

Social Pharmacy Perspectives

골다공증약의 비용-효과성

저자 손현순

차의과학대학교 약학대학 교수, 임상약학대학원 겸직(사회약학)
약학정보원 학술자문위원

개요

수많은 약 중 어떤 약을 선택할지의 결정은 누구의 관점에서 무엇을 기준으로 하는지에 따라 달라지는데, 최근 효과와 안전성을 넘어서서 비용에 대한 관심이 커졌다. 골다공증약의 비용과 성과를 함께 고려한 비용-효과성 분석 논문 3편을 소개하여, 약물선택 기준으로 활용되는 비용효과성의 개념을 이해하는 데 도움을 주고자 한다. 연구결과에서는, 우리나라에서 데노수맙이 알렌드로네이트보다 비용-효과적이라 하고, 국제적으로 전통적인 비스포스포네이트보다 후발약들이 더 비용-효과적이라고 하며, 비치료시와 비교시 비(非)비스포스포네이트제제가 영국 사회의 지불가능한 임계값을 초과한다고도 하였다. 어떤 약이 비용효과적인지 결과를 아는 것도 중요하지만, 비용-효과성을 어떤 방법으로 분석하고 결과는 어떻게 제시하고 해석하는지를 학습함으로써 경제성평가 문헌에 대한 문해력을 높이는 기회가 되기를 바란다.

키워드

골다공증약, 비용-효과성, 경제성 평가, 의약품 선택기준

의약품 선택기준과 경제적 가치

1. 의약품의 선택

연간 건강보험 지출액(2020년, 총 69조 3천만원) 중 약품비 비중이 24.6%를 차지하는 것에서 볼 수 있듯이 의료에서 의약품의 의존도는 높은 편이다.^{1, 2} 시판 허가된 완제의약품 수가 총 41,406품목(전문의

약품 31,009품목)³으로 품목 수도 방대하여 선택의 폭이 넓은 반면 선택의 어려움도 따른다. 최적의 약을 선택할 때 선택의 이유와 근거는 누구의 관점에서 무엇을 기준으로 하는지에 따라 달라진다. 효과와 안전성을 넘어 최근에는 비용이 약물선택 시 고려하는 중요한 요인이 되었다. 국민건강보험제도권 내 급여의약품의 선정은 중요하고도 민감한 일이다. 제한된 재원의 재정건전성 유지와 환자들의 고가약에 대한 급여요구가 충돌하기 때문이다. 현재 국민건강보험에서는 효과와 안전성에 기반한 임상적 유용성 뿐 아니라 기존약 대비 신약의 편익 개선 정도, 임상적 필수성과 긴급성, 건강보험재정에 미치는 영향, 그리고 비용-효과성 등을 고려하여 급여약을 선별한다.

2. 의약품의 경제적 가치

비용-효과성은 비용 대비 성과를 비교 평가하여 해당 약의 경제적 가치를 보여주는 지표이다. 기존 약과 비교하여 효과는 조금 개선되고 약가는 많이 높게 책정되는 신약의 사례가 많아지면서 그만큼 높은 비용을 지불할만한 가치가 있는지를 따져봐야 하는 경우가 많아졌고 비용-효과성 분석의 수요도 증가했다. 경제적 여건이나 질병 특성에 따라 약물 선택의 결과는 달라질 수 있을 것이다. 경제력이 충분하다면 고가약을 선택하게 될 것이고, 위급하지 않으며 만성적인 관리가 필요한 질병이어서 치료목표 달성에 별 차이가 없는 경우라면 굳이 고가약을 선택할 이유는 없을 것이다. 의약품 선택시 고려하는 약의 가치는 한 가지가 아니다. 경제성 평가에서 고려하는 성과도 다양하다. 임상적 효과(골절 발생 예방 등)만 고려하거나, 임상적 효과와 삶의 질(일상생활 가능성 등)을 함께 고려하거나, 임상적 효과에 따른 경제적 효과(입원비 절감 등)까지 고려할 수도 있다.

