

# 골다공증 진단과 치료의 최신 지견

# 골다공증의 진단 골밀도 국내 고시 변경

1. 허가사항 범위 내에서 아래와 같은 기준으로 투여 시 요양급여를 인정하며, 동 인정기준 이외에는 약값 전액을 환자가 부담토록 함.

- 아 래 -

가. 칼슘 및 Estrogen제제 등의 약제 골밀도검사에서 T-score가 -1 이하인 경우( $T\text{-score} \leq -1.0$ )

나. Elcatonin제제, Raloxifene제제, Bazedoxifene제제, 활성형 Vit D3제제 및 Bisphosphonate제제 등의 약제  
(검사지 등 첨부)

1) 투여대상

가) 중심골[Central bone; 요추, 대퇴(Ward's triangle 제외)]: 이중 에너지 방사선 흡수계측(Dual-Energy X-ray Absorptiometry: DXA)을 이용하여 골밀도 측정시 T-score가 -2.5 이하인 경우 ( $T\text{-score} \leq -2.5$ )

나) 정량적 전산화 단층 골밀도 검사(QCT) :  $80\text{mg}/\text{cm}^3$  이하인 경우

다) 상기 가), 나)항 이외: 골밀도 측정시 T-score가 -3.0 이하인 경우( $T\text{-score} \leq -3.0$ )

라) 방사선 촬영 등에서 골다공증성 골절\*이 확인된 경우

\* 골다공증성 골절 인정가능 부위: 대퇴골, 척추, 요골, 상완골, 골반골, 천골, 발목골절

## Denosumab 주사제

1) 중심골[Central bone; 요추, 대퇴(Ward's triangle 제외)]: 이중 에너지 방사선 흡수계측(Dual-Energy X-ray Absorptiometry: DXA)을 이용하여 골밀도 측정시 T-score가 -2.5 이하인 경우( $T\text{-score} \leq -2.5$ ).

## [일반원칙] 골다공증치료제 등 관련 약제 Q & A (2024. 5. 1. 시행)

1

[일반원칙] 골다공증치료제 등 급여기준 개정(2024.5.1.시행)과 관련하여 질의 및 응답을 공개하게 된 배경은 무엇인가요?

- 금번 고시 개정은 골다공증 급여기준에 해당되어 골흡수억제제(BP(Zoledronic acid 주사제 포함) 제제, SERM 제제, Denosumab 주사제)를 투여한 환자가 추적검사에서 T-score -2.5초과 -2.0 이하로 개선된 경우에도 골절 예방 등을 위한 해당 약제의 지속투여 필요성이 인정되어 검토된 사항입니다.

# 골밀도 판독 심평원 답변 (25년 1월)

- 가. 「국민건강보험 요양급여의 기준에 관한 규칙」[별표 1] 요양급여의 적용기준 및 방법(제5조 제1항 관련)에 의하면, 요양급여는 의학적으로 인정되는 경우에 정확한 진단을 토대로 하여야 하며 의약품은 약사법령에 의하여 허가 또는 신고 된 사항(효능·효과 및 용법·용량 등)의 범위 안에서 처방·투여하여야 한다고 정하고 있습니다.
- 이전에 통상적으로 심평원에서 인정하고 있던 요추 골밀도 판독
  - 요추 2부위 이상의 평균값 중 낮은 값으로 판정
  - 2부위 이상의 평균값을 보여주는 경우: L1-L2, L1-L3, L1-L4, L2-L3, L2-L4, L3-L4 중 가장 낮은 값
  - 2부위 이상으로 안적어 주는 경우: 제일 낮은 2개의 평균값으로

