



Capital
Markets

2026年10月6日

生物技术：亨廷顿专家谨慎乐观，认为QURE最终将获批准

我们的观点：我们邀请了亨廷顿病领域专家（KOL）审阅QURE的4年数据以及更广泛的竞争格局。

总体而言，该专家认为上周的数据（注）依然令人鼓舞，并认为该药物最终获批的可能性很大（在极有可能批准的Adcom背景下，支持率PoS为60%），因为cUHDS和TFC与自然病史相比仍有显著差异。TFC在3年和4年时均具有统计学显著性，且考虑到样本量较小（n=12）以及终点指标相比TFC更易变、敏感性更低，因此cUHDS从3年到4年的“恶化”并不令人担忧。关于市场接受度，KOL指出她约150名患者中约有20%符合条件（回顾，III期患者被排除在外，他们占其诊疗实践的约80%），她预计其中60%最终会接受治疗（虽然脑部手术具有侵入性，但这显然是一个巨大的未满足需求，直接向大脑递送药物“一次搞定”对许多患者具有吸引力）。她还指出，在超出试验严格纳入/排除标准的未满足需求背景下，FDA最终授予相对广泛的适应症标签并非不可能（类似于近期阿尔茨海默病Aβ抗体所看到的情形）。关于作用机制，KOL未见证据表明等位基因选择性是绝对必要的（至少对于40-60%范围内的敲低而言），但她从概念上喜欢靶向外显子1的方法（QURE/ALNY）。对于小分子药物，KOL认为Skyhawk靶向mHTT和PMS1（15个月时cUHDS为+0.94 vs 自然病史-0.65）的早期数据令人兴奋，并将PTCT的口服剪接调节剂视为QURE的补充性方法（尽管在同等条件下，患者显然更青睐口服小分子的便利性）。总体而言，虽然我们理解FDA的走向难以预测，但我们确实看到QURE存在不对称的上行空间，尤其是在当前价位。

意见领袖背景 - 我们的KOL是东北某家大型亨廷顿病卓越中心的神经科医生和临床主任。该KOL诊治各期亨廷顿病患者，包括有家族史或接触过亨廷顿病基因的预诊断个体。在已确诊患者中，KOL每年诊治约150名患者，其中9%为1期，18%为2期，约73%为3期。大多数患者是通过其父母或祖父母曾在卢卡诊所接受治疗，或通过转诊来确诊的，只有少数患者此前曾被误诊。（伊西博士负责QURE、ALNY；布莱恩·阿布拉姆斯医生负责PTCT）。

KOL对QURE的批准持乐观态度 - 关于四年数据，回顾QURE显示出cUHDS降低了44%（p=0.144），而第三年为80%；TFC降低了61%（名义p=0.008），而第三年为67%。KOL并不担心，认为数据仍然令人鼓舞，因为整体趋势具有临床意义，尤其是在TFC方面（KOL认为这是一个更有意义的终点，因为它衡量了患者整体功能，而cUHDS可能因访视依赖性/噪音而只提供患者的一个片段）。随着其他次要终点，如符号数字模态测试（SDMT）、斯特鲁普单词阅读测试（SWRT）和总运动评分（TMS）呈正确方向趋势，KOL认为在极有可能的Adcom背景下，批准的可能性为60%。一方面，目前没有其他药物在HD领域取得成功（尽管普遍理解FDA将接受外部对照方法），另一方面，TFC仍然是阶段显著，KOL认为有意义的药物可以为HD患者提供。在商业方面，KOL指出他们的诊所已经定期召开会议，以简化涉及确认试验入组和相关神经外科基因治疗的商业实施的基建和物流。我们注意到KOL对约20%的适用性估计大致符合QURE的6/20,000名诊断患者TAM（尽管KOL也对类似于阿尔茨海默症中淀粉样蛋白抗体的更广泛标签持乐观态度），KOL还指出，鉴于未满足的需求以及神经外科确保AAV囊泡的渗透/递送这一事实（而Roche/IONS为何未显示有希望的风险/效益则仍是一个未解决的问题），符合条件的大多数患者（60-70%）可能会选择手术。

加拿大皇家银行资本市场监管公司
(332) 921-8282, Ph.D. (Analyst)
brian.abrahams@rbccm.com
, Ph.D. (Senior Associate)
(332) 237-0054,
cassie.yuan@rbccm.com
, Ph.D. (Senior Associate)
(332) 204-2106,
shelby.hill@rbccm.com
, Ph.D. (Senior Associate)
(212) 548-3110,
kevin.meli@rbccm.com

