ORIGINAL ARTICLE

pISSN 1226-6396, eISSN 2234-4942
J of Oriental Neuropsychiatry 2024;35(4):429-438
https://doi.org/10.7231/jon.2024.35.4.429

JON Journal of Oriental Neuropsychiatry

신경정신과 질환에 대한 디지털 치료기기의 무작위대조군연구 등록 현황 분석: WHO-ICTRP를 중심으로

권찬영, 이경은*, 김민재

동의대학교 한의과대학 한방신경정신과학 교실, 동국대학교 한의과대학 한방신경정신과학 교실*

Current Status and Characteristics of Registered Randomized Controlled Trials of Digital Therapeutics for Neuropsychiatric Disorders Based on the WHO-ICTRP

Chan-Young Kwon, Kyoung-Eun Lee*, Min-Jae Kim

Departments of Oriental Neuropsychiatry, Dong-eui University College of Korean Medicine, *Department of Oriental Neuropsychiatry, College of Korean Medicine, Dongguk University

Received: November 23, 2024
Revised: December 5, 2024
Accepted: December 9, 2024

Correspondence to
Chan-Young Kwon
Department of Oriental Neuropsychiatry, Dong-eui University College of Korean Medicine, 52-57 Yangjeong-ro, Busanjin-gu, Busan, Korea.
Tel: +82-51-850-8808
Fax: +82-51-867-5162
E-mail: beanalogue@deu.ac.kr

Acknowledgement
This work was partly supported by Innovative Human Resource Development for Local Intellectualization program through the Institute of Information & Communications Technology Planning & Evaluation (IITP) grant funded by the Korea government (MIST) (IITP-2024-RS-2020-II201791, 50%), and 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: RS-2023-KH139364, 50%).

Objectives: To analyze the current status and characteristics of registered randomized controlled trials (RCTs) of digital therapeutics (DTx) for neuropsychiatric disorders using the World Health Organization International Clinical Trials Registry Platform (WHO-ICTRP).

Methods: We searched the WHO-ICTRP database using the terms 'digital therapeutics' and 'digital therapeutic' up to October 27, 2024. RCTs involving DTx interventions for neuropsychiatric disorders were included. Two independent researchers extracted and analyzed the data regarding study characteristics, participant information, intervention types, and outcome measures.

Results: Among a total of 67 studies included, the United States conducted the largest proportion of trials (n=36, 53.7%). A total of 54 (80.6%) studies targeted adult participants only, while 9 (13.4%) studies included adolescents and 4 studies (6.0%) focused specifically on older adults. The most commonly studied conditions were mood disorders (n=15, 22.4%), substance use disorders (n=14, 20.9%), and anxiety disorders (n=8, 11.9%). Regarding intervention types, mobile applications were the most frequently employed (n=39, 58.2%), followed by web-based programs (n=20, 29.9%) and virtual reality-based interventions (n=3, 4.5%). Cognitive behavioral therapy-based approaches were the most common therapeutic method (n=22, 32.8%), followed by behavior modification (n=8, 11.9%) and neurocognitive training (n=5, 7.5%). The Generalized Anxiety Disorder-7 was the most frequently used outcome measure.

Conclusions: Our findings indicate a substantial increase of DTx clinical trials on neuropsychiatric disorders in recent years, particularly on mood and anxiety disorders. This study might be helpful for designing future clinical trials to develop DTx for treating neuropsychiatric disorders.

Key Words: Randomized controlled trial, WHO-ICTRP, Digital therapeutics, DTx, Clinical trial registration.

Copyright © 2024 by The Korean Society of Oriental Neuropsychiatry. All rights reserved.
This is an open access article distributed under the terms of the Creative Commons Attribution Non-Commercial License (http://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.

I. 서론

디지털 치료기기(digital therapeutics)는 질병의 예방, 관리, 치료를 위해 환자에게 근거기반의 치료적 개입을 제공하는 소프트웨어 의료기기를 의미한다[1]. 이는 기존의 약물치료나 기타 치료법을 보완하거나 대체할 수 있는 새로운 치료 수단으로 주목받고 있다[1]. 특히 정신건강 영역에서 디지털 치료기기의 활용은 치료 접근성 향상, 비용 효율성, 그리고 지속적인 모니터링이 가능하다는 점에서 큰 장점을 가진다[2]. 디지털 치료기기의 임상적 적용은 이미 시작되었으며, 정신건강 영역에서 새로운 패러다임으로 자리잡으면서 앞으로 더욱 보편화될 것으로 예상되고 있다[2].

최근 코로나19 팬데믹을 계기로 원격의료와 디지털 헬스케어에 대한 관심이 증가하면서, 디지털 치료기기의 개발과 임상적용이 급격히 확대되고 있다[3]. 특히 신경정신과 영역에서는 인지행동치료(cognitive behavioral therapy, CBT)나 마음챙김(mindfulness) 기반 중재 등 기존의 비약물적 치료법들을 디지털 플랫폼으로 구현하려는 시도가 활발히 이루어지고 있다[4,5]. 이러한 디지털 치료기기는 표준화된 치료 프로토콜을 제공하면서도, 개별 환자의 특성과 진행 상황에 따라 맞춤화된 중재가 가능하다는 특징을 가진다[6].

디지털 치료기기의 임상적 유효성과 안전성을 확립하기 위해서는 엄격한 임상시험을 통한 검증이 필수적이다[1]. 근거기반의학(evidence-based medicine)에서 무작위 대조군 임상시험(randomized controlled clinical trial, RCT)은 중재의 효과를 객관적으로 평가할 수 있는 가장 신뢰성 높은 연구방법으로 인정받고 있다[7]. 디지털 치료기기의 경우, 전통적인 의약품이나 의료기기와는 다른 특성을 가지고 있어, 임상시험 설계에 있어서도 새로운 접근이 요구된다[1]. 미국 식품의약국에서 승인한 디지털 치료기기 임상시험을 분석한 연구결과에 따르면, 디지털 치료기기의 경우 실용적인 문제로 인해 맹검(blinding)이 채택되지 않은 경우가 많고, 다양한 비교군을 포함하며, 디지털 바이오마커를 활용하는 등의 특징이 있었다[8].

한의학 분야에서도 디지털 치료기기의 개발과 적용에 대한 관심이 높아지고 있다[9]. 특히 한의학의 전인적 치료 접근법과 디지털 기술을 결합하여 새로운 형태의 치료 모델을 개발하려는 시도가 이루어지고 있다[10]. Haleem 등[10]의 연구에 따르면, 제4차 산업혁명에서 파생된 용어인 Quality 4.0은 중의학 서비스를 혁신할 것이며, 첨단 기술을 통해 질병 탐지, 약물의 효과성과 안전성 예측, 품질 관리, 심신요법 효능 개선 등에 기여할 것이라고 보았다. 하지만 한의학 분야에서 신경정신과 질환에 대한 디지털 치료기기의 임상시험 사례는 부족하며, 기존 디지털 치료기기의 임상시험의 특징을 참고할 만한 임상시험 동향에 대한 체계적인 분석도 부족한 실정이다.