- 나. DXA(Dual-Energy X-ray Absorptiometry; 이중에너지 방사선 흡수계측, 이하 'DXA'라고 함)를 이용한 중심골(요추, 대퇴) 골밀도 측정결과 평가에 대하여 교과서 및 국내외 가이드라인, 학회, 전문가 의견 등에 따르면,
  - 요추(lumbar spine) 골밀도와 대퇴(femur) 골밀도 중 낮은 골밀도를 기준으로 골다공증을 진단합니다.
  - 요추(lumbar spine) 골밀도의 경우,
    - 측정결과는 L1(제1요추), L2(제2요추), L3(제3요추), L4(제4요추) 각각의 값과, **인접한 2개, 3개, 4개 요추의 전후면 측정 골밀도 값을 산출하여 각각의 값과 인접한 2개, 3개, 4개 요추의 골밀도 평균값이 동시에 표시되어야** 합니다.
    - 요추 L1에서 L4까지의 골밀도 평균치를 기준으로 골다공증을 진단하며, **가장 낮게 측정된 1개 부위의 골밀도만을 기준으로 진단해서는 안 되며, 배제 사유가 있는 요추의 골밀도는 모두 제외하고 남은 요추의 평균 골밀도로** 판정합니다.
    - 측정 오차가 발생할 우려가 있는 부위는 평가에서 제외(예: T-score가 주위 척추와 1 표준편차 보다 큰 차이를 나타내면 퇴행성 변화, 압박골절 등 측정 오차가 있는 부위일 가능성이 높음)하고, 명확한 배제 사유가 없는 요추는 반드시 평가 대상에 포함하고 임의로 제외할 수 없으며, 배제 사유가 있는 부위를 모두 제외한 후 남은 평가 가능한 부위가 2부위 이상 포함되어야 적절한 판정을 할 수 있습니다.
    - 배제 사유가 있는 부위를 모두 제외한 후 평가에 적합한 요추가 1개 부위만 남은 경우 요추 골밀도는 판정에 사용하지 않고, 대퇴(femur) 골밀도를 바탕으로 골다공증 여부를 진단합니다.
  - ○ 대퇴(femur) 골밀도의 경우, 골다공증 진단은 대퇴골 경부(femur neck)와 대퇴골 전체(femur total) 두 곳의 골밀도 중 낮은 값을 기준으로 하며, 대퇴골 전자부(trochanter) 골밀도 단독 값이나 Ward's triangle 골밀도 단독 값은 진단에 사용하지 않습니다.

# 골밀도검사 (DXA)의 결과 평가 방법 심사 지침 신설 및 개정 25.5.30

골다공증 약제 사용에 있어 다334가 골밀도검사(DXA) 결과(중심골)는 다음과 같은 기준으로 평가함.

- 다 음 -

## 가. 요추 골밀도

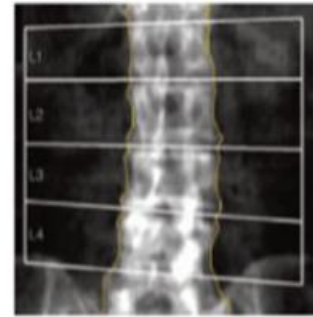
- 4부위(L1~L4) T-score의 평균값으로 평가하는 것을 원칙으로 하며, 세부 평가기준을 아래와 같이 함.

- 아 래 -

- 1) 평가에 적합한 요추가 최소 2부위 이상이어야 하며, 3부위 이상 배제한 경우 요추 골밀도 측정결과를 사용할 수 없음.
- 2) 명확한 배제 사유가 없는 요추는 반드시 평가 대상에 포함되어야 하며 임의로 배제할 수 없음.

※ 배제 사유: 골절, 퇴행성 변화, 주변 요추와 T-score 차이  $\geq 1.0^*$ , 보형물 등 구조적변화 등

\* 예시)



부위	BMD(g/cm <sup>2</sup> )	T score
L1	0.737	-2.7
L2	0.803	-2.6
L3	1.010	-0.9
L4	1.162	0.3

L3, L4의 경우 퇴행성 변화로 L1, L2에 비해 골밀도가 높게 측정되었음. 따라서, L3, L4를 배제하고 L1, L2의 T-score의 평균값으로 평가함.

## 나. 대퇴 골밀도

- 1) 전체(total hip) 또는 경부(femur neck) 중 골밀도가 낮은 부위를 기준으로 평가함.
- 2) 워드부위(Ward's triangle)와 전자부(trochanter)를 단독으로 측정한 경우 인정되지 않음.

다. 요추 및 대퇴 모두를 측정한 경우 골밀도가 낮은 부위 기준으로 평가함.

