



[Para leer este documento en español, consulte las páginas 3 a 4]

March 2026

Dear Prion Disease Community,

We are writing to provide an update on our Phase 1/2a clinical trial of ION717 in people with prion disease, PrProfile. Based on preliminary analysis of data from our Phase 1/2a PrProfile clinical trial of our investigational medicine, ION717, in people with prion disease ([PrProfile; NCT06153966](#)), Ionis will expand the trial in the following two ways:

1. An additional dosing regimen (Regimen 3) will be tested in approximately 20 additional people with symptomatic prion disease. Unlike those previously enrolled in PrProfile, participants in Regimen 3 will not receive a placebo and will receive only ION717 during the trial.¹
2. The open-label extension period will be extended from 70 weeks to 142 weeks to allow for continued evaluation of ION717 for a more extended period of time.¹

Review of data from early-stage clinical trials, such as PrProfile, is customary and used to inform appropriate next steps. The decision to expand PrProfile is based on a review of interim data showing an encouraging safety and tolerability profile, and that ION717 is engaging with its target biology (i.e., prion protein).

Ionis recently updated the trial information available at clinicaltrials.gov to reflect these changes. No other changes to the study design have been made (e.g., eligibility criteria, outcome measures). As the trial expands to include additional participants, Ionis has updated the estimated date for the primary study endpoint to approximately February 2027. This date is subject to change, as it is based on our initial estimate for completing enrollment.¹

No new clinical sites will be added, and it is possible that not all current PrProfile clinical sites will participate in Regimen 3 enrollment. Ionis will update individual clinical site status on clinicaltrials.gov as they become activated to enroll participants as part of this expansion.¹

Ionis expresses its sincere appreciation to all individuals with prion diseases, their caregivers, and families who have and continue to participate in the PrProfile study. Ionis looks forward to collaborating with our clinical trial investigators and their staff to identify and enroll additional participants into the Regimen 3 arm of PrProfile. We will provide further updates in the future.

Sincerely
The Ionis ION717 team

Below is additional information you may find useful

Where can someone interested in participating in PrProfile go for more information?

A person's doctor should be their primary source of information on health-related topics, including clinical trials. You can also find more information about PrProfile online here:

<https://clinicaltrials.gov/study/NCT06153966>.

How does this impact people currently enrolled in PrProfile?

The trial's Open-Label Extension Treatment Period has been extended to allow for continued evaluation of ION717 for a longer period of time.¹ Study participants should direct questions they have to their study doctor and site staff.

What does this mean about the safety and efficacy of ION717?

The preliminary data show an encouraging safety and tolerability profile that support expanding PrProfile to test an additional dosing regimen. These preliminary data are not sufficient to establish the safety, tolerability, or efficacy of ION717 as a treatment for prion disease.

What dose(s) of ION717 are being studied in PrProfile?

Ionis has not disclosed the specific dose(s) of ION717 being studied in PrProfile.

What did Ionis present at the Prion 2025 conference?

Ionis recently presented an update on the Phase 1/2a clinical trial of ION717 (PrProfile) at the Prion 2025 conference in Brazil. This presentation included information about how participants in the trial were randomized in the Double-Blind Treatment Period (ION717 followed by placebo or placebo followed by ION717), a list of assessments and tests being conducted in the study, confirmation that the study database to date had been locked to support an initial analysis, and an intention to share additional information in 2026.²

When will Ionis share data from PrProfile with the prion disease community?

We understand there is significant interest among the prion disease community in seeing preliminary data from our clinical trial. A review of preliminary data from PrProfile supported expanding the study to explore an additional ION717 dosing regimen. Ionis will share data from PrProfile at future medical and scientific conferences. We anticipate that to occur after the study reaches its updated Primary Study Completion date, now projected to be approximately February 2027.¹

—

The [CJD Foundation](#) (US) and [CJD International Support Alliance](#) are community resources that provide education and support to those affected by prion disease. For more information about Ionis, visit www.ionis.com or email padvocacy@ionis.com.

References: 1. Profile: A Study to Assess the Safety, Tolerability, Pharmacokinetics and Pharmacodynamics of ION717. <https://clinicaltrials.gov/study/NCT06153966>. Published December 1, 2023. Updated March 17, 2026, 2. Keynote Lecture - An Antisense Oligonucleotide Designed to Lower Prion Protein. Presented by Rob Pulido. Prion 2025 Conference. November 6, 2025. Buzios, Brazil

Marzo de 2026

Estimada comunidad de enfermedades priónicas:

Nos comunicamos para ofrecer una actualización sobre nuestro ensayo clínico en fase 1/2a de ION717 en personas con enfermedad priónica, PrProfile. En función del análisis preliminar de los datos de nuestro ensayo clínico en fase 1/2a PrProfile de nuestro medicamento en investigación, ION717, en personas con enfermedad priónica ([PrProfile; NCT06153966](#)), Ionis ampliará el ensayo de las dos maneras siguientes:

1. Se probará un régimen de administración de dosis adicional (régimen 3) en aproximadamente 20 personas más con enfermedad priónica sintomática. A diferencia de los inscritos previamente en PrProfile, los participantes del régimen 3 no recibirán un placebo y solo recibirán ION717 durante el ensayo.¹
2. El período de extensión abierto se ampliará de 70 a 142 semanas para permitir la evaluación continua de ION717 durante un período de tiempo más prolongado.¹

La revisión de los datos de los ensayos clínicos en etapa inicial, como PrProfile, es habitual y se usa para fundamentar los siguientes pasos adecuados. La decisión de ampliar PrProfile se basa en una revisión de los datos provisionales que muestran un perfil de seguridad y tolerabilidad alentador, y que ION717 está interactuando con su biología objetivo (es decir, la proteína priónica).