따라서 본 연구는 세계보건기구 국제임상시험등록네트워크(World Health Organization-international clinical trial registry platform, WHO-ICTRP)를 통해, 신경정신과 질환에 디지털 치료기기를 사용한 RCT 등록정보를 조사하고 분석하였으며, 이를 통해 향후 국내 한의계 연구에서의 함의를 도출하고자 하였다.

II. 방법

1. 검색 플랫폼의 선정

이 연구에서 WHO-ICTRP (url: https://www.who.int/clinical-trials-registry-platform)를 검색 대상으로 하였다. 본 플랫폼은 임상시험 등록정보를 수집하는 플랫폼으로, 국제적 레지스트리인 ClinicalTrials.gov, 한국의 Clinical Research Information Service, 중국의 Chinese Clinical Trial Registry 등을 포함, 2024년 10월 기준 20개의 레지스트리 데이터베이스에 등록된 임상시험 등록정보를 제공한다.

2. 대상 연구 검색

WHO-ICTRP에서의 임상시험 등록정보 검색은 1명의 연구자(CY Kwon)에 의해 2024년 10월 27일 시행되었으며, 검색일까지 이 레지스트리에 등록된 모든 임상연구를 대상으로 하였다. 사용된 검색어는 'digital therapeutics', 'digital therapeutic'이었고, 검색된 임상시험 등록정보는 csv 파일 형태로 다운로드 되었다.

3. 대상 연구 선정

수집된 임상시험 등록정보의 선정은 2단계로 이루어졌다. 먼저, 임상시험 등록정보의 연구 유형(study type)과 연구 설계(study design)를 통해, 1차 선별을 진행하였으며, 이후 선별된 임상시험 등록정보의 세부내용 검토를 통해 최

종 포함 여부를 결정하였다. 본 연구의 포함기준은 다음과 같았다: (1) RCT의 등록정보이며, (2) 신경정신과 질환의 치료를 위하여, (3) 디지털 치료기기를 관심 중재로 사용한 경우. 단, 성별, 인종 등의 참가자의 정보, 대조군의 유형, 결과지표 유형에는 제한을 두지 않았다. 이 외에, 관찰연구(observational study) 또는 비무작위화 대조군 연구(non-randomized controlled clinical trial), 전후비교연구(before-after study)는 제외되었다. 연구선정은 1명의 연구자(CY Kwon)가 시행하고 2명의 연구자(KE Lee, MJ Kim)가 교차 검토하였다. 이견이 발생할 경우 연구자 간의 논의를 통해 최종 포함 여부를 결정했다. 임상시험 등록정보의 관리 프로그램은 EXCEL365 (Microsoft, Redmond, WA, USA)를 사용하였다.

4. 자료의 추출

자료의 추출은 독립된 2명의 연구자(KE Lee, MJ Kim)에 의해 시행되었으며, EXCEL365 (Microsoft, Redmond, WA, USA)를 이용하여 사전에 제작된 데이터 추출 양식에 기록되었다. 추출 과정에서 얻어진 정보는 다음과 같다: (1) 기본 정보: 연구의 제목, 목표, 등록 연도, 저자명, 수행 기관과 후원자, 연구 시행 국가; (2) 연구 관련 정보: 연구 설계, 단계, 모집 상태, 결과 보고 여부, 맹검 방식; (3) 연구 참여자 정보: 성별, 연령, 참여 인원, 포함 및 제외 기준; (4) 중재: 치료의 유형과 세부 방법, 치료 빈도와 기간; (5) 결과: 주요 평가 지표, 추적관찰 기간. WHO-ICTRP에 등록된 정보 중 불충분한 부분은 원 레지스트리(original registry)에서 직접 확인하여 보완하였다. 자료 추출 과정에서 발생한 불일치는 추출자 간의 논의를 통해 조율하고, 필요 시 연구자 한 명(CY Kwon)이 중재하여 해결하였다.

5. 자료 분석

본 연구에 포함된 임상시험 등록 정보는 그 특성에 따라 질적 분석을 실시하였다. 구체적으로, 연구 수행 기관은 단일 기관과 다기관으로 분류하고, 실시 국가는 대륙별로 나누어 분석하였다. 임상연구는 모집 상태에 따라 분류하였으며, 레지스트리에 결과 보고 여부와 연구 결과의 논문 발표 여부를 확인하였다. 맹검 방식은 대상에 따라 분류하여 분석하였고, 연구 참여자 특성은 성별과 연령에 따라 구분하였다. 또한, 포함 기준에 기반하여 대상 질환을 범주별로 분석하였다.

III. 결과

1. 검색 및 선정 결과

검색결과 총 271개의 임상시험 등록정보가 검색되었다. 검색된 등록정보 중 중복된 25건, 관찰연구로 분류된 26건, RCT가 아닌 중재연구 83건이 제외되었다. 이후 세부내용 검토를 통해, 질병 상태가 신경정신과 질환을 대상으로 하지 않는 연구 70건을 제외하였다. 이후 남은 67건의 등록정보가 본 연구에 포함되었다(Fig. 1).

2. 포함된 임상연구의 특성

1) 연구의 일반적 특성

분석된 67건의 연구 중 미국에서 수행된 연구가 36건(53.7%)으로 가장 많았으며, 독일(11건, 16.4%), 영국(5건, 7.5%), 호주(4건, 6.0%), 한국(3건, 4.5%) 순이었다. 연구수행 기관은 기업 주도 연구가 33건(49.3%)으로 가장 많았고, 대학/의료기관이 28건(41.8%)이었다. 연구 단계는 대부분(57건, 85.1%)이 명시되지 않았으나, Phase 4 연구가 1건(1.5%), Phase 3 연구가 6건(9.0%), Phase 2 연구가 2건(3.0%), Phase 1 연구가 1건(1.5%)이었다. 연구 등록 시기는 2021년을 기점으로 최근 4년간 관련 연구가 크게 증가하는 추세를 보였다(Fig. 2).

2) 연구 대상자 특성

대상자 연령대는 성인만을 대상으로 한 연구가 54건(80.6%)으로 가장 많았으며, 청소년을 포함한 연구가 9건(13.4%), 노인 특이적 연구가 4건(6.0%)이었다. 대부분의 연구(62건, 92.5%)는 성별에 관계없이 대상자를 모집하였다. 목표 대상자 수를 제시하지 않고 있는 1건을 제외하고, 나머지 연구들에서 목표 대상자 수는 중앙값 139명(범위: 6~4,000명), 평균 273.9명이었으며, 100~299명 규모의 연구가 28건(41.8%)으로 가장 많았다(Table 1).