# Example

부위	BMD(g/cm <sup>2</sup> )	T-score
L1	0.865	-1.7
L2	0.755	-2.5
L3	0.902	-1.1
L4	0.745	-2.7

## ■ ISCD 판독 원칙 요약

- 진단에 사용할 부위 선정: 4개의 요추(L1~L4)를 모두 사용하되, 국소 구조변화(예: 골절, 퇴행성 변화, 금속물질 등)로 인해 인접 척추와 T-score가 1.0 이상 차이 나는 경우 해당 척추를 제외.
- 평균값 사용: 평가 가능한 2~4개 요추의 평균 T-score를 사용, 단 1부위만 남을 경우 요추 대신 다른 부위를 진단에 사용.

## ■ 예시의 해석 실례

- L3(-1.1)이 주변 요추들과 1.0 이상 T-score 차이(L2=-2.5, L4=-2.7)가 있어, 구조적 이상(퇴행성 변화 등) 가능성을 고려해 L3는 제외.
- 남은 L1, L2, L4의 평균 T-score 계산:
- $(-1.7 + -2.5 + -2.7) \div 3 = -2.3$
- 결론: 평균 T-score -2.3 → '골감소증(osteopenia 또는 low bone mass)'에 해당

일차 약제에 대한 견해와 최신 의견



# AACE/ACE 2020 POSTMENOPAUSAL OSTEOPOROSIS TREATMENT ALGORITHM

Lumbar spine or femoral neck or total hip T-score of  $\leq -2.5$ , a history of fragility fracture, or high FRAX® fracture probability\*

Evaluate for causes of secondary osteoporosis

Correct calcium/vitamin D deficiency and address causes of secondary osteoporosis

- Recommend pharmacologic therapy
- Education on lifestyle measures, fall prevention, benefits and risks of medications

## High risk/no prior fractures\*\*

- Alendronate, denosumab, risedronate, zoledronate\*\*\*
- Alternate therapy: Ibandronate, raloxifene

Reassess yearly for response to therapy and fracture risk

Increasing or stable BMD and no fractures

Consider a drug holiday after 5 years of oral and 3 years of IV bisphosphonate therapy

Resume therapy when a fracture occurs, BMD declines beyond LSC, BTM's rise to pretreatment values or patient meets initial treatment criteria

Progression of bone loss or recurrent fractures

- Assess compliance
- Re-evaluate for causes of secondary osteoporosis and factors leading to suboptimal response to therapy

- Switch to injectable antiresorptive if on oral agent
- Switch to abaloparatide, romosozumab, or teriparatide if on injectable antiresorptive or at very high risk of fracture
- Factors leading to suboptimal response

## Very high risk/prior fractures\*\*

- Abaloparatide, denosumab, romosozumab, teriparatide, zoledronate\*\*\*
- Alternate therapy: Alendronate, risedronate

Reassess yearly for response to therapy and fracture risk

Denosumab

Romosozumab for 1 year

Abaloparatide or teriparatide for up to 2 years

Zoledronate

Continue therapy until the patient is no longer high risk and ensure transition with another antiresorptive agent.

Sequential therapy with oral or injectable antiresorptive agent

Sequential therapy with oral or injectable antiresorptive agent

- If stable, continue therapy for 6 years\*\*\*\*
- If progression of bone loss or recurrent fractures, consider switching to abaloparatide, teriparatide or romosozumab

### ABBREVIATIONS GUIDE

BMD – bone mineral density  
LSC – least significant change  
BTM – bone turnover marker

- \* 10 year major osteoporotic fracture risk  $\geq 20\%$  or hip fracture risk  $\geq 3\%$ . Non-US countries/regions may have different thresholds.
- \*\* Indicators of very high fracture risk in patients with low bone density would include advanced age, frailty, glucocorticoids, very low T scores, or increased fall risk.
- \*\*\* Medications are listed alphabetically.
- \*\*\*\* Consider a drug holiday after 6 years of IV zoledronate. During the holiday, an anabolic agent or a weaker antiresorptive such as raloxifene could be used.



