового потомства. И рынки определенных услуг компании уже сейчас демонстрируют относительную устойчивость к кризисным явлениям в экономике страны.

Необходимо отметить и риски воздействия кризисных явлений на темпы реализации планов Компании по выходу на зарубежные рынки.

Сохраняется неопределенность относительно возможности доступа к источникам капитала, а также стоимости капитала для Компании и её контрагентов, что может повлиять на финансовое положение, результаты операций и экономические перспективы Компании. Нестабильность на рынках капитала может привести к существенному ухудшению

ликвидности в банковском секторе и ужесточению условий кредитования в России, в т.ч. в валюте.

В целом, Компания не может оказать существенного влияния на экономическую ситуацию в стране. Однако в случае отрицательного влияния изменения ситуации в стране или регионе Российской Федерации, в котором Компания осуществляет свою деятельность, Компания предпримет все меры по снижению отрицательных последствий на финансовое положение и финансовые результаты деятельности Компании. По мнению менеджмента Компании, ситуация в регионах основной деятельности Группы ИСКЧ сейчас умеренно благоприятна для дальнейшего развития и нет оснований полагать, что в ближайшее время она может ухудшиться настолько, чтобы повлечь за собой неисполнение финансовых обязательств Компании.

В отчетном году наблюдались чувствительные изменения в экономической среде:

- *значительное снижение курса российского рубля по отношению к основным иностранным валютам, высокая волатильность на валютном рынке, что сказывается на росте себестоимости при зависимости от поставок расходных материалов из-за рубежа;*

- *сокращение доходов населения, изменение потребительского спроса в количественном и качественном выражении;*

- *ограничения на работу компаний и иных учреждений в результате введенных государством карантинных мер и ограничений, связанных с прогрессированием пандемии COVID-19, с вытекающими отсюда отрицательными последствиями для развития деловой активности и роста доходов предприятий;*

- *существенная волатильность активности и котировок на рынке ценных бумаг.*

Указанные выше изменения в экономической среде оказывают влияние на деятельность Группы.

Среди факторов негативного влияния пандемии COVID-19 на деятельность компаний Группы также необходимо отметить снижение рождаемости.

Начиная с марта 2021 года, менеджментом Группы был принят ряд мер по адаптации бизнес-процессов к текущему положению и смягчению негативных последствий кризисных явлений на операционную деятельность компаний Группы.

Руководство Компании считает, что оно предпринимает надлежащие меры по поддержанию экономической устойчивости Группы ИСКЧ в текущих условиях.

Однако существующий риск относительно длительной рецессии в экономике страны, недостаточной доступности финансирования, а также высокой стоимости капитала может в будущем негативно повлиять на финансовое положение, операционные результаты и экономические перспективы Группы.

Многое будет зависеть от эффективности предпринимаемых правительством РФ мер по борьбе с последствиями пандемии, состояния потребительского спроса, динамики рождаемости в стране, а также курса рубля, снижение которого приводит к удорожанию зарубежных расходных материалов, используемых в своей деятельности рядом компаний Группы.

Предполагаемые действия компании на случай отрицательного влияния изменения ситуации в стране (странах) и регионе на ее деятельность:

На случай отрицательного влияния изменения ситуации в стране (странах) и регионе на деятельность Компании, ИСКЧ не планирует никаких дополнительных действий ввиду отсутствия возможности заранее прогнозировать с большой долей вероятности такие изменения и их однозначные последствия. Однако Компания планирует расширять географию деятельности путем развития технологий и продуктов Группы ИСКЧ за пределами РФ. Диверсификация клиентской базы поможет в будущем нивелировать страновые и региональные риски в РФ, а также использовать более широкие зарубежные рынки. Кроме того, Компания ведет работу по диверсификации продуктовой линейки, что также должно способствовать снижению рисков.

1.9.3. Финансовые риски

Описываются риски, связанные с влиянием изменения процентных ставок, валютного курса, инфляции на финансовое состояние эмитента (группы эмитента), в том числе на ликвидность, источники финансирования, ключевые финансовые показатели.

Кредитный риск – это риск того, что Компания понесет финансовые убытки, поскольку контрагенты не выполнят свои обязательства по предоставленным им заемным средствам или клиентским договорам (в том числе в форме предоставления отсрочки и рассрочки оплаты за проданные товары, выполненные работы или оказанные услуги).

Компания подвержена кредитному риску, связанному с её операционной деятельностью (прежде всего, в отношении торговой дебиторской задолженности) и инвестиционной деятельностью, включая выданные займы. Управлением кредитным риском, связанным с клиентами, осуществляется путем регулярной работой с должниками, а также посредством регулярного мониторинга непогашенной дебиторской задолженности, на основании которого создается адекватный резерв по сомнительным долгам, а дебиторская задолженность, по которой истек срок исковой давности, списывается на расходы.

Риск ликвидности связан с возможностями Компании своевременно и в полном объеме погасить имеющиеся финансовые обязательства: кредиторскую задолженность поставщикам и подрядчикам, задолженность заимодавцам по полученным кредитам и займам. Учитывая данный риск в связи с продолжающейся в РФ экономической нестабильностью, Компания, по мере возможностей, не исключает досрочного погашения части долгосрочных процентных долгов. Компания осуществляет управление риском ликвидности посредством выбора оптимального соотношения собственного и заемного капитала в соответствии с планами руководства. Такой подход позволяет Компании поддерживать необходимый уровень ликвидности и ресурсов финансирования таким образом, чтобы минимизировать расходы по заемным средствам, а также оптимизировать структуру задолженности и сроки ее погашения.

Компания проанализировала концентрацию риска в отношении рефинансирования своей задолженности и пришла к выводу, что она не является высокой. Также Компания полагает, что, несмотря на сложность текущего момента для российской финансовой и экономической системы, можно рассчитывать на доступ к источникам финансирования, которые позволят удовлетворить необходимые потребности Компании в заемных средствах. Компания также считает, что поступления денежных средств будет достаточно стабильно обеспечивать её операционная деятельность, и кроме того она владеет финансовыми активами, для которых существует ликвидный рынок и которые могут быть достаточно быстро обращены в денежные средства.

Активы и обязательства Компании, в основном, имеют фиксированные ставки процента. Таким образом, руководство считает, что Компания не подвержена риску изменения процентной ставки в отношении его активов и обязательств.

Однако, в принципе, по привлекаемым кредитам существует риск роста процентной ставки в случае принятия Банком России решения по повышению учетной ставки, как это уже имело место быть в 4 квартале 2014 г. Указанное решение может вновь быть принято в связи с ростом цен и инфляционных ожиданий, увеличивающим риски превышения среднесрочных ориентиров Банка России по инфляции, а также с учетом оценки перспектив экономического роста. При отрицательном изменении процентных ставок, Компания, в случае наличия соответствующего кредита (или необходимости его получения), планирует проводить более жесткую политику по снижению затрат, что будет способствовать сохранению её рентабельности и устойчивого финансового состояния.

В настоящий момент Компания оказывает услуги, продает продукцию, приобретает товар и привлекает существенные заемные средства преимущественно в российских рублях.

Однако в иностранной валюте фиксируются цены при покупке иностранных расходных материалов и оборудования, а также сервисов зарубежных сторонних организаций для производства услуг в области регенеративной медицины, а также генетического тестирования. Руководство ИСКЧ предпринимает необходимые действия, чтобы в структуре себестоимости доля импортных товаров (включая материалы и оборудование) не принимала критического значения.

Кроме того, источники финансирования организации в текущий момент не номинированы в иностранной валюте. Таким образом, руководство считает, что Компания не подвержена значительному влиянию валютного риска.

Тем не менее, изменение валютного курса может оказать влияние, в первую очередь, на экономику в стране в целом и привести к снижению платежеспособного спроса.

Также, в дальнейшем, колебания обменных курсов могут оказывать влияние на результаты деятельности Компании в разрезе её планов развития на зарубежных рынках. Контракты покупки компаний-таргетов (а также их долей) номинированы в валюте страны присутствия. Кроме того, в иностранной валюте будут фиксироваться расходы на девелопмент препаратов и услуг Компании за пределами РФ. Источники финансирования для названных целей также могут быть номинированы в иностранной валюте, что ограничит для Компании возможности принимать участие в софинансировании этих проектов наряду с зарубежным инвестором, а также получить инвестиции от российских фондов, для которых данные валютные вложения в пересчете на рубли окажутся слишком крупной суммой по сравнению с расчетной и запланированной изначально.

Однако долгосрочный риск резкого роста инфляции в настоящий момент можно оценить как достаточно значительный. Рост инфляции может привести к опережающему росту себестоимости и прочих расходов Компании.

Глобальная пандемия COVID-19, продолжающаяся нестабильность в области цен на нефть, в сфере политической ситуации на Ближнем Востоке и в Украине, в плане сохранения/ужесточения экономических санкций Западных стран в отношении России пока провоцирует волатильность рубля и неопределенность в отношении снижения/роста инфляции, так что есть вероятность ужесточения монетарной политики со стороны ЦБ.

Перечисленные факторы также продолжают негативно сказываться и на состоянии экономики страны, в целом, и, соответственно, на величине располагаемого дохода населения. Кризисные явления в потребительском спросе также усиливаются формированием отрицательных ожиданий в связи со сложными экономическими условиями (включая уровень инфляции, волатильность рубля, отток капитала из страны, снижение возможностей для получения кредитования и роста инвестиций в экономику).

С учетом данного риска Компания осуществляет дальнейшее развитие текущих продуктов и услуг, а также их рынков, ведет постоянную работу по расширению линейки предоставляемых продуктов/услуг, усовершенствованию имеющихся технологий, оперативно адаптирует маркетинговые стратегии к меняющимся условиям, реализует политику постоянного контроля качества, гибкую ценовую политику, тем самым повышая лояльность клиентов.

Критическое значение инфляции, по мнению Компании, составляет 30-35% в год. Достижение данного уровня инфляции Компания считает маловероятным. При значительном превышении фактических показателей инфляции над прогнозами Правительства РФ, Компания планирует принять меры по ограничению роста затрат и снижению дебиторской задолженности.

Стабильно высокие темпы инфляции могут привести к неравномерному росту выручки и затрат, что, соответственно, скажется на финансовом результате и соответственно на выплатах по ценным бумагам Компании.

Следует учитывать, что часть как валютного, так и инфляционного риска не может быть полностью нивелирована, поскольку указанные риски в большей степени находятся вне контроля деятельности Компании, а зависят от общеэкономической ситуации в стране.

Показатели финансовой отчетности компании, которые в наибольшей степени подвержены изменению в результате влияния указанных финансовых рисков, в том числе риски, вероятность их возникновения и характер изменений в отчетности:

В случае достижения показателем инфляции критического значения, а также резкого увеличения процентных ставок, наибольшим изменениям подвержены следующие показатели финансовой отчетности: дебиторская и кредиторская задолженность (Бухгалтерский баланс), выручка от продажи услуг, себестоимость, управленческие и коммерческие расходы (Отчет о финансовых результатах). При возникновении инфляционного риска и риска роста процентных

ставок возможно снижение выручки и чистой прибыли, а также рост затрат по основной деятельности и операционных расходов. Вероятность наступления указанных рисков Эмитент оценивает как незначительную.авовые риски

В связи с тем, что ПАО «ИСКЧ», а также компании Группы ИСКЧ пока не имеют значительных операций на внешних рынках, описание рисков, связанных с деятельностью Компании на внешних рынках, не приводится.

Для внутреннего рынка:

Риски, связанные с возможностью изменения внутреннего валютного регулирования – см. выше. Правовые риски, связанные с изменением валютного регулирования на внешнем рынке, не оказывают существенного влияния на деятельность Компании в связи с незначительным объемом операций Компании на внешнем рынке в текущий момент.

Налоговый режим может измениться в худшую сторону вследствие возможного дефицита бюджета, однако заявления высших государственных лиц о необходимости поддержки сектора биотехнологий позволяют рассчитывать на облегчение налоговой нагрузки для компаний отрасли или на то, что налоговая нагрузка не будет расти.

В связи с тем, что российское налоговое законодательство допускает различные толкования и подвержено частым изменениям, что, в том числе, приводит к тому, что налоговые органы могут занять более жесткую позицию при интерпретации законодательства и предъявить претензии, которые они раньше не предъявляли – у Компании существуют риски, связанные с налоговым законодательством. Однако, с другой стороны, государственная политика поддержки отечественной отрасли медицины и фармакологии, позволяет рассчитывать на возможное облегчение налоговой нагрузки (как, например, с конца 2011 г. существует налоговая льгота в плане применения ставки 0 процентов по налогу на прибыль для организаций, выручку которых составляют доходы от определенных видов медицинской деятельности – данной льготой пользуется компания Группы ИСКЧ ПАО «ММЦБ»).

Компания, по роду своей деятельности подвержена и другим регуляторным рискам. Несовершенство российской юридической системы и непроработанность российского законодательства в сферах деятельности Компании (в т.ч. в сфере клеточных технологий) создает элементы неопределенности для инвестиций и хозяйственной деятельности. В РФ только идет разработка юридической базы и других мер, требуемых для создания и развития полноценного рынка биомедицинских технологий.

В связи с отсутствием в российском законодательстве четко регламентированных процедур возникает риск увеличения финансовых и временных издержек из-за внесения дополнительных регулирующих нормативов в среднесрочной перспективе.

Новый федеральный закон «О биомедицинских клеточных продуктах» вступил в РФ в силу с 2017 года, однако продолжается разработка соответствующих подзаконных актов.

В соответствии со статьей 8, п.2 данного закона «государственной регистрации подлежат: все биомедицинские клеточные продукты, впервые подлежащие вводу в обращение в Российской Федерации...».

Риски изменения требований по лицензированию основной деятельности компании либо лицензированию прав пользования объектами, нахождение которых в обороте ограничено:

Лицензионная деятельность в РФ регулируется ФЗ «О лицензировании отдельных видов деятельности». Изменение требований по лицензированию не является существенным правовым риском для Компании, так как все лицензионные условия и требования законодательства и подзаконных актов ею соблюдаются. Компании Группы полностью соответствуют требованиям по лицензированию и удовлетворяют всем требованиям, предъявляемым для осуществления тех видов деятельности, лицензии на которые они имеют.

В случае изменения и/или предъявления требований по лицензированию основной деятельности, Компания примет необходимые меры для получения соответствующих лицензий и разрешений.

Существуют также регуляторные риски, связанные с таким изменением законодательства и регуляторной среды, вследствие чего могут появиться дополнительные

требования к продуктам и необходимость им соответствовать (в сфере лицензирования, регистрации, надзора и т.д.).

Риск изменения судебной практики по вопросам, связанным с деятельностью Компании (в том числе по вопросам лицензирования), рассматривается как незначительный и не окажет существенного влияния на её деятельность. Однако, в случае получения от регулятора (контролирующего органа) незаконных и/или неисполнимых предписаний в отношении соблюдения лицензионных требований, либо вообще по вопросам лицензирования деятельности, Компания обращается за судебной защитой своих прав, равно как и в случае нарушения прав Компании из-за противоречий правоприменительной практики.

1.9.4. Правовые риски

Описываются правовые риски, связанные с деятельностью эмитента (группы эмитента). В их числе могут быть описаны риски, связанные с текущими судебными процессами, в которых участвует эмитент (подконтрольные эмитенту организации, имеющие для него существенное значение), а также риски, связанные с изменением:

валютного законодательства:

В связи с тем, что эмитент не ведет деятельность на внешних рынках, описание рисков, связанных с деятельностью эмитента на внешних рынках, не приводится.

законодательства о налогах и сборах:

Налоговый режим может измениться в худшую сторону вследствие возможного дефицита бюджета, однако заявления высших государственных лиц о необходимости поддержки сектора биотехнологий позволяют рассчитывать на облегчение налоговой нагрузки для компании отрасли. В связи с тем, что российское налоговое законодательство допускает различные толкования и подвержено частым изменениям, что, в том числе, приводит к тому, что налоговые органы могут занять более жесткую позицию при интерпретации законодательства и предъявить претензии, которые они раньше не предъявляли – у Компании существуют риски, связанные с налоговым законодательством. Однако, с другой стороны, государственная политика поддержки отечественной отрасли медицины и фармакологии, позволяет рассчитывать на возможное облегчение налоговой нагрузки (как, например, с конца 2011 г. существует налоговая льгота в плане применения ставки 0 процентов по налогу на прибыль для организаций, выручку которых составляют доходы от определенных видов медицинской деятельности).

правил таможенного контроля и таможенных пошлин:

Эмитент не предполагает осуществлять значительную экспортно-импортную деятельность, а также ввозить или вывозить что-либо из-за границы в больших объемах, в связи с чем данный риск практически отсутствует.

требований по лицензированию основной деятельности эмитента (подконтрольных эмитенту организаций, имеющих для него существенное значение), а также лицензированию прав пользования объектами, нахождение которых в обороте ограничено (включая природные ресурсы):

Лицензионная деятельность в РФ регулируется ФЗ «О лицензировании отдельных видов деятельности». Изменение требований по лицензированию не является существенным правовым риском для Компании, так как все лицензионные условия и требования законодательства и подзаконных актов ею соблюдаются. Компании Группы полностью соответствуют требованиям по лицензированию и удовлетворяют всем требованиям, предъявляемым для осуществления тех видов деятельности, лицензии на которые они имеют.

В случае изменения и/или предъявления требований по лицензированию основной деятельности, Компания примет необходимые меры для получения соответствующих лицензий и разрешений.

Существуют также регуляторные риски, связанные с таким изменением законодательства и регуляторной среды, вследствие чего могут появиться дополнительные

требования к продуктам и необходимость им соответствовать (в сфере лицензирования, регистрации, надзора и т.д.).

судебной практики по вопросам, связанным с финансово-хозяйственной деятельностью эмитента (группы эмитента), которые могут негативно сказаться на результатах его (ее) финансово-хозяйственной деятельности, а также на результатах текущих судебных процессов, в которых участвует эмитент (подконтрольные эмитенту организации, имеющие для него существенное значение):

Риск изменения судебной практики по вопросам, связанным с деятельностью Эмитента (в том числе по вопросам лицензирования), рассматривается как незначительный и не окажет существенного влияния на его деятельность. Однако, в случае получения от регулятора (контролирующего органа) незаконных и/или неисполнимых предписаний в отношении соблюдения Эмитентом лицензионных требований, либо вообще по вопросам лицензирования деятельности, Эмитент обращается за судебной защитой своих прав, равно как и в случае нарушения прав Эмитента из-за противоречий правоприменительной практики.

В случае ведения эмитентом (группой эмитента) финансово-хозяйственной деятельности на рынках за пределами Российской Федерации, отдельно описываются правовые риски, связанные с ведением такой деятельности:

Эмитент не ведет деятельность на внешних рынках, описание указанных рисков не приводится.

1.9.5. Риск потери деловой репутации (репутационный риск)

Описываются риски, связанные с формированием негативного представления о финансовой устойчивости, финансовом положении эмитента (группы эмитента), качестве ее (его) товаров (работ, услуг) или характере деятельности в целом.

Риск возникновения у Компании убытков в результате уменьшения числа клиентов (контрагентов) вследствие формирования негативного представления о финансовой устойчивости, финансовом положении Компании, качестве её продукции (работ, услуг) или характере её деятельности в целом:

Деятельность Компании зависит от восприятия потенциальными клиентами, в целом, ее брендов, безопасности и качества оказания услуг. Негативное отношение к любому аналогичному продукту, предлагаемому другими представителями отрасли, может косвенно затронуть репутацию и, в конечном итоге, деятельность Компании.

Так, например, из-за недостаточной информированности потенциальных клиентов в РФ и СНГ, любая ошибочная информация, как о рынках Группы ИСКЧ, так и о ПАО «ИСКЧ» или любой компании Группы, могут снизить объемы продаж и увеличить издержки на восстановление имиджа Компании и брендов Группы ИСКЧ.

Управление риском потери деловой репутации осуществляется в целях снижения возможных убытков, сохранения и поддержания деловой репутации Компании перед клиентами и контрагентами, акционерами, участниками фармацевтического рынка и рынка здравоохранения, органами государственной власти.

В целях минимизации репутационного риска Группа ИСКЧ использует следующие подходы:

- постоянный контроль за соблюдением законодательства Российской Федерации;***
- обеспечение контроля качества оказываемых услуг;***
- своевременное обслуживание долгов (в т.ч. по облигационным займам компаний Группы);***
- мониторинг деловой репутации учредителей (участников), аффилированных лиц, дочерних и зависимых организаций;***
- контроль за достоверностью бухгалтерской отчетности и иной публикуемой информации, представляемой акционерам, клиентам и контрагентам, органам регулирования и надзора и другим заинтересованным лицам;***
- мониторинг, своевременное рассмотрение, анализ полноты, достоверности и объективности информации о компании и ее аффилированных лицах во внешних источниках и своевременное и адекватное реагирование на имеющуюся информацию;***

- любая информация, содержащая профессиональный контент, перед публикацией проверяется специалистами.

- своевременное обслуживание долгов

Так влияние на потребительскую активность оказывают время от времени появляющиеся в прессе негативные статьи об отрасли банкирования стволовых клеток пуповинной крови, содержащие не соответствующие действительности сведения и потому дискредитирующие данное медицинское направление, в целом, и порочащие деловую репутацию банков ПК, и Гемабанка[®], в частности.

В подобных случаях Компания ведет широкую разъяснительную работу, а также не исключает обращения в суд, как в случае со статьей в журнале «Русский репортер».

То же самое может происходить и из-за «дискуссионности» (неоднозначного отношения в общественных и научных кругах) отрасли клеточных технологий, а также сферы генной терапии и медицинской, в т.ч. репродуктивной, генетики.

Вероятность возникновения и величина потерь при проявлении данного риска в значительной степени зависят от уровня данного риска на соответствующем рынке, в целом.

В настоящее время не существует каких-либо существенных факторов, способных нанести ущерб деловой репутации Компании. Компания выполняет все свои обязательства своевременно и в полном объеме, имеет положительную деловую репутацию.

ИСКЧ прилагает значительные усилия по формированию положительного имиджа у клиентов и общественности путем повышения информационной прозрачности. Управление риском потери деловой репутации является составляющей частью системы управления рисками и осуществляется при непосредственном участии руководства Компании.

1.9.6. Стратегический риск

Описываются риски, связанные с принятием ошибочных решений, определяющих стратегию деятельности и развития эмитента (группы эмитента) (стратегическое управление), в том числе риски, возникающие вследствие неучета или недостаточного учета возможных опасностей, которые могут угрожать деятельности эмитента (группы эмитента), неправильного или недостаточно обоснованного определения перспективных направлений деятельности, в которых эмитент (группа эмитента) может достичь преимущества перед конкурентами, отсутствия или обеспечения в неполном объеме необходимых ресурсов (финансовых, материально-технических, трудовых) и организационных мер (управленческих решений), которые должны обеспечить достижение стратегических целей деятельности эмитента (группы эмитента).

В качестве стратегического риска ИСКЧ рассматривает риск возникновения убытков в результате ошибок (недостатков), допущенных при принятии решений, определяющих стратегию деятельности и развития, выражающихся в недостаточном учете возможных угроз деятельности компании, неправильном или недостаточно обоснованном определении перспективных направлений деятельности, в которых компания может достичь преимущества перед конкурентами, отсутствии или обеспечении в неполном объеме необходимыми ресурсами, в отсутствии организационных мер, которые необходимы для достижения стратегических целей ИСКЧ.

Управление стратегическим риском в компании осуществляется: Советом директоров, Генеральным директором.

Основным методом снижения стратегического риска является реализация полноценного цикла стратегического управления, включающего в себя анализ внешней и внутренней среды, определение стратегических целей, долгосрочное планирование, каскадирование стратегии, контроль и регулярное обновление стратегических планов. Снижение стратегического риска также осуществляется путем использования принципа коллегиального принятия решений при формировании стратегии развития ИСКЧ, а также в процессе контроля и управления данным риском.

Совет директоров на регулярной основе в рамках оценки уровня стратегического риска рассматривает реализацию стратегии развития ИСКЧ, выполнение бизнес-плана, анализирует

существенность и причины отклонений фактических показателей от планируемых и, в случае необходимости, вносит изменения в бизнес-план.

ИСКЧ имеет эффективную структуру управления и принятия стратегических решений, поэтому риск возникновения убытков в результате принятия неверных стратегических решений достаточно низок.

Снижению стратегического риска также способствует реструктуризация деятельности Компании, фактическое создание холдинговой структуры.

В 2014 году, в целях повышения эффективности бизнеса, роста его инвестиционной привлекательности, а также использования государственных льгот, в Компании была начата реструктуризация. К настоящему моменту все проекты выделены в самостоятельные бизнес-единицы, и деятельность ПАО «ИСКЧ» фокусируется на осуществлении отраслевых стратегических инвестиций и управлении расширяющейся Группой ИСКЧ.

Эффективное управление портфелем активов и достижение высокого уровня возврата на инвестированный капитал должны обеспечить долгосрочный рост акционерной стоимости Компании.

Компания нацелена на реализацию стратегии увеличения стоимости активов холдинга вместе с развитием направлений его деятельности.

Эффективный контроль над проектами, финансовыми потоками и кредитным портфелем холдинга, а также управление компаниями Группы, обеспечивающее рост их финансовых показателей и стоимости бизнеса, призваны стать основными драйверами повышения инвестиционной привлекательности ПАО «ИСКЧ».

Выделение отдельных бизнес-единиц помогает оптимизировать управление и сократить издержки, что, с течением времени, должно привести к лучшим результатам в отношении эффективности работы и маржинальности бизнеса (выделение бизнес-единиц на отдельных юридических лицах со своим IP, менеджментом, маркетинговой стратегией для поддержания/завоевания значительной рыночной доли, эффективным управлением доходами/расходами для роста/быстрейшего достижения положительной EBITDA и т.д.).

