

Stanovisko k interpretácii tzv. „nemeckej štúdie“ o pridanom prínose liekov „**Nové lieky: kde sme urobili chybu a čo môžeme robiť lepšie?**“ od Wieseler et al., BMJ 2019 [1]

Polák P., Potůček P. a Babelá R., Project HealthCare, február 2026

---

## SÚHRN

V slovenskej odbornej aj verejnej diskusii sa opakovane objavuje tvrdenie, že tzv. „nemecká štúdia“ publikovaná v BMJ v roku 2019 údajne dokazuje, že viac ako polovica nových liekov nemá účinok a nemala by byť hrazená z verejného zdravotného poistenia. Tento záver je však výsledkom nesprávnej interpretácie cieľa, metodiky a významu danej analýzy.

Štúdia Wieseler et al. nehodnotí klinickú účinnosť liekov, ale výlučne pridaný prínos nových liekov v porovnaní so štandardnou liečbou v rámci špecifického nemeckého HTA procesu v čase vstupu lieku na trh. Verdikt „added benefit not proven“ preto neznamená, že liek nefunguje, ale že v danom kontexte a pri dostupných dátach nebolo možné preukázať jeho superioritu voči zvolenej porovnávacej terapii.

Cieľom tohto článku je vysvetliť, čo štúdia v skutočnosti hodnotila, aké sú jej metodické limity, prečo nie je korektné vyvodzovať z nej závery o neúčinnosti inovatívnych liekov a prečo sú jej výsledky neprenosné do slovenského úhradového a HTA kontextu. Text má ambíciu prispieť ku korektnej interpretácii dôkazov a kultivovanej odbornej diskusii o hodnotení liekov, nie k zjednodušeným alebo zavádzajúcim záverom.

---

Na Slovensku sa už dlhšie diskutuje o záveroch tzv. „nemeckej štúdie“, podľa ktorej vraj „**viac ako polovica nových liekov nemá účinok**“ a nemala by byť hrazená z verejného zdravotného poistenia. Tento mylný výrok sa v slovenskej verejnej diskusii nesprávne pripisuje analýze publikovanej v časopise BMJ (Wieseler a kol., 2019), ktorá hodnotila výsledky zavedenia systému skorého hodnotenia pridaného prínosu (2) v rokoch 2011–2017 v Nemecku.

Pri bližšom pohľade však vidíme, že pôvodné tvrdenia autorov sú omnoho jemnejšie a metodicky presnejšie. Nemecký systém hodnotenia totiž vôbec neposudzuje, či liek „má alebo nemá účinok“ v absolútnom klinickom zmysle. Táto úloha patrí registračným orgánom (napr. EMA, ŠÚKL), ktoré hodnotia pomer prínosu a rizika. To, čo IQWiG a citovaná „nemecká štúdia“ hodnotia, je pridaný prínos nového lieku v porovnaní s už zavedenou štandardnou liečbou v Nemecku, a to navyše len v čase vstupu lieku na trh, pri často ešte neúplných dátach.

V nasledujúcej časti sa preto pozrieme bližšie na to, čo autori BMJ analýzy skutočne zistili, aké sú ich závery a odporúčania, ako funguje nemecký proces skorého hodnotenia pridaného prínosu (IQWiG) a prečo nie je korektné používať výsledky tejto analýzy ako argument, že nové lieky „nemajú účinok“ alebo si „nezaslúžia úhradu“ v slovenskom zdravotníckom systéme.

### 1. Čo štúdia v skutočnosti zistila

Štúdia Wieseler et al., publikovaná v BMJ v roku 2019 analyzovala údaje dostupné k 216 novým liekom uvedených na nemecký trh medzi rokmi 2011 a 2017.

Autori zistili, že údaje k približne štvrtine nových liekov preukázali „major alebo considerable added benefit“, ďalších približne 16 % „minor alebo non-quantifiable“ benefit, a približne 58 % liekov malo výsledok „added benefit not proven“. Inými slovami, pre väčšinu liekov nebolo možné v čase ich uvedenia na nemecký trh preukázať, že sú lepšie ako štandardná liečba, s ktorou sa porovnávali.

