

[별지 제5호 서식]

최종보고서 제출양식

겉표지 양식 : (4×6배판(가로19cm×세로26.5cm))

(뒷 면)

(옆면)

(앞 면)

	연구과제명 과학기술정보통신부	<table border="1"><tr><td>과제번호</td></tr></table> <p>2022R2A1A108086 7</p> <p>휴먼 디지털 트윈 모델링 기술 확보를 위한 기술 동향 및 연구개발 지원 방향 연구 Research on technology trends and R&D support directions for securing human digital twin modeling technology</p> <p>연구기관 : 인제대학교 연구책임자 : 엄재범</p> <p>2023. 3. 10</p> <p>과학기술정보통신부</p>	과제번호
과제번호			

안 내 문

본 연구보고서에 기재된 내용들은 연구책임자의
개인적 견해이며 과학기술정보통신부의 공식견
해가 아님을 알려드립니다.

과학기술정보통신부 장관 이 종 호

제 출 문

과 학 기 술 정 보 통 신 부 장 관 귀 하

본 보고서를 “ 휴먼 디지털 트윈 모델링 기술 확보를 위한 기술 동향 및 연구개발
지원 방향 연구 ”의 최종보고서로 제출합니다.

2023. 3. 10.

연구기관명 : 인제대학교

연구책임자 : 염 재 범

연 구 원 : 염 재 범

연 구 원 : 최 승 학

연 구 원 : Amy Hyein Kim

※ 연구기관 및 연구책임자, 연구원은 실제 연구에 참여한 기관 및 자의 명의임.

요 약 문

과제번호	2022R2A1A1080867	연구기간	2022년 6월 15일 ~ 2023년 1월 14일		
과제명	(한글) 휴먼 디지털 트윈 모델링 기술 확보를 위한 기술 동향 및 연구개발 지원 방향 연구 (영문) Research on technology trends and R&D support directions for securing human digital twin modeling technology				
연구책임자 (주관연구기관)	염재범	참여 연구원수	총 3명	연구비	40,000천원
요약					
<ol style="list-style-type: none"> 1. 기술의 정의 인체에서 계측 또는 획득된 여러 정보를 토대로 컴퓨터에 특정 개인의 쌍둥이를 만들어 개인 맞춤형 질병 예방, 진단, 치료, 메타버스 서비스 등에 활용하는 기술 2. 개발의 필요성과 활용 <ul style="list-style-type: none"> ▪ P4 메디신 등 맞춤형의학의 요구 ▪ 개체의 아바타로 활용하여 여러 산업 분야에 활용 3. 휴먼 디지털 트윈 기술을 적용한 기업의 대표적 사례 <ul style="list-style-type: none"> ▪ 에이아이 메딕: 인공지능과 컴퓨터 시뮬레이션 기술을 융합하여 심혈관계 의료기기를 개발 ▪ 다쏘 시스템: 심장 결함을 연구하고 치료 옵션을 탐색하는 3D 기반의 개인 맞춤형 심장모델 개발 4. 국내·외 정책 현황 <ul style="list-style-type: none"> ▪ 유럽연합, 미국, 중국, 일본 등에서는 그동안 축적된 피지움, 생리적 가상인간체 기술을 활용하여 휴먼 디지털 트윈을 구축하고 이를 다양한 산업에서 활용하는 프로젝트를 시작함 ▪ 국내에서도 14건의 관련 과제가 수행되고 있으며 이를 체계화하려는 움직임이 시작됨 5. 시장 분석 결과 <ul style="list-style-type: none"> ▪ 글로벌 디지털 트윈 시장은 '21년 74억 달러로서 '29년에는 965억 달러로 성장(연평균 39.1%)할 것으로 전망하며, 이 중 5%~10% 정도를 휴먼 디지털 트윈 시장의 규모로 추정 ▪ 국내 디지털 트윈 기술의 시장 규모는 690억 원 수준이나 '26년에는 최소 60조 원대에 이를 것으로 전망. 이 중 휴먼 디지털 트윈의 시장 규모도 6조 원에 이를 것으로 추정함 6. 기술의 활용 분야로는 1) 의료기기 개발 분야, 2) 디지털 웰빙·스마트 헬스 케어 분야, 3) 생체신호 기반의 인체 기능 모사 모델 분야, 4) 신약 독성 평가 연구 분야 등이 있음 7. 요소 기술로는 1) 딥러닝, 인공지능 기술, 2) 생리학·의공학 기반 인체 생리 모델링 기술, 3) 의료영상 기반 3D 구조 형성 기술 및 기능평가 기술 등이 있음 8. 연구 제안 분야로는 1) 디지털 하트 트윈, 디지털 리버 트윈, 디지털 키드니 트윈 등의 인체 생리 모델링 기술 분야, 2) 디지털 웰빙 분야, 3) 개인별 맞춤형 진단, 치료를 제시하는 딥러닝, 인공지능 분야, 4) AI 기반 의료메타버스 분야, 5) 신약 독성 평가 및 임상시험 시뮬레이션 기술 분야 등이 있음 9. 기술 개발 로드맵은 레벨 0에서 레벨 4까지 단계별로 기술 수준과 목표를 제시함 10. 원천기술 확보방안으로는 인력양성, 지식재산권 확보를 위한 R&D 지원사업 정책, 디지털 트윈 등 타 기술 분야와의 협업을 제시함 11. 그 외 산업 활성화를 위한 기업 육성 지원 방안, 인허가 등 규제 개선 방안과 기술의 법적, 윤리적 이슈를 제기하고 그 해결책을 제시함 					
비공개 사유				비공개 기간	

< 목 차 >

1. 휴먼 디지털 트윈 기술의 개요	1
1.1. 디지털 트윈(Digital Twin) 기술	1
1.1.1. 디지털 트윈의 정의	1
1.1.2. 디지털 트윈의 역사	1
1.1.3. 디지털 트윈의 핵심 요소	1
1.1.4. 디지털 트윈의 기술적 발전	2
1.1.5. 디지털 트윈의 형태	3
1.1.6. 디지털 트윈의 가치	3
1.2. 휴먼 디지털 트윈(Human Digital Twin) 기술	4
1.2.1. 휴먼 디지털 트윈이란?	4
1.2.2. 휴먼 디지털 트윈과 디지털 트윈의 차이점	4
1.2.3. 휴먼 디지털 트윈과 메디컬 트윈의 차이	5
1.2.4. 휴먼 디지털 트윈의 개발 필요성	6
1.2.5. 휴먼 디지털 트윈의 활용	7
1.2.6. 휴먼 디지털 트윈 구현의 문제점 및 접근법	7
2. 국내·외 휴먼 디지털 트윈 관련 기업·정책·시장 동향 분석	10
2.1. 휴먼 디지털 트윈 기술을 적용한 기업의 대표적 사례	10
2.1.1. 에이아이메딕	10
2.1.2. Virtonomy	12
2.1.3. Unlearn.AI	13
2.1.4. The Living Heart Project	14
2.1.5. 필립스의 디지털 환자	15
2.1.6. Sim & Cure	16
2.1.7. Babylon health	17
2.1.8. Q Bio Gemini	18
2.1.9. TwinHealth	19
2.2. 휴먼 디지털 트윈 관련 국내·외 정책 현황	19
2.2.1. 유럽 연합의 관련 정책 현황	19
2.2.2. 미국의 관련 정책 현황	20
2.2.3. 일본 및 중국의 관련 정책 현황	22
2.2.4. 국내의 관련 정책 현황	22
2.3. 휴먼 디지털 트윈 기술의 시장 분석	28
3. 휴먼 디지털 트윈 기술의 활용 분야	29
3.1. 휴먼 디지털 트윈 기술 수요의 배경	29
3.1.1. 고령화 사회 진입	29

3.1.2. 건강한 삶의 수요에 못 미치는 기존 보건 의료 서비스	29
3.1.3. 기반 기술의 급격한 발전	30
3.1.4. 기존 의료 서비스의 확장	31
3.2. 휴먼 디지털 트윈 기술의 활용 분야	32
3.2.1. 의료기기 개발 분야	32
3.2.2. 디지털 웰빙, 스마트 헬스 케어 분야	33
3.2.3. 생체신호 기반의 인체 기능 모사 모델 분야	36
3.2.4. 신약 독성 평가 연구 분야: CiPA 기술	38
4. 휴먼 디지털 트윈 기술의 요소 기술 분석	40
4.1. 딥러닝, 인공지능 기술	40
4.2. 생리학, 의공학 기반 인체, 생리 모델링 기술	45
4.3. 의료영상 기반 3D 구조 형성 기술 및 기능평가기술	50
5. 휴먼 디지털 트윈 기술의 연구 제안	53
5.1. 생리학, 의공학 기반 인체, 생리 모델링 분야 연구	53
5.1.1. 인체 생체 계측 및 임상자료 센터의 구축	53
5.1.2. 맞춤형 인체 기능 시스템	53
5.1.3. 디지털 하트 트윈 개발	54
5.1.4. 디지털 리버 트윈 개발	55
5.1.5. 디지털 키드니 트윈 개발	56
5.2. 디지털 웰빙 분야 연구	57
5.3. 개인별로 맞춤형 진단을 내리는 딥러닝, 인공지능 분야 연구	59
5.4. AI 기반 의료메타버스 분야 연구	61
5.5. 신약 독성 평가 분야 연구	62
5.5.1. Comprehensive in vitro Proarrhythmia Assay (CiPA) 기술	62
5.5.2. 간독성 평가기술 (오가노이드 모델링 관련)	63
5.5.3. 사람 PK 예측기술	65
5.5.4. 임상시험 시뮬레이션 기술	66
5.5.5. 약물-약물 상호작용 평가기술	66
6. 휴먼 디지털 트윈 기술 개발의 로드맵	67
6.1. 레벨 0 (2024년~2025년)	68
6.2. 레벨 1 (2024년~2027년)	68
6.3. 레벨 2 (2025년~2030년)	69
6.4. 레벨 3 (2027년~2036년)	69
6.5. 레벨 4 (2032년~2040년)	70

7. 휴먼 디지털 트윈 기술의 활성화 전략	70
7.1. 현재 국내 연구진의 기술적 수준	70
7.1.1. 디지털 하트 트윈	70
7.1.2. 디지털 리버 트윈 & 디지털 키드니 트윈	71
7.2. 현재 국내 연구진에게 필요한 기술적 돌파구	72
7.2.1. 디지털 하트 트윈	72
7.2.2. 디지털 리버 트윈 & 디지털 키드니 트윈	73
7.3. 정부 지원을 통해 발전이 필요한 핵심 요소 기술 분야	73
7.4. 휴먼 디지털 트윈의 선제적 지원 대상	73
7.5. 전문센터 설치의 필요성과 역할	74
7.5.1. 전문센터 설치의 필요성	74
7.5.2. 전문센터의 역할	74
7.5.3. 전문센터에 대한 지원 사항	75
7.6. 휴먼 디지털 트윈 기술의 원천기술 확보방안	75
7.6.1. 인력양성	75
7.6.2. 지적재산권 확보를 위한 R&D 지원사업 정책	75
7.6.3. 디지털 트윈 등 타 기술 분야와의 협업	75
8. 휴먼 디지털 트윈 관련 기업 육성을 위한 지원 방안	76
8.1. 국내외 기업의 기술 개발 전략	76
8.2. 산학 연계를 통한 기업의 역량 강화 방안	77
8.3. 관련 기업을 상대로 하는 전략 컨설팅 방안	77
9. 휴먼 디지털 트윈 산업 활성화를 위한 인허가 등 규제 개선 방안	77
9.1. 규제 동향 및 제도적 이슈	77
9.1.1. 국내	77
9.1.2. 미국	80
9.1.3. 일본	81
9.1.4. 각 국의 규제 체계 비교	82
9.2. 국내 규제 절차	82
9.3. 규제 개선을 위한 법 제·개정 방안 마련	84
9.3.1. 혁신적 의료기기 발전을 위한 제도적 환경 마련	85
9.3.2. 의료·건강정보 활용을 위한 제도적 환경 마련	85
9.3.3. 디지털 치료제의 급여 문제	85
9.3.4. 국내에서의 허가 방향 제안	86
9.3.5. 비의료 영역의 규제 개선 방안	86
10. 휴먼 디지털 트윈 기술의 법적, 윤리적 이슈	88

10.1. 휴먼 디지털 트윈 기술의 취약점	90
10.2. 보안 및 개인정보에 대한 위협과 해결책	91
11. 기대효과	95
11.1. 질병 중심의 의학에서 일상생활 중심의 의학 창출	95
11.2. 신의료기기 개발 플랫폼 창출	95
11.3. 신약개발을 위한 플랫폼 창출	96
12. 전문가 자문위원회의 구성과 자문 내용	97
13. 참고문헌	98

<표 목차>

표 1 FDA에서 제안한 컴퓨터 모델링을 위한 전략의 우선순위	21
표 2 휴먼 디지털 트윈 바이오 관련 정부사업 내역	24
표 3 각 과제별 개발 단계, 수행처 및 연구내용 요약	26
표 4 제품의 디지털 트윈과 인간의 디지털 트윈 사이의 차이점	58
표 5 휴먼 디지털 트윈의 개발 단계	68
표 6 디지털 치료제의 허가 승인 방법	86
표 7 시범 인증 서비스 목록	86
표 8 보안 및 개인 정보 보호 솔루션의 요건과 의미	91

<그림 목차>

그림 1 디지털 트윈의 개념적인 모델	1
그림 2 디지털 트윈 기술 발전의 5단계	2
그림 3 디지털 트윈 기술 분야의 국가별 상대수준 및 기술격차	3
그림 4 디지털 트윈의 4가지 형태 : 자동차산업에서	3
그림 5 휴먼 디지털 트윈 기술의 정보 흐름도	4
그림 6 P4 medicine은 여러 기술적 발전이 요구됨	6
그림 7 현재 의료기술로 치료되는 비율	7
그림 8 여러 인체 센서와 개발회사	8
그림 9 생물학, 생물의학 및 행동 과학의 머신러닝 및 멀티스케일 모델링	9
그림 10 머신러닝과 멀티스케일 모델의 심장시스템 적용	10
그림 11 연도(A) 및 부처별(B) 과제 현황_1차 검색 결과	22
그림 12 재검색에 활용한 세부 기술분류	23
그림 13 수행 주체 및 연구개발 단계별 과제 현황	25
그림 14 주관 부처 및 과제관리기관에 따른 과제 현황	25
그림 15 과제 분류별 순위 및 건수	26

그림 16 초고령화 사회로의 진입	29
그림 17 휴먼 디지털 트윈 기반 기술의 개요도	30
그림 18 의료기기 개발과 휴먼 디지털 트윈 기술 활용	32
그림 19 CiPA 기술의 개요	38
그림 20 CiPA에서 사용하는 기본 심근세포 모델	39
그림 21 모델 개발과 타당성 검증 전략	40
그림 22 통계 프레임워크를 사용하여 얻은 qNet score	40
그림 23 순환의 조절 개요	54
그림 24 디지털 하트 트윈 개발의 개요	55
그림 25 디지털 리버 트윈 개발의 개요	56
그림 26 디지털 키드니 트윈 개발의 개요	56
그림 27 디지털 트윈 기술의 생태계	57
그림 28 피트니스 관리를 위한 휴먼 디지털 트윈	59
그림 29 디지털 트윈: 맞춤 의학에서 정밀 보건의료로의 진화	60
그림 30 의료분야 디지털 트윈의 활용방안	61
그림 31 디지털 의료에서의 메타버스	61
그림 32 DILIsym 모델링 소프트웨어를 이용한 약물 유발 간독성의 멀티스케일 모델 ..	64
그림 33 약동학 예측 공개 소프트웨어 DallphinAtoM의 인터페이스	65
그림 34 공개 소프트웨어 DallphinDDI 의 인터페이스	67
그림 35 휴먼 디지털 트윈의 기술 개발 로드맵	69
그림 36 디지털 치료기기의 심사 절차	83
그림 37 휴먼 디지털 트윈 기술의 윤리적 원칙	89
그림 38 휴먼 디지털 트윈 기술 적용의 핵심 요소	90

1. 휴먼 디지털 트윈 기술의 개요

1.1. 디지털 트윈(Digital Twin) 기술

1.1.1. 디지털 트윈의 정의

- 시스템 모델이 현실 속의 트윈과 여러 종류의 센서 조합으로 연결되고, 실시간 센서 정보를 받아 시스템을 분석하여 문제가 발생하기 전에 예방하고 관리하며, 제품을 만들기 전에 새로운 제품을 가상공간에서 시험할 수 있음

1.1.2. 디지털 트윈의 역사

- 1970년대 NASA에서 시작한 아폴로 프로그램에서 처음 등장한 기술적 아이디어로서 임무 중 하나의 상태를 미리링 할 수 있도록 최소 2개의 동일한 우주선을 제작한 것이 그 시초 (Rosen, Wichert and Lo, 2015)
- 그러나 처음으로 디지털 트윈의 개념을 주창한 이는 미시간 대학의 Grieves 교수로서 2003년에 제품 주기 관리(Product Lifecycle Management) 과정을 개설하여 ‘Virtual Digital Expression Equivalent to Physical Product’의 아이디어를 선보임 (Grieves, 2005)
- 2011년 이후로 "Virtually Perfect: Driving Innovative and Lean Products through Product Lifecycle Management"를 Grieves 교수와 공동 운영한 John Vickers가 디지털 트윈이라는 용어를 처음 사용 (Grieves, 2011)
- 록히드 마틴 사는 F-35 전투기 생산 과정에 디지털 트윈 기술을 도입하여 제품의 생산속도, 생산효율, 품질 등을 향상함 (Yawei, 2017)
- 이후 디지털 트윈 기술은 제품의 디자인부터 시작해서 제조 과정, 사후 서비스, 동작 등에 이르기까지 제품 주기의 모든 단계에서 활용됨

1.1.3. 디지털 트윈의 핵심 요소

- 디지털 트윈은 다음 3가지 요소를 가짐 (그림 1)

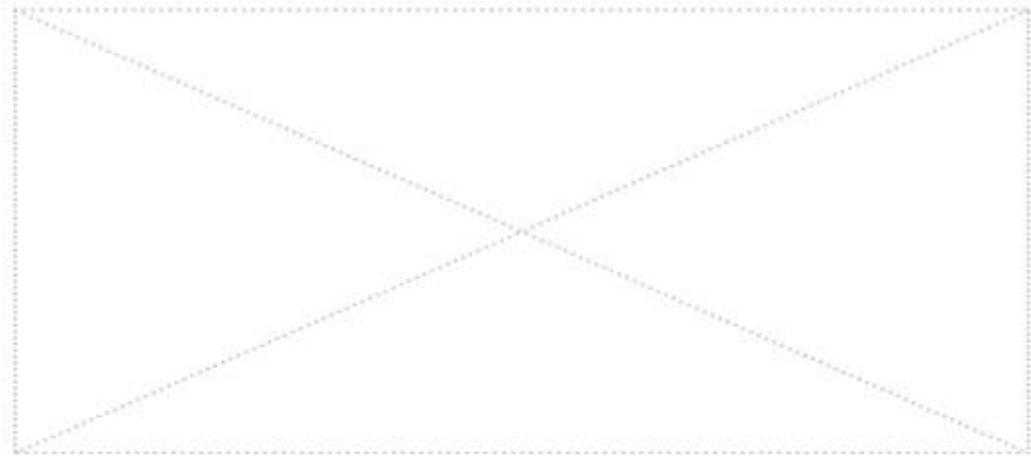


그림 1 디지털 트윈의 개념적인 모델

- ① 물리 공간의 물리적 제품
- ② 물리 공간의 물리적 제품에 대응하는 가상 공간의 가상 제품
- ③ 물리 공간과 가상 공간 사이의 데이터 및 정보처리의 상호작용 인터페이스

1.1.4. 디지털 트윈의 기술적 발전

- 디지털 트윈 기술의 발전은 모사, 관제, 모의, 연합, 자율 등 5단계를 거침 (그림 2)
- 디지털 트윈의 핵심 기술은 3D 모델링 구축/갱신기술, 가시화/운영기술, 보안기술, 분석기술, 연결기술 등이며 환경, 국방, 안전, 제조, 도시, 교통, 복지, 의료, 에너지, 농·축산 등의 응용서비스에 접목 가능함
- 최근 사물인터넷(IoT), 확장현실기술(XR), 인공지능(AI) 기술과 접목하여 다양한 산업·사회 문제를 해결할 수 있는 기술로써 헬스케어 분야에서 주목받고 있음

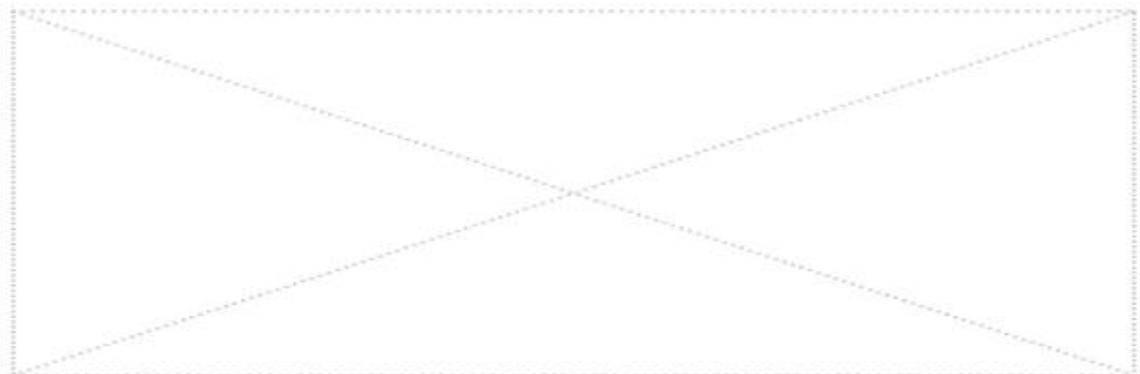


그림 2 디지털 트윈 기술 발전의 5단계

- 디지털 트윈 분야의 국내 기술 수준은 선진국(美) 대비 82.3%로 경쟁국 대비 기술 수준이 가장 낮음. 기초/응용/사업화 전 단계에서 기술 수준이

낮은 것으로 평가되며, 최고 기술국(美) 대비 17.7%(1.4년)의 기술 수준 격차 상태. 국가별 기술 수준에서도 유럽(7.0%), 일본(13.0%), 중국(16.7%) 순으로 한국이 가장 기술 수준이 낮음

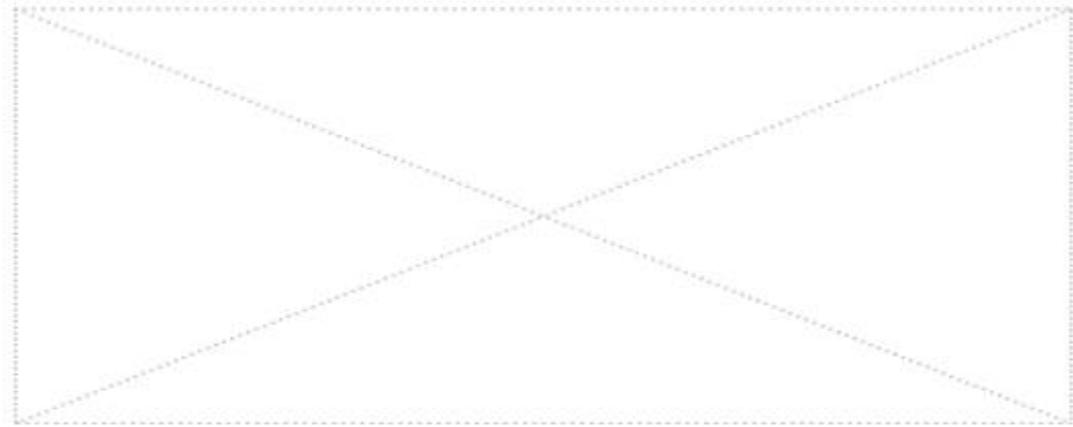


그림 3 디지털 트윈 기술 분야의 국가별 상대수준 및 기술격차

1.1.5. 디지털 트윈의 형태

- Component/Part DT : 성능과 기능에 직접적인 영향을 미치는 실제 핵심 구성 요소 또는 그다지 중요하지 않지만 지속적으로 높거나 육중한 영향을 받는 구성 요소로 이루어짐
- Asset DT : 엔진 또는 펌프와 같은 형태로 각 구성요소들이 어떻게 상호 작용을 하는지를 보여주고, 손상, 수리, 연료소모 등과 같은 요소도 가상적으로 보여줌
- System/Unit DT : 자동차 형태로 각 component, asset 들의 상태를 모니터링하고 성능을 평가하여 최소손상과 최대성능을 이루기 위한 정보를 제공
- Process DT : **생산공정** 및 각 유닛의 협조체제에 대한 통찰 제공 (그림 4)

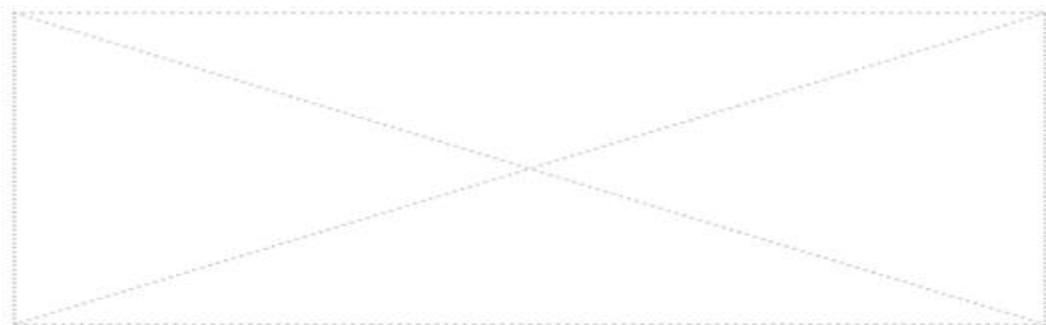


그림 4 디지털 트윈의 4가지 형태 : 자동차산업에서
(<https://www.tributech.io/the-4-types-of-digital-twins/>)

1.1.6. 디지털 트윈의 가치

- 디지털 트윈은 다음과 같은 가치를 가짐 (Rasheed, San and Kvamsdal, 2020)
 - ☑ 실시간 원격 감시 및 제어 제공 : 우주공간 또는 대형시스템 등 직접적으로 감시하기 어려운 대상들을 원격으로 감시하고 되먹임 방식으로 제어 가능
 - ☑ 더 좋은 효율과 안전성 제공 : 위험한 작업을 로봇 등을 활용하여 자동적으로 제어 관리하고 창조적이고 혁신적인 일에 집중하게 함
 - ☑ 유지 관리 및 관리 일정의 예측 : 물리세계의 센서들을 활용하여 수집된 자료를 분석하고 고장이 생기는 상황을 미리 감지하여 수리 일정을 배치
 - ☑ 기기 관리의 시나리오 및 위험 요소 평가 향상 : 현실 세계에서 불가능한 돌발상황에 대한 디지털 트윈의 반응을 기반으로 위험 평가 방법 개선
 - ☑ 팀 내 및 팀 간 시너지 및 협동 향상 : 자동화된 관리 및 정보 취득으로 팀들은 시너지를 증대하거나 생산성 향상에 더 많은 시간을 투자할 수 있음
 - ☑ 효율적이고 명확한 의사결정 보조 시스템 제공 : 실시간 수집되는 정량적 자료와 분석을 기반으로 의사결정 과정이 보다 분명하고 빨라짐
 - ☑ 제품과 서비스의 개인화 : 시장 요구에 맞춰 관리 및 변형 가능
 - ☑ 효과적인 문서화 및 소통 : 실시간 자료 기반 자동화된 보고 시스템을 통해 정보제공을 투명화 함

1.2. 휴먼 디지털 트윈(Human Digital Twin) 기술

1.2.1. 휴먼 디지털 트윈이란?

- 물리 공간의 실제 인간에 대응되는 가상 공간의 가상 인간을 말함
- 여기서 말하는 가상 인간은 각 개인의 인체 생리적 기능을 정량적으로 해석할 수 있는 인체생리모델을 의미하고 인간의 성별, 나이, 키, 체중, 혈압, 호흡수, 맥박, 혈당, 운동량, 내부 장기의 이미지 및 기능적 모사 등 다양한 정보가 들어가 있는 모델과 여기에 포함된 데이터베이스가 해당되며, 이는 컴퓨터나 클라우드 서버에 들어가 있음 (Shengli, 2021)
- 시간에 따라 나이, 키, 체중, 혈압, 혈당 등의 정보가 변하면 모델과 데이터베이스 역시 변하며 정보의 동기화는 인터넷, 5G, WIFI 등의 기술에 의존

- 모든 정보는 스마트 웨어러블 센서, 스마트폰, 병원의 전자 의무기록 등에 의해 실시간으로 가상 공간에 전송됨
- 가상 공간의 휴먼 디지털 트윈은 인체생리모델을 기반으로 빅데이터 분석, Edge Computing, 사물 인터넷, Data Fusion, 인공 신경망, 딥러닝 등의 기술을 통해 모델 기반 데이터를 분석하고 이는 일상생활 영역에서 각 개인의 인체 정보에 대한 맞춤형 정보를 메타버스 기법으로 제공하며, 질병에 대한 진단, 예후, 처방 등의 피드백 정보를 서비스하는 데에 이용함

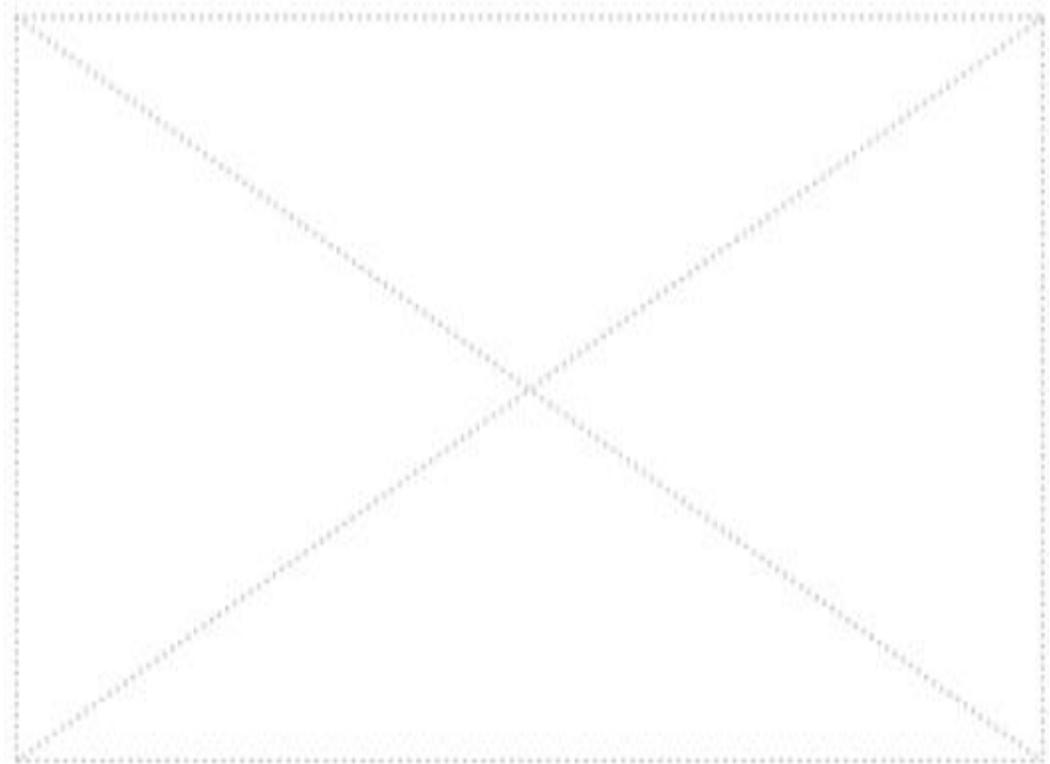


그림 5 휴먼 디지털 트윈 기술의 정보 흐름도

(그림 5)

1.2.2. 휴먼 디지털 트윈과 디지털 트윈의 차이점

- 기본적 개념과 구현에 필요한 기술은 모두 디지털 트윈의 공학적 활용내용과 동일
- 인체에 적용할 때 가장 크게 다른 점은 공학적 활용의 디지털 트윈은 제품의 개발단계에서부터 디지털 트윈을 병행해서 기획하고 개발할 수 있으나 인체의 경우에는 이러한 점이 불가능
- 휴먼 디지털 트윈은 인체를 대상으로 자료를 수집하고 모델을 개발하며, 디지털 트윈 기반의 여러 기법들을 활용하여 휴먼 디지털 트윈을 구성하고 적용해 나가야 함

- 인체의 자료수집 과정이 어려우며 공학적 활용에서의 디지털 트윈과 달리 물리적 법칙을 적용한 모델 개발이 쉽지 않고 윤리적 문제도 훨씬 더 부각될 가능성이 높음

1.2.3. 휴먼 디지털 트윈과 메디컬 트윈의 차이

- 휴먼 디지털 트윈은 컴퓨터에 특정 개인의 쌍둥이를 만들고, 현실에서 발생가능한 상황을 컴퓨터로 시뮬레이션하여 결과를 예측하는 기술이며, **의료나 환자에 국한되지 않음**. 실감 가상화 등의 기술과 결합되면 시공간을 초월하여 **메타버스 상의 서비스로 확장될 수 있음**
- 또한, 휴먼 디지털 트윈은 연구, 교육 등의 목적으로도 활용하므로 의료 목적에 국한되는 메디컬 트윈보다는 훨씬 포괄적인 범위의 개념에 속함
- 이에 비해 메디컬 트윈은 휴먼 디지털 트윈 기술이 환자나 의료기기, 의료시스템 등에 적용된 것을 의미하며 질병의 조기진단, 안전하고 저렴한 진단방법 제공, 치료효과 예측 등을 목표로 함