3) 대상 질환 및 중재 특성

연구 대상 질환은 기분장애가 15건(22.4%)으로 가장 많았으며, 물질사용장애(14건, 20.9%), 불안장애(8건, 11.9%), 인지기능장애(4건, 6.0%), 수면장애(4건, 6.0%) 순이었다(Fig. 3). 중재 형태로는 모바일 어플리케이션이 39건(58.2%)

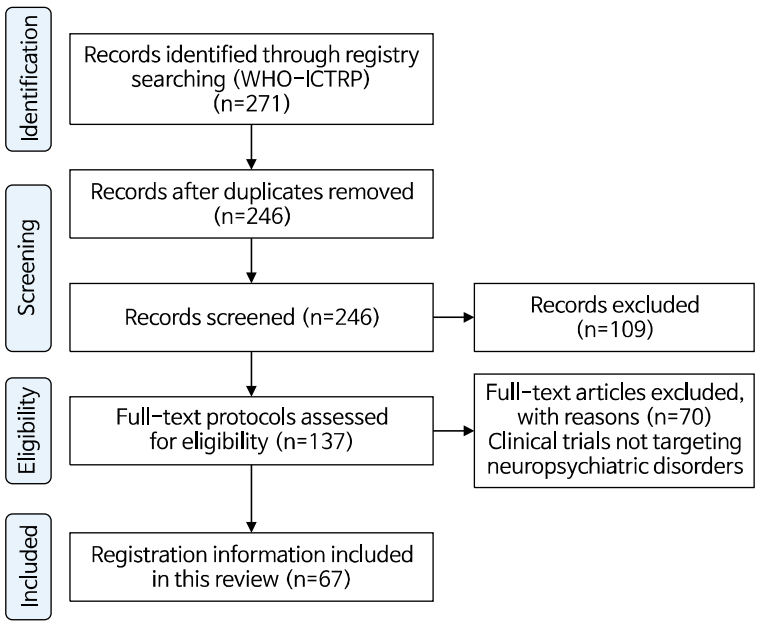


Fig. 1. Flow diagram showing the results of the clinical trial search.
WHO-ICTRP: World Health Organization-international clinical trial registry platform.

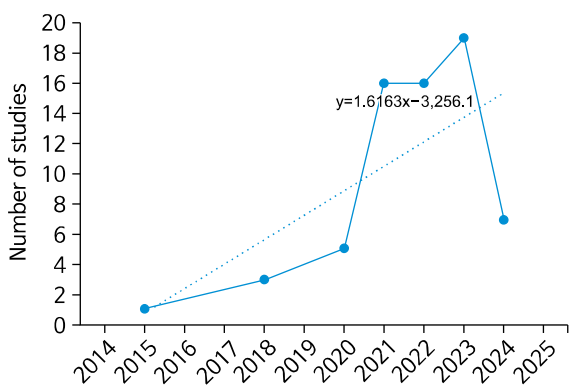


Fig. 2. Registry registration status by year. The dotted line indicates a linear trend line.

으로 가장 많았고, 웹 기반 프로그램(20건, 29.9%), 가상현실 기반 중재(3건, 4.5%) 순이었다. 치료적 접근으로는 인지행동치료 기반이 22건(32.8%)으로 가장 많았으며, 행동수정 기반(8건, 11.9%), 신경인지훈련(5건, 7.5%), 마음챙김/명상 기반(4건, 6.0%) 등이 활용되었다(Fig. 4).

4) 대조군

대조군 유형은 대기자 명단/일반 치료가 33건(49.3%)으로 가장 많았고, 활성 대조군 21건(31.3%), 가짜 앱/교육자료 13건(19.4%) 순이었다(Table 1). 맹검 방식에서는 단일맹검 연구가 25건(37.3%)으로 가장 많았고, 오픈라벨 연구 19건(28.4%), 이중맹검 연구 9건(13.4%), 삼중맹검 연구 7건(10.4%), 비맹검 연구 6건(9.0%), 사중맹검 연구 1건(1.5%) 순이었다.

5) 평가지표

일차 결과지표로는 증상 심각도 점수가 34건(50.7%)으로 가장 많았으며, 치료 반응/관해율(12건, 17.9%), 삶의 질/기능(8건, 11.9%) 순이었다. 평가도구로는 Generalized Anxiety Disorder-7이 22건(32.8%)으로 가장 많이 사용되었고, Patient Health Questionnaire-9 또는 Patient Health Questionnaire-8이 20건(29.9%), Montgomery-Åsberg Depression Rating Scale이 8건(11.9%)으로 자주 사용되었다. 추적관찰 기간은 13~24주가 21건(31.3%)으로 가장 많았으며, 8주 이하가 19건(28.4%), 9~12주가 14건(20.9%), 25주 이상이 11건(16.4%) 순이었고 2건(3.0%)의 연구에서 추적관찰 기간이 보고되지 않았다. 절반 정도의 연구(30건, 44.8%)만 중간평가를 포함하였으며, 24주 이상의 장기 추적관찰은 24건(35.8%)에서 계획되었다(Table 1).