Napríklad v psychiatrii/neurológii a pri liečbe diabetu sa pridaný prínos preukázal len v 6 % (1 z 18) a 17 % (4 z 24) hodnotených prípadov.

Štúdiá nezahŕňala **lieky na zriedkavé ochorenia** (orphan drugs), keďže v Nemecku pre ne platí samostatný postup posudzovania pridaného prínosu pri obrate nad 50 miliónov eur ročne; tieto lieky preto vôbec neboli súčasťou analyzovaného súboru.

Štúdiá nehodnotila, či lieky fungujú alebo nefungujú; výlučne hodnotila to, či ich dostupné dáta preukazujú, že majú pridaný prínos v porovnaní so štandardom liečby, pričom pracovala len s dátami dostupnými pri vstupe na trh.

## 2. Klinický prínos verzus pridaný prínos: „pridaný prínos (added benefit) je HTA nástroj, nie hodnotenie účinnosti lieku

**Klinický prínos** („clinical benefit“) je medicínska kategória posudzovaná v klinických skúškach a pri registrácii liekov. Znamená, že liek funguje, má preukázaný účinok a priaznivý pomer prínosu a rizika [2, 3].

**Pridaný prínos** („added benefit“) je naopak HTA kategória, ktorej cieľom nie je posudzovať účinnosť lieku, ale porovnať nový liek s inou medicínskou intervenciou, v tomto prípade so štandardnou terapiou .

Verdikt „added benefit not proven“ preto neznamená, že liek nie je klinicky účinný. Znamená iba, že v čase hodnotenia nebolo preukázané, že je superiorný (lepší) ako štandardná porovnávacía terapia. Added benefit je teda nástroj úhradovej politiky, nie klinického hodnotenia liekov.

**Tento rozdiel je kľúčový.** Klinický prínos lieku hodnotí Európska lieková agentúra (EMA) pri registrácii. EMA posudzuje účinnosť, bezpečnosť a kvalitu lieku a vydáva povolenie len vtedy, ak má liečba preukázateľný efekt a ak pomer prínosu a rizika je priaznivý. Ide teda o hodnotenie absolútnej účinnosti lieku — o odpoveď na otázku, či liek lieči.

Naproti tomu „added benefit“ v **processe skorého hodnotenia** [4, 5, 6] je čisto relatívna kategória. Jej otázka znie: „Prináša nový liek merateľne väčší prínos než terapia, ktorú nemecký G-BA považuje za optimálny štandard?“ Ak liek nie je lepší, alebo ak dáta zatiaľ nie sú dostatočné, výsledkom je hodnotenie v kategórii „added benefit not proven“. Tento verdikt sa týka výlučne pridaného prínosu nad štandard, nie základnej účinnosti lieku.

Liek môže byť klinicky efektívny, medzinárodne odporúčaný v guidelines a v praxi úspešne používaný, a napriek tomu nemusí preukázať pridaný prínos v nemeckom HTA procese. Rovnako môže mať liek priaznivejší profil ohľadom nežiaducich účinkov, vyššiu adherenciu, jednoduchšie podávanie či väčšiu pacientsku preferenciu, no tieto faktory sa v procese skorého hodnotenia (2) buď nezohľadňujú vôbec, alebo iba obmedzene.

## 3. Nesprávna interpretácia na Slovensku

V slovenskej verejnej diskusii sa už niekoľko rokov objavuje zavádzajúce tvrdenie, že podľa „nemeckej štúdie“ viac ako polovica nových liekov „nemá preukázaný účinok“ alebo „neprináša žiadnu pridanú hodnotu“. Toto tvrdenie sa následne používa ako argument proti ich úhrade z verejného zdravotného poistenia, či dokonca ako dôkaz o neefektivite moderných inovácií v zdravotníctve.