1.2.4. 휴먼 디지털 트윈의 개발 필요성

- 휴먼 디지털 트윈의 플랫폼은 기존 P4 medicine을 위한 기술들을 포함하여 실제 구현할 수 있는 최상의 플랫폼 (P4 medicine : predictive, preventive, personalized, participatory)에 해당됨 (그림 6)

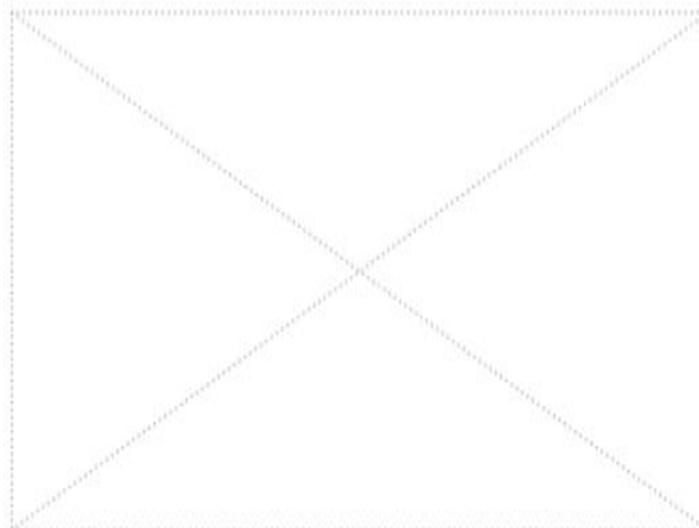


그림 6 P4 medicine은 여러 기술적 발전이 요구됨

- 맞춤형의학(personalized medicine)의 요구
 - ▷ 현존하는 의료기술로 특정 질병을 치료할 수 있는 비율은 높지 않음 (그림 7)
 - ▷ 휴먼 디지털 트윈 기술은 수많은 약물 또는 치료 기술 등을 시험하여 가장 효과적인 치료 방법을 찾을 수 있는 도구가 됨.
 - ▷ 이러한 목적으로 개발되는 형태를 ‘in silico clinical trial’이라 부름

- ▷ 심장질환 치료를 목적으로 다음과 같은 특징을 가지는 심장 디지털 트윈을 Siemens Healthineers에서 개발함 (<https://youtu.be/BqB1bwvv2-M>)
- 1) 멀티 스케일, 맞춤형인 환자 심장의 생리적 모델
 - 2) 전기적 활성화, 심근 수축, 구출 분율, 압력 동역학
 - 3) 기계적 및 통계적 모델링
 - 4) 환자를 위한 최상의 치료법을 시험하고 처방할 수 있는 가능성

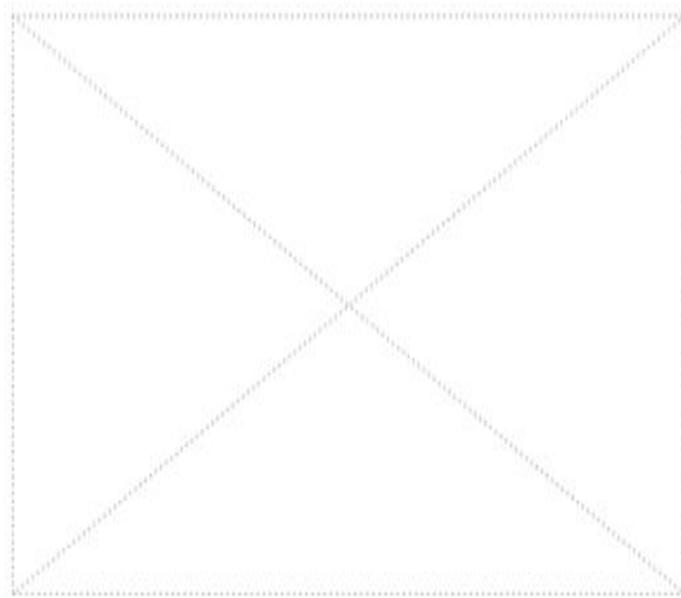


그림 7 현재 의료기술로 치료되는 비율

1.2.5. 휴먼 디지털 트윈의 활용

- 디지털 트윈의 개념을 인체로 확장하여 개체의 avatar로 활용하고자 함
- 최근 시장에서 급격히 활용도가 증가하는 가장 단순한 휴먼 디지털 트윈 으로서는 본인의 체형 avatar를 활용하여 의류 등의 착용 시험에 활용하는 것임
- 개인의 신체 정보를 종합하고 디지털 트윈 기술을 활용해 ‘휴먼 디지털 트윈’이라는 가상 인간을 구현하고 이를 활용할 수 있는 방향을 제시
- 휴먼 디지털 트윈을 구현한 환자는 질병이 발생했을 때 **많은 다른 휴먼 디지털 트윈들의 정보를 가지고 있는 클라우드 및 모델을 활용해** 치료할 수 있음
- 의사는 **해당 환자와 가장 유사한 휴먼 디지털 트윈 정보를 통해 가장 효과적인 치료를 찾음**으로 질병에 빠르게 대처할 수 있음
- 기존의 치료법은 환자의 증상을 부분적으로 판단해 진단을 내리고 치료를 진행하였는데 휴먼 디지털 트윈을 이용하면 환자의 세밀한 건강 상태

와 관찰하기 어려운 작은 증상들을 **종합적으로 파악**하여 콩팥기능 문제나 심부전증 등과 같이 전조증상이 미미한 질병들에 대해 잘 대처할 수 있도록 함

1.2.6. 휴먼 디지털 트윈 구현의 문제점 및 접근법

1.2.6.1. 인체 정보 취득의 문제점

- 최근 다양한 웨어러블 센서들의 개발과 유전체/단백질 정보 획득의 용이성, 임상의학의 발전으로 다양한 인체정보 취득이 가능하게 됨 (그림 8)
- 디지털 트윈의 경우 정보를 취득하고 이를 관리하는 기술의 적용에 아무런 제약이 없지만, 휴먼 디지털 트윈의 경우에는 센서를 몸에 부착하여 개인의 정보를 취득하고 관리하는 과정이 여러 윤리적 문제와 얽혀 있어 기술의 구현에 걸림돌이 되고 있음

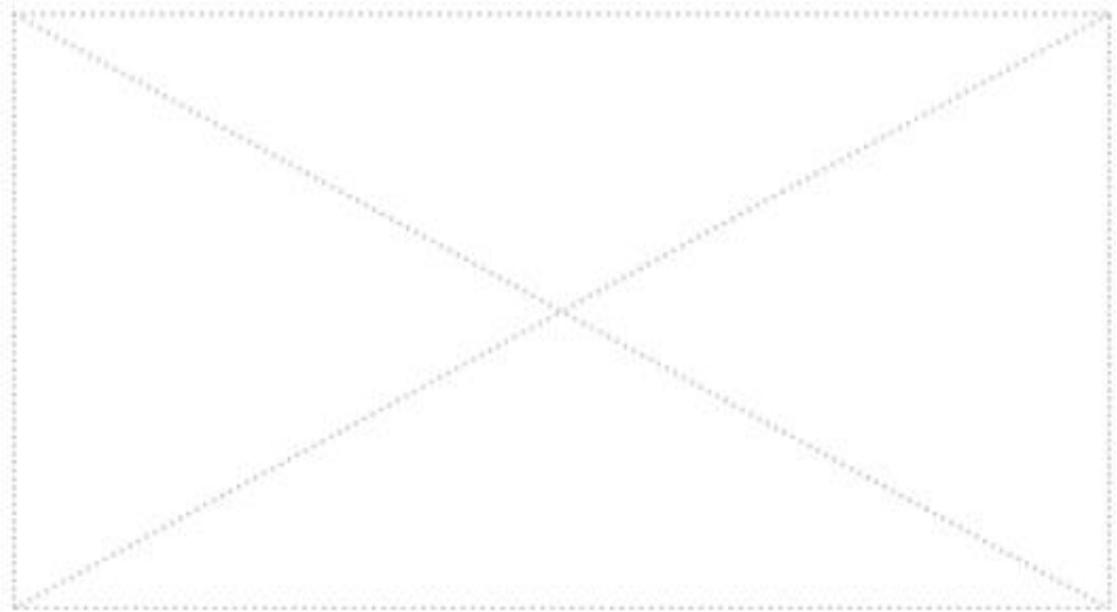


그림 8 여러 인체 센서와 개발회사

1.2.6.2. 인체 모델 개발의 문제점

- 유럽에서 2008년 virtual physiological human project를 시작하였고, 이후 in silico clinical trial (ISCT)의 개발로 넘어감
- 휴먼 디지털 트윈의 개발을 위해서는 physics based human model이 요구되나 현재 이를 위한 시스템 모델이 부재함
- 인체는 여러 시스템 (순환, 호흡, 대사, 체액, 체열, 자율신경)의 조합으로 구성됨
- 이들 시스템을 위한 다양한 실시간 정보 취득은 현재의 센서 기술로는

사실상 불가능함

- 그러나 기본적인 시스템 모델 구축은 향후 휴먼 디지털 트윈 개발의 기반을 형성할 수 있음

1.2.6.3. 인체 모델 기술 개발

- ODE, PDE 기반의 멀티스케일(multiscale) 모델은 공학적 해석을 기반으로 인체 시스템 모델을 구현하는 기초기술임
- 멀티스케일 모델은 기전적 해석을 제공할 수 있으나 이를 구현하기 위한 비용이 막대하고 인체 내에 실제 알 수 없는 physics와 변수들이 상존하는 문제를 떠안고 있음
- 머신러닝(machine learning)은 각 변수의 관계를 밝힐 수 있고 멀티스케일 모델은 이러한 관계의 인과관계를 보여줄 수 있음
- 머신러닝과 멀티스케일 모델은 상호보완적임: 머신러닝은 베이지안 방법을 활용하여 불확실성을 정량화할 수 있어 두 가지 방법은 상호 보완적으로 활용 가능함 (그림 9) (Alber, et al., 2019)

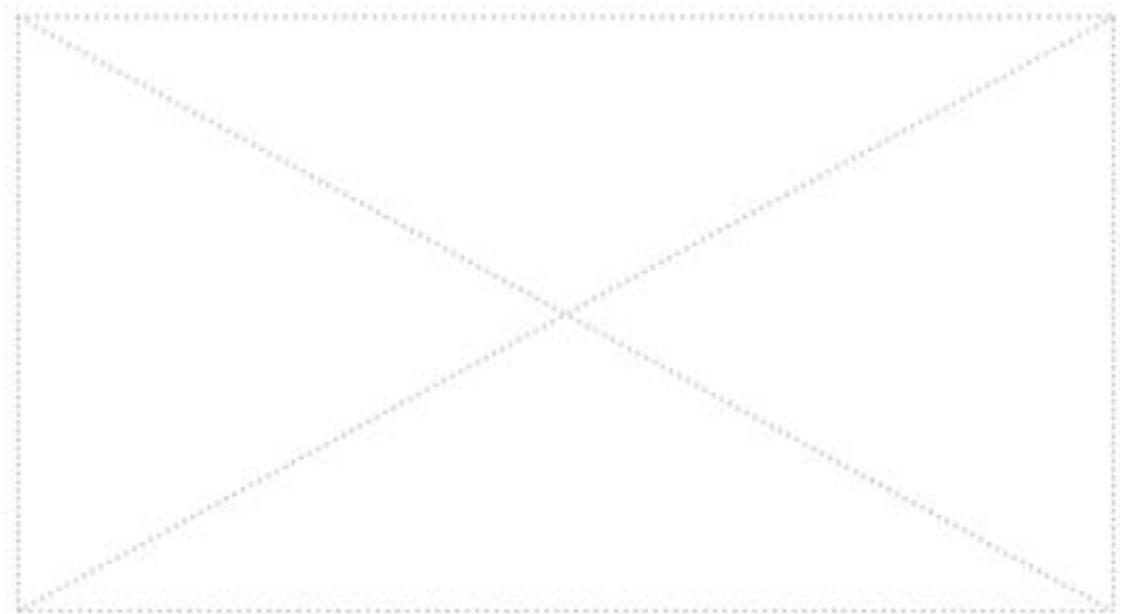


그림 9 생물학, 생물의학 및 행동 과학의 머신러닝 및 멀티스케일 모델링

1.2.6.4. 머신러닝과 멀티스케일 모델의 심장 시스템 적용

- 멀티스케일 모델링 : 머신러닝에게 세포 전기생리학, 일반 미분 방정식과 전자기계 커플링 부분 미분 방정식에 의해 기술된 기본 물리학을 활용하고 설계 공간을 제약하는 방법을 가르칠 수 있음
- 머신러닝 : 멀티스케일 모델링에게 이온 채널 역학을 지배하는 게이트

변수와 시스템 역학을 식별하는 게이트 변수 (예: 전역 확산을 지배하는 비등방성 신호 전파)를 찾는 방법을 가르칠 수 있음

- 위의 두 가지 방법을 적절히 조합하면 생물학, 생물의학 및 행동 과학의 새로운 도전과 기회를 제공할 것으로 보임 (그림 10)

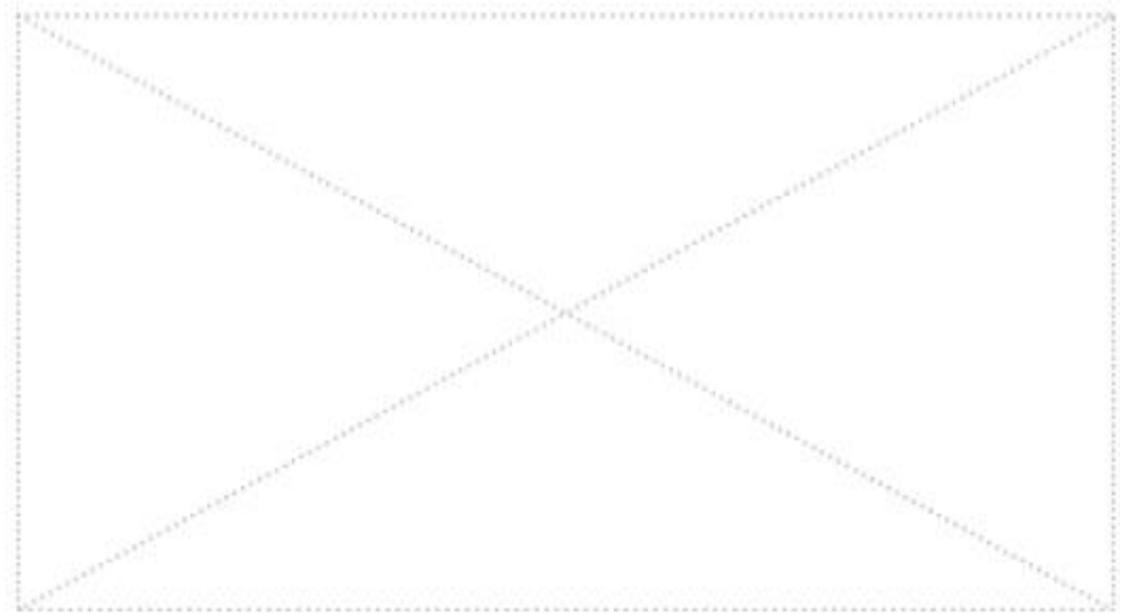


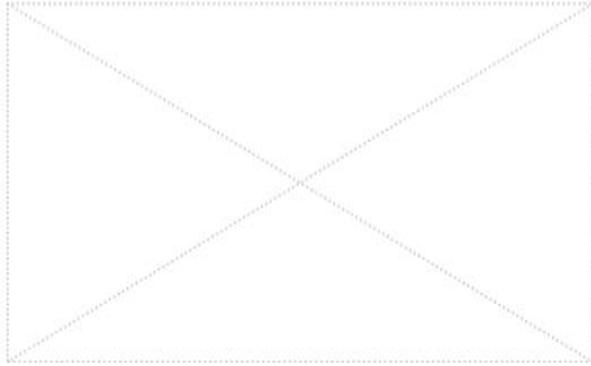
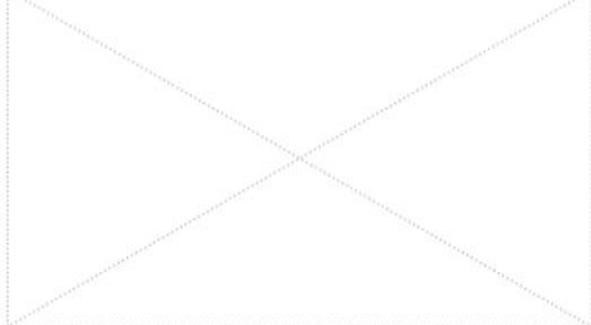
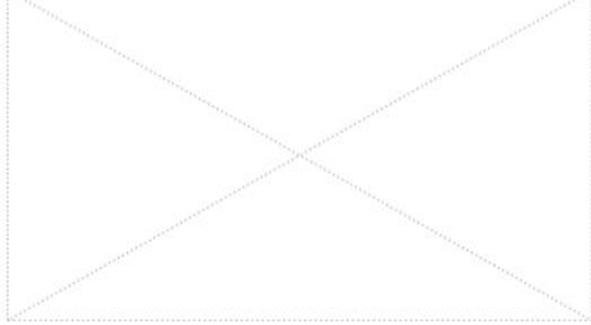
그림 10 머신러닝과 멀티스케일 모델의 심장시스템 적용

2. 국내·외 휴먼 디지털 트윈 관련 기업·정책·시장 동향 분석

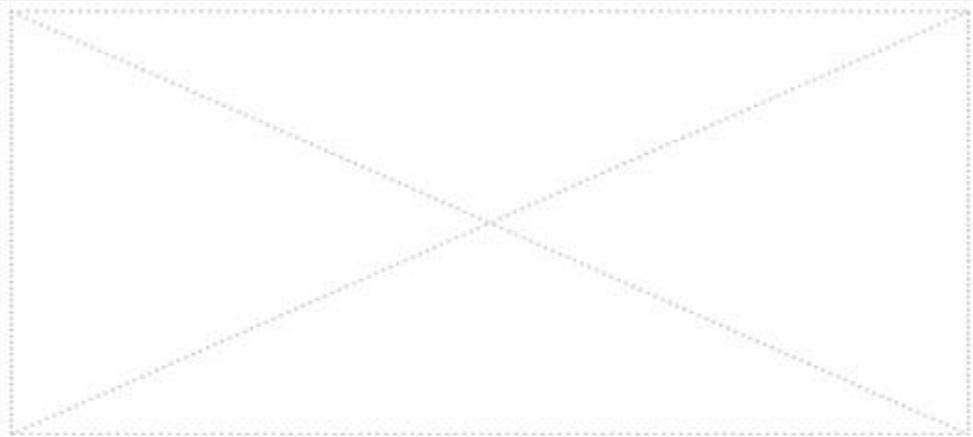
2.1. 휴먼 디지털 트윈 기술을 적용한 기업의 대표적 사례

2.1.1. 에이아이메딕

- 국내기업으로서 인공지능과 컴퓨터 시뮬레이션 기술을 융합해 심혈관 질환의 진단 및 진료를 지원하는 독립형 소프트웨어 의료기기를 개발하는 기업임
- 오토세그(AutoSeg)는 딥러닝 기반 이미지 분할 기법을 통해, 관상동맥과 대동맥을 비롯해 심방, 심실 등 심장을 구성하는 다양한 요소들을 완전 자동으로 인식, 영역화하며 관상동맥의 협착, plaque 등에 대한 분석 결과를 제공하고, 대동맥의 정보를 제공하는 TAVI 기능도 포함함
- 주요 기능으로는 관상동맥 전체 자동 분할, 칼슘 점수 자동 계산, plaque 분석, 전체 심장 분할, 대동맥 판막 값 측정 등이 있음

에이아이메딕 (https://aimedic.kr/)		
AutoSeg (이미지 세그멘테이션)		<ul style="list-style-type: none"> ▪ 의료영상 이미지를 기반으로 고품질의 3D 모델을 생성 ▪ 좌심실과 좌심방의 구분 및 각 심벽 두께 측정이 가능한 정밀도의 세그멘테이션 영상 제공
HeartMedi+		<ul style="list-style-type: none"> ▪ 관상동맥 FFR을 비침습적으로 예측하여 진단 및 치료 예후 분석을 지원
AngioFFR		<ul style="list-style-type: none"> ▪ 인공지능 기법을 활용, 2D Angio 영상을 3D 모델링 하여 비침습적 FFR 값을 예측

2.1.2. Virtonomy

<p>Virtonomy (https://www.virtonomy.io/)</p> 	
기술 개요	<p>해부학적 다양성, 인구 통계학적 다양성 및 병리학적 상태를 반영하는 포괄적인 환자 데이터베이스를 기반으로 개념 단계부터 임상 전 평가, 시판 후 감시에 이르기까지 제품 수명 주기의 다양한 단계에서 의료 기기 제조업체를 지원</p>
제품별 특징	<ol style="list-style-type: none"> 1. 가상환자 기반 제품 <ul style="list-style-type: none"> ▪ 인간과 동물에 대한 광범위한 데이터베이스를 이용하여 가상 환자 집단을 생성 ▪ 해부학적 변이에, 인구통계학적 다양성 및 병리학적 조건을 기반으로 하여 적절한 대상 인구를 선택 ▪ 웹 기반 3D 뷰어를 사용하여 가상 해부학 연구, 임플란트의 정적 피팅 수행 가능 2. 통계학적 분석 <ul style="list-style-type: none"> ▪ 가상환자 코호트를 인구통계학적 분석에 연결 ▪ 체형의 변이 라이브러리를 구축 ▪ 디바이스의 최적 형태를 결정 3. 시뮬레이션 & 최적화 <ul style="list-style-type: none"> ▪ 임플란트 혹은 제품군을 전체 대상 인구에 대하여 시뮬레이션 실행 ▪ 체형 변이가 디바이스의 성능과 안전에 어떻게 영향을 주는지 평가 ▪ 디자인 최적화와 맞춤형 디바이스 제공

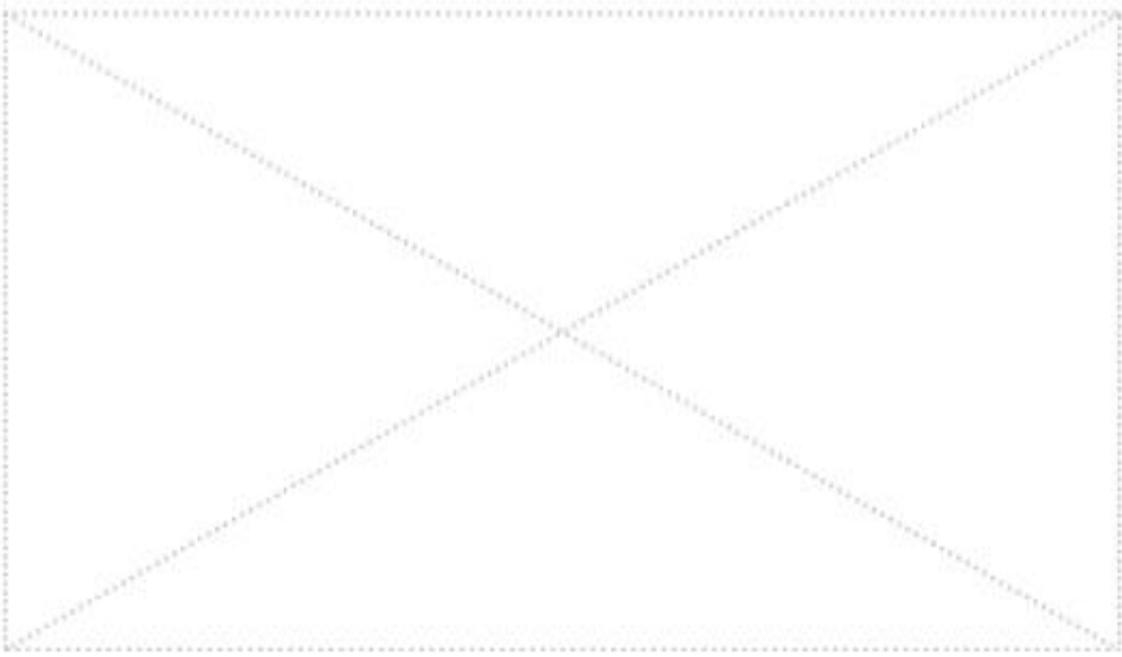
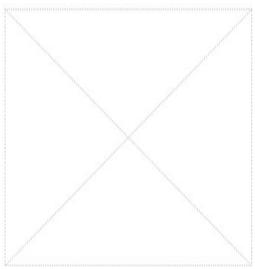
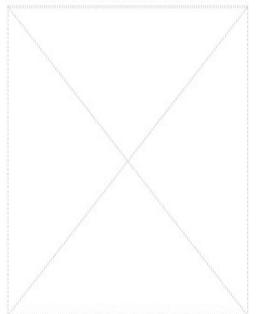
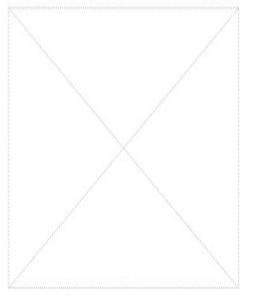
2.1.3. Unlearn.AI

Unlearn.AI (https://www.unlearn.ai/)	
	
기술 개요	<p>알츠하이머병, 다발성 경화증 및 기타 복합 질병에 대한 임상시험을 가속화하기 위한 플랫폼을 발전시키고 있음. 과거 데이터 세트와 질병별 머신러닝 모델을 활용하여 임상 연구의 실제 환자 기준 데이터에서 생성된 가상 위약 환자를 생성하여 시험 능력과 신뢰도를 높이고 시험 일정을 가속화하여 신약 개발 시간을 단축</p>
특징	<ul style="list-style-type: none"> ▪ 환자 중심의 임상시험: 더 작은 대조군을 사용한 임상시험은 환자에게 더욱 매력적 ▪ 등록 일정 단축: TwinRCTs™는 필요한 환자 수가 적기 때문에 등록 목표에 더 빨리 도달 ▪ 효과에 대한 자신감: TwinRCTs™는 중요한 임상시험에 적합한 신뢰할 수 있는 증거를 제공

- 디지털 트윈을 사용한 무작위 대조 시험: 디지털 트윈은 이전의 임상 데이터로 훈련시킨 AI 모델이 생성한 **시뮬레이션 대조군**임
- 훈련 데이터 세트의 생성: 타겟 적응증에 대해 과거의 임상시험 결과와 등록 데이터를 고도로 선별하여 훈련 데이터 세트를 생성함
- DiGenesis™ (디지털 트윈 생성기): 데이터 세트가 준비되면 머신러닝 기법을 사용하여 디지털 트윈 생성기를 교육한 다음, 테스트 데이터 세트에서 성능을 평가하여 디지털 트윈 생성을 시작할 준비가 되었는지 확인
- 디지털 트윈 생성: 임상시험은 몇 달 또는 몇 년이 걸리지만 디지털 트윈의 기록은 첫 번째 방문 후에 생성됨. 디지털 트윈 생성기는 기준 데이터를 사용하여 각 환자의 질병 진행에 대한 포괄적인 예측을 생성함

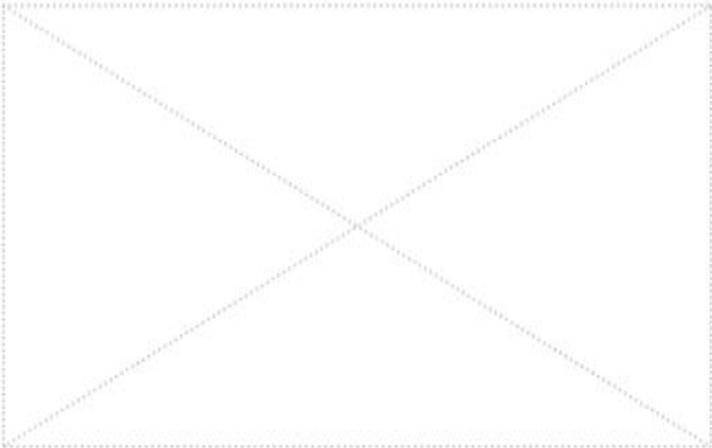
2.1.4. The Living Heart Project

- 2014년에 시작된 프로젝트로서 심혈관 연구자, 심장 전문의, 의료기기 개발자, 미국 식품의약국(FDA) 등의 규제기관 인력 등이 모두 참여함
- 고도로 정확하고 개인화된 디지털 휴먼 심장 모델을 개발하고 검증
- 미국 FDA와 다년간의 공동 연구 계약을 체결함

Dassault Systemes SIMULIA (https://www.3ds.com)			
			
기술 개요	심장 결함 및 질병 상태를 연구하고 치료 옵션을 탐색하는 데에 쉽게 사용할 수 있는 3D 기반의 개인 맞춤형 심장 모델		
특징	<ul style="list-style-type: none"> ▪ 심장의 지오메트리, 하중 및 경계 조건, 재료 속성을 포함하여 모델 속성을 완전히 수정하거나 재정의할 수 있음 ▪ 의료 기기를 모델에 삽입하여 심장 기능에 미치는 영향을 연구하고, 그 효능을 검증하며, 광범위한 작동 조건에서 신뢰성을 예측할 수 있음 ▪ 안전하고 효과적인 심혈관 장치 및 임상 치료 제공에 시뮬레이션을 활용 		
활용례			
	승모판역류증을 교정하기 위한 새로운 판막 성형술 개발에 활용	심박 조율기 리드 삽입 및 심장 주기 시뮬레이션	심혈관 스텐트 삽입 및 심장 주기 시뮬레이션

2.1.5. 필립스의 디지털 환자

- ‘디지털 환자 (The digital patient)’는 필립스에서 개발한 휴먼 디지털 트윈으로서 환자에 대한 모든 관련 의료 지식을 통합하며 검사 결과, 스캔 데이터, 행동 및 유전 데이터가 평생 업데이트 됨
- 실시간 협업 및 원격 진료 제공을 포함시킨 디지털 헬스 케어 생태계 구축을 목표로 함

Philips: The digital patient (https://www.usa.philips.com/healthcare)	
기술 개요	환자에 대한 모든 관련 의료 지식을 통합시킨 휴먼 디지털 트윈으로서 검사 결과, 스캔 데이터 등이 평생 업데이트됨
기술의 특징	 <ul style="list-style-type: none"> ▪ 일반의(GP)는 휴먼 디지털 트윈에 자동으로 통합되는 생리학적 측정값과 검사결과를 기반으로 환자의 상태를 파악 가능 ▪ 디지털 환자, 즉 휴먼 디지털 트윈은 환자의 약을 조정하거나 추가 검사를 위해 심장 전문의와 상담하는 것을 일반의에게 조언할 수 있음 ▪ 환자는 스마트폰의 간단한 인터페이스를 통해 자신의 휴먼 디지털 트윈에 접근 가능하며 현재의 상태에 대한 설명을 얻을 수 있음

2.1.6. Sim & Cure

- 동맥류 치료를 위한 환자 기반 컴퓨터 모델을 개발하는 의료 기술 회사로서 2013년에 설립됨
- 전 세계 400개 이상의 병원에서 5,000건 이상의 성공적인 사례를 보유

Sim & Cure (https://sim-and-cure.com/)	
기술 개요	동맥류 치료를 위한 의료 기기(Flow Diverter, Intrasaccular Device, Laser-cut Stent, First Coil)의 선택 및 배치를 용이하게 하기 위해 개인화되었으며 임상적으로 정확한 계산 모델링을 제공함
기술의 특징	<ul style="list-style-type: none"> ▪ 3D 모델링을 이용하여 의사는 수술 전에 미리 수술 전략을 테스트할 수 있음 ▪ 영상 이미지를 클라우드로 보내거나 시뮬레이션 결과를 오래 기다릴 필요가 없음. 환자의 3D 이미지 배열을 Sim&Size™으로 가져오기만 하면 됨 ▪ 컴퓨터에서 실시간으로 확인 가능. 다른 장치를 시각화하고 위치를 변경하거나 크기를 변경할 수 있음 ▪ 환자에게 최적화된(가장 적합한 크기로 가장 적합한 장치를 선택) 방법을 제시
모듈	<ul style="list-style-type: none"> ▪ FDsize: 각 장치의 스펙에 따라 혈류의 흐름을 수학적으로 예측 ▪ IDsize: 디지털 모델링을 통해 환자의 동맥류 특성에 맞는 가장 적합한 낭내 장치를 제시 ▪ STsize: 디지털 모델링을 통해 환자의 동맥류 특성에 맞는 가장 적합한 레이저 스텐트 장치를 제시 ▪ FCsize: 동맥류 특성과 코일 특성 및 디자인을 기반으로 가장 적합한 첫 번째 코일을 제시

