



Introduction to Digital Therapeutics

Jin Seok Oh¹ and Jae Ho Chung^{1,2}

Departments of ¹Otolaryngology-Head and Neck Surgery and ²HY-KIST Bio Convergence, College of Medicine, Hanyang University, Seoul, Korea

디지털 치료제의 개요

오진석¹ · 정재호^{1,2}

한양대학교 의과대학 ¹이비인후-두경부외과학교실, ²HY-KIST 바이오융합학과

Received June 17, 2022

Revised July 12, 2022

Accepted July 14, 2022

Address for correspondence

Jae Ho Chung, MD, PhD
Department of Otolaryngology-
Head and Neck Surgery,
College of Medicine,
Hanyang University,
222 Wangshimni-ro, Seongdong-gu,
Seoul 04763, Korea
Tel +82-2-2290-8580
Fax +82-2-2293-3335
E-mail jaeho.chung.md@gmail.com

Digital therapeutics are defined as “deliver evidence-based therapeutic interventions to patients which are driven by high-quality software programs to prevent, manage, or treat medical conditions.” Advances in information and communication technology, artificial intelligence, big data, and digital therapeutics are attracting attention in the healthcare market. Limited access to medical care due to the global epidemic of COVID-19 and the increasing demand for medical care from chronic disease patients owing to the aging of the population have facilitated the expansion of interest in digital health care. As the market size grows, there are currently more than 60 digital therapeutics that have been approved by US Food and Drug Administration, but digital therapeutics are still at an early stage in the market that is not fully established. In this article, we will briefly review the outline of digital therapeutics, the current landscape, future perspectives, and applications of digital therapeutics in the field of otolaryngology.

Korean J Otorhinolaryngol-Head Neck Surg 2023;66(3):147-55

Keywords Digital; Therapeutics.

서론

신종 코로나 바이러스(COVID-19) 감염의 세계적 유행으로 의료접근성이 제한되고, 인구 고령화 및 생활 수준의 향상으로 인해 만성질환 환자의 의료 수요가 증가하면서 디지털 헬스케어에 대한 관심이 커지고 있다. 그중 정보통신기술, 인공지능, 빅데이터 등이 발전함에 따라, 약물이나 수술 대신 모바일 어플리케이션이나 웨어러블 기기, 게임, 가상현실 등 디지털 기기를 통해 질병을 치료하는 디지털 치료제가 디지털 헬스케어 시장에서 주목받고 있다. 한 시장 조사에 따르면, 전 세계 디지털 치료 시장은 2021년 31억 달러에서 매년 연평균 성장률이 31.4% 증가하여 2025년에는 131억 달러에 이를 것으로 예상된다.¹⁾ 시장규모가 커지면서 현재 미국 Food and

Drug Administration (FDA)에서 인정받은 디지털 치료제는 대략 60개가 넘어가고 효과를 검증하는 다양한 임상시험 결과가 지속적으로 나오고 있지만,²⁾ 현재까지도 디지털 치료제는 세계적으로 완전히 정립되지 않은 초기 단계의 수준이다. 특히 국내의 경우 제대로 된 연구가 전무하고 디지털 치료제에 대한 이해와 인지도가 매우 낮은 실정이다. 본 리뷰에서는 디지털 치료제의 정의와 특성, 유형과 종류, 국내외 동향 및 현황을 살펴보면서 이비인후과 영역에서 제안되고 있는 디지털 치료제를 알아보고자 하며, 디지털 치료제의 발전 방향에 대해 고찰해 보고자 한다.

본론

디지털 치료제 개념

디지털 치료제의 개념 정립을 위해서는 먼저 디지털 헬스, 디지털 의약 등 범주의 이해가 필요하다. 디지털 헬스(digital

This is an Open Access article distributed under the terms of the Creative Commons Attribution Non-Commercial License (https://creativecommons.org/licenses/by-nc/4.0) which permits unrestricted non-commercial use, distribution, and reproduction in any medium, provided the original work is properly cited.

health)는 정보통신기술과 헬스케어를 융합한 넓은 개념으로 미국 FDA에서는 디지털 헬스의 범주를 모바일 헬스, 건강정보기술, 웨어러블 기기, 원격 의료와 원격진료, 개인맞춤형 의료를 포함하는 것으로 제시하고 있다. 즉 사물인터넷, 웨어러블 디바이스, 스마트폰, 클라우드 컴퓨팅, 빅데이터, 가상/증강 현실, 블록체인 및 인공지능 등의 다양한 디지털 기술이 기존의 의료 기술과 융합되어 개인 건강과 질환을 관리하는 새로운 의료 산업 분야로 정의할 수 있다. 임상적으로 검증 또는 검증되지 않은 의료서비스를 모두 포함하며, 단순 건강 관리를 위해 식습관, 운동 관련 정보를 수집하거나 제공하는 경우가 많아 의학적 근거 및 규제는 불필요하다. 하위분야인 디지털 의학(digital medicine)은 건강을 측정하는 근거 기반의 소프트웨어 또는 하드웨어로서 의학적 근거가 필요하며, 다양한 규제가 뒤따르게 된다. 디지털 의학 제품이 의료 기기로 분류되는 경우 승인이 필요하며, 다른 의약품, 기기 또는 의료 제품을 개발하기 위한 도구로 사용되는 디지털 의약품은 해당 심사 부서의 규제 승인을 받아야 한다. 디지털 의약품의 대표적인 예로써는 심장박동기, 인슐린 펌프, 삽취형 센서, 원격 모니터링 도구 등이 있다.³⁾

가장 하위 개념인 디지털 치료제(digital therapeutics)는 환자의 치료 목적으로 모바일 어플리케이션, 가상/증강 현실, 게임, 인공지능 등을 이용하여 치료 효과를 내는 소프트웨어 기술을 의미하며, 의료기기로 분류되기 때문에 검증을 위한 임상 근거 및 관련 규제를 받는다. 디지털 헬스, 디지털 의학 및 디지털 치료제의 개념에 대한 범주는 Fig. 1과 같이 도식화 할 수 있다.⁴⁾

2010년에 미국의 Welldoc이 제2형 당뇨병 관리 모바일 어

플리케이션 ‘BlueStar’를 홍보하면서 디지털 치료제(Digital Therapeutics)라는 용어를 처음 사용하였고, 2015년에 Sepah 등⁵⁾은 웹 기반의 당뇨 예방 프로그램의 2년간 결과를 보고하는 논문에서 의료의 접근성과 효율성을 높일 수 있는 온라인으로 제공되는 근거 기반의 행동 치료를 ‘Digital Therapeutics’로 처음 정의하였다. 이후 2017년 9월에 미국의 Pear Therapeutics가 약물 중독 치료용 모바일 어플리케이션으로 ‘reSET’ (리셋)을 개발하고 FDA 허가를 받으면서 세계 최초의 디지털 치료제가 되었다.