Table 1. Characteristics of Included Studies

Registration number	Registration date	Country	Blinding	Age (year)	Sex	Target sample size	Inclusion criteria	Intervention type	Intervention name	Treatment period (frequency)	Control group	Primary outcome	Max f/u period after baseline
NL-OMON47137	2015-11-12	NLD	OL	18～99	NR	60	PTSD	DTx	EMD	5W (daily)	TAU	PTSD-S	6W
NCT03569618	2018-03-13	USA	TB	18～71	Both	44	MS	DTx	Game1	6W (daily)	Game2	PS	14W
NCT03683472	2018-06-11	USA	SB	≥18	Both	65	GAD	DTx	UA app	8W (daily)	TAU	PE, W	8W
NCT03694327	2018-09-12	USA	DB	18～65	Both	158	NUD	DTx	CT-101-M	8W (daily)	QG	30-SAS	8W
ISRCTN87336732	2020-05-12	UK	NB	≥18	Both	300	DEP/ANX	DTx	IECBT	8～12W (daily)	TAU	PHQ-9, GAD-7	NR
NCT04574193	2020-09-14	USA	OL	≥18	Both	100	SUD	DTx	CCA	12W (daily)	TAU	RT	18W
NCT04652622	2020-11-17	CAN	SB	≥18	Both	70	DEL	DTx	MG DTx	4H (single)	TAU	AS	1Day
NCT04770285	2021-02-19	USA	QB	22～64	Both	386	MDD	DTx	CT-152	10W (daily)	SHAM	MADRS	10W
NCT04843930	2021-04-10	USA	DB	18～89	Both	110	PCC	DTx	AKL-T01	6W (5/W)	TAU	DSMT	6W
CTRI/2021/05/033891	2021-05-31	IND	NB	18～39	NR	100	CCS	DTx	SEGT	12W (2/W)	TAU	PWB	24W
NCT04909229	2021-05-23	USA	OL	22～64	Both	100	INS	DTx	PDT	9W (daily)	TAU	ISI	61W
NCT04948307	2021-06-22	USA	OL	18～65	Both	437	OUD	DTx	OXD01	24W (daily)	TAU	OU	25W
NCT04974645	2021-07-13	USA	OL	18～65	Both	20	SUD	DTx	W-SUDs	8W (daily)	EDU	SUO	12W
ISRCTN10911773	2021-07-16	UK	NB	≥18	Both	400	ALD	DTx	ACH app	24W (daily)	TAU	ABSD	24W
NCT04985331	2021-07-08	USA	TB	16～17	Both	246	DEP	DTx	W-GenZD	4W (daily)	EDU	PHQ-8	8W
ACTRN12621001123831	2021-08-23	AUS	OL	15～25	Both	20	BPD	DTx	BLEND	24W (2/W)	TAU	AE	24W
NCT05144685	2021-11-11	USA	DB	≥18	Both	391	SI/SA	DTx	OTX-202	104W (daily)	OTX-000	C-SSRS	104W
DRKS00025828	2021-12-08	GER	SB	≥18	Both	440	EPI	DTx	Emyna	24W (daily)	TAU	QOLIE-31	24W
NCT05240794	2022-01-24	USA	DB	22～65	Both	150	SAD	DTx	ABM-01	4W (daily)	DC	LSAS	48W
ISRCTN16328317	2022-01-26	GER	SB	18～65	Both	200	DEP/ANX	DTx	Elona	12W (daily)	TAU	BDI-II, BAI	12W
NCT05305235	2022-03-22	USA	TB	≥18	F	60	PTSD	DTx	RISE	7W (daily)	RC	ASI-3	24W
NCT05351866	2022-04-18	USA	OL	13～22	Both	7	DEP	DTx	Spark	5W (daily)	EDU	FI	11W
NCT05421624	2022-06-09	USA	SB	40～85	Both	61	PD	DTx	Music DTx	6W (daily)	AC	PA	6W
NCT05440721	2022-06-22	USA	TB	18～65	Both	NR	NUD	DTx	CKT	8W (daily)	QG	S30PQR	8W
NCT05473013	2022-07-18	USA	SB	18～70	Both	264	BN/BED	DTx	BT-ED	16W (daily)	SM/AR	EDE	48W
NCT05486611	2022-08-01	USA	SB	13～17	Both	6	DEP	DTx	WB002	4W (daily)	ED002	PHQ-A	8W
NCT05550493	2022-09-15	China	OL	18～50	Both	100	MUD	DTx	ABM-CBT	8W (daily)	TAU	CIC	8W
NCT05551195	2022-09-19	USA	TB	22～45	F	7	PPD	DTx	WB001	8W (daily)	ED001	HAM-D6	8W
NCT05558865	2022-09-26	GER	SB	≥18	Both	290	INS	DTx	somnovia	12W (daily)	TAU	ISI	24W
DRKS00028895	2022-05-10	GER	SB	≥18	Both	238	SCZ	DTx	MAGICapp	24W (daily)	TAU	GC	24W
NCT05647772	2022-11-30	USA	SB	5～8	Both	324	PBD	DTx	UseIt!	16W (daily)	SMA	KEPT	40W
DRKS00031299	2023-03-08	GER	SB	≥18	Both	50	EPI	DTx	EDITH	2W (daily)	TAU	ARR	2W
JRCT2220560	2023-01-07	Japan	OL	≥20	Both	260	AUD	DTx	ALM-003	24W (daily)	TAU	HDD	24W
JRCT2220713	2023-03-20	Japan	OL	≥18	Both	50	MDD	VR	VR DTx	8W (daily)	TAU	HAM-D	12W
NCT05821634	2023-03-26	USA	DB	18～65	Both	81	ANX-AUD	DTx	CBT	15W (daily)	TC	AUDIT	15W
DRKS00033782	2024-03-20	GER	SB	18～70	Both	62	DEP	DTx	DAIsy	4W (daily)	TAU	PHQ-9	12W
NCT05853900	2023-04-18	USA	DB	≥18	Both	558	MIG	DTx	ReMMi-D	12W (daily)	PLA	MMD	12W
NCT05838625	2023-04-20	USA	DB	≥18	Both	432	SCZ	DTx	Click DTx	16W (daily)	SHAM	ENS	16W
NCT05877885	2023-05-17	USA	DB	≥60	Both	84	DEP	DTx	TCT	4W (daily)	GCT	RSFC	4W
NCT05897242	2023-05-31	USA	SB	18～30	Both	61	NUD	DTx	ACT-V	12W (daily)	TM	TS	12W
NCT05938426	2023-06-12	Korea	SB	55～85	Both	100	MCI	DTx	ET-101	24W (daily)	SHAM	ADAS	24W
NCT05989841	2023-05-10	USA	TB	≥18	F	100	PTSD-CUD	DTx	RISE-C	6W (daily)	RC	ASI-3	24W
NCT05998161	2023-08-09	GER	OL	≥18	Both	295	STR	DTx	Reviga	24W (daily)	TAU	PSS	24W
NCT06004388	2023-07-26	USA	DB	≥18	Both	110	MIG	DTx	Click DTx	12W (daily)	PLA	MMD	12W
NCT06010654	2023-08-20	Korea	SB	≥19	Both	96	GAD	DTx	ANZEILAX	10W (daily)	TAU	GAD-7	15W
NCT06021431	2023-08-28	USA	SB	≥18	Both	128	OUD	VR	MORE-VR	8W (daily)	TAU	DOU	20W
NCT05994209	2023-08-08	USA	OL	15～25	Both	189	NUD	DTx	quitSTART	12W (daily)	TAU	VC	12W
NCT06058104	2023-09-15	USA	SB	3～12	Both	1,000	ASD	DTx	GW	8W (daily)	TAU	VABS-3	8W
NCT06079411	2023-09-26	Italy	OL	≥65	Both	36	MCI	VR	NE-VR, E-VR	3W (3/W)	TAU	CSST	6W
NCT06295185	2024-02-16	Korea	SB	≥18	Both	165	DEP	DTx	MARO	8W (daily)	SHAM	SNG	8W
NCT06318962	2024-02-26	USA	SB	≥18	Both	400	SBH	DTx	Aviva	48W (daily)	TAU	SITBI-R	48W
NCT06369714	2024-04-02	China	OL	6～12	Both	200	ADHD	DTx	NFB	8W (daily)	AC (MED)	SNAP	32W