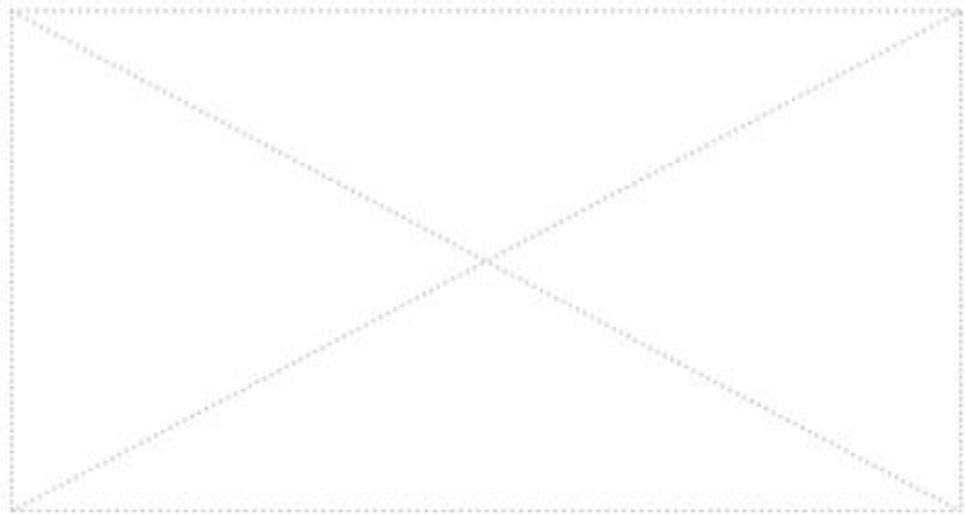
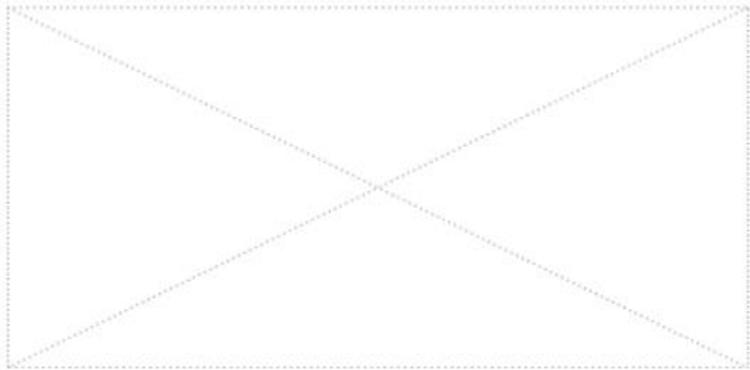
2.1.7. Babylon health

- Circle Health 병원 운영자이자 투자 은행의 CEO였던 Ali Parsa 에 의해 2013년 설립됨
- 2014년 영국의 의료 서비스 규제 기관이자 검사관인 Care Quality Commission에 최초로 등록됨

Babylon health (https://www.babylonhealth.com)	
기술 개요	<p>사용자가 라이프스타일 및 가족력에 대한 질문에 응답하면 현재의 건강 및 미래 상태에 대한 위험 요소를 산출하는 디지털 트윈을 생성하고 이에 따라 사용자에게 의료적인 조언 및 의사와의 약속, 처방전 송부, 온라인 처방 비디오에 대한 접근 등을 가능하게 함</p>
기술의 특징	<p> <ul style="list-style-type: none"> ▪ 사용자 입력 정보를 기반으로 의료 전문가가 실시간으로 환자의 상태를 평가 ▪ 인공지능(AI) 도구로 증상의 원인, 미래의 건강 예측에 대한 결정을 내림 ▪ 직접적인 서비스 외에 활동 추적기, 가정용 혈액 검사 키트, 일반적인 생활 방식 및 피트니스 질문 검토와 같은 다양한 건강 모니터링 도구에 접근 가능 </p>
모듈	<p> <ul style="list-style-type: none"> ▪ Babylon 360 <ul style="list-style-type: none"> - 앱을 통해 일상적인 케어에 쉽게 접근 가능하게 함 - 정신 및 행동 건강 전문가의 협력 팀이 정신 건강 관리를 도움 - 전문 네트워크를 통해 신속하고 정확하게 전문가를 안내 - 퇴원 후에도 병원의 애프터 케어 제공 ▪ Babylon cloud <ul style="list-style-type: none"> - 모든 사용자의 개별 데이터 및 임상 위험에 대한 오버뷰를 제공 - 회원 및 환자의 참여 개선 - 개별화된 위험 점수를 토대로 예방적 임상 개입 - 회원에게 연중무휴 건강 정보를 제공 </p>

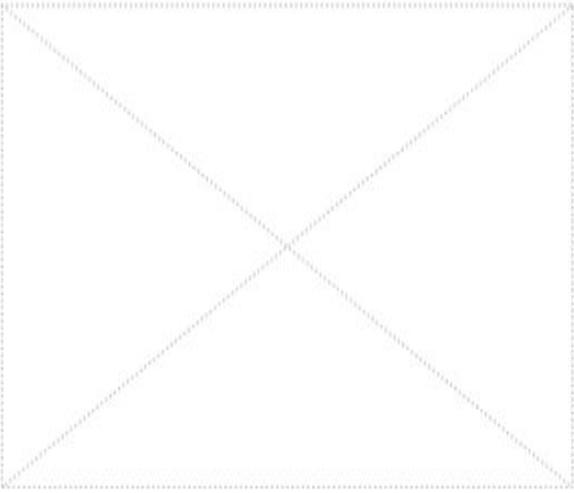
2.1.8. Q Bio Gemini

- 2015년에 설립된 회사로 인공지능, 응용수학, 전산 생물학, 전산 물리학, 컴퓨터 과학, 전기공학, 유전학, 의학 및 방사선학을 포함한 여러 분야의 전문가가 참여
- 자율 전신 스캐너로 구동되는 최초의 임상 휴먼 디지털 트윈 플랫폼

<p>Q Bio Gemini (https://q.bio/)</p> 	
<p>기술 개요</p>	<p>MRI 전신 스캐너와 검사 결과를 바탕으로 휴먼 디지털 트윈을 생성한 다음, 원격 의료에 최적화된 맞춤형 웹 기반 Q 대시보드를 제공하여 의료 전문가 그룹과 건강 정보를 공유함</p>
<p>기술의 특징</p>	 <ul style="list-style-type: none"> ▪ Q Exam: Q 센터에서 검사하는 동안 의료 기록, 혈액, 타액, 활력 징후 및 소변에서 수백만 개의 데이터 포인트를 수집하고 전신 MRI를 수행함 ▪ Q Dashboard: 검사 후 2주가 지나면 의료 기록과 처리된 검사 결과가 BioVault에 저장됨. 원격 의료에 최적화된 맞춤형 웹 기반 Q 대시보드를 사용할 수 있으며 전 세계 어디에서나 의사, 트레이너, 영양사 등과 정보를 공유 가능 ▪ Q Exam Protocol: 시험 프로토콜은 임상적으로 관련된 비침습적 측정을 기반으로 하며 임상시험 기준에 따라 데이터를 수집함

2.1.9. TwinHealth

- 미국 캘리포니아의 스타트업 기업으로서 환자의 개별 신진대사를 모델링하는 ‘디지털 트윈’을 생성하는 기술을 개발함
- ICONIQ Growth, Sequoia Capital India, Perceptive Advisors, Corner Ventures, LTS Investments, Helena 및 Sofina 등의 회사에서 펀딩

Whole Body Digital Twin™ 1.1.1. (https://www.usa.twinhealth.com/)	
기술 개요	센서, 인공지능 및 디지털 트윈 기술을 기반으로 각 개인의 신진대사를 재현하는 휴먼 디지털 트윈을 생성하여 대사증후군의 예방과 치료를 꾀함
기술의 특징	 <ul style="list-style-type: none"> ▪ 자동화된 무방사선 전신 스캐너를 사용하여 15분 이내에 전신 이미징 데이터를 생성한 다음 이를 유전 정보, 의료 기록 및 기타 테스트 결과와 결합 ▪ Twin Health의 인공지능은 모델의 각 버전을 분석하여 지속적인 생활 방식의 변화가 환자의 건강에 어떻게 영향을 미치는지 이해하고 이러한 개선을 가속화하여 장기적인 대사 상태의 영향을 되돌릴 수 있는 처방을 제시함 ▪ 또한 의료 제공자에게 수집된 바이오마커에 대한 보고서와 환자의 건강이 개선되는 경우 약물을 줄이기 위한 권장 사항을 제공
임상결과	<ul style="list-style-type: none"> ▪ 임상시험을 통해 이 기술이 제2형 당뇨병 환자의 혈당 수치, 간 기능, 체중 등에 어떤 영향을 미칠 수 있는지 확인함 ▪ 무작위 대조 시험의 초기 결과에 따르면 디지털 트윈 그룹의 환자 중 90% 이상이 당화혈색소 수치가 6.5 미만으로 떨어짐. 또한 약 20파운드의 평균 체중 감소와 상당한 간 기능 개선을 기록했으며 인슐린 또는 기타 당뇨병 약물을 복용하던 사람들의 92%가 더 이상 치료를 받지 않게 되었음

2.2. 휴먼 디지털 트윈 관련 국내·외 정책 현황

2.2.1. 유럽 연합의 관련 정책 현황

- 인체의 생리적 기능 분석 기술과 관련하여 영국 Kent대학에서는 caOBNET 프로젝트를 통하여 암 관련 오믹스 데이터 통합에 대한 베이지안 접근방법을 개발 중
- 가상 인체 모델링 기술과 관련하여 EU에서는 유럽연합 전체의 공동사업으로서 VPH(Virtual Physiological Human, 생리적 가상인간체) 프로젝트를 2008년에 기획하였고 약 10년의 계획으로 2009년부터 대규모의 투자를 시작하였음 (2009년에서 3년간 약 7,200만 유로를 투자하였으며, 이후에도 비슷한 규모의 투자가 진행되고 있음)
- EU 위원회는 2020년 11월 11일 유럽 전역의 건강 위협에 대응하기 위한 미래 전략으로 제안서를 발표하였으며(on a reinforced role for the European Medicines Agency in crisis preparedness and management for medicinal products and medical devices, 2020), 이 제안서에는 의 료문제와 관련한 컴퓨터 모델링과 시뮬레이션이 언급됨
- 급속도로 진화하는 기술 환경과 디지털 솔루션(AI, 고성능 컴퓨팅, 컴퓨 팅 모델 및 시뮬레이션 시스템)으로 의료 보안 감시 시스템을 업데이트하 고, 새롭고 다양한 소스의 데이터를 통합하며, 초기에 신호를 감지하는 민감한 시스템을 만들 것을 기대함
- 이를 위하여 임상시험을 위한 계산 모델 및 시뮬레이션과 같은 새로운 디지털 기술을 육성하고, 팬데믹 기간 동안 필요한 조치를 구상하여 입법 과정까지 신속히 마무리하는 것을 목표로 하고 있음 (EU Commission recognizes benefits of in silico medicine in its European Health Union proposals, 2021)

2.2.2. 미국의 관련 정책 현황

- 생명/의료 빅데이터와 관련하여 맥킨지는 비즈니스 지형을 바꿀 10가지 기술 트렌드 중 하나로 빅데이터를 선정하면서 빅데이터를 수집, 저장하 고 이를 토대로 새로운 정보를 찾아내는 것이 경제성장을 위한 중요한 가 치 창출 효과를 가져온다는 분석을 내놓았음. 또한, 향후 10년간 글로벌 경제에 영향을 미칠 가장 혁신적인 기술 12개 중 하나로 바이오 분야 빅 데이터 생산의 선두주자로 꼽히는 차세대 유전체 기술 (next-generation sequencing)을 선정하였으며, 이러한 유전체 빅데이터로 인해 파생되는 경제적 효과를 연간 700조~1600조로 추정하고 있음.

- 인체의 생리적 기능 분석 기술과 관련해서 미국의 여러 연구기관에서 관련 다학제적 연구프로그램들이 진행되고 있음. 특히 미국 하버드대학 암시스템생물학 연구소는 **유전체와 단백질체 정보를 융합하여 암의 조절작용에 있어서 상호관계 지도를 작성하기 위한** 프로젝트를 수행하고 있음. 또한 듀크대학의 **‘Integrative Cancer Biology Program’**에서는 오믹스 데이터의 분석을 통한 유방암 응용연구를 수행하고 있음.
- 인체의 생리적 기능 분석 기반 의료서비스 플랫폼과 관련해서 미국 국립보건원은 의료분야 빅데이터 컴퓨팅 전문센터를 설립할 뿐 아니라 유전자 데이터 공유를 통한 질병관리체계를 마련하고 헬스 2.0 정책의 일환으로 『필박스(Pillbox) 프로젝트』를 수행하고 있음. 또한 미국 임상종양학회에서는 『CancerLingQ』라는 **암환자 빅데이터 프로젝트**를 진행하고 있는데 매년 암진단을 받는 **미국인 160만여 명에 대한 치료 기록을 공유하여 유사한 환자에서 가장 효과적인 것으로 나타난 항암치료를 선택하도록 함.**
- 가상 인체 모델링 기술과 관련해서 미국 NIH, NSF 등에서 인체 시뮬레이션 연구 분야에 대규모의 투자를 시작하였으며, **NSR (national simulation resource), SimBios 프로젝트** 등과 같은 융합적 인체시뮬레이션에 대규모의 투자를 진행하고 있음. 또한 미 국방성의 DARPA 프로젝트에서는 가상군인 프로젝트를 진행하고 있음 (Garny and Hunter, 2010)

표 1 FDA에서 제안한 컴퓨터 모델링을 위한 전략의 우선순위

컴퓨팅 모델링이 특별히 요구되는 4가지 전략 영역	의료기기와의 관련성	제안된 전산 모델링 방법 및 접근 방식
독성학 현대화를 통한 안전성 강화	의료기기 안전성 향상 의료기기 성능 분석	(Q)SAR 모델은 분자 노출로 인한 인간의 위험을 예측
제품 개발 및 환자 결과 개선을 위한 임상 평가 및 개인 맞춤 의학의 혁신 촉진	소아 및 기타 특수 인구의 건강 개선 임상 평가를 위한 새로운 증거 출처 식별	제품의 안전성과 효능을 더 잘 예측하기 위한 세포, 기관 및 시스템의 컴퓨터 모델
혁신적인 신형 기술을 평가하기 위한 FDA의 준비	혁신을 앞당기고 새로운 신기술을 평가	의료 제품 테스트를 위한 가상 생리학적 환자
정보 과학을 통해 다양한 데이터를 활용하여 건강 결과 개선	의료기기 평가에 임상 데이터를 사용하는 새로운 방법 개발	<ul style="list-style-type: none"> • 치료 효과, 환자 특성 및 질병 변수 간의 상호 작용을 나타내는 임상시험 시뮬레이션 • 지식 구축 도구: 데이터 마이닝, 기계 및 딥러닝, 시각화, 지식 기반, 높은 처리량 방법 • 데이터, 모델 및 알고리즘의 공유 및 재사용을 위한 메커니즘

- 2011년 미국 FDA는 의료 제품의 안전성, 독성, 위험 예측을 위한 컴퓨터 모델링의 역할을 표와 같이 요약하고 관련 기술 분야에 적극 투자하고 있음 (표 1) (Morrison, et al., 2018)

2.2.3. 일본 및 중국의 관련 정책 현황

- 생명시스템 분석 기술의 근간을 이루는 인체의 생리적 기능 분석과 관련하여 일본은 이화학연구소(RIKEN, <http://www.riken.jp>) 및 The Systems Biology Institute(SBI, <http://www.sbi.jp>)에서 정부의 체계적인 지원을 받으며 세포 수준에서 생태계 수준까지 폭넓게 연구를 진행하고 있음.
- 생명시스템 분석 기술의 근간을 이루는 인체의 생리적 기능 분석과 관련하여 중국은 Chinese Academy of Science(CAS, <http://english.cas.ac.cn>) 내 Shanghai 생명과학 연구소(Shanghai Institutes for Biological Science, SIBS, <http://www.sibs.ac.cn>)에서 국가 지정 연구실이 운영되고 있으며 인체의 생리적 기능 분석을 이용한 혁신적인 의약품 및 난치병 치료법 개발을 진행하고 있음.

2.2.4. 국내의 관련 정책 현황

- 국가과학기술지식정보서비스를 제공하는 NTIS(<https://www.ntis.go.kr>)

사이트를 활용하여 2022년 12월 24일까지 수행되었거나 수행 중인 연구 사업에 관한 조사를 수행함

- (1차 검색) 휴먼, 헬스케어, 또는 메디컬 단어가 들어간 결과를 우선적으로 탐색 후, 디지털 트윈이 포함되어 있는 결과를 도출하고자, 검색식은 “(휴먼 | 헬스케어 | 메디컬) 디지털 트윈”으로 하였고, 총 71건의 과제가 검색됨 (그림 11)
- 이러한 결과에서는 고속인터넷 네트워크 기반 기술, 농업, 해양, 환경 응용기술 등 휴먼 디지털 트윈과는 관련성이 떨어지는 과제들이 다수 검색되어 2차 검색을 수행함

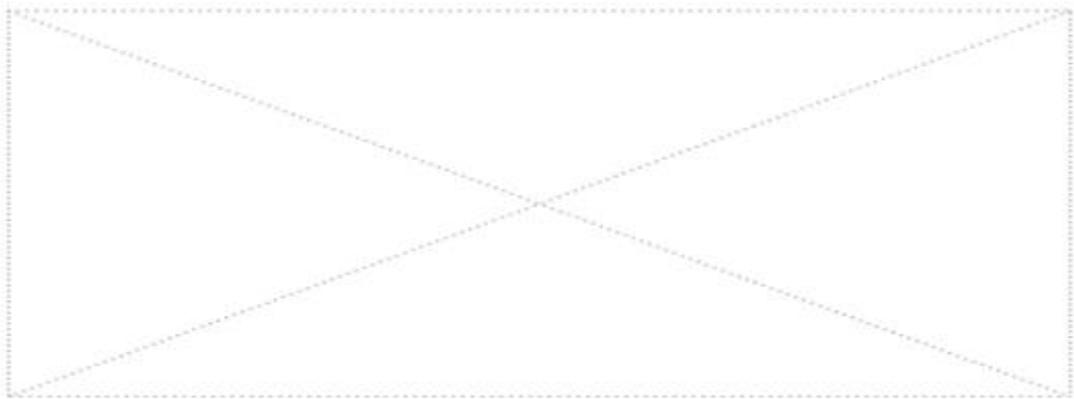


그림 11 연도(A) 및 부처별(B) 과제 현황_1차 검색 결과

- (2차 검색-최종) 검색 결과를 6T, 과학기술표준분류, 중점과학기술분류를 바탕으로 아래와 같이 세부 연관 기술을 선택하여 재검색하였고(그림 12), 최종적으로 본 과제와 관련된 14건의 과제를 도출함(표 2)

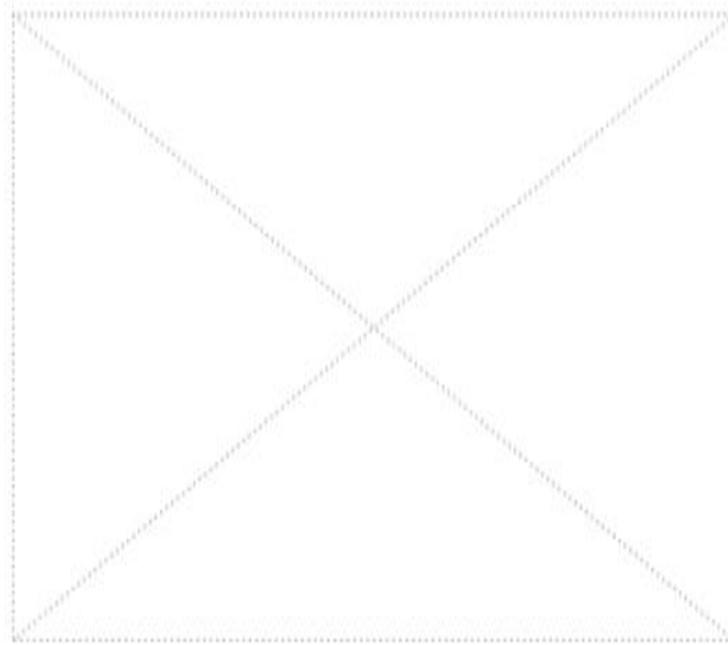


그림 12 재검색에 활용한 세부 기술분류

표 2 휴먼 디지털 트윈 바이오 관련 정부사업 내역

번호	년도	사업명	부처명	과제관리기관명	과제명
1	2022	개인기초연구 (과기정통부)	과학기술정보통신부	한국연구재단	직장암의 미세전이 위험도 예측에 따른 치료방향 결정을 위한 메디컬 디지털 트윈 개발
2	2022	디지털치료제활성화를 위한 XR트윈핵심 기술개발	과학기술정보통신부	정보통신기획평가원	디지털 지능 트윈 기반 실시간 비대면심혈관계 질환 예측 및 모니터링 기술 개발
3	2022	창업성장 기술 개발	중소벤처기업부	중소기업기술정보진흥원	디지털 트윈 인체모델 기반 보행 분석 솔루션 개발
4	2022	공정·품질 기술 개발	중소벤처기업부	중소기업기술정보진흥원	디지털 트윈 기술을 활용한 0.1mm 공차의 정밀도를 갖는 맞춤형 재활기기 공정개선 기술 개발
5	2022	국민건강 스마트관리 연구개발	보건복지부	한국보건산업진흥원	메타버스 디지털 트윈 기반 소아 청소년 비만 자가 건강관리 서비스 개발
6	2022	개인기초연구 (과기정통부)	과학기술정보통신부	한국연구재단	배뇨 신경 메커니즘 해석 기반 디지털 트윈을 이용한 배뇨장애 치료 기술 개발
7	2021	지역특화산업육성+(세종)(R&D)	중소벤처기업부	중소기업기술정보진흥원	세종 스마트시티 내 고령자의 낙상 예방을 위한 일상생활 보행-디지털트윈빅데이터를 활용한 커뮤니티 액티브 케어 서비스 개발

8	2022	창업성장 기술 개발	중소 벤처 기업부	중소기업기술 정보진흥원	차과 디지털트윈구현을 위한 3D 차아 STL 데이터베이스 구축 및 딥러닝 인공지능 기술기반 3차원 차아정보분석 및 자동인식 솔루션개발
9	2022	실사용데이 터(RWD) 기반의 임상연구 지원 사업	보건복지부	한국보건산업 진흥원	다중 실사용 데이터 기반 심뇌혈 관 통합관리를 위한 메디컬 트윈 기술 개발
10	2022	디지털치료 제활성화를 위한XR트윈 핵심기술 개발	과학기술정보 통신부	정보통신기획 평가원	연속 혈당 및 라이프로그기반 당 뇨 관리 XR 트윈 기술개발
11	2022	연구중심병 원 육성 R&D	보건복지부	한국보건산업 진흥원	초격차SUPER*Senior Total Health Care 플랫폼
12	2022	연구중심병 원 육성 R&D	보건복지부	한국보건산업 진흥원	Smart operation station 기반 초 개인화 수술 플랫폼 구현
13	2022	연구중심병 원 육성 R&D	보건복지부	한국보건산업 진흥원	클라우드 기반 Omni-verse 플랫폼 이행 체계 구축 및 R&D 사업 화 지원
14	2022	과학기술혁 신인재양성	과학기술정보 통신부	한국연구재단	암 극복을 위한 혁신적 의사과학 자 양성 및 정밀의료 파이프라인 구축 지원사업

- 최종적으로 도출된 총 14건의 연관 과제를 연도별, 부처별, 과학기술 표준분류별 등으로 아래와 같이 분석하였음
 - ▷ (연도별 과제 현황) 2021년에 처음으로 1건 진행되었으며, 2022년에 13건으로 급진적으로 늘어난 것을 확인함(그림 11A)
 - ▷ (정부투자 연구비 규모 현황) 1억 ~ 3억 미만의 연구비 규모를 가진 과제가 전체 과제의 50%(7건)를 차지하였고, 5천~1억 미만의 과제는 33%(3건), 3억~5억 미만과 10억 이상이 각각 14%(2건)씩 차지했음(그림 11B)
 - ▷ (연구 수행 주체) 대학에서 6건으로 가장 많았고, 중소기업과 병원에서 각 4건씩 수행하고 있음(그림 13A)
 - ▷ (연구개발 단계) 기타 5건, 개발연구 4건, 응용연구 3건, 기초연구 2건 수행 중임(그림 13B)

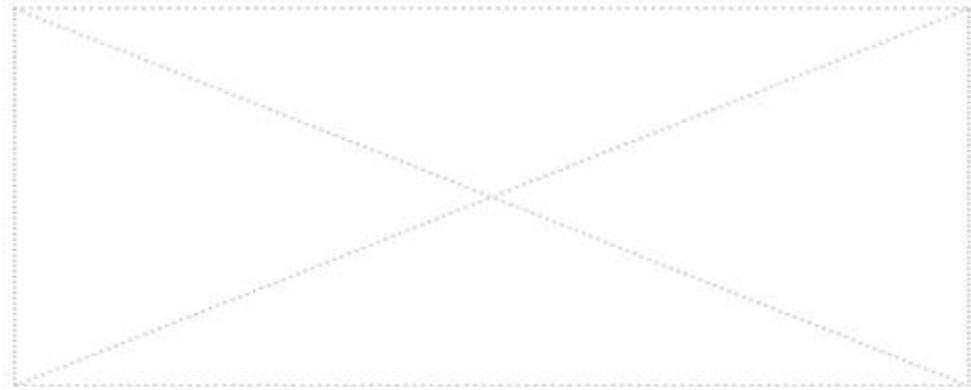


그림 13 수행 주체 및 연구개발 단계별 과제 현황

- ▷ (주관 부처 현황) 과학기술정보통신부와 보건복지부가 각각 5건, 중소벤처기업부가 4건으로 3개의 부처에서 진행하고 있는 것을 확인함(그림 14A)
- ▷ (과제관리기관 현황) 한국보건산업진흥원 5건, 중소기업기술정보진흥원 4건, 한국연구재단 3건, 정보통신기획평가원 2건임(그림 14B)
- ▷ (연구비 주 집행 지역 현황) 서울특별시가 6건으로 가장 많고, 광주광역시 2건, 그 외 부산광역시, 경기도, 충청남도, 강원도, 세종특별자치시, 전라남도가 1건씩 수행하고 있는 것으로 조사됨
- ▷ (과제 수행기관 현황) 고려대 안암병원에서 2건을 수행 중이고, 그 외 연세대, 순천향대, 고려대, 조선대, 한림대, 가톨릭대 등 12개 기관에서 골고루 1건씩 수행 중임

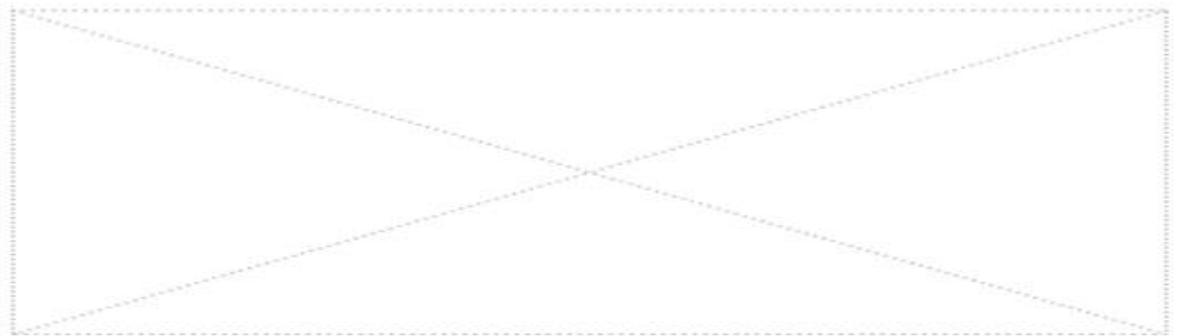


그림 14 주관 부처 및 과제관리기관에 따른 과제 현황

- ▷ (6T 분류) 의과학·의공학 기술 분야가 7건으로 가장 많았고, 기타 보건 의료 관련 응용 기술 5건, 난치성 질환 치료 기술 2건의 순으로 확인됨(그림 15左)
- ▷ (과학기술표준분류) 보건의료 분야가 14건으로 두드러지게 높았고, 그 외 치료/진단기기 5건, 임상의학 4건, 달리 분류되지 않는 치료 기술 3건, 기능복원/보조 및 복지 2건 등의 순으로 나타남(그림 15中)

▷ (중점과학기술분류) 생명·보건의료 분야가 14건으로 가장 많았고, 의료 기기 7건, 바이오 융복합 5건 등의 순으로 나타남(그림 15右)

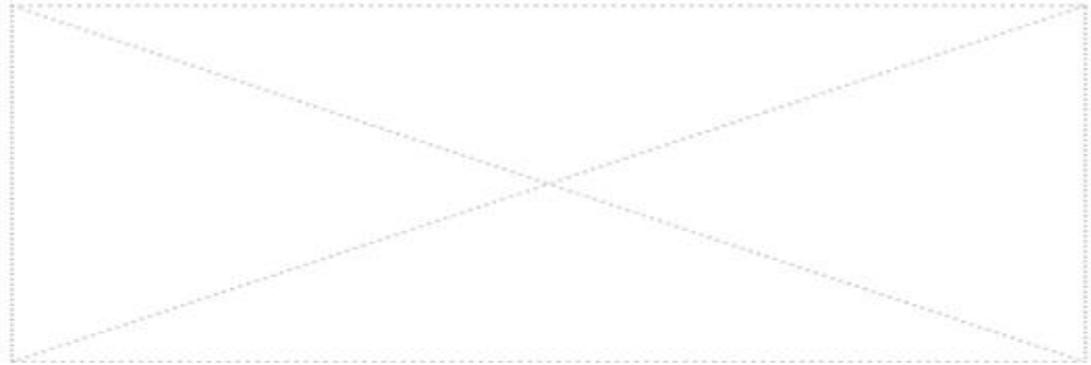


그림 15 과제 분류별 순위 및 건수

▷ (연구내용 요약) 각 과제에서 디지털 트윈 기술을 통해 개발하고자 하는 플랫폼과 그 내용을 정리하면 다음과 같음(표 3)

표 3 각 과제별 개발 단계, 수행처 및 연구내용 요약

번호	과제명	단계	수행처	내용
1	직장암의 미세전이 위험도 예측에 따른 치료방향 결정을 위한 메디컬 디지털 트윈 개발	기초	연세대학교	유전체, 라디오믹스, 의료영상, 임상정보 등 직장암 환자로부터 획득 가능한 모든 의료정보들을 통합하여 직장암에 대한 메디컬 디지털 트윈을 개발하고, 이를 통해 환자 맞춤형 미세전이 예측 모형을 개발함. 메디컬 디지털 트윈의 다양한 관련 인자들을 자유롭게 변경하면 실시간으로 미세전이 및 재발과 관련된 예후를 예측할 수 있는 디지털 트윈 시뮬레이션 기능을 개발함. 일반적인 타 종양 환자에서도 적용 가능하도록 최대한 일반성을 가지고 개발함.
2	디지털 지능 트윈 기반 실시간 비대면심혈관계 질환 예측 및 모니터링 기술 개발	응용	조선대학교 산학협력단	심혈관계 질환의 예측 및 모니터링이 가능한 디지털 지능 트윈 플랫폼 기술 개발 및 다중 생체신호 센싱*을 통한 개인 맞춤형 디지털 지능 트윈 구성 및 질환 예측 기술개발 *다중 생체신호: ECG, 맥박, 맥파 전송속도, 산소포화도, 심음 등
3	디지털 트윈 인체모델 기반 보행 분석 솔루션 개발	개발	디지털 휴먼랩	팁스 기간동안 연구 개발을 통해 정상인 대조군 및 환자 의료 데이터를 바탕으로 보행 편차지수를 산출할 수 있도록 제품 개발. 이와 더불어 보행 분석 범위를 전신으로 확장하고 유헬스케어 의료기기 인증을 받을 계획임. 이를 바탕으로 기존 보행분석계를 구비하기 어려운 중/소형 병/의원에 보급하여 보행분석을 제공하게 함
4	디지털 트윈 기술을 활용한 0.1mm 공차의 정밀도를 갖는 맞춤형 재활기기 공정개선 기술 개발	개발	엔투(N2)	메디컬 디지털 트윈 생성기술 기반 맞춤형 재활기기 제작 공정기술 개발. 환자의 특성에 따라 석고 붕대나 형지를 통한 측정·본뜨기, 플라스틱 성형, 가공절단 등의 과정을 통한 제작방식인 기존의 맞춤형 재활기기 제작방식(Custom molded)에서 탈피하여 선진국의 대량생산 시스템을 벤치마킹함으로써 적정재고를 효율적으로 관리. 3D스캐닝 기술로 소수 인력과 짧은기간 내 맞춤형 재활기기 제작
5	메타버스 디지털 트윈 기반 소아청소년 비만 자가 건강관리 서비스 개발	기타	고려대학교 산학협력단	웨어러블 디바이스를 이용한 생체 정보 활용한 메타버스 내의 또다른 자아를 형상화, 동일화하여 건강한 생활습관 경험 및 형성으로 행동변화를 유도