의료용 소프트웨어 의료기기는 구성에 따라 크게 2가지로 분류할 수 있다. ‘Software in a Medical Device (SiMD)’는 하드웨어 형태의 기존 의료기기에 탑재되어 단독으로 의료 목적을 수행할 수 없는 소프트웨어 프로그램으로, 의료기기를 운용하고 이를 통해 얻어진 정보를 처리하는 소프트웨어 기기를 의미한다. 이와 다르게 ‘Software as a Medical Device (SaMD)’는 말 그대로 하드웨어 의료기기의 일부가 아닌 하나 이상의 의료 목적으로 사용하기 위한 소프트웨어 의료 기기로서 디지털 치료제는 SaMD로 분류할 수 있다.

SaMD로서의 디지털 치료제를 국제 디지털 치료 산업협회 및 우리나라의 식품의약품안전처에서는 ‘질병 및 장애를 예방, 관리 및 치료하기 위해 환자에게 근거 기반의 치료적 중재(evidence-based therapeutic intervention)를 제공하는 고품질 소프트웨어 의료기기’로 정의하고 있다.⁶⁾ 디지털 치료제는 주요 목적에 따라 1) 건강상태 관리, 2) 의학적 장애나 질병의 관리 혹은 예방, 3) 복약 최적화, 4) 의학적 질병이나 장애의 치료 등으로 그 용도를 분류할 수 있으며,⁶⁾ 의료기기로서 건강관리용 웰니스 제품과는 다르게 구체적 질병 치료

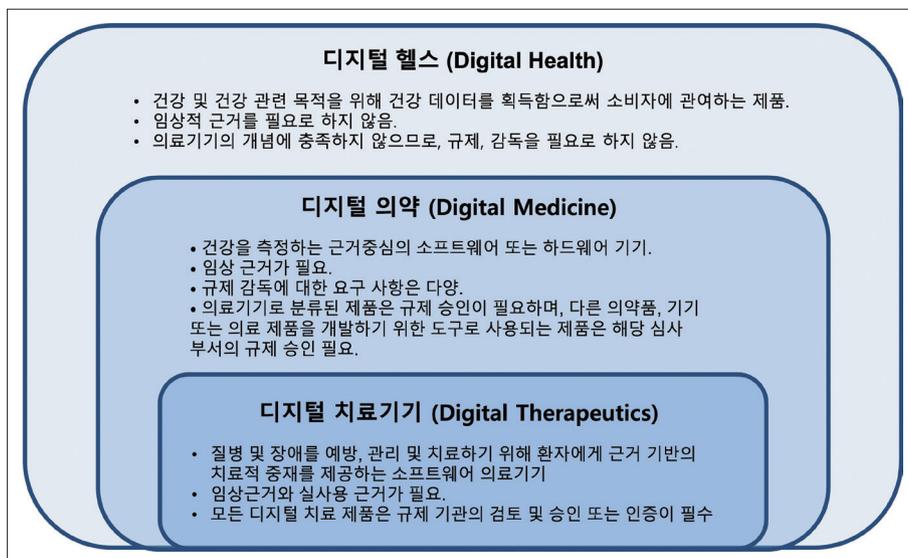


Fig. 1. Digital Health Industry Categorization.

목적을 명시해야 하고, 의료적 효능과 안전성에 대하여 임상 시험을 통한 적절한 검증 및 승인 절차가 필요하다.

한편 디지털 치료제라는 용어에서 치료제는 전통적 의미의 경구 복용약이나 주사제 등으로 혼동될 수 있어, 우리나라에서는 2020년 8월 식품의약품안전처에서 「디지털 치료기기 허가·심사 가이드라인」을 제정하여, 다음 Fig. 2의 기준에 해당되는 치료기기를 치료제가 아니라 '디지털 치료기기'라는 공식 명칭을 사용하고 있다.⁷⁾ 본 논문에서는 아직까지 세계적으로 통합되어 포괄적으로 사용되고 있는 디지털 치료제라는 용어로 통일하여 기술하겠다.

디지털 치료제 유형

디지털치료는 기존의 치료제를 얼마나 대체 혹은 보완하는지에 따라 크게는 대체 디지털 치료제와 보완 디지털 치료제로 나누며, 일반적으로는 독립형, 증강형, 보완형 등 세 가지 유형으로 구분할 수 있다(Table 1).⁸⁾ 첫째, 독립형(stand-alone type)은 다른 치료제 없이 디지털 치료제 단독으로 질

병을 치료하도록 설계한 것으로, 기존 치료제를 대체하여 독립적으로 사용할 수 있고 다른 치료제와 병용할 수도 있다. 인지 행동 요법을 디지털 방식으로 전달하는 약물 중독 치료용 모바일 어플리케이션이 대표적이다. 둘째, 증강형(augment type)은 기존 치료법과 함께 사용하여 약리학적 치료 효과를 강화하는 것으로, 센서가 부착된 알약이나 천식 흡입제 등이 대표적이다. 셋째, 보완형(complementary type)은 기존 치료법을 보완하도록 설계된 디지털 방식으로 치료약물과 함께 자가건강상태 관리를 개선하여 비만, 고혈압 등과 관련된 생활습관 및 행동패턴을 관리해준다.

디지털 치료제 특성

디지털 치료제는 기존의 약물치료와 다른 특징을 가진다. 첫째, 기존의 약이나 생물학적 제제 등이 구강으로 섭취 또는 정맥 주사 등을 통해 체내에 약효를 보이는 반면에, 디지털 치료제는 여러 치료 방식의 유형 중 많은 부분이 인지행동치료에 기반한다는 특징이 있다. 인지행동 치료는 주로 정신건강의학과에서 많이 쓰이는 기법으로 잘못되거나 부정적인 인지구조를 수정하여 문제가 되는 행동을 교정하고 개선하는 심리치료법이다. 인지행동치료는 과학적이고 실증적인 연구를 통한 근거기반 치료법으로 알려져 있다. 디지털 치료제의 많은 유형이 인지행동치료를 기반으로 하여 치료 효과를 내기 때문에 기존의 약물치료와 비교하였을 때 나타나는 독성 부작용 우려가 거의 없는 것이 특징이다. 이에 대한 실례로 인지행동 요법을 적용한 다양한 불면증 디지털 치료제가 개발되었으며, 성공적으로 인지행동 요법을 이용하여 환자의 수면 장애를 개선하였다는 연구들이 있다.⁹⁾ 또한 환자의 인지 및 행동 교정에는 많은 인력과 시간이 소요되는데, 디지털 치료제는 이러한 문제를 해결할 수 있는 대안으로 제시된다.