(Analyst)
(212) 301-1609,
nevin.varghese@rbccm.com
, Ph.D. (Senior Associate)
(332) 237-0054,
cassie.yuan@rbccm.com
, Ph.D. (Senior Associate)
(332) 204-2106,
shelby.hill@rbccm.com
, Ph.D. (Senior Associate)
(212) 548-3110,
kevin.meli@rbccm.com

专家对HD管道取得的进展表示赞赏——在EHDN即将到来的数据更新会（10月22-24日于克拉科夫），专家认为，鉴于QURE的GTx也特异性结合外显子-1且是目前HD中最令人鼓舞的数据，靶向外显子-1区域的科学依据仍然很有说服力。关于50% HTT敲低阈值，专家认为敲低水平与临床改善的关联程度仍不确定（但也指出40-60%通常被视为预测获益的水平）。对于等位基因选择性与非选择性，专家尚未看到能区分这两种方法结局的明确证据，并重申了仅需在具有临床意义水平上观察到总HTT或突变HTT减少的重要性。关于Skyhawk，专家对一种通过抑制PMS1靶向体细胞CAG重复扩展的小分子（同时减少突变HTT）表示兴趣，认为15个月时的早期数据（自然史cUHDRS为+0.94 vs -0.65）尽管样本量n=15，但仍令人兴奋且值得期待。

我们的KOL认为，降低HTT水平需要在不同治疗阶段采取多种方法，我们视其为对PTCT/NVS的潜在后期进入者votoplam的利好。我们的KOL认为，HTT降低的口服方案是一个有吸引力的概念，表明患者群体对口服剪接调节剂表现出显著兴奋，并对参与这些试验表示兴趣。若获批，我们的KOL预见到患者可能在疾病早期就接受基因治疗，随着疾病进展，再引入像votoplam这样的口服剪接调节剂，通过更广泛地降低全脑的HTT水平来潜在地实现协同获益，而直接施用于纹状体的基因治疗无法解决这一问题。她表示，如果votoplam获批，她的处方偏好将取决于药物是否获批用于2期或3期，如果它们有重叠适应症，她认为患者更有可能选择口服方案。

我们的KOL承认，迄今为止解读votoplam数据存在复杂性。一方面，我们的KOL在潜在可解释性方面，对PTCT的PIVOT-HD研究提供的更大数据集表示了些许更大的舒适感，鉴于她对TFC是一个受患者背景、照护者反应和其他因素影响的复杂终点的担忧，这可能被视为验证了PTCT主要关注cUHDRS的方法。然而，我们的KOL建议，为了理解疾病稳定是否为药物效应，还是由于早期2期患者比例较高（他们可能自然表现出比后期2期患者更慢的疾病进展），更长时间的随访（>24个月）将是关键的。此外，我们的KOL不认为HTT降低或尾状核脑容量等生物标志物有足够的证据与功能结局相关联——我们相信除非监管机构对PIVOT-HD的cUHDRS数据足够满意——并对NfL降低更有信心，尽管在ph. II votoplam研究中这一点结论性不足，但我们的KOL认为其历史上与HD临床指标一直有良好的一致性。



提及的公司

安纳拉姆制药公司（纳斯达克：ALNY US；219.89美元；表现优于预期）

所需披露信息

信息披露

负责准备这份研究报告的分析师（们）所获得的报酬基于多种因素，包括RBC Capital Markets及其成员公司（或关联公司）的总收入，其中一部分是由RBC Capital Markets及其成员公司（或关联公司）的投资银行业务活动产生的（或曾经产生）。

关于与相关证券相关的MAR投资建议要求，加拿大皇家银行（Royal Bank of Canada）的成员公司及其附属公司，在涉及投资建议中提到的实体时，其净多头或空头金融利益可能超过其总发行股本0.5%。相关信息可在您的要求下，从您的RBC投资顾问或机构销售人员处获得。

请注意，当前的利益冲突披露可能与本报告出版日期时以及报告中列明的披露有所不同。如需获取当前的利益冲突披露，客户应访问 <https://www.rbccm.com/GLDisclosure/PublicWeb/DisclosureLookup.aspx?entityId=1> 或向 RBC CM 研究出版部门发送请求，地址为：加拿大安大略省多伦多皇家银行广场南塔29层，50号邮政信箱。