				함으로써 소아청소년의 건강한 자아형성 도모
6	배뇨 신경 메커니즘 해석 기반 디지털 트윈을 이용한 배뇨장애 치료 기술 개발	기초	순천향대학교	배뇨기능 조절과 관련된 자율신경과 뇌신경 네트워크 분석과 배뇨장애 치료 메커니즘 분석을 통해 디지털 트윈을 구현하고 이를 이용하여 배뇨장애 질환에 대한 새로운 치료 방법을 연구. 개별적 질환의 특성을 고려한 비침습적 신경자극 방법 및 배뇨기능 제어 알고리즘 개발을 통해 배뇨장애 환자의 삶의 질 향상에 실질적 도움을 줄 수 있는 핵심 원천기술 확보와 임상 응용 근거 확보
7	세종 스마트시티 내 고령자의 낙상 예방을 위한 일상생활 보행-디지털트윈 빅데이터를 활용한 커뮤니티 액티브 케어 서비스 개발	개발	비엔알(주)	세종 스마트시티 내 고령자의 낙상 예방을 위한 인공지능형 일상생활 보행-디지털트윈 빅데이터를 활용한 커뮤니티 액티브 케어 서비스 개발. 능동형 낙상 예방 및 부상 방지를 위한 통합형 디바이스 개발 및 능동형 낙상 예방 및 부상 방지를 위한 커뮤니티 액티브 케어 서비스용 앱 플랫폼 구축
8	치과 디지털트윈구현을 위한 3D 치아 STL 데이터베이스 구축 및 딥러닝 인공지능 기술기반 3차원 치아정보분석 및 자동인식 솔루션개발	개발	이노디테크 주식회사	치과진단 자료 세팔로 엑스레이 분석, 치아 모형 분석, 구강 내 사진 분석, 안모 분석 등 각 30개의 데이터 총 120개의 진단 데이터를 수집하여 인공지능형 치료계획 수립을 위한 프레임 구축. 표준화된 데이터에 기반하여, 각 데이터별 치아위치 평가 수립하게 되는 판단기준, 근거가 포함된 DB 구축 및 진단 알고리즘의 결과에 따라 최적의 치료계획을 제시하는 알고리즘 개발
9	다중 실사용 데이터 기반 심뇌혈관 통합관리를 위한 메디컬 트윈 기술 개발	기타	한림대학교 산학협력단	기존의 형태적 메디컬 트윈에서 확장되어 혈류역학적인 요소를 반영한 트윈으로 고도화하고 다이나믹한 트윈을 반영하기 위해 시간적인 개념이 들어간 심뇌혈관질환 사건들에 대한 예측이 가능한 메디컬 트윈기술 개발
10	연속 혈당 및 라이프로그 기반 당뇨 관리 XR 트윈 기술개발	응용	가톨릭대학교 산학협력단	1형 당뇨병 관리를 위한 인슐린 주입, 연속 혈당 및 라이프로그 데이터 통합 플랫폼에 기반한 메디컬 트윈 기술 개발. 1형 당뇨병 환자용 관리 시스템, 의료기관 의사용 1형 당뇨병 환자 모니터링 서비스 시스템, 실시간 피드백이 가능한 디지털 트윈 실시간 진화형 인공지능을 구현
11	초격차SUPER*Senior Total Health Care 플랫폼	기타	아주대학교 병원	Multi-contents 기반 실시간 맞춤형 멘탈 헬스케어 시스템 구축, 디지털 근력회복 메타버스 재활시스템 구축, AI 기반 뇌영상 자동진단 범용 시스템 구축, 바이오뱅크 Avatar Path Finder / 맞춤형 인지장애 예측 및 예방 시스템 구축을 통해 초격차 SUPER*Senior Total Healthcare 플랫폼 구축
12	Smart operation station 기반 초개인화 수술 플랫폼 구현	기타	고려대학교 안암병원	초개인화 스마트 수술 통합 플랫폼 구축을 통한 신개념 첨단 수술 구현 (수술영상 데이터의 지능형 고도화 및 이를 활용한 AI 기반 수술 가이드 보조 솔루션 개발 및 원격 수술 협진 환경 구현, 내추럴 사용자 인터페이스 기반의 메디컬 트윈 영상 디스플레이 시스템이 설치된 Smart Operation Station 구축, 통합형 in-ear 생체신호 측정기기 개발 및 예측형 생체신호 모니터링 시스템 개발, 초소형 공초점 현미경 기반 AI 디지털 병리 진단 및 이를 활용한 실시간 내비게이션 수술 솔루션 개발, 저선량 무회전 3D 엑스선 영상진단기기 임상실증을 통한 기술검증 및 상용화)
13	클라우드 기반 Omni-verse 플랫폼 이행 체계 구축 및 R&D 사업화 지원	기타	고려대학교 안암병원	클라우드 기반 Omni-verse 플랫폼 이행 체계의 구축, DART-CROWN 전략 체계 강화를 통한 이중 데이터 융합 R&BD 지원 핵심 프로그램 활성화, R&BD 전주기 (① 기술개발 - ② 실증 - ③ 사업화 - ④ 수익 확대) 지원 플랫폼 고도화
14	암 극복을 위한 혁신적	응용	화순전남대	암을 극복하기 위한 차세대 의사과학자를 집중 양

의사과학자 양성 및 정밀 의료 파이프라인 구축 지원사업	학교병원	성하는 시스템을 확립하고 그동안 육성해 온 병원과 대학의 MD-PhD 협력연구의 실용화를 달성할 수 있는 산학연병 지원센터 구축
--------------------------------	------	---

- 종합적으로 현재 국내에서 수행되고 있는 휴먼 디지털 트윈 바이오 관련 정부 과제는 총 14건이며, 이들에 대한 현황을 분석해 보면, 2022년에 시작된 과제가 13건으로 대부분을 차지하고 있으며 과제 규모는 5천만원~3억 미만에 많이 몰려 있음을 알 수 있음
- 과제 관리기관은 한국보건산업진흥원이 가장 많았고, 부처로는 과학기술정보통신부와 보건복지부, 중소벤처기업부 중심으로 진행되고 있음
- 기술과학분류로는 의과학·의공학 기술, 보건의료 기술, 생명·보건의료 기술에 관한 과제 비율이 높았음
- 과제수행기관 및 연구책임자를 보면, 대부분 특정 기관이나 전문가에게 치중되어 있지 않은 특징을 보였음
- 메디컬 디지털 트윈 기술 개발의 핵심은 기존의 기술 대비 창의성과 사용자들에 대한 수요를 정확하게 반영할 수 있다는 데에 있으며, 이를 이용하여 환자 맞춤형으로 체내의 생물학적 조건을 모사하여 신약 또는 의료기기의 안전성, 유효성을 평가하고, **정확한 진단 및 예측 플랫폼을 개발하고자 하는 정부 과제가 급속히 증가하고 있음을 알 수 있음**

2.3. 휴먼 디지털 트윈 기술의 시장 분석

- 휴먼 디지털 트윈 기술은 디지털 트윈 기술에 비교해서도 아직은 태동기에 있음
- 글로벌 디지털 트윈 시장은 ‘21년 74억 달러로서 ’29년에는 965억 달러로 성장(연평균 39.1%)할 것으로 전망하며, 이 중 5%~10% 정도를 휴먼 디지털 트윈 시장의 규모로 추정함 (Digital Twin Market Size, Share & Trends Analysis Report By End Use (Manufacturing, Agriculture), By Solution (Component, Process, System), By Region (North America, APAC), And Segment Forecasts, 2022 - 2030, 2022)
- 국내 디지털 트윈 기술의 시장 규모는 690억 원 수준이나 ‘26년에는 최소 60조 원대에 이를 것으로 전망. 이 중 휴먼 디지털 트윈의 시장 규모도 6조 원에 이를 것으로 추정 (<http://www.mcnews.co.kr/74762>)
- 국내 인공지능 및 빅데이터 기술을 활용한 의료영상 분석 분야가 화두가 되고 있으나, 전자 의무기록 등을 통한 생체데이터 등을 대상으로 하는 인공지능 소프트웨어 의료기기 제품개발은 상대적으로 적음
- 하지만 심장, 뇌, 폐 등의 주요 장기에 대한 생체신호를 통해 심부전, 치매,

사망 등에 대한 진단, 예후 예측 및 질병에 대한 예방이 가능하기 때문에 향후 많은 업체가 생체 신호 및 의료 빅데이터 분석을 활용한 인공지능 의료기기 사업에 뛰어들 것으로 전망함

- 의료영상 데이터를 활용한 인공지능·빅데이터 기반 독립형 소프트웨어 의료기기는 의료진의 진단을 보조하는 용도로 사용하며, 환자 개인의 의료영상 데이터가 기하급수적으로 늘어남에 따라 그 활용도가 더 늘어나고 있음
- 관련 기반 기술의 급격한 발전과 영상처리기법, 데이터 수집법, 의료진 활용도의 증가로 인해 관련 시장의 규모는 더 커질 것으로 예상됨

3. 휴먼 디지털 트윈 기술의 활용 분야

3.1. 휴먼 디지털 트윈 기술 수요의 배경

3.1.1. 고령화 사회 진입

- 통계청의 「2021 고령자 통계」에 의하면 '21년 고령인구는 전체 인구의 16.5%로, '25년에는 초고령사회로 진입할 것으로 전망됨(그림 16)
- 이러한 변화로 고령자를 위한 보건 의료 서비스 수요가 급증할 것으로 전망되나 이에 필요한 인력은 급감하고 있음

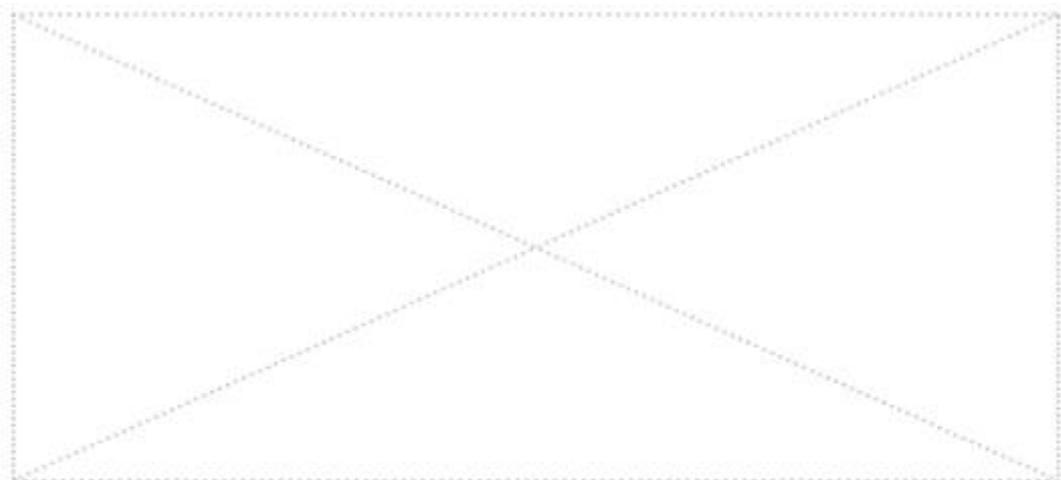


그림 16 초고령화 사회로의 진입

3.1.2. 건강한 삶의 수요에 못 미치는 기존 보건 의료 서비스

- 급격하게 생활 수준이 높아지고 즐길 거리가 늘어난 현대인에 있어 가장 큰 관심사는 웰빙 라이프임
- 따라서 더욱 높은 수준의 보건의료 서비스가 요구되지만, 일부러 휴가를 내어도 제한적인 시간 내에서 의사와의 면담이 허용되는 병원 방문 위주의 의료 서비스는 양과 질 모두 현대인의 기대 수준에 크게 미치지 못함
- 또한, 첨단 진단법이 개발되고 건강검진 횟수가 늘어나면서 각 개인의 검사정보는 넘쳐나지만, 이상 검사 결과가 나와도 각 개인의 유전적 차이와 생활 습관, 다른 검사 결과 등을 고려한 진단, 치료 및 처방, 예후 예측 등은 아직 의사의 개인적인 경험과 역량에 의존하고 있음

- 이러한 개인 건강정보와 병원에서의 검진 결과가 실시간으로 휴먼 디지털 트윈의 데이터베이스에 업데이트되고, 이를 토대로 딥러닝, 인공지능 기반의 모델이 작동하여 개인별 진단, 처방, 예후 등의 결과를 산출한다면 의료서비스의 소비자와 공급자를 모두 만족시키는 결과를 가져올 것임

3.1.3. 기반 기술의 급격한 발전

- 기반 기술의 급격한 발전으로 휴먼 디지털 트윈 기술이 성장할 조건이 무르익음 (그림 17)

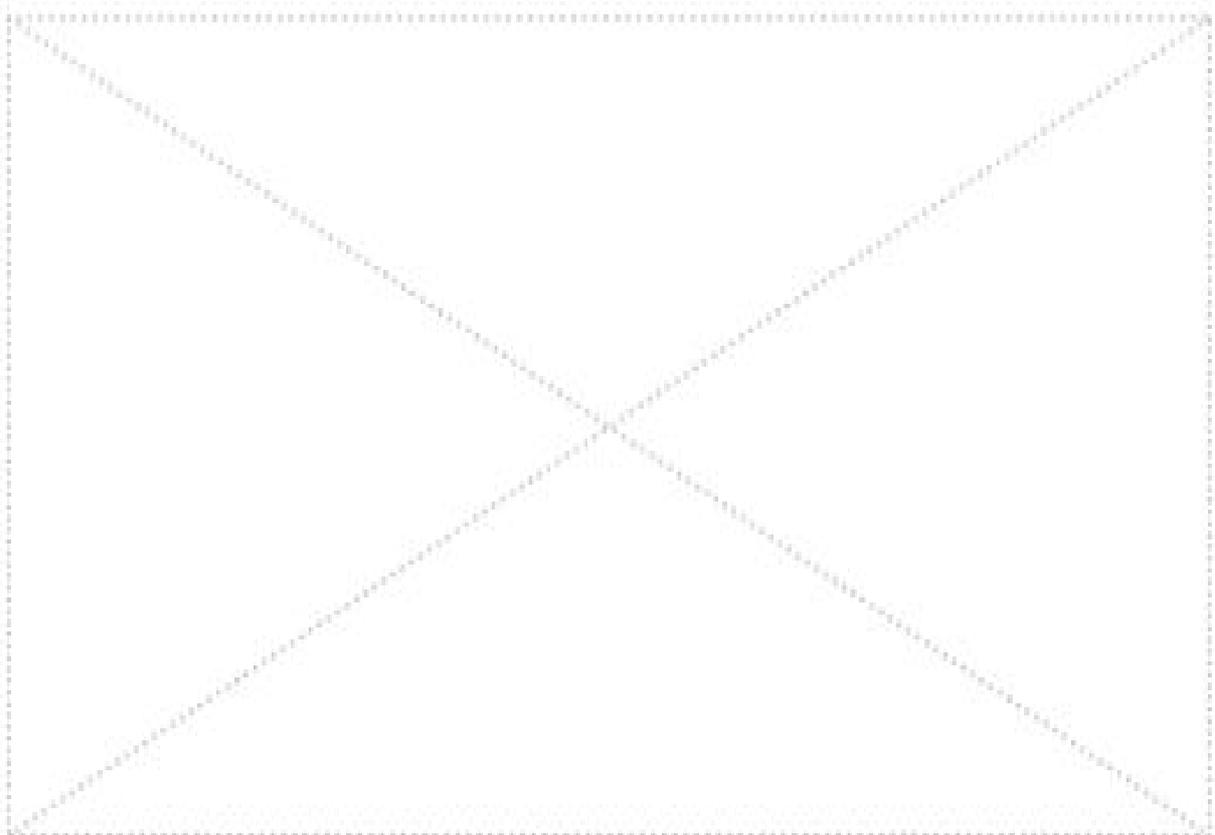


그림 17 휴먼 디지털 트윈 기반 기술의 개요도

기술명	기술의 내용
인공지능	기계가 경험을 통해 학습하고 새로운 입력 내용에 따라 기존 지식을 조정하며 사람과 같은 방식으로 과제를 수행할 수 있도록 지원하는 기술 (https://www.sas.com/ko_kr/insights/analytics/what-is-artificial-intelligence.html)
컴퓨터 시뮬레이션	컴퓨터의 계산 능력을 이용한 시뮬레이션으로서 실세계 또는 물리 시스템의 산출 또는 행위를 예측하기 위해 설계된, 컴퓨터에서 수행되는 수학적 모델링의 과정을 가리킴 (https://en.wikipedia.org/wiki/Computer_simulation)
감정인식	사람의 감정 상태를 이해할 수 있는 인공지능. 대부분의 감정인식 AI는 '기본 정서 이론'에 기초하는데, 이는 사람들

	이 일반적으로 6가지 내적 감정 상태(행복, 놀라움, 두려움, 혐오, 분노, 슬픔)를 느끼고, 이러한 상태를 표정, 신체 언어, 억양으로 전달한다는 개념 (https://www.ciokorea.com/news/246784)
음성인식	프로그램이 사람의 음성을 텍스트 형식으로 처리할 수 있도록 해주는 기능. 구어체 형식의 음성을 텍스트 형식으로 변환 (https://www.ibm.com/kr-ko/cloud/learn/speech-recognition)
5G 초고속 통신기술	5세대 무선 네트워크 기술로서 최대 20Gbps에 달하는 데이터 속도, 1밀리초의 초저지연, 4G에 비해 10배~100배에 달하는 멀티 디바이스 지원 등이 특징 (https://en.wikipedia.org/wiki/5G)
증강현실(AR)/혼합현실(MR)	홀로그램 기술을 통해 디지털 시각 요소, 소리, 기타 감각 자극을 통해 얻어지는 실제 환경의 향상된 대화형 버전. AR은 디지털 세계와 물리적 세계의 결합, 실시간으로 이루어지는 상호 작용, 가상 및 실제 객체의 정확한 3D 식별, 이 세 가지 기능을 통합함 1. 증강 현실(AR)— 제한된 상호 작용을 통해 현실 세계 뷰에 디지털 요소를 추가하도록 설계 2. 가상 현실(VR)— 일반적으로 활동을 위해 설계된 헤드셋 장치 및 헤드폰을 통해 사용자를 현실 세계와 분리하는데 도움이 되는 몰입형 환경 3) 혼합 현실(MR)— AR과 VR 요소를 결합하여 디지털 개체가 현실 세계와 상호 작용 4) 확장 현실(XR)— 위의 세 가지 유형을 포함하여 감각을 향상하는 모든 유형의 기술을 다룸 (https://dynamics.microsoft.com/ko-kr/mixed-reality/guides/what-is-augmented-reality-ar/)
빅데이터	기존 데이터베이스 관리 도구의 능력을 넘어서는 대량(수십 테라바이트)의 정형 또는 심지어 데이터베이스 형태가 아닌 비정형의 데이터 집합조차 포함한 데이터로부터 가치를 추출하고 결과를 분석하는 기술 (https://en.wikipedia.org/wiki/Big_data)

3.1.4. 기존 의료 서비스의 확장

- 체온/맥박/혈압/호흡/혈당과 같은 일반적인 생체 지표뿐만 아니라 센서/웨어러블/통신 기술 발달에 따라 신체활동/뇌파/심전도/산소포화도와 같은 생체신호의 의료정보를 기반으로 한 인공지능 의료기기를 통해 암 진단, 심장질환, 사망위험 예측 등 병변 진단 및 의사 진단 보조를 위한 기술을 활발히 개발 중

- 의료 영상 데이터를 활용한 인공지능·빅데이터 기반 독립형 소프트웨어 의료기기의 대표적인 예: 의료영상 진단보조 소프트웨어, 의료영상 분석 장치 소프트웨어, 의료영상 검출보조 소프트웨어
- 로봇 기술을 활용한 메디컬 케어 서비스, 사후 관리

3.2. 휴먼 디지털 트윈 기술의 활용 분야

3.2.1. 의료기기 개발 분야

- 휴먼 디지털 트윈 기술은 의료기기 개발에 활용되어 특정 환자에게 최적의 의료기기를 맞춤형으로 제작해주거나 최선의 결과가 예측되는 치료 프로토콜을 제시 가능함
- 환자 맞춤형의 인공 고관절 제작이나 심방세동 치료를 위해 심방의 어떤 부위를 소작하였을 때 가장 좋은 결과를 얻는가를 예측해주는 기술 등이 대표적임

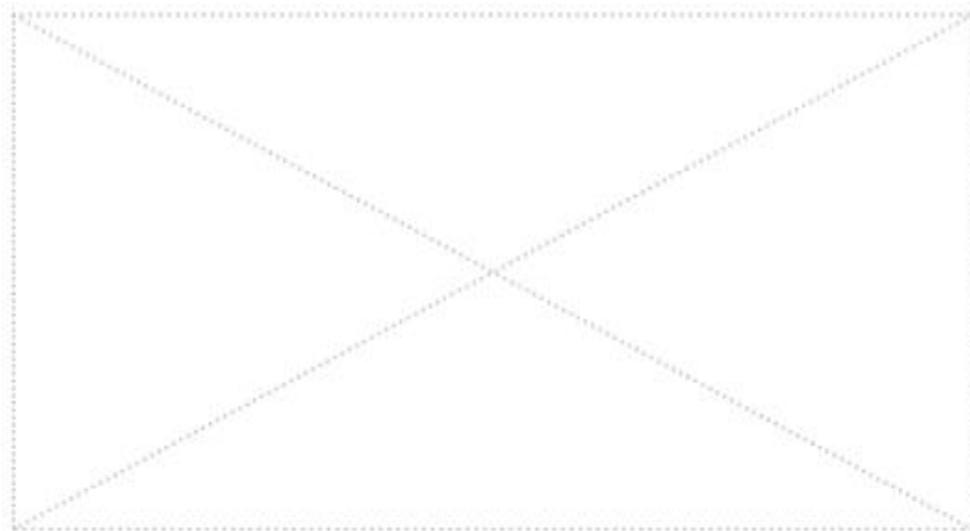


그림 18 의료기기 개발과 휴먼 디지털 트윈 기술 활용

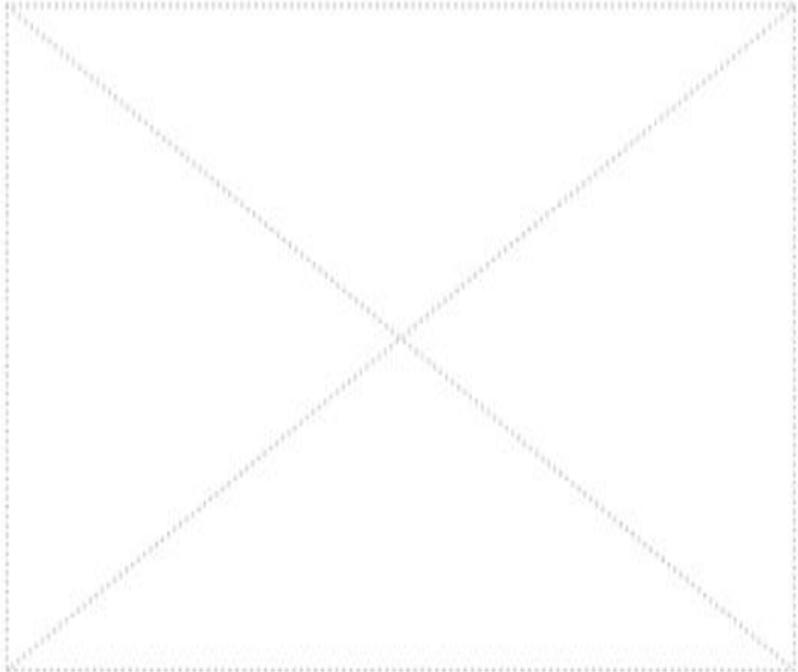
의료기기	시뮬레이션 기술의 활용
QSAR modeling	의료 기기 제조에 사용되는 폴리머에서 방출되는 잠재적인 발암성 색상 첨가제의 안전성 평가(Brown, et al., 2014)
Cardiovascular stents	심혈관 스텐트에 대한 피로 안전 계수 계산 방법과 검증 (Marrey, et al., 2018)
Transcatheter heart valves	유한요소해석 기법으로 심장 판막 침판의 응력과 변형에 대해 5가지의 비원형 형태가 어떤 효과를 발휘하는지를 예측 (Duraiswamy, et al., 2016)
Inferior vena cava (IVC) filters	다리의 깊은 정맥에서 심장과 폐로 색전이 전달되는 것을 기계적으로 차단하도록 설계된 의료 기기에서 색전 전달을 시뮬레이션하여 포획 효율성을 예측 (Aycock, Campbell and Manning, 2017)

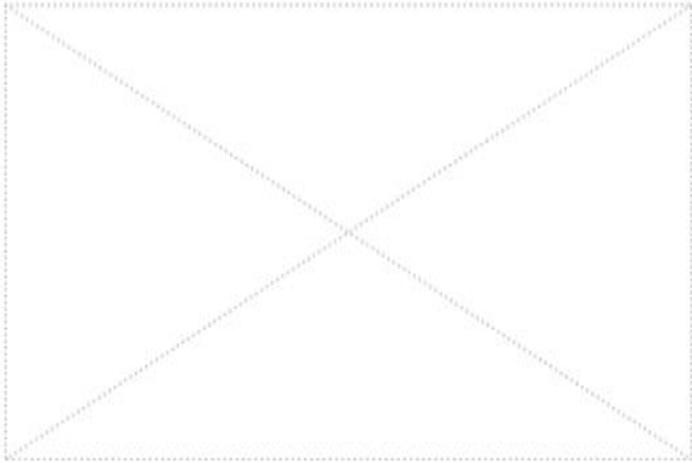
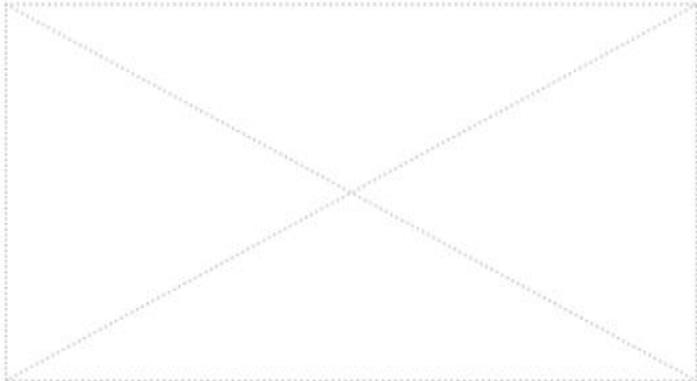
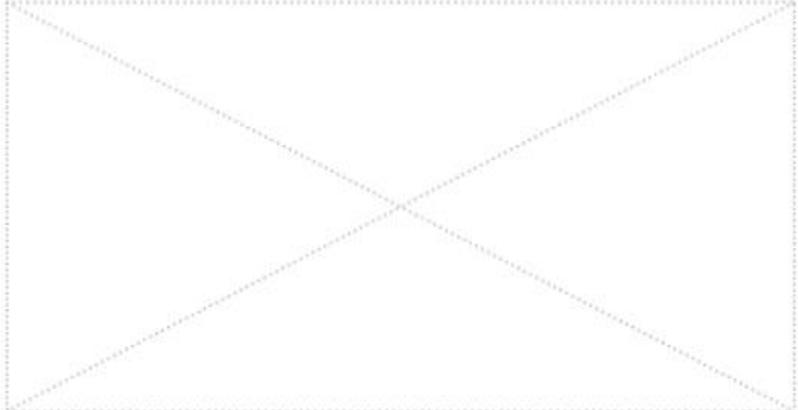
Total Hip Replacement	확률적 유한요소 시뮬레이션을 이용하여 인공 고관절의 접촉면에서 발생하는 역학을 예측. 환자별로 인공 고관절의 최적화된 설계를 도출함 (Donaldson, Nyman Jr and Coburn, 2015)
Radiofrequency coil for electromagnetic field	환자별로 RF 코일을 어디에 위치시키고 방향을 어떻게 설정하는가에 따라 몸 전체와 국소 부위의 전자기장 노출이 어떻게 달라지는가를 예측하는 시뮬레이션 기술 (Lucano, et al., 2016)
Medical Device Flow Models for CFD Validation	컴퓨터 유체역학을 이용한 노즐 및 원심 혈액 펌프로 인한 용혈 예측이 실제 입자 이미지 속도에 근거한 용혈 예측과 일치하는가를 검증 (Malinauskas, et al., 2017)
Evaluation of unintended electrical stimulation from MR gradient fields	체내에 심장박동기나 신경자극기를 갖는 환자에게 자기공명영상 촬영을 할 때 신체에 전달되는 전류를 3차원적으로 시뮬레이션하여 예측함 (Bassen and Angelone, 2012)
Monte Carlo simulations of photon transport in a voxelized geometry	병렬 그래픽 처리장치를 활용한 몬테카를로 시뮬레이션으로 체내 방사능 침투를 예측 (Badal and Badano, 2009)
Compressive sensing in medical imaging	CT나 MRI 영상에 대해 적은 데이터로 고품질의 이미지를 재구성하는 기술. Sparsity-exploiting reconstruction 알고리즘을 활용함 (Christian and Emil, 2015)
Flow Evolution Network Model for the Stress-Strain Behavior of Poly(L-lactide)	Viscoplastic flow evolution network (FEN) 구성 모델을 이용하여 심혈관 스텐트를 비롯한 의료기기 제조에 사용되는 흡수성 고분자의 점탄성(viscoplasticity)을 예측 (Dreher, et al., 2017)

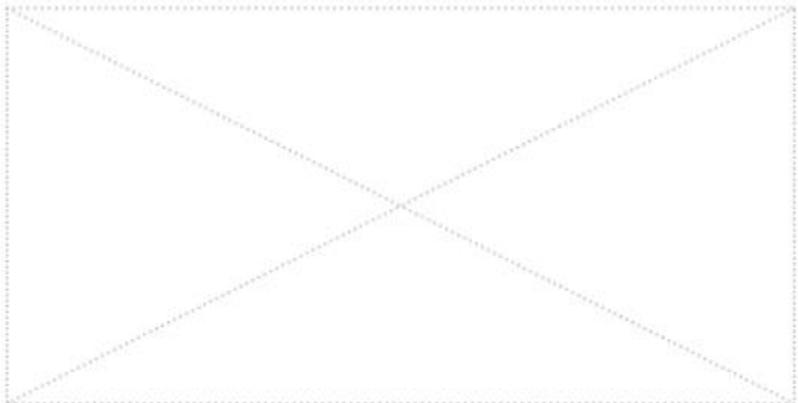
3.2.2. 디지털 웰빙, 스마트 헬스 케어 분야

- 헬스케어 디지털 트윈은 기기 수준(Devices)에서 시작해 프로세스(Process)를 거쳐 인구집단(Population)의 건강 문제 해결에도 활용할 수 있으며, 최종적으로는 개별 환자(Patients)에게 맞춤형 헬스케어를 제공하는 단계로 구성됨
- 초기에는 인체를 개인의 수준에서 컴퓨터 모델링 하는 것은 기술적 한계가 있어 디지털 트윈 기술은 헬스케어 산업에서는 그다지 유망한 분야로 주목받지 못함
- 헬스케어 디지털 트윈은 단순한 의료진의 진단 보조를 넘어서서 개인의 건강정보를 활용한 모니터링, 예방, 시뮬레이션(모의 수술, 환자 건강관리 등)이 가능할 뿐만 아니라 의료진 훈련 등 다양한 서비스에도 활용할

수 있음

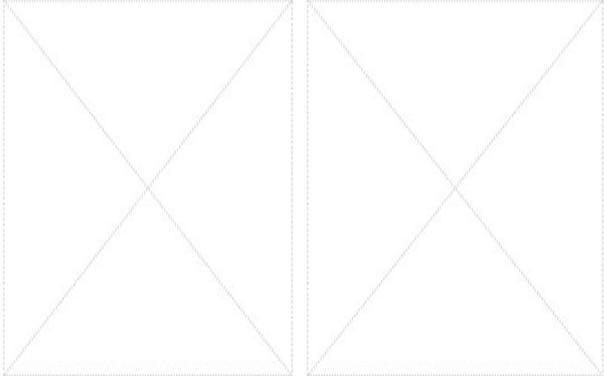
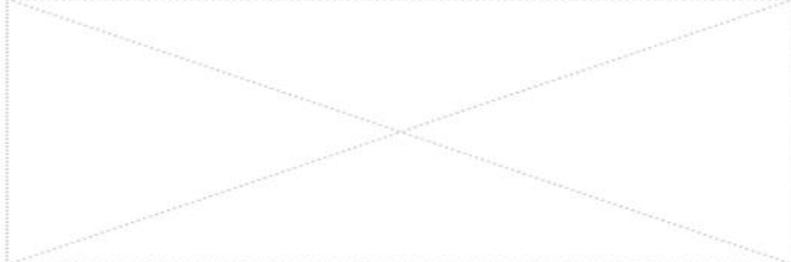
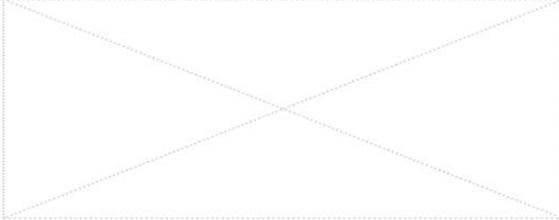
연구 그룹	연구 성과
Neeraj Kavan Chakshu et al	 <p>혈류와 머리의 진동을 결합한 디지털 트윈 모델을 이용하여 환자 얼굴의 비디오만으로 경동맥 협착의 정도를 평가하는 기술. 경동맥을 통한 혈류의 박동성이 미묘한 머리 진동을 유발하는 것을 이용함 (Chakshu, et al., 2019)</p>
Vera Yakovchenko et al	<p>C형 간염에 대한 디지털 헬스케어를 목적으로 자동 문자 메시지 시스템을 구축하여 환자와 의료진 사이에 실시간 소통이 가능하게 한 결과로 환자의 자기 관리가 향상되었고 병원에 방문하기 이전에 이미 의료진이 환자의 상태를 모니터링할 수 있게 되어 보다 신속한 의료 서비스가 가능하게 됨 (Yakovchenko, et al., 2019)</p>
Camille Nebeker et al	<ul style="list-style-type: none"> ▪ 의료 분야에서 인공 지능의 사용이 증가하면서 디지털 건강 생태계는 건강 관리에 사용할 기술의 선택, 테스트, 구현 및 평가에 대한 결정을 내리는 사람들에게 새로운 윤리적 문제를 제시함 ▪ 이 연구는 이해 관계자가 사회적으로 책임 있는 디지털 건강 연구를 발전시키기 위해 책임을 질 수 있고 책임져야 하는 방법에 대한 권장 사항을 제공함 (Nebeker, Torous and Ellis, 2019)
Shannon Wongvibulsin et al	<ul style="list-style-type: none"> ▪ 컴퓨터 계산 성능과 무선 기술의 발전으로 환자 모니터링에 대한 접근 방식을 재편 ▪ 심혈관 질환의 예방 및 관리를 위한 건강 서비스 네트워크에 첨단 기술을 도입한 센서 및 스마트폰 앱을 포