Ionis actualizó recientemente la información del ensayo disponible en [clinicaltrials.gov](#) para reflejar estos cambios. No se han realizado otros cambios en el diseño del estudio (p. ej., requisitos de elegibilidad, criterios de valoración). Como el ensayo se amplía para incluir a más participantes, Ionis ha actualizado la fecha estimada para el criterio de valoración principal del estudio a aproximadamente febrero de 2027. Esta fecha está sujeta a cambios, ya que se basa en nuestra estimación inicial para completar la inscripción.¹

No se añadirá ningún centro clínico nuevo y es posible que no todos los centros clínicos actuales de PrProfile participen en la inscripción para el régimen 3. Ionis actualizará el estado de cada centro clínico individual en [clinicaltrials.gov](#) a medida que se activen para inscribir participantes como parte de esta ampliación.¹

Ionis expresa su más sincero agradecimiento a todas las personas con enfermedades priónicas, sus cuidadores y familias que han participado en el estudio PrProfile y continúan haciéndolo. Ionis espera con interés colaborar con nuestros investigadores de ensayos clínicos y su personal para identificar e inscribir a más participantes en el grupo del régimen 3 de PrProfile. Proporcionaremos más actualizaciones en el futuro.

Atentamente,
El equipo de Ionis ION717

A continuación, se incluye información adicional que puede resultarle útil.

[¿A dónde puede dirigirse alguien interesado en participar en PrProfile para obtener más información?](#)

El médico de una persona debe ser su principal fuente de información sobre temas relacionados con la salud, incluidos los ensayos clínicos. También puede encontrar más información sobre PrProfile en línea aquí: <https://clinicaltrials.gov/study/NCT06153966>.

¿Cómo afecta esto a las personas actualmente inscritas en PrProfile?

El período de tratamiento de extensión abierto del ensayo se ha ampliado para permitir la evaluación continua de ION717 durante un período de tiempo más prolongado.¹ Los participantes del estudio deben dirigir las preguntas que tengan al médico del estudio y al personal del centro.

¿Qué significa esto en cuanto a la seguridad y la eficacia de ION717?

Los datos preliminares muestran un perfil de seguridad y tolerabilidad alentador que respalda la ampliación de PrProfile para probar un régimen de administración de dosis adicional. Estos datos preliminares no son suficientes para establecer la seguridad, tolerabilidad o eficacia de ION717 como tratamiento para la enfermedad priónica.

¿Qué dosis de ION717 se están estudiando en PrProfile?

Ionis no ha revelado las dosis específicas de ION717 que se están estudiando en PrProfile.

¿Qué hizo Ionis en la conferencia Prion 2025?

Ionis presentó recientemente una actualización sobre el ensayo clínico en fase 1/2a de ION717 (PrProfile) en la conferencia Prion 2025 en Brasil. Esta presentación incluyó información sobre cómo se aleatorizó a los participantes del ensayo en el período de tratamiento doble ciego (ION717 seguido de placebo o placebo seguido de ION717), una lista de evaluaciones y pruebas que se estaban realizando en el estudio, confirmación de que la base de datos del estudio hasta la fecha se había bloqueado para respaldar un análisis inicial y la intención de compartir información adicional en 2026.²

¿Cuándo compartirá Ionis los datos de PrProfile con la comunidad de enfermedades priónicas?

Entendemos que la comunidad de enfermedades priónicas tiene un interés significativo en ver los datos preliminares de nuestro ensayo clínico. Una revisión de los datos preliminares de PrProfile respaldó la ampliación del estudio para examinar un régimen de administración de dosis adicional de ION717. Ionis compartirá datos de PrProfile en futuras conferencias médicas y científicas. Prevemos que ocurrirá después de que el estudio alcance su fecha de finalización del estudio principal actualizada, prevista ahora para febrero de 2027 aproximadamente.¹

[CJD Foundation](#) (EE. UU.) y [CJD International Support Alliance](#) son recursos comunitarios que proporcionan educación y apoyo a las personas afectadas por la enfermedad priónica. Para obtener más información sobre Ionis, visite www.ionis.com o envíe un correo electrónico a padvocacy@ionis.com.

Referencias: 1. Profile: A Study to Assess the Safety, Tolerability, Pharmacokinetics and Pharmacodynamics of ION717. <https://clinicaltrials.gov/study/NCT06153966>. Publicado el 1 de diciembre de 2023. Actualizado el 17 de marzo de 2026, 2. Keynote Lecture - An Antisense Oligonucleotide Designed to Lower Prion Protein. Presentado por Rob Pulido. Conferencia Prion 2025. 6 de noviembre de 2025. Búzios, Brasil

MED-US-PRNP-2600013 v1 03/2026