RBC Capital Markets的成员公司或其附属公司中，有家公司预计将在未来三个月内从Alnylam Pharmaceuticals, Inc. 那里获得或意图寻求投资银行服务的补偿。

RBC Capital Markets, LLC 从事 Alnylam Pharmaceuticals, Inc. 的证券做市业务。

RBC Capital Markets的成员公司或其附属公司中，有家公司预计将在未来三个月内从PTC Therapeutics, Inc. 那里获得或意图寻求投资银行服务的补偿。

RBC Capital Markets, LLC 交易 PTC Therapeutics, Inc. 的证券。

过去12个月内，RBC资本市场的成员公司或其附属机构曾管理或共同管理 uniQure N. V. 的证券公开发售。

过去12个月内，RBC资本市场的成员公司或其附属公司之一曾从uniQure N. V. 那里获得投资银行服务的报酬。

RBC Capital Markets的成员公司或其附属公司中，有家公司预计在未来三个月内将从uniQure N. V. 那里获得或打算寻求投资银行服务的补偿。

RBC Capital Markets, LLC 从事 uniQure N.V. 证券的做市业务。

RBC Capital Markets股票评级体系说明

分析师的“行业”是指分析师提供研究覆盖的公司范围。因此，特定股票获得的评级仅代表该分析师对其在未来12个月内相对于其行业平均水平的表现看法。

评分

超越 (Chāoyuè) 预计未来12个月将显著超越行业平均水平。

板块表现 (Bǎnbù Biǎoxiǎn) 预计未来12个月将符合12个月的行业平均水平。