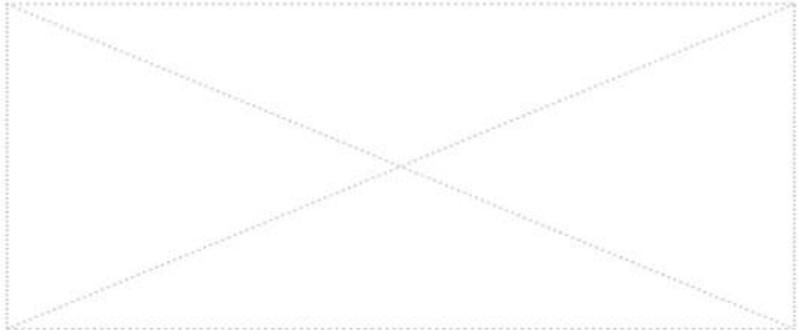
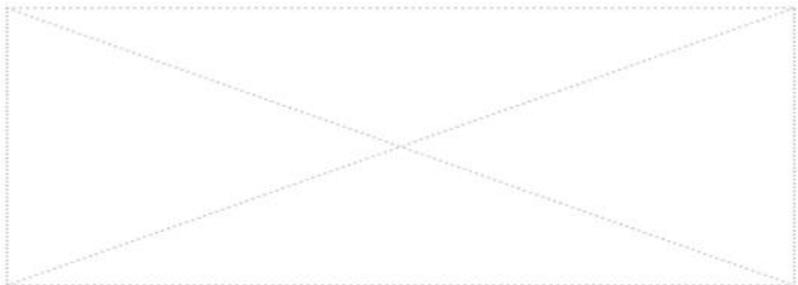
	<p>합</p> <ul style="list-style-type: none"> 가정 환자 모니터링, 환자의 참여, 의료진으로부터의 피드백을 모두 결합 → 환자의 데이터, 전자 건강 기록, 유전체학을 머신러닝으로 분석 → 정밀 의학 현실화  <p>(Wongvibulsin, et al., 2019)</p>
Adam Palanica et al	 <p>가상현실 기술의 하나인 Health Voyager를 이용하여 환자들에게 본인들의 임상 소견을 가상 현실 시뮬레이션으로 보여주고 이를 이용하여 의학 지식을 보다 효과적으로 전달하고 치료 정보를 쉽게 이해할 수 있게 함 (Palanica, et al., 2019)</p>
Costas Boletis et al	 <p>치매 환자에게 자신의 각종 건강 지표를 모니터링하기 위</p>

	한 스마트워치를 제공하여 재택 치료의 가능성을 테스트함 (https://doi.org/10.2196/30353)
Roberto Martinez-Velazquez et al	<ul style="list-style-type: none"> ▪ IHD(허혈성 심장 질환) 감지를 위한 Cardio Twin 아키텍처를 개발함 ▪ 심전도에서 심장질환의 특징을 생성하고 분류 작업을 수행 ▪ Physio Bank의 『PTB Diagnostic ECG Database』에서 데이터를 얻어 머신러닝을 시킨 결과 진단 정확도가 85.77%에 달했고 각 케이스의 진단에 소요된 시간은 4.8초이였음 (Martinez-Velazquez, Gamez and Saddik, 2019)
Kiyoharu Aizawa	 <ul style="list-style-type: none"> ▪ 섭취한 음식을 기록으로 저장하기 위한 새로운 프레임 워크로 스마트폰 애플리케이션인 『FoodLog』를 개발 ▪ 디지털 사진을 사용하며 이미지 인식 및 검색을 지원 (Aizawa, 2019)
Diana Patricia Tobón Vallejo & Abdulmotaieb El Saddik	<ul style="list-style-type: none"> ▪ 머신러닝 혹은 딥러닝 기술을 이용하여 기존 생리학적 데이터베이스로부터 감정을 인지하는 기술을 개발 (Vellejo and Saddik, 2019)

3.2.3. 생체신호 기반의 인체 기능 모사 모델 분야

모델	모델의 개요
Renal autoregulation	혈압이 90에서 180mmHg 사이에 있을 때는 일정한 사구체여과율을 보이는 기전으로 1) myogenic mechanism, 2) 세뇨관-사구체 피드백 mechanism 두 가지가 있음. 이들 mechanism이 시간, 공간에서 상호작용하는 것을 시뮬레이션 (Scully, et al., 2016)
Alternance 및 spiral wave breakup을 설명하는 심장의 활동전위 모델	심실세동, 심장마비 등을 야기하는 심장 부정맥의 대표적인 지표로 나타나는 alternance와 spiral wave breakup을 재현할 수 있는 가장 단순한 모델 (Gray and Pathmanathan, 2016)

	
<p>Control-oriented physiological modeling of hemodynamic responses to blood volume perturbation</p>	 <p>혈액량이 정상에서 크게 벗어나게 되었을 때의 혈액학적 반응을 시뮬레이션하는 모델. 혈액량 구획 모델, 심박출량 모델, 혈압 모델 등을 연결함 (Bighamian, et al., 2018)</p>
<p>Electrocardiographic simulation of strict and conventional left bundle branch block</p>	 <p>심전도 시뮬레이션 모델을 활용하여 strict ECG criteria와 conventional ECG criteria의 환자 예후 예측능을 비교 평가 (Galeotti, et al., 2013)</p>
<p>망막 재부착 수술 중 탐포네이드 혼합 가스의 역학 모델링</p>	<p>박리된 망막을 다시 부착하기 위해서는 혼합 가스를 유리체의 공간에 주입시켜 표면장력을 발생시키는 방법을 사용함. 이때 혼합 가스의 구성, 망막 박리의 위치, 망막 결손의 해부학적 모양, 결손이 시작된 시간에 따라 재부착을 허용하는 기체의 부피와 시간을 결정하는데 이와 관련된 가스의 물질 전달 역학 모델을 개발하여 정확한 예측이 가능하게 함 (Hall, et al., 2017)</p>
<p>A high-resolution computational model of the deforming human heart</p>	<p>이 모델은 고해상도의 심장 역학을 재현하며 섬유주, 유두근육과 같은 미세 심장 구조 및 복잡한 경계를 가진 경색 등의 병리를 시뮬레이션 가능함 (Gurev, et al., 2015)</p>

	
MIDA: A Multimodal Imaging-Based Detailed Anatomical Model of the Human Head and Neck	MRI, MRA 및 DTI 등 3가지 다른 MRI 클래스에서 통합된 데이터를 구분하여 인간의 머리와 목의 해부학적 구조에 대한 포괄적인 다중 모드 모델을 개발 (Iacono, et al., 2015)
Virtual population 3.0	 성별, 연령(태아~84세), 체형(BMI 21.7~36.2)별로 독립적인 가상 인체를 구현하여 가상 인구에 기반한 의료기구의 안전성 테스트가 가능함. 임신 주수가 다른 여성 모델들도 포함됨 (Goss, et al., 2014)

3.2.4. 신약 독성 평가 연구 분야: CiPA 기술

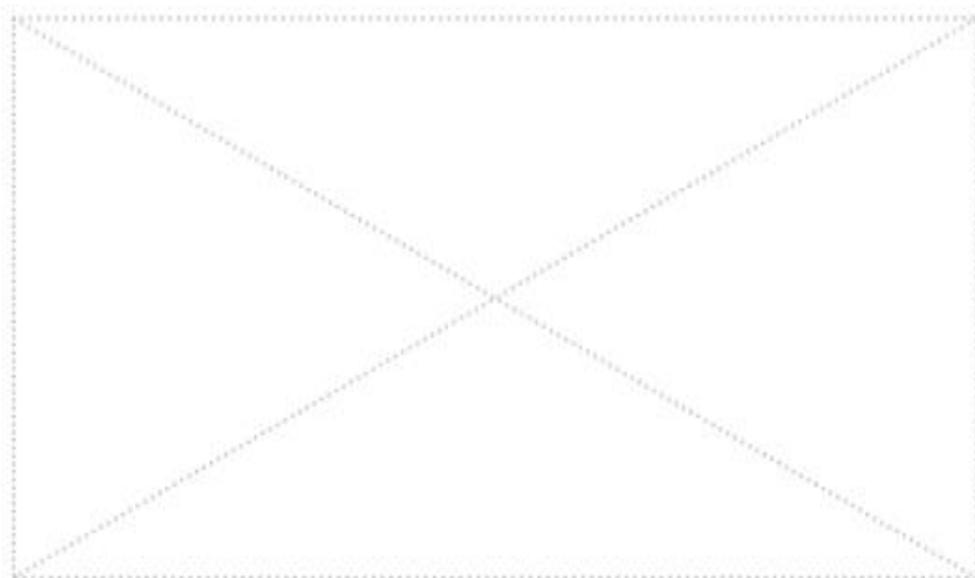


그림 19 CiPA 기술의 개요

- 1990년대부터 문제가 부각된 신약의 심장부정맥 유발 현상은 예기치 못

한 치명적 부작용으로서 의약품의 안전성에 관해 사회적 우려를 증폭시킴. 그 원인이 심장의 이온채널 중 hERG 채널에 대한 off-target 효과로 의약품 분자가 채널을 막아서 발생함이 알려지게 되었고 ICH (신약개발의 가이드라인에 관한 국제기구)는 in vitro와 사람 임상시험에서 hERG 채널을 막는 위험도를 측정하는 방법들을 가이드라인으로 제시하였음

- 전 세계의 신약개발 기업들이 이 가이드라인을 준수하면서 신약으로 인한 심장부정맥 발생률은 0에 가깝게 떨어졌으나 임상시험에서 Thorough QT study (TQT)를 수행하는 데에 따르는 막대한 비용과, 높은 false positive로 인한 문제 등이 초기부터 지적되어 왔음
- 2016년경부터 이를 극복하기 위해 미국 FDA를 중심으로 다국적 제약사와 정부기구 등이 참여하는 Comprehensive in vitro Proarrhythmia Assay (CiPA)가 결성되어 현행 가이드라인인 ICH E11과 S7B를 개선하기 위한 프로젝트가 시작되었음
- CiPA 프로젝트에서 1번 그룹은 시험관 실험을 통한 이온채널의 약물독성평가, 2번 그룹은 In silico 컴퓨터 모델링을 통한 독성 평가, 3번 그룹은 줄기세포 기반의 심장세포의 시험관 실험을 통한 약물독성평가, 4번 그룹은 임상 심전도 실험을 통한 약물 독성평가로 분류됨 (Li, 2019) (그림 19).
 - ▷ 1번 그룹은 심장의 다양한 이온통로에 대한 신약 혹은 바이오의약품의 작용을 모델링에 적합한 패치클램프 기술로 기록 (O'Hara, et al., 2011) (그림 20)

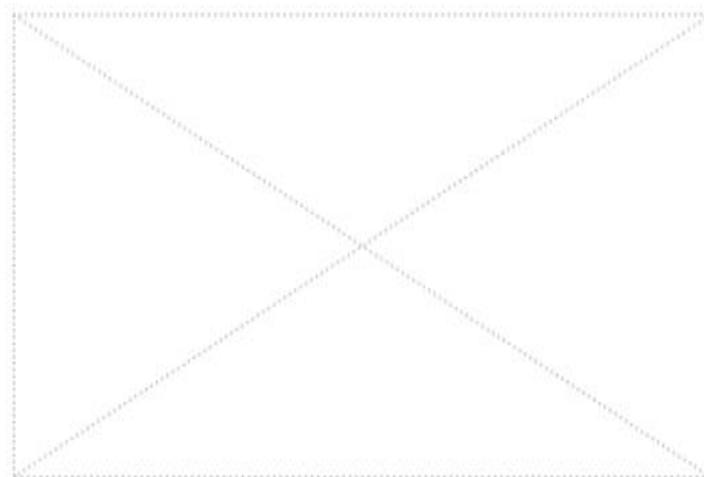


그림 20 CiPA에서 사용하는 기본 심근세포 모델

- ▷ 2번 그룹의 in silico working 그룹은 기존의 비임상 가이드라인의 hERG 채널 평가 방식에서 in silico 심실모델을 기반으로 다중 이온채

널을 평가하며 유전 알고리즘 등 인공지능 기술을 이용한 이온통로 실험 데이터를 활용한 최적화된 모델 파라미터를 산출함으로써, 신뢰성 있는 휴먼 디지털 트윈 개발 및 신약 독성평가에 활용함 (그림 21). 그리고 통계 프레임워크를 사용하여 실험 데이터의 확률분포로 모델의 불확실성을 예측 (그림 22)

- ▷ 3번 그룹은 정상 및 유전질환이 있는 사람의 유전자를 줄기세포에 발현시켜 시험관 실험을 통해 바이오 의약품의 독성을 평가함
- ▷ 4번 그룹은 이렇게 얻은 약물이나 바이오의약품의 임상적인 부정맥 위험도 예측치를 심근 유래 줄기세포와 임상실험에서 얻는 ECG 바이오마커와 비교하여 검증함

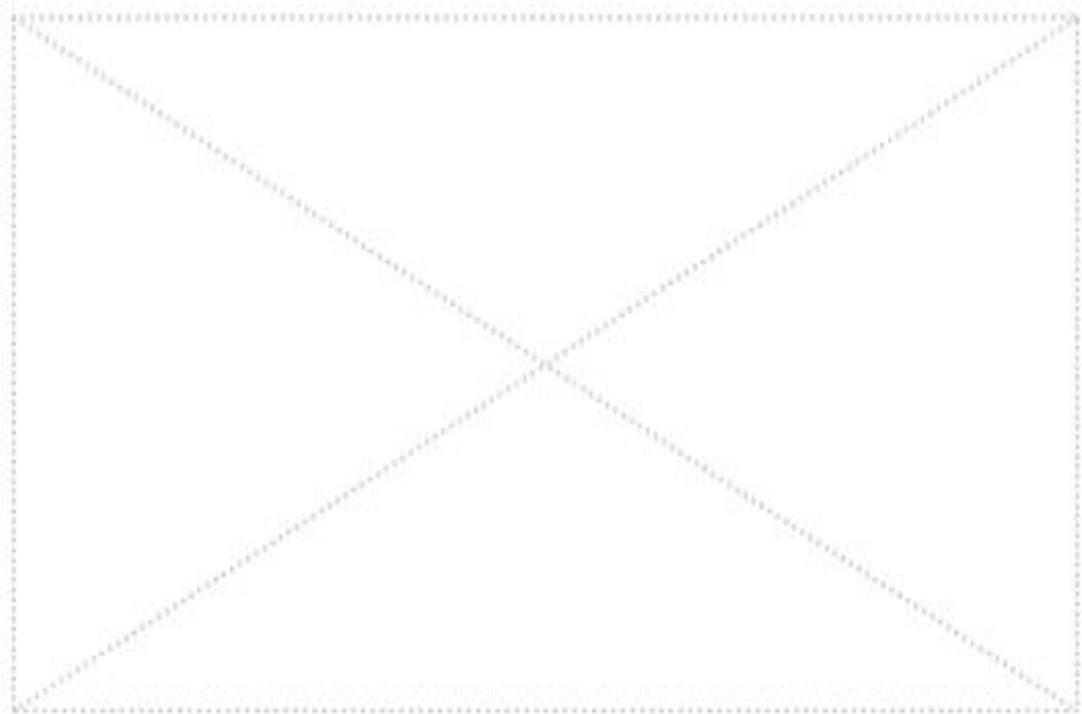


그림 21 모델 개발과 타당성 검증 전략

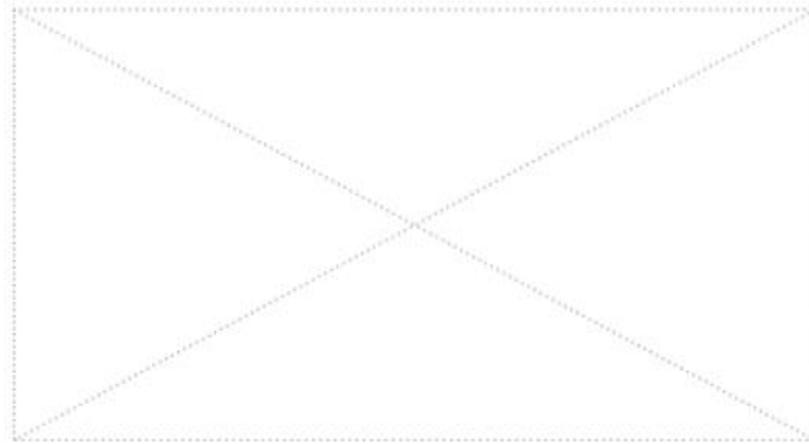


그림 22 통계 프레임워크를 사용하여 얻은 qNet score

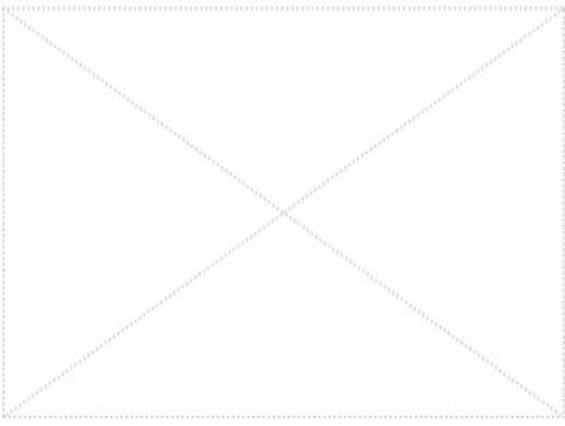
▪ CiPA 기술의 장단점

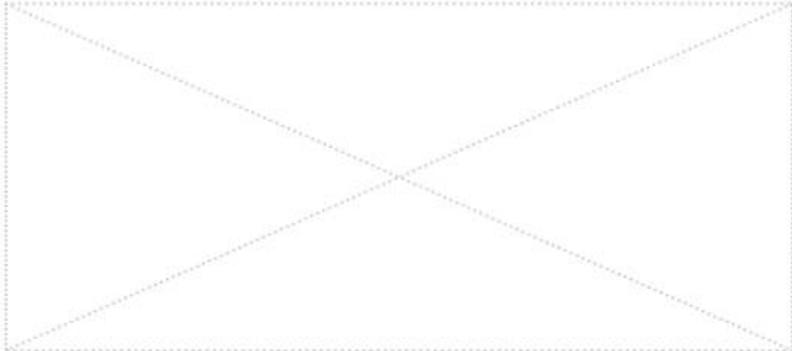
- 장점: qNet score는 치료 농도의 약물 투여로 인한 부정맥 발생을 예측하는 데에 있어 매우 유용함
- 단점: 막대한 양의 실험 데이터(Mines 프로토콜에 의한 전위 클램프 실험)가 필요하며 특히 실험 데이터의 확률 분포를 고려한 불확실성 예측을 산출하려면 엄청난 양의 컴퓨팅 리소스가 필요함

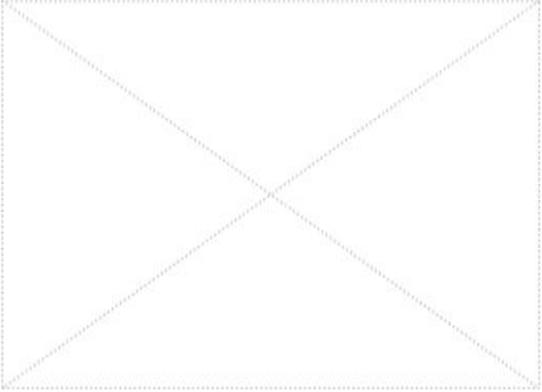
4. 휴먼 디지털 트윈 기술의 요소 기술 분석

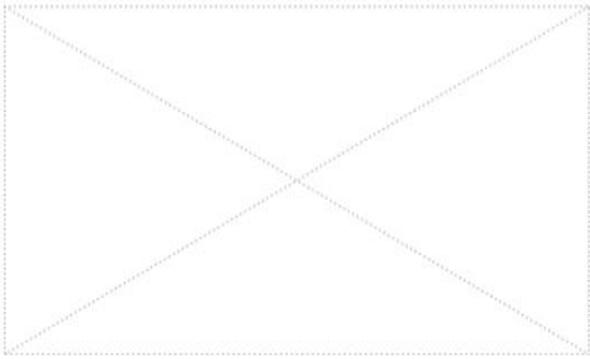
4.1. 딥러닝, 인공지능 기술 (Simsek, Obinikpo and Kantarci, 2020)

딥러닝, 인공지능 기술	내용
Deep Feed-Forward Networks	<ul style="list-style-type: none"> ▪ θ의 값을 학습하는 매핑 $y = f(x, \theta)$를 정의하여 함수 f^*에 가장 가까운 함수를 구하는 것을 목표로 함 ▪ y의 최종 값을 얻기 위해 레이어마다 반복 계산(iteration)이 필요함 ▪ 일반적인 피드포워드 신경망은 3개의 기본 레이어로 구성됨 ▪ 입력 레이어와 출력 레이어는 모델의 입력 공간과 출력 공간의 차원과 같아야 함 ▪ 감춰진 레이어가 있는데 이는 모델의 복잡성에 따라 단일 또는 다중이 될 수 있음
Linear Factor Models	<ul style="list-style-type: none"> ▪ 불확실 변수 h와 실수 변수 x가 주어지고 $h \approx p(h)$인 조건에서 선형 모델은 다음과 같이 정의됨 $x = wp(h) + b + \text{노이즈}$ ▪ 여기서 $p(h)$는 요인 분포, b는 편향, w는 가중치이며 노이즈는 모든 차원에 대해 독립적이고 가우스에 종속됨

	<ul style="list-style-type: none"> ▪ 다음과 같은 방법론이 존재함 1. Probabilistic Principal Component Analysis (PCA) <ul style="list-style-type: none"> • 더 낮은 차원의 불확실 공간을 통해 데이터를 분석하는 차원 축소 기술 • 데이터에 결측값이 있거나 다차원 척도화가 필요할 때 사용 2. Independent Component Analysis (ICA) <ul style="list-style-type: none"> • 다변량 신호를 추가 하위 구성 요소로 분리하는 계산 방법 • 최대 하나의 하위 구성 요소가 가우시안이고 하위 구성 요소가 통계적으로 서로 독립적이라고 가정하여 수행
<p style="text-align: center;">Autoencoder</p>	<ul style="list-style-type: none"> ▪ 레이블이 지정되지 않은 데이터(비지도 학습)의 효율적인 코딩을 학습하는 데 사용되는 일종의 인공 신경망 ▪ 인코딩에서 입력을 다시 생성하려고 시도하여 유효성이 검사되고 구체화 됨 ▪ 차원 축소를 위해 중요하지 않은 데이터("노이즈")를 무시하도록 네트워크를 훈련하여 데이터 세트에 대한 표현(인코딩)을 학습 ▪ 학습된 표현이 유용한 속성을 갖도록 하는 것을 목표로 하는 변형이 존재함. 후속 분류 작업을 위한 학습 표현에 효과적이고 정규화된 자동 인코더(Sparse, Denoising 및 Contractive)와 생성 모델로 응용 프로그램을 사용하는 변형 자동 인코더가 있음 ▪ Autoencoder는 얼굴 인식, 특징 탐지, 이상 탐지, 단어 의미 획득 등에 적용함 ▪ 입력 데이터(훈련 데이터)와 유사한 새로운 데이터를 무작위로 생성할 수 있는 생성 모델임 <div style="text-align: center;">  </div>
<p>Convolutional Neural Network (CNN)</p>	<ul style="list-style-type: none"> ▪ 시각적 인식 작업의 성능을 향상시키는 매우 강력한 딥러닝 기술로서 CNN의 구조는 데이터 세트의 크기, 품

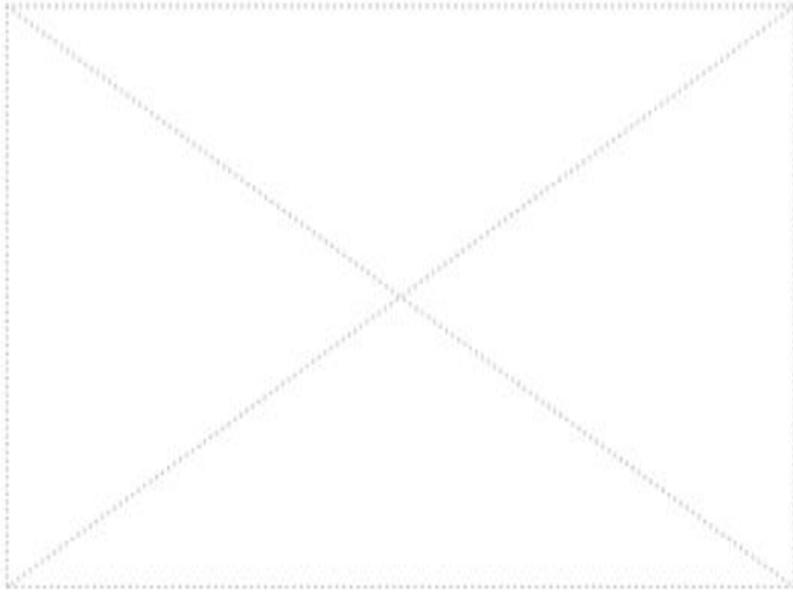
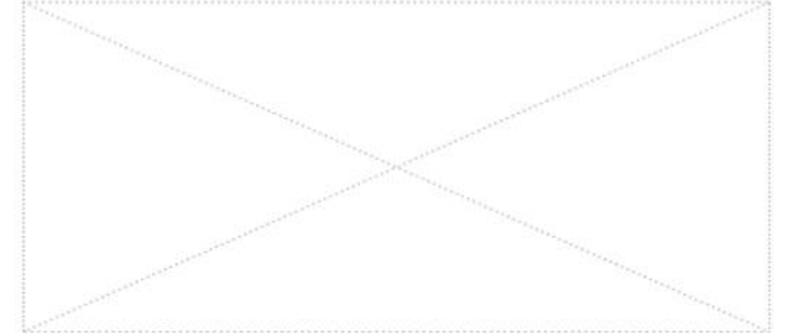
	<p>질 및 유형에 따라 결정됨</p> <ul style="list-style-type: none"> ▪ 일반적인 행렬 곱셈 외에 수학적 컨볼루션을 사용하며 입력 이미지의 일부를 처리하는 여러 개의 수용 계층으로 구성됨 ▪ CNN은 먼저 원본 이미지의 고해상도 표현을 얻기 위해 입력 영역에서 중첩을 시키고 이를 네트워크에 있는 모든 계층에 대해 동일한 절차로 실행함 ▪ 적용 분야 <ul style="list-style-type: none"> - 바이오인포매틱스 단백질 구조 예측, 유전자 발현, 암 조기 진단 - 의료 영상 종양 진단, 뇌의 병변, 세포 내 기관 확인 - 예측 분석 환자의 예후 예측 
<p>Deep Belief Network (DBN)</p>	<ul style="list-style-type: none"> ▪ 심층 신경망의 클래스로서 명시되지 않은 변수들로 이루어진 여러 개의 레이어로 이루어져 있고 레이어 간의 연결은 존재하나 레이어 내 유닛 간의 연결은 없음 ▪ 일련의 예제에 대해 훈련을 시키면 사람의 개입 없이 입력을 확률론적으로 재구성하는 학습이 가능하며 학습 후에는 분류 작업도 가능함 ▪ 단순하고 사람의 개입이 필요 없는 네트워크, 즉 restricted Boltzmann machines (RBMs)이나 autoencoder로 볼 수 있음 ▪ 뇌과검사, 신약 탐색에 적용 가능함
<p>Boltzmann machine</p>	<ul style="list-style-type: none"> ▪ 인지 과학의 맥락에서 적용하는 통계 물리학 기술로서 Markov random field로 분류하기도 함 ▪ 훈련 알고리즘의 지역성과 Hebbian 특성(Hebb의 규칙에 의해 훈련됨), 단순한 물리적 프로세스와의 역학적 유사성 등이 특징 ▪ 연결에 제한이 없는 Boltzmann machine은 머신러닝이

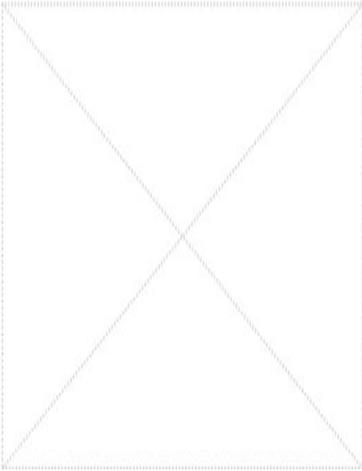
	 <p>나 추론의 실제 문제에 유용한 것으로 입증되지 않았지만, 연결을 적절히 제한하면 실제 문제에 유용할 만큼 학습을 효율적으로 만들 수 있음</p>
<p>Variational Autoencoders</p>	<ul style="list-style-type: none"> ▪ 학습된 근사치를 사용하여 추론하고 그래디언트 기반의 방법으로 훈련이 이루어짐 ▪ 이미 만든 모델에서 샘플을 얻기 위해서 VAE는 $p_{\text{model}}(t)$의 분포에서 샘플 t를 선택하고 생성 네트워크 $g(t)$를 통해 모델을 구동 시킴 ▪ 그리고 확률 변수 m은 분포 $p_{\text{model}}(m;g(t))=p_{\text{model}}(m t)$ 식에서 무작위로 선택함 ▪ 훈련이 진행되는 동안 생성된 근사 추론 네트워크 $n(l)$은 t를 유도하는 데에 사용되는 반면 $p_{\text{model}}(m t)$은 네트워크의 인코더가 됨
<p>Auto-Regressive (AR) Model</p>	<ul style="list-style-type: none"> ▪ 자동 회귀(AR) 모델은 과거 값을 기반으로 미래 특성을 예측하는 데 사용함 ▪ AR은 시계열의 값들 사이에 상관관계가 있는 경우 새로운 값의 예측에도 활용함 ▪ AR은 행동을 모델링하기 위해 과거 데이터가 필요하므로 자동 회귀 모델이라는 이름이 붙은 것임 ▪ AR 프로세스는 확률적 프로세스로, 불확실성이나 임의성이 내재되어 있음. 임의성은 AR이 과거 데이터 측면에서 미래 추세를 정확하게 예측할 수 있지만 이 정확도는 100%를 얻지 못한다는 것을 의미함 ▪ 일반적으로 프로세스는 원하는 반응에 충분히 근접 가능하며 조건부 모델 혹은 마르코프 모델이라고도 부름
<p>Nonlinear Auto-Regressive (NAR) Neural Networks</p>	<ul style="list-style-type: none"> ▪ NAR(Nonlinear Auto-Regressive) 신경망은 대부분 예측에 적합함 ▪ NAR 신경망의 출력은 서로 다른 순서의 지연 출력을 고려하여 생성됨. 따라서 이전 출력 데이터는 미래 출력을 예측하는 데 사용함

	 <ul style="list-style-type: none"> ▪ 비선형 활성화 함수는 시간 지연 데이터와 현재 시간 출력 간의 비선형 관계를 제공함
<p>딥러닝 기술의 응용: 바이오인포매틱스</p>	<ol style="list-style-type: none"> 1. 단백질 구조 분석 <ul style="list-style-type: none"> • 희소 자동 인코더(sparse autoencoder)라는 딥러닝 기술을 이용 • DeepMind: 실험을 통해 얻은 데이터를 훈련하기 위해 컨볼루션 신경망을 사용. Back propagation을 이용하여 모델에 사용되는 모든 변수의 미분값을 계산함 • 단백질 2차 구조를 예측 2. 유전자 발현 <ul style="list-style-type: none"> • RNA 결합 단백질에 대한 구조적 결합을 모델링 3. 암의 진단과 스테이징에 활용
<p>딥러닝 기술의 응용: 의료영상</p>	<ul style="list-style-type: none"> ▪ 흑색종에서의 사용례: 흑색종을 감지하기 위해 의료영상 데이터 세트를 이용하여 딥러닝 알고리즘에게 질병의 특징에 대해 학습시키고 적절한 예측을 하게 함 ▪ 병리학적 슬라이드에서의 유사분열 세포를 검출: 유사분열 영역의 심층 분할을 생성하고 유사분열 영역의 국소화를 위한 심층 탐지 네트워크를 설계한 후에 수행. 다른 방법과 비교할 때 더 나은 F-점수를 보여줌 ▪ 종양의 모양, 크기, 밀도 및 위치에 대한 다양한 정보를 제공하는 확률 열 지도를 생성하여 종양 성장 및 발달을 추적하는 데에도 사용됨 ▪ Gulshan 등은 망막 안저 사진의 영상을 이용하여 당뇨 망막병증을 조기에 발견하는 딥러닝을 개발함. 정확도는 97%였음 (Gulshan, et al., 2016)
<p>딥러닝 기술의 응용: 예측 분석</p>	<ul style="list-style-type: none"> ▪ 예측 분석은 어떤 사건을 예측하기 위해 몇 가지 계산 또는 분석 도구와 결합된 과거의 데이터를 사용하는 것임 ▪ 예측 분석을 위해서는 딥러닝 기술이 필요함 ▪ Mitto 등은 환자의 건강 상태에 대한 임상 예측을 위해 deep feature learning 및 EHR 데이터 추출을 위해 노이즈 제거 자동 인코더를 사용하는 Deep Patient라는

	<p>방법을 제안함 (Mitto, et al., 2016)</p> <ul style="list-style-type: none"> Pham 등은 의료 기록을 읽고 미래의 건강 상태를 예측하는 것이 유일한 목적인 DeepCare를 개발함. 질병예측에서 높은 수행률을 보임 (Pham, et al., 2016)
--	---

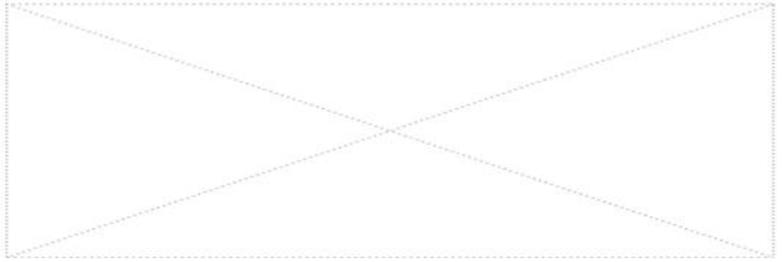
4.2. 생리학, 의공학 기반 인체, 생리 모델링 기술 (Pathmanathan and Gray, 2018)(Holzapfel and Kuhl, 2013) (Mansi, Passerini and Comaniciu, 2019)