골다공증의 질병 부담과 골다공증약 사용 실태

1. 골다공증의 사회경제적 비용

골다공증은 특별한 증상이 없다. 그럼에도 의료계는 이를 진료하고 투약하는 등 적극적으로 중재한다. 골절 발생 위험이 증가하면 사회적 부담도 증가하므로 골절 예방을 위한 골다공증 관리가 중요한 전략이기 때문이다. 우리나라 50세 이상 골다공증 유병률(남성 2.6~7.5%, 여성 18.5~37.3%)과 인구 1만명당 고관절 골절 발생률(여성 14.6~17.4명, 남성 6.2~6.6명), 그리고 이들의 증가 추이가 그러한 전략을 지지한다.^{4, 5} 골다공증의 연간 사회경제적 손실비용은(진료비, 비의료비, 생산성손실비용 포함)¹⁾ 2019년 기

1) 질병이환으로 인한 노동력손실분에 대한 기회비용

준 약 1조 510억 원으로 추정되고 이는 유방암(약 1조 436억 원)과 비슷한 수준이다.⁶ 이러한 질병 부담 규모가 골다공증약의 건강보험 급여적용의 필요성을 뒷받침하는 셈이다.

2. 국내 골다공증약 사용

건강보험제도 내에서 2018년 1년간 국내 50세 이상 골다공증 진단 환자의 55.2%가 골다공증약을 처방받았다. 의원급의 처방비율은 골흡수억제제(비스포스포네이트제제, 선택적에스트로겐수용체조절제)가 68.6%, 고위험군에 처방되는 골형성제는 9.1%다.⁷ 높은 의원처방률은 100개 경증질환(골다공증 포함)에 대한 상급종합병원 처방전의 약제비 본인부담률(100%) 상향조정으로 경증질환 1차 의료이용을 촉진하려는 정책과 관련될 것이다.

골다공증약의 높은 의원 처방비율은 지역약국 약사들에게는 중요한 정보다. 1년간 처방된 골다공증약 중 비스포스포네이트제제가 86.6%로 가장 많고, 선택적에스트로겐수용체조절제가 13.9%, 데노수맙 2.1%이며, 테리파라타이드는 0.7%이다.⁷ 테리파라타이드, 데노수맙, 로모소주맙은 각각 2002년, 2014년, 2019년에 국내 도입된 주사제 생물약품이다.⁸ 이들의 건강보험 급여상한가를 살펴보면, 알렌드로네이트는 70 mg/정 2~5천원대, 라록시펜은 60 mg/1정에 625~742원인 반면 주사제는 단가가 높다. 2016년 12월 최초 급여등재된 데노수맙은 60 mg/1 mL짜리 1 mL/관에 177,650원, 이후 추가 등재된 0.12 g(70 mg/mL)짜리 1.7 mL/병은 245,054원, 2017년 10월에 급여등재된 테리파라타이드는 0.6 mg(0.25 mg/mL)짜리 2.4 mL/펜이 228,451원, 2020년 12월에 급여 등재된 로모소주맙은 0.105 g(89.7436 mg/mL)짜리 1.17 mL/관이 123,700원이다.⁹

골다공증약의 비용-효과성

골다공증의 질병 부담, 제한적인 건강보험 의료비, 고가신약 출시 등을 감안할 때 골다공증약의 경제성에 대한 관심이 필요하여 최근 수행된(2010년 이후) 골다공증약 비용-효과성 관련 학술논문들을 검색한 결과, 국내논문 1편과 국외논문 86편이 검색되었으며 이 중 국내논문과 골다공증약의 비용-효과성을 종합적으로 평가한 최신 국외논문 2편을 소개하고자 한다.

1. 데노수맙과 알렌드로네이트의 비용-효과 분석(국내 연구)¹⁰

배그린 등(2018)은 폐경기 골다공증 환자를 대상으로 알렌드로네이트를 대조약으로 하여 데노수맙의

비용-효과성을 평가하였다(암젠코리아의 연구비 지원). 약제별 골절감소 효과는 선행 메타분석논문 (Freemantle 외, 2013)¹¹에서 보고된 값을 사용했다(위약 대비 데노수맙은 대퇴부골절 39%, 척추골절 67%, 손목골절 16% 및 기타 골절 19% 감소, 위약 대비 알렌드로네이트는 대퇴부골절 37%, 척추골절 43%, 손목골절 18% 및 기타 골절 17% 감소). 투약기간 5년과 투약중단 후 골절예방효과 지속기간 2년, 복약지속성은 12개월에 41%, 36개월에 25%, 60개월에 17%를 적용하였다. 비용에는 약제비, 진료비, 주사비, 약국비용, 골밀도 검사비를 포함하고, 단가는 건강보험수가, 알렌드로네이트 약가는 의약품 주 성분별 가중평균가를 적용하였다.