둘째, 디지털 치료제는 24시간의 실사용 데이터 기반의 환자 맞춤형 치료를 제공할 수 있다. 일방향적으로 환자에게 전달되거나 적용되는 일반적인 약물과 달리 디지털 치료제는 지속적으로 환자의 상태를 모니터링 할 수 있어 24시간의 실사용 데이터를 수집하여 활용할 수 있다. 이를 통해 의료진이 병원 밖 환자데이터로 환자 상태를 정밀하게 추적할 수 있어

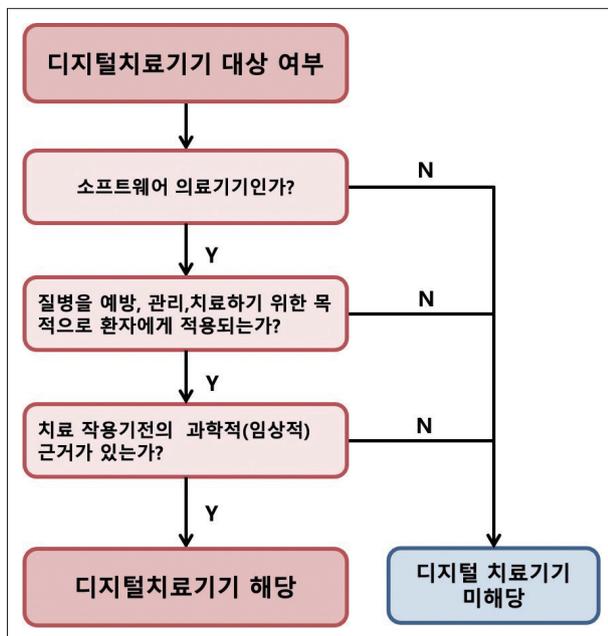


Fig. 2. Criteria and procedures for determining digital therapeutics.

Table 1. Types of digital therapeutics

구분	내용
독립형(standalone)	독립형 디지털 치료제는 다른 약물의 개입 없이도 독립적으로 질병을 치료하도록 설계된 것으로, 기존 치료제를 대체하여 단독으로 사용할 수 있고, 다른 치료와 함께 사용될 수 있음. 주로 인지행동치료에 사용되는 모바일 어플리케이션이 대표적임.
증강형(augment)	증강형 디지털 치료제는 기존 약리학적 치료요법과 함께 사용하여 약리학적 치료효과를 강화하기 위해 만들어진 치료제로 일반적으로 당뇨병, 천식과 같은 만성질환과 관련하여 사용함.
보완형(complementary)	보완형 디지털 치료제는 기존 치료법을 보완하도록 설계된 디지털 방식으로, 상태 및 질병 요인의 자가관리를 개선하면서 환자 행동 개선을 지원하고, 비만, 고혈압 같은 생활습관 및 행동 요인이 중요한 질병에서 많이 사용함.

맞춤형 의료 서비스를 제공할 수 있다. 또한 디지털 치료제의 로그기록을 활용하여 환자의 치료 기록을 확인할 수 있으며, 이를 통해 치료 순응 정도를 실시간으로 모니터링 할 수 있다. 이러한 실사용 데이터는 지속적으로 수집, 축적이 용이하여 암, 뇌졸중 등 중증 만성질환에서 빅데이터를 활용한 치료 개발, 질병 예방이 가능하여 개인건강기록, 의료 인공지능 등과 결합하여 향후 개인화된 맞춤형 치료에서 중요한 역할을 할 수 있다.

셋째, 디지털 치료제는 시간과 공간의 제약이 없는 유비쿼터스 서비스이다. 전 세계적으로 스마트폰 보급률이 상당하며 모바일 어플리케이션을 통한 건강 관리 및 치료는 환자들에게 우수한 의료접근성을 제공한다. 의료 접근성이 낮은 지역 환자의 경우 만성 환자들의 치료는 현재 주로 병원에 직접 내원하는 것으로 이루어져 있는데, 스마트폰, virtual reality (VR)을 활용하는 경우 불필요한 병원 및 응급실 내원을 감소시키는 효과가 있을 것으로 보고 있다. 기존 의료 시스템에서 관리가 어려운 만성질환의 증가 및 이에 따른 의료비 지출 부담도 커지고 있는 상황에서 디지털 치료제가 기존의 의료비 지출 부담을 효과적으로 줄이는 면에서 효과적이며 수요가 커지고 있다. 실제로 미국의 페어 테라퓨틱스회사의 마약성 진통제인 opioid 중독을 치료하기 위한 어플리케이션인 Reset-O를 활용에 따른 실제 의료자원 감소 효과에 대한 연구에서 6개월 전후로 비교하였을 때, 한 환자당 입원 횟수가 감소하고 발생하는 의료비용이 환자당 약 \$2150가 감소된 것으로 보고하였다.¹⁰⁾

넷째, 디지털 치료제는 근거 기반의 치료적 중재를 위해 보통의 의약품처럼 임상시험을 통한 치료 효과 검증, 규제당국의 심사, 의사의 처방, 보험 적용의 과정이 필요하다. 하지만, 의료기기로서의 소프트웨어(SaMD)가 고위험성을 지닌 일반 의료기기와 동일한 잣대로 검증받는 것은 부당하다는 지적에서 미국에서 2016년 12월에 ‘21세기 치료법(21st Century Cures Act)’으로 FDA 의료기기 규제 대상에서 일부 소프트웨어를 제외시켰고, 이후 2017년 7월 「디지털 헬스 혁신 계획(Digital Health Innovation Action Plan)」은 ‘21세기 치료법’의 구체적인 가이드라인을 제시하였다. 가이드라인에서는 ‘소프트웨어 사전 인증제(Pre-Cert)가 등장하는데, 이는 출시되는 신제품의 허가 및 승인 절차로 면제해 주고, 그 대신 시판 후 제품의 실사용 데이터를 임상시험 결과로 대체할 수 있는 것이다. 이로써 디지털 치료제는 개발 전반에서 기존의 의약품 개발에 비해 상대적으로 유리하다. 예를 들어 기존 신약 개발의 경우 고비용과 오랜 기간이 소요되며 각 단계당 임상 결과가 실패할 가능성이 높은 반면, 디지털 치료제는 임상적으로 검증된 진료 지침과 임상 경로를 바탕으로 기존 신약보

다 개발기간이 짧고 개발비용이 더욱 저렴하다. 우리나라의 경우 식품의약품안전처에서 2020년 5월 의료기기산업 육성 및 혁신의료기기 지원법을 시행하였고 혁신의료기기로 지정된 의료기기 소프트웨어 제조업체에 대해 인증에 필요한 자료의 일부를 면제하고 추후 시판 후 안전성 및 유효성에 관한 자료를 제출하도록 하여 FDA의 사전인증 시범사업과 유사한 제도를 시행 중이다.