<p>심혈관계의 멀티스케일 모델</p>	 <p>심실 전기역학의 멀티 스케일 모델 (Zhang, et al., 2016)</p> <ul style="list-style-type: none"> 여러 이온채널 모델, 근섬유 모델, 수축-이완 활동, 칼슘 유리 모델 등을 통합하여 세포 모델을 만들고, 다음으로 세포모델을 통합하여 조직 모델을 만들고, 다시 각 부위별 조직 모델들을 통합하여 최종적으로 장기 수준(심장)의 전기역학을 재현하는 멀티스케일 모델을 만듦 각 수준 별로 만들어 통합하기 때문에 멀티스케일 모델이라고 부름
<p>심장의 해부 모델</p>	 <p style="text-align: center;"><회전 타원체 모델> <환자별 이미지 기</p>

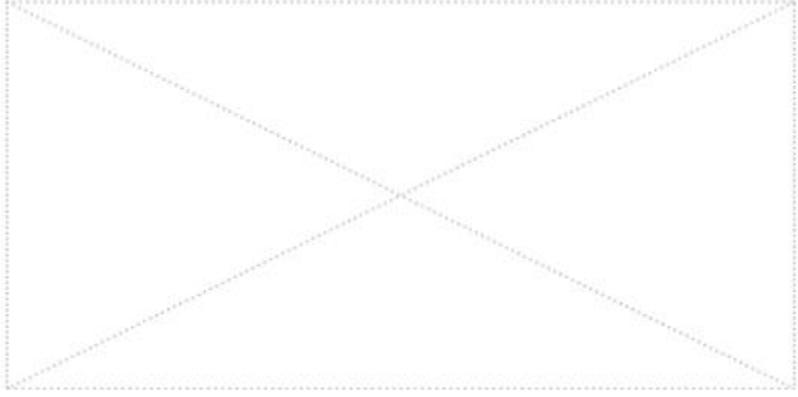
	<p>반></p> <ol style="list-style-type: none"> 1. 심실 <ul style="list-style-type: none"> ▪ 회전 타원체 기반 모델 ▪ 심실간의 상호작용을 재현하는 2심실 기반 모델 ▪ 환자의 CT, MRI 영상 이미지 기반 모델 2. 심방 <ul style="list-style-type: none"> ▪ 최근 고해상도 CT 스캔과 MRI를 통해 3D 구조 모델 개발 3. 판막 <ul style="list-style-type: none"> ▪ 정상판막과 질환판막에서 승모판과 혈류의 상호작용을 비교 가능한 분석 모델 ▪ 3차원 경식도 초음파(TEE)가 개발되어 판막의 움직임을 직접 관찰 가능하게 되면서 이미지 기반 모델이 등장 4. 심근의 마이크로 아키텍처(세포 배열) <ul style="list-style-type: none"> ▪ 섬유 다발의 주행방향을 3차원적으로 구현 ▪ 심첨부에서 기저부, 심외막에서 심내막으로 섬유다발의 주행을 구현 5. 조직의 병리적 변화 <ul style="list-style-type: none"> ▪ 국소적인 섬유화 상태(섬유증) ▪ 경색 부위
<p>심장의 전기생리 모델</p>	<div style="display: flex; align-items: flex-start;"> <div style="flex: 1;">  </div> <div style="flex: 2;"> <ol style="list-style-type: none"> 1. 동방결절 2. 방실결절 3. His 번들 4. 좌각(left bundle branch) 5. 왼쪽 후방 섬유속 6. 왼쪽 전방 섬유속 7. 좌심실 8. 심실 격벽 9. 우심실 10. 우각(right bundle branch) </div> </div> <ul style="list-style-type: none"> ▪ 동방결절에서 나머지 심근으로 전기신호를 전달하는 특수 조직인 전기 전도 시스템의 모델링이 필요함 ▪ 좌각과 우각의 말단 가지는 Purkinje 섬유를 이룸 ▪ 전도 시스템에서의 전도속도는 일반 심근세포간 전도속도에 비해 4배 이상 ▪ 해부학적 변화(섬유화, 심근경색)는 심장의 전기 전도 시스템에 변화를 일으켜 부정맥 발생의 원인이 될 수

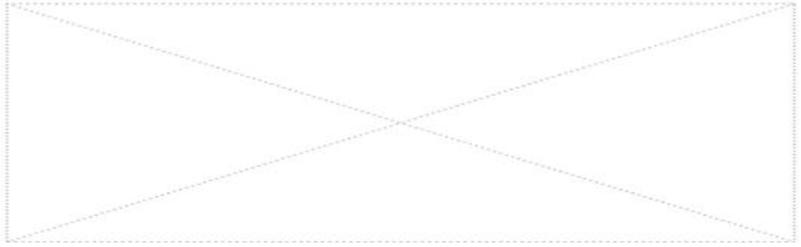
	<p>있으므로 이를 부정맥 시뮬레이션에 활용</p> <ul style="list-style-type: none"> ▪ 시뮬레이션은 치료 타겟을 정하는 것에도 활용 가능
<p>심근세포의 전기생리 모델</p>	<ul style="list-style-type: none"> ▪ 초기에는 현상학적 모델이 주를 이루었음 ▪ 이후에는 생물물리학적 모델을 활용함 ▪ 최근 인간의 심근세포를 기반으로 하는 생물물리학적 모델이 도입되고 있으나 실제 인간의 심근세포에서 실험 데이터를 얻는 것은 현실적으로 매우 어려운 일이어서 모델 검증이나 보정에 한계가 있음
<p>심근조직의 전기생리 모델</p>	<ul style="list-style-type: none"> ▪ 심장 조직의 전기신호 전도는 반응-확산의 미분 관계로 공식이 만들어짐 ▪ 시간과 위치에 따른 전압의 변화는 활동전압의 생성 term과 조직에서의 전도속도를 결정하는 확산 term에 의해 결정됨 ▪ 모노도메인 모델과 바이도메인 모델 두 가지가 있음 ▪ 바이도메인 모델은 서로 다른 전압을 갖는 세포 내외 세포 외의 영역을 계산에 포함함 ▪ Tusscher와 Panfilov는 퍼킨지섬유와 심실근 사이의 junction을 전기적 활성화 매핑으로 얻는 모델을 제안함 (ten Tusscher, et al., 2004)
<p>신체 표면전위 모델링</p>	<div data-bbox="662 1064 1444 1444" data-label="Figure"> </div> <p>왼쪽: 12-전극 심전도, 오른쪽: 컬러 코드는 체표 전위를 나타내고 빨간색 원은 심전도 전극의 위치를 나타냄</p> <ul style="list-style-type: none"> ▪ 체표 전극으로 얻은 심전도 신호를 통해 심장의 전기적 활동을 간접적으로 얻을 수 있음 ▪ 보다 자세한 특성은 다중 전극 신체 표면전위 매핑으로 얻을 수 있음 ▪ 다중전극 신체 표면전위 매핑으로 얻은 데이터를 통해 거꾸로 심외막 전위를 계산하려는 시도도 있음 ▪ 바이도메인 모델을 이용하면 신체 표면전위를 계산할 수 있음 ▪ 전기생리모델의 매개변수 최적화에 의해 환자에 특이적인 심전도 판독을 구현 가능함

<p style="text-align: center;">생체역학 모델링</p>	<ul style="list-style-type: none"> ▪ 심장 전기생리학 모델에 의해 유발되는 근육의 능동적 수축과 피동적 이완을 구현 ▪ 근수축 활동이 일어나는 능동 성분과 심근과 세포의 기질에서 비롯되는 조직의 탄성이 특징적인 피동 성분이 존재 <div style="text-align: center; border: 1px dashed gray; width: 100%; height: 150px; margin: 10px 0;"> </div> <ul style="list-style-type: none"> ▪ 피동 성분 모델은 최근 Holzapfel-Ogden 모델을 따르고 있음. (Holzapfel and Ogden, 2009) 이 모델은 심장 조직이 섬유를 따라, 시트를 따라 또는 섬유 시트 평면 법선에서 늘어나는지 여부에 관계없이 다른 행동을 보인다는 관찰을 고려함 ▪ 근수축 활동의 모델링으로서는 Rice의 모델이 최근 시뮬레이션 연구에서 일반적으로 사용되고 있음. 대사 에너지 뿐만 아니라 CICR 메커니즘에서 트로포닌 기능에 이르기까지 근섬유 기능과 관련된 대부분의 세포 및 분자 메커니즘을 포괄하고 있음 (Rice and Tombe, 2004)
<p style="text-align: center;">가상 심장 주변 환경: 경계 조건</p>	<ul style="list-style-type: none"> ▪ 심장의 기능은 인접한 기관, 혈류 등과의 지속적인 상호작용에 의해 영향을 받음. 이러한 상호작용은 생체역학모델에 대한 경계 조건으로 모델링을 하게 됨. 두 가지 유형의 경계 조건이 정의되어 하나는 심내막 표면의 혈류에 의해 가해지는 압력이고 두 번째는 다른 기관과 심근의 부착임 <ol style="list-style-type: none"> 1. 심내막 압력 <ul style="list-style-type: none"> ▪ 심주기 중 심장 내 혈류의 3D 패턴을 위치별로 정량화 ▪ 이때 심내막 표면에 가해지는 응력도 정량화 ▪ 압력구동 모델은 판막 부전, 협착 및 기타 혈류역학 질환을 자연스럽게 모델링 가능 2. 인접 혈관과 조직과의 부착 <ul style="list-style-type: none"> ▪ 비생리적인 심첨부의 움직임이나 심실의 흔들림이 나오

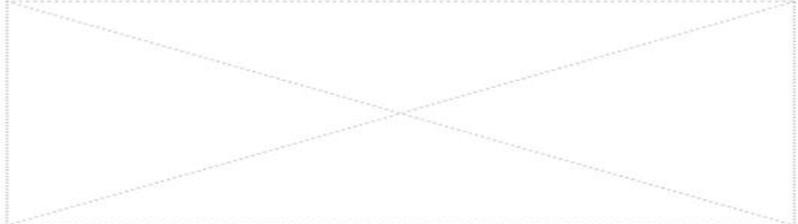
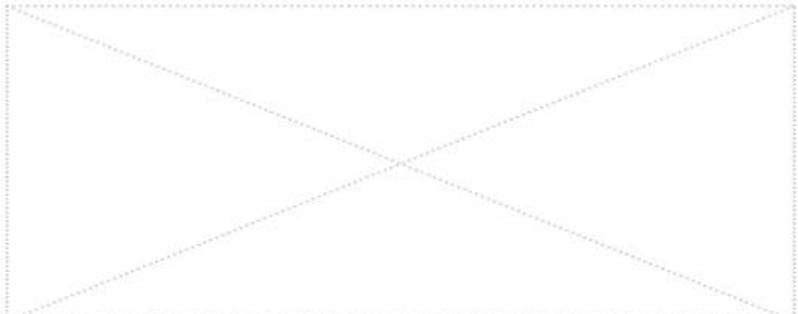
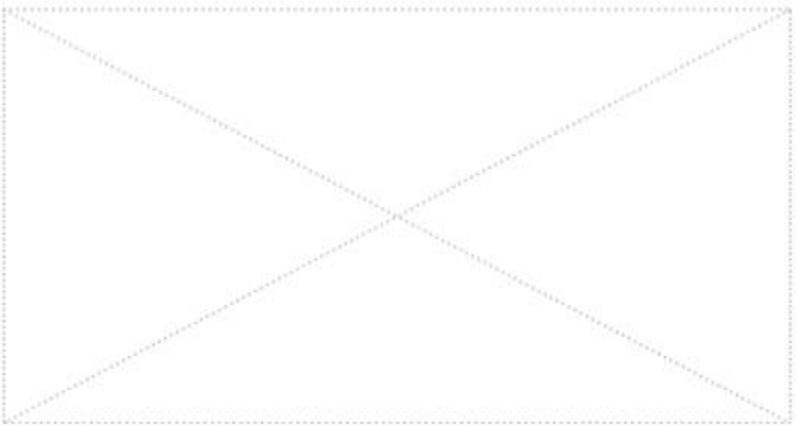
	<p>지 않도록 필요한 경계 조건임</p> <ul style="list-style-type: none"> ▪ 심실과 심방이 혈관에 연결되는 부착 지점에 추가적인 강성을 줌 ▪ 심낭에 의한 움직임 제한 효과도 활용
<p>혈류역학 모델링</p>	<ul style="list-style-type: none"> ▪ 심방 및 순환계의 혈류역학을 모델링하면 환자별 특성을 더 잘 이해할 수 있음 ▪ Reduced order model은 혈압 및 유속과 같은 평균값의 예측에 더욱 실용적이고 편리한 선택일 수 있음. 계산 복잡성을 제어하면서 심혈관 시스템의 더 큰 부분을 설명하기 위해 상세한 혈류역학 모델과 함께 사용되기도 함 ▪ 3D 혈류역학 모델은 Navier-Stokes 방정식을 기반으로 하며 혈류의 맥동성, 난류를 일으키는 레이놀즈 수 등을 시뮬레이션 가능함 ▪ 3D 혈류역학 모델은 혈류와 판막 구조 사이의 상호작용을 시뮬레이션 가능함 → 판막질환, 심실보조장치 등 임상적으로 관련된 문제 해결에 더욱 유용함 

4.3. 의료영상 기반 3D 구조 형성 기술 및 기능평가기술 (Mansi, Passerini and Comaniciu, 2019)

<p>의료영상 기반 3D 구조 형성 기술</p>	
<p>기본 절차</p>	<ul style="list-style-type: none"> ▪ 의료영상 이미지에서 심장 표면을 추출 → 다양한 해부학적, 생리학적 및 기능적 특성이 포함된 volumetric mesh 생성
<p>의료영상 분할</p>	<ul style="list-style-type: none"> ▪ 의료영상 이미지를 분할하여 모델링할 다양한 심장 구

	 <p>조를 추출</p> <ul style="list-style-type: none"> ▪ 최신 AI 기반 방법은 높은 수준의 정확도와 재현성을 달성 ▪ Marginal space learning은 고차원 모델을 효과적으로 학습하고 빠른 온라인 검색을 수행하기 위해 도입함 ▪ 해당 구조물의 위치, 방향, 축척을 순차적으로 식별함 ▪ 다음으로 해당 영역 내에서 해부학적 랜드마크가 인지되고 심장 표면과 일치하도록 모양을 맞춤 ▪ 모델은 경계 감지기를 통해 더욱 정교화 됨 ▪ 각 단계에서 주석이 달린 이미지의 대규모 데이터베이스에서 훈련시킨 탐지기를 사용함. 특히 확률적 부스팅 트리는 복잡한 데이터 분포에 대한 클래스 내 큰 변동성의 패턴을 설명하기 위하여 사용함 ▪ 환자의 기본 해부학에 대한 연관성이 자동으로 제공됨
<p>Meshing and tagging</p>	 <ul style="list-style-type: none"> ▪ 심장 구조가 의료 이미지에서 분할되면 체적 메쉬 모델을 계산함 ▪ 도메인, 예를 들어 심실 기능을 시뮬레이션하기 위해 이미지에서 분할된 좌심실 및 우심실 표면은 두꺼운 심근을 나타내는 단일 메쉬로 자동으로 융합됨 ▪ RV 심외막이 보이지 않으면 사용자 정의 두께의 단순한 기하학적 돌출을 사용하여 모델링 함 ▪ 이어서 메쉬를 사면체화 함(Meshing)  <ul style="list-style-type: none"> ▪ 분할된 표면의 매개변수화를 활용하여 해부학적 구조의 사면체 메쉬에 자동적으로 설명을 추가함(Tagging) ▪ 섬유질의 콜라겐 조직도 모델에 태그가 지정되어 비활

	 <p>성 전기-기계적 특성을 적절하게 표현</p> <ul style="list-style-type: none"> ▪ 폐 및 대동맥 판막의 섬유성 고리와 이러한 고리를 방실 판막에 연결하는 섬유성 연결로 구성 ▪ 좌심실 유출로의 모든 메쉬 요소와 우심실 유출로 및 방실 판막 평면 위의 모든 메쉬 요소를 섬유 조직으로 태그 ▪ 마지막으로, 지역 매개변수 추정 또는 기능 분석을 위해 세그먼트의 세분화는 태그에 근거하여 자동으로 정의함(Automatic subdivision)
<p>심근 섬유 아키텍처의 컴퓨터 모델</p>	 <ul style="list-style-type: none"> ▪ 섬유 및 섬유 시트 방향은 원주(e_0), 세로(e_1) 및 반경(e_2) 축에 대해 정의된 각도 α 및 β에 의해 결정됨 ▪ 섬유의 양각 α, 즉 단축 평면에 대한 각도는 심근을 가로질러 선형으로 변함 ▪ 이러한 값은 예를 들어 비대성 심근병증 또는 심근경색 부위 주변과 같은 질병 상태에서 변경될 수 있음 ▪ 섬유 시트 방향의 각도(β)는 심외막에 대해 +45, 심내막에 대해 -45로 정함 ▪ 모델 구성은 두 단계로 수행함. 첫째, 섬유 좌표계 ξ는 정점에서 기저면까지 추정되며, 여기서 심내막 및 심외막 섬유와 섬유 시트는 일정한 각도를 가짐. 그런 다음 선형 보간법을 사용하여 심근 전체에 걸쳐 각도 α 및 β를 계산 ▪ 두 번째 단계에서 섬유 좌표계는 기본 평면에서 밸브까지 계산

	 <ul style="list-style-type: none"> ▪ 부드럽고 사실적인 섬유 변형을 계산하기 위해 좌표계 ξ는 먼저 판막 주위에 고정함. 섬유는 승모판, 삼첨판 및 폐동맥판 주위의 원주 방향이고 좌심실 출구인 대동맥의 세로 방향임 ▪ 시트 법선은 밸브 중심을 향하고 기본 평면과 판막 사이의 심내막 및 심외막 표면에서 좌표계 ξ의 축지 보간을 수행함 
Torso modeling	<ul style="list-style-type: none"> ▪ 환자별 몸통 형상은 이미지에서 자동으로 분할되지만 약 이미지에서 몸통이 완전히 다 보이지 않는 경우에는 해부아틀라스를 바탕으로 추정하여 분할함 ▪ 영상이 몸통을 정렬하기에 충분한 시야를 갖지 못하거나 초음파 기반 작업 플로우의 경우와 같이 전혀 사용할 수 없는 경우, 흉강 내 심장의 상대 위치가 정렬에 대한 기준으로 사용됨 

5. 휴먼 디지털 트윈 기술의 연구 제안

5.1. 생리학, 의공학 기반 인체, 생리 모델링 분야 연구

5.1.1. 인체 생체 계측 및 임상자료 센터의 구축

- 머신러닝의 훈련 및 모델에서의 활용을 위한 자료센터 구축이 필요함
- Physionet은 영상을 포함한 매우 다양한 인체 생리계측 자료를 보관하고 제공함으로써 다양한 머신러닝, 인공지능 기반의 인체 적용을 위한 기술 개발 센터로 기여하고 있음 (<https://physionet.org/>)

5.1.2. 맞춤형 인체 기능 시스템

- 인체의 기능은 시스템으로 구축되어 있으며 각각의 시스템은 수리적 기술로 표현이 가능함
- 각 개체의 생리 기능 시스템을 구현하여 맞춤형 생리 인간을 구축할 수 있음
- Guyton (1972)에 인체의 생리기능 시스템 중 순환과 관련된 시스템을 다음과 같이 구현함 (그림 23)
- 이러한 기능적 구성 요소들을 기반으로 생체지표 기반 개개인의 맞춤형 시스템 구축을 할 수 있음

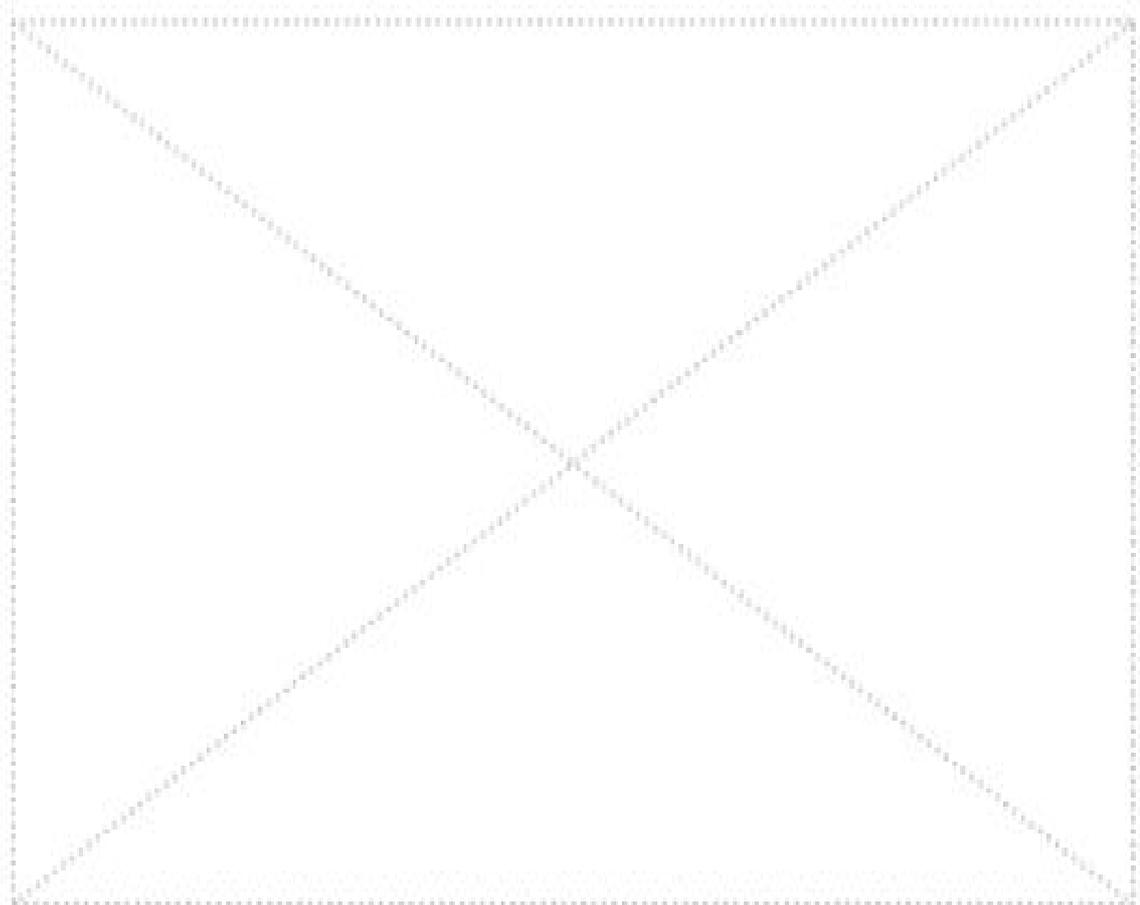


그림 23 순환의 조절 개요
(Guyton, Coleman and Granger, 1972)

5.1.3. 디지털 하트 트윈 개발

- 심장질환을 치료할 수 있는 방법으로서 임상데이터에 기반한 결정론적 모델 (가상심장)과 통계적 모델(인공지능 알고리즘)의 개발 (그림 24)
- 임상데이터와 인공지능 알고리즘을 통하여 가상심장 모델을 최적화 함
- 임상데이터와 가상심장 모델 시뮬레이션 결과 데이터를 이용하여 심장 질환 관련 예측 인공지능 알고리즘을 최적으로 학습함
- 임상데이터에 기반한 결정론적 모델과 통계적 모델 간의 시너지를 극대화함

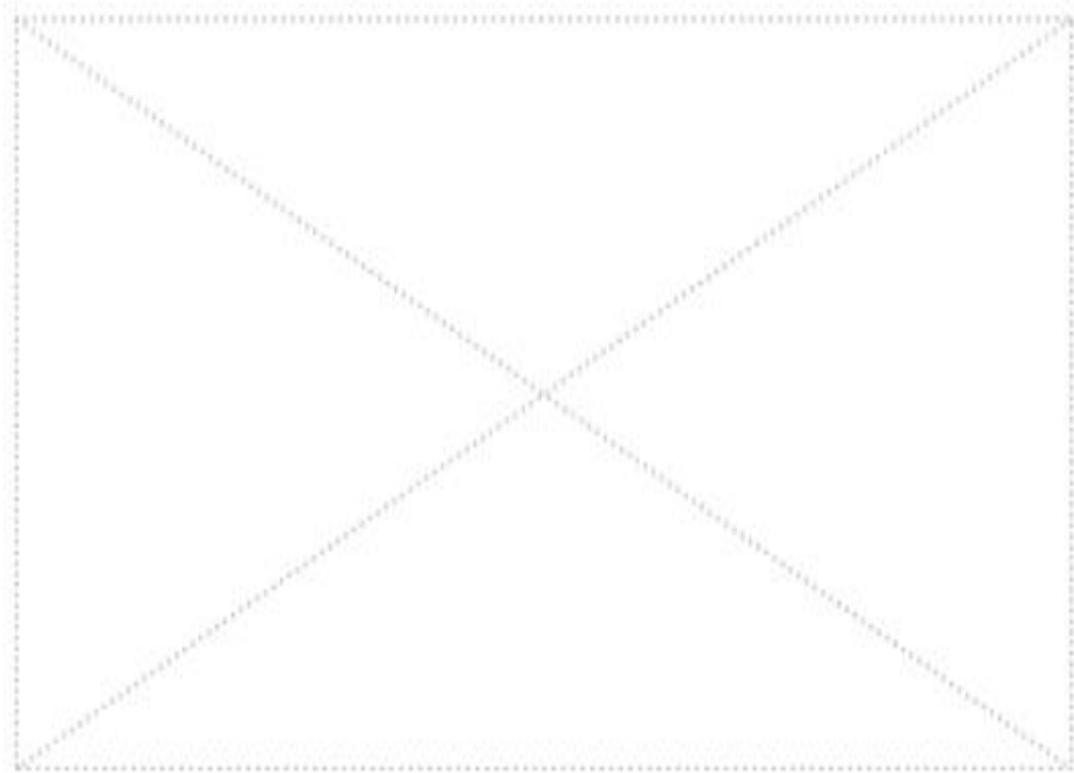


그림 24 디지털 하트 트윈 개발의 개요(Corral-Acero, Margara and Marciniak, 2020)

5.1.4. 디지털 리버 트윈 개발

- ‘디지털 리버 트윈’ 구축을 통해 간암 등과 같은 간부전 환자를 위한 신약 개발 및 시술/수술의 최적화 수행 가능 (그림 25)
- 맞춤형 간의 해부학적 구조와 혈액샘플 데이터를 통한 간의 생리기능 모델 구축 및 인공지능을 이용한 최적의 파라미터 설정

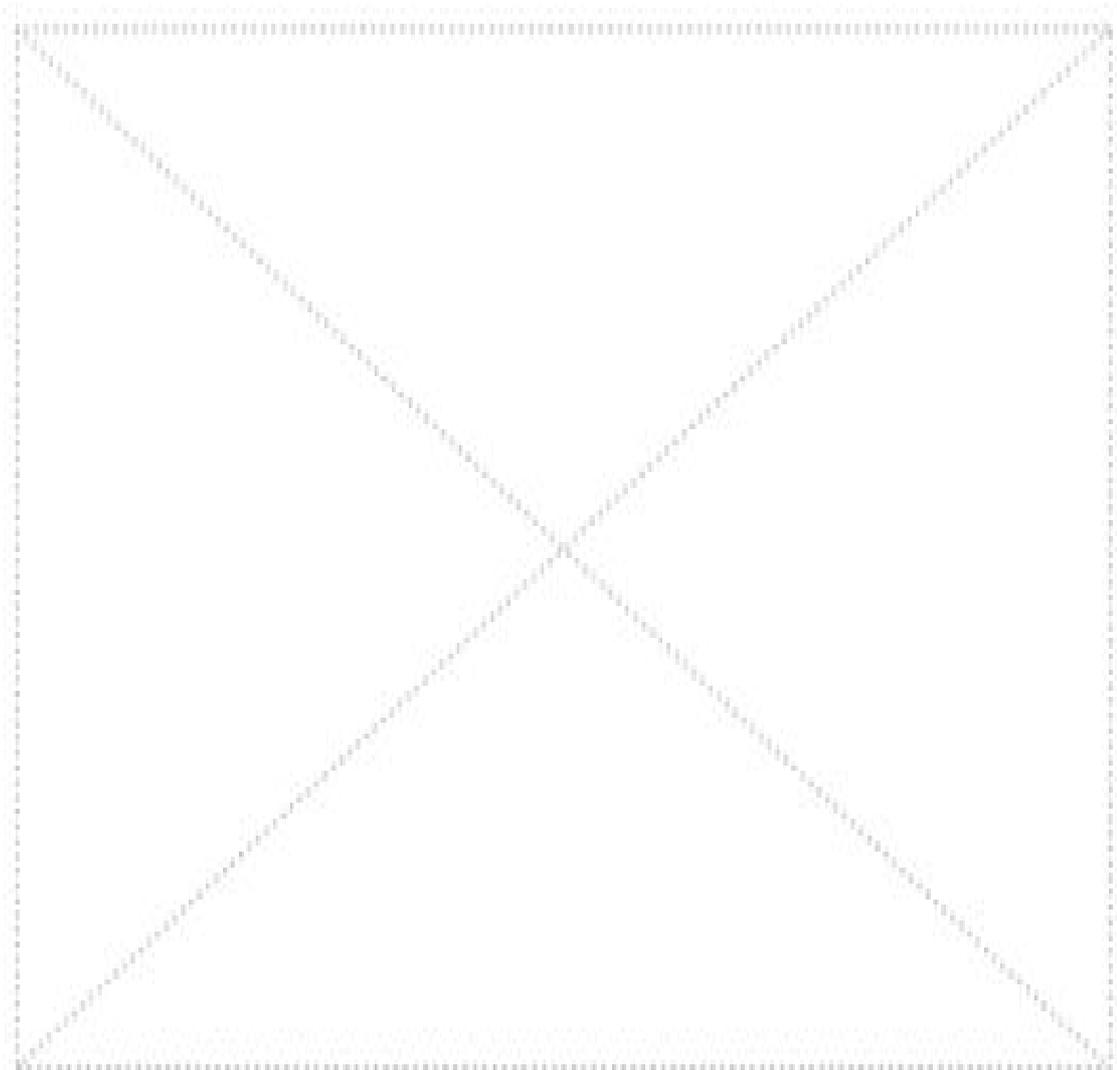


그림 25 디지털 리버 트윈 개발의 개요

5.1.5. 디지털 키드니 트윈 개발

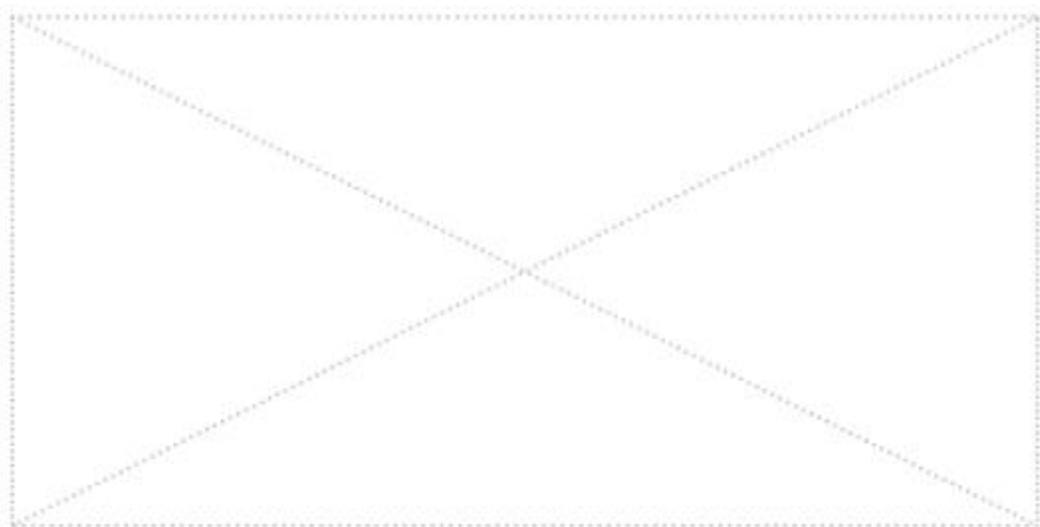


그림 26 디지털 키드니 트윈 개발의 개요
(Saez-Rodriguez, et al., 2019)

- ‘디지털 키드니 트윈’ 구축을 통해 신장질환을 위한 신약개발부터 혈액투석과 같은 치료법의 최적화 수행 가능 (그림 26)
- 디지털 키드니 트윈 구축을 위해 신장병 환자의 진단, 예후 및 치료에 관한 빅데이터의 생성 및 데이터 마이닝을 위한 다양한 방법과 전략 필요
- 빅데이터에 통계 및 머신러닝을 적용한 계산을 통해 신장의 분자수준에서의 특성을 추출
- 분석 및 모델링을 위해 필요한 데이터를 확보하기 위해 다연구집단 컨소시엄의 구축이 필요

5.2. 디지털 웰빙 분야 연구

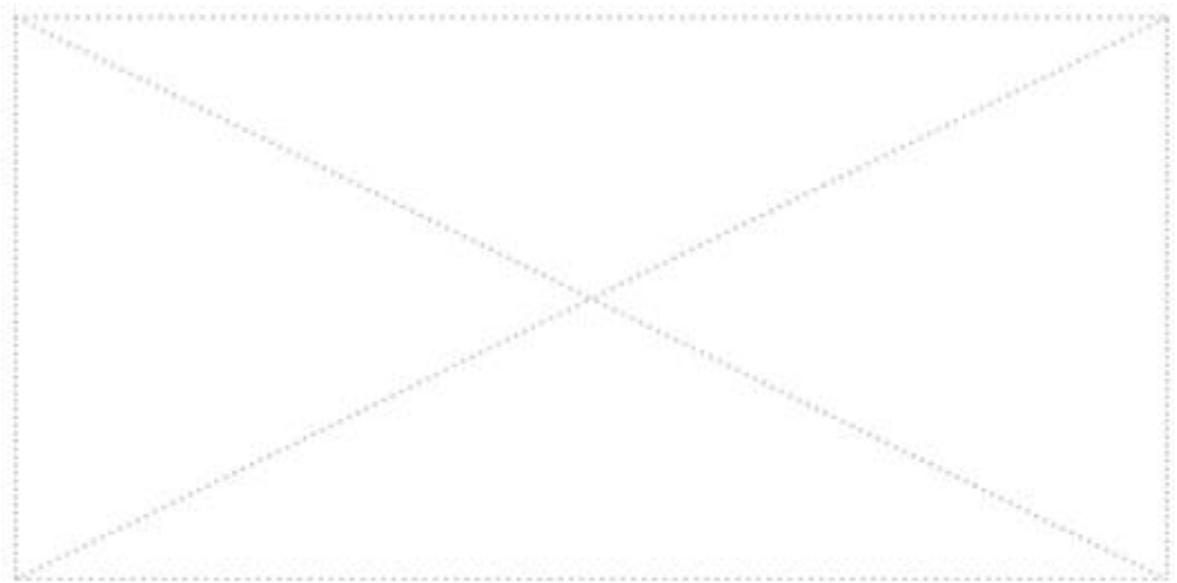


그림 27 디지털 트윈 기술의 생태계

- Ferdousi 등은 실제 인간과 디지털 트윈이 상호작용할 수 있는 생태계 모델을 소개하고 있음(Ferdousi, et al., 2022). 크게 세 가지 영역으로 나뉘는데, 디지털 트윈의 생성 및 업데이트를 위한 정보의 출처가 되는 데이터 소스(data source), 데이터를 통합하고 처리하고 연산을 통해 예측 및 추천을 하는 인공지능 추론 엔진(AI inference engine), 최종적으로 디지털 트윈과 실제 인간이 여러가지 감각과 입력도구를 통해 상호작용을 할 수 있는 다모드 상호작용(multimodal interaction) 영역으로 나눌 수 있음 (그림 27)
- 웰빙 디지털 트윈에 관련된 연구의 경우 위에서 언급된 데이터 소스, 인공지능 추론 엔진, 다모드 상호작용 세 가지 영역으로 나누어 세분화된 연구의 기획이 가능할 것임
- 또한, 인간의 디지털 트윈을 만드는 경우에 제품의 디지털 트윈에 비해 어

려운 점을 표와 같이 정리하고 있음 (표 4). 이 중 특기할만한 점은 제품과 달리 인간의 건강에는 심리적 상태가 영향을 미친다는 것임. 인간의 심리적 상태 데이터는 신체적 정보를 각종 센서로 측정하는 것에 더해 페이스북, 인스타그램, 트위터, 카카오톡과 같은 사회 관계망 서비스 및 메신저 서비스를 한 개인이 이용하는 양상을 분석한 데이터를 추가해서 더 정확하게 파악할 수 있다는 점을 제시하고 있음(Bagaria, et al., 2020)

표 4 제품의 디지털 트윈과 인간의 디지털 트윈 사이의 차이점

Subject	Product Digital Twin (PDT)	Health Digital Twin (WDT)
Mental State	Product does not have mental state correlated with all other factors.	Health risk factor can be governed by human mental state.
Nature of Rules	The rules of product physics are almost similar and fixed for same category	Rules for human physics may vary from person to person, even day to day.
Social Media	Product life cycle cannot be affected by social media	DT has strong correlation with social media.
Mapping Complexity	Mapping product status digitally is less complex than health status	Mapping health status digitally is more complex than product status.
Data	Capturing product data needs less preprocessing.	Health data are more heterogeneous and unstructured.
Data Preprocessing	Less rigorous than Health Twin	Rigorous data preprocessing is required.
Ethical consideration	Product DT is free of complex ethical consideration	Human life is precious and systems for human health require to consider several ethical concerns.

