

Underlag för beslut om subvention - Nyansökan Nämnden för läkemedelsförmåner

Xtandi (enzalutamid)

Utvärderad indikation

Behandling av högrisk icke-metastaserad kastrationsresistent prostatacancer (CRPC) hos vuxna män.

Förslag till beslut

Xtandi ska kvarvara i läkemedelsförmånerna med oförändrad subventionsstatus.

Förslag till beslut presenteras för Nämnden för läkemedelsförmåner som är beslutfattare. Det slutliga beslutet kan skilja sig från förslaget i detta underlag. Vissa uppgifter har utelämnats i detta underlag, eftersom de bedömts omfattas av sekretess med stöd av 30 kap 23 § offentlighets- och sekretesslagen (2009:400).

Översikt

Produkten	
Varumärke	Xtandi
Aktiv substans	enzalutamid
ATC-kod	Lo2BB04
Beredningsform	kapsel
Företag	Astellas Pharma a/s
Typ av ansökan	Ny indikation
Sista beslutsdag	2019-08-19
Beskrivning av sjukdomen	
Sjukdom och användningsområde	Icke-metastaserad prostatacancer
Sjukdomens svårighetsgrad	Mycket hög
Relevant jämförelsealternativ	Androgendeprivationsterapi
Beskrivning av marknaden	
Företagets prognostiserade försäljningsvärde per år (fullskalig försäljning)	[--] miljoner kronor vid icke-metastaserad prostatacancer (totalt Xtandi: [--] miljoner kronor)

Ansökta förpackningar

Produkt	Styrka	Förp.strl.	AIP (SEK)	AUP (SEK)
Xtandi	40 mg	112 st.	25 000	25 546,25

Tandvårds- och läkemedelsförmånsverket (TLV)

Arbetsgrupp: Helle Endresen (senior medicinsk rådgivare, Statens Legemiddelverk, Norge), Stefan Odeberg (senior hälsoekonom), Anja Schiel (senior rådgivare/statistiker, Statens Legemiddelverk, Norge) och Åsa Carnefeldt Levin (jurist)

Detta underlag för beslut är framtaget av arbetsgruppen inom ramen för TLV:s arbete. Förslag till beslut presenteras för Nämnden för läkemedelsförmåner som är beslutfattare. Det slutliga beslutet kan därför skilja från förslaget i detta underlag.

Kliniska experter: Karol Axcrona, Avdelningen för urologi, Akershus Universitet, och David Robinsson, Urologiska kliniken, Region Jönköping. De har konsulterats gällande aktuell klinisk praxis samt viss tolkning av det medicinska underlaget i materialet. TLV är inte bundna av experternas ställningstaganden, tolkningar eller åsikter om vilka antaganden kostnadseffektivitetsanalysen bör vila på.

Diarienummer: 2610/2018

Postadress: Box 225 20, 104 22 Stockholm
Besöksadress: Fleminggatan 18, 1 trappa, Stockholm
Telefon: 08 568 420 50
www.tlv.se

Pris- och kostnadsbegrepp som används av TLV

Inom förmånen

Ansökt/fastställt AIP eller AUP	Dessa begrepp anges alltid om det gäller ett pris som TLV ska fastställa eller ett pris som TLV har fastställt. Begreppet listpris används inte.
Kostnaden för läkemedlet efter återbäring	Begreppet används när TLV beskriver kostnaden för användning av en produkt efter återbäring, då en sidoöverenskommelse har tillförts ärendet. Begreppen nettokostnad, behandlingskostnad/läkemedelskostnad efter återbäring används inte.
Pris för läkemedel/ pris för förbrukningsartikel	Begreppet används när TLV talar om pris per förpackning/pris per enhet.
Läkemedelskostnad/ kostnad för förbrukningsartikel	Begreppet används när TLV talar om förbrukningen för en viss period/cykel.
Behandlingskostnad	Används detta begrepp bör det framgå vad som ingår i begreppet, exv. läkemedelskostnad + administreringskostnad. Begreppet används inte om TLV endast talar om läkemedelskostnaden.