디지털 치료제 종류 및 대표적인 예

디지털 치료제는 세계적으로는 초기단계 수준이며, 미국, 유럽 등이 선도하고 있다. 2022년 현재 FDA 승인을 획득한 디지털 치료제는 총 60여종으로 보고된다.²⁾ 국내에서는 디지털 치료제의 개발 착수와 파이프라인 확보 단계에 있다. 디지털 치료제는 모바일 어플리케이션, 웹 서비스나 게임, 인공지능, 챗봇, 가상현실·증강현실 기기 등과 같이 다양한 형태로 구현되며, 제페토나 로블록스 같은 메타버스 환경에서도 적용 가능하다. 현재 활용 중인 디지털 치료제는 대부분 모바일 어플리케이션으로 출시되어 있으며, 당뇨, 만성폐쇄성폐질환 등 꾸준한 관리가 필요한 만성질환 및 소아 주의력결핍 과잉행동장애(attention deficit hyperactivity disorder, ADHD), 불면증, 약물중독, 공황장애 등의 정신질환, 그리고 금연 등의 습관과 관련된 분야에서 주로 활용되나 적용분야가 점차 확장될 것으로 예상된다.

대표적인 예로서는 Pear Therapeutics의 Somryst와 함께 불면증에 대한 대표적인 디지털 치료제인 Big Health사의 Sleepio가 있다(Fig. 3A). Sleepio는 불면증의 정신치료 기법인 인지행동치료를 구현한 스마트폰 어플리케이션으로서, 사용자에게 가장 적절한 숙면을 위한 생활패턴을 제시하기 위해 매일 수면 일기를 작성하게 하면서, 수면 환경, 생활방식, 심리적인 부분 등에 대해서 수면 관련 질문 및 답변을 제공한다. 일별로 기록된 수면 상태에 대해 주간 및 월간 그래프로 전반적으로 파악할 수 있게 하고, 추가로 수면제에 대한 정보도 제공하여 준다. Sleepio는 지난 수년간 다수의 임상 연구를 기반으로 불면증 완화, 불면증 관련 삶의 질 및 우울증 개선효과에 대해서 검증된 바 있다.^{11,12)}

또 다른 대표적인 예는 Akili Interactive Lab의 EndeavorRx이다(Fig. 3B). EndeavorRx는 주의력결핍 과잉행동장애(ADHD) 환자의 주의력 결핍을 개선하기 위해 개발된 태블릿용 비디오게임이다. 장애물을 피하거나 특정 타겟을 찾는 게임 어플리케이션으로, 처방받은 아동은 일주일에 5일, 하루에 25분씩 4주간 플레이를 하여 선택적인 인지 신경회로에 자극을 가하는 방식으로 치료효과를 낸다. 8-12세 ADHD 어린이 348명을 대상으로 진행한 연구에서 EndeavorRx가

ADHD 아동의 객관적 주의력을 향상시킨 것으로 입증되었으며,¹³⁾ 600여명의 소아를 대상으로 최근 5개의 임상시험결과를 바탕으로 하여 EndeavorRx를 사용한 73%의 아동이 주의력이 향상됐으며, 심각한 부작용은 0%로 치료효과와 안정성을 인정받아 FDA에서 2020년 6월 FDA 승인을 획득하였다.

국내에서는 식품의약품안전처 허가를 받은 편두통 완화 기기인 와이브레인 ‘두팡’이 있다(Fig. 3C). 두팡은 안면, 이마의 삼차 신경이 지나가는 위치에 부착하여 미세 전기자극을 전달하는 비침습적 신경자극기술을 이용하여, 통증신호가 신경을 지나 뇌로 전달되는 것을 차단하여 편두통의 통증을 완화하고 발병 빈도를 줄인다. 또한 비슷한 원리인 경두개 직류 자극법 등을 통해 뇌를 자극하고 활성화시켜 우울, 불안, 인지능력향상, 우울증 및 ADHD 등의 정신 질환 치료에 효과가 있는 것으로 밝혀졌다.^{14,15)} 두팡은 또한 디지털 치료기로서 기존의 약보다 효과가 빠르고 내성이 생기지 않는다는 장점이 있고, 가볍고 크기가 작은 형태로 언제 어디서든 이마에 부착해 쉽고 간편하게 사용이 가능하다. 또한 무료로 제공하는 모바일 어플리케이션과 연동해 두통 발생 시간, 장소, 통증 강도, 유발 요인 등에 대해 기록하고, 패턴 분석을 통해 건강한 생활 습관을 형성할 수 있도록 도울 수 있는 장점이 있다.

이비인후과영역의 디지털 치료제

아직 이비인후과 분야에서 FDA 승인을 획득한 디지털 치료제는 없는 실정이지만, 이비인후과의 다양한 영역에서 디지털 치료제 개발이 시도되고 있다.

우선 이과영역에서는 이명의 치료에 활용되고 있다. 이명에 대한 디지털 치료로서 인터넷 기반의 인지행동치료 등에 이어 최근에는 다양한 어플리케이션, VR 기술, 분석 인공지능 방법으로 소리치료 및 인지행동치료를 개인 맞춤형식으로 보강할 수 있는 디지털 치료 기술들이 다양하게 개발되고 있다.¹⁶⁾ White Noise free, Oticon Tinnitus Sound, Relax Melodies-

Sleep Sounds, myNoise 등 다양한 이명에서 쓰이는 어플리케이션들이 제공되고 있으며, 국내에서 엠아이제이사의 Care4Ear이라는 어플리케이션이 개발되어 있다. Care4Ear에서는 스마트폰을 통해 전문 기관에서 이명 검사를 진행하는 프로토콜을 구현해 환자의 청력 및 이명의 소리와 종류, 높낮이, 강도 등을 측정한다. 스마트폰 어플리케이션과 골전도 헤드셋을 사용한 광대역 소음의 혼합점 방식의 소리치료가 이명환자의 증상 완화 및 개선에 유의미한 효과가 있다고 보고되었다.¹⁷⁾ Care4Ear는 기기에서 측정한 혼합점의 강도로 환자 개인별로 맞춘 이명 케어 음원을 제공하여, 하루에 4시간 이상 꾸준히 청취하게끔 하여 이명의 습관화를 유도하는 방법을 사용한다. 유사하게 뉴라이브사에서 개발한 ‘소리클’이 있다. ‘소리클’은 외이의 미주신경에 비침습적인 전기자극을 주고, 또한 이명 및 난청 주파수를 제거한 음원을 통한 소리치료로 청각 담당 피질의 흥분성을 감소시켜 이명을 개선하는 이명 뉴로모듈레이션 기기이다. ‘소리클’은 크게 인터페이스가 간단한 본체와 전기 및 소리 자극을 주는 골도 이어셋으로 구성되어 있어 환자가 병원에 오지 않아도 간편하고 꾸준히 치료할 수 있어 환자의 경제적, 시간적 부담을 줄여준다.