(Ferdousi, et al., 2022)

- 이와 관련하여 HyperWrite(<https://hyperwriteai.com/>)와 같은 언어모델 기반 인공지능 이메일 자동완성 기능의 경우 기존에 수신, 발신했던 이메일의 내용을 바탕으로 자동완성을 제공하여 맥락에 맞는 문장 단위의 수준 높고 자연스러운 이메일 자동완성 기능을 제공하고 있음
- 이와 같이 개인 단위의 온라인 활동을 모니터링하는 기술을 개발하면 신체의 생리적 측정치 이외에 심리적 상태를 휴먼 디지털 트윈에 반영하고 실제 인간의 심리적인 부분까지 더 정확하게 모델링 하는 것이 가능할 것임
- Barricelli 등은 11명의 축구선수를 대상으로 IoT 장비(스마트 워치)와 수동 입력(기분, 음식섭취)을 통해 데이터를 축적해 디지털 트윈을 생성하고, 식단, 훈련강도, 수면 등이 디지털 트윈에 어떤 영향을 미칠지 예측하여 가장 효과적인 훈련과 식단을 추천하는 프레임워크를 구현하였음(그림 28) (Barricelli, et al., 2020)

▷ 연구 과정에서 겪은 어려움으로 지적된 것은 수동 입력이나 사람에 의한 평가 데이터가 실시간으로 취합되지 못하거나 누락되는 경우가 많다

는 점이었음

- ▷ 이러한 어려움은 IoT 센서가 발전하고, 사람이 하는 평가를 AI를 이용한 평가로 대체하면 극복 가능함
- ▷ 질병이 발생하면 진단을 내리고 이에 대한 치료를 하는 전통적인 의학에서 IoT 기기를 통해 지속적으로 수집되는 건강 정보를 바탕으로 디지털 트윈을 생성하고, 어떤 생활습관 교정을 통해 건강을 증진시킬 수 있는지를 알아내 이를 추천하는 방식으로 갈 수 있음을 시사하는 연구 결과임

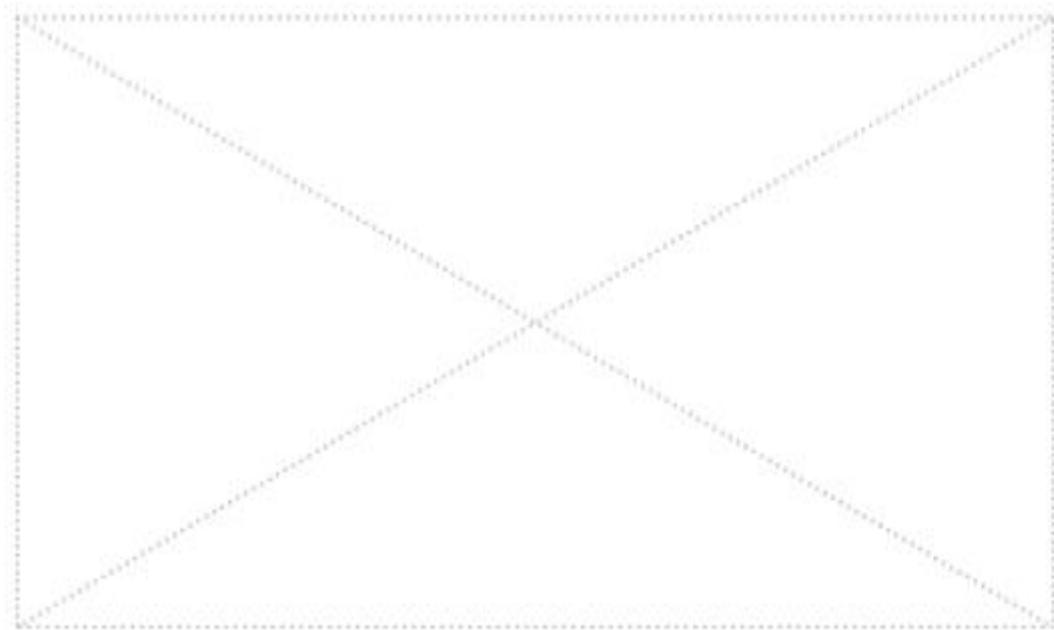


그림 28 피트니스 관리를 위한 휴먼 디지털 트윈

- 위의 연구는 운동선수의 신체능력 향상을 위한 훈련, 식단, 수면에 대한 추천을 하는 제한적인 영역에서의 연구였지만, 이와 같은 개념을 확장시켜 더욱 더 다양한 신체 생리적 측정치와 사회 관계망 및 메신저에서의 텍스트 데이터를 종합하면, 휴먼 디지털 트윈 기반으로 신체적/정신적 건강을 증진시키는 방법을 추천하는 프레임워크를 구축하는 것이 장기적으로는 가능할 것으로 예상됨
- 5.3. 개인별로 맞춤형 진단을 내리는 딥러닝, 인공지능 분야 연구
- Kamel 등은 인간 대상의 디지털 트윈을 다양한 수준으로 예시를 들고 있음 (Boulos and Zhang, 2021). 개인별로 세포 내의 하나의 분자 또는 세포소기관(organelle)을 모사하여 의학 연구를 위한 가설을 생성하고 시험해보거나, 시뮬레이션 기반의 실험 (in silico experiment)이 가능할 것이고, 세포 또는 기관 단위의 디지털 트윈을 만들어 특정 암세포나 지방간이 생긴

간에 대한 개인 맞춤형 치료를 개발하고 시험해보는 것도 가능할 것임 (그림 29).

- 물론 인체 전체를 모델링 해서 질병의 발생을 예측하고 예방하는 형태의 활용도 가능하고, 이를 다시 확장해 많은 휴먼 디지털 트윈이 모여있는 "인구 집단" 수준의 디지털 트윈을 활용할 수 있을 것이라고 제안하고 있음

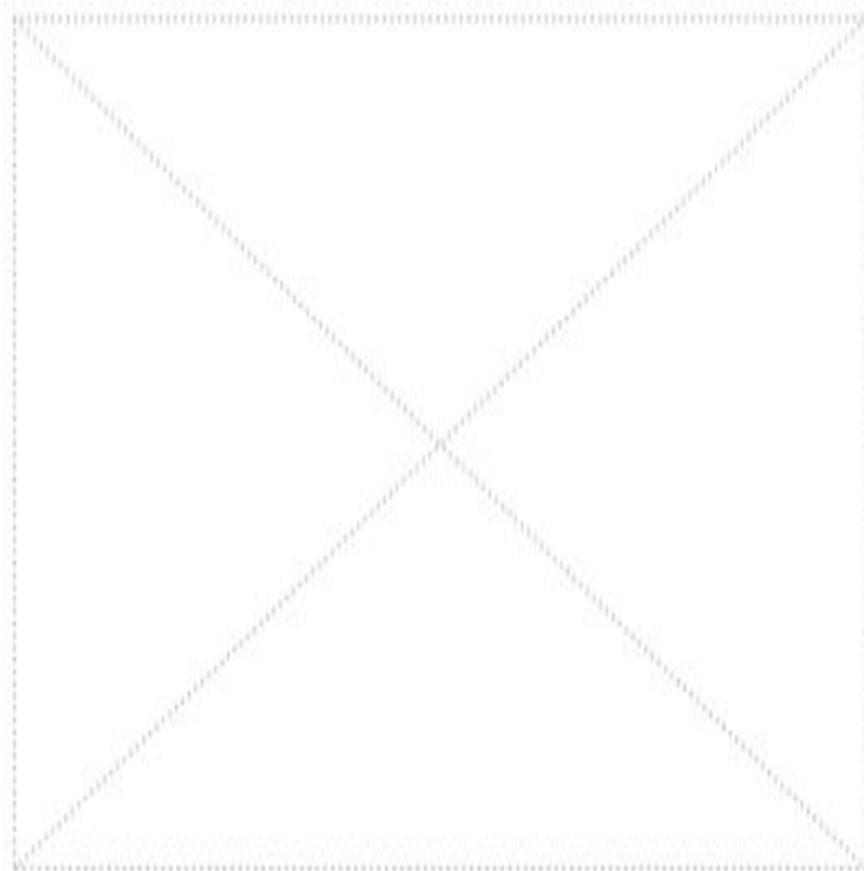


그림 29 디지털 트윈: 맞춤 의학에서 정밀 보건의료로의 진화

- 인구집단의 경우 각 병원에서 정보를 가지고 있는 모든 환자들의 디지털 트윈을 모델링해 기관 디지털 트윈(digital twins of organizations; DTOs)을 만들어 환자들을 위한 자원 분배를 최적화하고 운영 정책 결정에 활용할 수 있을 것임.
- 관련하여 2001년부터 약동학 연구에 사용되고 있는 SimCyp (<https://www.certara.com/software/simcyp-pbpc/>) 소프트웨어의 경우, 약물의 흡수, 분포, 대사, 배설 과정을 각 장기별로 시뮬레이션하여 약물이 인체에 흡수되어 시간에 따라 어떤 농도와 분포를 보이는지를 모델링할 수 있는데, 이를 인구 집단 특성에 맞춰 무작위로 피험자를 생성함(예: 동아시아인 30명)

- 이렇게 여러 단계(level)의 디지털 트윈을 생성하는 것이 가능한데, 각 단계별로 필요한 데이터의 종류, 정밀도, 해상도, 시간적 빈도 등이 모두 달라진다는 점을 지적하고 있음. 필요한 목적에 맞춰 적절한 디지털 트윈의 단계를 설정하고, 여기에 필요한 데이터의 종류와 품질이 적합한지 확인하는 것이 과제를 평가하는 데에 중요할 것으로 사료됨
- 의료 디지털 트윈은 또한 병원에 입원하지 못하는 장기 환자 또는 의료접근성이 떨어지는 독거노인과 같은 의료 소외 계층에 대한 원격 환자 모니터링 시스템으로 활용될 수 있음 (고대식, 윤수근, 2021). 클라우드에 연결이 가능한 생체신호 및 혈당측정기와 같은 IoT 장비를 이용해 주기적으로 자동으로 각종 측정치를 클라우드에 전송하고, 이 데이터를 디지털 트윈에 반영하여 환자의 건강 상태를 실시간으로 모니터링하고 위기 상황에 즉각 대처하는 것이 가능할 것임. 채혈이나 전문 인력이 필요한 측정의 경우는 환자 개인이 활용하기는 어렵겠지만, 간호사가 상주하는 요양 시설과 같은 경우에는 바로 도입 가능할 것임 (그림 30)

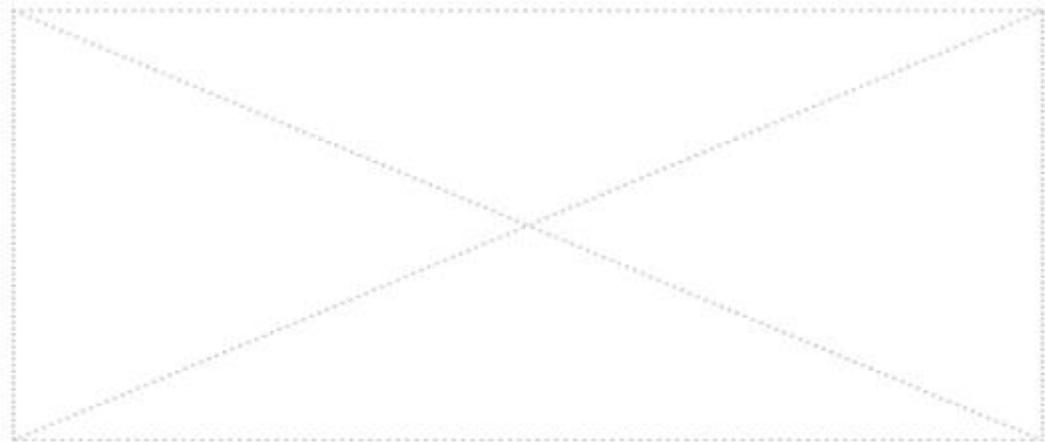


그림 30 의료분야 디지털 트윈의 활용방안

5.4. AI 기반 의료메타버스 분야 연구

- Sun 등(Sun, et al., 2022)은 의료 메타버스를 네 가지 단계로 설명하고 있음 (그림 31)

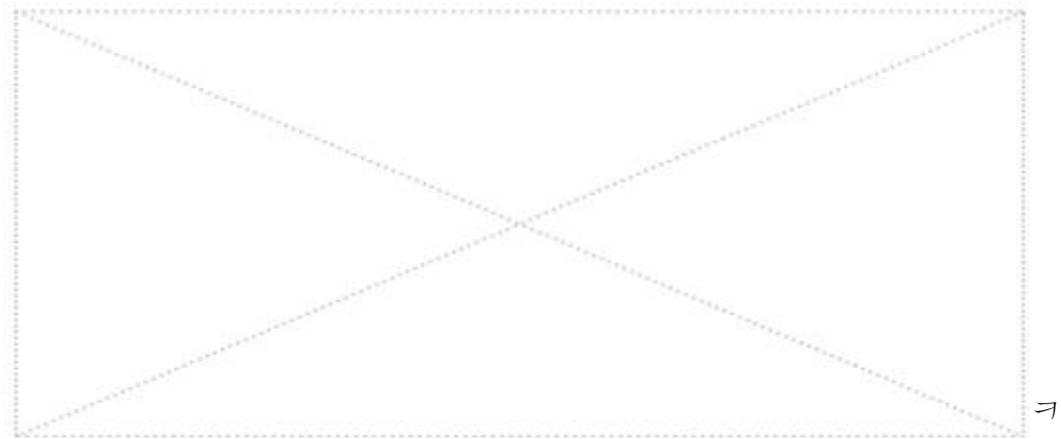


그림 31 디지털 의료에서의 메타버스

1. 홀로그래피 구축: 우선 병원, 의료기기, 기타 오브젝트들을 3D 가상세계에 표현할 수 있는 형태로 기하학적 모델링을 해야 함. 이 환경 내에서 장면(scene), 사람(people), 사건(event)이 구현이 되어야 하는데, 예를 들어 수술을 하는 장면에서 수술진, 환자와 같은 사람이 존재하고, 사람과 사람 사이 또는 사람과 장면 사이에 동적으로 정보가 오가는 것을 사건이라고 함.
2. 홀로그래피 시뮬레이션: 의료 메타버스 역동성은 가상현실이 실제 세계에 최대한 가깝게 세부사항들이 구현될 때 가능함. 앞으로 기술이 발전하면서 물리적 수준, 그리고 상호작용의 수준도 충실도(fidelity)가 올라갈 것임. PACS(Picture Archiving and Communication System)와 같은 의료 시스템과 연동이 되어 실시간 모션캡처 기능과 다중센서 장치를 통한 상호작용으로 의사와 환자 사이에 실시간으로 정밀한 정보가 오고 갈 수 있게 될 것으로 보임.
3. 가상과 실제 세계의 융합: 가상환경 시뮬레이션 기술이 발달하면서 가상과 실제 세계의 구분이 모호해지는 mixed medical reality의 구현이 가능해질 것임. 예를 들어, 외래 진료를 의사와 환자가 AR 장비를 쓴 상태로 원격으로 실시간으로 진행하는 것이 가능할 것임. 실시간 식별, 추적, 정보 상호작용을 통해 환자의 정보가 의사에게 전송되고, 이는 다시 전자 의무기록과 통합되어 실시간으로 의사의 눈앞에 중첩(superimposed)된 형태로 출력하게 될 것임. 실제 환경에 정보가 덧입혀지는 새로운 방식의 정보 출력 방식이 보급될 것으로 보임.
4. 가상과 실제 세계의 연동: 뇌-컴퓨터 인터페이스(BCI), 인공지능 기술의 발전으로 의학적 술기에도 큰 변화를 일으킬 것임. 메타버스에서 수행 가능

한 의학적 처치들이 계속 확대되어가면서 "메타-의료"라는 새로운 개념이 등장할 것임. 메타-의료는 실제 공간에서 행해지는 의학적 처치들을 보조하고 강화시켜 주는 방식으로 시작되어 가상 공간과 실제공간이 실시간으로 서로에게 영향을 끼치는 방식의 새로운 의료 환경이 조성될 것으로 보임.

- 위의 네 가지 단계를 기반으로 순차적으로 연구를 진행할 필요가 있는 것으로 사료됨. 우선은 가상현실 내에 의료환경을 구현하고, 정보가 실시간으로 반영되는 기본적인 단계를 수행하고, 다음으로 이렇게 구현된 환경의 충실도가 충분히 확보된 이후에 가상세계 내에서 실제환경과 동일한 환경이 실시간으로 반영되는 것을 검증하는 연구가 필요함. 이후에는 mixed reality 형태로 원격 의료가 행해질 수 있는 것을 검증하는 형태의 연구가 이루어져야 하고, 이러한 기술이 보급되는 과정에서 가상세계와 현실세계가 하나로 통합된 새로운 개념의 의료 패러다임이 형성되어갈 것으로 예상된다

5.5. 신약 독성 평가 분야 연구

5.5.1. Comprehensive in vitro Proarrhythmia Assay (CiPA) 기술

- 5년간의 CiPA 프로젝트 수행결과, 약물의 hERG 뿐 아니라 주요 채널들에 대한 영향도 함께 측정하고, 동물에서의 telemetry 결과를 반영하며, 사람에서 TQT 시험을 피하고 초기임상시험에서 얻어진 심전도 결과와 약물농도 결과를 모델링하여 심실부정맥 위험도를 판단하자는 방향으로 ICH E11과 S7B에 Q&A가 추가되기에 이르렀음
- 또한 CiPA 프로젝트 자체에서 완결되지는 않았지만 줄기세포를 이용하여 개발된 사람의 심장세포를 가지고 부정맥 유발 실험을 함으로써 하나의 채널만을 과발현시킨 동물세포를 이용하는 실험의 한계를 극복할 수 있는 가능성을 제시하였음
- 국내에서는 심장세포나 심장 전체에 대한 전기생리학적 시뮬레이션의 기반기술들이 충분히 확보되어 있으므로 이러한 독성평가 기법에서 얻어진 결과들을 반영하며 기술 수준을 향상시킬 수 있을 것으로 기대하고 있음

5.5.2. 간독성 평가기술 (오가노이드 모델링 관련)

- 의약품의 간독성 (DILI: drug-induced liver injury)의 상당수는 개발 초기의 in vitro 실험이나 동물 in vivo 실험으로 검증할 수 있으나 원인을 알기 힘든 간독성 (idiopathic DILI)들은 이런 일반적인 실험들을 통해 예

측할 수 없고, 임상개발의 후기 단계에서 비로소 발견되는 경우가 많으므로 이를 예측하기 위한 많은 노력들이 진행되어 왔음

- 기존의 실험방법에 더하여 오가노이드를 이용한 독성시험법, 오믹스 결과 등을 활용하여 새로운 DILI 바이오마커를 찾아낼 수 있으며 이들을 모두 입력한 in silico 모델링 기법으로 다양한 간 세포 종류별로, 세포내 생화학적 반응경로들과 약물대사 경로, 인체 생리 등을 반영하는 모델을 개발하여 예측력을 높이고자 하는 시도들이 행해지고 있음 (그림 32)

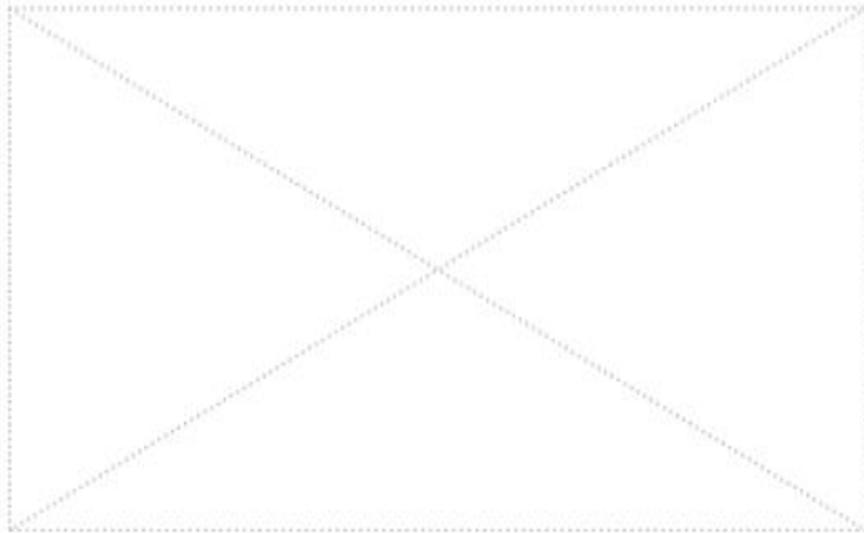


그림 32 DILIsym 모델링 소프트웨어를 이용한 약물 유발 간독성의 멀티스케일 모델

- 즉, 각종 in vitro 실험들을 통해 얻어진 담즙산의 항상성에 관한 모델, 미토콘드리아의 기능과 이상에 관한 모델, 지방증과 염증 모델, 간세포 사멸과 증식 모델 등 축적된 연구결과를 시스템 생물학적 방식으로 망라하여 구성한 간독성 예측 소프트웨어가 상업화되어 있음
- 국내에서는 아직 이 정도로 자세한 자료축적을 통한 소프트웨어 개발은 비용과 인력 등의 한계로 시도되고 있지 않으나 기술격차가 비교적 적은 오가노이드나 3D 배양 등을 통한 간 모델 연구자들의 연구결과를 약물대사나 독성과 연관시키는 모델 또는 소프트웨어를 개발할 수 있을 것임
- 궁극적으로 사람의 간 기능을 시뮬레이션한다는 것은 장기적인 목표로서 간 기능들 중 환자의 안전이나 신약개발에 중요하게 쓰일 수 있는 요소들을 재현하는 것들로부터 역량을 축적하면서 차츰 시스템생물학적 접근까지를 추구할 수 있을 것임

5.5.3. 사람 PK 예측기술

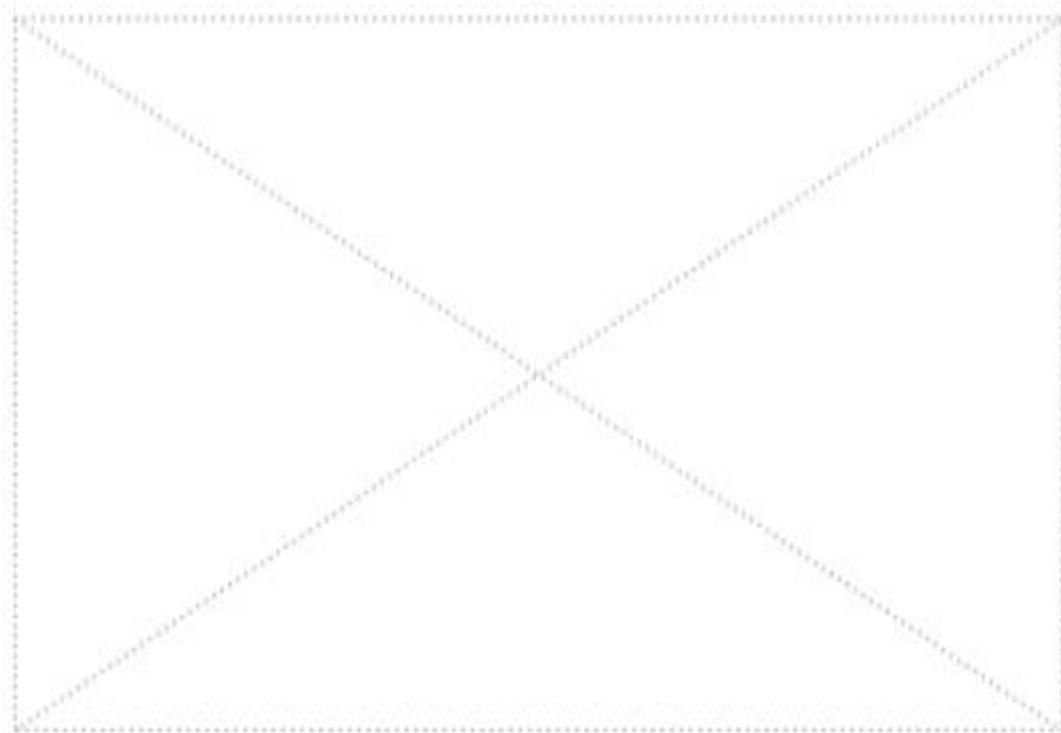


그림 33 약동학 예측 공개 소프트웨어 DallphinAtoM의 인터페이스

- 신약개발 과정에서 In vitro 실험자료(약물의 물리화학적 특성과 투과도 등)와 동물에서 얻은 약동학 자료를 바탕으로 사람에서의 약동학을 예측하는 기법들은 모든 종류의 신약개발에 쓰이는 기본적인 기술로서 20세기 중반부터 꾸준히 개량되어 왔음
- 21세기에 들어서는 생리학 기반 약동학(PBPK) 기법으로 이러한 데이터를 입력하여 사람 약동학을 예측하는 소프트웨어가 상용화되었으나 Certara 와 Gastroplus 라는 두 회사가 전세계 시장을 독과점하고 있어서 지나치게 높은 사용료와 운용인력의 수련 부족 등으로 인해 거대 다국적 제약기업 이외의 기업들은 사용하지 못하고 있는 형편임
- 이에 대한 반발로 공개 소프트웨어인 PKSim이 쓰이고 있으나 역시 제대로 사용하기 위해서는 많은 수련이 필요함
- 한편, 국내의 수많은 제약기업과 바이오벤처에서도 쓸 수 있는 사람 약동학 예측 공개 소프트웨어인 DallphinAtoM이 정부의 연구비 지원으로 개발되어 베타 버전이 다수의 국내 기업의 신약개발 팀에서 쓰이고 있으며 세계적으로도 보급되고 있음 (그림 33)
- 휴먼 디지털 트윈의 구현을 위한 기반기술로서 이러한 소프트웨어의 꾸준한 개발과 업그레이드는 한 축을 담당할 것으로 기대됨

5.5.4. 임상시험 시뮬레이션 기술

- 사람에서의 임상시험을 컴퓨터 시뮬레이션으로 완전하게 대체하는 것은 가까운 시일 내에는 실현되기 힘든 목표임
- 그러나 **현재 많은 비용과 시간이 소요되는 대규모 임상시험의 성공 가능성을 높이기 위한 최적의 시험설계를 위해 시뮬레이션 기법으로 검토**하는 것은 지금도 거대 다국적 제약기업들에서 쓰이고 있음
- 예컨대 특정질환 환자군의 인구집단 내 공변량의 분포 양상 (예, 성별, 나이, 몸무게, 체중, 유전형)을 입력하고 약물 자체에 대한 인체 약동-약력학 모델, 질환의 자연경과에 대한 모델(질병 진행 모델), 위약 반응 모델 등을 추가하여 어떤 약의 효과나 안전성을 확인하기 위한 임상시험의 환자군 선정/제외기준이나 투여량과 간격, 관찰할 바이오마커 등을 어떻게 주는 것이 가장 위약이나 경쟁약과의 차이를 잘 드러낼 수 있는지를 미리 예측하는 것임
- 이와 같이 환자에서의 임상시험을 재현하는 것은 휴먼 디지털 트윈 구현을 위한 초기단계의 연구개발에서 확보해야 할 자산 중의 하나로 판단됨

5.5.5. 약물-약물 상호작용 평가기술

- 이 기술은 현재에도 활발히 쓰이고 있으며 세계적으로는 Certara사와 Gastroplus사에서 시장을 과점하고 있는 PBPK 소프트웨어 속에 탑재되어 있는데, 신약개발 과정에서 반드시 검증하게 되어 있는 것이 서로 다른 약물들끼리 상대방 약물의 간에서의 대사를 억제 또는 유도함으로써 발생하는 약효의 상실이나 부작용 발생 확률과 그 정도를 예측하는 방법임
- 국내 신약개발에서 반드시 쓰이는 이 기술에 대해 이들과 같은 해외의 소프트웨어들에만 의존하게 되면 과도하게 높은 비용 뿐 아니라, 학문적으로 약물상호작용 연구의 모든 방법론들을 특정 독과점기업들의 논리에 끌려가게 되며 국내의 신약개발 전문인력의 확보나 양성에도 지장을 초래할 수 있음
- 국내에서는 다행히 정부의 연구비 지원으로 약물-약물 상호작용을 예측하는 소프트웨어(DallphinDDI, 그림 34)를 베타버전으로 개발 중인 연구집단이 있으며 향후 휴먼 디지털 트윈의 구현에 있어 각종 장기들에서의 독성 예측, 약동학 예측과 함께 휴먼 디지털 트윈의 신약개발 활용에 없어서는 안될 요소가 될 것임