Receptbelagda läkemedel utan förmån/receptfria läkemedel

Apotekens försäljningspris	Begreppet används när TLV talar om receptfria läkemedel samt receptbelagda läkemedel som inte ingår i förmånen och som då inte har ett av TLV fastställt pris. Begreppen listpris, offentligt pris, grundpris eller officiellt pris används inte.
-----------------------------------	----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------

Klinikläkemedel och medicinteknik

Avtalat pris	Begreppet används när landstingen har upphandlat en produkt och då det avtalade priset är tillgängligt för TLV (ej sekretessbelagt). Begreppen nettopris, avtalspris eller anbudspris används inte.
Företagets pris	Begreppet används för de produkter som inte har upphandlats eller då det avtalade priset är sekretessbelagt. Begreppen företagets listpris/grundpris, offentligt pris, grundpris eller officiellt pris används inte.

TLV:s bedömning och sammanfattning

Förslag till beslut

Xtandi ska kvarvara i läkemedelsförmånerna med oförändrad subventionsstatus. Xtandi ska därför även fortsättningsvis subventioneras med begränsningen och villkoret nedan.

Begränsning

Subventioneras endast för 1) behandling av metastaserad kastrationsresistent prostatacancer hos vuxna män som är asymtomatiska eller har milda symtom efter svikt på androgen deprivationsterapi och hos vilka kemoterapi ännu inte är kliniskt indicerat. 2) behandling av metastaserad kastrationsresistent prostatacancer hos vuxna män vars sjukdom har progredierat under eller efter docetaxelbehandling.

Villkor

Företaget ska tydligt informera om ovanstående begränsning i all sin marknadsföring och annan information om läkemedlet.

- Den utvärderade indikationen för Xtandi (enzalutamid) är behandling av högrisk icke-metastaserad kastrationsresistent prostatacancer (CRPC) hos vuxna män.
- Xtandi ingår sedan tidigare i förmånen med begränsning till: *1) behandling av metastaserad kastrationsresistent prostatacancer hos vuxna män som är asymtomatiska eller har milda symtom efter svikt på androgen deprivationsterapi och hos vilka kemoterapi ännu inte är kliniskt indicerat. 2) behandling av metastaserad kastrationsresistent prostatacancer hos vuxna män vars sjukdom har progredierat under eller efter docetaxelbehandling.*
- TLV bedömer att högrisk icke-metastaserad CRPC är ett tillstånd med mycket hög svårighetsgrad.
- I den kliniska fas III-studien PROSPER jämfördes Xtandi + ADT med enbart ADT. Xtandi+ADT visade en statistiskt signifikant förlängd metastasfri överlevnad (MFS) jämfört med ADT. Motsvarande effekt för total överlevnad (OS) kunde inte visas.
- Inom ramen för en tidigare ansökan för Xtandi (dnr 4852/2014) tecknades en sidoöverenskommelse mellan företaget och regionerna. Denna sidoöverenskommelse förlängdes i samband med en prissänkingsansökan för Xtandi (dnr 532/2017) och förfaller i sin helhet den 31 maj 2020 (dnr 1555/2019). Sidoöverenskommelsen omfattar all försäljning av Xtandi inom läkemedelsförmånerna och gör att behandlingskostnaden minskar. Innehållet i sidoöverenskommelsen har tillförts detta ärende.
- I företagets hälsoekonomiska modell ges Xtandi+ADT i det icke-metastatiska skedet följt av enbart ADT och därefter kemoterapi i det metastatiska skedet, medan jämförelsearmen med enbart behandling med ADT i det icke-metastatiska skedet följs i det metastatiska skedet av Xtandi+ADT och därefter kemoterapi. Analysen speglar därför

huruvida behandling med Xtandi ska ske i det icke-metastatiska eller metastatiska skedet. TLV bedömer att det är en relevant analys.

- TLV:s huvudinvändning är att företaget antar en betydande överlevnadsvinst vid behandling med Xtandi i det icke-metastatiska skedet jämfört med det metastatiska skedet. Någon sådan slutsats finns det emellertid inte möjlighet att dra utifrån det kliniska underlaget.
- Eftersom behandlingen med Xtandi är betydligt längre i det icke-metastatiska skedet än i det metastatiska är behandlingens kostnaden motsvarande högre. Utan en betydande överlevnadsvinst går det inte utifrån underlaget att dra slutsatsen att den ökade kostnaden av behandling med Xtandi vid högrisk icke-metastaserad CRPC står i rimlig relation till hälsovinsten.
- Sammantaget bedömer TLV att förutsättningarna i 15 § förmånslagen inte är uppfyllda för Xtandi ska ingå i läkemedelsförmånerna med utökad subvention. Xtandi ska därför kvarvara i läkemedelsförmånerna med oförändrad subventionsstatus.