Также одна из целей проведенной реструктуризации – использовать возможности, предоставляемые государством в плане льгот по налогообложению прибыли, НДС и др.:

- для медицинских компаний;*
- для компаний, занимающихся исследованиями и разработками (НИОКР).*

Так, в целях получения льготы по налогу на прибыль соответствующие медицинские услуги консолидированы в отдельных дочерних компаниях, где доходы от них могут составить более 90% выручки. А в целях расширения и увеличения эффективности научно-исследовательской деятельности ИСКЧ, те существующие или создаваемые дочерние компании, которые занимаются исследованиями, разработками, их развитием и внедрением в клиническую практику, переводятся в ЦЕНТР НИОКР ИСКЧ на территории Сколково – для получения соответствующих льгот, предусмотренных государством для резидентов Сколково. В настоящее время резидентами «Сколково» являются 5 компаний, входящих в холдинг ИСКЧ.

Также отдельное структурирование того или иного проекта или сферы деятельности в определенных случаях облегчает привлечение прямого финансирования на развитие, а также целевого грантового финансирования.

Таким образом, ключевая цель проведенной реструктуризации - увеличение стоимости активов и роста их инвестиционной привлекательности.

1.9.7. Риски, связанные с деятельностью эмитента

Описываются риски, свойственные исключительно эмитенту (группе эмитента) или связанные с осуществляемой эмитентом (группой эмитента) основной финансово-хозяйственной деятельностью, в том числе риски, связанные с:

отсутствием возможности продлить действие лицензии эмитента (подконтрольных эмитенту организаций, имеющих для него существенное значение) на ведение определенного вида

деятельности либо на использование объектов, нахождение которых в обороте ограничено (включая природные ресурсы):

Не является существенным риском для эмитента, так как Компания полностью соответствует требованиям по лицензированию и удовлетворяет всем требованиям, предъявляемым для осуществления тех видов деятельности, лицензии на которые он имеет.

возможной ответственностью эмитента (подконтрольных эмитенту организаций, имеющих для него существенное значение) по долгам третьих лиц, в том числе подконтрольных эмитенту:

В соответствии с действующим российским законодательством эмитента не отвечает по обязательствам своих дочерних обществ, за исключением случаев, если несостоятельность дочерних обществ будет вызвана участником. Ни одно дочернее общество эмитента не находится в стадии ликвидации или банкротства.

возможностью потери потребителей, на оборот с которыми приходится не менее чем 10 процентов общей выручки от продажи товаров (работ, услуг) эмитента (группы эмитента):

Риск потери потребителей, на оборот с которыми приходится не менее чем 10 % общей выручки от продажи товаров (работ, услуг), не рассматривается эмитентом, поскольку эмитент не имеет указанных потребителей.

Иные существенные риски, свойственные исключительно эмитенту:

Риски, связанные с деятельностью Гемабанка®

(ПАО «ММЦБ» - основной генератор выручки по Гемабанку®)

Несмотря на значительный размер своей рыночной доли, ММЦБ оценивает риск давления конкурентов на соответствующем рынке сбыта, в целом, как риск, на который стоит обратить внимание для построения и реализации маркетинговой стратегии в ближайшем будущем, т.к. компании работают на олигополистическом рынке и взаимозависимы друг от друга.

Поскольку в настоящий момент рынок услуги биострахования – персонального сохранения пуповинной крови и сопутствующего ценного биоматериала – стабилизировался и почти не растет, он становится более конкурентным. Вместе с тем, поскольку его пенетрация (степень проникновения) в РФ достаточно низкая, то у рынка есть большой потенциал для роста, в связи с чем давление конкуренции неизбежно уменьшится.

Однако следует отметить, что пенетрация в ближайшие годы значительно не увеличится, если только государство не начнет оказывать весомую информационную и административную поддержку данному направлению или появится значительное количество кейсов успешного применения клеток пуповинной крови (ГСК) и пупочного канатика (МСК) в терапевтической практике.

Причинами отсутствия роста рынка также могут стать продолжительные кризисные явления в потребительском спросе в связи с рецессией/стагнацией в экономике страны, в т.ч. под влиянием пандемии COVID-19 и её последствий (подробнее о влиянии пандемии новой коронавирусной инфекции на рынок банкирования СК и деятельность ММЦБ см. ниже).

Гемабанк® продолжает занимать лидирующие позиции на российском рынке персонального банкирования ГСК ПК и сопутствующего биоматериала, однако можно говорить о перераспределении долей на рынке между иными игроками, в том числе новыми. Рост с 2012 года числа новых банков СК ПК показывает заинтересованность бизнесменов, их уверенность в перспективности услуги, а также прибыльность данного бизнеса.

Для поддержания своих конкурентных преимуществ и для минимизации риска давления конкурентов, ММЦБ постоянно расширяет спектр услуг. Этой цели в текущий момент служит масштабированная почти на всю территорию РФ услуга банкирования мезенхимальных стволовых клеток (МСК), выделяемых из пупочного канатика, а также ткани пупочного канатика - ценного биоматериала с потенциалом терапевтического применения в сфере регенеративной медицины и в других областях.

Данная услуга – в пакете с сохранением СК ПК - была внедрена ещё в 2016 году, в 2017 году масштабирована на 15 городов страны, в 2018 году стала доступна как отдельная услуга, но её массовое предложение началось с середины 2019 года - после построения системы логистики,

обучения врачей и маркетинга. В 2020 году усилия ММЦБ были сосредоточены на развитии географической доступности услуги, и теперь данная цель полностью достигнута. Гемабанк® наладил связи со всеми логистическими системами в регионах, и в настоящее время услуга доступна почти на всей территории России, за исключением Дальнего Востока (от Калининграда до Улан-Удэ).

Услуга стала особенно актуальной на фоне пандемии коронавирусной инфекции. В рамках клинических исследований пересадку МСК с февраля 2020 года используют в Китае, а также на Западе для лечения тяжелых последствий пневмонии, вызываемой вирусом SARS-CoV-2 (<https://gemabank.ru/nauchnye-issledovaniya/kletochnaya-transplantatsiya-v-programme-lecheniya-covid-19-peresadka-mezenhimalnyh-kletok>).

Гемабанк® предлагает услугу персонального банкирования МСК пупочного канатика как отдельно, так и в комплексе с тканью пупочного канатика, а также в пакете с ГСК ПК. Весной 2020 г. клиентам было сделано выгодное ценовое предложение: «Программа Анतिकоронавирус» (<https://gemabank.ru/programma-anti-koronavirus>).

В названном общероссийском масштабе услугу по сохранению МСК пупочного канатика другие биобанки не используют – в силу отсутствия широких логистических возможностей по доставке биоматериала, а также соответствующего лицензирования.

На своем сайте Гемабанк® регулярно публикует новости про текущие случаи и потенциал применения МСК для лечения различных заболеваний.

Услуга персонального банкирования МСК и ткани пупочного канатика стала ценным источником дополнительных доходов для Гемабанка®, помогая в текущей сложной экономической ситуации поддерживать общую выручку практически на неизменном уровне.

ММЦБ также ведет политику постоянного контроля качества обслуживания и стремится предоставлять максимально качественные услуги, повышая лояльность клиентов, постоянно осуществляет мероприятия по улучшению работы службы продаж и маркетинга, расширяет сеть медицинских представителей.

Важная сфера направления усилий ММЦБ – обновление маркетинговой стратегии: проведение новых рекламных кампаний, совершенствование программы продвижения услуги в столице и регионах, активизация работы с лидерами мнения, расширение каналов продаж, повышения уровня информированности и охвата целевой аудитории (как беременные, так и врачи – акушеры-гинекологи). Большое внимание ММЦБ уделяет информированию целевой аудитории о применении СК ПК в лечебной практике, в том числе на примере использования образцов, сохраненных в Гемабанке® и востребованных для терапии различных заболеваний.

Помимо этого, ведется гибкая ценовая политика, а также работа над расширением линейки услуг для клиентов Гемабанка® в целях эффекта синергии между компаниями Группы и вовлечения новых потребителей. Так, с 1 ноября 2016 г. запущена уникальная услуга «Биострахование с сохранением ДНК», которая наряду с банкированием ГСК ПК предполагает и сохранение ДНК ребенка для использования в дальнейшем в целях генетической диагностики. В 2018 году, в Гемабанке® активно внедрялся расширенный «Персональный генетический тест «Гемабанк», подробно рассказывающий о личных генетических особенностях: риски развития многофакторных заболеваний, склонность к спортивным нагрузкам, особенности обмена веществ и рекомендации по питанию, переносимость лекарственных препаратов и др.

Проведенное летом 2019 года IPO на Московской бирже, дополнительные инвестиции в развитие и профессиональная команда способствуют укреплению преимуществ ММЦБ над конкурентами.

Таким образом, риск изменения конкурентной среды на основных рынках сбыта ММЦБ в настоящий момент оценивает, в целом, как достаточно низкий по причине либо значительного размера рыночной доли (услуга выделения и долгосрочного персонального хранения ГСК ПК), либо отсутствия прямой конкуренции, либо в силу отличительных конкурентных преимуществ.

Факторы, которые могут оказать негативное влияние на деятельность ММЦБ:

- существенное сокращение рождаемости;
- существенное сокращение доходов населения и, соответственно, потребительского спроса;
- обострение конкурентной среды, вывод на рынок более дешевых продуктов в областях

деятельности ММЦБ;

- существенные законодательные ограничения и запреты в сфере клеточных технологий и клеточной терапии в РФ и за рубежом, в том числе значительные проблемы в плане регистрационных действий; отсутствие должных подзаконных актов к принятому в 2017 г. 180-ФЗ «О биомедицинских клеточных продуктах»;
- течение и последствия пандемии коронавирусной инфекции.

Вероятность наступления таких событий с обозначенной степенью существенности ММЦБ оценивает как невысокую, за исключением последствий ещё не завершившейся пандемии коронавирусной инфекции, которые могут оказать негативное влияние на динамику выручки от услуг Гемабанка[®], а также, в зависимости от длительности эпидемии и борьбы с её последствиями, и на другие показатели ММЦБ.

Влияние пандемии новой коронавирусной инфекции на бизнес ММЦБ:

В связи с пандемией новой коронавирусной инфекции, начавшейся в марте 2020 года, бизнес ММЦБ подвержен рискам негативного влияния факторов падения покупательской способности населения, отрицательных ожиданий и снижения рождаемости. Из-за общей экономической нестабильности, отсутствия роста, закрытия или приостановки деятельности бизнесов снижается спрос на услуги биострахования в целевом сегменте потенциальных клиентов с доходом среднего и выше среднего уровня – пациентов платных отделений роддомов.

Общая экономическая ситуация в стране, связанная с пандемией и ограничительными мерами, в 2020 году негативно сказалась на рынке банкирования ГСК ПК. В некоторых персональных банках ГСК ПК доходы снизились на 30-40%. Конкуренция на рынке не будет усиливаться, поскольку в условиях негативного влияния пандемии коронавирусной инфекции на экономику и деловую среду небольшие банки пуповинной крови теряют свои позиции, а лидеры, соответственно, укрепляются.

По итогам 2020 года ММЦБ, в целом, удалось избежать падения продаж на фоне снижения потребительского спроса и рождаемости.

Немалую роль в поддержании объемов выручки сыграла масштабированная в 2020 году почти на всю территорию РФ услуга персонального банкирования клеток и ткани пупочного канатика, которая пользуется спросом в связи с началом использования пересадки мезенхимальных стволовых клеток пупочного канатика для лечения тяжелых последствий пневмонии, вызываемой вирусом SARS-CoV-2.

Широта линейки услуг, пакетные предложения, доступность генетического тестирования для клиентов, гибкая система скидок способствуют увеличению стоимости среднего чека.

Руководство считает, что оно предпринимает надлежащие меры по поддержанию экономической устойчивости ММЦБ в текущих условиях. Далее, многое будет зависеть от эффективности предпринимаемых правительством РФ мер по борьбе с последствиями пандемии, состояния потребительского спроса, а также динамики рождаемости в стране. Однако, как показала история Гемабанка[®], кризисные явления в экономике влияют на его деятельность ограниченно. Приток новых клиентов может сокращаться, но чаще всего не значительно. Клиенты Гемабанка[®] относятся к социальным группам, для которых расходы на банкирование биоматериала являются вопросом личной долгосрочной ответственности, в том числе перед детьми, при том, что стоимость услуг для них не является критичной, чему способствует и гибкая маркетинговая и ценовая политика ММЦБ. Для тех же, кто поддерживает уже заключенные договоры хранения (большинство клиентов), годовые расходы в несколько тысяч рублей и возможная индексация тарифа не являются проблемными.

Риски, связанные с продвижением и продажей инновационного препарата Неоваскулген[®] (ООО «НекстГен», ООО «НексГен Фарма», ООО «Ангиогенезис»)

Разработанный Компанией Неоваскулген[®] – первый в мире препаратом с механизмом действия, стимулирующим терапевтический ангиогенез (лечебный рост сосудов) – при продвижении на рынке может столкнуться с рядом рисков.

В текущий момент препарат зарегистрирован и применяется для лечения ишемии нижних конечностей атеросклеротического генеза (ХИНК, включая КИНК) – в Российской Федерации.

Основные риски бизнеса могут быть связаны с двумя группами причин.

Внутренние – связанные с выявлением новых редких побочных реакций, нежелательных явлений и осложнений при широком применении препарата. Пока таких явлений не наблюдалось.

Внешние:

- связанные с задержками в оформлении вхождения препарата в федеральные и региональные программы финансирования лекарственной помощи населению, а также со степенью осуществлением государством данных программ (в зависимости от состояния госбюджета). Последнее может стать препятствием для успешного осуществления запланированной программы продвижения Неоваскулгена® и, следовательно, роста его продаж, доходы от которых, в соответствии с принятым бизнес-планом, должны занять значительное место в структуре консолидированной выручки ИСКЧ;*

- связанные с темпами принятием медицинскими кругами (врачами-ангиологами, сосудистыми хирургами) нового метода лечения с помощью Неоваскулгена®;*

- связанные с действиями потенциальных конкурентов (японского препарата Collategene™ и препаратов-кандидатов на стадии клинических исследований). Несмотря на явное лидерство Компании в проведении регистрационных действий в отношении названного геннотерапевтического препарата на основе гена фактора роста эндотелия сосудов (VEGF) для лечения ишемических состояний, ожидаемые действия конкурентов могут оказать влияние на тактику Компании. Накопленный за последние два десятилетия опыт изучения эффекта от применения генной терапии и клеточных технологий для коррекции сосудистой патологии, позволяет ожидать выход на рынок новых лекарственных средств в данной области. Однако аналоги препарата могут появиться на российском рынке не ранее, чем в среднесрочной перспективе.*

- связанные с появлением новых препаратов, превосходящих по эффективности Неоваскулген® или выигрывающих по цене (в тех терапевтических областях, где Неоваскулген® применяется или планируется применяться).*

Предупреждая возможные риски и в целях обеспечения должных темпов в продвижении Неоваскулгена® на фармацевтическом рынке, Компания осуществляет ряд действий.

Для облегчения доступа пациентов к Неоваскулгену®, Компания проводит значительную работу по взаимодействию с профессиональным медицинским сообществом и регуляторными органами, и первым её итогом стало включение Неоваскулгена® в перечень жизненно необходимых и важнейших лекарственных препаратов (ЖНВЛП), что обеспечивает возможность увеличения госпитальных закупок. В список ЖНВЛП Неоваскулген® вошел с 2016 года по распоряжению Правительства РФ № 2724-р. от 26 декабря 2015 г., а в середине марта 2016 г. на него, как на препарат из списка ЖНВЛП, была зарегистрирована предельно допустимая отпускная цена от производителя – в размере 120 000 рублей без учета НДС (см: <http://grls.rosminzdrav.ru/LimPriceArchive.aspx>). Однако, ориентируясь на возможности государственного бюджета РФ в области здравоохранения и стремясь содействовать быстрейшему импортозамещению малоэффективных зарубежных препаратов предыдущего поколения путем расширения практики применения Неоваскулгена®, Компания в начале 2017 г. приняла решение снизить цену на препарат в 2,5 раза (http://hsci.ru/news/innovatsionnyi_rossiiskii_preparat_dlya_lecheniya_ishemii_iz_perechnya_zhnlvp_stanet_deshevle_2_5_raza).

Для того чтобы государственные ЛПУ могли получать возмещение за приобретение лекарственного препарата от Территориального фонда медицинского страхования необходимо было, чтобы препарат вошел в клинико-статистические группы (КСГ). Вхождение в КСГ по решению №14531/26-2/и от 12.12.2017 стало вторым крупным итогом работы по продвижению препарата.

То, что с 2018 года Неоваскулген® включен в Перечень клинико-статистических групп (КСГ) заболеваний для лечения атеросклеротического поражения кровеносных сосудов как для дневного, так и для круглосуточного стационаров, что позволило шире применять его в лечебно-профилактических учреждениях регионов РФ (возмещая затраты на его использование из

средств Фонда ОМС). Это сразу же нашло отражение в кратном увеличении объема продаж Неоваскулгена® в госпитальном сегменте, сделало его более доступным к использованию в рутинной клинической практике, позволило врачам разных специальностей ознакомиться с его эффективностью и особенностями применения.

На текущий момент опыт положительного применения Неоваскулгена® имеется в десятках ЛПУ Российской Федерации, и Компания продолжает работу в области продвижения данного лекарственного препарата в медицинском сообществе, а также увеличения информированности сосудистых хирургов и ангиологов о новом методе лечения пациентов с ишемией нижних конечностей (терапевтическом ангиогенезе). Идет работа и с органами здравоохранения с целью дальнейшего формирования региональных программ помощи пациентам с ХИНК с применением Неоваскулгена®. Также проводится работа по вхождению в тарифное соглашение г. Москвы и г. Санкт-Петербурга, в которых Неоваскулген®, несмотря на вхождение в КСГ, пока не закупается.

ИСКЧ нацелен на реализацию в РФ новых протоколов ДКИ и КИ для расширения показаний к применению Неоваскулгена® (другие нозологии, помимо ХИНК/КИНК). На текущий момент проводится регистрационное клиническое исследование 2 фазы по оценке эффективности применения Неоваскулгена® для лечения синдрома диабетической стопы. Ведется работа по получению разрешения на проведение регистрационного КИ препарата для лечения ишемической болезни сердца. Продолжаются доклинические исследования возможности применения Неоваскулгена® в области терапии травматических повреждений периферических нервов.

Помимо этого, ведется работа по созданию линейки ген-активированных остеопластических материалов с использованием действующего вещества Неоваскулгена® – для реконструкции костей скелета различной сложности в различных клинических ситуациях. На сегодня уже создан, получено регистрационное удостоверение и начались продажи первого продукта из данной линейки - ген-активированные остеопластические материалы в виде гранул (ООО «Гистографт»), в котором ПАО «ИСКЧ» владеет долей в 10,94%, а также является для которого лицензиатом части IP).

Лицензирование и девелопмент Неоваскулгена® на новых перспективных рынках может оказать существенное влияние не только на стоимость интеллектуальной собственности, но и на оценку самой компании. Поэтому, помимо продвижения Неоваскулгена® на российском рынке, ИСКЧ осуществляет работу по его выводу на зарубежные рынки, а также реализует проект девелопмента в США препарата-кандидата на основе интеллектуальной собственности, связанной с российским Неоваскулгеном®.

В будущем Компания планирует разрабатывать и новые геннотерапевтические препараты, базирующиеся на других конструкциях и генах, поддерживая статус одного из европейских лидеров в области продвижения генной терапии на фармацевтическом рынке.

Факторы, оказывающие влияние на деятельность по продвижению Неоваскулгена®:

- уровень осведомленности профильных специалистов об эффективности инновационных методов лечения;
- введение в рутинную практику альтернативных методик лечения, дающих быстрый, пусть и недолговременный эффект (эндоваскулярная хирургия);
- изменение подходов государства к формированию контролируемых списков лекарственных препаратов (ЖНВЛП, КСГ) и ценообразованию на них;
- уменьшение заработной платы, что снизит платежеспособность населения;
- законодательное регулирование в сфере деятельности Компании в РФ и, в перспективе, за рубежом;
- включение продуктов Компании (в первую очередь, препарата Неоваскулген®) в программы государственного финансирования лекарственного обеспечения населения;
- возможность широкой рекламной компании и просветительской работы в отношении безопасности/эффективности последних научных разработок и открытий в сфере основной деятельности Компании и в смежных сферах.

На снижение реализации Неоваскулгена® для лечения ХИНК/КИНК на рынке РФ могут повлиять следующие основные факторы:

- снижение платежеспособности населения РФ;
- сокращение финансирования на здравоохранение;

- появление фальсифицированной продукции;
- появление конкурентных методов лечения ишемии нижних конечностей;
- выход на рынок препаратов аналогов по более низкой цене.

Действия Компании:

- корректировка ценовой политики;
- введение процедуры фармаконадзора;
- расширение показаний к применению Неоваскулгена®;
- работа с новыми целевыми аудиториями специалистов.

*Риски, связанные с продвижением услуг Центра Genetico®
(АО «ЦГРМ «ГЕНЕТИКО»)*

Продвижение на рынке линейки услуг медицинского генетического тестирования и генетических исследований, предоставляемых дочерней компанией ПАО «ИСКЧ» – АО «ЦГРМ «ГЕНЕТИКО» (услуги лабораторий Центра генетики и репродуктивной медицины Genetico®), может столкнуться со следующими рисками.

В условиях экономического и социального кризиса семьи могут сознательно отказываться от рождения ребенка, тем самым снижается потребность в генетическом тестировании на наличие гетерозиготного носительства мутаций при планировании беременности, а также в обследовании на хромосомные анеуплоидии во время беременности. Также, в условиях экономической нестабильности, высокая стоимость преимплантационной генетической диагностики может повлиять на принятие решения по репродуктивному поведению консультирующимися с бесплодием или отягощенным репродуктивным анамнезом в пользу отказа от дальнейших попыток забеременеть.

С другой стороны, учитывая высокие темпы развития технологий, возможно появление более дешевых и более информативных генетических тестов, которые могут составить конкуренцию имеющимся продуктам. Кроме того, появление новых данных, полученных в ходе масштабных полногеномных проектов, могут изменить представление о патогенезе наследственных заболеваний, о влиянии эпигенетических факторов на проявляемость и выраженность того или иного признака и/или заболевания, что может изменить подход к диагностике и уровень информативности используемых тестов.

Также присутствуют риски, связанные с трансфером технологий в РФ и возможными законодательными ограничениями.

Среди факторов, которые могут негативно повлиять на сбыт, основным является значительная девальвация рубля, что может привести к росту себестоимости услуг и снижению возможностей населения РФ приобретать медицинские услуги, связанные с будущими улучшениями качества жизни, за счет применения передовых методов диагностики заболеваний.

В связи с этим присутствуют и производные факторы, такие, как, например, появление на рынке новых игроков, которые предлагают сокращенный спектр исследуемых патологий по сниженной цене.

В ответ Компания будет как четко обозначать преимущества своих услуг, так и формировать привлекательную ценовую политику для потенциальных партнеров /медицинских учреждений/.

Также, на примере пандемии COVID-19, необходимо отметить возможное негативное влияние эпидемиологической обстановки и снижение платежеспособного спроса населения, а в сегменте репродуктивной генетики – влияние снижения рождаемости.

В текущих условиях Центр Genetico® расширил линейку услуг, создав в 2020 году Лабораторию ИФА и приступив к оказанию услуг по тестированию на антитела к SARS-CoV-2 (<https://pass.genetico.ru/>).

Для минимизации возможных рисков, связанных с девальвацией национальной валюты, ЦГРМ «ГЕНЕТИКО» постоянно работает над снижением себестоимости услуг и стоимостикупаемых реагентов.

В области продвижения и продаж компания, для минимизации рисков, предпринимает следующие шаги:

- укрепление позиций в регионах;
- партнерство и маркетинговое сотрудничество с лидерами отрасли;
- улучшение качества сервисного обслуживания (сокращение срока оказания услуг, страхование результатов и т.д.);
- гибкая ценовая политика.

**Риски, связанные с продвижением сервисов Репробанка®
(ООО «Репролаб»)**

Репробанк®, банк репродуктивных клеток и тканей, начал работу в 3 квартале 2013 года. На текущий момент Репробанк® – крупнейший в РФ банк репродуктивных клеток, независимый от клиник ЭКО.

Для описания рисков проекта необходимо ввести классификацию по его направлениям.

Персональное сохранение спермы/яйцеклеток с целью биострахования (персональный банк). Врачи, которые занимаются лечением основного заболевания пациента (в ходе которого появляется риск утраты репродуктивной функции), на данном этапе проводят недостаточное информирование пациентов о возможностях сохранения репродуктивных клеток и тканей в банках персонального хранения. В основном, это вызвано неразвитостью рынка банкирования репродуктивных клеток и тканей и стремлением врачей, в первую очередь, сосредоточиться на лечении основного заболевания, уделяя мало внимания сохранению репродуктивных возможностей пациентов. Существует и конкурентное окружение: потенциальными конкурентами являются клиники ЭКО (у них имеются для этого необходимые ресурсы), но это не их основной рынок, и вероятность реализации риска потери мажоритарной доли рынка низка. Есть и риски, связанные с транспортировкой: ввиду того, что хранилище персонального банка расположено в г. Москве существуют невысокие риски утраты образцов, связанные с высокотехнологичными условиями перевозки. Риски в области персонального хранения яйцеклеток следующие: высокая стоимость услуг банкирования; отсутствие собственной клиники ЭКО – необходимость аутсорсинговых услуг.

Банк донорской спермы/яйцеклеток. Развитие донорского банка связано со следующими рисками:

- Сложность поиска качественных и отвечающих запросам клиентов доноров репродуктивного материала (спермы) – в среднем 299 из 300 доноров не проходят отбор (проходит 1 из 300: по качественным характеристикам сперматозоидов, по генетическим анализам и др.).

- Высокая стоимость образцов донорской спермы для клиентов (например, импортированных образцов).

- Логистика и таможенные процедуры: трудоёмкое таможенное оформление, связанное с необходимостью получения большого количества специальных документов и разрешений со стороны различных государственных инстанций.