Takáto interpretácia je však zásadne nesprávna. Vychádza z nepochopenia toho, čo nemecký proces skorého hodnotenia posudzuje, a predovšetkým z miešania dvoch odlišných pojmov: **absolútneho klinického prínosu (teda účinnosti lieku) a relatívneho pridaného prínosu voči štandardnej terapii používanej v Nemecku**. Záver „added benefit not proven“ v nemeckom kontexte neznamená, že liek neúčinkuje, ale že v čase vstupu do systému nebol jeho prínos (HTA) preukázaný ako lepší než štandardná terapia, ktorú **G-BA** určil ako porovnávaciu.

Štúdiá nehodnotila lieky na ojedinelé ochorenia [3], napriek tomu sa v slovenskej diskusii často nesprávne uplatňuje výrok „viac ako polovica liekov nemá prínos“ aj na orphan lieky, hoci štúdiá sa tejto kategórie liekov netýka a z jej metodológie ani nemožno vyvodzovať závery o ich klinickej účinnosti či pridanom prínose.

#### 4. Limity interpretácie: kde sa končí HTA a začína klinická realita

Ďalší dôležitý aspekt, ktorý často uniká pozornosti je, že samotná štúdia Wieseler a kol. je sekundárna, analytická práca, nie klinická štúdia ani observačná RWE štúdia. Autori neuskutočnili žiadne nové klinické sledovanie pacientov a neprinášajú vlastné údaje o účinnosti či neúčinnosti konkrétnych liekov. Namiesto toho pracujú výhradne s tým, čo už existuje – s výstupmi procesov v Nemecku, najmä s rozhodnutiami v rámci skorého posúdenia pridaného prínosu (AMNOG) a s obsahom predložených registračných štúdií a HTA dokumentácií.

Inými slovami, štúdia nič „nedokazuje“ o klinickom účinku liekov na úrovni jednotlivého pacienta. Nevykonáva nové porovnanie liekov v randomizovaných klinických skúšaníach, neanalyzuje nové údaje o mortalite, morbidite či kvalite života, ani nepracuje s reálnymi dátami z klinickej praxe (RWE). Jediné, čo robí, je, že sumarizuje výsledky administratívno-hodnotiacich procesov (IQWiG/G-BA) a štatisticky ich triedi podľa kategórií pridaného prínosu.

Z metodického hľadiska ide teda o popisnú analýzu rozhodnutí, nie o dôkaz o tom, že „liek X nefunguje“. Ak nemecký proces pri vstupe do systému klasifikuje liek ako „added benefit not proven“, Wieseler a kol. tento verdikt len preberajú a započítajú ho do svojej štatistiky. Nepotvrdzujú ani nevyvracajú klinický efekt; iba konštatujú, že pri danej úrovni dostupných dôkazov a v kontexte nemeckej porovnávacej terapie sa superiornosť voči štandardu nepodarilo preukázať.

Ďalším kritickým faktorom je, že nemecký hodnotiaci systém akceptuje pre posúdenie pridaného prínosu len dva typy dôkazov:

- priame porovnanie (head-to-head) nového lieku so štandardnou liečbou, alebo
- upravené nepriame porovnanie (adjusted indirect comparison), ale len vtedy, ak existuje spoločný komparátor, ktorý spĺňa metodické kritériá IQWiG a G-BA.

Ak tieto podmienky nie sú splnené – napríklad ak sa liek testoval proti inému komparátoru, než aký nemecký G-BA považuje za štandard; alebo ak neexistuje vhodný spoločný komparátor pre nepriame porovnanie – liek automaticky nedokáže preukázať added benefit, bez ohľadu na to, aké silné alebo priaznivé sú jeho klinické výsledky z iných štúdií či krajín.