가상현실 장비를 통한 전정재활 훈련에 대한 연구도 이진부터 지속적으로 있어왔다. 이미 오래전부터 다발성 경화증 환자를 대상으로 가상현실 기기를 사용하여 전정재활훈련을 했을 때 임상적 평형검사 및 자세검사에서 호전을 보이는 것을 증명하였으며,¹⁸⁾ 일측성 전정기능 저하에서 두위 탑재형 디스플레이(head-mounted display, HMD) 등으로 가상현실을 이용한 전정재활 훈련이 전정 기능 회복에 도움을 주는 연구들도 최근까지 계속 나오고 있다.¹⁹⁾ 더 나아가, 유비쿼터스한 스마트폰의 특성과 융합하여 스마트폰을 기반으로 한 저렴한 가상현실 두위 탑재형 게임용 디스플레이(VR HMD)를 이용해 전정재활훈련의 유용함과 안전성을 제시한 연구도 보고되고 있다.²⁰⁾ 하지만 아직까지는 국내외적으로 상용화된 디지털 치료제는 없는 상태로 최근 국내에서는 Neu-

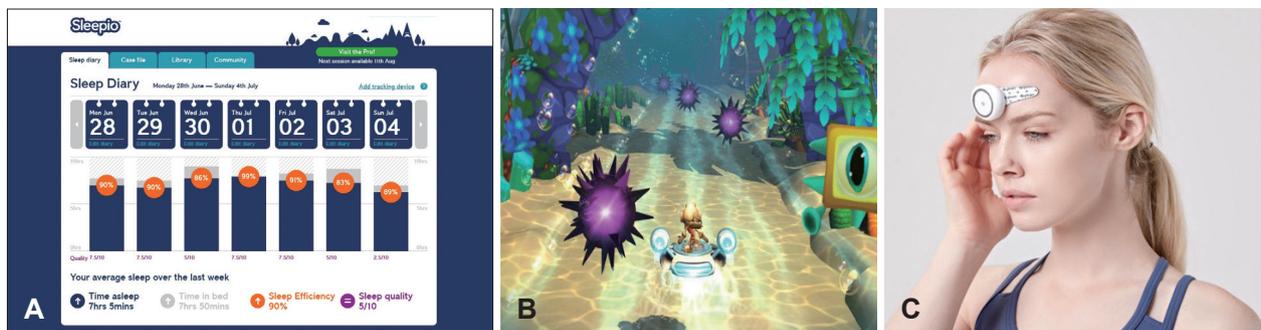


Fig. 3. Examples of digital therapeutics. A: Digital therapeutics for insomnia, ‘Sleepio.’ B: Digital therapeutics for attention deficit hyperactivity disorder, ‘EndearRx.’ C: Digital therapeutics for migraine, ‘Doopang.’

roEars사에서 가상현실 및 인공지능을 기반으로 한 어지러움 솔루션을 개발 중에 있다. DizzyQuest는 경험 샘플링 기반 전정일지 기록 애플리케이션으로 특히 메니에르 같은 전정 장애 질환에 적용하여 사용할 수 있다.²¹⁾ 애플리케이션을 통해 현훈 증상이 발생할 때마다 횡수, 지속시간, 발생시점 등의 항목이 포함된 전정일지를 기록할 수 있고 환자의 일상생활 중 설문지를 반복적으로 수행하는 형태로 제작되어 있으며, 의료진과 환자는 기록된 정보를 통해 질병의 경과를 추적할 수 있고 어떤 것이 심리사회학적 요인과 관련 있는지를 알 수 있는 등 연구에도 쓰일 수 있다. 청능 재활훈련에서도 디지털 치료제를 활용한 시도들과 연구들이 지속적으로 있어 왔다. 청능 훈련은 난청환자에서 보청기 및 인공와우 등 보청구 착용 후 최대한의 청취력 향상과 삶의 질 향상을 위해서 체계적으로 필요하다. Malmberg 등²²⁾은 보청기 사용자에서 웹 기반의 청능 재활 프로그램을 통해 치료한 참가자들의 경험을 조사한 연구에서 전반적인 경험, 프로그램에서 얻은 지식, 받은 느낌 등의 3가지 측면에서 모두 긍정적인 면을 보여준 것을 보고하였으며, 국내 한 논문에서는 기존의 클리닉에서 개개인간의 의사소통 기반으로 시행하였을 때보다 LACE, clear 등 웹 기반의 청능훈련 프로그램을 통해 시행하였을 때 청각적/인지적 기능의 향상 및 시간 및 비용 면에서 효율적인 점을 보였다고 보고하였다.²³⁾

비과 영역에서는 2017년 유럽 비과 연구 포럼에서 최초로 출시된 mySinusitis Coach라는 모바일 애플리케이션이 있다.^{24,25)} 이 애플리케이션을 통해 부비동 질환이 있는 환자는 자신의 증상을 모니터링할 수 있고, 질병과 치료에 대한 의료정보를 포함하는 의료지원 플랫폼을 제공하여 준다. mySinusitis Coach는 환자의 건강 상태에 대해 지속적이고 원격의 모니터링을 할 수 있고 애플리케이션으로 축적된 임상실제데이터는 만성 부비동염의 사회경제적 영향에 대하여 이해하는 데 도움을 줄 수 있다.