Table 1. Continued 1

Registration number	Registration date	Country	Blinding	Age (year)	Sex	Target sample size	Inclusion criteria	Intervention type	Intervention name	Treatment period (frequency)	Control group	Primary outcome	Max f/u period after baseline
NCT06397469	2024-04-23	USA	TB	60～99	Both	4,000	MCI	DTx	MediTrain	6W (daily)	AC	CPT	24W
ISRCTN17258560	2024-06-11	GER	SB	18～65	Both	220	PDA	DTx	Elona	8W (daily)	CBT	PAS	8W
ACTRN12624001207505	2024-10-01	AUS	OL	≥18	Both	120	INS	DTx	SC	8W (daily)	EDU	ISI	8W
ACTRN12624001261505	2024-10-16	AUS	OL	≥18	Both	200	PH-MH	DTx	SSA	12W (daily)	TAU	WB	24W
DRKS00026232	2021-09-01	GER	NB	18～60	Both	506	PMHD	DTx	RTW-PIA	48W (daily)	TAU	RTW	48W
ISRCTN11004397	2020-04-01	UK	NB	≥18	Both	200	DEP/ANX	DTx	CBB4CBT	8～12W (daily)	TAU	PHQ-9 GAD-7	NR
ISRCTN11129335	2023-02-08	GER	SB	18～65	Both	324	DEP	DTx	Elona	12W (daily)	CBT	PHQ-9	12W
NCT04542642	2020-08-27	USA	SB	18～60	Both	52	OUD	DTx	PEAR-008	8W (daily)	reSET-O	PE	12W
ISRCTN80309011	2021-01-19	UK	NB	≥18	Both	400	CMHP	DTx	Unmind	NR (daily)	TAU	FU	4W
NCT05120609	2021-11-04	USA	OL	≥30	Both	40	PD	DTx	Beats	4W (daily)	PLA	AS	12W
NCT05648786	2022-12-05	USA	OL	≥18	Both	189	SUD	DTx	Laddr®	12W (daily)	TAU	RT	16W
ISRCTN65853476	2018-12-18	UK	SB	≥18	Both	500	TU	DTx	CBT	4W (daily)	EDU	VC	52W
ACTRN12622000882729	2022-06-22	AUS	SB	15～25	Both	1,500	CMHP	DTx	HP&MBC	96W (daily)	AC	SOFAS	96W
NCT05440279	2022-06-15	GER	OL	18～80	Both	100	OSA	DTx	DPS	12W (daily)	TAU	ESS	12W
NCT05147506	2021-07-20	USA	SB	18～65	Both	113	DEP	DTx	CNRM DTx	16W (daily)	EDU	PHQ-9	16W

30-SAS: 30-day sustained abstinence from smoking, ABSD: abstinent drinking, AC: active control group, ACH: alcochange, ADAS: Alzheimer's Disease Assessment Scale, ADHD: attention deficit hyperactivity disorder, AE: adverse events, ALD: alcohol-related liver disease, ANX: anxiety, AR: automated reminder, AS: agitation scores, ASI-3: Anxiety Sensitivity Index-3, ASD: autism spectrum disorder, AUD: alcohol use disorder, AUDIT: Alcohol Use Disorder Identification Test, BDI-II: Beck Depression Inventory-II, BED: binge eating disorder, BLEND: bipolar early interventions using new digital technologies, BN: bulimia nervosa, BPD: bipolar disorder, BT-ED: behavioral therapy for eating disorders, CBB4CBT: cognitive and behavioral biomarkers for CBT, CBT: cognitive behavioral therapy, CBT-DI: CBT digital intervention, CCA: Continuing Care App, CCS: childhood cancer survivor, CIC: cue-induced craving, CKT: Clickotine, CMHP: common mental health problems, CNRM: Center for Neuroscience and Regenerative Medicine, CPT: continuous performance task, C-SSRS: Columbia-Suicide Severity Rating Scale, CSST: Corsi supra span test, DB: double-blind, DC: digital control, DEL: delirium, DEP: depression, DOU: days of opioid use, DPS: digital patient support, DSMT: Digit Symbol Matching Task, DTx: digital therapeutics, EDU: education material, EMD: eye movement desensitization, ENS: experiential negative symptoms, EPI: epilepsy, ESS: Epworth Sleepiness Scale, E-VR: embodied virtual reality, F: female, FI: feasibility of intervention, FU: feasibility and uptake, GAD: generalized anxiety disorder, GC: guideline conformity, GCT: general cognitive training, GW: GuessWhat, H: hour(s), HAM-D: Hamilton Depression Rating Scale, HAM-D6: Hamilton Depression Rating Scale-6 items, HDD: heavy drinking days, HP&MBC: highly personalised and measurement based care package, IECBT: Internet-enabled cognitive behavioural therapy, INS: insomnia, ISI: Insomnia Severity Index, KEPT: Knowledge of Effective Parenting Test, LSAS: Liebowitz Social Anxiety Scale, MADRS: Montgomery-Åsberg Depression Rating Scale, MCI: mild cognitive impairment, MDD: major depressive disorder, MED: medication, MG: Mindful Garden, MIG: migraine, MINI: Mini International Neuropsychiatric Interview, MMD: monthly migraine days, MORE: Mindfulness-Oriented Recovery Enhancement, MS: multiple sclerosis, MUD: methamphetamine use disorder, NB: non-blinded, NE-VR: non-embodied virtual reality, NFB: neurofeedback, NR: not reported, NUD: nicotine use disorder, OL: open-label, OSA: Obstructive sleep apnea, OU: opioid use, OUD: opioid use disorder, PA: physical activity, PAS: Panic and Agoraphobia Scale, PBD: problem behavior disorder, PCC: post-COVID cognitive dysfunction, PD: Parkinson's disease, PDA: panic disorder and agoraphobia, PDT: prescription digital therapeutic, PE: patient engagement, PH-MH: prison health-mental health, PHQ: Patient Health Questionnaire, PHQ-A: Patient Health Questionnaire-Adolescent, PLA: placebo, PMHD: psychiatric mental health disorder, PPD: postpartum depression, PS: processing speed, PSS: Perceived Stress Scale, PTSD: post-traumatic stress disorder, PTSD-CUD: PTSD with cannabis use disorder, PTSD-S: PTSD symptoms, PWB: psychological well-being, QB: quadruple-blind, QG: QuitGuide, QOLIE: Quality of Life in Epilepsy, RC: relaxation control, RSFC: resting state functional connectivity, RT: retention time, RTW: return to work, RTW-PIA: RTW psychiatric institutional aftercare, S30PQR: Self-reported 30 day point prevalence quit rates, SAD: social anxiety disorder, SB: single-blind, SBH: Suicidal Behaviors, SC: Sleep Course, SCZ: schizophrenia, SEGT: Supportive Expressive Group Therapy, SI: suicidal ideation, SITBI-R: Self-Injurious Thoughts and Behaviors Interview Revised, SM: skills monitoring, SMA: Smiling Mind App, SNAP: Swanson, Nolan, and Pelham Rating Scale, SNG: Standard Name Generator, SOFAS: social and occupational functioning assessment scale, SSA: Stay Strong App, STR: stress, SUD: substance use disorder, SUO: substance use occasions, SA: suicide attempt, TAU: treatment as usual, TB: triple-blind, TC: tracking control, TCT: targeted cognitive training, TM: text message, TS: treatment satisfaction, TU: tobacco use, UA: Unwinding Anxiety, VABS: Vineland Adaptive Behavior Scales, VC: vaping cessation, VR: virtual reality, W: week(s), WB: wellbeing, 2/W: twice per week, 5/W: five times per week.
One month is converted into four weeks.