분석결과 2016년 기준, 68세 이상 골다공증 여성에게 알렌드로네이트 대비 데노수맙의 점증적비용효과 비(ICER)²⁾는 질보정수명(QALY)³⁾당 \$20,600이다. 이는 알렌드로네이트 대신 데노수맙을 사용하면 1QALY를 증가시키는 데 \$20,600의 추가비용이 소요된다는 의미다. ICER \$20,600는 당시 우리나라 GDP(국내총생산, \$25,900)의 79.2%로서 국내 경제수준을 고려하여 데노수맙은 비용효과적이라고 판단하였을 것이다.⁴⁾

표 1. 데노수맙과 알렌드로네이트의 총 비용, QALYs, ICER¹⁰

	알렌드로네이트	데노수맙
의료비(\$)	4,963	4,812
약제비(\$)	624	2,474
총 비용(\$)	5,587	6,534
생존연수(할인)	12.048	12.056
QALYs(할인)	9.338	9.384
ICER(비용/QALY)		20,600

환율: \$=1,113원 (2017. 11. 7)

2. 데노수맙, 라록시펜, 로모소주맙, 테리파라타이드의 체계적 문헌고찰과 경제성 평가¹²

Davis S 등(2020)은 비스포스포네이트 또는 비치료(위약)와 비교하여 데노수맙, 라록시펜, 로모소주맙, 테리파라타이드의 골절 발생과 대퇴골 골밀도 변화에 대한 임상효과와 안전성을 보고한 선행연구 논문들을

2) 점증적비용효과비인 ICER (incremental cost effectiveness ratio)는 데노수맙과 알렌드로네이트를 사용했을 때의 총 비용 (Total cost)의 차이를 총 성과(QALYs)의 차이로 나눈 값이다.
 3) 질보정생존년인 QALY (quality adjusted life year)는 삶의 질을 고려한 생존기간으로서, 1QALY는 삶의 질 측면에서 완전한 건강상태(perfect health)로 1년을 사는 것이다.
 4) 명시되어 있는 것은 아니지만, ICER 값이 1GDP를 넘지 않으면 대개 해당 약은 비용-효과적이라고 평가한다.

메타분석하고 이후 비용-효과성을 평가하였다. 이는 영국 National Institute for Health Research의 연구비 지원을 받고 수행된 의료기술평가(HTA, Health Technology Assessment) 연구다.

① 골다공증약의 임상효과에 대한 체계적 문헌고찰 및 네트워크 메타분석 결과

2018년 7월까지 발표된 52편의 비(非)비스포스포네이트의 무작위배정비교임상시험(RCT, randomized controlled trial)과 51편의 비스포스포네이트의 RCT 논문을 분석한 결과, 척추, 비척추 및 고관절 골절에 있어서 모든 약제가 위약보다 유익한 효과를 보였다. 위험비(hazard ratios)는 약제 종류와 골절 부위에 따라 다양했고 성과의 종류에 따라 약물효과의 순위도 달랐다. 전반적으로 테리파라타이드 효과가 가장 크고 통계적으로도 유의했다(척추골절 HR 0.23, 95% CI 0.16-0.32, 비척추골절 HR 0.58, 95% CI 0.45-0.56, 고관절골절 HR 0.35, 95% CI 0.15-0.73). 로모소주맵은 손목골절(HR 0.12, 95% CI 0.00-1.19)과 근위상완골절(HR 0.10, 95% CI 0.00-3.66)에 가장 효과가 컸지만 통계적 유의성은 없었다. 대퇴부 골밀도 증가 효과는 모든 약제에서 위약 대비 통계적으로 유의했고, 특히 로모소주맵/알렌드로네이트가 가장 효과가 컸으며(MD 6.08, 95% CI 4.25-7.91) 로모소주맵을 제외한 모든 약들보다 통계적으로 유의하게 효과가 컸다. 비(非)비스포스포네이트와 대조약(위약, 다른 비(非)비스포스포네이트제제, 비스포스포네이트제제)간 전체 사망률의 유의한 차이는 없었다.