- Риски конкурентной среды: на данный момент рынок по предоставлению услуг донорских банков в РФ не развит. Принципы и подходы Репробанка® (глубокое генетическое тестирование доноров, предоставление расширенной информации о персоналии донора и пр.) соответствуют лучшим мировым стандартам и практикам и будут служить долгосрочным конкурентным преимуществом, позволяя сохранять мажоритарную долю рынка в РФ.

- Выход на рынок новых и работа существующих конкурентов в области донорского репродуктивного материала.

На росте доходов Репробанка® сказывается негативное влияние пандемии COVID-19 на динамику рождаемости и планирования семьи, платежеспособный спрос населения, валютные курсы.

В текущих условиях компания диверсифицировала деятельность и для компенсации потерь от ограничительных мер, связанных с пандемией коронавируса, в апреле 2020 года на базе ООО "Репролаб" было открыто новое направление, связанное с комплексным тестированием организаций и физических лиц на коронавиральную инфекцию.

Факторы	Ответные действия
---------	-------------------

	Факторы	Ответные действия
.	<i>Появление на рынке новых конкурентов, увеличение рыночной активности существующих</i>	<i>Продолжение наращивания авторитета Репробанка на рынках B2B и B2C для уменьшения последствий влияния, заключение долговременных соглашений с партнерами, нахождение всегда «на шаг впереди» по сравнению с конкурентами</i>
.	<i>Вхождение услуг по персональному сохранению и донации репродуктивного материала в программы госгарантий/квоты</i>	<i>Вывод на рынок продуктов класса low-end для продажи в госучреждения, акцентация рекламы на преимущества коммерческих продуктов по сравнению с ОМС</i>
.	<i>Законодательные ограничения на продажу/заготовку репродуктивных клеток</i>	<i>Участие в обсуждении новых законопроектов, перестройка бизнеса под соответствие новым нормам права</i>
.	<i>Дальнейшее снижение личного располагаемого дохода у населения РФ вследствие макроэкономических причин</i>	<i>Дополнение линейки продуктов более бюджетными, диверсификация доходов за счет расширения бизнеса на другие рынки, в т.ч. Европы</i>

Уменьшить возможное негативное влияние на сбыт разных факторов также могут:

- Расширение каталога доступных доноров для поддержания преимущества широкого выбора.*
- Совершенствование операционных процедур для снижения рисков брака и потери клиентов за счет плохих коммуникаций.*
- Поддержание достигнутого за >7 лет работы рыночного статуса экспертов в области хранения и донорства репродуктивных клеток и тканей.*
- Расширение существующих, поиск и создание новых каналов продвижения услуг.*

Риски, связанные с продвижением на рынке инновационной клеточной технологии SPRS®-терапия и соответствующих услуг: SPRS®-терапия, Паспорт кожи® (ООО «Витацел», ПАО «ИСКЧ»)

- На текущий момент – высокая стоимость услуги для пациента, что сокращает темпы увеличения первичных обращений, особенно под влиянием нестабильного финансового положения потенциальных клиентов и сберегательной модели их экономического поведения.*
- Вероятность того, что практикующие врачи не будут точно придерживаться SPRS-протоколов, что может отрицательно сказаться на эффективности терапии.*
- Сложность методологии (логистика, биопсия кожи, техника введения, жесткие сроки производства и проведения процедуры), требующая от врачей определенных временных затрат, что может привести к задержке принятия рынком SPRS®-терапии в качестве предпочтительного метода лечения.*
- Обнаружение нежелательных побочных эффектов (такая вероятность всегда существует при коммерческом использовании любого нового лекарственного продукта более многочисленной группой пациентов).*
- Зависимость от основного персонала по производству и контролю за качеством продукции.*
- Отрицательное влияние продолжающейся пандемии COVID-19 на платежеспособный спрос потенциальных клиентов клиник эстетической медицины.*

Негативное влияние на объемы продаж SPRS®-терапии могут оказать следующие факторы:

- Снижение платёжеспособного спроса населения среднего класса в силу кризисных явлений в российской экономике, связанных, в том числе, с пандемией COVID-19.*
- Ограничения, связанные с эпидемиологической обстановкой (перебои в работе клиник эстетической медицины, карантинные меры для населения и т.д.)*
- Резкое удорожание расходных материалов, которые практически на 90% импортируются из-за рубежа, что приведёт к повышению стоимости услуги, потенциально негативно влияя на уровень продаж нижних 25% клиник (по стоимости процедуры).*
- Резкое и значительное повышение цен на услуги SPRS®-терапии для пациентов со стороны клиник.*

- *Распространение контрафактного материала в виде препаратов на основе аутологичных фибробластов.*
- *Недостаточный уровень профессионализма врачей-косметологов, работающих в клиниках-партнерах.*
- *Низкая мотивация врачей со стороны руководства клиник-партнеров, проявляющаяся в небольшом вознаграждении (проценте), которое выплачивается врачам за проведение процедуры, несмотря на то, что именно врач - главное звено в продвижении данной услуги (если у врача нет финансовой заинтересованности, он будет назначать любую другую - более выгодную для него финансово - процедуру).*

Действия Компании:

1. *Наличие запланированного бюджетного сценария (worstcase) на случай снижения продаж в результате кризисных явлений в российской экономике и влияние эпидемиологической ситуации, связанной с распространением COVID-19*
2. *Применение плана по закупкам, который максимально учитывает имеющуюся у Компании информацию о:*
 - a) *планах поставщиков в отношении ценообразования,*
 - b) *изменениях в таможенном регулировании и пошлинах,*
 - в) *прогнозах курсовой разницы.*
3. *Повышать цены не больше чем на 20%, и уведомлять клиники за три месяца до вступления в силу нового прейскуранта.*
4. *Осуществлять мониторинг рынка услуг в области косметологии и контролировать своих партнеров на регулярной основе.*
5. *Поддерживать обратную связь с клиниками-партнерами и организовывать бесплатные мастер-классы для врачей-косметологов в рамках действующего договора.*
6. *Регулярные встречи с руководством клиник с целью разъяснения роли врача в продвижении SPRS®-терапии в клинике и необходимости достойной мотивации врача.*

Прочие риски

Из-за недостаточной информированности целевой группы в РФ и СНГ, любая ошибочная информация, о банкировании биоматериалов, о клеточной и генной терапии, о генетических исследованиях и медицинской генетической диагностике, а также в целом об ИСКЧ и компаниях Группы, могут снизить объемы продаж и увеличить издержки на восстановление имиджа Компании и брендов её продуктов и услуг.

Поэтому, для устранения перечисленных рисков Компания, в том числе, активно участвует в научно-просветительской деятельности. Компания издает журнал «Гены и Клетки» (с 2006 по начало 2014 г. назывался «Клеточная Трансплантология и Тканевая Инженерия» /КТТИ/, с 2018 г. – деятельность выведена в ассоциированную структуру – ООО «Гены и Клетки»). Основная цель журнала - сформировать научно-образовательную и информационную среду в области современных генных и клеточных технологий, направленных на решение актуальных задач здравоохранения. Для выполнения поставленной задачи Журнал предоставляет целевой аудитории качественную информацию о выполняющихся передовых исследованиях и разработках в рамках фундаментальных и прикладных генных и клеточных технологий, тканевой инженерии, биоматериаловедения, медицинской генетики, клеточной биологии.

Возможность коммерциализации новых препаратов, медизделий и технологий зависит от успешности прохождения доклинических исследований и клинических испытаний. R&D и планируемое производство инновационных препаратов могут столкнуться с рисками неполучения патентов, отрицательными результатами фаз клинических испытаний, задержками рассмотрения документации в связи с возможным изменением законодательства о регистрации или отказом в регистрации, а также с более низким, чем предполагалось, реальным спросом и проблемами последующего продвижения на рынке в случае успеха регистрационных действий.

Успех деятельности Компании зависит от её способности проводить все необходимые исследования и испытания, что требует постоянного финансирования. Невозможность своевременно и в требуемом объеме получить финансирование исследований и разработок, а также клинических испытаний может отрицательно сказаться на возможности

коммерциализации того или иного препарата. Компания имеет четкую инвестиционную политику, что сводит данный риск к минимуму.

Ограниченное предложение на рынке профессиональных узкоспециализированных медицинских специалистов может подталкивать вверх расходы на заработную плату.

Вероятны активные действия других игроков рынка, направленные на наращивание своей доли за счет объединения совместных усилий. В этой ситуации Компании может потребоваться дополнительное привлечение инвестиционных ресурсов для возможных приобретений и поглощений, разработки новых услуг и продуктов, а также более агрессивного маркетинга.

Долгосрочная стратегия развития Компании предполагает рост за счет экспансии и развития уникальных продуктов ИСКЧ (Неоваскулген[®], SPRS-терапия[®] (Паспорт кожи[®]), сервисы проекта Genetico[®]) на зарубежных рынках, не исключая вступления в партнерские программы. В связи с этим менеджмент и собственники Компании осознают ряд рисков связанных с развитием перспективных препаратов и услуг за рубежом. При экспансии на зарубежные рынки может появиться риск задержки выхода на рынок. Причиной может быть непродуманный маркетинговый план, недостаточный уровень подготовленности Компании, осложнения с регистрацией продуктов Компании и их запуском на зарубежных рынках. Данный фактор может увеличить финансовые и временные затраты Компании и снизить результаты операционной деятельности.

1.9.8. Риск информационной безопасности

Описывается риск, связанный с реализацией информационных угроз, в том числе обусловленных недостатком (уязвимостью) применяемых информационных технологий.

Системы информационных технологий эмитента, могут выходить из строя или быть недостаточными для удовлетворения операционных потребностей. Системы электронного документооборота, бухгалтерского учета и финансового менеджмента, а также иное программное обеспечение. Любой системный сбой, вызывающий перерыв в обслуживании или доступе к системе, может отрицательно повлиять на деятельность компании. Несмотря на внедренные меры сетевой безопасности, серверы компании потенциально уязвимы для компьютерных вирусов, взломов и аналогичных сбоев в результате несанкционированного доступа.

В компании принята строгая политика регулирования доступа к медицинской информации и персональным данным. Тем не менее возможна потенциальная угроза неправомерного использования персональных данных и информации медицинского характера. Возникновение любого из этих событий может привести к сбоям, задержкам, потере или повреждению данных или недоступности систем, а также может повлечь за собой ответственность эмитента в результате кражи или неправомерного использования персональных данных, несоблюдение законов и правил о конфиденциальности или неспособность защитить конфиденциальную информацию о клиентах.

Любое из этих событий может оказать существенное неблагоприятное влияние на бизнес, финансовое состояние, репутацию, результаты деятельности или перспективы эмитента, а также на рыночную стоимость акций.

1.9.9. Экологический риск

Описывается вероятность возникновения ущерба, связанного с негативным воздействием производственно-хозяйственной деятельности эмитента (подконтрольных эмитенту организаций, имеющих для него существенное значение) на окружающую среду.

Эмитент подчиняется различным федеральным и региональным законам и нормативным актам в области охраны окружающей среды, здоровья и безопасности и, вероятно, будет нести значительные расходы, связанные с несоблюдением этих законов и нормативных актов. Основные законы и нормативные акты в области охраны окружающей среды, здоровья и безопасности, применимые к деятельности Эмитента, относятся к управлению по утилизации медицинских отходов, по управлению опасным оборудованием и управлению зданием, в котором располагается лабораторное оборудование. Несмотря на стремление к неукоснительному

соблюдению стандартов безопасности, сотрудники компании Эмитента могут пострадать или причинить ущерб окружающей среде в результате ее деятельности.

Компания может подчиняться требованиям, связанным с устранением загрязнения, вызванного попаданием в окружающую среду опасных веществ и других опасных отходов непосредственно из здания лабораторного комплекса или на объектах, куда такие вещества и материалы были отправлены для обработки или утилизации, если заражение произошло в результате неправомерных действий контрагента.

Ответственность за расходы на расследование и восстановление может быть возложена без учета вины и, при определенных обстоятельствах, на солидарной основе, и такие расходы могут быть значительными. Таким образом, любое существенное нарушение законов и нормативных актов в области охраны окружающей среды или здоровья и безопасности может привести к применению к Компании мер ответственности, которые могут оказать существенное неблагоприятное влияние на бизнес, финансовое состояние, результаты деятельности или перспективы Компании, а также на рыночную стоимость акций.

Однако эмитент оценивает вероятность наступления данных событий как минимальную.

1.9.10. Природно-климатический риск

Описываются риски, связанные с воздействием на производственно-хозяйственную деятельность эмитента (подконтрольных эмитенту организаций, имеющих для него существенное значение) стихийных сил природы, в том числе землетрясений, наводнений, бурь, эпидемий.

Риски, связанные с воздействием на производственно-хозяйственную деятельность эмитента стихийных сил природы, в том числе землетрясений, наводнений, бурь, эпидемий носят название природно-климатические, их производные могут отрицательно повлиять на деятельность эмитента.

В связи с пандемией новой коронавирусной инфекции, начавшейся в марте 2020 года, бизнес Компании подвержен рискам негативного влияния факторов падения покупательской способности населения, отрицательных ожиданий и снижения рождаемости. Из-за общей экономической нестабильности, отсутствия роста, закрытия или приостановки деятельности бизнесов может снижаться спрос на услуги компаний Группы.

Иные риски, связанные с воздействием на производственно-хозяйственную деятельность эмитента стихийных сил природы, компания рассматривает как незначительные.

1.9.11. Риски кредитных организаций

Эмитент не является кредитной организацией, риски кредитных организаций не указываются.

1.9.12. Иные риски, которые являются существенными для эмитента (группы эмитента)

Указываются сведения об иных рисках, являющихся, по мнению эмитента, существенными для эмитента (группы эмитента) и не указанных ранее в настоящем пункте: *иные риски отсутствуют*

Раздел 2. Сведения о лицах, входящих в состав органов управления эмитента, сведения об организации в эмитенте управления рисками, контроля за финансово-хозяйственной деятельностью и внутреннего контроля, внутреннего аудита, а также сведения о работниках эмитента

2.1. Информация о лицах, входящих в состав органов управления эмитента

Состав Совета директоров

1. Фамилия, имя, отчество: **Приходько Александр Викторович**

Год рождения: **1959**

Сведения об уровне образования, квалификации, специальности: **высшее, военно-медицинский факультет при Куйбышевском медицинском институте, лечебно-профилактическое дело.**

Все должности, которые лицо занимает или занимало в эмитенте и в органах управления других организаций за последние три года в хронологическом порядке, в том числе по совместительству (с указанием периода, в течение которого лицо занимало указанные должности):

Период		Наименование организации	Должность
с	по		
20.03.2007	н.в.	ООО «ЛКТ»	директор
23.06.2016	27.04.2021	ООО «ЦГРМ «ГЕНЕТИКО»	член совета директоров (председатель)
15.01.2018	н.в.	ООО «АйсГен 2»	генеральный директор
31.08.2018	09.08.2021.	ПАО «ММЦБ»	генеральный директор
23.03.2019	22.03.2020	ПАО «ИСКЧ»	Генеральный директор
15.07.2020	н.в.	АО «Крионикс»	член совета директоров (председатель)
27.04.2021	н.в.	АО «ЦГРМ «ГЕНЕТИКО»	член совета директоров (председатель)
28.05.2021	н.в.	ПАО «ММЦБ»	член совета директоров
04.06.2021	н.в.	ПАО «ИСКЧ»	член совета директоров
10.08.2021	н.в.	ПАО «ММЦБ»	генеральный директор

Доля участия лица в уставном капитале эмитента, %: **1,21**

Доля принадлежащих лицу обыкновенных акций эмитента, %: **1,21**

Количество акций эмитента каждой категории (типа), которые могут быть приобретены лицом в результате осуществления прав по принадлежащим ему ценным бумагам, конвертируемым в акции эмитента: **информация не указывается, в связи с тем, что эмитент не осуществлял выпуск ценных бумаг, конвертируемых в акции.**

Доля участия лица в уставном капитале подконтрольных эмитенту организаций, имеющих для него существенное значение: **лицо имеет долю в размере 0,10 % в уставном капитале подконтрольной эмитенту организации – ПАО «ММЦБ».**

Сведения о совершении лицом в отчетном периоде сделки по приобретению или отчуждению акций (долей) эмитента: **Указанных сделок в отчетном периоде не совершалось.**

Характер родственных связей (супруги, родители, дети, усыновители, усыновленные, родные братья и сестры, дедушки, бабушки, внуки) с лицами, входящими в состав органов управления эмитента и (или) органов контроля за финансово-хозяйственной деятельностью эмитента: **указанных родственных связей нет.**

Сведения о привлечении к административной ответственности за правонарушения в области финансов, налогов и сборов, страхования, рынка ценных бумаг или к уголовной ответственности (о наличии судимости) за преступления в сфере экономики и (или) за преступления против государственной власти: **лицо к указанным видам ответственности не привлекалось.**

Сведения о занятии лицом должностей в органах управления коммерческих организаций в период, когда в отношении указанных организаций было возбуждено дело о банкротстве и (или) введена одна из процедур банкротства, предусмотренных статьей 27 Федерального закона "О несостоятельности (банкротстве)": **лицо указанных должностей не занимало.**

Сведения об участии в работе комитетов совета директоров (наблюдательного совета): **член совета директоров не участвует в работе комитетов совета директоров.**

2. Фамилия, имя, отчество: **Исаев Артур Александрович**

Год рождения: **1970**

Сведения об уровне образования, квалификации, специальности: **высшее. Ростовский Государственный Медицинский Университет, лечебное дело, квалификация: врач-генетик; Российский экономический университет им. Г.В. Плеханова, специальность экономист; Институт «МИРБИС», программа MBA, специализация «финансы и кредит».**

Все должности, которые лицо занимает или занимало в эмитенте и в органах управления других организаций за последние три года в хронологическом порядке, в том числе по совместительству (с указанием периода, в течение которого лицо занимало указанные должности):

Период		Наименование организации	Должность
с	по		
23.06.2016	27.04.2021.	ООО "ЦГРМ "ГЕНЕТИКО"	член совета директоров
10.11.2018	27.04.2021	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
27.04.2021	н.в.	АО "ЦГРМ "ГЕНЕТИКО"	член совета директоров
27.04.2021	01.11.2021	АО "ЦГРМ "ГЕНЕТИКО"	генеральный директор
28.05.2021	н.в.	ПАО «ММЦБ»	член Совета директоров (председатель)
04.06.2021	н.в.	ПАО "ИСКЧ"	член совета директоров (председатель)

Доля участия лица в уставном капитале эмитента, %: **0,53**

Доля принадлежащих лицу обыкновенных акций эмитента, %: **0,53**

Количество акций эмитента каждой категории (типа), которые могут быть приобретены лицом в результате осуществления прав по принадлежащим ему ценным бумагам, конвертируемым в акции эмитента: **Информация не указывается, в связи с тем, что эмитент не осуществлял выпуск ценных бумаг, конвертируемых в акции.**

Доли участия лица в уставном капитале подконтрольных эмитенту организаций, имеющих для него существенное значение: **1,61 % в ПАО «ММЦБ»**

Сведения о совершении лицом в отчетном периоде сделки по приобретению или отчуждению акций (долей) эмитента:

Дата совершения сделки	Содержание сделки	Категория (тип)	Количество акций (долей)
01.11.2021	покупка	акции обыкновенные	450 000 шт. (0,53%)

Характер родственных связей (супруги, родители, дети, усыновители, усыновленные, родные братья и сестры, дедушки, бабушки, внуки) с лицами, входящими в состав органов управления эмитента и (или) органов контроля за финансово-хозяйственной деятельностью эмитента: **Брат члена Совета директоров Исаева Андрея Александровича.**

Сведения о привлечении к административной ответственности за правонарушения в области финансов, налогов и сборов, страхования, рынка ценных бумаг или к уголовной ответственности (о наличии судимости) за преступления в сфере экономики и (или) за преступления против государственной власти: **Лицо к указанным видам ответственности не привлекалось.**

Сведения о занятии лицом должностей в органах управления коммерческих организаций в период, когда в отношении указанных организаций было возбуждено дело о банкротстве и (или) введена одна из процедур банкротства, предусмотренных статьей 27 Федерального закона "О несостоятельности (банкротстве)": **Лицо указанных должностей не занимало.**

Сведения об участии в работе комитетов совета директоров (наблюдательного совета): **Член совета директоров не участвует в работе комитетов совета директоров.**

3. Фамилия, имя, отчество: **Киселев Сергей Львович**

Год рождения: **1958**

Сведения об уровне образования, квалификации, специальности: **высшее, Московский инженерно-физический институт, специальность Молекулярная генетика, доктор биологических наук**

Все должности, которые лицо занимает или занимало в эмитенте и в органах управления других организаций за последние три года в хронологическом порядке, в том числе по совместительству (с указанием периода, в течение которого лицо занимало указанные должности):

Период		Наименование организации	Должность
с	по		
01.01.2002	01.12.2006	Институт биологии гена РАН	заведующий лабораторией

Период		Наименование организации	Должность
с	по		
			молекулярной генетики рака
28.06.2007	н.в.	ПАО "ИСКЧ"	член совета директоров
27.11.2007	н.в.	Институт общей генетики им. Вавилова Р.А.	заведующий лабораторией генетических основ клеточных технологий
18.04.2016	н.в.	ФГБУ ФНКЦ ФХМ ФМБА России (Федеральное Государственное Бюджетное Учреждение "Федеральный Научно-Клинический Центр Физико-Химической Медицины" Федерального Медико-Биологического Агентства России)	заведующий лабораторией биомедицинских технологий

Доля участия лица в уставном капитале эмитента, %: **0,71**

Доля принадлежащих лицу обыкновенных акций эмитента, %: **0,71**

Количество акций эмитента каждой категории (типа), которые могут быть приобретены лицом в результате осуществления прав по принадлежащим ему ценным бумагам, конвертируемым в акции эмитента: **Информация не указывается, в связи с тем, что эмитент не осуществлял выпуск ценных бумаг, конвертируемых в акции**

Доли участия лица в уставном капитале подконтрольных эмитенту организаций, имеющих для него существенное значение: **не имеет**

Сведения о совершении лицом в отчетном периоде сделки по приобретению или отчуждению акций (долей) эмитента: **Указанных сделок в отчетном периоде не совершалось.**

Характер родственных связей (супруги, родители, дети, усыновители, усыновленные, родные братья и сестры, дедушки, бабушки, внуки) с лицами, входящими в состав органов управления эмитента и (или) органов контроля за финансово-хозяйственной деятельностью эмитента: **Указанных родственных связей нет.**

Сведения о привлечении к административной ответственности за правонарушения в области финансов, налогов и сборов, страхования, рынка ценных бумаг или к уголовной ответственности (о наличии судимости) за преступления в сфере экономики и (или) за преступления против государственной власти: **Лицо к указанным видам ответственности не привлекалось.**

Сведения о занятии лицом должностей в органах управления коммерческих организаций в период, когда в отношении указанных организаций было возбуждено дело о банкротстве и (или) введена одна из процедур банкротства, предусмотренных статьей 27 Федерального закона "О несостоятельности (банкротстве)": **Лицо указанных должностей не занимало.**

Сведения об участии в работе комитетов совета директоров (наблюдательного совета): **Член совета директоров не участвует в работе комитетов совета директоров.**

4. Фамилия, имя, отчество: **Деев Роман Вадимович**

Год рождения: **1979**

Сведения об уровне образования, квалификации, специальности: **высшее, Военно-медицинская академия им.С.М.Кирова, специальность Хирургия.**

Все должности, которые лицо занимает или занимало в эмитенте и в органах управления других организаций за последние три года в хронологическом порядке, в том числе по совместительству (с указанием периода, в течение которого лицо занимало указанные должности):

Период		Наименование организации	Должность
с	по		
01.02.2010	31.01.2012	ПАО "ИСКЧ"	медицинский директор
01.02.2012	31.12.2013	ПАО "ИСКЧ"	директор по науке
28.03.2012	16.03.2015	ООО "НекстГен"	генеральный директор (по совместительству)
09.01.2014	н.в.	ПАО "ИСКЧ"	директор по науке (по совместительству)
09.01.2014	н.в.	ГОУ ВПО Военно-медицинская академия им. С.М. Кирова	старший преподаватель

Период		Наименование организации	Должность
с	по		
17.06.2014	н.в.	ПАО "ИСКЧ"	член совета директоров
02.06.2015	н.в.	АО "Крионикс"	председатель совета директоров
01.08.2016	н.в.	ФГБОУ ВО "Рязанский государственный медицинский университет им. академика И.П. Павлова"	заведующий кафедрой
28.05.2021	н.в.	ПАО «ММЦБ»	член совета директоров

Доля участия лица в уставном капитале эмитента, %: **0,34**

Доля принадлежащих лицу обыкновенных акций эмитента, %: **0,34**

Количество акций эмитента каждой категории (типа), которые могут быть приобретены лицом в результате осуществления прав по принадлежащим ему ценным бумагам, конвертируемым в акции эмитента: **Информация не указывается, в связи с тем, что эмитент не осуществлял выпуск ценных бумаг, конвертируемых в акции**

Доли участия лица в уставном капитале подконтрольных эмитенту организаций, имеющих для него существенное значение: **не имеет**

Сведения о совершении лицом в отчетном периоде сделки по приобретению или отчуждению акций (долей) эмитента: **Указанных сделок в отчетном периоде не совершалось.**

Характер родственных связей (супруги, родители, дети, усыновители, усыновленные, родные братья и сестры, дедушки, бабушки, внуки) с лицами, входящими в состав органов управления эмитента и (или) органов контроля за финансово-хозяйственной деятельностью эмитента: **Указанных родственных связей нет.**

Сведения о привлечении к административной ответственности за правонарушения в области финансов, налогов и сборов, страхования, рынка ценных бумаг или к уголовной ответственности (о наличии судимости) за преступления в сфере экономики и (или) за преступления против государственной власти: **Лицо к указанным видам ответственности не привлекалось.**