# American College of Physicians (2023)

1. bisphosphonates for initial pharmacologic treatment to reduce the risk of fractures in postmenopausal females (b. males) diagnosed with primary osteoporosis
2. RANK ligand inhibitor (denosumab) as a second-line pharmacologic treatment to reduce the risk of fractures in postmenopausal females (b. males) diagnosed with primary osteoporosis who have contraindications to or experience adverse effects of bisphosphonates
3. sclerostin inhibitor (romosozumab, moderate-certainty evidence) or recombinant PTH (teriparatide, low-certainty evidence), followed by a bisphosphonate (female only)
4. individualized approach regarding whether to start pharmacologic treatment with a bisphosphonate in females over the age of 65 with low bone mass (osteopenia)

# UK National Osteoporosis Guideline Group (NOGG 2024)

- FRAX Adjustments: Added adjustments for Parkinson's disease, non-white ethnic groups, and migrants to the UK.
- New Risk Factors: Lower limb amputation and adult learning disabilities (e.g., Down's Syndrome).
- Treatment Prioritization:
  - Very High-Risk Patients: Use anabolic agents (teriparatide, abaloparatide, romosozumab) followed by antiresorptives (bisphosphonates/denosumab).
  - **First-Line HRT**: Recommended for postmenopausal women  $\leq 60$  years with high fracture risk and low adverse event risk.
- Drug Sequencing: After anabolics, transition to bisphosphonates or denosumab immediately to maintain gains.

# ASBMR/BHOF Task Force (USA 2024)

- Bone Health & Osteoporosis Foundation (BHOF, formerly National Osteoporosis Foundation)
- Goal-Directed Treatment
- Sequential Therapy: Start with osteoanabolics (romosozumab/abaloparatide) in high/very high-risk patients, followed by antiresorptives.
- BMD Targets: **Hip BMD** is the most reliable predictor of nonvertebral fractures.
- Probabilities: **Romosozumab → denosumab** achieves higher BMD gains (90% probability of hip T-score > -2.5) vs bisphosphonates alone.

# Goal Directed Treatment (Treat-to-target)

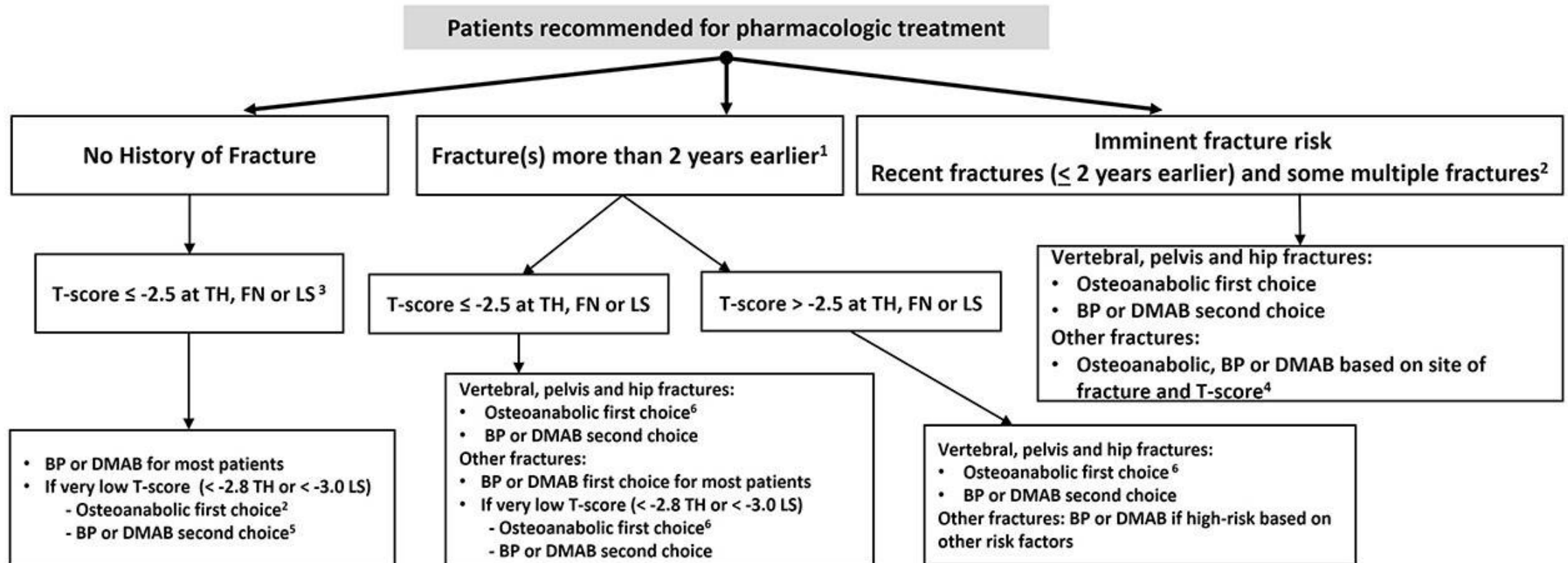
# What is Treat-to-target(TTT) Strategy?