Innehållsförteckning

1	Bakgrund	7
1.1	FINOSE	7
1.2	Utvärderad indikation och tidigare indikationer	7
2	Medicinskt underlag	7
3	Hälsoekonomi	7
3.1	Effektmått	7
3.2	Kostnader och resursutnyttjande	8
4	Resultat	9
4.1	Företagets grundscenario	9
4.2	TLV:s bedömning.....	10
4.3	Budgetpåverkan.....	10
5	Subvention och prisnivåer i andra länder	11
5.1	Utvärdering från myndigheter i andra länder.....	11
6	Regler och praxis	12
6.1	Den etiska plattformen	12
6.2	Författningstext m.m.	12
7	Sammanvägning	13
	Bilagor	14
	Bilaga 1 - Utdrag ur lagen (2002:160) om läkemedelsförmåner m.m.	14

1 Bakgrund

1.1 FINOSE

FINOSE är ett samarbete inom hälsoekonomiska utvärderingar HTA (Health Technology Assessment) mellan tre nordiska myndigheter i Finland, Norge och Sverige: Fimea, Statens Läkemedelsverk och TLV.

Samarbetet innebär att myndigheterna i projektform gör gemensamma utvärderingar av läkemedel, både avseende relativ effekt och hälsoekonomi.

Detta nationella underlag ska läsas tillsammans med rapporten som skrivits inom FINOSE för Xtandi vid den aktuella indikationen, se bilaga. Huvuddelen av TLV:s utredning bygger på vad som redovisas i FINOSE-rapporten. Detta nationella underlag omfattar i stor utsträckning endast de delar som berör pris och subvention i Sverige.

1.2 Utvärderad indikation och tidigare indikationer

Xtandi finns inom förmånen (dnr 2626/2017) med begränsning till: 1) behandling av metastaserad kastrationsresistent prostatacancer hos vuxna män som är asymtomatiska eller har milda symtom efter svikt på androgen deprivationsterapi och hos vilka kemoterapi ännu inte är kliniskt indicerat. 2) behandling av metastaserad kastrationsresistent prostatacancer hos vuxna män vars sjukdom har progredierat under eller efter docetaxelbehandling.

Astellas ansöker om att förmån för Xtandi även ska innefatta den nya indikationen: behandling av högrisk icke-metastaserad kastrationsresistent prostatacancer hos vuxna män.

2 Medicinskt underlag

Se FINOSE-rapporten för Xtandi. Av rapporten (avsnitt 2.4) framgår sammanfattningsvis att Xtandi+ADT visade en statistiskt signifikant förlängd MFS jämfört med ADT. Motsvarande effekt för total OS kunde inte visas.

3 Hälsoekonomi

I företagets hälsoekonomiska modell ges Xtandi+ADT i det icke-metastatiska skedet följt av enbart ADT och därefter kemoterapi i det metastatiska skedet, medan jämförelsearmen med enbart behandling med ADT i det icke-metastatiska skedet följs i det metastatiska skedet av Xtandi+ADT och därefter kemoterapi. Analysen speglar därför huruvida behandling med Xtandi ska ske i det icke-metastatiska eller metastatiska skedet.

3.1 Effektmått

Se FINOSE-rapporten för Xtandi. Av rapporten (avsnitt 3.1.1) framgår sammanfattningsvis att företaget huvudsakligen har använt data från den pivotala fas III-studien för Xtandi. Denna data har extrapolerats drygt tio år för att fånga förloppet under hela patientens livstid.

3.2 Kostnader och resursutnyttjande

3.2.1 Kostnader för läkemedlet

Fastställt AUP för Xtandi är 25 546,25 SEK per förpackning av 112 kapslar, 40 mg. Detta innebär en månatlig läkemedelskostnad vid rekommenderad dos om 27 800 SEK. Den sidoöverenskommelse som tillförts ärendet medför att kostnaden för användning av Xtandi inom läkemedelsförmånerna minskar.

Läkemedelskostnaden för ADT i form av leuprorelin är av företaget beräknat till 1 090 SEK per månad. Läkemedelskostnaden för docetaxel är beräknad till 600 SEK per månad.

3.2.2 Vårdkostnader och resursutnyttjande

De antagna monitoringskostnaderna framgår av nedanstående tabell.