Сведения о занятии лицом должностей в органах управления коммерческих организаций в период, когда в отношении указанных организаций было возбуждено дело о банкротстве и (или) введена одна из процедур банкротства, предусмотренных статьей 27 Федерального закона "О несостоятельности (банкротстве)": **Лицо указанных должностей не занимало.**

Сведения об участии в работе комитетов совета директоров (наблюдательного совета): **Член совета директоров не участвует в работе комитетов совета директоров.**

5. Фамилия, имя, отчество: **Исаев Андрей Александрович**

Год рождения: **1971**

Сведения об уровне образования, квалификации, специальности: **высшее, государственный педагогический Институт Ростова-на-Дону, специальность «история», квалификация «учитель истории и социально-политических дисциплин».**

Все должности, которые лицо занимает или занимало в эмитенте и в органах управления других организаций за последние три года в хронологическом порядке, в том числе по совместительству (с указанием периода, в течение которого лицо занимало указанные должности):

Период		Наименование организации	Должность
с	по		
01.01.2002	н.в.	ООО «Сегмент»	генеральный директор
28.05.2021	н.в.	ПАО «ММЦБ»	член Совета директоров
04.06.2021	н.в.	ПАО «ИСКЧ»	член Совета директоров

Доля участия лица в уставном капитале эмитента, %: **0,59**

Доля принадлежащих лицу обыкновенных акций эмитента, %: **0,59**

Количество акций эмитента каждой категории (типа), которые могут быть приобретены лицом в результате осуществления прав по принадлежащим ему ценным бумагам, конвертируемым в акции эмитента: **информация не указывается, в связи с тем, что эмитент не осуществлял выпуск ценных бумаг, конвертируемых в акции.**

Доли участия лица в уставном капитале подконтрольных эмитенту организаций, имеющих для

него существенное значение: **эмитент не имеет подконтрольных организаций.**

Сведения о совершении лицом в отчетном периоде сделки по приобретению или отчуждению акций (долей) эмитента: **указанных сделок в отчетном периоде не совершалось.**

Характер родственных связей (супруги, родители, дети, усыновители, усыновленные, родные братья и сестры, дедушки, бабушки, внуки) с лицами, входящими в состав органов управления эмитента и (или) органов контроля за финансово-хозяйственной деятельностью эмитента: **брат члена Совета директоров Исаева Артура Александровича.**

Сведения о привлечении к административной ответственности за правонарушения в области финансов, налогов и сборов, страхования, рынка ценных бумаг или к уголовной ответственности (о наличии судимости) за преступления в сфере экономики и (или) за преступления против государственной власти: **лицо к указанным видам ответственности не привлекалось.**

Сведения о занятии лицом должностей в органах управления коммерческих организаций в период, когда в отношении указанных организаций было возбуждено дело о банкротстве и (или) введена одна из процедур банкротства, предусмотренных статьей 27 Федерального закона "О несостоятельности (банкротстве)": **лицо указанных должностей не занимало.**

Сведения об участии в работе комитетов совета директоров:

Наименование комитета	Председатель
Комитет по аудиту	Нет

б. Фамилия, имя, отчество (последнее при наличии): **Богуславский Дмитрий Эдгардович**

Год рождения: **1970**

Сведения об уровне образования, квалификации, специальности: **высшее, Ростовский-на-Дону-Государственный университет, экономист, преподаватель экономических дисциплин**

Все должности, которые лицо занимает или занимало в эмитенте и в органах управления других организаций за последние три года в хронологическом порядке, в том числе по совместительству (с указанием периода, в течение которого лицо занимало указанные должности):

Период		Наименование организации	Должность
с	по		
29.10.2013	28.02.2014	ООО «Европейская Международная Клиника»	Исполнительный директор
01.03.2014	29.07.2015	ООО «Диалайн»	Генеральный директор
04.04.2014	25.02.2016	ПАО «ИСКЧ»	Член совета директоров
26.10.2015	13.03.2016	ПАО «ИСКЧ»	Операционный директор
17.03.2016	09.11.2018.	ООО «ЦГРМ «ГЕНЕТИКО»	Генеральный директор
23.03.2018	22.03.2019	ПАО «ИСКЧ»	Генеральный директор (по совместительству)
04.06.2021	н.в.	ПАО «ИСКЧ»	Член совета директоров

Доли участия в уставном капитале эмитента/обыкновенных акций не имеет.

Количество акций эмитента каждой категории (типа), которые могут быть приобретены лицом в результате осуществления прав по принадлежащим ему ценным бумагам, конвертируемым в акции эмитента: **информация не указывается, в связи с тем, что эмитент не осуществлял выпуск ценных бумаг, конвертируемых в акции**

Доли участия лица в уставном капитале подконтрольных эмитенту организаций, имеющих для него существенное значение: **не имеет**

Сведения о совершении лицом в отчетном периоде сделки по приобретению или отчуждению акций (долей) эмитента: **указанных сделок в отчетном периоде не совершалось.**

Характер родственных связей (супруги, родители, дети, усыновители, усыновленные, родные братья и сестры, дедушки, бабушки, внуки) с лицами, входящими в состав органов управления эмитента и (или) органов контроля за финансово-хозяйственной деятельностью эмитента: **указанных родственных связей нет.**

Сведения о привлечении к административной ответственности за правонарушения в области финансов, налогов и сборов, страхования, рынка ценных бумаг или к уголовной ответственности (о

наличии судимости) за преступления в сфере экономики и (или) за преступления против государственной власти: **лицо к указанным видам ответственности не привлекалось.**

Сведения о занятии лицом должностей в органах управления коммерческих организаций в период, когда в отношении указанных организаций было возбуждено дело о банкротстве и (или) введена одна из процедур банкротства, предусмотренных статьей 27 Федерального закона "О несостоятельности (банкротстве)": **лицо указанных должностей не занимало.**

Сведения об участии в работе комитетов совета директоров:

Наименование комитета	Председатель
Комитет по аудиту	Нет

7. Фамилия, имя, отчество (последнее при наличии): **Матиас Владимир Михайлович**

Год рождения: **1966**

Сведения об уровне образования, квалификации, специальности: **высшее, специальность Международное предпринимательское право, Executive MBA**

Все должности, которые лицо занимает или занимало в эмитенте и в органах управления других организаций за последние три года в хронологическом порядке, в том числе по совместительству (с указанием периода, в течение которого лицо занимало указанные должности):

Период		Наименование организации	Должность
с	по		
01.06.2004	н.в.	Представительство ООО «Гетцпартнерс России ГмбХ»	Глава представительства
26.04.2018	27.04.2021	ООО «ЦГРМ «ГЕНЕТИКО»	Член совета директоров
04.06.2021	н.в.	ПАО «ИСКЧ»	Член совета директоров
27.04.2021	н.в.	АО «ЦГРМ «ГЕНЕТИКО»	Член совета директоров

Доли участия в уставном капитале эмитента/обыкновенных акций не имеет.

Количество акций эмитента каждой категории (типа), которые могут быть приобретены лицом в результате осуществления прав по принадлежащим ему ценным бумагам, конвертируемым в акции эмитента: **информация не указывается, в связи с тем, что эмитент не осуществлял выпуск ценных бумаг, конвертируемых в акции**

Доли участия лица в уставном капитале подконтрольных эмитенту организаций, имеющих для него существенное значение: **не имеет**

Сведения о совершении лицом в отчетном периоде сделки по приобретению или отчуждению акций (долей) эмитента: **указанных сделок в отчетном периоде не совершалось.**

Характер родственных связей (супруги, родители, дети, усыновители, усыновленные, родные братья и сестры, дедушки, бабушки, внуки) с лицами, входящими в состав органов управления эмитента и (или) органов контроля за финансово-хозяйственной деятельностью эмитента: **указанных родственных связей нет.**

Сведения о привлечении к административной ответственности за правонарушения в области финансов, налогов и сборов, страхования, рынка ценных бумаг или к уголовной ответственности (о наличии судимости) за преступления в сфере экономики и (или) за преступления против государственной власти: **лицо к указанным видам ответственности не привлекалось.**

Сведения о занятии лицом должностей в органах управления коммерческих организаций в период, когда в отношении указанных организаций было возбуждено дело о банкротстве и (или) введена одна из процедур банкротства, предусмотренных статьей 27 Федерального закона "О несостоятельности (банкротстве)": **лицо указанных должностей не занимало.**

Сведения об участии в работе комитетов совета директоров:

Наименование комитета	Председатель
Комитет по аудиту	Да

Единоличный исполнительный орган

ФИО: **Масюк Сергей Владимирович**

Год рождения: **1988**

Сведения об уровне образования, квалификации, специальности: **высшее**

Все должности, которые лицо занимает или занимало в эмитенте и в органах управления других организаций за последние три года в хронологическом порядке, в том числе по совместительству (с указанием периода, в течение которого лицо занимало указанные должности):

Период		Наименование организации	Должность
с	по		
10.07.2018	н.в.	ООО «НекстГен Фарма»	генеральный директор
21.02.2020	22.03.2020	ПАО «ИСКЧ»	заместитель генерального директора
23.03.2020	н.в.	ПАО «ИСКЧ»	генеральный директор

Доля участия лица в уставном капитале эмитента, %: **0,00013**

Доля принадлежащих лицу обыкновенных акций эмитента, %: **0,00013**

Доли участия лица в уставном капитале подконтрольных эмитенту организаций, имеющих для него существенное значение: **0,000067 % в ПАО «ММЦБ»**

Сведения о совершении лицом в отчетном периоде сделки по приобретению или отчуждению акций (долей) эмитента: **указанных сделок в отчетном периоде не совершалось.**

Характер родственных связей (супруги, родители, дети, усыновители, усыновленные, родные братья и сестры, дедушки, бабушки, внуки) с лицами, входящими в состав органов управления эмитента и (или) органов контроля за финансово-хозяйственной деятельностью эмитента: **указанных родственных связей нет.**

Сведения о привлечении к административной ответственности за правонарушения в области финансов, налогов и сборов, страхования, рынка ценных бумаг или к уголовной ответственности (о наличии судимости) за преступления в сфере экономики и (или) за преступления против государственной власти: **лицо к указанным видам ответственности не привлекалось.**

Сведения о занятии лицом должностей в органах управления коммерческих организаций в период, когда в отношении указанных организаций было возбуждено дело о банкротстве и (или) введена одна из процедур банкротства, предусмотренных статьей 27 Федерального закона "О несостоятельности (банкротстве)": **лицо указанных должностей не занимало.**

Коллегиальный исполнительный орган не предусмотрен.

Изменений в информации настоящего пункта отчета эмитента в период между отчетной датой и датой раскрытия консолидированной финансовой отчетности не происходило.

2.2. Сведения о политике в области вознаграждения и (или) компенсации расходов, а также о размере вознаграждения и (или) компенсации расходов по каждому органу управления эмитента

Приводятся основные положения политики в области вознаграждения и (или) компенсации расходов членов органов управления эмитента.

В Обществе не утвержден внутренний документ (политика) по вознаграждению членов Совета директоров, исполнительных органов и иных ключевых руководящих работников. Определение вознаграждения указанных лиц осуществляется в соответствии с положениями устава Общества:

- в соответствии с п.18.3.15 устава Общества определение вознаграждения и иных выплат единоличному исполнительному органу относится к компетенции совета директоров Общества;**
- в соответствии с п.2 ст. 64 ФЗ «Об АО» определение вознаграждения членам совета директоров Общества относится к компетенции общего собрания акционеров;**
- в соответствии с п.19.5.12 устава Общества заключение и расторжение трудовых договоров с работниками Общества относится к компетенции единоличного исполнительного органа.**

Уровень выплачиваемого ПАО «ИСКЧ» вознаграждения членов совета директоров, единоличного исполнительного органа и иных ключевых сотрудников Общества является достаточным для привлечения, мотивации и удержания лиц, обладающих необходимой для Общества компетенцией и квалификацией.

В Обществе конкретизирован перечень расходов, подлежащих возмещению, и уровень обслуживания, на который могут претендовать исполнительные органы и иные ключевые руководящие сотрудники Общества при исполнении своих обязанностей, в соответствии с Положением о порядке оформления служебных командировок ПАО «ИСКЧ». Общество компенсирует расходы, связанные с поездками генерального директора и иных сотрудников, совершаемых в рамках исполнения указанными лицами возложенных на них обязанностей.

В соответствии со ст. 7.1.3. Положения о совете директоров ПАО «ИСКЧ» член Совета директоров Общества имеет право получать за исполнение своих обязанностей вознаграждение и (или) компенсацию расходов, связанных с исполнением функций члена Совета директоров Общества, в случаях и размере, установленных решением Общего собрания акционеров Общества и утвержденными внутренними документами Общества. На дату утверждения настоящего Годового отчета Общество не установило для членов Совета директоров перечень расходов, подлежащих возмещению, и уровень обслуживания, на который данные лица могут претендовать, в связи с отсутствием производственной необходимости – члены Совета директоров не несут расходов, связанных с выездом к месту проведения заседаний и прочими поездками, совершаемыми в рамках исполнения указанными лицами возложенных на них обязанностей.

Общество не предоставляет членам Совета директоров (неисполнительным и независимым) программ страхования, инвестиционных программ и прочих льгот и привилегий.

В Обществе не предусмотрены какие-либо дополнительные выплаты или компенсации в случае досрочного прекращения полномочий членов совета директоров, в связи с переходом контроля над Обществом или иными обстоятельствами.

Совет директоров

Фиксированное годовое вознаграждение является единственной формой денежного вознаграждения членов Совета директоров ПАО «ИСКЧ». Выплата вознаграждения за участие в отдельных заседаниях Совета директоров в Обществе не предусмотрена. Фиксированное вознаграждение, выплаченное членам Совета директоров Общества в отчетном году, отражало временные затраты и необходимые усилия директора, связанные с подготовкой и участием в заседаниях совета директоров.

Размер фиксированного вознаграждения может быть дифференцирован в зависимости от объема обязанностей члена Совета директоров Общества, степени его участия в принятии решений, посещаемости заседаний, а также дополнительных временных затрат, связанных с выполнением функций председателя Совета директоров.

Вознаграждения:

Единица измерения: **руб.**

Наименование показателя	2021
Вознаграждение за участие в работе органа управления	560 000
Заработная плата	634 000
Премии	0
Комиссионные	0
Иные виды вознаграждений	0
ИТОГО	1 194 000

Сведения о принятых уполномоченными органами управления эмитента решениях и (или) существующих соглашениях относительно размера такого вознаграждения, подлежащего выплате, и (или) размера таких расходов, подлежащих компенсации: **отсутствуют.**

Компенсации:

Единица измерения: **тыс. руб.**

Наименование органа управления	2021
Совет директоров	0

Дополнительные сведения: *отсутствуют*

Сведения, указанные в настоящем пункте, не могут являться предметом соглашения о конфиденциальной информации, препятствующего их раскрытию в отчете эмитента.

2.3. Сведения об организации в эмитенте управления рисками, контроля за финансово-хозяйственной деятельностью, внутреннего контроля и внутреннего аудита

Приводится описание организации в эмитенте управления рисками, контроля за финансово-хозяйственной деятельностью, внутреннего контроля и внутреннего аудита в соответствии с уставом (учредительным документом) эмитента, внутренними документами эмитента и решениями уполномоченных органов управления эмитента:

В соответствии со ст. 22.1. Устава аудитор Общества осуществляет проверку финансово-хозяйственной деятельности Общества в соответствии с правовыми актами Российской Федерации на основании заключаемого с ним договора.

Общее собрание акционеров утверждает Аудитора Общества. Размер оплаты его услуг определяется Советом директоров.

По итогам проверки финансово-хозяйственной деятельности Общества Аудитор Общества составляет заключение, в котором должны содержаться:

1. подтверждение достоверности данных, содержащихся в отчетах, и иных финансовых документов Общества;

2. информация о фактах нарушения установленных правовыми актами Российской Федерации порядка ведения бухгалтерского учета и представления финансовой отчетности, а также правовых актов Российской Федерации при осуществлении финансово-хозяйственной деятельности.

В соответствии со ст. 22.4 Устава в Обществе организованы управление рисками и внутренний контроль.

Совет директоров Общества утверждает внутренние документы Общества, определяющие политику общества в области организации управления рисками и внутреннего контроля.

Для оценки надежности и эффективности управления рисками и внутреннего контроля в Обществе осуществляется внутренний аудит. Совет директоров Общества утверждает внутренние документы Общества, определяющие политику общества в области организации и осуществления внутреннего аудита.

В том числе сведения:

о наличии комитета совета директоров (наблюдательного совета) по аудиту, его функциях, персональном и количественном составе: у эмитента создан комитет по аудиту.

В соответствии с Положением о комитете Совета директоров по аудиту, утвержденным решением Совета директоров ПАО «ИСКЧ» 27.12.2019 г., Протокол № 1519 от 27.12.2019, Комитет состоит не менее чем из трех членов, которые определяются советом директоров из своего состава по представлению председателя совета директоров сроком до следующего годового общего собрания акционеров.

Основные функции комитета по аудиту:

В соответствии с утвержденной в Обществе Политикой управления рисками и внутреннего контроля, утвержденной решением Совета директоров ПАО «ИСКЧ» 27.12.2019 г., Протокол № 1519 от 27.12.2019, Комитет по аудиту контролирует надежность и эффективность функционирования системы управления рисками и внутреннего контроля (далее – СУРВК), включая оценку эффективности процедур управления рисками и внутреннего контроля и подготовку предложений по их совершенствованию, а также анализирует и оценивает исполнение Политики управления рисками и внутреннего контроля.

В соответствии с Положением о комитете Совета директоров по аудиту, утвержденным решением Совета директоров ПАО «ИСКЧ» 27.12.2019 г., Протокол № 1519 от 27.12.2019, компетенция и обязанности комитета совета директоров по аудиту (далее – Комитет) распространяются на следующие ключевые области: бухгалтерская (финансовая) отчетность и консолидированная финансовая отчетность, управление рисками, внутренний контроль и корпоративное управление (в части задач внутреннего аудита), внутренний и внешний аудит, а также противодействие противоправным действиям.

К компетенции и обязанностям Комитета относятся:

В области бухгалтерской (финансовой) отчетности и консолидированной финансовой отчетности:

- 1) контроль за обеспечением полноты, точности и достоверности бухгалтерской (финансовой) отчетности и консолидированной финансовой отчетности Общества;*
- 2) анализ существенных аспектов учетной политики Общества;*
- 3) участие в рассмотрении существенных вопросов и суждений в отношении бухгалтерской (финансовой) отчетности и консолидированной финансовой отчетности Общества.*

В области управления рисками, внутреннего контроля и в области корпоративного управления:

- 1) контроль за надежностью и эффективностью системы управления рисками и внутреннего контроля и системы корпоративного управления, включая оценку эффективности процедур управления рисками и внутреннего контроля Общества, практики корпоративного управления, и подготовка предложений по их совершенствованию;*
- 2) анализ и оценка исполнения политики Общества в области управления рисками и внутреннего контроля;*
- 3) контроль процедур, обеспечивающих соблюдение Обществом требований законодательства Российской Федерации, а также этических норм, правил и процедур Общества, требований бирж;*
- 4) анализ и оценка исполнения политики Общества по управлению конфликтом интересов.*

В области проведения внутреннего и внешнего аудита:

- 1) обеспечение независимости и объективности осуществления функции внутреннего аудита;*
- 2) рассмотрение политики Общества в области внутреннего аудита (положения о внутреннем аудите);*
- 3) рассмотрение вопроса о необходимости создания отдельного структурного подразделения внутреннего аудита и предоставление результатов рассмотрения совету директоров Общества;*
- 4) рассмотрение плана деятельности и бюджета подразделения внутреннего аудита;*
- 5) рассмотрение вопросов о назначении (освобождении от должности) руководителя подразделения внутреннего аудита и размере его вознаграждения;*
- 6) рассмотрение существующих ограничений полномочий или бюджета на реализацию функции внутреннего аудита, способных негативно повлиять на эффективное осуществление функции внутреннего аудита;*
- 7) анализ и оценка эффективности осуществления функции внутреннего аудита;*
- 8) оценка независимости, объективности и отсутствия конфликта интересов внешних аудиторов Общества, включая оценку кандидатов в аудиторы Общества, выработку предложений по утверждению и отстранению внешних аудиторов Общества, по оплате их услуг и условиям их привлечения;*
- 9) надзор за проведением внешнего аудита и оценка качества выполнения аудиторской проверки и заключений аудиторов;*
- 10) обеспечение эффективного взаимодействия между подразделением внутреннего аудита и внешними аудиторами Общества;*
- 11) разработка и контроль за исполнением политики Общества, определяющей принципы оказания Обществу аудиторских услуг и сопутствующих аудиту услуг.*

В области противодействия противоправным и (или) недобросовестным действиям работников Общества и третьих лиц:

1) оценка и контроль эффективности функционирования системы оповещения о потенциальных случаях недобросовестных действий работников Общества и третьих лиц, а также об иных нарушениях в Обществе;

2) надзор за проведением специальных расследований по вопросам потенциальных случаев мошенничества, недобросовестного использования инсайдерской или конфиденциальной информации;

3) контроль за реализацией мер, принятых исполнительными органами и иными ключевыми руководящими работниками Общества по фактам информирования о потенциальных случаях недобросовестных действий работников и иных нарушениях.

В компетенцию и обязанности Комитета входит также контроль за соблюдением информационной политики Общества.

Члены комитета по аудиту совета директоров (с 20.09.2021 по 07.06.2022):

ФИО	Председатель
Богуславский Дмитрий Эдгардович	Нет
Матиас Владимир Михайлович	Да
Исаев Андрей Александрович	Нет

о наличии отдельного структурного подразделения (подразделений) по управлению рисками и (или) внутреннему контролю, а также задачах и функциях указанного структурного подразделения (подразделений): **у эмитента создано отдельное структурное подразделение по управлению рисками.**

В соответствии с утвержденной в Обществе Политикой управления рисками и внутреннего контроля, утвержденной решением Совета директоров ПАО «ИСКЧ» 27.12.2019 г., Протокол № 1519 от 27.12.2019, подразделение по управлению рисками (Отдел по управлению рисками):

- осуществляет координацию процессов управления рисками и внутреннего контроля, разработку и актуализацию методологической базы в области обеспечения процессов управления рисками и внутреннего контроля;

- контролирует выполнение функциональных обязанностей всеми Субъектами СУРВК;
- проводит сбор, обработку и анализ информации по идентификации Рисков от Структурных подразделений.

о наличии структурного подразделения (должностного лица), ответственного за организацию и осуществление внутреннего аудита, а также задачах и функциях указанного структурного подразделения (должностного лица): **у эмитента создано отдельное структурное подразделение (служба) внутреннего аудита.**

В соответствии с Положением о внутреннем аудите, утвержденным решением Совета директоров ПАО «ИСКЧ» 27.12.2019 г., Протокол № 1519 от 27.12.2019, внутренний аудит в Обществе осуществляется путём организации деятельности отдельного структурного подразделения или с привлечением иного юридического лица в порядке, предусмотренном п. 2 ст. 87.1 ФЗ от 26.12.1995 № 208-ФЗ «Об акционерных обществах» (к обозначению любого из способов организации применим термин «Внутренний аудитор»).

Внутренний аудит в Обществе является деятельностью по предоставлению независимых и объективных гарантий и консультаций Совету директоров и исполнительным органам Общества, направленной на совершенствование и повышение эффективности управления Обществом. Внутренний аудит создан с целью систематической независимой оценки надежности и эффективности системы управления рисками и внутреннего контроля и практики корпоративного управления.

Задачи внутреннего аудита включают в себя:

- содействие исполнительным органам Общества и работникам Общества в разработке и мониторинге исполнения процедур и мероприятий по совершенствованию системы управления рисками и внутреннего контроля, корпоративному управлению Обществом;
- координацию деятельности с внешним аудитором Общества а также подразделением Общества, осуществляющим функции в области управления рисками, внутреннего контроля и корпоративного управления;
- подготовку и предоставление Совету директоров и исполнительным органам Общества отчетов по результатам деятельности внутреннего аудита (в том числе включающих информацию о существенных рисках, недостатках, результатах и эффективности выполнения мероприятий по устранению выявленных недостатков, результатах выполнения плана деятельности внутреннего аудита, результатах оценки фактического состояния, надежности и эффективности системы управления рисками, внутреннего контроля и корпоративного управления);
- проверку соблюдения членами исполнительных органов Общества его работниками положений законодательства и внутренних политик Общества, касающихся инсайдерской информации и борьбы с коррупцией, соблюдения требований кодекса этики Общества.

Оценка эффективности системы внутреннего контроля включает:

- проведение анализа соответствия целей бизнес-процессов, проектов и структурных подразделений целям Общества, проверку обеспечения надежности и целостности бизнес-процессов (деятельности) и информационных систем, в том числе надежности процедур противодействия противоправным действиям, злоупотреблениям и коррупции;
- проверку обеспечения достоверности бухгалтерской (финансовой), статистической, управленческой и иной отчетности, определение того, насколько результаты деятельности бизнес-процессов и структурных подразделений общества соответствуют поставленным целям;
- определение адекватности критериев, установленных исполнительными органами для анализа степени исполнения (достижения) поставленных целей;
- выявление недостатков системы внутреннего контроля, которые не позволили (не позволяют) Обществу достичь поставленных целей;
- оценку результатов внедрения (реализации) мероприятий по устранению нарушений, недостатков и совершенствованию системы внутреннего контроля, реализуемых Обществом на всех уровнях управления;
- проверку эффективности и целесообразности использования ресурсов;
- проверку обеспечения сохранности активов;
- проверку соблюдения требований законодательства, Устава и внутренних документов Общества.