#### 5. Čo štúdia v skutočnosti znamená a aké sú jej obmedzenia

Štúdia neargumentuje proti inováciám ani proti úhrade liekov. Autori sa sústreďujú na proces klinického vývoja, ktorý podľa nich často nevyužíva porovnávacie terapie a koncové ukazovatele, aby dodával dáta, ktoré nemecký systém potrebuje na jasné preukázanie pridaného prínosu. Výsledkom je veľký počet liekov, pri ktorých sa v čase vstupu nedá spoľahlivo zistiť, či sú lepšie ako štandard v Nemecku, pretože nie sú k dispozícii údaje, ktoré nemecký systém potrebuje pre rozhodovanie.

Zároveň má štúdia jasné metodické limity:

- hodnotí výlučne počiatočné (launch) údaje, ktoré sú často neúplné;
- používa nemecké štandardy liečby, ktoré sa často líšia od štandardov v iných krajinách a sú veľmi veľkorysé, nakoľko v Nemecku lieky vstupujú na trh hneď po registrácii bez HTA hodnotenia a bez cenovej regulácie;
- pri mnohých liekoch pridaný prínos existuje len v niektorých subpopuláciách, čo agregovaný verdikt „not proven“ nezachytáva;
- významné patientsky dôležité ukazovatele účinnosti lieku, ako napr. komfort pri podávaní (injekčná forma vs perorálna forma), adherencia či preferencie, sa v použitej metodike buď neakceptujú, alebo nemajú dostatočnú váhu;
- IQWiG je iba analytický orgán a konečné rozhodnutie G-BA sa od neho neraz odlišuje.

V konečnom dôsledku teda štúdia Wieseler et al. [1] nehovorí, že inovácie nefungujú, ani že lieky, ktoré nepreukázali pridaný prínos, nemajú pre pacienta hodnotu. Hovorí iba to, že v čase vstupu a v porovnaní s

nemeckou štandardnou terapiou nebol dostupný dostatočný dôkaz o pridanom prínose v zmysle hodnotiacej kategórie HTA.

Výsledky štúdie „u viac ako polovice liekov nebol preukázaný pridaný prínos“, teda v preklade znamenajú: v danom okamihu a voči konkrétne zvolenej porovnávanej štandardne terapii sa nepodarilo štatisticky a metodicky presvedčivo ukázať, že nový liek je lepší – nie to, že je neúčinný, zbytočný alebo nemá byť hrazený. Tento rozdiel medzi „nemáme dôkaz o pridanom prínose oproti nemeckej štandardnej terapii“ a „liek nemá účinok“ je kľúčový a v slovenskej diskusii sa často úplne stráca.

Používať tieto výsledky ako argument pre tvrdenie, že „nové lieky nemajú účinok“, alebo dokonca ako argument na obmedzovanie úhrad na Slovensku, je metodicky nesprávne a ignoruje zásadný rozdiel medzi účinnosťou lieku a preukázaným pridaným prínosom v úzko definovanom národnom hodnotiacom rámci.

Používať túto štúdiu, ktorá je sama o sebe len analytickým zrkadlom nemeckého rozhodovacieho procesu, ako dôkaz, že „lieky nemajú klinický prínos“, je preto dvojitém nepochopením:

- nesprávne sa zamieňa pridaný prínos voči štandardu s absolútnou účinnosťou,
- a zároveň sa prehlíada, že autori neprodukurujú žiadne nové klinické dôkazy – iba interpretujú existujúce hodnotenia.

Z hľadiska slovenskej diskusie je preto korektnejšie povedať, že štúdia Wieseler a kol. poukazuje na limity a nedostatky v tom, ako medzinárodný klinický vývoj a regulačné procesy dodávajú dôkazy potrebné pre nemecký HTA systém, nie na to, že by lieky samy osebe nemali účinok alebo hodnotu pre pacienta.

## 6. Implikácie pre slovenský úhradový systém a HTA posudzovanie nových liekov

Na rozdiel od nemeckého systému, hlavným kritériom vstupu do slovenského úhradového systému je nákladová efektívnosť, ktorá sa posudzuje ešte pred vstupom lieku do úhrady a vo výraznej miere sa využívajú aj nepriame porovnania s použitím vhodných štatistických metód.