表现不佳 (Biǎoxiǎn Bùjī) 预计未来12个月内，回报将显著低于行业平均水平。

受限 (Xiànrèn) RBC政策禁止在RBC时进行某些类型的沟通，包括投资建议。

在某些并购或其他战略交易中以及在某些其他情况下担任顾问。

未分级 (NR)：由于适用法律、法规或政策限制（可能包括 RBC 资本市场作为公司顾问提供咨询时的情况），评级、目标价格和预测已被移除。

风险评级



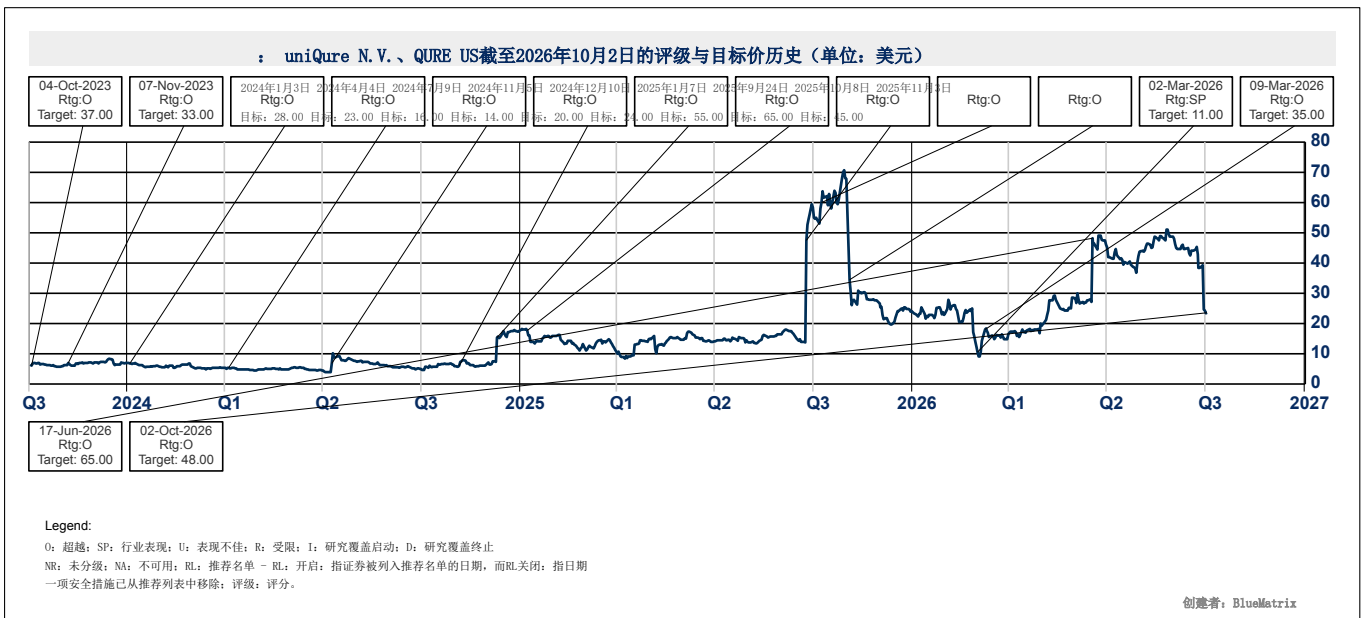
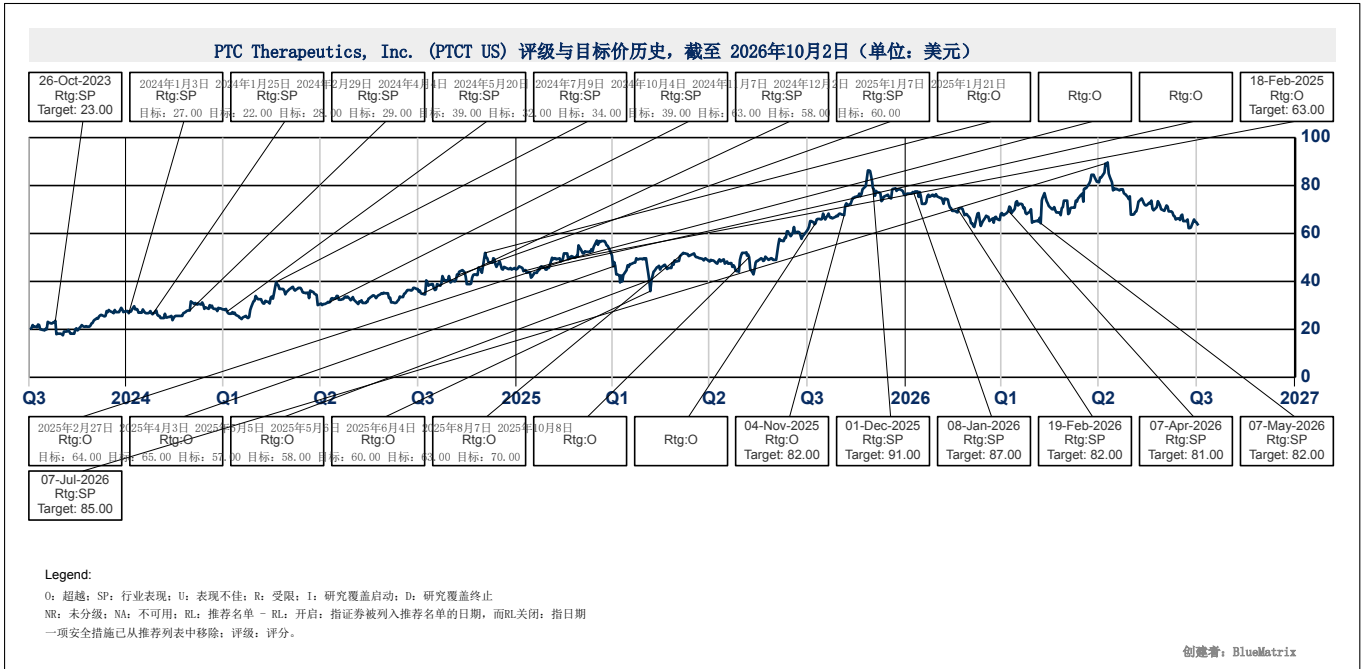
投机风险评级反映了证券较低财务或运营可预测性、流动性差的股票交易量、较高的资产负债表杠杆率或有限的历史运营记录，这些因素导致市场对其财务和/或股价波动性有更高的预期。

评分分布

为便于评级分布，监管规则要求成员公司必须将评级分配至三个评级类别之一——买入（Buy）、持有/中性（Hold/Neutral）或卖出（Sell）——而不论公司自身的评级类别。尽管RBC资本市场的“跑赢（Outperform, O）”、“行业表现（Sector Perform, SP）”和“跑输（Underperform, U）”评级分别最接近买入、持有/中性及卖出，但含义并不相同，因为我们的评级是相对确定的。

评级分布 RBC资本市场，股票研究 截至2026年9月30日				
评分	数	百分比	投资银行	
			服务/过去12个月	
			数	百分比
买入[跑赢]	953	57.62	313	32.84
持有[板块表现]	649	39.24	164	25.27
出售[表现不佳]	52	3.14	3	5.77