Оценка эффективности системы управления рисками включает:

- проверку достаточности и зрелости элементов системы управления рисками для эффективного управления рисками (цели и задачи, инфраструктура, организация процессов, нормативно-методологическое обеспечение, взаимодействие структурных подразделений в рамках системы управления рисками, отчетность);
- проверку полноты выявления и корректности оценки рисков руководством Общества на всех уровнях его управления;
- проверку эффективности контрольных процедур и иных мероприятий по управлению рисками, включая эффективность использования выделенных на эти цели ресурсов;
- проведение анализа информации о реализовавшихся рисках (выявленных по результатам внутренних аудиторских проверок нарушениях, фактах недостижения поставленных целей, фактах судебных разбирательств).

Оценка корпоративного управления включает проверку:

- соблюдения этических принципов и корпоративных ценностей Общества;
- порядка постановки целей Общества, мониторинга и контроля их достижения;
- уровня нормативного обеспечения и процедур информационного взаимодействия (в том числе по вопросам внутреннего контроля и управления рисками) на всех уровнях управления Общества, включая взаимодействие с заинтересованными сторонами;
- обеспечения прав акционеров, в том числе подконтрольных обществ, и эффективности взаимоотношений с Советом директоров, Комитетом по аудиту Совета директоров, исполнительными органами Общества (далее - заинтересованные стороны);

• процедур раскрытия информации о деятельности Общества и подконтрольных ему Обществ.

Для решения поставленных задач и достижения целей внутренний аудит осуществляет следующие функции:

- проведение внутренних аудиторских проверок (далее - проверок) на основании утвержденного плана деятельности Внутреннего аудитора;
- проведение иных проверок, выполнение других заданий по запросу/поручению Совета директоров, Комитета по аудиту Совета директоров (далее – Комитет по аудиту) и/или исполнительных органов Общества;
- проведение комплексной проверки (ревизий) деятельности объектов аудита, которая выражается в документальной и физической проверке законности совершенных финансовых и хозяйственных операций, достоверности и правильности их отражения в бухгалтерской (финансовой) отчетности
- проведение анализа объектов аудита в целях исследования отдельных сторон деятельности и оценки состояния определенной сферы объектов аудита;
- предоставление консультаций исполнительным органам Общества по вопросам управления рисками, внутреннего контроля и корпоративного управления (при условии сохранения независимости и объективности деятельности внутреннего аудита);
- осуществление мониторинга выполнения в Обществе планов мероприятий по устранению недостатков, нарушений и совершенствованию системы внутреннего контроля, разработанных руководителями объектов аудита по результатам проверок;
- осуществление последующего контроля за финансово-хозяйственной деятельностью Общества;
- содействие исполнительным органам Общества в расследовании недобросовестных/противоправных действий работников Общества и третьих лиц;
- разработка и актуализация внутренних нормативных документов, регламентирующих деятельность внутреннего аудита (методологии внутреннего аудита);
- проведение в рамках установленного порядка внутреннего аудита, проверок подконтрольных обществ;
- разработка плана деятельности внутреннего аудита на период, определяющего приоритеты деятельности внутреннего аудита (как правило, на ежегодной основе);
- подготовка и предоставление Совету директоров (Комитету по аудиту) и единоличному исполнительному органу Общества отчета по результатам деятельности внутреннего аудита;
- координация деятельности с внешним аудитором Общества;
- взаимодействие с лицами, оказывающими услуги по консультированию в области управления рисками, внутреннего контроля и корпоративного управления;
- взаимодействие со структурными подразделениями Общества по вопросам, относящимся к деятельности Внутреннего аудитора;
- другие функции, необходимые для решения задач, поставленных перед Внутренним аудитором в Обществе.

о наличии и компетенции ревизионной комиссии (ревизора):

Наличие ревизионной комиссии (ревизора) Уставом Общества не предусмотрено.

Указываются сведения о политике эмитента в области управления рисками, внутреннего контроля и внутреннего аудита:

Эмитентом утверждена и действует Политика эмитента в области управления рисками, внутреннего контроля и внутреннего аудита (утверждено решением Совета директоров ПАО «ИСКЧ», протокол от 27.12.19 № 1519).

Адрес страницы в сети Интернет, на которой опубликован указанный документ: <https://www.e-disclosure.ru/portal/files.aspx?id=7814&type=1>.

Сведения внутреннего документа эмитента, устанавливающего правила по предотвращению неправомерного использования конфиденциальной и инсайдерской информации:

В Обществе утверждено и действует Положение о порядке доступа к инсайдерской информации, правилах охраны ее конфиденциальности и контроле за соблюдением требований законодательства об инсайдерской информации ПАО «ИСКЧ», а также Перечень инсайдерской информации ПАО «ИСКЧ».

Изменений в информации настоящего пункта отчета эмитента в период между отчетной датой и датой раскрытия консолидированной финансовой отчетности не происходило.

2.4. Информация о лицах, ответственных в эмитенте за организацию и осуществление управления рисками, контроля за финансово-хозяйственной деятельностью и внутреннего контроля, внутреннего аудита

В случае наличия в эмитенте ревизионной комиссии (ревизора) раскрывается информация о персональном составе ревизионной комиссии (ревизоре) эмитента с указанием по каждому члену ревизионной комиссии (ревизору) следующих сведений:

Наличие ревизионной комиссии (ревизора) Уставом Общества не предусмотрено. Информация не приводится.

Наименование должности руководителя структурного подразделения: ***Руководитель отдела по управлению рисками***

ФИО: ***Красоткин Дмитрий Игоревич***

Год рождения: ***1968***

Сведения об уровне образования, квалификации, специальности: ***высшее, Всероссийский заочный финансово-экономический институт, Финансы и кредит, Банки и банковское дело. Texas Christian University, США, MBA Финансы.***

Всех должности, занимаемые данным лицом эмитенте и в органах управления других организаций за последние три года в хронологическом порядке, в том числе по совместительству (с указанием периода, в течение которого лицо занимало указанные должности):

Период		Наименование организации	Должность
с	по		
18.03.2014	н.в.	ООО «НекстГен»	Инвестиционный директор
19.06.2018	04.06.2021	ПАО «ИСКЧ»	член ревизионной комиссии
28.06.2019	28.05.2021	ПАО «ММЦБ»	член ревизионной комиссии
06.05.2020	н.в.	ПАО «ММЦБ»	Руководитель отдела по управлению рисками
06.05.2020	н.в.	ПАО «ИСКЧ»	Руководитель отдела по управлению рисками

Доли участия в уставном капитале эмитента/обыкновенных акций не имеет.

Доля участия данного лица в уставном (складочном) капитале подконтрольных эмитенту организаций, имеющих для эмитента существенное значение, а для тех подконтрольных эмитенту организаций, которые имеют для него существенное значение и являются акционерными обществами, - также доли принадлежащих члену ревизионной комиссии (ревизору) обыкновенных акций подконтрольных эмитенту акционерных обществ, имеющих для эмитента существенное значение, и количества акций указанных акционерных обществ каждой категории (типа), которые могут быть приобретены членом ревизионной комиссии (ревизором) в результате конвертации принадлежащих ему ценных бумаг, конвертируемых в акции: ***такие доли отсутствуют.***

Сведения о характере родственных связей (супруги, родители, дети, усыновители, усыновленные, родные братья и сестры, дедушки, бабушки, внуки) между данным лицом и членами совета директоров (наблюдательного совета), членами коллегиального исполнительного органа, лицом, занимающим должность (осуществляющим функции) единоличного исполнительного органа эмитента: ***указанных родственных связей нет.***

Сведения о привлечении данного лица к административной ответственности за правонарушения в области финансов, налогов и сборов, страхования, рынка ценных бумаг или к уголовной ответственности (о наличии судимости) за преступления в сфере экономики и (или) за преступления против государственной власти: ***лицо к указанным видам ответственности не привлекалось.***

Сведения о занятии данным лицом должностей в органах управления коммерческих организаций в период, когда в отношении указанных организаций было возбуждено дело о банкротстве и (или) введена одна из процедур банкротства, предусмотренных [статьей 27](#)

Федерального закона "О несостоятельности (банкротстве)": *лицо указанных должностей не занимало.*

Наименование органа контроля за финансово-хозяйственной деятельностью эмитента:
Внутренний аудитор

Информация о руководителе такого отдельного структурного подразделения (органа) эмитента:

Наименование должности руководителя структурного подразделения: **Внутренний аудитор**

ФИО: **Каширина Ольга Павловна**

Год рождения: **1977**

Сведения об уровне образования, квалификации, специальности: **высшее, Новотроицкий политехнический колледж, Бухгалтерский учет, анализ и аудит в металлургической промышленности, Бухгалтерский учет, анализ и аудит; Московский государственный открытый университет им. В.С. Черномырдина, экономист-менеджер.**

Всех должности, занимаемые данным лицом эмитенте и в органах управления других организаций за последние три года в хронологическом порядке, в том числе по совместительству (с указанием периода, в течение которого лицо занимало указанные должности):

Период		Наименование организации	Должность
с	по		
июнь 2018	окт. 2019	АО «Модный Континент»	Заместитель главного бухгалтера
нояб. 2019	н.в.	ООО «Аэро-Трейд»	Старший бухгалтер
фев. 2020	н.в.	ООО «Медбизнес сервис»	Менеджер по МСФО
март 2021	н. в.	ПАО «ИСКЧ»	Внутренний аудитор
март 2021	н. в.	ПАО «ММЦБ»	Внутренний аудитор

Доли участия в уставном капитале эмитента/обыкновенных акций не имеет.

Доля участия данного лица в уставном (складочном) капитале подконтрольных эмитенту организаций, имеющих для эмитента существенное значение, а для тех подконтрольных эмитенту организаций, которые имеют для него существенное значение и являются акционерными обществами, - также доли принадлежащих члену ревизионной комиссии (ревизору) обыкновенных акций подконтрольных эмитенту акционерных обществ, имеющих для эмитента существенное значение, и количества акций указанных акционерных обществ каждой категории (типа), которые могут быть приобретены членом ревизионной комиссии (ревизором) в результате конвертации принадлежащих ему ценных бумаг, конвертируемых в акции: **такие доли отсутствуют.**

Сведения о характере родственных связей (супруги, родители, дети, усыновители, усыновленные, родные братья и сестры, дедушки, бабушки, внуки) между данным лицом и членами совета директоров (наблюдательного совета), членами коллегиального исполнительного органа, лицом, занимающим должность (осуществляющим функции) единоличного исполнительного органа эмитента: **указанных родственных связей нет.**

Сведения о привлечении данного лица к административной ответственности за правонарушения в области финансов, налогов и сборов, страхования, рынка ценных бумаг или к уголовной ответственности (о наличии судимости) за преступления в сфере экономики и (или) за преступления против государственной власти: **Лицо к указанным видам ответственности не привлекалось.**

Сведения о занятии данным лицом должностей в органах управления коммерческих организаций в период, когда в отношении указанных организаций было возбуждено дело о банкротстве и (или) введена одна из процедур банкротства, предусмотренных [статьей 27](#) Федерального закона "О несостоятельности (банкротстве)": **лицо указанных должностей не занимало.**

Изменений в информации настоящего пункта отчета эмитента в период между отчетной датой и датой раскрытия консолидированной финансовой отчетности не происходило.

2.5. Сведения о любых обязательствах эмитента перед работниками эмитента и работниками подконтрольных эмитенту организаций, касающихся возможности их участия в уставном капитале эмитента

Соглашения или обязательства эмитента или подконтрольных эмитенту организаций, предусматривающие право участия работников эмитента и работников подконтрольных эмитенту организаций в уставном капитале, отсутствуют.

Раздел 3. Сведения об акционерах (участниках, членах) эмитента, а также о сделках эмитента, в совершении которых имелась заинтересованность, и крупных сделках эмитента

3.1. Сведения об общем количестве акционеров (участников, членов) эмитента

Общее количество лиц с ненулевыми остатками на лицевых счетах, зарегистрированных в реестре акционеров эмитента на дату окончания последнего отчетного периода: **30**

Общее количество номинальных держателей акций эмитента: **1**

Общее количество лиц, включенных в составленный последним список лиц, имевших (имеющих) право на участие в общем собрании акционеров эмитента (иной список лиц, составленный в целях осуществления (реализации) прав по акциям эмитента и для составления которого номинальные держатели акций эмитента представляли данные о лицах, в интересах которых они владели (владеют) акциями эмитента): **7 031**

Категория (тип) акций эмитента, владельцы которых подлежали включению в последний имеющийся у эмитента список: **обыкновенные**

Дата, на которую в таком списке указывались лица, имеющие право осуществлять права по акциям эмитента: **11.05.2021**

Информация о количестве акций, приобретенных и (или) выкупленных эмитентом, и (или) поступивших в его распоряжение, на дату окончания отчетного периода, отдельно по каждой категории (типу) акций: **0**

Информация о количестве акций эмитента, принадлежащих подконтрольным ему организациям: **1 653 000**

Изменений в информации настоящего пункта отчета эмитента в период между отчетной датой и датой раскрытия консолидированной финансовой отчетности не происходило.

3.2. Сведения об акционерах (участниках, членах) эмитента или лицах, имеющих право распоряжаться голосами, приходящимися на голосующие акции (доли), составляющие уставный (складочный) капитал (паевой фонд) эмитента

Информация указывается в отношении лиц, имеющих право распоряжаться не менее чем 5 процентами голосов, приходящихся на голосующие акции (доли, паи), составляющие уставный (складочный) капитал (паевой фонд) эмитента.

1. Полное фирменное наименование: **ДАЙНЭМИК СОЛЮШНС ЛТД. (DYNAMIC SOLUTIONS LTD.)**

Сокращенное фирменное наименование: **отсутствует**

Местонахождения: **103, Шам Пенг Тонг Плаза, Виктория, Маэ, Сейшельские острова (103, Sham Peng Tong Plaza, Victoria, Mahe, Seychelles)**

Размер доли голосов в процентах, приходящихся на голосующие акции (доли, паи), составляющие уставный (складочный) капитал (паевой фонд) эмитента, которой имеет право распоряжаться лицо: **22,63 %**

Вид права распоряжения голосами, приходящимися на голосующие акции (доли, паи), составляющие уставный (складочный) капитал (паевой фонд) эмитента, которым обладает лицо: **прямое распоряжение**

Признак права распоряжения голосами, приходящимися на голосующие акции (доли, паи), составляющие уставный (складочный) капитал (паевой фонд) эмитента, которым обладает лицо: **самостоятельное распоряжение**

Основание, в силу которого лицо имеет право распоряжаться голосами, приходящимися на голосующие акции (доли, паи), составляющие уставный (складочный) капитал (паевой фонд) эмитента: ***участие (доля участия в уставном (складочном) капитале) в эмитенте***

Иные сведения, указываемые эмитентом по собственному усмотрению: ***отсутствуют.***

По каждому из лиц, контролирующих участника (акционера) эмитента, владеющего не менее чем 5 процентами его уставного (складочного) капитала или не менее чем 5 процентами его обыкновенных акций, а в случае их отсутствия - по каждому из лиц, владеющих не менее чем 20 процентами уставного (складочного) капитала такого участника (акционера) эмитента или не менее чем 20 процентами его обыкновенных акций, указываются:

Информация об указанных лицах на отчетную дату эмитенту не представлена.

2. ФИО: *Исаева Мария Ильинична*

Размер доли голосов в процентах, приходящихся на голосующие акции (доли, паи), составляющие уставный (складочный) капитал (паевой фонд) эмитента, которой имеет право распоряжаться лицо: ***25,39 %***

Вид права распоряжения голосами, приходящимися на голосующие акции (доли, паи), составляющие уставный (складочный) капитал (паевой фонд) эмитента, которым обладает лицо: ***прямое распоряжение***

Признак права распоряжения голосами, приходящимися на голосующие акции (доли, паи), составляющие уставный (складочный) капитал (паевой фонд) эмитента, которым обладает лицо: ***самостоятельное распоряжение***

Основание, в силу которого лицо имеет право распоряжаться голосами, приходящимися на голосующие акции (доли, паи), составляющие уставный (складочный) капитал (паевой фонд) эмитента: ***участие (доля участия в уставном (складочном) капитале) в эмитенте***

Иные сведения, указываемые эмитентом по собственному усмотрению: ***отсутствуют.***

3. Полное фирменное наименование: *Общество с ограниченной ответственностью «МирМам»*

Сокращенное фирменное наименование: ***ООО «МирМам»***

Местонахождения: ***121170, г. Москва, ул. Неверовского, д.10, стр. 3, эт. 5, пом. 11, ком. 6, оф. 50А.***

ИНН: ***7730222672***

ОГРН: ***5167746414952***

Размер доли голосов в процентах, приходящихся на голосующие акции (доли, паи), составляющие уставный (складочный) капитал (паевой фонд) эмитента, которой имеет право распоряжаться лицо: ***14,72 %***

Вид права распоряжения голосами, приходящимися на голосующие акции (доли, паи), составляющие уставный (складочный) капитал (паевой фонд) эмитента, которым обладает лицо: ***прямое распоряжение***

Признак права распоряжения голосами, приходящимися на голосующие акции (доли, паи), составляющие уставный (складочный) капитал (паевой фонд) эмитента, которым обладает лицо: ***самостоятельное распоряжение***

Основание, в силу которого лицо имеет право распоряжаться голосами, приходящимися на голосующие акции (доли, паи), составляющие уставный (складочный) капитал (паевой фонд) эмитента: ***участие (доля участия в уставном (складочном) капитале) в эмитенте***

Иные сведения, указываемые эмитентом по собственному усмотрению: ***отсутствуют.***

По каждому из лиц, контролирующих участника (акционера) эмитента, владеющего не менее чем 5 процентами его уставного (складочного) капитала или не менее чем 5 процентами его обыкновенных акций, а в случае их отсутствия - по каждому из лиц, владеющих не менее чем 20 процентами уставного (складочного) капитала такого участника (акционера) эмитента или не менее чем 20 процентами его обыкновенных акций, указываются:

3.1. ФИО: *Исаев Артур Александрович*

Вид контроля: *прямой контроль*

Основание, в силу которого лицо, контролирующее участника (акционера) эмитента, осуществляет такой контроль (участие в юридическом лице, являющемся участником (акционером) эмитента, заключение договора простого товарищества, заключение договора поручения, заключение акционерного соглашения, заключение иного соглашения, предметом которого является осуществление прав, удостоверенных акциями (долями) юридического лица, являющегося участником (акционером) эмитента): *участие в юридическом лице, являющемся участником (акционером) эмитента.*

Признак осуществления лицом, контролирующим участника (акционера) эмитента, такого контроля: *право распоряжаться более 50 процентами голосов в высшем органе управления юридического лица, являющегося участником (акционером) эмитента.*

Размер доли такого лица в уставном (складочном) капитале участника (акционера) эмитента, %:
60

Доля участия лица в уставном капитале эмитента: **0,53%**

Доля принадлежащих лицу обыкновенных акций эмитента: **0,53%**

В период между отчетной датой и датой раскрытия консолидированной финансовой отчетности (11.04.2022) произошли изменения в доле Исаева Артура Александровича в уставном капитале ООО «МирМам» с 60 % на 100 %.

3.3. Сведения о доле участия Российской Федерации, субъекта Российской Федерации или муниципального образования в уставном капитале эмитента, наличии специального права ("золотой акции")

В уставном капитале эмитента нет долей, находящихся в государственной (федеральной) собственности.

В уставном капитале эмитента нет долей, находящихся в собственности субъектов Российской Федерации.

В уставном капитале эмитента нет долей, находящихся в муниципальной собственности.

Сведения об управляющих государственными, муниципальными пакетами акций: *указанных лиц нет.*

Лица, которые от имени Российской Федерации, субъекта Российской Федерации или муниципального образования осуществляют функции участника (акционера) эмитента: *указанных лиц нет.*

Наличие специального права на участие Российской Федерации, субъектов Российской Федерации, муниципальных образований в управлении эмитентом - акционерным обществом ("золотой акции"), срок действия специального права ("золотой акции"): *указанное право не предусмотрено.*

3.4. Сделки эмитента, в совершении которых имелась заинтересованность

Перечень совершенных эмитентом в отчетном году сделок, признаваемых в соответствии с Федеральным законом "Об акционерных обществах" сделками, в совершении которых имелась заинтересованность:

1) Дата сделки	03.03.2021
Содержание сделки	<i>Договор займа денежных средств. В соответствии с Договором Займодавец предоставляет Заемщику Заем на цели Заемщика в размере 30 000 000 (Тридцать миллионов) рублей 00 коп., а Заемщик обязуется возратить Займодавцу полученную сумму Займа, а также уплатить Займодавцу</i>

Существенные условия	<p>проценты за пользование займом в порядке и на условиях, предусмотренных Договором. Сумма Займа предоставляется частями, по заявкам Заемщика.</p> <p>Стороны: Займодавец – ПАО «ИСКЧ», Заемщик – ООО «ЦГРМ «ГЕНЕТИКО»</p> <p>Размер сделки в денежном выражении: 30 000 000 руб.</p> <p>Срок исполнения обязательств по сделке: 03.03.2022</p>
Размер сделки в процентах от балансовой стоимости активов на дату окончания последнего завершенного отчетного периода, предшествующего дате совершения сделки	1,95 %
Заинтересованные лица, основание заинтересованности, на момент совершения сделки	<p>Приходько Александр Викторович Основание заинтересованности: занимает должность члена Совета директоров Общества и является членом Совета директоров ЦГРМ. Доля участия заинтересованного лица в уставном капитале (доля принадлежащих заинтересованному лицу акций) эмитента на дату совершения сделки: 1,37 % Доля участия заинтересованного лица в уставном капитале (доля принадлежащих заинтересованному лицу акций) юридического лица, являющегося стороной в сделке, на дату совершения сделки: 0%</p> <p>Исаев Артур Александрович Основание заинтересованности: занимает должность члена Совета директоров Общества и является членом Совета директоров ЦГРМ, а также занимает должность Генерального директора в ЦГРМ. Доля участия заинтересованного лица в уставном капитале (доля принадлежащих заинтересованному лицу акций) эмитента на дату совершения сделки: 0 % Доля участия заинтересованного лица в уставном капитале (доля принадлежащих заинтересованному лицу акций) юридического лица, являющегося стороной в сделке, на дату совершения сделки: 7,786667%</p> <p>Исаев Андрей Александрович Основание заинтересованности: занимает должность члена Совета директоров Общества и является братом Исаева Артура Александровича. Доля участия заинтересованного лица в уставном капитале (доля принадлежащих заинтересованному лицу акций) эмитента на дату совершения сделки: 0,67 % Доля участия заинтересованного лица в уставном капитале (доля принадлежащих заинтересованному лицу акций) юридического лица, являющегося стороной в сделке, на дату совершения сделки: 0%</p> <p>Матиас Владимир Михайлович Основание заинтересованности: занимает должность члена Совета директоров Общества и является членом Совета директоров ЦГРМ. Доля участия заинтересованного лица в уставном капитале (доля принадлежащих заинтересованному лицу акций) эмитента на дату совершения сделки: 0 % Доля участия заинтересованного лица в уставном капитале (доля принадлежащих заинтересованному лицу акций) юридического лица, являющегося</p>

	<u>стороной в сделке, на дату совершения сделки: 0%</u>
Наименование органа управления, принявшего решение о согласии на совершение сделки или ее последующем одобрении	<i>Решение о согласии на совершение сделки принято Советом директоров ПАО «ИСКЧ» 05.03.2021 г., Протокол № 0221 от 05.03.2021 г.</i>
2) Дата сделки	06.04.2021
Содержание сделки	<i>Заключение дополнительного соглашения к договору займа №3/2016 от 21.10.2016. Стороны пришли к соглашению о внесении изменений в основной Договор займа, а именно: За пользование Займом Заемщик уплачивает Займодавцу Проценты в размере 4,5 % (Четыре целых пять десятых процентов) годовых. Проценты за пользование Займом начисляются ежемесячно, исходя из фактической суммы задолженности по основному долгу, начиная с 01.01.2021г., по день фактического погашения задолженности по Займу (включительно).</i>
Существенные условия	<i><u>Стороны сделки:</u> Займодавец – ПАО «ММЦБ», Заемщик – ПАО «ИСКЧ».</i> <i><u>Размер сделки в денежном выражении:</u> 30 826 тыс. руб.</i> <i><u>Срок исполнения обязательств по сделке:</u> 21.10.2022</i>
Размер сделки в процентах от балансовой стоимости активов на дату окончания последнего завершеного отчетного периода, предшествующего дате совершения сделки	2,14 %
Заинтересованные лица, основание заинтересованности на момент совершения сделки	<i>Приходько Александр Викторович</i> <i><u>Основание заинтересованности:</u> занимает должность члена Совета директоров Общества и является генеральным директором и членом Совета директоров в ММЦБ.</i> <i><u>Доля участия заинтересованного лица в уставном капитале (доля принадлежащих заинтересованному лицу акций) эмитента на дату совершения сделки:</u> 1,37 %</i> <i><u>Доля участия заинтересованного лица в уставном капитале (доля принадлежащих заинтересованному лицу акций) юридического лица, являющегося стороной в сделке, на дату совершения сделки:</u> 0,10 %</i> <i>Исаев Артур Александрович</i> <i><u>Основание заинтересованности:</u> занимает должность члена Совета директоров Общества и члена Совета директоров в ММЦБ.</i> <i><u>Доля участия заинтересованного лица в уставном капитале (доля принадлежащих заинтересованному лицу акций) эмитента на дату совершения сделки:</u> 0 %</i> <i><u>Доля участия заинтересованного лица в уставном капитале (доля принадлежащих заинтересованному лицу акций) юридического лица, являющегося стороной в сделке, на дату совершения сделки:</u> 0 %</i> <i>Исаев Андрей Александрович</i> <i><u>Основание заинтересованности:</u> занимает должность члена Совета директоров Общества и ММЦБ, является родным братом Исаева Артура Александровича</i> <i><u>Доля участия заинтересованного лица в уставном капитале (доля принадлежащих заинтересованному лицу акций) эмитента на дату совершения сделки:</u></i>

