

La medicina se basa en el negocio (el mercado y los beneficios industriales), no en la ciencia ni en la ternura. El caso de Vinay Prasad en Estados Unidos. Oncología. Vacunas

Traducción no autorizada de “How Vinay Prasad Came to Washington — And Why It Was Always Going to End This Way”. Por Anish Koka, cardiólogo.

<https://anishkokamd.substack.com/p/how-vinay-prasad-came-to-washington>

7 marzo 2026

Introducción: de la crítica a la máquina a intentar arreglarla

La medicina estadounidense rara vez produce el siguiente tipo: un experto acreditado —titular, con publicaciones, tomado en serio por las instituciones importantes— que decide decir en voz alta lo que sus colegas susurran en privado.

Que la base empírica que sustenta gran parte de la oncología moderna y la aprobación de fármacos es mucho más débil de lo que se le ha hecho creer al público.

Que las compañías farmacéuticas han aprendido a manipular los criterios de valoración, a generar entusiasmo en torno a marcadores indirectos y a convertir ese entusiasmo en aprobaciones aceleradas antes de que la pregunta más difícil —¿realmente ayuda esto a los pacientes?— reciba una respuesta adecuada.

La estructura de incentivos de la academia está casi perfectamente diseñada para impedir que esta persona exista.

Financiación, ascensos, puestos en comités de directrices, invitaciones a conferencias: todo fluye con mayor fiabilidad hacia quienes trabajan dentro del consenso que hacia quienes lo desafían. Vinay Prasad es esa rara excepción.

Su llegada al Centro de Evaluación e Investigación de Productos Biológicos (CBER) de la FDA (Agencia de Medicamentos de EEUU) en 2025 representó algo realmente inusual: un crítico comprometido del sistema que recibió un puesto dentro del mismo. Lo que sucedió después lo dice todo sobre la diferencia entre criticar una máquina e intentar arreglarla.

A.- Primera parte: Cómo llegó aquí Vinay Prasad

La insurgencia académica temprana Prasad se forjó su reputación no a través del camino académico convencional de la obtención de subvenciones y la participación en comités de directrices, sino mediante una crítica sostenida y a menudo mordaz de cómo se aprueban los medicamentos contra el cáncer y cómo se diseñan los ensayos clínicos.

Trabajando en la UCSF (Universidad de California en San Francisco, California, Estados Unidos)ⁱ, publicó prolíficamente —no solo en revistas, sino también en artículos de opinión, Substacks y, finalmente, un podcast— argumentando que la oncología, en particular, había desarrollado una preocupante tolerancia a la evidencia que, aunque técnicamente publicable, carecía de sentido en la práctica.

Su argumento central, expuesto en docenas de artículos y resumido en su libro “Malignant: How Bad Policy and Bad Evidence Harm People with Cancer” [“Maligno: Cómo las malas políticas y las malas pruebas perjudican a las personas con cáncer”]ⁱⁱ, era sencillo: la FDA se había vuelto demasiado permisiva con los criterios de valoración indirectos.

Las compañías farmacéuticas habían aprendido que si podían demostrar que un tumor se reducía o que un biomarcador avanzaba en la dirección correcta, podían obtener una aprobación acelerada, incluso si nadie había demostrado que los pacientes realmente vivían más o se sentían mejor.

Vinay Prasad en cáncer: médico honrado en una Medicina corrupta

La estructura de incentivos premiaba la apariencia de eficacia por encima de su realidad. Esta crítica no fue bien recibida por todos. Le valió el respeto genuino de un grupo de académicos centrados en la evidencia que desde hacía tiempo sentían la misma inquietud, pero que no estaban dispuestos a expresarla públicamente. También le granjeó enemigos, especialmente entre los investigadores académicos que dependían de las relaciones con las farmacéuticas para obtener financiación, y entre las propias empresas cuyos modelos de negocio se basaban en la permisividad regulatoria que él atacaba. En otras palabras, no era un jugador de equipo. Lo cual es otra forma de decir que era honrado sobre lo que veía.

El punto de inflexión de la COVID

Si la primera fase de la prominencia de Vinay Prasad estuvo definida por las estadísticas oncológicas, la segunda lo estuvo por un ámbito mucho más políticamente cargado: la pandemia de la COVID.

A principios de 2020, cuando el mundo académico y el de la salud pública se unieron en torno a una serie de posturas —uso indefinido de mascarillas, incluso en niños, mandatos de vacunación, cierre de escuelas, dosis de refuerzo con datos limitados que las respaldaran—, Prasad se convirtió en una de las pocas voces acreditadas dispuestas a examinar dichas posturas con el mismo escepticismo empírico que aplicaba a los medicamentos contra el cáncer.

Su argumento no era que las vacunas fueran malas ni que la pandemia no fuera real. Era que la evidencia de muchas de las intervenciones específicas que se exigían y celebraban era mucho más débil de lo que sugería el consenso institucional. Esta no era una postura cómoda.

El cariz político de la pandemia había dividido a la gente rápida y brutalmente: cuestionar el uso obligatorio de mascarillas o la tercera y cuarta dosis de refuerzo era, a ojos de muchos colegas académicos y, en esencia, de todos los medios tradicionales, alinearse con la tribu equivocada.