Slovenský proces tým výrazne filtruje lieky bez pridaného HTA prínosu ešte pred vstupom do úhrady a neumožňuje situáciu, ktorá je kritizovaná v publikácii - teda že sa lieky s nejasným prínosom používajú v rozsiahlej miere bez predchádzajúceho vyhodnotenia efektívnosti.

Hodnotenie nákladovej efektívnosti je prístup, ktorý posudzuje kombináciu pridaného prínosu a vynaložených nákladov. Nemôže sa stať že liek bez preukázaného pridaného prínosu získa vyššiu úhradu ako vhodná porovnávacια terapia, ktorá je nákladovo efektívna.

V Nemecku sú však ceny v prvom roku úplne neregulované, čo v kombinácii s limitovanou evidenciou vedie k tomu, že lieky bez pridaného prínosu môžu mať dočasne vysokú cenu. V článku nie je hodnotená ekonomická efektívnosť, a preto nie je možné prenášať jeho závery do slovenského kontextu.

V prípade lieku, ktorý nepreukázal pridaný HTA prínos, takýto liek do systému na Slovensku vstúpi pri rovnakej alebo nižšej úhrade ako má štandardná liečebná alternatíva. Jeho vstup teda nemá dopad na rozpočet. Liek však predstavuje terapeutickú alternatívu pre pacientov a lekárov v prípade, ak má napríklad odlišný mechanizmus účinku, odlišný bezpečnostný profil, formu podávania, dávkovanie a.i. V niektorých prípadoch môže byť tento liek lacnejší a priniesť úsporu v liečbe danej diagnózy.

Analýza pritom uvádza, že aj u liekov bez „added benefit“ môžu existovať subpopulácie, ktoré z nového lieku profitujú. Slovenský systém má možnosti lepšieho zacielenia liečby napríklad prostredníctvom indikačných obmedzení.

V prípade ak liek nepreukáže minimálne rovnaký pridaný prínos ako iný dostupný liek, nemôže do slovenského systému vstúpiť vôbec. Nemecký systém takúto možnosť nemá - liek ostáva na trhu aj bez „added benefit“. Slovensko tento problém eliminuje už na úrovni vstupu do úhrad.

Výška úhrady lieku na Slovensku je teda pri súčasnej praxi HTA hodnotenia (NIHO) viazaná na relevantné klinické výsledky od prvého dňa úhrady a NIHO veľmi striktnie pristupuje k uznávaniu pridaného prínosu (napríklad neuzná numerický prínos lieku pokiaľ nebol výsledok aj štatisticky významný a vyžaduje

najdlhšie možné dáta o účinnosti lieku – ktoré sú spravidla dlhšie ako v prípade Nemecka, kde lieky vstupujú okamžite po registrácii).

Autori analýzy upozorňujú, že problém v EÚ vzniká kvôli rýchlym registračným procesom. Slovensko však tento deficit kompenzuje požiadavkou robustných dát pred vstupom do úhrad. Aktuálna legislatíva navyše umožňuje uzatvárať MZ dohody, ktoré zabezpečia že v prípade nenaplnenia očakávania účinnosti v klinickej praxi oproti výsledkom predložených štúdií, bude výrobca do systému vracat financie vynaložené za vzniknuté odchýlky v účinnosti. Toto je presne mechanizmus, ktorý autori odporúčajú pre EÚ, orientovať sa na pre pacientov relevantné výsledky a ich prepojenie s nastavením úhrady.

---

### Proces skorého hodnotenie prínosu nových liekov v Nemecku

Od 1. januára 2011 Nemecko zaviedlo skoré hodnotenie prínosu (Frühe Nutzenbewertung) nových liekov prostredníctvom reformy zákona o trhu s liekmi (AMNOG). Jeho cieľom je určiť, či nový liek prináša nejaký pridaný prínos oproti štandardnej liečbe. Za hodnotiaci proces zodpovedá Spolkový spoločný výbor (G-BA), hlavný rozhodovací orgán v rámci systému zákonného zdravotného poistenia v Nemecku, ktorý zároveň vydáva konečné rozhodnutie o pridanom prínose.