	<p>0,67 %</p> <p><u>Доля участия заинтересованного лица в уставном капитале (доля принадлежащих заинтересованному лицу акций) юридического лица, являющегося стороной в сделке, на дату совершения сделки: 0%</u></p> <p>Деев Роман Вадимович</p> <p><u>Основание заинтересованности:</u> занимает должность члена Совета директоров Общества и в ММЦБ.</p> <p><u>Доля участия заинтересованного лица в уставном капитале (доля принадлежащих заинтересованному лицу акций) эмитента на дату совершения сделки: 0,39 %</u></p> <p><u>Доля участия заинтересованного лица в уставном капитале (доля принадлежащих заинтересованному лицу акций) юридического лица, являющегося стороной в сделке, на дату совершения сделки: 0%</u></p>
Наименование органа управления, принявшего решение о согласии на совершение сделки или ее последующем одобрении	<i>Решение о заключении договора займа между ММЦБ и ИСКЧ одобрено внеочередным общим собранием акционеров 14.12.2016, Протокол № 0316 от 16.12.2016 г. Решение о согласии на совершение сделки о внесении изменений в договор займа не принималось.</i>
3) Дата сделки	27.04.2021
Содержание сделки	<i>Договор займа денежных средств. В соответствии с Договором Займодавец предоставляет Заемщику Заем на цели Заемщика в размере 144 000 000 (Сто сорок четыре миллиона) рублей 00 коп., а Заемщик обязуется возвратить Займодавцу полученную сумму Займа, а также уплатить Займодавцу проценты за пользование займом в порядке и на условиях, предусмотренных Договором. Денежные средства могут быть предоставлены частями (траншами). За пользование Займом Заемщик уплачивает Займодавцу проценты в размере 5% годовых.</i>
Существенные условия	<i><u>Стороны сделки:</u> Займодавец - ПАО «ИСКЧ», Заемщик – ООО «АйсГен 2»</i> <i><u>Размер сделки в денежном выражении:</u> 158 400 000 руб.</i> <i><u>Срок исполнения обязательств по сделке:</u> 26.04.2023</i>
Размер сделки в процентах от балансовой стоимости активов на дату окончания последнего завершенного отчетного периода, предшествующего дате совершения сделки	10,99 %
Заинтересованные лица, основание заинтересованности на дату совершения сделки	<p>Приходько Александр Викторович</p> <p><u>Основание заинтересованности:</u> занимает должность члена Совета директоров Общества и Генерального директора в АйсГен 2.</p> <p><u>Доля участия заинтересованного лица в уставном капитале (доля принадлежащих заинтересованному лицу акций) эмитента на дату совершения сделки: 1,37 %</u></p> <p><u>Доля участия заинтересованного лица в уставном капитале (доля принадлежащих заинтересованному лицу акций) юридического лица, являющегося стороной в сделке, на дату совершения сделки: 0 %</u></p>
Наименование органа управления, принявшего решение о согласии на совершение сделки или ее последующем одобрении	<i>На дату совершения сделки решение о согласии на совершение или о последующем одобрении такой сделки не принималось.</i>

4) Дата сделки	17.05.2021
Содержание сделки	<i>Договор займа денежных средств. В соответствии с Договором Займодавец предоставляет Заемщику беспроцентный Заем на цели Заемщика в размере 100 000 000 (Сто миллионов) рублей 00 коп., а Заемщик обязуется возвратить Займодавцу указанный Заем в порядке и на условиях, предусмотренных Договором. Денежные средства могут быть предоставлены траншами (частями).</i>
Существенные условия	<u>Стороны сделки:</u> ПАО «ИСКЧ», Заемщик – ООО «АйсГен 2» <u>Размер сделки в денежном выражении:</u> 100 000 000 руб. <u>Срок исполнения обязательств по сделке:</u> 31.12.2021
Размер сделки в процентах от балансовой стоимости активов на дату окончания последнего завершенного отчетного периода, предшествующего дате совершения сделки	7,03 %
Заинтересованные лица, основание заинтересованности на дату совершения сделки	<u>Приходько Александр Викторович</u> <u>Основание заинтересованности:</u> занимает должность члена Совета директоров Общества и занимает должность Генерального директора в АйсГен 2 <u>Доля участия заинтересованного лица в уставном капитале (доля принадлежащих заинтересованному лицу акций) эмитента на дату совершения сделки:</u> 1,37 % <u>Доля участия заинтересованного лица в уставном капитале (доля принадлежащих заинтересованному лицу акций) юридического лица, являющегося стороной в сделке, на дату совершения сделки:</u> 0 %
Наименование органа управления, принявшего решение о согласии на совершение сделки или ее последующем одобрении	<i>На дату совершения сделки решение о согласии на совершение или о последующем одобрении такой сделки не принималось.</i>
5) Дата сделки	25.05.2021
Содержание сделки	<i>Договор займа денежных средств. В соответствии с Договором Займодавец предоставляет Заемщику беспроцентный Заем на цели Заемщика в размере 91 000 000 рублей 00 коп., а Заемщик обязуется возвратить Займодавцу указанный Заем в порядке и на условиях, предусмотренных Договором. Денежные средства могут быть предоставлены траншами (частями).</i>
Существенные условия	<u>Стороны сделки:</u> Займодавец – ПАО «ИСКЧ» Заемщик – ООО «АйсГен 2» <u>Размер сделки в денежном выражении:</u> 91 000 000 руб. <u>Срок исполнения обязательств по сделке:</u> 31.12.2021
Размер сделки в процентах от балансовой стоимости активов на дату окончания последнего завершенного отчетного периода, предшествующего дате совершения сделки	6,40 %
Заинтересованные лица, основание заинтересованности на дату совершения сделки	<u>Приходько Александр Викторович</u> <u>Основание заинтересованности:</u> занимает должность члена Совета директоров Общества и занимает должность Генерального директора в АйсГен 2. <u>Доля участия заинтересованного лица в уставном капитале (доля принадлежащих заинтересованному лицу акций) эмитента на дату совершения сделки:</u> 1,37 %

	<u>Доля участия заинтересованного лица в уставном капитале (доля принадлежащих заинтересованному лицу акций) юридического лица, являющегося стороной в сделке, на дату совершения сделки: 0%</u>
Наименование органа управления, принявшего решение о согласии на совершение сделки или ее последующем одобрении	<i>На дату совершения сделки решение о согласии на совершение или о последующем одобрении такой сделки не принималось.</i>
б) Дата сделки	31.05.2021
Содержание сделки	<i>Заключение дополнительного соглашения к Договору займа №260421 от 26.04.2021. Стороны договорились Займ считать беспроцентным с 31.05.2021, в связи с чем, внести соответствующие изменения в Договор.</i>
Существенные условия	<u>Стороны сделки: Заимодавец – ПАО «ИСКЧ» Заемщик – ООО «АйсГен 2» Размер сделки в денежном выражении: 144 000 000 руб. Срок исполнения обязательств по сделке: 26.04.2023</u>
Размер сделки в процентах от балансовой стоимости активов на дату окончания последнего завершенного отчетного периода, предшествующего дате совершения сделки	10,13 %
Заинтересованные лица, основание заинтересованности на дату совершения сделки	<i>Приходько Александр Викторович Основание заинтересованности: занимает должность члена Совета директоров Общества и занимает должность Генерального директора в АйсГен 2. <u>Доля участия заинтересованного лица в уставном капитале (доля принадлежащих заинтересованному лицу акций) эмитента на дату совершения сделки: 1,37 %</u> <u>Доля участия заинтересованного лица в уставном капитале (доля принадлежащих заинтересованному лицу акций) юридического лица, являющегося стороной в сделке, на дату совершения сделки: 0%</u></i>
Наименование органа управления, принявшего решение о согласии на совершение сделки или ее последующем одобрении	<i>На дату совершения сделки решение о согласии на совершение или о последующем одобрении такой сделки не принималось.</i>
7) Дата сделки	24.06.2021
Содержание сделки	<i>Заключение дополнительного соглашения к договору займа № ИСКЧ-ЦГРМ/03033121 от 03.03.2021. Стороны пришли к соглашению о внесении изменений в основной Договор займа, а именно: 1) В связи с реорганизацией в форме преобразования Общества с ограниченной ответственностью «Центр Генетики и Репродуктивной Медицины «ГЕНЕТИКО» (ООО «ЦГРМ «ГЕНЕТИКО», ИНН 7736650850), заменить по тексту Договора прежнее наименование Заемщика на новое: Акционерное общество «Центр Генетики и Репродуктивной Медицины «ГЕНЕТИКО» (АО «ЦГРМ «ГЕНЕТИКО», ИНН 9731078633). 2) В связи с изменениями внести изменения в реквизиты Заемщика. 3) Пункт 1.2. Договора изложить в следующей редакции: «1.2. В соответствии с настоящим Договором Заимодавец предоставляет Заемщику Заем на цели Заемщика в размере 60 000 000,00 (Шестьдесят миллионов) рублей 00 коп., а Заемщик обязуется вернуть Заимодавцу полученную сумму Займа, а также уплатить Заимодавцу проценты за пользование займом в порядке и на условиях, предусмотренных настоящим Договором».</i>

Существенные условия	<p><u>Стороны сделки:</u> Заимодавец – ПАО «ИСКЧ» <u>Заемщик – АО «ЦГРМ «ГЕНЕТИКО»</u> <u>Размер сделки в денежном выражении:</u> 60 000 000 руб. <u>Срок исполнения обязательств по сделке:</u> 03.03.2022</p>
Размер сделки в процентах от балансовой стоимости активов на дату окончания последнего завершенного отчетного периода, предшествующего дате совершения сделки	4,22 %
Заинтересованные лица, основание заинтересованности на дату совершения сделки	<p><u>Приходько Александр Викторович</u> <u>Основание заинтересованности:</u> занимает должность члена Совета директоров Общества и члена Совета директоров в ЦГРМ. <u>Доля участия заинтересованного лица в уставном капитале (доля принадлежащих заинтересованному лицу акций) эмитента на дату совершения сделки:</u> 1,37 % <u>Доля участия заинтересованного лица в уставном капитале (доля принадлежащих заинтересованному лицу акций) юридического лица, являющегося стороной в сделке, на дату совершения сделки:</u> 0%</p> <p><u>Исаев Артур Александрович</u> <u>Основание заинтересованности:</u> занимает должность члена Совета директоров Общества и члена Совета директоров в ЦГРМ, а также занимает должность Генерального директора в ЦГРМ. <u>Доля участия заинтересованного лица в уставном капитале (доля принадлежащих заинтересованному лицу акций) эмитента на дату совершения сделки:</u> 0 % <u>Доля участия заинтересованного лица в уставном капитале (доля принадлежащих заинтересованному лицу акций) юридического лица, являющегося стороной в сделке, на дату совершения сделки:</u> 7,786667%</p> <p><u>Исаев Андрей Александрович</u> <u>Основание заинтересованности:</u> занимает должность члена Совета директоров Общества и является родным братом Исаева Артура Александровича. <u>Доля участия заинтересованного лица в уставном капитале (доля принадлежащих заинтересованному лицу акций) эмитента на дату совершения сделки:</u> 0,67 % <u>Доля участия заинтересованного лица в уставном капитале (доля принадлежащих заинтересованному лицу акций) юридического лица, являющегося стороной в сделке, на дату совершения сделки:</u> 0%</p> <p><u>Матиас Владимир Михайлович</u> <u>Основание заинтересованности:</u> занимает должность члена Совета директоров Общества и является членом Совета директоров ЦГРМ. <u>Доля участия заинтересованного лица в уставном капитале (доля принадлежащих заинтересованному лицу акций) эмитента на дату совершения сделки:</u> 0 % <u>Доля участия заинтересованного лица в уставном капитале (доля принадлежащих заинтересованному лицу акций) юридического лица, являющегося стороной в сделке, на дату совершения сделки:</u> 0%</p>
Наименование органа управления, принявшего	Решение о согласии на совершение сделки

решение о согласии на совершение сделки или ее последующем одобрении	<i>(заключение Договора займа) принято Советом директоров ПАО «ИСКЧ» 05.03.2021 г., Протокол № 0221 от 05.03.2021 г. Решение о согласии на совершение сделки о внесении изменений в договор займа не принималось.</i>
8) Дата сделки	20.07.2021
Содержание сделки	<i>Заключение договора займа денежных средств. В соответствии с Договором Займодавец предоставляет Заемщику Целевой Заем в размере 150 000 000 (Сто пятьдесят миллионов) рублей 00 коп., а Заемщик обязуется возвратить Займодавцу полученную сумму Целевого Займа, а также уплатить Займодавцу проценты за пользование займом в порядке и на условиях, предусмотренных Договором. За пользование Целевым Займом Заемщик выплачивает Займодавцу проценты в размере ключевой ставки, установленной Банком России. Сумма Целевого Займа предоставляется частями, по заявкам Заемщика, путем перечисления денежных средств на расчетный счет Заемщика.</i>
Существенные условия	<i><u>Стороны сделки:</u> Займодавец – ПАО «ИСКЧ» Заемщик – АО «ЦГРМ «ГЕНЕТИКО» <u>Размер сделки в денежном выражении:</u> 158 277 397 руб. <u>Срок исполнения обязательств по сделке:</u> 19.07.2022</i>
Размер сделки в процентах от балансовой стоимости активов на дату окончания последнего завершеного отчетного периода, предшествующего дате совершения сделки	11,13 %
Заинтересованные лица, основание заинтересованности на дату совершения сделки	<i><u>Приходько Александр Викторович</u> <u>Основание заинтересованности:</u> занимает должность члена Совета директоров Общества и члена Совета директоров в ЦГРМ. <u>Доля участия заинтересованного лица в уставном капитале (доля принадлежащих заинтересованному лицу акций) эмитента на дату совершения сделки:</u> 1,37 % <u>Доля участия заинтересованного лица в уставном капитале (доля принадлежащих заинтересованному лицу акций) юридического лица, являющегося стороной в сделке, на дату совершения сделки:</u> 0%</i>
	<i><u>Исаев Артур Александрович</u> <u>Основание заинтересованности:</u> занимает должность члена Совета директоров Общества и члена Совета директоров в ЦГРМ, а также занимает должность Генерального директора в ЦГРМ. <u>Доля участия заинтересованного лица в уставном капитале (доля принадлежащих заинтересованному лицу акций) эмитента на дату совершения сделки:</u> 0 % <u>Доля участия заинтересованного лица в уставном капитале (доля принадлежащих заинтересованному лицу акций) юридического лица, являющегося стороной в сделке, на дату совершения сделки:</u> 7,786667%</i>
	<i><u>Исаев Андрей Александрович</u> <u>Основание заинтересованности:</u> занимает должность члена Совета директоров Общества и является родным братом Исаева Артура Александровича.</i>

	<p><u>Доля участия заинтересованного лица в уставном капитале (доля принадлежащих заинтересованному лицу акций) акционерного общества на дату совершения сделки: 0,67 %</u></p> <p><u>Доля участия заинтересованного лица в уставном капитале (доля принадлежащих заинтересованному лицу акций) юридического лица, являющегося стороной в сделке, на дату совершения сделки: 0%</u></p> <p>Матиас Владимир Михайлович <u>Основание заинтересованности:</u> занимает должность члена Совета директоров Общества и является членом Совета директоров ЦГРМ. <u>Доля участия заинтересованного лица в уставном капитале (доля принадлежащих заинтересованному лицу акций) эмитента на дату совершения сделки: 0 %</u> <u>Доля участия заинтересованного лица в уставном капитале (доля принадлежащих заинтересованному лицу акций) юридического лица, являющегося стороной в сделке, на дату совершения сделки: 0%</u></p>
Наименование органа управления, принявшего решение о согласии на совершение сделки или ее последующем одобрении	<i>На дату совершения сделки решение о согласии на совершение или о последующем одобрении такой сделки не принималось.</i>
9) Дата сделки	30.07.2021
Содержание сделки	<i>Заключение дополнительного соглашения к договору займа № ИСКЧ-ЦГРМ/03033121 от 03.03.2021. Стороны пришли к соглашению о внесении изменений в основной Договор займа, а именно: «Пункт 1.2. Договора изложить в следующей редакции: «В соответствии с настоящим Договором Займодавец предоставляет Заемщику Заем на цели Заемщика в размере 100 000 000 (Сто миллионов) рублей 00 коп., а Заемщик обязуется возвратить Займодавцу полученную сумму Займа, а также уплатить Займодавцу проценты за пользование займом в порядке и на условиях, предусмотренных настоящим Договором».</i>
Существенные условия	<p><u>Стороны сделки:</u> Займодавец – ПАО «ИСКЧ» Заемщик – АО «ЦГРМ «ГЕНЕТИКО»</p> <p><u>Размер сделки в денежном выражении:</u> 100 000 000 руб.</p> <p><u>Срок исполнения обязательств по сделке:</u> 03.03.2022</p>
Размер сделки в процентах от балансовой стоимости активов на дату окончания последнего завершенного отчетного периода, предшествующего дате совершения сделки	5,39 %
Заинтересованные лица, основание заинтересованности на дату совершения сделки	<p>Приходько Александр Викторович <u>Основание заинтересованности:</u> занимает должность члена Совета директоров Общества и члена Совета директоров в ЦГРМ. <u>Доля участия заинтересованного лица в уставном капитале (доля принадлежащих заинтересованному лицу акций) эмитента на дату совершения сделки: 1,21 %</u> <u>Доля участия заинтересованного лица в уставном капитале (доля принадлежащих заинтересованному лицу акций) юридического лица, являющегося стороной в сделке, на дату совершения сделки: 0%</u></p> <p>Исаев Артур Александрович <u>Основание заинтересованности:</u> занимает должность члена Совета директоров Общества и</p>

	<p>члена Совета директоров в ЦГРМ, а также занимает должность Генерального директора в ЦГРМ.</p> <p><u>Доля участия заинтересованного лица в уставном капитале (доля принадлежащих заинтересованному лицу акций) эмитента на дату совершения сделки: 0 %</u></p> <p><u>Доля участия заинтересованного лица в уставном капитале (доля принадлежащих заинтересованному лицу акций) юридического лица, являющегося стороной в сделке, на дату совершения сделки: 7,786667%</u></p> <p>Исаев Андрей Александрович <u>Основание заинтересованности:</u> занимает должность члена Совета директоров Общества и является родным братом Исаева Артура Александровича.</p> <p><u>Доля участия заинтересованного лица в уставном капитале (доля принадлежащих заинтересованному лицу акций) эмитента на дату совершения сделки: 0,59 %</u></p> <p><u>Доля участия заинтересованного лица в уставном капитале (доля принадлежащих заинтересованному лицу акций) юридического лица, являющегося стороной в сделке, на дату совершения сделки: 0%</u></p> <p>Матиас Владимир Михайлович <u>Основание заинтересованности:</u> занимает должность члена Совета директоров Общества и является членом Совета директоров ЦГРМ.</p> <p><u>Доля участия заинтересованного лица в уставном капитале (доля принадлежащих заинтересованному лицу акций) эмитента на дату совершения сделки: 0 %</u></p> <p><u>Доля участия заинтересованного лица в уставном капитале (доля принадлежащих заинтересованному лицу акций) юридического лица, являющегося стороной в сделке, на дату совершения сделки: 0%</u></p>
Наименование органа управления, принявшего решение о согласии на совершение сделки или ее последующем одобрении	Решение о согласии на совершение сделки (заключение Договора займа) принято Советом директоров ПАО «ИСКЧ» 05.03.2021 г., Протокол № 0221 от 05.03.2021 г. Решение о согласии на совершение сделки о внесении изменений в договор займа не принималось.
10) Дата сделки	05.08.2021
Содержание сделки	Заключение дополнительного соглашения к договору займа № ИСКЧ-ЦГРМ/03033121 от 03.03.2021. Стороны пришли к соглашению о внесении изменений в основной Договор займа, а именно: «В соответствии с настоящим Договором Займодавец предоставляет Заемщику Заем на цели Заемщика в размере 150 000 000 (Сто пятьдесят миллионов) рублей 00 коп., а Заемщик обязуется возвратить Займодавцу полученную сумму Займа, а также уплатить Займодавцу проценты за пользование займом в порядке и на условиях, предусмотренных настоящим Договором».
Существенные условия	<u>Стороны сделки:</u> Займодавец – ПАО «ИСКЧ» Заемщик – АО «ЦГРМ «ГЕНЕТИКО» <u>Размер сделки в денежном выражении:</u> 150 000 000 руб. <u>Срок исполнения обязательств по сделке:</u> 03.03.2022

Размер сделки в процентах от балансовой стоимости активов на дату окончания последнего завершенного отчетного периода, предшествующего дате совершения сделки	8,08 %
Заинтересованные лица, основание заинтересованности на дату совершения сделки	<p>Приходько Александр Викторович <u>Основание заинтересованности:</u> занимает должность члена Совета директоров Общества и члена Совета директоров в ЦГРМ. <u>Доля участия заинтересованного лица в уставном капитале (доля принадлежащих заинтересованному лицу акций) эмитента на дату совершения сделки:</u> 1,21 % <u>Доля участия заинтересованного лица в уставном капитале (доля принадлежащих заинтересованному лицу акций) юридического лица, являющегося стороной в сделке, на дату совершения сделки:</u> 0%</p>
	<p>Исаев Артур Александрович <u>Основание заинтересованности:</u> занимает должность члена Совета директоров Общества и члена Совета директоров в ЦГРМ, а также занимает должность Генерального директора в ЦГРМ. <u>Доля участия заинтересованного лица в уставном капитале (доля принадлежащих заинтересованному лицу акций) эмитента на дату совершения сделки:</u> 0 % <u>Доля участия заинтересованного лица в уставном капитале (доля принадлежащих заинтересованному лицу акций) юридического лица, являющегося стороной в сделке, на дату совершения сделки:</u> 7,786667%</p>
	<p>Исаев Андрей Александрович <u>Основание заинтересованности:</u> занимает должность члена Совета директоров Общества и является родным братом Исаева Артура Александровича. <u>Доля участия заинтересованного лица в уставном капитале (доля принадлежащих заинтересованному лицу акций) эмитента на дату совершения сделки:</u> 0,59 % <u>Доля участия заинтересованного лица в уставном капитале (доля принадлежащих заинтересованному лицу акций) юридического лица, являющегося стороной в сделке, на дату совершения сделки:</u> 0%</p>
	<p>Матиас Владимир Михайлович <u>Основание заинтересованности:</u> занимает должность члена Совета директоров Общества и является членом Совета директоров ЦГРМ. <u>Доля участия заинтересованного лица в уставном капитале (доля принадлежащих заинтересованному лицу акций) эмитента на дату совершения сделки:</u> 0 % <u>Доля участия заинтересованного лица в уставном капитале (доля принадлежащих заинтересованному лицу акций) юридического лица, являющегося стороной в сделке, на дату совершения сделки:</u> 0%</p>
Наименование органа управления, принявшего решение о согласии на совершение сделки или ее последующем одобрении	<p><i>Решение о согласии на совершение сделки (заключение Договора займа) принято Советом директоров ПАО «ИСКЧ» 05.03.2021 г., Протокол № 0221 от 05.03.2021 г. Решение о согласии на совершение сделки о внесении изменений в договор займа не принималось</i></p>

11) Дата сделки	17.08.2021
Содержание сделки	Заключение дополнительного соглашения к договору займа № ИСКЧ-ЦГРМ/03033121 от 03.03.2021. Стороны пришли к соглашению: Увеличить сумму займа на 20 000 000 (Двадцать миллионов) рублей, в связи с чем пункт 1.2. Договора изложить в следующей редакции: «1.2. В соответствии с настоящим Договором Займодавец предоставляет Заемщику Заем на цели Заемщика в размере 170 000 000 рублей 00 коп., а Заемщик обязуется возвратить Займодавцу полученную сумму Займа, а также уплатить Займодавцу проценты за пользование займом в порядке и на условиях, предусмотренных настоящим Договором».
Существенные условия	<u>Стороны сделки:</u> Займодавец – ПАО «ИСКЧ» Заемщик – АО «ЦГРМ «ГЕНЕТИКО» <u>Размер сделки в денежном выражении:</u> 170 000 000 руб. <u>Срок исполнения обязательств по сделке:</u> 03.03.2022
Размер сделки в процентах от балансовой стоимости активов на дату окончания последнего завершеного отчетного периода, предшествующего дате совершения сделки	9,16 %
Заинтересованные лица, основание заинтересованности на дату совершения сделки	<u>Приходько Александр Викторович</u> <u>Основание заинтересованности:</u> занимает должность члена Совета директоров Общества и члена Совета директоров в ЦГРМ. <u>Доля участия заинтересованного лица в уставном капитале (доля принадлежащих заинтересованному лицу акций) эмитента на дату совершения сделки:</u> 1,21 % <u>Доля участия заинтересованного лица в уставном капитале (доля принадлежащих заинтересованному лицу акций) юридического лица, являющегося стороной в сделке, на дату совершения сделки:</u> 0% <u>Исаев Артур Александрович</u> <u>Основание заинтересованности:</u> занимает должность члена Совета директоров Общества и члена Совета директоров в ЦГРМ, а также занимает должность Генерального директора в ЦГРМ. <u>Доля участия заинтересованного лица в уставном капитале (доля принадлежащих заинтересованному лицу акций) эмитента на дату совершения сделки:</u> 0 % <u>Доля участия заинтересованного лица в уставном капитале (доля принадлежащих заинтересованному лицу акций) юридического лица, являющегося стороной в сделке, на дату совершения сделки:</u> 7,786667% <u>Исаев Андрей Александрович</u> <u>Основание заинтересованности:</u> занимает должность члена Совета директоров Общества и является родным братом Исаева Артура Александровича. <u>Доля участия заинтересованного лица в уставном капитале (доля принадлежащих заинтересованному лицу акций) эмитента на дату совершения сделки:</u> 0,59 % <u>Доля участия заинтересованного лица в уставном капитале (доля принадлежащих заинтересованному лицу акций) юридического лица, являющегося</u>