- The strategy of treating to a pre-specified target
- Setting a target(a surrogate) for the disease process and defining a level of that biomarker that should be reached for optimal protection against the detrimental effects of the disease.
- The aim of treat-to-target is to simplify management, and ultimately reduce organ damage and improve clinical outcomes.
- Having a gold standard is mandatory in the treat-to-target strategy to facilitate monitoring the patient's condition and make decisions regarding the medication efficacy.

# Goal Directed Therapy Algorithm

## Treatment Targets:

- For imminent risk patients, maximal rapid reduction in fracture risk
- For patients with T-score  $\leq -2.5$ , minimal target is to increase T-score to  $> -2.5$ , higher for patients with fracture history, or other major risk factors
- For patients with T-score  $> -2.5$ , increase TH T-score by 0.2 (3%) and LS by 0.5 (6%)



# A 1.0 T-score unit increase and nonvertebral fracture risk

Initial Total Hip T-score <sup>a</sup>	Total Hip T-score + 1 <sup>a</sup>	Nonvertebral Fracture Risk Reduction	P-value
-2.5	-1.5	-1.01%	0.011
-2.4	-1.4	-0.91%	0.016
-2.3	-1.3	-0.83%	0.023
-2.2	-1.2	-0.75%	0.034
-2.1	-1.1	-0.67%	0.049
-2.0	-1.0	-0.60%	0.071
-1.9	-0.9	-0.54%	0.101
-1.8	-0.8	-0.48%	0.140
-1.7	-0.7	-0.42%	0.190
-1.6	-0.6	-0.37%	0.251
-1.5	-0.5	-0.32%	0.322



# Anabolic Agents

# Anabolic agents

Agent	Mechanism	Administration	Notes
Teriparatide	PTH 1-34 analog, stimulates osteoblasts and bone formation	Daily SC injection Weekly SC injection	Stimulates bone resorption as well
Abaloparatide	PTHrP analog, selective PTH1R activator	Daily SC injection	Possibly less stimulation of resorption
Romosozumab	Anti-sclerostin antibody, increases formation & decreases resorption	Monthly SC injection	Dual action, cardiovascular caution

# Teriparatide vs. abaloparatide

Feature	Abaloparatide	Teriparatide
Hip/Femoral Neck BMD	Greater Increase	Less Increase
Spine BMD	Similar, slightly higher	High
Nonvertebral Fractures	Fewer	More
Hypercalcemia Risk	Lower	Higher

# Potential Adverse Events Profiles

Agent	Common Adverse Events	Serious/Rare Events	Special Precautions
Teriparatide	Hypercalcemia, dizziness, GI, site rxn	Allergic rxn, osteosarcoma	Orthostatic symptoms, monitor calcium
Abaloparatide	Hypercalciuria, dizziness, HTN, nausea	Arrhythmia, eczema, osteosarcoma	Not for bone malignancy/Paget's /children
Romosozumab	Site rxn, MSK pain, headache, fatigue	ONJ, hypocalcemia, CV event	Avoid in recent MI/stroke, dental eval

# Duration of administration

Agent	Max Duration	Reason for Limit
Teriparatide	18–24 months	Plateau in BMD gains, rare human osteosarcoma, animal tumor risk, guideline limits
Abaloparatide	18 months	Animal osteosarcoma risk, safety data limited for longer use, plateau effect
Romosozumab	12 months	Diminished bone building/prolonged use safety, possible CV risk, guideline limits

# Multiple Fx. 또는 심한 골다공증

- Romosozumab 또는 DMAb+TPTD 사용 고려
- BP → teriparatide 가능.
- 단, denosumab → teriparatide는 하지 말 것 (골절 위험 증가)
- 대신 denosumab → denosumab + teriparatide는 가능 (급여문제!!)
- Anabolic agent 사용 후 BP 또는 denosumab으로 전환해야.
  - 추가 치료를 하지 않으면 얻었던 골 이익이 빠르게 사라짐.