Tabell 1. Antagna kostnader för monitorering av patienten i företagets hälsoekonomiska modell

	Frekvens per kvartal			Enhetskostnad, SEK
	Vid nm, PD1, PD2 (inte docetaxel-behandling)	Vid docetaxel-behandling	PD3	
Läkare, vårdbesök	1	4,3	0,4	1 983
Sjuksköterska, vårdbesök	3,25	0	0,2*	1 034
Sjuksköterska, hembesök	0	0	1,1	1 034
Datortomografi	0,1*	0,1*	1,1	2 163
Magnetkameraundersökning	0,1*	0,1*	0,1*	3 090
EKG	0	0	0	408
Ultraljudsundersökning	0,1*	0,1*	0,1*	2 968
Bone scan	0,1*	0,1*	0,1*	2 163
Blodprov	1,1	4,3	0,5	159
Leverfunktionstest	1,1	4,3	0,5	133
Njurfunktionstest	1,1	4,3	0,5	89
PSA	3,25	4,3	0,5	45

* Företaget antar att endast en mindre andel av patienterna får vårdåtgärderna inom asterisk

TLV:s bedömning: TLV har inga invändningar mot de antagna kostnaderna och antagen resursförbrukning.

4 Resultat

4.1 Företagets grundscenario

4.1.1 Antaganden i företagets grundscenario

Kliniska antaganden

Se FINOSE-rapport för Xtandi. Av rapporten (avsnitt 3.1.1) framgår sammanfattningsvis att företaget huvudsakligen har använt data från den pivotala fas III-studien för Xtandi. Denna data har extrapolerats drygt tio år för att fånga förloppet under hela patientens livstid.

Kostnadsantaganden

- Läkemedelskostnad för Xtandi enligt fastställt AUP
- Behandling avslutas i samband med progression
- Samtliga patienter som har progredierat i jämförelsearmen behandlas med Xtandi

4.1.2 Resultatet i företagets grundscenario

Tabell 2. Resultat i företagets grundscenario, diskonterat där inte annat uppges, SEK

	Xtandi+ADT	ADT	Ökning/ Minskning
Läkemedelskostnad, nmCRPC	1 116 448	21 113	1 095 335
Läkemedelskostnad, mCRPC	21 960	613 047	591 087
Övriga sjukvårdskostnader	361 655	333 444	28 211
Kostnader, totalt	1 500 064	967 604	532 459
Progressionsfria levnadsår (odiskonterade)	3,37	1,62	1,75
Levnadsår (odiskonterade)	5,23	4,20	1,03
Kvalitetsjusterade levnadsår (QALYs)	3,92	3,17	0,75
Kostnad per vunnet levnadsår			612 737
Kostnad per kvalitetsjusterat levnadsår			708 133

4.1.3 Företagets scenarionanalyser

Företaget har genomfört följande scenarionanalyser

Tabell 3. Företagets scenarionanalyser

	+/- Kostnader	+/- QALYs	Kostnader/QALY
<i>Grundscenarion</i>	532 459	0,75	708 133
Time to treatment discontinuation (TTD) istället för MFS-data för transitionen mellan nmCRPC och PD1	325 266	0,50	651 596
TTD-data (interimanalys 2) istället för MFS (interimanalys 1)	537 694	0,85	634 325
MFS piecewise istället för flexible spline överlevnadsmodell	746 922	1,05	711 011
Ingen prostata-specifik mortalitet i nmCRPC	447 448	0,66	673 856
Överlevnad i post-progression extrapolerad med log-logistisk fördelning istället för Weibull	464 937	0,63	735 112
Extrapolerad PREVAİL-data istället för PROSPER-data för överlevnad i post-progression	522 214	0,86	607 357
Extrapolerade OS-kurvor istället för modellering av överlevnad uppdelad i pre- and post progression	587 963	0,96	612 961
EQ-5D-5L istället för mappning till EQ-5D-3L	532 459	0,77	690 918
Kemoterapi i PD1 (metastatiskt) tillstånd för patienter behandlade med Xtandi i nmCRPC istället för PD2 (d.v.s. undvika sju månaders fördröjning)	543 258	0,75	722 513
Alla patienter istället för 40% får kemoterapi i PD2	546 599	0,75	726 989
Behandlingsavbrott som i PROSPER	449 739	0,75	598 121
Zytiga i PD1 istället för Xtandi till patienter som initialt fick ADT	414 417	0,72	571 903

4.2 TLV:s bedömning

Mot bakgrund av innehållet i FINOSE-rapporten bedömer TLV att företaget inte har visat att det finns en överlevnadsvinst med att behandla med Xtandi i icke-metastatisk fas.