	<u>стороной в сделке, на дату совершения сделки: 0%</u>
	<u>Матиас Владимир Михайлович</u> <u>Основание заинтересованности:</u> занимает должность члена Совета директоров Общества и является членом Совета директоров ЦГРМ. <u>Доля участия заинтересованного лица в уставном капитале (доля принадлежащих заинтересованному лицу акций) эмитента на дату совершения сделки: 0%</u> <u>Доля участия заинтересованного лица в уставном капитале (доля принадлежащих заинтересованному лицу акций) юридического лица, являющегося стороной в сделке, на дату совершения сделки: 0%</u>
Наименование органа управления, принявшего решение о согласии на совершение сделки или ее последующем одобрении	<u>Решение о согласии на совершение сделки (заключение Договора займа) принято Советом директоров ПАО «ИСКЧ» 05.03.2021 г., Протокол № 0221 от 05.03.2021 г. Решение о согласии на совершение сделки о внесении изменений в договор займа не принималось</u>
12) Дата сделки	<u>11.11.2021</u>
Содержание сделки	<u>Заключение договора купли - продажи при размещении обыкновенных акций дополнительного выпуска АО «ЦГРМ «ГЕНЕТИКО»», размещаемых по закрытой подписке, регистрационный номер выпуска 1-01-87198-Н-001D от 27.10.2021, международный код (номер) идентификации ценных бумаг (ISIN) не присвоен. Эмитент (АО «ЦГРМ «ГЕНЕТИКО»»), осуществляющий выпуск и размещение по закрытой подписке ценных бумаг, обязуется передать в собственность Покупателя, а Покупатель обязуется в соответствии с условиями Договора принять и оплатить обыкновенные акции. Информация о правах и обязанностях, возникающих из данной сделки, указана в документе, содержащем условия размещения ценных бумаг (ДСУР), зарегистрированным Банком России 27.10.2021г.</u>
Существенные условия	<u>Стороны сделки: Эмитент или Продавец – АО «ЦГРМ «ГЕНЕТИКО»», Покупатель – ПАО «ИСКЧ».</u> <u>Размер сделки в денежном выражении: 228 948 921 руб.</u> <u>Срок исполнения обязательств по сделке: В соответствии с ДСУР датой окончания размещения ценных бумаг является дата внесения в реестр владельцев ценных бумаг эмитента записи о переходе права собственности на последнюю акцию дополнительного выпуска, но не позднее одного года с даты государственной регистрации дополнительного выпуска ценных бумаг. В соответствии с договором купли-продажи при размещении Покупатель обязуется в течение 15 (пятнадцати) рабочих дней с момента заключения Договора, но в любом случае не позднее чем за 2 (два) дня до даты окончания размещения Акции, оплатить Акции путем перечисления денежных средств на расчетный счет Продавца. Эмитент не позднее даты окончания размещения Акции обязан осуществить все действия, необходимые для регистрации перехода права собственности на Акции к Покупателю в реестре владельцев именных ценных бумаг Эмитента.</u>
Размер сделки в процентах от балансовой стоимости активов на дату окончания последнего завершенного	<u>15,28 %</u>

отчетного периода, предшествующего дате совершения сделки	
Заинтересованные лица, основание заинтересованности на дату совершения сделки	<p>Приходько Александр Викторович <u>Основание заинтересованности:</u> занимает должность члена Совета директоров Общества и члена Совета директоров в ЦГРМ. <u>Доля участия заинтересованного лица в уставном капитале (доля принадлежащих заинтересованному лицу акций) эмитента на дату совершения сделки:</u> 1,21 % <u>Доля участия заинтересованного лица в уставном капитале (доля принадлежащих заинтересованному лицу акций) юридического лица, являющегося стороной в сделке, на дату совершения сделки:</u> 0%</p> <p>Исаев Артур Александрович <u>Основание заинтересованности:</u> занимает должность члена Совета директоров Общества и члена Совета директоров в ЦГРМ <u>Доля участия заинтересованного лица в уставном капитале (доля принадлежащих заинтересованному лицу акций) эмитента на дату совершения сделки:</u> 0,19 % <u>Доля участия заинтересованного лица в уставном капитале (доля принадлежащих заинтересованному лицу акций) юридического лица, являющегося стороной в сделке, на дату совершения сделки:</u> 7,786667%</p> <p>Исаев Андрей Александрович <u>Основание заинтересованности:</u> занимает должность члена Совета директоров Общества и является родным братом Исаева Артура Александровича. <u>Доля участия заинтересованного лица в уставном капитале (доля принадлежащих заинтересованному лицу акций) эмитента на дату совершения сделки:</u> 0,59 % <u>Доля участия заинтересованного лица в уставном капитале (доля принадлежащих заинтересованному лицу акций) юридического лица, являющегося стороной в сделке, на дату совершения сделки:</u> 0%</p> <p>Матиас Владимир Михайлович <u>Основание заинтересованности:</u> занимает должность члена Совета директоров Общества и является членом Совета директоров ЦГРМ. <u>Доля участия заинтересованного лица в уставном капитале (доля принадлежащих заинтересованному лицу акций) эмитента на дату совершения сделки:</u> 0 % <u>Доля участия заинтересованного лица в уставном капитале (доля принадлежащих заинтересованному лицу акций) юридического лица, являющегося стороной в сделке, на дату совершения сделки:</u> 0%</p> <p>На дату совершения сделки решение о согласии на совершение или о последующем одобрении такой сделки не принималось.</p>
13) Дата сделки Содержание сделки	<p>08.12.2021 Соглашение о переводе долга. Первоначальный должник с согласия Кредитора, предоставленного путем подписания Соглашения, передает, а Новый должник принимает на себя обязательства Первоначального должника по возврату суммы</p>

	<p><i>Займа в размере 34 200 000 (Тридцать четыре миллиона двести тысяч) рублей 00 копеек, возникшие по договору займа от 27.04.2021 г. №270421-ММЦБ, заключенному между Первоначальным должником и Кредитором.</i></p>
Существенные условия	<p><u>Стороны сделки:</u> ПАО «ИСКЧ» - «Новый должник»; ООО «АйсГен 2»- «Первоначальный должник»; ПАО «ММЦБ» - «Кредитор».</p> <p><u>Размер сделки в денежном выражении:</u> 34 200 000 руб.</p> <p><u>Срок исполнения обязательств по сделке:</u> 30.06.2022</p>
Размер сделки в процентах от балансовой стоимости активов на дату окончания последнего завершеного отчетного периода, предшествующего дате совершения сделки	2,28 %
Заинтересованные лица, основание заинтересованности на дату совершения сделки	<p><u>Приходько Александр Викторович</u> <u>Основание заинтересованности:</u> занимает должность члена Совета директоров в ПАО «ИСКЧ», члена Совета директоров в ПАО «ММЦБ» и генерального директора ООО «АйсГен 2».</p> <p><u>Доля участия заинтересованного лица в уставном капитале (доля принадлежащих заинтересованному лицу акций) эмитента на дату совершения сделки:</u> 1,21 %</p> <p><u>Доля участия заинтересованного лица в уставном капитале (доля принадлежащих заинтересованному лицу акций) юридического лица, являющегося стороной в сделке, на дату совершения сделки:</u> 0,10 % в ПАО «ММЦБ»</p> <p><u>Исаев Артур Александрович</u> <u>Основание заинтересованности:</u> занимает должность члена Совета директоров Общества и члена Совета директоров в ММЦБ.</p> <p><u>Доля участия заинтересованного лица в уставном капитале (доля принадлежащих заинтересованному лицу акций) эмитента на дату совершения сделки:</u> 0,53 %</p> <p><u>Доля участия заинтересованного лица в уставном капитале (доля принадлежащих заинтересованному лицу акций) юридического лица, являющегося стороной в сделке, на дату совершения сделки:</u> 1,61 % в ПАО «ММЦБ»</p> <p><u>Исаев Андрей Александрович</u> <u>Основание заинтересованности:</u> занимает должность члена Совета директоров Общества и ММЦБ, является родным братом Исаева Артура Александровича.</p> <p><u>Доля участия заинтересованного лица в уставном капитале (доля принадлежащих заинтересованному лицу акций) эмитента на дату совершения сделки:</u> 0,59 %</p> <p><u>Доля участия заинтересованного лица в уставном капитале (доля принадлежащих заинтересованному лицу акций) юридического лица, являющегося стороной в сделке, на дату совершения сделки:</u> 0%</p> <p><u>Деев Роман Вадимович</u> <u>Основание заинтересованности:</u> занимает должность члена Совета директоров Общества и в ММЦБ.</p> <p><u>Доля участия заинтересованного лица в уставном капитале (доля принадлежащих заинтересованному лицу акций) эмитента на дату совершения сделки:</u></p>

	0,34 % <u>Доля участия заинтересованного лица в уставном капитале (доля принадлежащих заинтересованному лицу акций) юридического лица, являющегося стороной в сделке, на дату совершения сделки: 0%</u>
Наименование органа управления, принявшего решение о согласии на совершение сделки или ее последующем одобрении	<i>На дату совершения сделки решение о согласии на совершение или о последующем одобрении такой сделки не принималось.</i>

3.5. Крупные сделки эмитента

Перечень совершенных эмитентом в отчетном году сделок, признаваемых в соответствии с Федеральным законом "Об акционерных обществах" крупными сделками:

1) Дата сделки	14.07.2021
Содержание сделки	<i>Сделка (несколько взаимосвязанных сделок) по продаже Обществом Биржевых облигаций их первым приобретателям при размещении на торгах ПАО Московская Биржа по открытой подписке. Информация о правах и обязанностях, возникающих из данной сделки, указана в Решении о выпуске биржевых облигаций серии БО-01 и документе, содержащем условия размещения биржевых облигаций, регистрационный номер выпуска 4B02-01-08902-А от 29.06.2021</i>
Существенные условия	<u>Стороны сделки:</u> Эмитент – ПАО «ИСКЧ» Участники торгов ПАО Московская Биржа, действующие от своего имени за свой счет и (или) за счет и по поручению своих клиентов, – приобретатели Биржевых облигаций, Брокер, оказывающий эмитенту услуги по организации размещения и размещению Биржевых облигаций, - ООО ИК «Фридом Финанс» <u>Размер сделки в денежном выражении:</u> 460 800 000 руб. <u>Срок исполнения обязательств по сделке:</u> Дата начала размещения Биржевых облигаций: 14.07.2021 Дата фактического окончания размещения Биржевых облигаций: 14.07.2021
Размер сделки в процентах от балансовой стоимости активов на дату окончания последнего завершеного отчетного периода, предшествующего дате совершения сделки	32,41 %
Наименование органа управления, принявшего решение о согласии на совершение сделки или ее последующем одобрении	<i>Решение о размещении Биржевых облигаций принято Советом директоров ПАО «ИСКЧ», дата принятия решения 09.06.2021, Протокол № 0621 от 09.06.2021.</i>

Раздел 4. Дополнительные сведения об эмитенте и о размещенных им ценных бумагах

4.1. Подконтрольные эмитенту организации, имеющие для него существенное значение

1. Полное фирменное наименование: **Общество с ограниченной ответственностью «НекстГен»**
Сокращенное фирменное наименование: **ООО «НекстГен»**
Место нахождения: **Российская Федерация, город Москва**

ИНН: 7702582225
ОГРН: 1057748796632

Признак осуществления эмитентом контроля над организацией, в отношении которой он является контролирующим лицом: **право распоряжаться более 50 процентов голосов в высшем органе управления подконтрольной эмитенту организации**

Вид контроля: **прямой контроль**

Доля эмитента в уставном капитале подконтрольной организации: **90 %**

Доля подконтрольной организации в уставном капитале эмитента: **0%**

Доля обыкновенных акций эмитента, принадлежащих подконтрольной организации: **0%**

Описание основного вида деятельности общества: **Основной сферой деятельности компании ООО «НекстГен» являются научные исследования, разработки и их внедрение в области генной терапии, разработка методов лечения заболеваний с помощью геннотерапевтических препаратов и метода терапевтического ангиогенеза, разработка методов профилактики и лечения наследственных заболеваний, а также патологий с генетической составляющей. Владелец IP, резидент «Сколково».**

Состав совета директоров (наблюдательного совета) общества:

Совет директоров (наблюдательный совет) не предусмотрен.

Состав коллегиального исполнительного органа общества:

Коллегиальный исполнительный орган не предусмотрен.

Едиличный исполнительный орган общества:

ФИО	Доля участия лица в уставном капитале эмитента, %	Доля принадлежащих лицу обыкновенных акций эмитента, %
Дале Сергей Владимирович	0	0

2. Полное фирменное наименование: **Общество с ограниченной ответственностью «Лаборатория Клеточных Технологий»**

Сокращенное фирменное наименование: **ООО «ЛКТ»**

Место нахождения: **127051, город Москва, М. Сухаревский пер., д. 9, стр. 1, пом.1**

ИНН: 7702637675

ОГРН: 5077746455090

Признак осуществления эмитентом контроля над организацией, в отношении которой он является контролирующим лицом: **право распоряжаться более 50 процентов голосов в высшем органе управления подконтрольной эмитенту организации**

Вид контроля: **прямой контроль**

Доля эмитента в уставном капитале подконтрольной организации: **75 %**

Доля подконтрольной организации в уставном капитале эмитента: **0%**

Доля обыкновенных акций эмитента, принадлежащих подконтрольной организации: **0%**

Описание основного вида деятельности общества: **Научные исследования и разработки в области естественных и технических наук. ООО «ЛКТ» осуществляет научно-исследовательские работы в области клеточных и генных технологий, разработку новых методов лечения и, в дальнейшем, внедрение этих методов в клиническую практику. Владелец IP (компания владеет рядом патентов, в т.ч. связанных с [Неоваскугеном®](#), а также по перспективным направлениям, включая технологию создания плюрипотентных клеток).**

Состав совета директоров (наблюдательного совета) общества:

Совет директоров (наблюдательный совет) не предусмотрен.

Состав коллегиального исполнительного органа общества:

Коллегиальный исполнительный орган не предусмотрен.

Едиличный исполнительный орган общества:

ФИО	Доля	Доля
-----	------	------

	участия лица в уставном капитале эмитента, %	принадлежащих лицу обыкновенных акций эмитента, %
Приходько Александр Викторович	1,21	1,21

3. Полное фирменное наименование: **Общество с ограниченной ответственностью «Витацел»**

Сокращенное фирменное наименование: **ООО «Витацел»**

Место нахождения: **г. Москва**

ИНН: **7702718652**

ОГРН: **1097746684595**

Признак осуществления эмитентом контроля над организацией, в отношении которой он является контролирующим лицом: **право распоряжаться более 50 процентов голосов в высшем органе управления подконтрольной эмитенту организации**

Вид контроля: **прямой контроль**

Доля эмитента в уставном капитале подконтрольной организации: **60%**

Доля подконтрольной организации в уставном капитале эмитента: **0%**

Доля обыкновенных акций эмитента, принадлежащих подконтрольной организации: **0%**

Описание основного вида деятельности общества: **Научные исследования и разработки в области естественных и технических наук. ООО «Витацел» проводит научно-исследовательские работы в области клеточных технологий, разрабатывает новые методы терапии для дальнейшего внедрения их в клиническую практику. ООО "Витацел" – разработчик клеточных и тканеинженерных технологий в области регенеративной медицины. Компания разработала инновационную технологию применения собственных дермальных фибробластов для коррекции возрастных и рубцовых дефектов кожи (SPRS-терапия®).**

Состав совета директоров (наблюдательного совета) общества:

Совет директоров (наблюдательный совет) не предусмотрен.

Состав коллегиального исполнительного органа общества:

Коллегиальный исполнительный орган не предусмотрен.

Единоличный исполнительный орган общества:

ФИО	Доля участия лица в уставном капитале эмитента, %	Доля принадлежащих лицу обыкновенных акций эмитента, %
Зорин Вадим Леонидович	0,04	0,04

4. Полное фирменное наименование: **Акционерное общество «Крионикс»**

Сокращенное фирменное наименование: **АО «Крионикс»**

Место нахождения: **Российская Федерация, город Санкт-Петербург**

ИНН: **7801229902**

ОГРН: **1037800053642**

Признак осуществления эмитентом контроля над организацией, в отношении которой он является контролирующим лицом: **право распоряжаться более 50 процентов голосов в высшем органе управления подконтрольной эмитенту организации**

Вид контроля: **прямой контроль**

Доля эмитента в уставном капитале подконтрольной организации: **70,13 %**

Доля обыкновенных акций, принадлежащих эмитенту: **70,13 %**

Доля подконтрольной организации в уставном капитале эмитента: **0%**

Доля обыкновенных акций эмитента, принадлежащих подконтрольной организации: **0%**

Описание основного вида деятельности общества: **АО "Крионикс" осуществляет деятельность в области биотехнологии, фармакологии и медицины - разработка и регистрация**

инновационных препаратов и оказание высокотехнологичных медицинских услуг. Компания «Крионикс» является давним партнёром ИСКЧ, представлявшим услуги Гемабанка® в Санкт-Петербурге и Ленинградской области. Также АО "Крионикс", наряду с ПАО "ИСКЧ", является участником ООО "АйсГен 2".

Состав совета директоров (наблюдательного совета) общества:

ФИО	Доля участия лица в уставном капитале эмитента, %	Доля принадлежащих лицу обыкновенных акций эмитента, %
Приходько Александр Викторович	1,21	1,21
Блохина Светлана Викторовна	0	0
Потапов Иван Викторович	0	0
Деев Роман Вадимович (председатель)	0,34	0,34
Китаева Татьяна Вячеславовна	0	0

Состав коллегиального исполнительного органа общества:

Коллегиальный исполнительный орган не предусмотрен.

Едиличный исполнительный орган общества:

Полномочия единоличного исполнительного органа общества переданы управляющей организации.

Сведения об управляющей организации, которой переданы полномочия единоличного исполнительного органа общества:

Полное фирменное наименование: ***Публичное акционерное общество «Институт Стволовых Клеток Человека»***

Сокращенное фирменное наименование: ***ПАО "ИСКЧ"***

Место нахождения: ***РФ, г. Москва***

ИНН: ***7702508905***

ОГРН: ***1037789001315***

Доля участия эмитента в уставном капитале управляющей организации, %: ***0***

Доля обыкновенных акций управляющей организации, принадлежащих эмитенту, %: ***0***

Доля участия управляющей организации (управляющего) в уставном (складочном) капитале (паевом фонде) эмитента: ***0***

Доля принадлежащих управляющей организации обыкновенных акций эмитента, %: ***0***

5. Полное фирменное наименование: ***Акционерное общество «Центр Генетики и Репродуктивной Медицины «ГЕНЕТИКО»***

Сокращенное фирменное наименование: ***АО «ЦГРМ «ГЕНЕТИКО»***

Место нахождения: ***Российская Федерация, город Москва***

ИНН: ***9731078633***

ОГРН: ***1217700203632***

Признак осуществления эмитентом контроля над организацией, в отношении которой он является контролирующим лицом: ***право распоряжаться более 50 процентов голосов в высшем органе управления подконтрольной эмитенту организации***

Вид контроля: ***прямой контроль***

Доля эмитента в уставном капитале подконтрольной организации: ***85,26 %***

Доля обыкновенных акций, принадлежащих эмитенту: ***85,26 %***

Доля подконтрольной организации в уставном капитале эмитента: ***0%***

Доля обыкновенных акций эмитента, принадлежащих подконтрольной организации: ***0%***

Описание основного вида деятельности общества: ***АО «ЦГРМ «ГЕНЕТИКО» создано в октябре 2012 года и входит в Группу ИСКЧ. В апреле 2021 года Компания преобразована в акционерное общество. АО «ЦГРМ «ГЕНЕТИКО» (далее также - Центр Genetico) имеет комплекс лабораторий, осуществляющих генетические исследования в различных областях на основе технологий различной сложности. Компания работает в сфере репродуктивной***

генетики, онкогенетики, NGS-секвенирования для медицинских и научных целей, биоинформатики. Центр Genetico® развивает направление персонализированной медицины и оказывает широкий спектр медико-генетических услуг как для врачей, так и для пациентов, внедряя новые технологии генетического анализа и разрабатывая собственные тест-системы для профилактики, диагностики и таргетной терапии социально-значимых заболеваний и репродуктивных патологий с генетическим компонентом.

Состав совета директоров (наблюдательного совета) общества:

ФИО	Доля участия лица в уставном капитале эмитента, %	Доля принадлежащих лицу обыкновенных акций эмитента, %
Исаев Артур Александрович (председатель)	0	0
Приходько Александр Викторович	1,21	1,21
Матиас Владимир Михайлович	0	0
Ходова Анастасия Владимировна	0	0
Каймонов Владимир Сергеевич	0	0

Состав коллегиального исполнительного органа общества:

Коллегиальный исполнительный орган не предусмотрен.

Единоличный исполнительный орган общества:

ФИО	Доля участия лица в уставном капитале эмитента, %	Доля принадлежащих лицу обыкновенных акций эмитента, %
Каймонов Владимир Сергеевич	0	0

6. Полное фирменное наименование: **Публичное акционерное общество «Международный Медицинский Центр Обработки и Криохранения Биоматериалов»**

Сокращенное фирменное наименование: **ПАО «ММЦБ»**

Место нахождения: **город Москва**

ИНН: **7736317497**

ОГРН: **1187746787810**

Признак осуществления эмитентом контроля над организацией, в отношении которой он является контролирующим лицом: **право распоряжаться более 50 процентов голосов в высшем органе управления подконтрольной эмитенту организации**

Вид контроля: **прямой контроль**

Доля эмитента в уставном капитале подконтрольной организации: **81,74 %**

Доля обыкновенных акций, принадлежащих эмитенту: **81,74 %**

Доля подконтрольной организации в уставном капитале эмитента: **0 %**

Доля обыкновенных акций эмитента, принадлежащих подконтрольной организации: **0 %**

Описание основного вида деятельности общества: **Персональное хранение гемопоэтических стволовых клеток пуповинной крови (ГСК ПК), а также сопутствующего ценного биоматериала (МСК и ткани пупочного канатика). С 2015 года деятельность ИСКЧ по банкированию ГСК ПК и других ценных биоматериалов под брендом Гемабанк® была переведена в ООО «ММЦБ» (учреждена как дочерняя компания в октябре 2014 года). В августе 2018 года ООО «ММЦБ» реорганизовано в форме преобразования в АО «ММЦБ», а в мае 2019 года компания приобрела публичный статус и летом 2019 года провела IPO на Московской Бирже (15% акций увеличенного УК).**

Состав совета директоров (наблюдательного совета) общества:

ФИО	Доля участия лица	Доля принадлежащих
-----	-------------------	--------------------

	в уставном капитале эмитента, %	лицу обыкновенных акций эмитента, %
Бозо Илья Ядигерович	0	0
Приходько Александр Викторович	1,21	1,21
Потапов Иван Викторович	0	0
Исаев Андрей Александрович	0,59	0,59
Исаев Артур Александрович (председатель)	0,53	0,53
Устинов Вячеслав Андреевич	0	0
Деев Роман Викторович	0,34	0,34

Состав коллегиального исполнительного органа общества:

Коллегиальный исполнительный орган не предусмотрен.

Едиличный исполнительный орган общества:

ФИО	Доля участия лица в уставном капитале эмитента, %	Доля принадлежащих лицу обыкновенных акций эмитента, %
Приходько Александр Викторович	0,10	0,10

В период между отчетной датой и датой раскрытия консолидированной финансовой отчетности (01.02.2022) произошли изменения в доле ПАО «ММЦБ» в уставном капитале эмитента с 0% на 6,93 %.

7. Полное фирменное наименование: **Общество с ограниченной ответственностью «Ангиогенезис»**

Сокращенное фирменное наименование: **ООО «Ангиогенезис»**

Место нахождения: **Российская Федерация, г. Москва**

ИНН: **7731328689**

ОГРН: **1167746871270**

Признак осуществления эмитентом контроля над организацией, в отношении которой он является контролирующим лицом: **право распоряжаться более 50 процентов голосов в высшем органе управления подконтрольной эмитенту организации**

Вид контроля: **прямой контроль**

Доля эмитента в уставном капитале подконтрольной организации: **67%**

Доля подконтрольной организации в уставном капитале эмитента: **0%**

Доля обыкновенных акций эмитента, принадлежащих подконтрольной организации: **0%**

Описание основного вида деятельности общества: **Научные исследования и разработки в области естественных и технических наук (в частности - НИОКР с целью внедрения инновационных геннотерапевтических препаратов для лечения сердечно-сосудистой патологии).**

Состав совета директоров (наблюдательного совета) общества:

Совет директоров (наблюдательный совет) не предусмотрен.

Состав коллегиального исполнительного органа общества:

Коллегиальный исполнительный орган не предусмотрен.

Едиличный исполнительный орган общества:

ФИО	Доля участия лица в уставном капитале эмитента, %	Доля принадлежащих лицу обыкновенных акций эмитента, %

Плакса Игорь Леонидович	0	0
-------------------------	---	---

8. Полное фирменное наименование: **Общество с ограниченной ответственностью «Репролаб»**

Сокращенное фирменное наименование: **ООО «Репролаб»**

Место нахождения: **Российская Федерация, город Москва**

ИНН: **7736297642**

ОГРН: **1177746381515**

Признак осуществления эмитентом контроля над организацией, в отношении которой он является контролирующим лицом: **право распоряжаться более 50 процентов голосов в высшем органе управления подконтрольной эмитенту организации**

Вид контроля: **прямой контроль**

Доля эмитента в уставном капитале подконтрольной организации: **82,21 %**

Доля подконтрольной организации в уставном капитале эмитента: **0%**

Доля обыкновенных акций эмитента, принадлежащих подконтрольной организации: **0%**

Описание основного вида деятельности общества: **деятельность в области медицины, научные исследования и разработки в области естественных и технических наук (оператор Репробанка® – банка репродуктивных клеток и тканей).**

Состав совета директоров (наблюдательного совета) общества:

Совет директоров (наблюдательный совет) не предусмотрен.

Состав коллегиального исполнительного органа общества:

Коллегиальный исполнительный орган не предусмотрен.