# Treatment Sequence Matters: Antiresorptive followed by TPTD

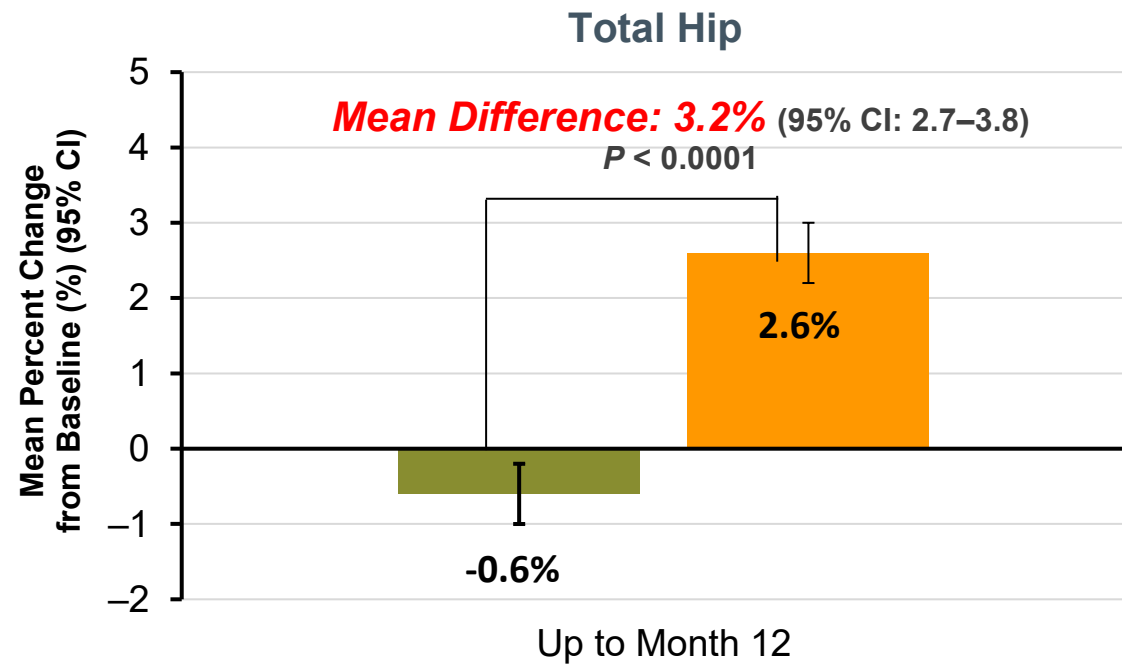
- **Prior treatment with antiresorptive prevents increases in BMD** with PTH treatment, particularly in the first 6 months

Hip BMD Effect of Switching From Potent Antiresorptive Therapy to TPTD

Treatment paradigm	% Change in total hip BMD during TPTD/PTH treatment			
	6 mo	12 mo	18 mo	24 mo
Alendronate (mean 29.3 mo) → TPTD (18 mo)	−1.8%	−1.0%	+0.3%	–
Alendronate (median 29.2 mo) → TPTD (24 mo)	−1.2%	−0.6%	+0.6%	+2.1%
Risedronate (median 23.4 mo) → TPTD (24 mo)	−1.6%	−0.4%	+0.9%	+2.9%
Risedronate (mean 37.2 mo) → TPTD (12 mo)	−1.2%	−0.3%	–	–
Alendronate (mean 38.0 mo) → TPTD (12 mo)	−1.9%	−1.7%	–	–
Alendronate (mean 45.7 mo) → TPTD (18 mo)	−0.8%	–	+0.9%	–
Denosumab (24 mo) → TPTD (24 mo)	−1.7%	−2.7%	−1.7%	−0.7%

# BP → anabolic

■ Teriparatide (n = 209)  
■ Romosozumab (n = 206)



Data are LS means and 95% CI.