Los críticos de Prasad comenzaron a confundir su escepticismo empírico con la simpatía política por opiniones que no compartía. Sus defensores —un público creciente de médicos, investigadores y profanos intelectualmente honestos que encontraban cada vez más difícil conciliar el mensaje institucional con los datos— lo convirtieron en algo más cercano a un intelectual público que a un académico típico.

El público que construyó durante este período era amplio, políticamente heterogéneo y unido principalmente por una frustración compartida con las instituciones de élite que parecían haber abandonado la honestidad intelectual en favor de la gestión narrativa. Escribió sobre ello, debatió sobre ello y fue castigado profesionalmente por ello, como suele ocurrir con quienes se apartan del consenso institucional.

Para cuando la administración Trump asumió el cargo en 2025 y comenzó a reestructurar el aparato regulador, Prasad tenía el perfil, las credenciales y la trayectoria que lo convertían en un candidato obvio para un puesto de alto nivel en la FDA.

Fue nombrado del CBER (The Center for Biologics Evaluation and Research, uno de los seis centros en que se organiza la FDA, la división que supervisa las vacunas y los productos biológicos) y asumió el cargo en mayo de 2025 con lo que parecía ser un mandato genuino para hacer lo que había defendido durante toda su carrera: elevar el nivel de las pruebas.

B.- Segunda parte: Lo que Vinay Prasad profesaba

La filosofía regulatoria de Prasad, tal como la expuso en múltiples artículos de opinión y escritos públicos del NEJM durante el período previo a su nombramiento, no era nihilista respecto a la misión de la FDA.

No le interesaba la desregulación como un fin en sí misma. Su argumento era más preciso: que la FDA había desarrollado estándares diferentes e inconsistentes para distintos ámbitos, y que tanto los extremos demasiado permisivos como los demasiado restrictivos de ese espectro perjudicaban a los pacientes.

Su artículo en el NEJM con el comisionado de la FDA, Martin Makary, publicado el 20 de mayo de 2025, expuso explícitamente el nuevo marco, argumentando que EE. UU. había adoptado el programa de refuerzo "universal" más agresivo del mundo y que el beneficio de repetir las dosis de la vacuna contra la COVID-19 para personas sanas y de bajo riesgo era inciertoⁱⁱⁱ.

La nueva filosofía, escribieron, representaba un equilibrio entre la flexibilidad regulatoria y la ciencia de referencia. Sobre las vacunas: Mantener la línea En el caso de las vacunas, en particular

las vacunas contra la COVID-19 y sus derivados, la postura de Prasad era que la FDA había relajado sustancialmente los estándares existentes.

El requisito tradicional de datos de eficacia aleatorizados y controlados con placebo antes de la autorización había dado paso, en la era de la COVID-19, a un marco en el que los datos de inmunogenicidad (títulos de anticuerpos) podían sustituir a los resultados clínicos demostrados.

Sus artículos en el NEJM argumentaban que esto era un error: que los niveles de anticuerpos son un indicador, no una garantía, y que la confianza del público en las recomendaciones sobre vacunas dependía de que estas estuvieran respaldadas por evidencia sólida.

Doce excomisionados de la FDA discreparon en una refutación del NEJM en diciembre de 2025^{iv}, argumentando que los cambios propuestos representaban una amenaza para la política de vacunas basada en la evidencia.

Vacuna contra la gripe de Moderna

Su negativa a presentar la solicitud de la vacuna antigripal ARNm-1010 de Moderna, sobre la que he escrito en detalle^v, fue una expresión directa de esta filosofía. Moderna había diseñado un ensayo de fase 3 que comparaba su vacuna con Fluarix, una vacuna de dosis estándar que el propio comité asesor de los CDC no recomienda explícitamente como opción de primera línea para adultos mayores de 65 años.

La FDA había advertido a Moderna antes del ensayo que utilizara un comparador adecuado. Moderna se negó. La carta de Prasad decía, en efecto: «Se diseñó un ensayo defectuoso, y un ensayo defectuoso no se vuelve aceptable porque se gastó dinero en él».

Sobre las enfermedades raras: Calibrar, no capitular

Por otro lado, Prasad no estaba a favor de imponer requisitos de ensayos controlados aleatorios en todas las situaciones imaginables.

En noviembre de 2025, él y Makary publicaron un segundo artículo en el NEJM presentando la «Vía del Mecanismo Plausible»^{vi}, un marco para la aprobación de terapias a medida para enfermedades ultrarraras donde los ECA tradicionales simplemente no son viables.

El marco reconocía la legítima dificultad de realizar ensayos controlados con placebo en enfermedades raras con poblaciones pequeñas de pacientes, pronósticos devastadores y sin opciones de tratamiento existentes. Cuando se identifica una anomalía genética específica, existe un mecanismo biológicamente coherente y pacientes consecutivos demuestran una mejoría clínica significativa, Prasad y Makary argumentaron que la aprobación podía proceder sin un programa completo de Fase 3.

Lo que no estaba dispuesto a aceptar era el uso de la rareza y la desesperación como excusa para aprobar productos que no funcionaban según ningún estándar razonablemente objetivo.