Единоличный исполнительный орган общества:

ФИО	Доля участия лица в уставном капитале эмитента, %	Доля принадлежащих лицу обыкновенных акций эмитента, %
Чоговадзе Автандил Георгиевич	0	0

9. Полное фирменное наименование: **Общество с ограниченной ответственностью «АйсГен 2»**

Сокращенное фирменное наименование: **ООО «АйсГен 2»**

Место нахождения: **г. Москва**

ИНН: **7736314915**

ОГРН: **1187746024058**

Признак осуществления эмитентом контроля над организацией, в отношении которой он является контролирующим лицом: **право распоряжаться более 50 процентов голосов в высшем органе управления подконтрольной эмитенту организации**

Вид контроля: **прямой контроль**

Доля эмитента в уставном капитале подконтрольной организации: **80,912 %**

Доля подконтрольной организации в уставном капитале эмитента: **14,30%**

Доля обыкновенных акций эмитента, принадлежащих подконтрольной организации: **14,30 %**

Описание основного вида деятельности общества: **Капиталовложения в уставные капиталы, венчурное инвестирование, в том числе посредством инвестиционных компаний.**

Состав совета директоров (наблюдательного совета) общества:

Совет директоров (наблюдательный совет) не предусмотрен

Состав коллегиального исполнительного органа общества:

Коллегиальный исполнительный орган не предусмотрен.

Единоличный исполнительный орган общества:

ФИО	Доля участия лица в уставном	Доля принадлежащих лицу
-----	------------------------------	-------------------------

	капитале эмитента, %	обыкновенных акций эмитента, %
Приходько Александр Викторович	1,21	1,21

В период между отчетной датой и датой раскрытия консолидированной финансовой отчетности (08.04.2022) произошли изменения в доле ПАО «ИСКЧ» в уставном капитале ООО «АйсГен 2» с 80,912 % на 100 %.

10. Полное фирменное наименование: **Общество с ограниченной ответственностью «НекстГен Фарма»**

Сокращенное фирменное наименование: **ООО «НекстГен Фарма»**

Место нахождения: **г. Москва**

ИНН: **7722464660**

ОГРН: **1187746701977**

Вид контроля: **косвенный контроль**

Признак осуществления эмитентом контроля над организацией, в отношении которой он является контролирующим лицом: **право (косвенное) распоряжаться более 50 процентов голосов в высшем органе управления подконтрольной эмитенту организации**

Все подконтрольные эмитенту организации (цепочка организаций, находящихся под прямым или косвенным контролем эмитента), через которых эмитент осуществляет косвенный контроль над организацией, в отношении которой он является контролирующим лицом: **ПАО «ИСКЧ» принадлежит 90% доля в уставном капитале Общества с ограниченной ответственностью «НекстГен» (место нахождения: Российская Федерация, город Москва, ИНН 7702582225, ОГРН 1057748796632), ООО «НекстГен» принадлежит 99% доли в уставном капитале Общества с ограниченной ответственностью «НекстГен Фарма».**

Доля эмитента в уставном капитале подконтрольной организации: **95 %**

Доля подконтрольной организации в уставном капитале эмитента: **0%**

Доля обыкновенных акций эмитента, принадлежащих подконтрольной организации: **0%**

Описание основного вида деятельности общества: **Основной сферой деятельности компании ООО «НекстГен Фарма» является оптовая торговля фармацевтической продукцией.**

Состав совета директоров (наблюдательного совета) общества:

Совет директоров (наблюдательный совет) не предусмотрен.

Состав коллегиального исполнительного органа общества:

Коллегиальный исполнительный орган не предусмотрен.

Единоличный исполнительный орган общества:

ФИО	Доля участия лица в уставном капитале эмитента, %	Доля принадлежащих лицу обыкновенных акций эмитента, %
Масюк Сергей Владимирович	0,00013	0,00013

11. Полное фирменное наименование: **Общество с ограниченной ответственностью «Скинцел»**

Сокращенное фирменное наименование: **ООО «Скинцел»**

Место нахождения: **г. Москва**

ИНН: **7731400134**

ОГРН: **1187746290599**

Признак осуществления эмитентом контроля над организацией, в отношении которой он является контролирующим лицом: **право распоряжаться более 50 процентов голосов в высшем органе управления подконтрольной эмитенту организации**

Вид контроля: **прямой контроль**

Доля эмитента в уставном капитале подконтрольной организации: **60%**

Доля подконтрольной организации в уставном капитале эмитента: **0%**

Доля обыкновенных акций эмитента, принадлежащих подконтрольной организации: 0%

Описание основного вида деятельности общества: *компания создана в марте 2018 года руководителями и основателями направления SPRS-терапия® Аллой и Вадимом Зоринными и ведет работу над проектом «Новая технологическая платформа (SPRS®-терапия)» на основе фибробластоподобных клеток человека для лечения больных буллезным эпидермолизом» (разработка метода лечения пациентов с буллезным эпидермолизом на основе трансплантации аллогенных фибробластоподобных клеток человека (с использованием технологической платформы SPRS®-терапии)). Доля ПАО «ИСКЧ» приобретена в январе 2020 года.*

Состав совета директоров (наблюдательного совета) общества:

Совет директоров (наблюдательный совет) не сформирован.

Состав коллегиального исполнительного органа общества:

Коллегиальный исполнительный орган не предусмотрен.

Единоличный исполнительный орган общества:

ФИО	Доля участия лица в уставном капитале эмитента, %	Доля принадлежащих лицу обыкновенных акций эмитента, %
Зорин Вадим Леонидович	0,04	0,04

12. Полное фирменное наименование: **Общество с ограниченной ответственностью «Бетувакс»**

Сокращенное фирменное наименование: **ООО «Бетувакс»**

Место нахождения: г. Москва

ИНН: 7730258781

ОГРН: 1207700306330

Признак осуществления эмитентом контроля над организацией, в отношении которой он является контролирующим лицом: **право распоряжаться более 50 процентов голосов в высшем органе управления подконтрольной эмитенту организации**

Вид контроля: **прямой контроль**

Доля эмитента в уставном капитале подконтрольной организации: **80%**

Доля подконтрольной организации в уставном капитале эмитента: **0%**

Доля обыкновенных акций эмитента, принадлежащих подконтрольной организации: **0%**

Описание основного вида деятельности общества: **Исследовательская деятельность и коммерциализация ее результатов в соответствии с ФЗ № 244-ФЗ «Об инновационном центре «Сколково», а именно, разработка, регистрация и коммерциализация вакцины для профилактики COVID-19. Резидент Сколково.**

Состав совета директоров (наблюдательного совета) общества:

Совет директоров (наблюдательный совет) не сформирован.

Состав коллегиального исполнительного органа общества:

Коллегиальный исполнительный орган не предусмотрен.

Единоличный исполнительный орган общества:

ФИО	Доля участия лица в уставном капитале эмитента, %	Доля принадлежащих лицу обыкновенных акций эмитента, %
Вахрушева Анна Владимировна	0	0

Иных изменений, кроме указанных в отношении ПАО «ММЦБ» и ООО «АйсГен 2», в информации настоящего пункта отчета эмитента в период между отчетной датой и датой раскрытия консолидированной финансовой отчетности не происходило.

4.2. Дополнительные сведения, раскрываемые эмитентами облигаций с целевым использованием денежных средств, полученных от их размещения

Эмитент не идентифицирует какой-либо выпуск облигаций или облигации, размещаемые в рамках программы облигаций, с использованием слов "зеленые облигации" и (или) "социальные облигации", и (или) "инфраструктурные облигации".

4.3. Сведения о лице (лицах), предоставившем (предоставивших) обеспечение по облигациям эмитента с обеспечением, а также об обеспечении, предоставленном по облигациям эмитента с обеспечением

Эмитент публично размещал (путем открытой подписки) биржевые облигации с обеспечением, обязательства по которым не исполнены.

По каждому случаю предоставления обеспечения по размещенным облигациям эмитента с обеспечением указываются следующие сведения:

Поручитель № 1:

Полное и сокращенное фирменные	<i>Акционерное общество «Центр Генетики и Репродуктивной Медицины «ГЕНЕТИКО»</i> <i>АО «ЦГРМ «ГЕНЕТИКО»</i>
Место нахождения	<i>Российская Федерация, г.Москва</i>
Номер налогоплательщика (ИНН)	<i>9731078633</i>
Основной государственный регистрационный номер (ОГРН)	<i>1217700203632</i>
Регистрационный номер выпуска (выпусков) облигаций с обеспечением и дата его (их) регистрации (идентификационный номер выпуска (выпусков) облигаций с обеспечением и дата его (их) присвоения в случае, если выпуск (выпуски) облигаций с обеспечением не подлежал (не подлежали) государственной регистрации)	<i>4B02-01-08902-A от 29.06.2021</i>
Вид предоставленного обеспечения (залог, поручительство, независимая гарантия, государственная или муниципальная гарантия) по облигациям эмитента	<i>Поручительство</i>
Размер (сумма) предоставленного обеспечения по облигациям эмитента	<i>307 200 000 руб.</i>
Обязательства из облигаций эмитента, исполнение которых обеспечивается предоставленным обеспечением	<i>Поручитель обязуется отвечать за неисполнение и/или ненадлежащее исполнение эмитентом обязательств по выплате владельцам биржевых облигаций их номинальной стоимости (основной суммы долга), в том числе в случае досрочного погашения или приобретения биржевых облигаций и выплате причитающихся процентов (купонного дохода).</i>
Адрес страницы в сети Интернет, на которой раскрывается информация о лице, предоставившем обеспечение по облигациям эмитента (при ее наличии)	https://www.e-disclosure.ru/portal/company.aspx?id=38201
Иные сведения о лице, предоставившем обеспечение по облигациям эмитента, а	<i>АО «ЦГРМ «ГЕНЕТИКО» не раскрывает информацию в форме отчета эмитента, сообщений о</i>

<p>также о предоставленном им обеспечении, указываемые эмитентом по собственному усмотрению</p>	<p><i>существенных фактах, консолидированной финансовой отчетности (финансовой отчетности).</i></p> <p><i>АО «ЦГРМ «ГЕНЕТИКО» раскрывает информацию в соответствии с Правилами по раскрытию информации в случае допуска к организованным торгам эмиссионных ценных бумаг, в отношении которых не осуществлена регистрация (не осуществлено представление) проспекта ценных бумаг, установленными Правилами листинга ПАО «Московская биржа».</i></p> <p><i>АО «ЦГРМ «ГЕНЕТИКО» входит в группу эмитента, составляющего консолидированную финансовую отчетность. В связи с чем, сведения по поручителю в объеме, предусмотренном для эмитента частью II Положения Банка России от 27.03.2020 № 714-П «О раскрытии информации эмитентами эмиссионных ценных бумаг» в настоящем Отчете эмитента дополнительно не раскрываются.</i></p>
---	--

Поручитель № 2:

<p>Полное и сокращенное фирменные</p>	<p><i>Публичное акционерное общество «Международный Медицинский Центр Обработки и Криохранения Биоматериалов»</i></p> <p><i>ПАО «ММЦБ»</i></p>
<p>Место нахождения</p>	<p><i>Российская Федерация, г.Москва</i></p>
<p>Номер налогоплательщика (ИНН)</p>	<p><i>7736317497</i></p>
<p>Основной государственный регистрационный номер (ОГРН)</p>	<p><i>1187746787810</i></p>
<p>Регистрационный номер выпуска (выпусков) облигаций с обеспечением и дата его (их) регистрации (идентификационный номер выпуска (выпусков) облигаций с обеспечением и дата его (их) присвоения в случае, если выпуск (выпуски) облигаций с обеспечением не подлежал (не подлежали) государственной регистрации)</p>	<p><i>4B02-01-08902-A от 29.06.2021</i></p>
<p>Вид предоставленного обеспечения (залог, поручительство, независимая гарантия, государственная или муниципальная гарантия) по облигациям эмитента</p>	<p><i>Поручительство</i></p>
<p>Размер (сумма) предоставленного обеспечения по облигациям эмитента</p>	<p><i>153 600 000 руб.</i></p>
<p>Обязательства из облигаций эмитента, исполнение которых обеспечивается предоставленным обеспечением</p>	<p><i>Поручитель обязуется отвечать за неисполнение и/или ненадлежащее исполнение эмитентом обязательств по выплате владельцам биржевых облигаций их номинальной стоимости (основной суммы долга), в том числе в случае досрочного погашения или приобретения биржевых облигаций и выплате причитающихся процентов (купонного дохода).</i></p>
<p>Адрес страницы в сети Интернет, на</p>	<p>https://www.e-disclosure.ru/portal/company.aspx?id=37646</p>

<p>которой раскрывается информация о лице, предоставившем обеспечение по облигациям эмитента (при ее наличии)</p>	
<p>Иные сведения о лице, предоставившем обеспечение по облигациям эмитента, а также о предоставленном им обеспечении, указываемые эмитентом по собственному усмотрению</p>	<p><i>ПАО «ММЦБ» раскрывает информацию в форме отчета эмитента, сообщений о существенных фактах, консолидированной финансовой отчетности (финансовой отчетности).</i></p> <p><i>ПАО «ММЦБ» входит в группу эмитента, составляющего консолидированную финансовую отчетность. В связи с чем, сведения по поручителю в объеме, предусмотренном для эмитента частью II Положения Банка России от 27.03.2020 № 714-П «О раскрытии информации эмитентами эмиссионных ценных бумаг» в настоящем Отчете эмитента дополнительно не раскрываются.</i></p>

Изменений в информации настоящего пункта отчета эмитента в период между отчетной датой и датой раскрытия консолидированной финансовой отчетности не происходило.

4.3.1. Дополнительные сведения об ипотечном покрытии по облигациям эмитента с ипотечным покрытием

Информация в настоящем пункте не приводится в связи с тем, что эмитент не выпускал облигации с ипотечным покрытием

4.3.2. Дополнительные сведения о залоговом обеспечении денежными требованиями по облигациям эмитента с заложенным обеспечением денежными требованиями

Информация в настоящем пункте не приводится в связи с тем, что эмитент не выпускал облигации с заложенным обеспечением денежными требованиями

4.4. Сведения об объявленных и выплаченных дивидендах по акциям эмитента

Информация указывается в отношении дивидендов, решение о выплате (объявлении) которых принято в течение трех последних завершенных отчетных лет либо в течение всего срока с даты государственной регистрации эмитента, если эмитент осуществляет свою деятельность менее трех лет.

Эмитент не принимал решения о выплате (объявлении) дивидендов в течение трех последних завершенных отчетных лет.

4.5. Сведения об организациях, осуществляющих учет прав на эмиссионные ценные бумаги эмитента

Изменений в информации настоящего пункта отчета эмитента в период между отчетной датой и датой раскрытия консолидированной финансовой отчетности не происходило.

4.5.1 Сведения о регистраторе, осуществляющем ведение реестра владельцев ценных бумаг эмитента

Держателем реестра акционеров общества, осуществляющим учет прав на акции общества, является регистратор.

В отношении регистратора указываются:
полное и сокращенное фирменные наименования: **Общество с ограниченной ответственностью «Реестр-РН»; ООО «Реестр-РН»**
место нахождения: **Российская Федерация, г.Москва**
идентификационный номер налогоплательщика (ИНН): **7705397301**
основной государственный регистрационный номер (ОГРН): **1027700172818**
данные о лицензии на осуществление деятельности по ведению реестра владельцев ценных бумаг:
Номер: **10-000-1-00330**
Дата выдачи: **16.12.2004**
Срок действия: **Бессрочная**
Наименование органа, выдавшего лицензию: **ФСФР России**
дата, с которой регистратор осуществляет ведение реестра владельцев ценных бумаг публичного акционерного общества: **27.04.2021**
иные сведения о ведении реестра владельцев ценных бумаг эмитента, указываемые эмитентом по собственному усмотрению: **отсутствуют**

4.5.2. Сведения о депозитарии, осуществляющем централизованный учет прав на ценные бумаги эмитента

В обращении находятся ценные бумаги эмитента с централизованным учетом прав.

Указываются следующие сведения о каждом из депозитариев, осуществляющих централизованный учет прав на ценные бумаги эмитента с обязательным централизованным хранением:

полное и сокращенное фирменные наименования: **Небанковская кредитная организация акционерное общество "Национальный расчетный депозитарий"; НКО АО НРД**
место нахождения: **105066, г. Москва, ул. Спартаковская, д. 12**
идентификационный номер налогоплательщика (ИНН): **7702165310**
основной государственный регистрационный номер (ОГРН): **1027739132563**
данные о лицензии на осуществление депозитарной деятельности:
Номер: **045-12042-000100**
Дата выдачи: **19.02.2009**
Дата окончания действия: **Бессрочная**
Наименование органа, выдавшего лицензию: **ФСФР России**

4.6. Информация об аудиторе эмитента

Указывается информация в отношении аудитора (аудиторской организации, индивидуального аудитора) эмитента, который проводил проверку промежуточной отчетности эмитента, раскрытой эмитентом в отчетном периоде, и (или) который проводил (будет проводить) проверку (обязательный аудит) годовой отчетности эмитента за текущий и последний заверченный отчетный год.

В отношении каждого из аудиторов эмитента указывается следующая информация:

полное и сокращенное фирменные наименования: **Общество с ограниченной ответственностью «РЕКА АУДИТ»; ООО «РЕКА АУДИТ»**
идентификационный номер налогоплательщика (ИНН): **9709002519**
основной государственный регистрационный номер (ОГРН): **1177746544282**
место нахождения аудиторской организации: **105064, г. Москва, Нижний Сусальный пер., д. 5, стр. 19, помещение IX, комн. 17**

отчетный год и (или) иной отчетный период из числа последних трех заверченных отчетных лет и текущего года, за который аудитором проводилась (будет проводиться) проверка отчетности эмитента:

Отчетный год и (или) иной отчетный период из числа последних трех завершённых отчетных лет и текущего года, за который аудитором проводилась (будет проводиться) проверка отчетности эмитента	Вид отчетности эмитента, в отношении которой аудитором проводилась (будет проводиться) проверка (бухгалтерская (финансовая) отчетность; консолидированная финансовая отчетность или финансовая отчетность)
2019	Консолидированная финансовая отчетность
2020	Консолидированная финансовая отчетность
2021	Консолидированная финансовая отчетность
2019	Бухгалтерская (финансовая) отчетность
2020	Бухгалтерская (финансовая) отчетность
2021	Бухгалтерская (финансовая) отчетность

сопутствующие аудиту и прочие связанные с аудиторской деятельностью услуги, которые оказывались (будут оказываться) эмитенту в течение последних трех завершённых отчетных лет и текущего года аудитором: *такие услуги эмитенту в течение последних трех отчетных лет и текущего года не оказывались*

факторы, которые могут оказать влияние на независимость аудитора, в том числе сведения о наличии существенных интересов (взаимоотношений), связывающих с эмитентом (членами органов управления и органов контроля за финансово-хозяйственной деятельностью эмитента) аудитора эмитента, членов органов управления и органов контроля за финансово-хозяйственной деятельностью аудитора, а также участников аудиторской группы:

Факторов, которые могут оказать влияние на независимость аудитора, в том числе сведения о наличии существенных интересов (взаимоотношений), связывающих с эмитентом (членами органов управления и органов контроля за финансово-хозяйственной деятельностью эмитента) аудитора эмитента, членов органов управления и органов контроля за финансово-хозяйственной деятельностью аудитора, а также участников аудиторской группы, нет.

Наличие долей участия аудитора (лиц, занимающих должности в органах управления и органах контроля за финансово-хозяйственной деятельностью аудиторской организации) в уставном капитале эмитента:

Аудитор (лица, занимающие должности в органах управления и органах контроля за финансово-хозяйственной деятельностью аудиторской организации) долей в уставном капитале эмитента не имеют.

Предоставление эмитентом заемных средств аудитору (лицам, занимающим должности в органах управления и органах контроля за финансово-хозяйственной деятельностью аудиторской организации):

Предоставление эмитентом заемных средств аудитору (лицам, занимающим должности в органах управления и органах контроля за финансово-хозяйственной деятельностью аудиторской организации) не осуществлялось.

Наличие тесных деловых взаимоотношений (участие в продвижении продукции (услуг) эмитента, участие в совместной предпринимательской деятельности и т.д.), а также родственных связей:

Тесных деловых взаимоотношений (участие в продвижении продукции (услуг) эмитента, участие в совместной предпринимательской деятельности и т.д.), а также родственных связей нет.

Сведения о лицах, занимающих должности в органах управления и (или) органах контроля за финансово-хозяйственной деятельностью эмитента, которые одновременно занимают должности в органах управления и (или) органах контроля за финансово-хозяйственной деятельностью аудиторской организации:

Лиц, занимающих должности в органах управления и (или) органах контроля за финансово-хозяйственной деятельностью эмитента, которые одновременно занимают должности в органах управления и (или) органах контроля за финансово-хозяйственной деятельностью аудиторской организации, нет.

Иные факторы, которые могут повлиять на независимость аудитора от эмитента:

Иных факторов, которые могут повлиять на независимость аудитора от эмитента, нет.

меры, предпринятые эмитентом и аудитором эмитента для снижения влияния факторов, которые могут оказать влияние на независимость аудитора:

Аудитор является полностью независимым от органов управления эмитента в соответствии с требованиями Федерального закона от 30.12.2008 № 307-ФЗ «Об аудиторской деятельности», размер вознаграждения аудитора не ставится в зависимость от результатов проведенных проверок

фактический размер вознаграждения, выплаченного эмитентом аудитору за последний завершённый отчетный год, с отдельным указанием размера вознаграждения, выплаченного за аудит (проверку), в том числе обязательный, отчетности эмитента и за оказание сопутствующих аудиту и прочих связанных с аудиторской деятельностью услуг:

Фактический размер вознаграждения, выплаченного эмитентом аудитору за последний завершённый отчетный год (2021 год), составил 1 384 970 рублей, в том числе НДС.

В том числе:

- за услуги по проведению проверки годовой бухгалтерской (финансовой) отчетности, составленной в соответствии с РСБУ, составил 257 500 рублей, в том числе НДС;

- за услуги по проведению проверки годовой консолидированной финансовой отчетности, составленной в соответствии с МСФО, составил 1 127 470 рублей, в том числе НДС.

размер вознаграждения за оказанные аудитором эмитента услуги, выплата которого отложена или просрочена эмитентом, с отдельным указанием отложенного или просроченного вознаграждения за аудит (проверку), в том числе обязательный, отчетности эмитента и за оказание сопутствующих аудиту и прочих связанных с аудиторской деятельностью услуг:

Отсроченных и просроченных платежей за оказанные аудитором услуги нет.

Фактический размер вознаграждения, выплаченного за последний завершённый отчетный год эмитентом и подконтрольными эмитенту организациями, имеющими для него существенное значение, указанному аудитору:

Информация о вознаграждении, выплаченном аудитору, который проводил (будет проводить) проверку консолидированной финансовой отчетности эмитента, не раскрывается в отношении группы эмитента, поскольку предоставление такой информации по мнению эмитента не является рациональным, исходя из условий осуществляемой хозяйственной деятельности, размера группы эмитента, соотношения затрат на формирование такой информации и ее полезности (ценности) для заинтересованных лиц.

Фактический размер вознаграждения, выплаченного за последний завершённый отчетный год эмитентом и подконтрольными эмитенту организациями, имеющими для него существенное значение, также организациям, которые являются членами того же объединения организаций, членом которого является аудитор эмитента (входят с аудитором эмитента в одну сеть аудиторских организаций), с отдельным указанием размера вознаграждения, выплаченного за аудит (проверку), в том числе обязательный, консолидированной финансовой отчетности эмитента и за оказание сопутствующих аудиту и прочих связанных с аудиторской деятельностью услуг:

Эмитент и подконтрольные эмитенту организации, имеющие для него существенное значение, не выплачивали вознаграждение организациям, которые являются членами того же объединения организаций, членом которого является аудитор эмитента.

Описывается порядок выбора аудитора эмитентом:

процедура конкурса, связанного с выбором аудитора, и его основные условия:

Наличие процедуры конкурса, связанного с выбором аудитора, не предусмотрено.

процедура выдвижения кандидатуры аудитора для утверждения общим собранием акционеров (участников) эмитента, в том числе орган управления эмитента, принимающий решение о выдвижении кандидатуры аудитора эмитента:

Процедура выдвижения кандидатуры аудитора включает в себя предварительное рассмотрение такой кандидатуры советом директоров Общества. После рассмотрения совет директоров предлагает годовому общему собранию акционеров кандидатуру аудитора для ее утверждения. В соответствии с п.17.3.16 устава эмитента общее собрание акционеров утверждает аудитора.

При выборе аудиторской организации ПАО «ИСКЧ» руководствуется следующими критериями:

1. Наличие членства аудитора в саморегулируемых организациях;
2. Наличие у аудиторов квалификационных аттестатов аудитора;
3. Наличие страхового полиса профессиональной ответственности аудитора;
4. Период работы аудиторской организации на рынке (хозяйственная деятельность является специфической, следовательно, учитывался опыт работы аудиторов);
5. Рекомендации партнеров по бизнесу;
6. Комплексность услуг. Аудиторы берут на себя консультационное сопровождение по вопросам бухгалтерского учета и налогообложения;
7. Стоимость аудиторских услуг (не отличается от среднерыночной).

Изменений в информации настоящего пункта отчета эмитента в период между отчетной датой и датой раскрытия консолидированной финансовой отчетности не происходило.

Раздел 5. Консолидированная финансовая отчетность (финансовая отчетность), бухгалтерская (финансовая) отчетность эмитента

5.1. Консолидированная финансовая отчетность (финансовая отчетность) эмитента

Ссылка на страницу в сети Интернет, на которой опубликована консолидированная финансовая отчетность эмитента:

<https://www.e-disclosure.ru/portal/company.aspx?id=7814&attempt=1>
<https://hsci.ru/>

5.2. Бухгалтерская (финансовая) отчетность

Ссылка на страницу в сети Интернет, на которой опубликована годовая бухгалтерская (финансовая) отчетность:

<https://www.e-disclosure.ru/portal/company.aspx?id=7814&attempt=1>
<https://hsci.ru/>