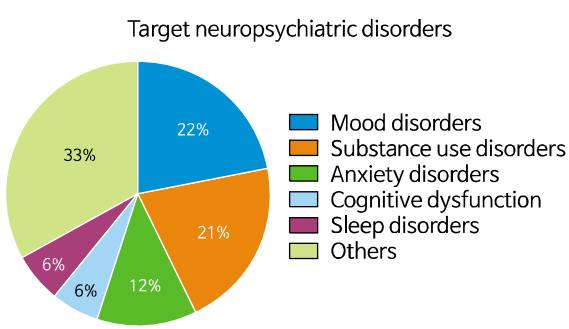


Fig. 3. Distribution of targe neuropsychiatric disorders.

6) 결과의 보고

분석 시점 기준으로 결과가 보고된 연구는 9건(13.4%)에 불과하였으며, 29건(43.3%)은 아직 진행 중이었고, 29건(43.3%)은 연구가 종료되었으나 결과가 보고되지 않은 상태였다.

IV. 고찰

본 연구는 WHO-ICTRP에 등록된 신경정신과 질환에 대한 디지털 치료기기 관련 RCT 연구동향을 분석하여 관련 연구 현황과 특징을 파악하고자 하였다. 분석된 총 67건의

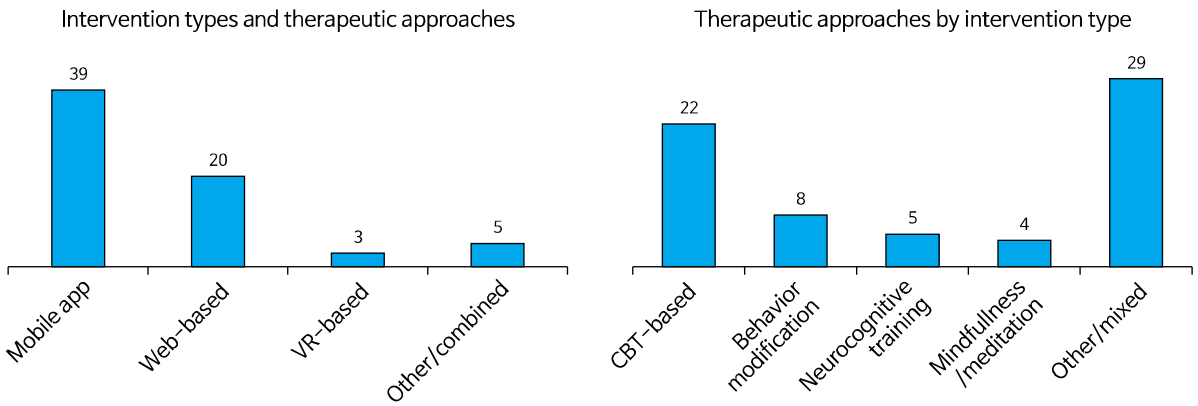


Fig. 4. Distribution of intervention types.

연구는 시간의 흐름에 따른 뚜렷한 증가 추세를 보여주었다. 특히 2015~2020년의 9건에 비해 2021~2024년에는 58건으로 크게 증가하였는데, 이는 디지털 치료기기에 대한 관심과 연구가 최근 급격히 확대되고 있음을 시사한다.

연구의 지역적 분포에 있어 미국이 36건으로 가장 많은 임상연구를 시행 중인 것이 확인되었다. 미국 FDA에서는 디지털 치료기기의 시판 후 변동이 생길 시 변경 심사를 받을 필요가 없는 Pre-Certification 제도, 신제품의 출시 과정을 줄인 De-Novo 절차 등을 통해 지속적으로 관련 규제를 완화하였다[11]. 이러한 정책으로 공중보건이 유지되면서도 효과적인 제품이 시장에 출시되는 균형을 맞추었다는 평가이며[12], 이를 바탕으로 디지털 치료기기 임상연구 역시 활발히 진행 중인 것으로 해석할 수 있다. 국내에서는 3건의 임상연구가 등록되어 있으며, 관련 규제 완화, 법령 강화 등 다학제적인 발전을 통해 디지털 치료기기 개발 및 적용의 활성화가 필요할 것으로 사료된다[12].

연구 수행기관 특성과 관련하여 대학/의료기관 주도 연구(28건, 41.8%)와 기업 주도 연구(33건, 49.3%)가 비슷한 비중을 차지하며, 이는 디지털 치료기기 개발이 학술적 연구와 산업적 응용이 균형을 이루며 발전하고 있음을 보여준다.

질환별 분포로는 기분장애(15건, 22.4%), 물질사용장애(14건, 20.9%), 불안장애(8건, 11.9%)가 전체의 55.2%를 차지하였다. 이러한 분포는 신경정신과 질환에서의 디지털 치료기기가 특히 외래 기반의 지속적 관리가 필요한 만성 정신질환에 초점을 맞추고 있음을 시사한다. 이는 행동변화가 좋은 예후에 중요한 정신질환 및 만성질환이 실제 디지털 치료기기의 주요 적용 목표인 것과 일치하는 결과이다[2].

또한 수면장애(4건, 6.0%)와 인지기능장애(4건, 6.0%)에 대한 연구도 꾸준히 이루어지고 있었다. 대한신경정신의학회에서 발간한 불면증 임상진료지침에 따르면 인지행동치료가 약물치료보다 우선적인 시행이 필요하지만, 임상 현장에서는 의료 여건상 그러지 못하는 실정이다[13]. 인지기능장애 역시 증상 완화 및 치매로의 진행방지를 위해 인지훈련 프로그램을 비롯한 비약물적 중재가 효과적이지만 이전까지는 관련 연구가 미비하였다[14]. 각 질환에 대한 연구를 지속하여 임상에서 활용하면 치료적 효과를 높일 수 있을 것으로 해석된다.

중재 형태로는 모바일 어플리케이션 기반(39건, 58.2%)이 가장 많았고, 웹 기반 프로그램(20건, 29.9%), 가상현실 기반(3건, 4.5%) 순이었다. 치료적 접근으로는 인지행동치료 기반이 22건(32.8%)으로 가장 많았는데, 이는 구조화된 CBT 프로토콜이 디지털 플랫폼으로의 전환이 용이하기 때문으로 해석된다. 한편, 마음챙김/명상 기반(4건, 6.0%)과 같은 3세대 심리치료[15]도 디지털 치료기기로의 구현이 시도되고 있었다. 우울장애, 불안장애 등 주요 신경정신과 질환에 있어 3세대 심리 치료의 유효성이 입증되었기 때문에[16] 이를 지속적으로 개발하면 임상에서 효과적으로 적용할 수 있을 것으로 사료된다.