② 골다공증약의 경제성 평가 결과

4가지 비(非)비스포스포네이트제제(데노수맵, 라록시펜, 로모수맵, 테리파라타이드)의 경제성 평가 선행 연구논문이 8편 검색되었지만, 영국 정부의 관점에서 의사결정을 위한 근거로 사용할 HTA인 만큼 기존의 제약사 주도 연구와는 차별화하고 최신 변수값을 반영하여 독립적인 경제성평가를 수행했다. 비스포스포네이트 및 비치료를 대조군으로 하여 4가지 약제의 비용-효과성을 분석하고자 이질적인 환자 모집단에서의 사건발생 시뮬레이션(discrete event simulation) 모델을 사용했다. 임상적 사건으로는 골절 4가지(고관절, 손목, 척추 및 근위상완골), 사망(모든 원인 사망 및 골절 관련 사망)과 요양원 입소를 포함하였다(그림 1). 분석관점은 영국의 국가보건서비스(NHS, National Health Service)와 PSS (personal social services)으로 하고, 골절위험 평가도구인 QFracture[®]와 FRAX^{®5})를 사용해 골절발생 절대위험도 수준에 따라 모집단을 10개로 나누어 위험군별 평생 동안 발생하는 비용과 QALY를 추계하여 ICER를 제시하였다. 분석기간은 평생(100세까지), 투약기간은 관찰연구에서의 평균 투약지속기간을 적용하고, 골절부위별

5) FRAX (Fracture Risk Assessment Tool)는 세계보건기구가 여러 가지 골절위험요인을 종합하여 10년 내 골절위험도 또는 절대위험도를 산출하도록 개발한 골절위험 평가도구이다.

분포는 스웨덴의 골절발생률 자료, 골절 발생 이후의 골절 위험증가는 체계적 문헌고찰연구 문헌에 근거하였다. 약제별 투약기간 동안의 효과는 네트워크 메타분석에서 통합추정한 위험비(HR)를 적용하고, 투약종료 후 오프셋 기간의 효과는 선형적으로 감소한다고 가정했다. 모든 원인의 사망률은 영국 생명표를, 골절 사망률은 영국 내 사례-대조군 연구에서 보고된 고관절 및 척추 골절로 인한 초과 사망률값을 적용하였다. 효용값의 경우, 골절 전후 효용은 체계적 문헌고찰을 통해, 요양원 입원 시의 효용은 선행연구에서, 연령과 성별에 따른 기저 효용값은 영국 인구집단 EQ-5D 추정치를 사용하고, 이상반응 관련 효용추정치도 고려하였다. 비용에는 1차 진료, 2차 진료 및 개인지불비용을 모두 포함하고 약품비와 투약비용 및 골절 비용을 추정했다. 골절 이후 비용은 영국의 사례-대조군 연구를, 고관절 골절에 따른 요양원 입원은 영국의 관찰연구를 기초로 하였으며, 단위 비용은 국가보건서비스 비용과 관세 및 일반의약품 비용 데이터베이스에서 가져오고 모니터링 비용도 포함시켰다. 인플레이션을 고려하여 2018년 기준 £단위로 산출했다. 골절 부위별 연간 비용과 효용값을 적용하고(표 2) 비용과 편익 모두 연간 3.5% 할인률을 적용했다.