推荐历史图表中提及的推荐列表可能包含 RBC Wealth Management 或其附属机构维护的一个或多个推荐列表或模型投资组合。RBC Wealth Management 的推荐列表包括：指导投资组合：优质收益（RL 6）、指导投资组合：股息增长（RL 8）、指导投资组合：美国存托凭证（RL 10）以及指导投资组合：全盘增长（RL 12）。缩写“RL On”表示一项证券被列入推荐列表的日期。“RL Off”表示一项证券被从推荐列表中移除的日期。截至 2023 年 4 月 3 日，美国 RBC Wealth Management 的季度报告将成为其模型的主要沟通渠道，并将突出显示季度内对模型所做的任何变更。

股权估值与风险



关于用于确定已覆盖公司价格目标以及可能阻碍实现这些目标的估值方法及风险，请参阅最新的公司特定研究报告，网址为www.rbcinsightresearch.com，或向RBC资本市场研究出版部门发函请求。地址：加拿大安大略省多伦多皇家银行广场南塔29层，邮政编码M5J 2W7，邮箱：P.O. Box 50。

安利雅玛制药有限公司

估值

我们的基准情景假设：lumasiran 的 PoS 为 100%，inclisiran 的 PoS 为 100%，TTR 的 PoS 为 100%，zilebesiran 的 PoS 为 70%，阿尔茨海默病的 PoS 为 30%，fitusiran 的 PoS 为 80%。我们的 350 美元目标价基于一项 DCF 分析，该分析假设 WACC 为 10%（我们覆盖的所有股票均采用相同数值），以及 3% 的终值增长率（根据平台相对成熟度，在 0 - 3% 的范围内调整我们覆盖范围内的数值）。我们的目标价支持我们给出的“增持”评级。

评级风险和目标价风险

风险包括：1) TTR-CM业务增长受限；2) 竞争加剧限制营收增长；3) 项目管线选项未能展现价值。

PTC制药公司

估值

我们的85美元目标价结合了DCF估值，采用10.5%的折现率和2.0%的终值增长率，并与对2034年预期调整后每股收益（EPS）的30倍概率调整市盈率相结合（30倍市盈率与市值和商业化产品及管线项目数量相似的生物技术公司相符）。我们的目标价支持行业中性评级。

评级风险和目标价风险

对我们的评级和目标价格构成风险的包括：（1）西吡氯胺在PKU（苯丙酮尿症）上市中未能达到目标；（2）瑞他普兰未能显示出持续性的生物标志物和功能数据；（3）Evrysdi的采用速度放缓。

昆泰生物技术有限公司

估值

我们的48美元目标价基于DCF分析，该分析假设加权平均资本成本（WACC）为10%（我们覆盖的所有股票均相同），终值增长率为3%（根据平台相对成熟度，在我们覆盖范围内应用0-3%的范围），EtranaDez的支付率（PoS）为100%，亨廷顿病的支付率为50%，平台的支付率为15%。这一目标价支持我们的“跑赢市场”和“投机风险”评级。我们赋予“投机风险”限定词，鉴于未来收入和费用的不确定性以及可能导致股价大幅波动（超出我们估值预期的上行/下行波动）的股价波动性。

评级风险和目标价风险

风险包括：商业发布延迟（HEMGENIX）、临床项目执行（HD、Fabry、TLE）、监管不确定性、知识产权风险、在试验中未能证明持续疗效、安全性信号的潜在出现、竞争（PFE、IONS、WVE）以及该领域的长期定价压力（HEMGENIX）。

冲突政策

RBC资本市场的投资研究相关利益冲突管理政策，如需获取，请向我们索取。要查阅我们当前的政策，客户应参考

<https://www.rbccm.com/global/file-414164.pdf>

或发送请求至：RBC Capital Markets Research Publishing，邮政编码 M5J 2W7，加拿大安大略省多伦多200 Bay Street，Royal Bank Plaza南塔29楼。我们保留随时修改或补充本政策的权利。

研究成果的传播

加拿大皇家银行资本市场的努力在于，在考虑海外司法管辖区的当地时间后，尽一切合理努力同时向所有符合条件的客户提供研究内容。加拿大皇家银行资本市场通过电子邮件以及第三方供应商，向符合条件的客户提供对其专有INSIGHT网站的研报访问权限。有关加拿大皇家银行资本市场研究的更多信息，请联系您的投资顾问或机构销售人员。有关公司在过去12个月内发布的所有建议清单，请点击以下链接：<https://rbcnw.bluematrix.com/sellside/MAR.action> 快速洞察的12个月历史记录可在RBC Insight上查看。