El argumento de que "los pacientes no tienen otras opciones", utilizado incansablemente tanto por defensores de las enfermedades raras como por directores ejecutivos de empresas, no convertía, en opinión de Prasad, un ensayo fallido en evidencia de eficacia. Era una apelación emocional, no científica. Y creía que la credibilidad de la FDA, y en última instancia el bienestar de los pacientes, dependían de mantener esa postura.

C.- Tercera parte: La sierra circular

Lo que Vinay Prasad encontró al intentar aplicar esta filosofía en la FDA fue un manual de estrategias bien desarrollado, con muchos recursos y en gran medida inconscientemente aceptado, que las empresas de biotecnología de enfermedades raras habían perfeccionado durante la década anterior.

El manual funciona de la siguiente manera:

- 1/ Una pequeña empresa —que a menudo cotiza en bolsa, a menudo con un solo producto en desarrollo, y a menudo con una capitalización bursátil que depende casi exclusivamente de la probabilidad de que la FDA apruebe dicho producto— realiza un ensayo clínico en fase inicial.
- 2/ El ensayo genera datos que demuestran la mejora de algún marcador biológico.
- 3/ La empresa emite un comunicado de prensa. Este utiliza un lenguaje calibrado para generar entusiasmo en la comunidad de enfermedades raras: «sin precedentes», «transformador», «que cambia paradigmas».
- 4/ Las organizaciones de defensa de los pacientes, muchas de las cuales reciben financiación de la empresa, ya sea directamente o a través de fundaciones afiliadas, amplifican el mensaje. Las familias a quienes se les ha dicho que su hijo o cónyuge no tiene opciones de tratamiento leen estos comunicados de prensa y sienten, por primera vez, algo parecido a la esperanza.
- 5/ Pero cuando se lleva a cabo el ensayo de fase 3, este fracasa, produce resultados ambiguos o demuestra una mejora en un criterio de valoración indirecto que la FDA ha determinado que no está validado como predictor de beneficio clínico. La FDA, como está diseñada para hacerlo, solicita más evidencia.

En este punto, el manual entra en su segunda fase.

- 6/ El director ejecutivo —casi siempre con experiencia en finanzas o desarrollo empresarial, más que en medicina— concede entrevistas a STAT News, Endpoints News y el Wall Street Journal.
- 7/ Se construye la narrativa: un regulador deshonesto se interpone entre pacientes desesperados y una terapia que podría salvarles la vida. Las preocupaciones científicas de la FDA no se describen

como tales. Se describen como obstrucción burocrática, rigidez ideológica o las preferencias arbitrarias de un solo funcionario cuyo nombre, sospechosamente, no ha sido revelado.

8/ La comunidad de pacientes con enfermedades raras, comprensible y desgarradoramente, se moviliza. Los padres publican en redes sociales. Se envían cartas al Congreso. El funcionario de la FDA, sea quien sea, se convierte en el villano de una historia donde la empresa es la heroína.

Prasad se topó con esta máquina tres veces seguidas.

Sarepta y la distrofia muscular de Duchenne

Para comprender lo que Prasad se topó en el CBER, hay que entender lo que su predecesor, Peter Marks, ya había hecho allí, y lo que la predecesora de Marks, Janet Woodcock, había hecho antes que él.

La historia de Sarepta no es una sola mala decisión. Es un patrón institucional de una década en el que los líderes de la FDA ignoraron a su propio personal científico para aprobar medicamentos que no funcionaban, bajo la presión de los defensores de los pacientes que las propias empresas ayudaron a organizar y financiar.

Comienza con Exondys 51 (eteplirsén), aprobado el 19 de septiembre de 2016. Sarepta solicitó una aprobación acelerada basándose en la afirmación de que el fármaco aumentaba la expresión de distrofina en niños con una variante específica de Duchenne.

El comité asesor científico de la FDA revisó los datos y los consideró inadecuados: votó 7-3 en contra de la aprobación completa y 7-6 en contra incluso de la aprobación acelerada. Los revisores citaron datos de biopsia de baja calidad, controles insuficientes, ausencia de evidencia de beneficio clínico y un ensayo de expresión de distrofina que posteriormente fue desmentido de forma independiente por los propios analistas de la FDA.

Los miembros del comité también señalaron públicamente la "intensa y casi incesante presión de una amplia audiencia pública", repleta de defensores de los pacientes, quienes testificaron a favor de la aprobación.

Janet Woodcock, entonces directora del Centro, aprobó el fármaco de todos modos.

Los revisores de la FDA respondieron presentando una queja formal —un acto prácticamente sin precedentes—, señalando que esta podría ser "la primera vez que el director de un Centro invalida la decisión de un equipo de revisión sobre la cuestión de si se ha demostrado la eficacia".

El comisionado de la FDA, Robert Califf, emitió un informe de 126 páginas en el que reconocía los problemas, pero se negó a invalidar la decisión de Woodcock y, en su lugar, exigió un estudio confirmatorio de determinación de dosis utilizando la Evaluación Ambulatoria North Star como criterio de valoración principal, lo que, según él, resolvería la cuestión de la eficacia del fármaco.