대조군 유형과 관련하여 대기자 명단/일반 치료군(33건, 49.3%) 외에도 활성 대조군(21건, 31.3%), 가짜 앱/교육자료군(13건, 19.4%)이 적지 않은 비율로 분포하였다. 이는 디지털 치료기기의 효과를 다양한 각도에서 검증하려는 시도로 해석된다. 맹검 방식의 경우 단일맹검 연구가 25건(37.3%)으로 가장 많았으며, 디지털 치료기기의 특성상 중재에 대한

맹검이 어려워 그런 것으로 해석된다. 그럼에도 최근에는 이중맹검 연구도 증가하는 추세였는데 중재군과 같은 방식으로 어플리케이션을 사용하지만 구성 내용에 제한을 두는 등의 방식을 사용하였다. 추후 신뢰도와 타당도가 강화된 연구 설계 과정에서 이러한 sham 어플리케이션의 개발이 관건일 것으로 사료된다.

연구대상자와 관련하여 성인 대상 연구가 54건(80.6%)으로 가장 많았으나, 청소년 포함 연구(9건, 13.4%)와 노인 특이적 연구(4건, 6.0%)도 꾸준히 이루어지고 있는 것을 확인하였다. 특히 청소년 대상 연구의 경우 우울, 불안, 물질사용 등 다양한 증상에 대한 중재가 시도되고 있다. 청소년기와 성인 초기는 주요 중증 및 만성 정신질환이 시작되는 시기로, 실제 만성 정신질환의 75%는 24세 이전에 발생한다[17]. 정신질환의 회복과 만성화 예방을 위해 조기발견 및 조기중재가 중요하기 때문에[18] 청소년 대상 연구의 지속적인 확장이 요구된다.

평가지표의 선택에서도 특징적인 패턴이 관찰되었다. 일차 결과지표로는 증상 심각도 점수, 치료 반응/관해율, 삶의 질/기능 등 다양한 지표들이 활용되고 있다. 디지털 치료기기는 결과지표로 환자의 자가보고뿐 아니라 디지털 바이오마커를 활용할 수 있는 특징이 있다. 디지털 바이오마커는 웨어러블 기기 등의 디지털 장치를 통해 측정, 수집 및 분석되는 데이터로, 기존의 전통적 바이오마커와 다르게 비침습적, 즉각적으로 측정하며, 지속적인 측정을 통해 추적 관찰이 가능하다[19]. 그렇기 때문에 의료진은 의료기관 외부에서 측정된 환자의 생체정보를 실시간으로 확인할 수 있으며, 축적된 데이터를 통해 보다 맞춤화된 치료를 제공할 수 있다[20]. 환자의 경우 증상에 따른 측정치를 실시간으로 전달받음으로써 치료에 더 적극적으로 참여할 수 있으며, 특히 정신과적 상태에서 실시간 모니터링과 적절한 시점에서의 개입을 통해 치료 순응도를 높일 수 있다[20].

추적관찰 기간은 13~24주가 21건(31.3%)으로 가장 많았으며, 25주 이상도 11건(16.4%)을 차지하여 치료효과의 지속성을 검증하려는 시도가 이루어지고 있는 것으로 해석된다. 그러나 현재까지 결과가 보고된 연구는 9건(13.4%)에 불과했는데, 이처럼 결과보고된 연구가 적은 것은 분석된 연구의 대부분이 2021년 이후 최근에 시작되어 아직 진행 중이거나 결과 분석 단계에 있기 때문으로 추정된다. 또한 디지털 치료기기의 특성상 사용자 피드백에 따른 소프트웨어 업데이트나 프로토콜 수정이 필요한 경우 연구 기간이 연장될 수 있다는 점도 고려할 수 있다.

Wang 등[21]의 연구에 따르면 임상시험을 진행 중인 디지털 치료기기의 적응증은 정신질환 31.1%, 신경계 22.2%를 차지한다. 신경정신과 질환이 높은 비중을 차지하는 만큼, 한방신경정신과를 비롯하여 해당과 진료를 보는 한의학 분야에서 디지털 치료기기의 도입을 적극 고려할 수 있을 것이다. 한방 의료기관에서 진료하는 신경정신과 질환의 빈도와 관련하여 우울장애, 화병, 불안장애 등의 만성 정신질환이 높은 비중을 차지한다[22]. 일상 관리가 중요한 만성질환의 특징에 따라 인지행동치료, 마음챙김 명상 등 비약물요법의 중요성이 지속적으로 대두되지만 임상 현장에서는 이행이 어려운 실정이다. '불면장애 한의표준 임상진료지침'에서 불면증에 인지행동치료가 유효하지만 임상 환경에서의 시행이 어려워 권고하지 않는다고 밝힌 점이 대표적인 예시이다[23]. 이러한 임상 현장에서의 제한점은 전문 인력의 시간적 제약, 대면 치료를 위한 물리적 공간 확보의 어려움, 환자의 내원에 따른 시간적 및 경제적 부담 등에 기인한다[24]. 디지털 치료기기는 이러한 한계점들을 효과적으로 극복할 수 있는 대안이 될 수 있는데, 24시간 지속적인 중재 제공이 가능하고, 장소에 구애받지 않는 접근성, 표준화된 치료 프로토콜 제공, 실시간 모니터링과 즉각적인 피드백 제공 등의 장점을 통해 기존 비약물요법의 한계를 보완할 수 있기 때문이다. 따라서 디지털 치료기기에 대한 지속적인 연구를 통해 그 임상 적용이 확대될 필요가 있다.

본 연구의 한계점으로는 첫째, WHO-ICTRP에 등록된 연구만을 분석 대상으로 하여 등록되지 않은 연구들은 포함되지 않았을 수 있다. 또한 WHO-ICTRP 등 임상시험 레지스트리의 특성상, 중재연구 단계에 이르지 않은 현재 개발 중인 디지털 치료기기가 본 연구에서 누락되었을 가능성이 있다. 둘째, 등록정보의 상세도가 연구마다 차이가 있어 일부 분석항목에서는 누락된 정보가 있었다. 누락된 정보에 대해서는 본 연구에서는 원 레지스트리 페이지에서 해당 정보를 확인했으나, 누락된 경우가 있어, 이는 연구자의 임상시험 레지스트리 등록에서의 미비와 관련될 것으로 사료된다. 셋째, 본 연구는 신경정신과 질환에 대한 디지털 치료기기의 RCT 등록 현황을 분석하기 위한 목적으로 시행되었으며, 임상시험 레지스트리 등록정보를 분석 대상으로 하였으므로, 개별 임상시험 결과 분석을 통한 디지털 치료기기의 효

과성 분석은 시행되지 않았다.

그럼에도 불구하고 본 연구는 신경정신과 질환에 대한 디지털 치료기기 관련 RCT 연구의 최신 동향을 포괄적으로 분석했다는 점에서 의의가 있다. 특히 연구설계, 중재방법, 평가지표 등의 특성을 체계적으로 분석함으로써, 향후 이 분야의 연구 수행에 있어 중요한 참고자료가 될 수 있을 것이다.