分析师认证

本报告所表达的所有观点均准确反映了负责分析师就所有相关证券或发行人持有的个人观点。本报告中所指负责分析师的任何部分薪酬，现在或将来均与负责分析师在本报告中表达的任何具体建议或观点无直接或间接关联。

第三方免责声明

全球行业分类标准（“GICS”）由MSCI公司（“MSCI”）和标准普尔金融服务有限责任公司（“S&P”）开发，并为其专属财产和服务商标，现经加拿大皇家银行（RBC）授权使用。MSCI、S&P或参与制定或编制GICS或任何GICS分类的任何其他方，均不对该标准或分类（或使用其预期获得的结果）作出任何明示或暗示的保证或陈述，并在此特别声明，就任何此类标准或分类，均不承担任何原创性、准确性、完整性、适销性和特定用途适用性的保证。在不限制上述任何内容的前提下，在任何情况下，MSCI、S&P、其任何附属公司或参与制定或编制GICS或任何GICS分类的任何第三方均不对任何直接、间接、特殊、惩罚性、后果性或任何其他损害（包括利润损失）承担任何责任，即使已被告知此类损害的可能性。

加拿大皇家银行资本市场的声明：本报告引用的任何媒体声明或社交媒体信息，或为信息目的而以图形方式复制的其他内容，均不保证其原创性、准确性、完整性、商品性或特定用途的适用性。

免责声明

加拿大皇家银行资本市场的业务名称是加拿大皇家银行的某些分支机构及子公司使用，包括加拿大皇家银行 dominion 证券公司、加拿大皇家银行资本市场有限责任公司、加拿大皇家银行欧洲有限公司、加拿大皇家银行资本市场（欧洲）股份有限公司、加拿大皇家银行香港分行、加拿大皇家银行新加坡分行和加拿大皇家银行悉尼分行。本报告包含的信息由加拿大皇家银行资本市场根据其认为可靠的来源汇编而成，但加拿大皇家银行、加拿大皇家银行资本市场、其附属公司或任何其他人均不对其准确性、完整性和正确性作出任何明示或暗示的陈述或保证。本报告中包含的所有意见和估算构成加拿大皇家银行资本市场的判断，该判断以本报告日期为准，可能会未经通知而更改，并且是善意提供的，但不承担法律责任。本报告中的任何内容均不构成法律、会计或税务建议，也不构成个别定制的投资建议。本材料是为向客户一般性分发而准备的，在准备时未考虑接收者的个别财务状况和目标。本报告中包含的投资或服务可能不适合您，如果您对此类投资或服务的适用性有任何疑问，建议您咨询独立投资顾问。本报告不是出售任何证券的要约，也不是购买任何证券的招揽。过去的业绩并不预示未来的业绩，未来的回报并不保证，原始资本可能遭受损失。加拿大皇家银行资本市场研究分析师的薪酬部分基于加拿大皇家银行资本市场的整体盈利能力，其中包括归因于投资银行收入的利润。加拿大各省、美国各州以及世界上大多数国家都有自己的法律，对可以向其居民提供的证券和其他投资产品的类型以及提供此类产品的程序进行监管。因此，本报告中讨论的证券在某些司法管辖区可能不具备销售资格。由于监管限制和/或内部合规政策，加拿大皇家银行资本市场可能会不时受到限制，无法发布研究报告。如果是这种情况，客户可获得最新发布的研究报告可能无法反映相关行业和/或相关主体公司的最新实质性变化。加拿大皇家银行资本市场研究报告仅限于报告上标明的日期。本报告绝不，也绝不应被解释为，任何未在该司法管辖区合法获授权从事证券经纪或交易业务的公司或个人招揽在该司法管辖区担任证券经纪或交易商。在法律允许的最大范围内，加拿大皇家银行资本市场或其任何附属公司，或任何其他个人，均不对因使用本报告或报告中包含的信息而产生的任何直接、间接或后果性损失承担任何责任。本文件中包含的任何内容，未经加拿大皇家银行资本市场事先书面同意，不得以任何方式