Sarepta. MIS51ON, inconcluso y sin grupo placebo

Ese estudio, el ensayo MIS51ON, se inició en 2020 y, al momento de escribir este artículo, sigue activo sin resultados publicados, una década después de la aprobación del fármaco. Pero aquí está el detalle que hace que todo el ejercicio sea aún más absurdo: MIS51ON no tiene un grupo placebo. Compara dosis más altas de eteplirsén con la dosis ya aprobada de 30 mg/kg.

No puede, por diseño, responder si eteplirsén supera al placebo. No puede confirmar el beneficio clínico.

Cuando finalmente concluya, la pregunta fundamental que Califf dijo que se resolvería — ¿realmente funciona este fármaco?— seguirá tan sin respuesta como el día en que Woodcock lo aprobó.

Exondys y tres fármacos sucesores permanecen en el mercado, todos aprobados sustancialmente en función de los niveles de expresión de la proteína distrofina. Se desconoce si alguno de ellos altera significativamente la historia natural de la distrofia muscular de Duchenne, en el sentido científico preciso de la palabra.

Como documenté en detalle^{vii}, este es el contexto en el que Catherine Collins se presentó en una conferencia de pacientes en 2024 y confrontó directamente a un representante de Sarepta: cinco medicamentos en el mercado bajo aprobación acelerada, ensayos confirmatorios con años de retraso, una terapia génica de 3,2 millones de dólares por inyección que se promocionaba basándose en un ensayo de criterio de valoración principal fallido.

"¿No creen que pueden esforzarse un poco más y darnos un poco más de información?", les dijo. "Solo están... ganando dinero". Vale la pena ver el video.

Elevidys, más de lo mismo

Elevidys fue un ensayo repetitivo. El ensayo EMBARK de fase 3, la prueba definitiva para determinar si la terapia génica realmente mejoraba la función motora, no logró su criterio de valoración principal. Las puntuaciones de la Evaluación Ambulatoria North Star no mostraron una mejora significativa con respecto al placebo.

El personal de la FDA volvió a recomendar no aprobar el ensayo. Peter Marks, quien había asumido el control del CBER de Woodcock, los desestimó, otorgando la aprobación acelerada en junio de 2023 basándose en la expresión de microdistrofina como indicador indirecto.

Luego amplió la aprobación en junio de 2024 para incluir a todos los pacientes de cuatro años o más, incluyendo adolescentes mayores que no podían caminar y que habían sido explícitamente excluidos del ensayo original que sirvió de base para dicha aprobación.

Entonces, los chicos tratados empezaron a morir.

La toxicidad no debería haber sido una sorpresa.

Se sabía que el vector adenoviral AAVrh74 utilizado para administrar la terapia era altamente inmunogénico, desencadenando respuestas inmunitarias que causaban daño hepático grave que requería esteroides fuertes y agentes inmunosupresores.

Dos de los adolescentes que murieron eran pacientes mayores que no podían caminar, precisamente el grupo que Marks había añadido a la etiqueta con la evidencia más escasa, y precisamente el grupo excluido del ensayo.

Una tercera muerte, la de un hombre de 51 años en un ensayo separado de Sarepta con el mismo vector, se informó a la FDA el 3 de julio de 2025. El director ejecutivo Doug Ingram tenía conocimiento de ello antes de la presentación de resultados de la compañía el 16 de junio.

No lo mencionó.

Cuando posteriormente se le preguntó por qué, Ingram explicó que la muerte "no era relevante ni crucial para los temas en cuestión".

Prasad, quien ahora dirige el CBER, respondió el 18 de julio solicitando a Sarepta que suspendiera voluntariamente los envíos de Elevidys y pausara los ensayos. Sarepta se negó públicamente, en una carta en la que declaraba no haber detectado "ninguna nueva señal de seguridad en la población aprobada" y atribuía las muertes a "condiciones únicas de los pacientes". Finalmente, cedieron el 21 de julio.

El desacreditar a Vinay Pasad, una maquinaria desenfundada

Pero entre bastidores, la maquinaria ya estaba en marcha.

Laura Loomer, la influencer de MAGA ("Make America Healthy Again"), que previamente había desprestigiado a varios funcionarios de la administración Trump por falta de lealtad política, publicó un artículo difamatorio que presentaba a Prasad como un "izquierdista progresista" que sabotaba la agenda "Hacer que Estados Unidos vuelva a ser saludable".

Mencionó su anterior admiración pública por políticos progresistas y lo acusó de obstruir el "Derecho a Probar" ("Right to Try").

El artículo llegó con una oportunidad en el tiempo sospechosamente precisa y un conocimiento también sospechosamente detallado del proceso de la FDA para alguien sin una razón obvia para seguir el calendario de revisión de medicamentos del CBER.

No fue difícil encontrar las huellas de los intereses biotecnológicos que protegían una franquicia de 3,2 millones de dólares por inyección.

La ironía era casi exagerada: el mismo ecosistema MAGA que había insistido durante años en que las vacunas de ARNm contra la COVID-19 eran peligrosos experimentos de modificación genética

ahora estaba furioso porque un organismo regulador planteaba preguntas difíciles sobre una terapia génica real vinculada a múltiples muertes en niños pequeños.