두경부 영역에서는 언어치료 또는 음성치료를 위한 애플리케이션이 오래전부터 연구되고 있다. 언어발달 장애 또는 실어증 환자에게 모바일 애플리케이션을 통한 중재 및 치료한 결과 증상 호전을 보인 연구들이 국내외적으로 지속적으로 보고되어 있고,^{26,27)} 최근에는 뇌졸중 후 실어증 환자에서 모바일 애플리케이션 기반 VR을 이용한 음성재활 치료를 시행하였을 때 파일럿 사용성 테스트에서 환자들의 만족도가 나타났다²⁸⁾ 하지만 언어장애를 겪는 성인 또는 소아의 언어 재활치료를 위한 도울 수 있는 모바일 애플리케이션을 비교, 분석하는 연구는 많으나, 애플리케이션이 하나의 디지털 치료제로서 치료 효과를 검토한 대규모 임상 연구는 아직 없는 상태이다. 국내에서는 언어재활 훈련을 할 수

있는 토키토키라는 언어재활 플랫폼이 개발되었으며, 음성·언어장애를 가진 환자들이 스마트폰으로 시간, 장소 제약없이 비대면으로 원하는 장소와 시간에 언어치료사의 지도 및 훈련, 피드백을 받을 수 있는 형태로 제작되었다.

또한 두경부 영역에서는 Lyu 등²⁹⁾이 두경부 암 환자의 수술 후 추적 관찰에서 워치 애플리케이션의 효능성과 실현가능성을 보고하면서 기존의 전화를 통한 추적 관찰과 비교하여 워치를 통한 원격 추적 관찰이 비용, 시간측면에서 효과적이며, 보다 환자와의 소통이 간편한 것으로 보고하였다.²⁹⁾ 두경부암 환자에서의 디지털 헬스케어 중 가장 많이 연구된 기기는 Health Buddy System으로, 전화선만 연결하면 언제든지 사용 가능한 터치형 원격 모니터링 기계이다. 이 기계를 통해 두경부암 환자들은 두경부 수술 후 증상 및 통증에 대해 기기에 프로그램화된 알고리즘에 따라 증상 관련 조언 및 피드백을 받을 수 있다.³⁰⁾ 또한 두경부암 환자에서 Health Buddy System의 활용이 실현가능성이 있고, 쉽고 정기적으로 이용되며,³¹⁾ 부분적으로 수술 후 삶의 질과 질병부담을 개선한 것으로 보고하였다.³²⁾ 유사하게 동시 항암방사선 치료를 받은 두경부암 환자에게 대한 스마트폰 애플리케이션 기반의 모니터링 중재에 관한 파일럿 연구에서 환자들이 HeNea라는 모바일 애플리케이션을 통해 치료 중 임상 파라미터, 삶의 질, 증상 등에 대해 평가한 결과, 대부분 환자 및 의료진이 애플리케이션 사용에 만족감을 표했으며 중도이탈이 적어 애플리케이션의 실현가능성과 유용성을 보고하였다.³³⁾

현재까지 이비인후과 분야에서 개발된, 개발중인 디지털 치료제를 정리하면 Table 2와 같다.

해결 과제

디지털 치료제가 산업화되고 상용화되기 위해서는 우선 의료진과 환자들의 디지털 치료제에 대한 인식과 패러다임의 변화가 필요하다. 실제로 다른 제도적 여건이 된다고 하더라도 의료진이 실제 처방하지 않고 환자가 사용하지 않는다면 아무런 효과를 내지 못할 것이다. 또한 디지털 기술에 익숙하지 않은 고령의 만성 질환자에 대해서는 디지털 치료제에 대한 이해가 상대적으로 부족하기 때문에 디지털 치료제의 활용도와 사용 지속률 등 순응도가 떨어질 수 있다. 따라서 디지털 치료제 개발 단계부터 고령 환자의 용이한 접근을 고려하면서 타당한 임상 시험 결과와 환자 증례 축적을 통해 의료진들의 디지털 치료제에 대한 신뢰가 형성되어야 하며, 환자도 적절한 치료효과를 통해 디지털 치료제라는 의료기기를 잘 이해하고 사용하려고 하는 요인이 있어야 할 것이다.

다음으로 보험 수가 적용이 필요하다. 건강보험 수가 산정 등 제반 여건 마련을 위해서는 명확한 수가 산정을 위한 기

Table 2. Digital therapeutics in otolaryngology field

제품명	업체명/개발국가	제품 유형	치료 목표	개발 상태
Care4Ear	(주)엠아이제이/한국	모바일 어플리케이션	이명의 완화	상용화
NeuroEars	(주)뉴로이어즈/한국	가상현실 두위탐재형 게임용 디스플레이	어지러움의 진단 및 치료	개발중
DizzyQuest	Maastricht University Medical Center/네덜란드	모바일 어플리케이션	어지러움 일지 기록 관리	상용화
LACE	Neurotone/미국	웹기반 프로그램	청능 재활	상용화
mySinusitis Coach	EUFOREA/비영리단체	모바일 어플리케이션	부비동염 일지 기록 관리	상용화
토키토키	(주)네오폰즈/한국	웹, 모바일 어플리케이션	언어장애 재활	상용화
Health Buddy System	BOSCH/미국	터치형 원격 모니터링 기기	두경부 암환자 통증관리	상용화

EUFOREA, European Forum for Research and Education in Allergy and Airway Diseases

준이 제시되어야 하며, 개발 초기에서부터 임상적 치료 효과 및 경제적 비용 효율성에 대해 고려해야 하고, 양질의 실사용 데이터로 그 근거를 마련하는 것이 필수적이다. 디지털 치료제는 전통의약품과 다른 새로운 유형의 제품이므로 기존의 보험 급여 기준을 그대로 적용하는 것은 적절하지 않을 수 있어 디지털 치료제의 특성을 반영한 새로운 보험 기준의 제시가 요구된다. 미국에서는 올해 4월 가장 처음으로 ‘reSET’ 및 ‘reSET-O’, ‘Somryst’ 디지털치료제 보험코드가 적용되었다. 건강보험심사평가원은 외국의 디지털 치료시장의 현황을 파악하면서, 국내 현실에 맞는 수가를 마련하기 위해 건강보험 적용 가능성을 검토하고, 가이드라인 구축을 계획 중이다.

앞서 언급한 두 가지 해결과제는 미래의 글로벌 디지털 치료제 시장에서의 수익 모델 창출에 핵심적인 요소로 귀결된다. 현재 기존 건강 보험 수가 체계 내에서는 디지털 치료제 수익 모델을 곧바로 적용하기 어려워, 국외 디지털 치료제 업체들은 제약회사와 다양한 파트너십 체결, business to customer 방식으로의 병원 및 소비자에 직접 판매 등으로 비즈니스 모델을 모색하고 있다.³⁴⁾ 디지털 치료제의 수익 모델에서 비용 부과 방식으로는 1) 영구 라이선스 판매 방식, 2) 구독료 부과 방식, 3) 이용 건당 비용 부과 방식 등 일반적인 소프트웨어 모델로 이루어져 있다.³⁴⁾ 이 같은 비즈니스 모델을 기반으로 미국과 독일에서는 건강보험 수가 책정 및 법제 구축을 준비 중이다. 국내에서도 새로운 수익 모델 기반의 디지털 치료제 관련 규제를 확정하고, 이를 적용가능한 유연한 수가 시스템의 도입이 필요할 것이다.