FRAX[®]로 평가한 10년간 골절발생 절대위험도별 10개군에서 비치료시와 비교한 모든 비(非)비스포스포네이트제제의 ICER는 고위험군일수록 낮아지는 경향을 보이지만 모두 다 £30,000/QALY 보다 높으며, 라록시펜은 대부분의 위험군에서 비치료 시가 우월하다(그림 2). 이는 투약지속 기간과 투약중단 후 치료효과가 0으로 떨어지는 시간을 고려한 민감도 분석에서도 다르지 않았다. 결과적으로 비(非)비스포스포네이트는 골절 예방효과가 있지만 ICER값이 일반적으로 적용되는 임계값 £20,000-30,000/QALY 보다 높고 NICE (National Institute for Health and Care Excellence)가 적용하는 임계값 £20,000/QALY을 넘는다.

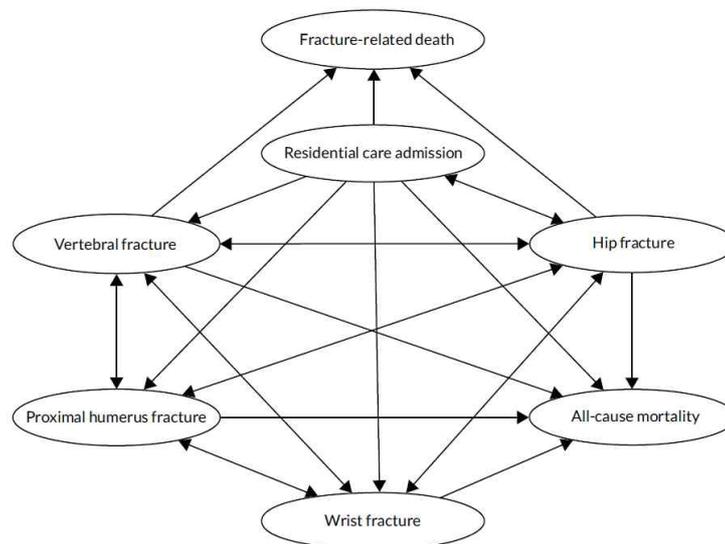


그림 1. 분석기간 동안 발생하는 임상적 사건과 진행 경과 (Davis S 등(2020) 재인용)

표 2. 골절부위별 연간 총 비용과 효용

변수	골절				요양원 입소
	고관절	척추	근위상완골	손목	
골절 발생 당해연도의 비용(£)	8,568	4,342	1,358	896	24,519
골절 발생 이후 연도의 비용(£)	110	345	73	73	24,519
골절 발생 당해연도의 효용	0.55	0.68	0.78	0.83	0.625
골절 발생 이후 연도의 효용	0.86	0.85	1.00	0.99	0.625

Drug	ICERs by risk decile										
	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	All
FRAX score (%)	3.1	4.3	5.0	5.6	6.2	7.3	8.8	10.7	14.9	25.1	NA
ALN	£28,541	£27,325	£16,808	£15,524	£11,362	£8951	£3791	Dominates	Dominates	Dominates	£3659
RIS	£32,429	£27,654	£15,575	£17,389	£11,265	£8736	£4572	Dominates	Dominates	Dominates	£4181
IBN (oral)	£34,519	£27,349	£17,728	£16,459	£12,209	£12,389	£6035	£734	Dominates	Dominates	£5333
IBN (iv.)	£1,214,068	£853,480	£443,563	£430,771	£342,182	£362,332	£367,423	£215,680	£163,225	£111,944	£299,662
ZOL	£170,998	£145,587	£110,846	£96,012	£82,355	£82,446	£63,432	£51,057	£37,737	£20,257	£68,512
RLX	Dominated	£57,050	Dominated	Dominated	Dominated						
DEN	£398,751	£250,782	£195,106	£220,601	£184,386	£193,385	£140,582	£95,158	£89,300	£58,730	£145,830
TPTD	£1,254,448	£1,115,769	£832,835	£745,024	£632,511	£622,664	£542,248	£439,478	£343,693	£244,558	£549,324
ROMO/ALN	Confidential information has been removed										
Which treatment has maximum INMB at £20,000 per QALY	No treatment	No treatment	RIS	ALN	RIS	ALN	ALN	ALN	ALN	ALN	ALN
Which treatment has maximum INMB at £30,000 per QALY	ALN	ALN	RIS	ALN	RIS	ALN	ALN	ALN	ALN	ALN	ALN
NA, not applicable.											
ALN, alenronate; RIS, risedronate; IBN, ibandronate; ZOL, zoledronate; RLX, raloxifen; DEN, denosumab; TPTD, teriparatide; ROMO, romosozumab; INMB, incremental net monetary benefit											