Prasad fue destituido a finales de julio de 2025^{viii}. El comisionado Makary lo reincorporó dos semanas después. No regresó humillado.

La andanada de Moderna

El episodio de Moderna merece más que una mención pasajera porque ilustra el manual con la misma claridad que Sarepta, y porque la ciencia subyacente era igual de sencilla y la cobertura mediática la ignoró por completo.

Como he comentado, Moderna buscaba la aprobación de la vacuna ARNm-1010, su vacuna anual contra la gripe basada en ARNm, dirigida a adultos mayores de 50 años.

La base de cualquier ensayo de vacuna es elegir un comparador justo.

Para los adultos mayores de 65 años, el propio comité ACIP (Advisory Committee on Immunization Practices) de los CDC (Centers for Disease Control) recomienda preferentemente tres vacunas específicas contra la gripe (Fluzone de dosis alta, Flublok o Fluad) porque los estudios que se remontan a 2014 mostraron que estas vacunas superan significativamente las inyecciones de dosis estándar en ese grupo de edad: una reducción del riesgo relativo del 24% para Fluzone de dosis alta y del 43% para Flublok. Moderna no eligió ninguna de ellas.

Compararon mRNA-1010 con Fluarix, una vacuna de dosis estándar que el ACIP explícitamente no prefiere para adultos mayores de 65 años.

El propio prospecto de Fluarix muestra que su eficacia clínica se demostró en adultos de 18 a 49 años; en el grupo de 50 a 64 años, los intervalos de confianza son tan amplios que la vacuna puede no funcionar en absoluto. Para los adultos mayores de 65 años, nunca se probó contra placebo; la aprobación para ese grupo de edad se basó completamente en los títulos de anticuerpos en un estudio de inmunogenicidad de 606 personas.

Por lo tanto, el comparador que eligió Moderna no ha demostrado eficacia clínica en la misma población a la que Moderna se dirigía.

Se aprueba la vacuna contra la gripe de Moderna, en contra de la ciencia

La FDA había advertido a Moderna antes del ensayo que utilizara un comparador preferido por el ACIP para la población mayor de 65 años o, como mínimo, que informara a los participantes de que existían mejores opciones. Moderna se negó. Tampoco se realizó una “Evaluación de Protocolo Especial”, lo que habría hecho vinculante la guía de la FDA. Moderna decidió no solicitarla.

Por lo tanto, cuando llegó la carta de Prasad negándose a presentar la solicitud, no sorprendió a nadie que hubiera seguido el caso.

El ensayo se basó en un oponente débil por diseño.

Lo destacable de cómo sucedió internamente: David Kaslow, director de la oficina de vacunas de la FDA, supuestamente redactó un memorando detallado argumentando a favor de avanzar con la solicitud y se negó a firmar la carta de RTF (Good Review Practice: “Refuse To File”).

Vinay Prasad, en cambio, firmó la carta con su propio nombre, una medida muy inusual para un director de centro.

Esto es importante no porque reivindique la postura de Moderna, sino porque ilustra algo importante: Prasad estaba dispuesto a asumir públicamente sus decisiones, algo que los directivos de la FDA rara vez hacen.

Bajo la cultura regulatoria anterior, una decisión como esta se habría blanqueado mediante una revisión por parte del personal. Prasad la firmó él mismo. Bajo la creciente presión de la industria farmacéutica y de sectores de la comunidad científica, la FDA cambió de postura aproximadamente dos semanas después y accedió a revisar la solicitud con la promesa de Moderna de realizar un ensayo posterior a la aprobación.

Si esa revocación fue una adaptación razonable o una capitulación ante la presión de la industria es en sí misma una pregunta que vale la pena plantear, pero se produjo después de que los medios de comunicación hubieran hecho su trabajo.

La respuesta de Moderna fue publicar la carta de Vinay Prasad: un acto calculado, no un error de juicio.

El objetivo era generar cobertura mediática que presentara a la FDA como caótica y a Prasad como un actor corrupto. STAT News y Endpoints News difundieron la cobertura que Moderna esperaba.

Como documenté^{ix} en su momento, los méritos científicos de la pregunta sobre la selección del comparador se trataron, en el mejor de los casos, como una preocupación secundaria: la noticia se centró en Prasad, no en si Moderna había diseñado un ensayo adecuado.

UniQure y la enfermedad de Huntington

El episodio más reciente, y en cierto modo el más esclarecedor, involucró a UniQure, una compañía de terapia génica que desarrolla un tratamiento para la enfermedad de Huntington.

UniQure había realizado un ensayo aleatorizado años antes. Fracasó.

En lugar de rediseñar la terapia o el ensayo, elaboraron un análisis comparando a sus pacientes tratados con una cohorte de control externa: pacientes que nunca se habían sometido a ningún procedimiento.

El problema con estas comparaciones es elemental: los pacientes que reciben una inyección cerebral creen haber recibido una inyección cerebral y reportan sentirse mejor a un ritmo que no tiene nada que ver con el efecto farmacológico de la terapia.

Como la FDA dejó claro en una conferencia de prensa^x, el efecto placebo está bien documentado en la enfermedad de Huntington, razón por la cual la FDA ha exigido estudios controlados con placebo para cada fármaco contra la enfermedad en las últimas dos décadas, incluyendo ensayos previos de UniQure^{xi}.