V. 결론

본 연구는 신경정신과 질환에 대한 디지털 치료기기의 RCT 등록정보 현황을 살펴보기 위해 WHO-ICTRP를 이용한 검색을 통해 관련 연구 67편을 선정하여 분석하였으며, 다음과 같은 결론을 얻었다.

1. 디지털 치료기기 관련 RCT는 2021년 이후 큰 폭으로 증가하는 추세를 보였으며, 특히 미국(53.7%)을 중심으로 활발한 연구가 진행되고 있었다.

2. 연구 대상 질환은 기분장애(22.4%), 물질사용장애(20.9%), 불안장애(11.9%) 순으로 많았으며, 이는 디지털 치료기기가 주로 외래 기반의 지속적 관리가 필요한 만성 정신질환에 초점을 맞추고 있음을 시사한다.

3. 중재 형태로는 모바일 어플리케이션(67.2%)이 가장 많이 활용되었고, 치료적 접근으로는 인지행동치료 기반(46.3%)이 가장 흔하게 사용되었다.

4. 연구설계에서는 대기자 명단/일반 치료군(37.3%), 가짜 앱/교육자료군(32.8%), 활성 대조군(29.9%) 등 다양한 대조군 설정이 시도되고 있었다.

5. 대부분의 연구가 아직 진행 중이거나 결과가 보고되지 않은 상태(86.6%)로, 디지털 치료기기의 임상적 유효성에 대한 근거 축적이 지속적으로 필요한 상황이다.

이러한 결과는 향후 디지털 치료기기 관련 임상연구 수행에 있어 중요한 참고자료가 될 수 있을 것으로 기대된다.

REFERENCES

1. Hong JS, Wasden C, Han DH. Introduction of digital therapeutics. Comput Methods Programs Biomed. 2021;209:106319. https://doi.org/10.1016/j.cmpb.2021.106319
2. Cho CH, Lee HJ. Could Digital Therapeutics be a Game Changer in Psychiatry? Psychiatry Investig. 2019;16(2):97-8. https://doi.org/10.30773/pi.2019.01.20
3. Dang A, Dang D, Rane P. The expanding role of digital therapeutics in the post-COVID-19 era. The Open COVID Journal. 2021;1(1):1-32. https://doi.org/10.2174/2666958702101010032
4. Børøsund E, Meland A, Eriksen HR, Rygg CM, Ursin G, Solberg Nes L. Digital Cognitive Behavioral- and Mindfulness-Based Stress-Management Interventions for Survivors of Breast Cancer: Development Study. JMIR Form Res. 2023;7:e48719. https://doi.org/10.2196/48719
5. Osborne EL, Ainsworth B, Hooper N, Atkinson MJ. Experiences of Using Digital Mindfulness-Based Interventions: Rapid Scoping Review and Thematic Synthesis. J Med Internet Res. 2023;25:e44220. https://doi.org/10.2196/44220
6. van der Feltz-Cornelis CM, Byrne TM, Shepherd J, Mereczkot D, Sinokki M, Naumanen P, et al. Effectiveness of tailored digital health interventions for mental health at the workplace: A systematic review of randomised controlled trials. Eur Psychiatry. 2023;66(Suppl 1):S854-5. https://doi.org/10.1192/j.eurpsy.2023.1810
7. Hariton E, Locascio JJ. Randomised controlled trials - the gold standard for effectiveness research: Study design: randomised controlled trials. Bjog. 2018;125(13):1716. https://doi.org/10.1111/1471-0528.15199
8. Huh KY, Oh J, Lee S, Yu KS. Clinical Evaluation of Digital Therapeutics: Present and Future. Healthc Inform Res. 2022;28(3):188-97. https://doi.org/10.4258/hir.2022.28.3.188
9. Wang Y, Shi X, Li L, Efferth T, Shang D. The Impact of Artificial Intelligence on Traditional Chinese Medicine. Am J Chin Med. 2021;49(6):1297-314. https://doi.org/10.1142/s0192415x21500622
10. Haleem A, Javaid M, Singh RP, Suman R. Quality 4.0 technologies to enhance traditional Chinese medicine for overcoming healthcare challenges during COVID-19. Digit Chin Med. 2021;4(2):71-80. https://doi.org/10.1016/j.dcmed.2021.06.001
11. Choi M, Choi EK, Nam SM. The Rationalization of Regulations for Advanced Medical Technology Clinical Research: Focusing on Digital Therapeutics. KICJ; 2023.
12. Yoo SH, Choi SI, Lee SW, Seol M. Regulatory Challenges of Digital Therapeutics. Korea Development Institute; 2023.
13. Chung S. Korean clinical practice guideline for management of insomnia in adults. Korean Neuropsychiatric Association. 2019;10.
14. Lee J. An Integrated Literature Review of Non-pharmacological Intervention in Older Adults with Mild Cognitive Impairment. Journal of Digital Convergence. 2021;19(3):471-82.
15. Churchill R, Moore TH, Davies P, Caldwell D, Jones H, Lewis G, et al. Mindfulness-based 'third wave' cognitive and behavioural therapies versus treatment as usual for depression. Cochrane Database Syst Rev. 2010;(9):CD008705.

https://doi.org/10.1002/14651858.Cd008705
16. Jo H, Yu S. A meta-analysis on the effectiveness of mindful meditation: Focused on depression and anxiety. Journal of The Korean Society of Integrative Medicine. 2017;5(1):55-66.
17. Kessler RC, Berglund P, Demler O, Jin R, Merikangas KR, Walters EE. Lifetime prevalence and age-of-onset distributions of DSM-IV disorders in the National Comorbidity Survey Replication. Archives of general psychiatry. 2005;62(6):593-602.
18. Fusar-Poli P, McGorry PD, Kane JM. Improving outcomes of first-episode psychosis: an overview. World psychiatry. 2017;16(3):251-65.
19. Kim JW, Kang SJ. Opportunities for Bio Digital Markers in Developer Development. Korea Bio-Economy Research Center, Innovating Data Into Strategy & Business; 2022.
20. Samaranayake MSal. Improving Patient Outcomes with Advanced Digital Biomarkers. Sagenita Innovation; 2021.
21. Wang C, Lee C, Shin H. Digital therapeutics from bench to bedside. NPJ Digital Medicine. 2023;6(1):38.
22. Heo EJ, Han CH, Kim WY, Park SY, Jeon WK. Review of Case Reports of Neuropsychiatry Disease in Oriental Medicine. Korean J Oriental Physiology & Pathology. 2011;25(4):708-14.
23. Kim B, Lim J, Kim S, Jeong I, Kim K, Kim D. Korean medicine clinical practice guideline for insomnia disorder. 2021.
24. Koffel E, Hagedorn H. Provider perspectives of implementation of an evidence-based insomnia treatment in Veterans Affairs (VA) primary care: barriers, existing strategies, and future directions. Implement Sci Commun. 2020;1(1):107. https://doi.org/10.1186/s43058-020-00096-4