디지털 치료제는 기존의 약물치료에 비해 독성 부작용이 없고, 프로그램으로 오남용의 가능성을 줄일 수 있는 특징이 있다. 하지만 디지털 치료제 사용에 대한 환자의 순응도가 떨어질 수 있으며, 시청각, 전기 자극 등에 의한 장기적인 부작용의 가능성을 고려해야 한다. 이 같은 문제를 해결하기 위해서는 질 높은 실사용 증거수집 및 임상 검증이 요구 된다.

결론

만성 질환의 증가, 인구의 노령화와 함께 스마트폰, 클라우드, 빅데이터, 인공지능 등 첨단 기술들이 빠르게 개발되고 변화하고 있는 디지털 현대사회에서 디지털 치료제는 전통적인 치료법과 구분되는 새로운 혁신적인 치료방법이다. 디지털 치료제는 범용성과 쉬운 접근성, 데이터 축적에 따른 개인 맞춤 등 다양한 장점이 많지만, 아직 그 효과와 안전성에 대해서는 철저한 평가와 검증이 필요하다. 현재 다양한 분야에서 FDA 승인 기준 60건 이상의 많은 디지털 치료제가 개발되었지만,²⁾ 이비인후과에서는 디지털치료제의 개발이 초기단계이며 앞으로 적용 가능할 수 있는 개발 분야가 다양할 것으로 기대한다. 이비인후과 특성상 여러 가지 귀와 목의 특수 감각 및 기능들이 중추적인 대뇌 기능과 연관되어 있는 경우가 많아, 인지행동치료를 자연스럽게 디지털 기술로 유도하는 현재의 디지털치료제의 기능을 활용할 수 있는 부분들이 많다. 예를 들어 난청 및 현훈, 미각, 후각 같은 특수감각, 목의 이물감, 통증 등에 대해 만약 환자가 디지털 기기들을 활용해 주관적으로 묘사한 그대로를 기록하여 저장한 뒤 임상적으로 추적 관찰하거나 치료 목표 달성을 위해 디지털 기기들을 활용하였을 때, 이비인후과 의사의 진단 및 치료가 정밀해질 뿐 아니라 치료효과도 극대화할 수 있을 것이다. 이비인후과에서 디지털 치료제의 개발 및 적용을 위해 의사, 개발사가 더 많은 관심을 가지고 엄격한 임상시험을 통해 효과와 안전성이 검증된 디지털 치료제를 환자에게 제공한다면 기존의 치료법과 더불어 더 많은 치료기회 및 혜택을 줄 수 있을 것이다.

Acknowledgments

This research was supported by a grant of the Korea Health Technology R&D Project through the Korea Health Industry Development Institute (KHIDI), funded by the Ministry of Health & Welfare, Republic of Korea (grant number: HI21C1574).

Author Contribution

Conceptualization: Jae Ho Chung. Data curation: Jin Seok Oh.

Funding acquisition: Jae Ho Chung. Supervision: Jae Ho Chung. Writing—original draft: Jin Seok Oh. Writing—review & editing: Jae Ho Chung, Jin Seok Oh.

ORCIDiS

Jin Seok Oh <https://orcid.org/0000-0003-3688-0401>
 Jae Ho Chung <https://orcid.org/0000-0001-6884-7927>

REFERENCES

- 1) Markets and Markets. Digital therapeutics (DTx) market by application (prediabetes, nutrition, care, diabetes, CVD, CNS, CRD, MSD, GI, substance abuse, rehabilitation), sales channel (B2C, patient, caregiver, B2B, providers, payer, employer, pharma)-global forecasts to 2026. Dublin: Market and Markets;2021.
- 2) Miao BY, Arneson D, Wang M, Butte AJ. Open challenges in developing digital therapeutics in the United States. *PLOS Digital Health* 2022;1(1):e0000008.
- 3) Digital Therapeutics Alliance. Digital health industry categorization. dtxalliance [online] [cited 2022 Jul 9]. Available from: https://dtxalliance.org/wp-content/uploads/2019/11/DTA_Digital-Industry-Categorization_Nov19.pdf.
- 4) Dang A, Arora D, Rane P. Role of digital therapeutics and the changing future of healthcare. *J Family Med Prim Care* 2020;9(5): 2207-13.
- 5) Sepah SC, Jiang L, Peters AL. Long-term outcomes of a web-based diabetes prevention program: 2-Year results of a single-arm longitudinal study. *J Med Internet Res* 2015;17(4):e92.
- 6) DTA. Digital therapeutics alliance. dtxalliance [online] [cited 2022 Nov 8]. Available from: <https://dtxalliance.org/understanding-dtx/what-is-a-dtx/>.
- 7) Ministry of Food and Drug Safety. Criteria and Procedures for Qualification as Digital Therapeutics. Cheongju: Ministry of Food and Drug Safety;2020.
- 8) Park S, Park E, Lee S, Son KB, Cho H, You M, et al. Future prospect of pharmaceuticals and medium to long-term strategy of health policy and governance. Sejong: Korea Institute for Health and Social Affairs;2019.
- 9) Soh HL, Ho RC, Ho CS, Tam WW. Efficacy of digital cognitive behavioural therapy for insomnia: A meta-analysis of randomised controlled trials. *Sleep Med* 2020;75:315-25.
- 10) Velez FF, Colman S, Kauffman L, Ruetsch C, Anastassopoulos K. Real-world reduction in healthcare resource utilization following treatment of opioid use disorder with reSET-O, a novel prescription digital therapeutic. *Expert Rev Pharmacoecon Outcomes Res* 2021; 21(1):69-76.
- 11) Espie CA, Emsley R, Kyle SD, Gordon C, Drake CL, Siriwardena AN, et al. Effect of digital cognitive behavioral therapy for insomnia on health, psychological well-being, and sleep-related quality of life: A randomized clinical trial. *JAMA Psychiatry* 2019;76(1):21-30.
- 12) Darden M, Espie CA, Carl JR, Henry AL, Kanady JC, Krystal AD, et al. Cost-effectiveness of digital cognitive behavioral therapy (Sleepio) for insomnia: A Markov simulation model in the United States. *Sleep* 2020;44(4):zsaa223.
- 13) Kollins SH, DeLoss DJ, Cañadas E, Lutz J, Findling RL, Keefe RSE, et al. A novel digital intervention for actively reducing severity of paediatric ADHD (STARS-ADHD): A randomised controlled trial. *Lancet Digit Health* 2020;2(4):e168-78.
- 14) Kim J, Kim H, Jeong H, Roh D, Kim DH. tACS as a promising therapeutic option for improving cognitive function in mild cognitive impairment: A direct comparison between tACS and tDCS. *J Psychiatr Res* 2021;141:248-56.
- 15) Oh J, Jang KI, Jeon S, Chae JH. Effect of self-administered transcranial direct stimulation in patients with major depressive