Seamos directos sobre lo que UniQure realmente se proponía

La aprobación de una terapia génica de 3 millones de dólares por paciente, que requiere perforar el cráneo e inyectar directamente en el cerebro, debería basarse en... revisa las notas... un grupo de control histórico con puntuación de propensión coincidente. Si no puede apreciar la locura de esa frase, probablemente debería mantenerse al margen del debate sobre ciencia y evidencia. Eso es precisamente lo que la comunidad biotecnológica e inversora, tan preocupada por los pacientes con Huntington, estaba dispuesta a aceptar como base para la aprobación.

Y luego viene el argumento del criterio de valoración sustituto: la afirmación de que ciertos biomarcadores justifican la confianza incluso sin pruebas clínicas. Basta con leer unos minutos para comprender lo extraordinariamente endeble que es ese argumento en el caso específico de la enfermedad de Huntington.

Tominersén en la enfermedad de Huntington

Piense en lo que sucedió con el medicamento tominersén de Roche y Genentech, un producto del que seguramente no ha oído hablar, porque fracasó. También se consideró muy prometedor, porque los primeros datos mostraron que reducía un biomarcador sustituto clave: los niveles de huntingtina mutante (mHTT) en el líquido cefalorraquídeo.

La lógica parecía irrefutable. La enfermedad de Huntington es causada por la proteína huntingtina mutante. Reducir la huntingtina mutante ayuda a los pacientes.

Sin embargo, durante el ensayo de fase III GENERATION HD1, la reducción de la mHTT no se tradujo en ningún beneficio clínico.

El fracaso fue particularmente alarmante porque el sustituto funcionó (los niveles de mHTT disminuyeron según lo previsto), pero los pacientes no mejoraron.

De hecho, los pacientes que recibieron el fármaco en dosis más altas tuvieron resultados significativamente peores que los del placebo.

El grupo de ocho semanas mostró puntuaciones de función compuesta significativamente peores que el grupo de control, tendencias hacia una peor capacidad funcional total y niveles elevados de la cadena ligera de neurofilamentos (NfL) en el LCR (un marcador de daño neuroaxonal activo), lo que sugiere que el fármaco dañaba las neuronas en lugar de protegerlas. Por lo tanto, la mHTT está descartada como sustituto validado.

Desde entonces, la comunidad biotecnológica se ha volcado hacia el NfL.

La cadena ligera de lamento es un marcador de daño neuroaxonal y neurodegeneración. Aumenta cuando las neuronas se lesionan y se correlaciona con la gravedad y la tasa de progresión de múltiples enfermedades neurodegenerativas, como la enfermedad de Huntington, la esclerosis múltiple (EM), la esclerosis lateral amiotrófica (ELA) y el Alzheimer. Se rastrea con los hitos conocidos de la enfermedad.

Sin embargo, presenta el mismo problema que la mHTT: se valida contra la actividad de la enfermedad, no contra la respuesta al tratamiento que conduce a resultados clínicos.

Sabemos que un nivel alto de NfL implica mayor neurodegeneración. No tenemos pruebas sólidas de que la reducción de NfL inducida por fármacos se traduzca en un beneficio clínico para el paciente que tiene sentado frente a usted.

Así que, por supuesto, la respuesta racional, cuando alguien le pide que realice un ensayo aleatorizado para verificar que su inyección cerebral está ayudando en lugar de perjudicar a las personas, y que se están gastando 3 millones de dólares en algo real, es correr al Wall Street Journal y llamar al regulador un monstruo.

Los propios datos aleatorizados de UniQure, al cabo de un año, no mostraron diferencias entre pacientes tratados y no tratados. Sus datos, controlados externamente, mostraron un beneficio del 60-75 %. Ambas afirmaciones no pueden ser ciertas. La FDA lo confirmó.

La respuesta de UniQure fue recurrir a la prensa para quejarse de un regulador deshonesto.

D.- Parte cuatro: La expulsión de Vinay Prasad de la FDA

A principios de 2026, el volumen diario de cobertura mediática que retrataba a la FDA bajo la supervisión de Prasad como caótica, arbitraria y hostil hacia los pacientes se había convertido en un problema institucional significativo. Alguien —cuya identidad permanece en el anonimato— parece haber decidido que la solución era permitir que Vinay Prasad hablara con los periodistas extraoficialmente, específicamente sobre la situación de UniQure, en un esfuerzo por incorporar la contranarrativa científica a la cobertura.

La teoría era que si los periodistas entendían la ciencia real —por qué la comparación con el control externo no era válida, por qué existía el requisito del placebo, qué mostraban los propios datos aleatorios de UniQure— podrían escribir una historia más equilibrada.

La teoría es errónea: la ciencia no ilumina a periodistas deshonestos

En veinticuatro horas, Adam Feuerstein, escribiendo para STAT News, publicó un artículo^{xii} sobre el alto funcionario de la FDA que manejaba el caso, que incluía detalles que hacían referencia a su

carrera previa como hematólogo-oncólogo en ejercicio, quien extrañaba su clínica, su docencia, su podcast y hablar libremente.