Den mest uppdaterade OS-datan (interimsanalys 2) visade en liten icke signifikant skillnad mellan KaplanMeier-kurvorna mellan månad 20 och 44. Därefter visades ingen skillnad mellan KaplanMeier-kurvorna.

En relevant hälsoekonomisk modellering kan vara att använda KaplanMeier-kurvorna från interimsanalys 2 (IA2) och därefter anta en överlevnad på samma nivå. En sådan modellering vore i linje med dels OS-data från PROSPER, dels EMA:s slutsats att det är okänt om Xtandi är lämpligast att behandla med i den icke-metastatiska eller i den metastatiska fasen.

Företaget har inte anpassat modellen så att en sådan modellering är tekniskt möjlig. Det står dock klart att en sådan modell skulle innebära att antalet vunna QALYs endast vore en liten del i förhållande till den av företaget antagna.

Eftersom behandlingen med Xtandi är betydligt längre i den icke-metastatiska skedet än i den metastatiska är behandlingens kostnaden motsvarande högre. Utan en betydande överlevnadsvinst går det inte utifrån underlaget att dra slutsatsen att den ökade kostnaden av behandling med Xtandi vid högrisk icke-metastaserad CRPC står i rimlig relation till hälsovinsten.

4.2.1 Osäkerhet i resultaten

Osäkerheten i underlaget angående den relativa effekten är hög. Detta bygger främst på att det ännu inte finns någon final OS-analys.

4.3 Budgetpåverkan

Företaget beräknar att en vidgning av subventionen till att även innefatta icke-metastatisk prostatacancer kommer att innebära en viss minskad försäljning av Xtandi i den metastatiska

skedet. På grund av att behandlingen i det icke metastatiska skedet är längre än i det icke-metastatiska skedet räknar patienterna med en nettoökning av den årliga försäljningen av Xtandi om [--] miljoner kronor.

Beräkningen baseras på att [-----] patienter årligen dör av CRPC och antagandet att [--] % av dem inte har metastaser vid initiering av behandling med Xtandi samt att [-----] av dessa definieras som högrisk och därmed är aktuella för att behandlas med Xtandi i icke-metastatisk fas.

5 Subvention och prisnivåer i andra länder

5.1 Utvärdering från myndigheter i andra länder

Se FINOSE-rapport för Xtandi (avsnitt 5) som beaktar rekommendationer från England och Kanada.

6 Regler och praxis

6.1 Den etiska plattformen

I förarbetena anges att TLV:s beslutsfattande utgår från tre grundläggande principer: människovärdesprincipen - att vården ska ges med respekt för alla människors lika värde och för den enskilda människans värdighet, behovs- och solidaritetsprincipen – att den som har det största behovet av hälso- och sjukvården ska ges företräde till vården samt kostnadseffektivitetsprincipen – att det bör eftersträvas en rimlig relation mellan kostnader och effekt, mätt i förbättrad hälsa och förhöjd livskvalitet (se prop. 2001/02:63 s. 44 ff., jfr prop. 1996/97:60 s. 19 ff.).

En sammanvägning görs av de tre principerna vid fastställandet av betalningsviljan för en behandling. En högre kostnad per QALY kan i regel accepteras när svårighetsgraden är hög eller om det finns få andra behandlingar att välja bland.

6.2 Författningstext m.m.

Grunder för den etiska plattformen framgår av 15 § lagen (2002:160) om läkemedelsförmåner m.m. (förmånslagen). Denna paragraf och andra aktuella bestämmelser framgår av bilaga 1.

7 Sammanvägning

Den utvärderade indikationen för Xtandi (enzalutamid) är behandling av högrisk icke metastaserad kastrationsresistent prostatacancer (CRPC) hos vuxna män.

Xtandi ingår sedan tidigare i förmånen med begränsning till: 1) behandling av metastaserad kastrationsresistent prostatacancer hos vuxna män som är asymtomatiska eller har milda symtom efter svikt på androgen deprivationsterapi och hos vilka kemoterapi ännu inte är kliniskt indicerat. 2) behandling av metastaserad kastrationsresistent prostatacancer hos vuxna män vars sjukdom har progredierat under eller efter docetaxelbehandling.