그림 2. 골절발생 위험도별(FRAX) 비치료시와 비교한 골다공증약의 ICERs (Davis S 등(2020) 재인용)

3. 비스포스포네이트와 다른 골다공증약의 경제성평가 논문의 체계적 문헌고찰¹³

Li Nannan 등(2021)은 최근 발표된(2013.7~2019.12) 골다공증약의 경제성평가 논문들을 대상으로 체계적 문헌고찰을 하였다. 선정된 27편의 연구는 15개국에서 수행되었으며, 분석관점은 대부분 보건의료 관점(21편)이며, 주로 직접비용을 포함시켜 분석한 것이었다. 분석기간을 전 생애로 한 것이 19편이고, 21편은 Markov model을 사용하고, 23편은 QALYs를 성과로 하고, 제약기업/국가의 연구비를 받고 수행된 것이 14편이었다. 분석에 포함된 약제는 12개로, 전통적인 비스포스포네이트(알렌드로네이트, 에티드로네이트, 리에드로네이트, 이반드로네이트, 즐레드로네이트), 라록시펜, 스트론툼 라벨레이트, 데노수맙, 테리파라타이드, 새로운 제제(아발로파라타이드, 로모수맙, 위내성 리세드로네이트)이다. 12편은 2개 이상 약제가 포함되고, 11편은 경구용 비스포스포네이트와 타약제간 비교, 10편은 비치료와 비교하였다. 투약기

간은 임상시험, 적응증 또는 치료지침과 유사하게 설정하였다(12개월~24개월, 3년 또는 5년). 연간 약제비는 2019년 기준, 경구용 비스포스포네이트제제의 오리지널은 \$123~1,874, 제네릭은 \$7~458로, 데노수맙은 \$608~1,811로 국가별 차이가 컸다. 데노수맙과 경구용 알렌드로네이트를 비교한 8편 중 5편에서는 데노수맙이 비용효과적이고 1편에서는 WTP 임계값 WTP 임계값⁶⁾을 \$100,000/QALY로 하면 데노수맙이 우월하였다. 데노수맙을 리세드로네이트 또는 이반드로네이트와 비교하면 데노수맙이 비용 효과적이거나 우월했지만, 2편에서는 데노수맙이 알렌드로네이트와 비교시 비용 효과적이지 않았다. 경구용 비스포스포네이트와 비경구용 비스포스포네이트를 비교한 3편에서는 졸레드로네이트와 경구용 알렌드로네이트를 비교시 1편에서는 졸레드로네이트가 우월하고, 2편에서는 졸레드로네이트가 비용효과적이지 않거나 알렌드로네이트가 우월했다. 비스포스포네이트의 신제형인 위내성 리세드로네이트가 알렌드로네이트와 리세드로네이트보다 비용 효과적이라는 논문도 1편 있었고, 테리파라타이드는 리세드로네이트와 비교 시 비용 효과적이지 않았다.

전체적으로 볼 때, 경제성 평가 논문의 67% 또는 비교연구의 82%에서 전통적인 경구용 비스포스포네이트보다 타 약제(데노수맙, 졸레드로네이트, 위내성 리세드로네이트, 테리파라타이드)가 비용효과적이거나 더 우월하였다. 비스포스포네이트가 아닌 약제들간 비교논문 중 2편에서는 스트론툼 라벨레이트보다 데노수맙이 비용효과적이거나 우월했고, 2편에서는 데노수맙이 졸레드로네이트나 테리파라타이드보다 우월하였다. 약제의 비용효과성을 결정짓는 주요 요인에는 환자의 기저 골절위험도, 약물의 골절위험 예방효과, 약제비, 복용순응도/복약지속도 등도 있기 때문에, 이러한 전체 결과 뿐 아니라 심층적 해석도 필요하다.