G-BA spravidla poverí Inštitút pre kvalitu a efektívnosť v zdravotníctve (IQWiG), aby posúdil dôkazy uvedené v spise do troch mesiacov od vstupu lieku na trh. Výsledky tohto hodnotenia slúžia ako základ pre rozhodnutia G-BA o pridanom prínose.

Po zverejnení hodnotiacej správy IQWiG G-BA uskutoční pripomienkové konanie a verejné vypočutie, počas ktorého môže farmaceutická spoločnosť a ďalšie určené subjekty predložiť svoje pripomienky. Po ich vyhodnotení G-BA vydá rozhodnutie o pravdepodobnosti a rozsahu pridaného prínosu. Konečné rozhodnutia G-BA sa preto niekedy odlišujú od hodnotenia IQWiG.

G-BA určuje štandardnú liečbu na základe kritérií stanovených zákonom. Podľa týchto kritérií je štandardná liečba taká intervencia, ktorá je schválená, hrazená, bežne používaná v klinickej praxi a pri ktorej bol preukázaný prínos podľa štandardov medicíny založenej na dôkazoch (predovšetkým na základe štúdií s patientsky relevantnými výsledkami). Ak je to primerané, štandardnou liečbou môže byť aj „watchful waiting“ alebo najlepšia podporná starostlivosť (best supportive care).

Pridaný prínos nového lieku sa posudzuje najmä pomocou priameho alebo vhodného nepriameho porovnania (akceptované sú iba upravené nepriame porovnania s vhodnými spoločnými komparátormi) so štandardnou liečbou, a to prostredníctvom ukazovateľov mortality, morbiditu (vrátane nežiaducich účinkov) alebo kvality života súvisiacej so zdravím.

Pre lieky na zriedkavé ochorenia (orphan drugs) s ročným obratom pod 50 miliónov eur existuje osobitný postup a tieto lieky nie sú zahrnuté do analýzy Wieseler et al [1].

### Použité zdroje

[1] Wieseler B et al. , McGauran N, Kaiser T. New drugs: where did we go wrong and what can we do better? BMJ. 2019 Jul 10;366:l4340. doi: 10.1136/bmj.l4340. Erratum in: BMJ. 2019 Jul 24;366:l4837. doi: 10.1136/bmj.l4837. PMID: 31292109.

[2] [https://www.ema.europa.eu/en/documents/regulatory-procedural-guideline/report-chmp-working-group-benefit-risk-assessment-models-and-methods\\_en.pdf](https://www.ema.europa.eu/en/documents/regulatory-procedural-guideline/report-chmp-working-group-benefit-risk-assessment-models-and-methods_en.pdf)

[3] [https://www.ema.europa.eu/en/documents/regulatory-procedural-guideline/ich-guideline-e8-r1-general-considerations-clinical-studies\\_en.pdf](https://www.ema.europa.eu/en/documents/regulatory-procedural-guideline/ich-guideline-e8-r1-general-considerations-clinical-studies_en.pdf)

[4] Gemeinsamer Bundesausschuss, Berlin, <https://www.g-ba.de/english/benefitassessment/>

[5] Ruof J, Schwartz FW, Schulenburg JM, Dintsios CM. Early benefit assessment (EBA) in Germany: analysing decisions 18 months after introducing the new AMNOG legislation. *Eur J Health Econ.* 2014 Jul;15(6):577-89. doi: 10.1007/s10198-013-0495-y. Epub 2013 Jun 16. PMID: 23771769; PMCID: PMC4059963.

[6] Ivandic V. Requirements for benefit assessment in Germany and England - overview and comparison. *Health Econ Rev.* 2014 Dec;4(1):12. doi: 10.1186/s13561-014-0012-8. Epub 2014 Aug 28. PMID: 26054401; PMCID: PMC4884042.

Publikované na [www.projecthealthcare.sk](http://www.projecthealthcare.sk), február 2026