TLV bedömer att högrisk icke-metastaserad CRPC är ett tillstånd med mycket hög svårighetsgrad, då den förväntade överlevnaden bland patienterna är betydligt kortare än för normalbefolkningen.

I den kliniska fas III-studien PROSPER jämfördes Xtandi + ADT med enbart ADT. Xtandi+ADT visade en statistiskt signifikant förlängd metastasfri överlevnad (MFS) jämfört med ADT. Motsvarande effekt för total överlevnad (OS) kunde inte visas.

Företagets jämförelsealternativ till behandling med Xtandi+ADT i det icke-metastatiska skedet är behandling med enbart ADT. TLV delar företagets bedömning.

Inom ramen för en tidigare ansökan för Xtandi (dnr 4852/2014) tecknades en sidoöverenskommelse mellan företaget och regionerna. Denna sidoöverenskommelse förlängdes i samband med en prissänkingsansökan för Xtandi (dnr 532/2017) och förfaller i sin helhet den 31 maj 2020 (dnr 1555/2019). Sidoöverenskommelsen omfattar all försäljning av Xtandi inom läkemedelsförmånerna och gör att behandlingskosten minskar. Innehållet i sidoöverenskommelsen har tillförts detta ärende.

I företagets hälsoekonomiska modell ges Xtandi+ADT i det icke-metastatiska skedet följt av enbart ADT och därefter kemoterapi i det metastatiska skedet, medan jämförelsearmen med enbart behandling med ADT i det icke-metastatiska skedet följs i det metastatiska skedet av Xtandi+ADT och därefter kemoterapi. Analysen speglar därför huruvida behandling med Xtandi ska ske i det icke-metastatiska eller metastatiska skedet. TLV bedömer att det är en relevant analys.

TLV:s huvudinvändning är att företaget antar en betydande överlevnadsvinst vid behandling med Xtandi i det icke-metastatiska skedet jämfört med det metastatiska skedet. Någon sådan slutsats finns det emellertid inte möjlighet att dra utifrån det kliniska underlaget.

Eftersom behandlingen med Xtandi är betydligt längre i det icke-metastatiska skedet än i det metastatiska är behandlingskosten motsvarande högre. Utan en betydande överlevnadsvinst går det inte utifrån underlaget att dra slutsatsen att den ökade kostnaden av behandling med Xtandi vid högrisk icke-metastaserad CRPC står i rimlig relation till hälsovinsten.

Sammantaget bedömer TLV att förutsättningarna i 15 § förmånslagen inte är uppfyllda för Xtandi ska ingå i läkemedelsförmånerna med utökad subvention. Xtandi ska därför kvarvara i läkemedelsförmånerna med oförändrad subventionsstatus.

Bilagor

Bilaga 1 - Utdrag ur lagen (2002:160) om läkemedelsförmåner m.m.

8 § första stycket

Den som marknadsför ett läkemedel eller en vara som avses i 18 § får ansöka om att läkemedlet eller varan ska ingå i läkemedelsförmånerna enligt denna lag. Sökanden ska visa att villkoren enligt 15 § är uppfyllda och lägga fram den utredning som behövs för att fastställa inköpspris och försäljningspris.

10 § Tandvårds- och läkemedelsförmånsverket får på eget initiativ besluta att ett läkemedel eller en annan vara som ingår i läkemedelsförmånerna inte längre ska ingå i förmånerna.

11 § Om det finns särskilda skäl får Tandvårds- och läkemedelsförmånsverket besluta att ett läkemedel eller en annan vara ska ingå i läkemedelsförmånerna endast för ett visst användningsområde. Myndighetens beslut får förenas med andra särskilda villkor.

15 § Ett receptbelagt läkemedel ska omfattas av läkemedelsförmånerna och inköpspris och försäljningspris ska fastställas för läkemedlet under förutsättning att

1. kostnaderna för användning av läkemedlet, med beaktande av bestämmelserna i 3 kap. 1 § hälso- och sjukvårdslagen (2017:30), framstår som rimliga från medicinska, humanitära och samhällsekonomiska synpunkter, och
2. det inte finns andra tillgängliga läkemedel eller behandlingsmetoder som enligt en sådan avvägning mellan avsedd effekt och skadeverkningar som avses i 4 kap. 1 § första stycket läkemedelslagen (2015:315) är att bedöma som väsentligt mer ändamålsenliga.