可根据要求提供更多信息。

致美国居民：

本出版物已获得RBC Capital Markets, LLC（FINRA成员、纽约证券交易所成员、SIPC成员）的批准。RBC Capital Markets, LLC是一家在美国注册的证券经纪商和交易商，并负责本报告及其在美国的传播。本报告的美国接收方若非注册证券经纪商或交易商，也非作为经纪商或交易商角色的银行，且希望就本报告中讨论的任何证券获取更多信息或进行交易，应联系RBC Capital Markets, LLC进行咨询和下单。

致加拿大居民：

本出版物已获得RBC Dominion Securities Inc.（CIRI成员）的批准。任何非安大略省指定机构、不列颠哥伦比亚省或阿尔伯塔省认证投资者、魁北克省成熟购买者（或任何其他省份类似获准购买者）的加拿大接收本报告者，如需进一步信息或希望就本报告中讨论的任何证券进行交易，应联系RBC Dominion Securities Inc. 订购，该机构在不以任何方式限制前述内容的前提下，对本报告及其在加拿大的传播承担责任。

致英国居民：

本出版物已获得加拿大皇家银行欧洲有限公司（“RBC EL”）的批准，该公司根据审慎监管局（PRA）的授权，并受金融行为监管局（“FCA”）和审慎监管局监管，就其在美国境内的分銷行为获得授权。根据FCA规则对零售客户的定义，本材料不适用于在英国向零售客户进行一般性分发。RBC EL对本报告及其在美国境内的传播承担法律责任。

致欧盟经济共同体居民：

该材料在欧盟的分销由以下方式执行：或由RBC EL根据授权的跨境方式进行分销，或由RBC Capital Markets (Europe) GmbH (RBC EG) 进行分销，后者在德国由德国联邦金融监管局（Bundesanstalt für Finanzdienstleistungsaufsicht，简称BaFin）授权和监管。

致在澳大利亚收到此建议的人：

本材料由加拿大皇家银行悉尼分行（ABN 86 076 940 880，AFSL No. 246521）在澳大利亚分销。本材料为一般性分发，并未考虑任何接收者的目标、财务状况或需求。因此，任何接收者在根据本材料采取行动前，均应考虑其目标、财务状况和需求与本材料是否适宜。如果本材料涉及某项特定金融产品的收购或可能收购，澳大利亚的接收者应获取与该产品相关的披露文件，并在决定是否收购该产品做出任何决定前仔细阅读该文件。本研究报告并非面向《公司法》第761G条中定义的零售投资者。



致从加拿大皇家银行香港分行收到此信的人：

本文件由加拿大皇家银行香港分行在香港分发，该分行受香港金融管理局及香港证券及期货事务监察委员会监管。本文件并非为在香港向《证券及期货条例》（香港法例第571章）所定义的“专业投资者”以外的投资者分发。本文件已备作一般分发之用，并未考虑任何接收人的目标、财务状况或需求。过往业绩并不预示未来表现。警告：本文件的内容未经香港任何监管机构审阅。投资者应就投资事宜谨慎行事。如对本文件任何内容有任何疑问，您应寻求独立的专业意见。

致从加拿大皇家银行新加坡分行收到此函者：

本出版物由加拿大皇家银行新加坡分行发行，该机构是新加坡金融管理局注册并获授权的实体。本出版物不面向新加坡的非“合格投资者”及“机构投资者”（根据《2001年新加坡证券及期货法令》定义），进行分发。本出版物已准备供普遍传播，且未考虑任何接收者的目标、财务状况或需求。在购买任何产品前，您应寻求独立意见。若未获得独立意见，您应考虑该产品是否适合您。过往业绩并不预示未来表现。如对本出版物有任何疑问，请联系加拿大皇家银行新加坡分行。

致日本居民：

除非日本法律另有豁免规定，否则本出版物由RBC Capital Markets (Japan) Ltd. 在日本发行，该公司是一家根据《金融商品取引法》注册的金融商品交易商，隶属于关东地方金融局（注册号为203），同时也是日本证券业协会（JSDA）和日本金融期货协会（FFAJ）的成员。

© 加拿大皇家银行注册商标。RBC Capital Markets 是加拿大皇家银行的商标。经授权使用。版权所有 © RBC Capital Markets, LLC 2026 - SIPC成员 版权所有 © RBC Dominion Securities Inc. 2026 - 加拿大投资者保护基金成员 版权所有 © RBC Europe Limited 2026 版权所有 © 加拿大皇家银行 2026 版权所有