Feuerstein no publicó el nombre de Prasad. No lo necesitaba.

Había un alto funcionario de la FDA con esa experiencia. Feuerstein publicó entonces un enlace a la noticia en redes sociales con una pista en el encuadre: los lectores curiosos podrían descubrir quién era el funcionario. Esto no fue accidental. Fue una decisión.

Y constituyó, desde cualquier punto de vista razonable, una grave infracción de la ética periodística. La obligación fundamental cuando una fuente habla bajo condición de anonimato no es simplemente "no publicar el nombre". Es no publicar información que permita identificar a la persona.

El Código de Ética de la SPJ, el Manual de Estilo de AP y las normas publicadas de todas las principales redacciones lo establecen claramente. Hay una razón para ello: la protección existe para que los funcionarios puedan hablar con franqueza sin temor a que el hecho de hablar se convierta en un arma en su contra.

Las juntas de ética periodística y los tribunales reconocen desde hace tiempo lo que a veces se denomina identificación funcional: el principio de que publicar detalles que identifican de forma única a alguien constituye desenmascarlo, independientemente de si su nombre aparece en el texto. Feuerstein puede afirmar con certeza que nunca publicó el nombre de Prasad.

Lo que no puede decir es que no supiera exactamente lo que hacía.

Los datos de identificación se seleccionaron y colocaron para que Prasad fuera reconocible para cualquiera que prestara atención, lo que, en la industria biotecnológica y la comunidad de defensa de las enfermedades raras, significaba cualquier persona importante.

La responsabilidad ética

Si Feuerstein creía que la fuente estaba utilizando indebidamente una sesión informativa extraoficial para promover una postura regulatoria —una preocupación justificable—, lo ético y razonable era volver a contactar a la fuente, decirle que pretendía identificarlo y darle la oportunidad de declarar públicamente o declinar la oferta.

No hay pruebas de que eso sucediera.

Lo que ocurrió, en cambio, fue que los datos de identificación se filtraron, la pista en redes sociales se difundió y la historia que Prasad intentaba evitar se convirtió en la historia que se difundió en su lugar.

Eso no es denunciar a un funcionario abusivo.

Eso es castigar a una fuente por presentarte una imagen que no te gusta.

Esto importa más allá del episodio individual, ya que revela algo sobre el entorno mediático en el que operaba Vinay Prasad.

Una fracción significativa de los reporteros que cubren la FDA y la industria farmacéutica han desarrollado, a lo largo de años de periodismo de acceso, relaciones y simpatías que los vinculan más estrechamente con las empresas que cubren que con la misión regulatoria que supuestamente evalúan.

Muchos de ellos también albergan una profunda antipatía institucional hacia la administración Trump y consideran su cobertura, en cierto modo, como una participación en una contienda mayor.

Un funcionario de la FDA con principios que se mantiene firme frente a empresas con productos fallidos no es la historia que quieren escribir.

Un burócrata corrupto y caótico que destruye una terapia prometedora sí lo es.

Vinay Prasad no pudo sobrevivir a la combinación.

La comunidad de defensa de las enfermedades raras no es pequeña ni políticamente pasiva. Las compañías farmacéuticas que financian las historias no carecen de influencia. Y la infraestructura mediática que cubre el tema tiene pocos incentivos institucionales para examinar la ciencia con detenimiento cuando el objetivo es arrebatárle el cuero cabelludo al enemigo. El mismo día que se publicó el artículo de Feuerstein, el comisionado de la FDA, Marty Makary, anunció que Prasad dejaría la FDA a finales de abril. Prasad no respondió a las solicitudes de prensa.

Makary presentó la salida como la conclusión ordenada de una licencia planificada de un año de su puesto docente en la UCSF; algo que siempre iba a suceder, nada que ver aquí.

Si esto es cierto, o si es la versión que un comisionado da a la prensa cuando necesita que la historia se difunda discretamente, es una pregunta que el momento actual dificulta una respuesta caritativa.

Llegó a Washington intentando hacer el trabajo que se supone que debe hacer un regulador. La maquinaria con la que se topó se había construido, durante muchos años, precisamente para evitarlo.

NOTA.

En España, ataluren y la enfermedad de Duchene. No todo vale. Cuando las expectativas familiares y sociales superan a la ciencia^{xiii}.

La enfermedad de Duchenne es un proceso neurodegenerativo sin terapia curativa actualmente.

En 2014, la FDA y EMA (European Medicines Agency) evaluaron un nuevo fármaco: ataluren.

El ataluren NO se autorizó por la FDA (EEUU) por falta de eficacia en la enfermedad de Duchenne, mientras que la EMA concedió una “autorización condicional”.

La EMA permitió que la compañía siguiera haciendo ensayos para intentar demostrar eficacia, mientras ya estaba disponible en el mercado de la UE. El Sistema Nacional de Salud en España emitió una resolución de NO financiación para este fármaco, por falta de eficacia demostrada.

En España, prácticamente todas las Comunidades financiaron el ataluren con cargo a fondos propios, cediendo a la presión social y/o en busca de beneficio político. Se intentó hacer un estudio en el SNS sobre ataluren, que fracasó por falta de implicación de las Comunidades Autónomas.