- disorder: A randomized, single-blinded clinical trial. *Clin Psychopharmacol Neurosci* 2022;20(1):87-96.
- 16) Searchfield GD, Sanders PJ, Doborjeh Z, Doborjeh M, Boldu R, Sun K, et al. A state-of-art review of digital technologies for the next generation of tinnitus therapeutics. *Front Digit Health* 2021;3: 724370.
- 17) Jeong S, Jin IK. Effects of tinnitus sound therapy depending on air- and bone-conduction transducers. *Audiol Speech Res* 2020;16(2): 104-14.
- 18) Kalron A, Fonkatz I, Frid L, Baransi H, Achiron A. The effect of balance training on postural control in people with multiple sclerosis using the CAREN virtual reality system: A pilot randomized controlled trial. *J Neuroeng Rehabil* 2016;13:13.
- 19) Viziano A, Micarelli A, Augimeri I, Micarelli D, Alessandrini M. Long-term effects of vestibular rehabilitation and head-mounted gaming task procedure in unilateral vestibular hypofunction: A 12-month follow-up of a randomized controlled trial. *Clin Rehabil* 2019;33(1):24-33.
- 20) Nehrujee A, Vasanthan L, Lepcha A, Balasubramanian S. A Smartphone-based gaming system for vestibular rehabilitation: A usability study. *J Vestib Res* 2019;29(2-3):147-60.
- 21) Martin EC, Leue C, Delespaul P, Peeters F, Janssen AML, Lousberg R, et al. Introducing the DizzyQuest: An app-based diary for vestibular disorders. *J Neurol* 2020;267(Suppl 1):3-14.
- 22) Malmberg M, Sundewall Thorén E, Öberg M, Lunner T, Andersson G, Kähäri K. Experiences of an internet-based aural rehabilitation (IAR) program for hearing aid users: A qualitative study. *Int J Audiol* 2018;57(8):570-6.
- 23) Kwak C, Kim SA, Han W. Proximity analysis of web-based auditory training programs: Toward listening and customized learning exercises for aural rehabilitation. *Korean J Otorhinolaryngol-Head Neck Surg* 2018;61(4):167-76.
- 24) Seys SF, Bousquet J, Bachert C, Fokkens WJ, Agache I, Bernal-Sprekelsen M, et al. mySinusitisCoach: Patient empowerment in chronic rhinosinusitis using mobile technology. *Rhinology* 2018; 56(3):209-15.
- 25) Ruggiero R, Motta G, Massaro G, Rafaniello C, Della Corte A, De Angelis A, et al. Pharmacological, technological, and digital innovative aspects in rhinology. *Front Allergy* 2021;2:732909.
- 26) Stark BC, Warburton EA. Improved language in chronic aphasia after self-delivered iPad speech therapy. *Neuropsychol Rehabil* 2016;28(5):818-31.
- 27) Go G, Kwon Y, Noh H, Song K, Choi Y. The effects of speech-language therapy using a smartphone application to improve language ability in patients with aphasia. *Journal of Speech & Hearing Disorders* 2017;26(4):1-10.
- 28) Bu X, Ng PH, Tong Y, Chen PQ, Fan R, Tang Q, et al. A mobile-based virtual reality speech rehabilitation app for patients with aphasia after stroke: Development and pilot usability study. *JMIR Serious Games* 2022;10(2):e30196.
- 29) Lyu KX, Zhao J, Wang B, Xiong GX, Yang WQ, Liu QH, et al. Smartphone application WeChat for clinical follow-up of discharged patients with head and neck tumors: A randomized controlled trial. *Chin Med J (Engl)* 2016;129(23):2816-23.
- 30) Bouaoud J, Bertolus C, Zrounba P, Saintigny P. Digitalized healthcare for head and neck cancer patients. *J Stomatol Oral Maxillofac Surg* 2021;122(4):434-40.
- 31) Head BA, Keeney C, Studts JL, Khayat M, Bumpous J, Pfeifer M. Feasibility and acceptance of a telehealth intervention to promote symptom management during treatment for head and neck cancer. *J Support Oncol* 2011;9(1):e1-11.
- 32) Pfeifer MP, Keeney C, Bumpous J, Schapmire TJ, Studts JL, Myers J, et al. Impact of a telehealth intervention on quality of life and symptom distress in patients with head and neck cancer. *J*

Community Support Oncol 2015;13(1):14-21.
 33) Zini EM, Lanzola G, Quaglini S, Bossi P, Licitra L, Resteghini C. A pilot study of a smartphone-based monitoring intervention on head and neck cancer patients undergoing concurrent chemo-

radiotherapy. Int J Med Inform 2019;129:404-12.
 34) Park DW, Jeong YS. Trends in insurance coverage and business models of global digital healthcare. Cheongju: Korea Health Industry Development Institute;2020.

정답 및 해설

답 ⑤

해설 혈관종은 백인에서 흔하며 남아보다 여자에게 더 많이 발생하고, 1000 gm 미만의 미숙아 중 23%에서 발생하며 1500 gm 이상의 미숙아와 정상 분만아는 10%~12%에서 발생하여 심한 미숙아에서 호발하는 것으로 알려져 있다. 생후 1년간 크기가 급격히 증가하다가 이후 서서히 줄어들어 5세경 50%, 7세경 70%가 저절로 사라진다. 혈관종은 주로 견고하며 고무 같은 느낌을 주고 압박하기 힘든 반면 혈관기형은 쉽게 압박할 수 있으므로 감별이 가능하다. 치료로는 경과 관찰을 하며 자연 관해를 기다려 보는 방법과 약물 치료, 냉동 치료, 레이저 치료, 수술적 치료 등이 있다. 혈관종은 대부분 자연소실의 과정을 겪기 때문에 환자와 보호자에게 병의 진행 과정을 충분히 인식시켜주는 것이 중요하며, 10~12세까지 관찰하는 것이 원칙이다.

참고 문헌: 대한이비인후과학회. 이비인후과학:두경부. 개정2판. 파주: 군자출판사;2018. p.588-9.