LS, least squares.

Langdahl BL, et al. *Lancet*. 2017;390:1585-1594.

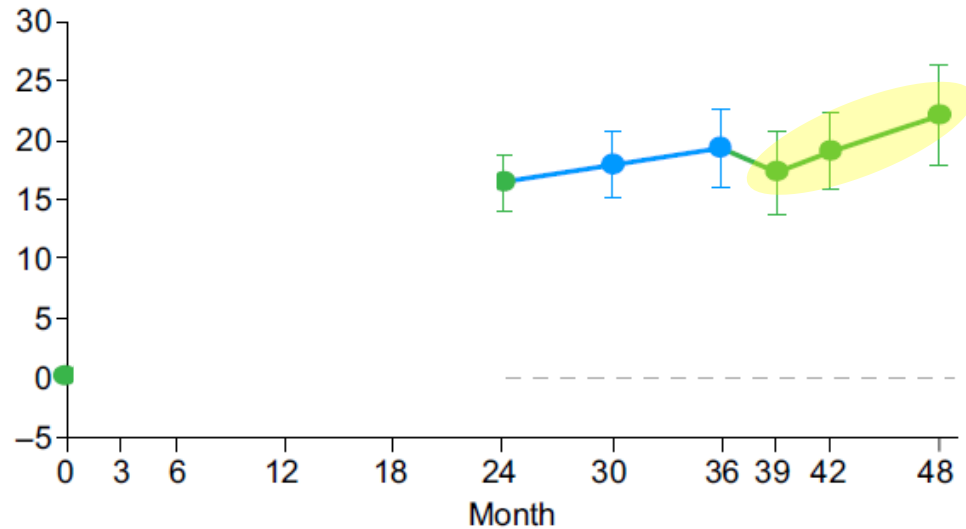


# DMAb → ROMO

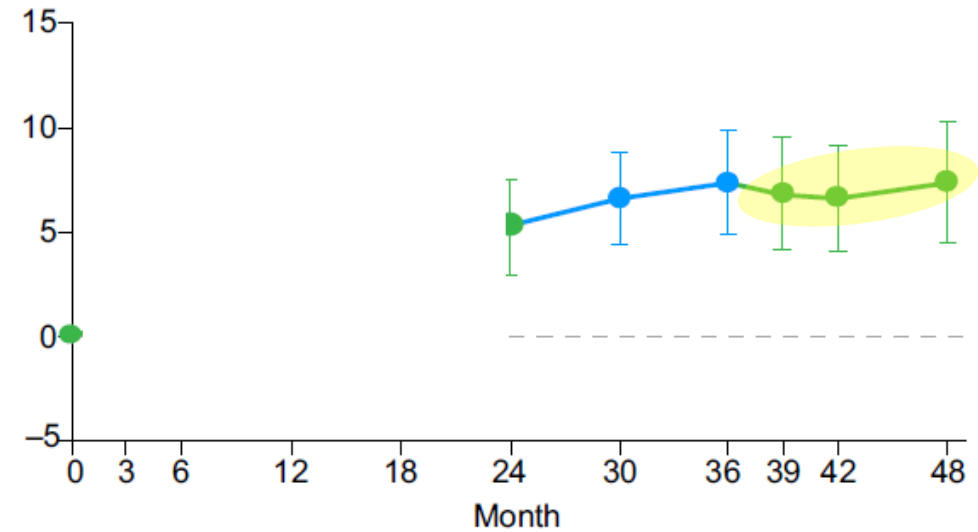
● Romosozumab (210 mg QM)

● Denosumab (60 mg Q6M)

Percentage change in lumbar spine BMD



Percentage change in total hip BMD



# Summary

- 진단에서의 변화는 별로 없지만, 국내 고시 변경에 대한 대비 필요
- 일부 해외 학회 의견에서 일차약제 사용에 대한 견해가 서로 다름
- Goal directed treatment 또는 treat to target 개념이 도입되고 있음.
- Anabolic agent의 사용이 늘어날 것으로 전망됨.