지금까지 살펴본 경제성 평가 문헌 중 특히 다른 나라에서 수행된 것은 우리나라에 그대로 해석하거나 적용하는 것이 적절치 않으나 약제들간 비교한 결과의 경향성은, 우수한 효과를 근거로 도입한 신약이라도 현행 표준치료법과 비교하여 무엇이 최선인지를 평가하는 데 유용한 정보가 될 수 있다.

6) WTP 임계값(willingness-to-pay threshold)는 사회가 지불 가능한 최대값을 말하며, 1GDP를 많이 사용한다.

약사 Point

- 사용할 수 있는 유사한 효능의 약들이 다수 존재할 경우, 약사는 전문가로서 최적의 약을 선택하고 그 선택의 근거와 이유를 설명할 수 있어야 한다. 약물선택의 기준으로서 경제적 가치가 점차 중요해진 만큼, 투입 비용 대비 효과가 우수한지를 설명하는 비용-효과성의 개념과 비용-효과성을 분석하는 경제성 평가방법을 이해하여 경제성 평가 문헌을 정확하게 읽고 판단하는 능력도 약사의 전문성을 함양하는데 필요할 것이다.
- 현재 사용되는 골다공증약들은 각각 작용기전, 제형, 효과의 정도가 다르며, 또한 약가도 다르다. 이들 중 어떤 약을 선택하는 것이 최선일지 판단하고, 특히 높은 약가로 출시되는 신약일 경우 비용-효과성 자료를 살펴보고 선택적 결정을 할 것이 권장된다.

참고문헌

1. 국민건강보험공단. 2020년 건강보험통계연보. <https://www.hira.or.kr/bbsDummy.do?pgmid=HIRAA020045010000&brdScnBltno=4&brdBltno=2356&pageIndex=1>. 검색일 2022.2.27.
2. 건강보험심사평가원. 2020년 진료비통계지표 (진료일 기준). 건강보험심사평가원. 통계자료실 <https://www.hira.or.kr/bbsDummy.do?pgmid=HIRAA020045010000&brdScnBltno=4&brdBltno=2345&pageIndex=2>. 검색일 2022.2.27.
3. 식품의약품안전처. 의약품안전나라 의약품통합정보시스템 의약품등 정보 검색. <https://nedrug.mfds.go.kr/searchDrug>. 검색일 2022.2.26.
4. Jang SM, Park CM, Jang SH, et al. Medical Service Utilization with Osteoporosis. *Endocrinol Metab*, 2010;25:1-14.
5. Kang HY, Yang KH, Kim YN, et al. Incidence and mortality of hip fracture among the elderly population in South Korea: a population-based study using the national health insurance claims data. *BMC Public Health*, 2010;10:230.
6. 이은환, 김육, 남진영. 우리나라 골다공증으로 인한 사회경제적 질병비용 측정. *경기연구원 기본연구*. 2019;1-84.
7. 정지혜, 신주영. 건강보험 청구자료를 이용한 골다공증 치료제의 처방 양상과 골형성촉진제 처방에 미치는 영향 요인. *한국임상약학회지*. 2021;31(1):27-34.

8. 식품의약품안전처. 의약품안전나라 의약품통합정보시스템. 의약품등 정보 검색. <https://nedrug.mfds.go.kr/searchDrug>. 검색일 2022.2.26.
9. 건강보험심사평가원. 약제급여목록및급여상한금액표. 2022년 3월 1일자.
10. 배그린, 권혜영. 폐경기 골다공증 환자에서 데노수맙 사용에 대한 비용-효과 분석. 한국임상약학회지 2018;28(2):131-137.
11. Freemantle N, Cooper C, Diez-Perez A, et al. Results of indirect and mixed treatment comparison of fracture efficacy for osteoporosis treatments: a meta-analysis. Osteoporos Int 2013;24(1):209-17.
12. Davis S, Simpson E, Hamilton J, James MM-S, Rawdin A, Wong R, et al. Denosumab, raloxifene, romosozumab and teriparatide to prevent osteoporotic fragility fractures: a systematic review and economic evaluation. Health Technol Assess 2020;24(29)
13. Nannan Li, Dennis Cornelissen, Stuart Silverman, et al. An updated systematic review of cost-effectiveness analyses of drugs for osteoporosis. Pharmacoeconomics 2021;39:181-209.