El coste por paciente se estima en unos 200.000 euros anuales.

Once años después, la EMA retira la autorización condicional del fármaco tras repetidos fracasos de los ensayos clínicos.

A raíz de esta experiencia, NECESITAMOS:

- Que los reguladores tomen sus decisiones basándose en la evidencia científica, en lugar de basarse en evidencias débiles, resultados prometedores o suposiciones razonables, vinculando las aprobaciones condicionales a los ensayos confirmatorios de forma más estricta y evitando plazos excesivamente largos.
- Que nuestros políticos inviertan los fondos públicos de forma justa y eficiente. El dinero de los contribuyentes debería destinarse a tratamientos de eficacia comprobada que mejoren la salud y la calidad de vida de los ciudadanos, pero no a obtener beneficios políticos.
- Que el Sistema Nacional de Salud realice ensayos clínicos independientes para situaciones relevantes.
- Que se realicen ensayos obligatorios de seguimiento de resultados antes de la financiación generalizada o la cobertura condicional dependiente de la evidencia demostrada.
- En el caso de medicamentos huérfanos con autorización condicional, se deberían exigir registros de pacientes nacionales o internacionales para que las agencias reguladoras o investigadores independientes puedan analizar los resultados de los medicamentos durante el periodo de comercialización.
- Establecimiento de comités locales, legalmente vinculantes, de farmacoterapia y evaluación de tecnologías sanitarias en el sistema sanitario. Estos deben operar según criterios previamente acordados, al margen de la influencia de fabricantes, presiones sociales o políticas, con el objetivo de garantizar que las decisiones se basen en evidencia científica y favorezcan la equidad social, la sostenibilidad del sistema sanitario y la adaptación a las situaciones locales.
- Ciudadanos mejor informados y educados, que no se dejen manipular fácilmente a través de las redes sociales, capaces de evaluar críticamente la conducta de los reguladores, los profesionales sanitarios, los responsables políticos y los políticos, dispuestos a exigir una inversión eficiente de los fondos públicos.

- i Vinay Prasad is outraged, and now at the FDA. How will biotech deal? Tougher regulatory standards are coming — but worst-case scenarios seem unrealistic. <https://www.statnews.com/2025/05/07/vinay-prasad-biotech-impact-drug-approvals-stocks/>
- ii «Malignant» de Vinay Prasad o el fracaso de la oncología. Instrucciones de uso para pacientes con cáncer. <https://www.nogracias.org/2020/08/07/malignant-de-vinay-prasad-o-el-fracaso-de-la-oncologia-instrucciones-de-uso-para-pacientes-con-cancer-por-abel-novoa/>
- iii An Evidence-Based Approach to Covid-19 Vaccination. <https://www.nejm.org/doi/full/10.1056/NEJMs2506929>
- iv Vaccines 12 former FDA chiefs blast Prasad's move to toughen vaccine standards. <https://www.biopharmadive.com/news/fda-commissioners-nejm-vaccine-reviews-prasad-covid-deaths/807022/>
- v The FDA Was Right to Reject Moderna's New Flu Shot — And the Reason Why Goes Deeper Than You Think. <https://anishkokamd.substack.com/p/the-fda-was-right-to-reject-modernas>
- vi FDA's New Plausible Mechanism Pathway. <https://www.nejm.org/doi/full/10.1056/NEJMs2512695>
- vii Sarepta's \$3.2M Gene Therapy Mess: FDA Fights, Biotech Tricks, and MAGA Duped Big Time. <https://anishkokamd.substack.com/p/sareptas-32m-gene-therapy-mess-fda>
- viii Vinay Prasad, a powerful FDA official, departs after controversy over rare disease drug <https://www.statnews.com/2025/07/29/vinay-prasad-exits-fda-marty-makary-cber-director-chief-medical-scientific-officer/>
- ix Mandrola, Prasad, and the Battle Over FDA Standards: Why Raising the Evidence Bar Isn't Anti-Science. <https://anishkokamd.substack.com/p/mandrola-prasad-and-the-battle-over>
- x UPDATED: Senior FDA official refutes uniQure's claims amid controversy over Huntington's gene therapy. <https://www.fiercebiotech.com/biotech/senior-fda-official-refutes-uniqure-claims-amid-controversy-over-huntingtons-gene-therapy>
- xi FDA is 'not convinced' UniQure's Huntington's therapy has benefit, senior official says Company accuses agency of reversal but hopes to settle on parameters of a new trial. <https://www.statnews.com/2026/03/03/uniqure-huntingtons-treatment-fda-official-comments/>
- xii The FDA, urged to avoid controversy, creates a new headache with attack against UniQure Anonymous diatribe from a senior official plunges agency back into headlines. <https://www.statnews.com/2026/03/06/fda-uniqure-rare-disease-huntingtons/>
- xiii No todo vale. Cuando las expectativas familiares y sociales superan a la ciencia. El caso de ataluren para Duchenne. <https://www.nogracias.org/2025/12/19/no-todo-vale-cuando-las-expectativas-familiares-y-sociales-superan-a-la-ciencia-el-caso-de-ataluren-para-duchenne-por-juan-gervas/>