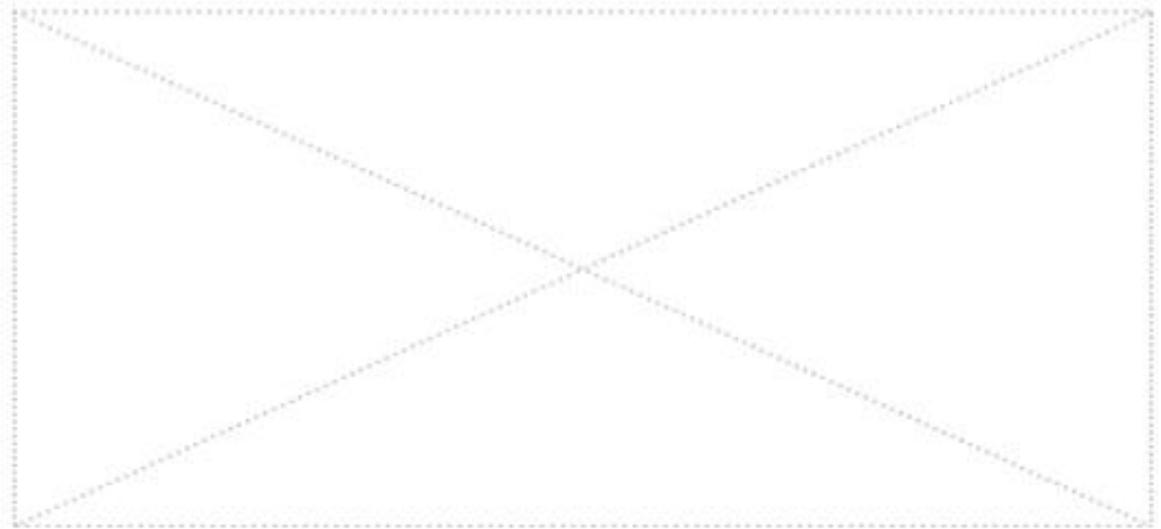


그림 34 공개 소프트웨어 DallphinDDI 의 인터페이스

- 휴먼 디지털 트윈을 구현하기 위한 초기 기반 기술이나 장기별 모듈이라는 관점에서 현재 제약산업계에서 상업적으로 이용되고 있거나 가까운 시일내에 이용도가 증가할 것으로 예상되는 분야들을 열거하였음
- 이들 기술은 세상에 없는 새로운 지식을 만들어 낸다기 보다는 많은 부분은 오래전부터 논문으로 출판되어 있지만 잘 활용되고 있지 않은, 연결되어 있지 않은 파편적 지식과 정보들을 한데 모아 실제 세포나 장기 단위의 생명현상을 설명할 수 있게 한다는 것임
- 따라서 이런 기술을 개발하는 데에 있어서 참여 인력들은 각 분야의 전문가들이 자료를 수집하고 검증하면서 프로그래머 등의 전문인력들과 의견을 교환하면서 진행하게 되며, 현재는 국내에서 이와 같은 일부 소프트웨어들의 개발을 통해 어느 정도 경험이 축적된 상태이므로 **향후 연구과제의 실제 수행 시 효과적으로 자료들을 검색하고 찾은 자료들을 검증하고 정리하는 것이 실제 수행에 있어서 큰 비중을 차지할 것임**
- 완전한 휴먼 디지털 트윈과 같은 개념은 마치 자율주행의 완성단계와 같이 구현에 많은 세월이 소요되겠으나 현재 비록 장기 단위별로 장기의 일부 기능만을 시뮬레이션하는 것으로도 이미 신약개발의 의사결정 등에서 많은 성과를 내고 있으므로 장기적인 목표를 가지고 추진한다면 좋은 결과를 얻을 수 있을 것으로 사료됨

6. 휴먼 디지털 트윈 기술 개발의 로드맵

- 자율주행 기술을 자동화 단계의 구분에 따라 레벨 0에서 5까지 분류하고 레벨 3부터 자율주행이라고 하듯이 휴먼 디지털 트윈 기술 개발도 레벨 0에서 4까지 분류(표 5)하고 레벨 3부터는 실생활 및 임상에 적용 가능하도록 로드

맵을 작성함 (그림 35)

- 디지털 하트 트윈의 경우 일부 영역에서 이미 레벨 3의 개발 단계에 올라와 있지만, 다른 영역에서는 아직 레벨 0, 1, 2에 있는 경우가 대부분이므로 역시 시작한 레벨 0에서 하고 필요한 모든 세부 영역에서 단계별 목표를 달성하도록 로드맵을 작성함

표 5 휴먼 디지털 트윈의 개발 단계

개발 단계	설명
레벨 0	인체 형상 또는 기능자료를 단순히 사이버 공간에 모사 및 기술하는 단계
레벨 1	생명현상의 자료를 기반으로 해당 시스템의 기능 모델이 구축되어가는 수준으로 자료의 해석을 모델 기반으로 추구하는 단계
레벨 2	인체의 장기 또는 생리시스템의 모델이 고도화되어 특정 자료 취득 시 장기 또는 생리시스템의 기능적 변화를 모델 기반으로 해석할 수 있는 수준
레벨 3	개체에 대한 모델이 고도화되어 취득된 자료를 기반으로 개체의 상태와 기능을 파악할 수 있는 수준
레벨 4	인체 자료가 실시간 취득되고 모사된 개체시스템에 입력되어 특정 개체의 상태와 기능을 실시간으로 파악할 수 있는 수준

6.1. 레벨 0 (2024년~2025년)

- **인체 형상 또는 기능자료를 단순히 사이버 공간에 모사 및 기술하는 단계**
- 세포 이하 수준에서는 세포별로 구조, 단백질, 유전자 정보를 자료화하고 상호 네트워크를 구축하여 컴퓨터 모델링 및 인공지능 기술에 서비스할 수 있도록 자료화
- 장기, 시스템 수준에서는 인체의 여러 생리적 기능 지표, 영상 데이터를 포함하는 해부학적 지표 등을 자료화하여 컴퓨터 모델링 및 인공지능 기술에 활용할 수 있도록 함

6.2. 레벨 1 (2024년~2027년)

- **생명현상의 자료를 기반으로 해당 시스템의 기능 모델이 구축되어가는 수준으로 자료의 해석을 모델 기반으로 추구하는 단계**
- 세포 이하 수준에서는 각 단백질 간의 신호전달 네트워크, 유전자의 발현과 조절, 이온통로에 의한 전기활동, 칼슘 이온 동역학, 에너지 대사, 흥분-수축 연결, 수축역학, 세포외 분비와 물질 수송 등의 컴퓨터 모델 및 인공지능 모델 구축 → 장기, 시스템에 통합
- 장기, 시스템 수준에서는 일반적인 해부학적 구조와, 생리적 기능을 디지털

트윈으로 재현 가능한 레벨 1의 디지털 하트 트윈, 디지털 리버 트윈, 디지털 키드니 트윈 개발

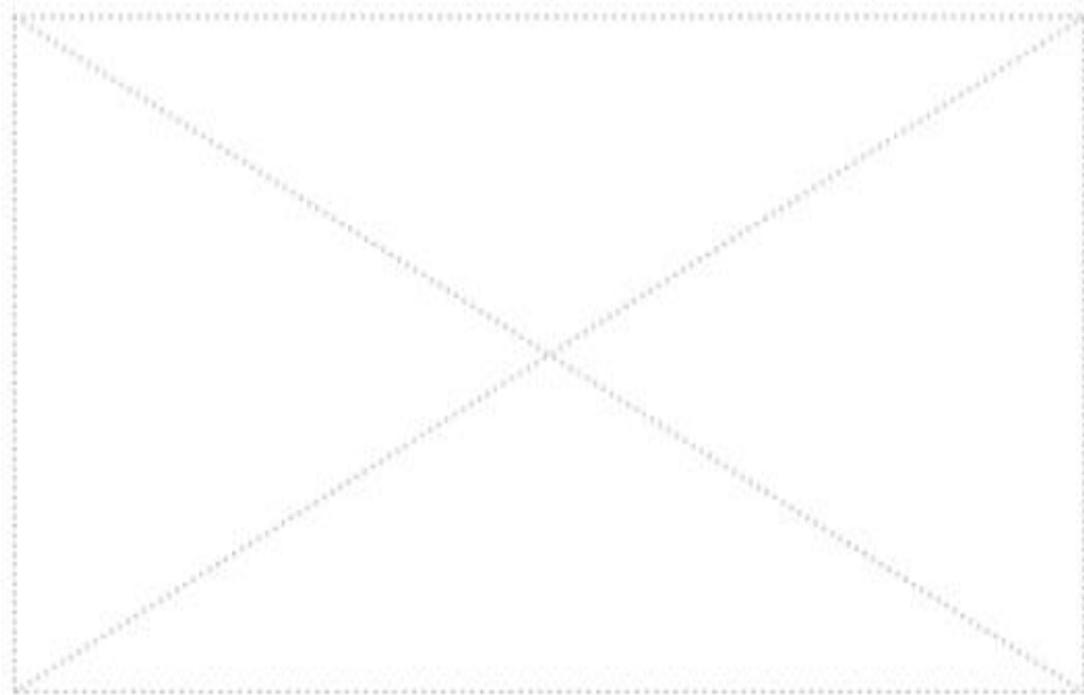


그림 35 휴먼 디지털 트윈의 기술 개발 로드맵

6.3. 레벨 2 (2025년~2030년)

- 인체의 장기 또는 생리시스템의 모델이 고도화되어 특정 자료 취득 시 장기 또는 생리시스템의 기능적 변화를 모델 기반으로 해석할 수 있는 수준
- 신약개발 타겟 설정 및 유효성 평가, 세포독성평가를 수행할 수 있는 레벨 2의 세포모델 개발
- 혈중 포도당 및 인슐린 농도변화 자료를 기반으로 당조절 시스템의 기능적 평가가 가능한 디지털 대사 트윈 개발
- 디지털 하트 트윈 고도화: 심장 영상자료를 기반으로 3차원 심장구조를 구축하여 심장의 생리적 기능을 평가 가능한 레벨 2의 디지털 하트 트윈 개발
- 디지털 리버 트윈 및 디지털 키드니 트윈의 고도화: 신약의 대사, 혈중농도, 배설, 독성 평가가 가능한 레벨 2의 디지털 리버 트윈, 디지털 키드니 트윈 개발
- 각 장기, 시스템 모델을 통합하여 신의료기기를 시험하고 검증할 수 있는 휴먼 디지털 트윈 개발

6.4. 레벨 3 (2027년~2036년)

- 개체에 대한 모델이 고도화되어 취득된 자료를 기반으로 개체의 상태와 기능을 파악할 수 있는 수준
- 정상생리 및 부정맥, 관상동맥부전증, 순환부전 등 심장의 여러 병태생리를

해석하고 최적의 치료전략을 수립 가능한 개인 맞춤형 3차원 심장 및 순환계 모델 개발 → 레벨 3의 디지털 하트 트윈

- 임상에서 획득한 간과 신장의 영상자료 및 혈액검사 결과를 사용하여 간과 신장의 이상으로 인해 발생한 병태생리를 산출하고 치료 전략을 제시 가능한 레벨 3의 디지털 리버 트윈, 디지털 키드니 트윈 개발
- 디지털 하트 트윈, 디지털 리버 트윈, 디지털 키드니 트윈 등 여러 시스템 디지털 트윈을 통합하여 일상생활의 환경 변화에 대한 적응, 건강관리 전략, 환자 맞춤형 치료 등에 활용할 수 있는 레벨 3의 휴먼 디지털 트윈 개발
- 레벨 3의 휴먼 디지털 트윈은 디지털 웰빙, 스마트 헬스케어, 의료메타버스, 신의료기기 개발 등의 근간이 됨

6.5. 레벨 4 (2032년~2040년)

- 인체 자료가 실시간 취득되고 모사된 개체시스템에 입력되어 특정 개체의 상태와 기능을 실시간으로 파악할 수 있는 수준
- 웨어러블 센서, 계측 장비 등 여러 기기들을 활용하여 인체 자료를 실시간으로 계측하고 개인 맞춤형 휴먼 디지털 트윈에 적용 → 실시간으로 특정 개체의 상태와 기능을 해석하고 치료에 대한 반응도 예측 → 궁극적으로 휴먼 디지털 트윈이 완성되는 레벨
- 이 단계에서 진정한 디지털 웰빙, 스마트 헬스케어, 의료메타버스 기술 등이 구현 가능함
- 실시간으로 특정 개체의 기능과 병태생리를 해석하고 최선의 치료적 접근법을 제시하기 위해서는 계산 풀이를 단순화하고 가속화하는 매니폴드 학습 기반의 딥러닝 알고리즘과 함께 초거대자료 처리 및 연산을 위해 중첩, 간섭을 구현하는 큐비트 양자 프로세서로 기하급수적인 속도 향상을 이루는 양자 컴퓨팅 기술을 적용할 필요가 있음
- 온도, 습도, 기압 등의 환경 요소, 바이러스, 세균 등 기타 생명체와의 상호작용 등 외부 환경과의 상호작용에 의한 영향도 포함하여 구축할 수 있음

7. 휴먼 디지털 트윈 기술의 활성화 전략

7.1. 현재 국내 연구진의 기술적 수준

7.1.1. 디지털 하트 트윈

- 휴먼 디지털 트윈 중 디지털 하트 트윈의 기술 수준은 닷소시스템이나 Siemens와 비교하여 거의 대등한 수준임. 심장의 전기적 흥분과 기계적

수축현상 및 이와 연동된 혈류해석에 대한 심장역학의 모든 부분에 대한 자체 시뮬레이션 코드가 개발된 단계

- 에이아이메딕의 경우, 심장의 개인화 모델을 만드는 데에 있어서는 닷소나 Siemens보다 우수한 것으로 분석됨. 즉 개인의 CT 데이터에서 개인의 심장모델을 형상화하는 기술(Segmentation)은 해외의 다른 어떤 회사보다도 앞서 있음.
- 금오공과대학의 전산의학연구실(sites.google.com/view/cmllab)에서는 심장 피지옴 연구를 수행하여 심근세포 막단백질의 전기생리학적 동적 특성모델, 심근섬유의 기계적 동적 특성모델을 포함한 흥분과 수축 기전이 구현된 심근세포의 집중 파라미터식 모델을 구현하였음. 또한 심근조직을 통한 전기전도 현상과 초탄성적 변형/수축 현상의 기전을 구현하였음. 이러한 수치해석적 모델링 기술은 해외 우수 연구그룹 (UCSD, Johns Hopkins 대학교, Auckland 대학교, 동경대학교 등)에서의 수준과 비슷함. 그러나, 병렬연산을 통한 시뮬레이션의 시간적 효율성 측면에서는 해외 연구그룹에 비해서 다소 미흡한 부분이 있음
- 이와 같이, 특정 영역에서는 이미 세계적인 수준에 도달하였지만, 세포 이하 수준에서는 미토콘드리아의 역할, pH의 영향, 호르몬의 영향 등이 반영되지 않는 등 추가로 기술개발이 요구되는 영역들이 아직은 산적해 있음

7.1.2. 디지털 리버 트윈 & 디지털 키드니 트윈

- 가톨릭의대와 울산의대의 임상약리 연구그룹에서 디지털 리버 트윈 및 디지털 키드니 트윈 관련 연구를 활발히 진행 중임
- 또한 2006년부터 PAGK(<https://www.pagk.kr/>) 학회가 설립되어 국내 관련 연구자들은 간에 의한 약물대사와 신장에 의한 약물배설의 개인 맞춤형 모델링에 대한 연구를 활발히 진행 중임
- 국외에서는 각종 in vitro 실험들을 통해 얻어진 담즙산의 항상성에 관한 모델, 미토콘드리아의 기능과 이상에 관한 모델, 지방증과 염증 모델, 간세포 사멸과 증식 모델 등 축적된 연구결과를 시스템 생물학적 방식으로 망라하여 구성한 간독성 예측 소프트웨어(DILIsym)가 상업화되어 있으나 국내에서는 아직 이 정도의 소프트웨어 개발이 이루어지지 않음
- 그러나 기술격차가 비교적 작은 오가노이드나 3D 배양 등을 통한 간 모델 연구자들의 연구결과를 약물대사나 독성과 연관시키는 모델 또는 소

소프트웨어는 개발이 가능한 수준에 와 있음. 신장의 모델도 포항공대 지능생산시스템연구실(<https://ims.postech.ac.kr/>)에서 3D 바이오프린팅 기술을 이용해 ‘장성 과수산뇨증’을 모사하는 오가노이드 시스템을 개발하는 수준에는 와 있으나 이를 아직 약물대사나 독성과 연관시키는 단계에는 이르지 못함

- 생리학 기반의 약동학 기법은 간의 약물대사, 신장의 약물배설에 의한 약동학을 예측하는 소프트웨어 개발에 활용하는데, 국외에서는 Certara와 Gastroplus라는 회사가 이러한 소프트웨어 개발에 있어 독점적 위치를 차지하고 있음
- 그러나 최근 국내에서도 사람 약동학 예측 공개 소프트웨어인 DallphinAtoM이 정부의 연구비 지원으로 개발되어 베타 버전이 다수의 국내 기업 신약개발 팀에서 쓰이고 있고 해외에도 보급되는 수준에 도달함
- 약물들끼리는 다른 약물이 간에서 대사되는 것을 억제 또는 유도하는 약물-약물 상호작용을 가짐. 이와 관련하여 역시 국외에서는 Certara와 Gastroplus라는 회사가 소프트웨어 개발에 있어 독점적 위치를 차지하고 있었으나, 최근 국내에서도 약물-약물 상호작용을 예측하는 소프트웨어인 DallphinDDI를 개발하여 경쟁력을 갖추고 있음
- 그러나 이러한 국내 연구진의 기술력은 간에 의한 약물대사와 신장에 의한 약물배설 기능 등에만 집중되어 있고 간과 신장의 해부·생리학적인 기능을 재현 가능한 단일 장기의 트윈, 즉 디지털 리버 트윈과 디지털 키드니 트윈을 구축한 단계에는 오르지 못함

7.2. 현재 국내 연구진에게 필요한 기술적 돌파구

7.2.1. 디지털 하트 트윈

- 개인의 디지털 하트 트윈을 시뮬레이션하는 데에 있어 너무 많은 계산시간이 요구됨. 병렬연산을 통한 시뮬레이션의 효율성 증대가 필요
- 개인의 의료영상 데이터로 부터 완전한 디지털 하트 트윈 모델을 구축하는 것이 현재 당면한 과제임. 현재 개인의 심실이나 심방 자체는 영상에서 추출할 수 있으나, 심장 밸브나 퍼킨지 섬유 등의 전기적 조직을 형상화하여 모델링 할 수 있는 기술이 부족한 실정임
- 현재는 주로 정상 심장에 대한 연구가 주를 이루고 있으나, 심방부정맥, 심근경색 등과 같은 병리적 모델의 디지털 하트 트윈 구축이 시급함
- 휴먼 디지털 트윈 어플리케이션으로의 활용을 위해서 개인맞춤식 심장

피지옴 모델이 필요함. 그러기 위해서 개인의 의료데이터, 생물학적 데이터가 필요하며, 또한 이러한 데이터들을 모델에 접목할수 있는 모델링 방법론의 개발이 필요함

7.2.2. 디지털 리버 트윈 & 디지털 키드니 트윈

- 국내의 경우, 간과 신장의 개별적인 기능을 구현하는 디지털 트윈에서는 기술적으로 높은 수준에 도달해 있으나, 생리적 기능이 포함된 3차원 디지털 모델을 개발하는 연구 그룹은 없어서 이 부분에서는 아직 레벨 0의 로드맵에 머무르고 있음
- 생리적 기능을 재현 가능한 간과 신장의 3차원 디지털 모델을 구축하기 위해서는 휴먼 디지털 트윈의 요소 기술 중 의료영상 기반 3D 구조 형성 기술이 필요함
- 의료영상 전문가 그룹, 임상약리 전문가 그룹, 그리고 이미 심장에서 생리적 기능을 재현하는 3차원 디지털 모델을 구축한 경험을 가진 연구그룹이 공동으로 연구개발에 참여한다면 기술적 돌파구가 될 수 있음

7.3. 정부 지원을 통해 발전이 필요한 핵심 요소 기술 분야

- 개인화 심장, 간, 신장 모델의 구축 및 시뮬레이션에 소요되는 계산시간 단축을 위한 Cluster computing 기법의 개발 및 효율적 모델 구축 기술 개발. 이를 위해서는 딥러닝 기술 뿐만 아니라 양자 컴퓨팅 기술의 뒷받침이 필요하므로 이를 위한 전폭적인 지원이 필요함
- 의료영상에서 디지털 하트 트윈, 디지털 리버 트윈, 디지털 키드니 트윈 모델을 추출할 수 있는 기술 개발
- 병리적 현상을 재현 가능한 디지털 하트 트윈, 디지털 리버 트윈, 디지털 키드니 트윈 등의 모델 개발

7.4. 휴먼 디지털 트윈의 선제적 지원 대상

- 휴먼 디지털 트윈이 산업적으로 가장 잘 활용이 될 분야는 신의료기기 개발, 신약개발, 질병 관리 및 일상생활 중심의학임
- 디지털 트윈과 달리 인체는 자료취득과 모델개발 모두 고도의 난이도를 가질 수 밖에 없으므로 현 시점에는 레벨 2를 목표로 설정하고 그 대상을 지원하는 것이 바람직함.
- 선제적으로 지원하고 설치가 필요한 센터는 다음과 같음
 - 가) 인체 생체계측 및 임상자료 센터
 - 나) 디지털 하트 트윈 센터

다) 디지털 리버 트윈 센터

라) 디지털 키드니 트윈 센터

- 2022년 12월 7일에 과학기술정보통신부는 ‘디지털바이오 혁신전략’을 발표하여 휴먼 디지털 트윈을 5대 인프라의 하나로 지정함. 여기서 과학기술정보통신부는 가상 공간에서 생명체의 기능 분석·모델링, 설계·예측을 추진할 수 있는 플랫폼을 개발하는 휴먼 디지털 트윈 인프라 사업(5년간 500억원 내외 지원)의 시범사업에 착수한다고 밝힘
- 따라서 각 인체 장기의 생체계측 및 임상자료 센터의 구축은 디지털바이오의 휴먼 디지털 트윈 인프라 사업에 의해 2027년까지 진행될 것으로 예상함

7.5. 전문센터 설치의 필요성과 역할

7.5.1. 전문센터 설치의 필요성

- 단순 R&D 지원의 경우 로드맵에 따른 체계적인 연구개발보다는 기존에 진행하던 연구에 디지털 트윈 기술을 접목하는 수준의 연구개발이 이루어질 가능성이 큼
- 실제로 표2의 휴먼 디지털 트윈 바이오 관련 정부사업 내역을 보면 기존 연구개발에 디지털 트윈 기술을 이용하는 수준의 사업이 대부분이고 그 내용 또한 매우 지엽적임
- 전문센터를 설치함으로써 생리학, 의료영상학, 의용공학, 임상약리학 등 각 분야의 연구그룹이 모여 연구개발에 필요한 정보와 기술을 교환하고 브레인 스토밍을 하여 새로운 아이디어를 창출하기가 매우 용이하게 됨
- 전문센터 별로 특허 취득, 규제 개선, 연구 관리 등을 담당하는 부서를 따로 두며, 디지털바이오 사업에서 추진 중인 각 인체 장기의 생체계측·임상자료 센터와의 자료 공유도 공식화 함
- 연구자들이 연구에만 전념할 수 있도록 연구개발을 뒷받침하는 행정지원 인력의 공급이 가능함
- 전문센터는 기획·평가에서도 전문성을 갖추어 연구의 진행 방향을 제시하고 문제점을 바로잡을 수 있음
- 연구개발 인력의 역량 강화를 위한 교육과정을 마련할 수 있음. 각 분야의 융합형 전문인력 양성을 위해서도 전문센터의 설치는 필수적임
- 새로운 기술을 개발하기 위한 인프라를 제공할 수 있음. 특정 연구 목적을 위한 실험실과 장비를 구축하기에도 용이함

7.5.2. 전문센터의 역할

- 센터별로 로드맵에 따른 체계적이고 지속적인 연구개발 진행
- 융합형 전문 인력개발을 위한 교육과정의 설치와 유지
- 연구개발을 뒷받침하는 행정지원 인력의 공급
- 궁극적인 휴먼 디지털 트윈의 완성을 위해 각 전문센터 사이의 정보 및 기술 교환을 수행. 디지털 하트 트윈의 경우 일부 분야에서 이미 레벨 3까지 도달할 정도로 기술력에서 앞선 부분이 있으므로 대부분의 분야에서 현재 레벨 0에 있는 다른 전문센터에 관련 기술을 지원할 여력이 충분함
- 연구개발의 적용 범위를 넓혀 관련된 모든 분야로 연구자를 확산시키고 커뮤니티를 형성하고 발전시킴

7.5.3. 전문센터에 대한 지원 사항

- 휴먼 디지털 트윈 개발의 전체 로드맵에 따라 각 전문센터별로 2040년까지 매년 최소 20억의 연구개발비가 필요함
- 연구개발비와는 별도로 각 전문센터에 대해 시설과 장비 지원 및 인력채용 지원이 필요함

7.6. 휴먼 디지털 트윈 기술의 원천기술 확보방안

7.6.1. 인력양성

- 원천기술을 확보하는 가장 효과적인 전략은 전문 인력 양성임
- 다음과 같은 융합형 전문 인력 양성이 필수적이며 이를 위한 다양한 인력 양성 시스템 개발과 더불어 관련 분야 취업과의 연계까지가 모두 필요함
 - ☑ 생체신호 기반의 인체 기능 모사 모델 전문가
 - ☑ 형태정보 기반의 휴먼 디지털 트윈 모델 전문가
 - ☑ 휴먼디지털 트윈 기술 활용 임상시험 전문가
 - ☑ 휴먼디지털 트윈 기술 활용 의료기기 개발 전문가
 - ☑ 웨어러블 디바이스 및 엣지 컴퓨팅 전문가
 - ☑ 생체신호/의료정보 빅데이터 분석을 위한 딥러닝, 인공지능 전문가
 - ☑ 데이터센터, 슈퍼컴퓨팅 센터 전문가

7.6.2. 지적재산권 확보를 위한 R&D 지원사업 정책

- 논문보다는 지적재산권 위주의 과제 평가
- 연구계획서 작성 시 선행특허 분석 등 선행기술조사 및 표준화 동향 파악을 의무화
- 연구참여자 전원의 지적재산권 교육 의무화
- 연구개발 성과물의 지적재산권 권리화 비용 등 자금 지원. 특히, 다국적 특허출원 및 등록을 집중적으로 지원해야 함
- 각 세부 기술 분야에 대한 유기적이고 체계적인 지원이 필요

7.6.3. 디지털 트윈 등 타 기술 분야와의 협업

- 휴먼 디지털 트윈 기술은 빅데이터, 5G 네트워크, 인공지능 기술, AR/VR/MR 등 가상현실 구현 기술 등 디지털 트윈의 요소 기술의 발전에 상당 부분 의존하고 있으므로 새로운 원천기술의 확보를 위해서는 국내·외 디지털 트윈 기술의 선도 그룹 및 전문가와의 협업이 필수적임
- 예를 들어 형태정보 기반의 전신 휴먼 디지털 트윈 기술은 국방 분야에서는 군용 강화외골격(로암 로보틱스 : <https://www.roamrobotics.com/forge>)에 활용 가능하고, 의류 분야에서는 아바타를 이용한 맞춤형 의류 제작 시스템(virtual fitting system) 등에 활용 가능함. 다양한 분야와의 협업은 전혀 새로운 수요를 창출하여 관련 원천기술을 확보할 수 있음
- 한국생명공학연구원에서는 간 질환 데이터베이스를 시작으로 각 인체 장기의 정보를 순차적으로 디지털화하기로 함. 이로 인한 성과는 휴먼 디지털 트윈 기술 개발에 직접 활용 가능함

8. 휴먼 디지털 트윈 관련 기업 육성을 위한 지원 방안

- 현재 휴먼 디지털 트윈과 관련하여 직접적으로 사업을 전개하고 있는 국내 기업은 거의 없는 실정. 그러나 해외의 경우, 독일의 Siemens, 프랑스의 닷소, 미국의 IBM 등의 거대 다국적 기업들이 이 분야에 뛰어들어 본격적으로 사업을 전개할 준비를 하고 있는 실정임. 따라서 우리나라가 이러한 전세계적인 개발경쟁에 뒤처지지 않기 위해서는 대학과 연구기관 뿐 아니라 관련 산업계를 지원하여 기반을 다질 필요가 있음

8.1. 국내외 기업의 기술 개발 전략

- 현재 국내 기업들의 이 분야 기술 수준은 태동단계로서 그리 높은 수준에 있지는 않음
- 그러나 외국의 우수 다국적 기업들이 이 분야에 많은 투자를 하여 높은 수준의 결과물을 제시한 상태이기 때문에 국내 기업들도 이에 발맞추어 개발을 진행하는 것이 바람직함
- 따라서 국내 기업들의 경우, 자체 기술이 부족한 상태이기 때문에 산학연계를 통한 기술개발이 중요할 것으로 보임
- 아울러 기업 입장에서는 이 연구가 기업의 수익과 연결되기 위해서는, 병원의 임상현장에서 즉시 사용될 수 있는 형태의 Unmet need를 충족시키기 위한 솔루션 개발을 주로 해야 함
- 심장 메디컬 트윈의 경우, 심장내과, 순환기내과, 흉부외과 등의 현장에서 다음과 같은 Unmet need를 해결할 수 있을 것임

1. CRT 장치를 삽입하면 환자의 심장 기능이 향상되는가?, 어디에?

- 비용 3,000만원, 이 기술이 무효과인 사람 30% 정도
- 심장의 computer 시뮬레이션만으로 예측 가능
- 2. VAD(좌심실 보조장치)를 환자심실의 어디에 장착해야 하는가?
 - 비용 5,000만원 정도, 부작용, 실패/무효과 비율이 적지 않음
 - 심실 수축역학/혈류역학 시뮬레이션 : 최적 부착 위치 예측
- 3. 심장판막을 mitral clip으로 어느 정도 고정하는 것이 좋은가?
 - 비용 2,000만원 정도, 너무 넓으면-혈류 이송 문제, 너무 좁으면-역류 재발
- 4. 심장혈관 Bypass기술
 - 이 환자는 Bypass를 하면 혈류가 개선될까? 재협착이 될 확률은 높을까?
 - 대동맥의 어디에서 어디까지 하면 좋을까?
- 5. 관상동맥 스텐트 기술을 해야 하는가? (CT-FFR),
 - 한다면 어떤 사이즈로 어느 길이의 스텐트가 좋을까?
- 6. 특정 약물 인체 투여 시 심장부작용(부정맥) 발생 확률이 있는가?
 - 어느 dose까지는 괜찮을까?

8.2. 산학 연계를 통한 기업의 역량 강화 방안

- 최근 국내의 대학 및 연구기관에서 휴먼 디지털 트윈과 관련한 많은 연구가 진행되고 있음. 특히 디지털 하트 트윈과 관련한 많은 연구들이 활발히 진행되고 있음
- 따라서 핵심 기초기술이 필요한 기업과 대학과의 공동연구과제 추진을 통한 공동기술개발이 매우 필요한 실정임

8.3. 관련 기업을 상대로 하는 전략 컨설팅 방안

- 현재 많은 국내외 기업들이 다양한 메디컬 트윈을 개발하고 있기 때문에 이들과 차별화되는 우리 나름의 독자적이고 창의적인 영역을 발굴하고 이를 과제화하여 지원할 필요가 있음
- 예를 든다면, 미국 FDA에서 의료기기에 대한 가상 시뮬레이션 테스트에 대해서 다양한 연령 및 성별에 따른 virtual population 모델을 권고하고 있는 상황임
- 따라서 환자 개별 메디컬 트윈 개발과 더불어 가상임상시험 또는 가상의료 기기테스트 등과 같은 실용적 목적을 위한 virtual population 플랫폼을 개발할 필요가 있음

9. 휴먼 디지털 트윈 산업 활성화를 위한 인허가 등 규제 개선 방안

9.1. 규제 동향 및 제도적 이슈

9.1.1. 국내

관계 법령	<p>「의료기기 품목 및 품목별 등급에 관한 규정」 부칙 제2조 신설(2014.4)</p> <p>「의료기기 허가신고심사 등에 관한 규정」 제37조의2 신설(2014.8)</p> <p>「의료기기 품목의 소분류 및 등급」 제정(2015.4)</p> <p>「의료기기 소프트웨어 허가·신고·심사 등에 관한 규정」 개정(2015.7)</p>
의료 정보 관련 규정	<p>「의료법 시행규칙」 제16조 개정(2016.2)</p> <p>「개인정보 비식별 조치 가이드라인」 제정(2016.7)</p> <p>「전자의무기록의 관리·보존에 필요한 시설과 장비에 관한 기준」 개정고시 발표(2016.8)</p> <p>「의료법」 제21조의2와 제23조의2 신설(2016.12)</p>
관련 가이드라인	<p>「의료기기 제조허가등 갱신에 관한 규정 해설서」 (식약처, 2022.3)</p> <p>「의료기기 사이버 보안 허가·심사 가이드라인」 (식약처, 2022.1)</p> <p>「디지털치료기기 허가심사 가이드라인」 (식약처, 2020.8)</p> <p>「모바일 의료용 앱 안전관리 지침」 (식약처, 2020.2)</p> <p>「의료기기 사이버 보안 적용방법 및 사례집」 (식약처, 2019. 11)</p> <p>「빅데이터 및 인공지능 기술이 적용된 의료기기의 허가심사 가이드 라인」 (식약처, 2019.10)</p> <p>「인공지능 기반 의료기기의 임상 유효성 평가 가이드라인」 (식약처, 2019.10)</p> <p>「의료기기 소프트웨어 허가·심사 가이드라인」 (식약처, 2019. 9)</p> <p>「의료기기의 실사용증거 적용에 대한 가이드라인」 (식약처, 2019. 2)</p> <p>「가상·증강현실 기술 적용 의료기기 허가·심사 가이드라인」 (식약처, 2018. 6)</p> <p>「의료기기와 개인용 건강관리(웰니스)제품 판단기준(지침)」 (식약처, 2015. 7)</p> <p>「의료기기 허가신고심사 등에 관한 규정 해설서」 (식약처, 2015. 10.)</p>
관련 계획	<p>「스마트 헬스 케어 산업 활성화 방안」 (2015)</p> <p>「보건산업 발전방향」 (2015)</p> <p>「바이오헬스 7대 강국 진입을 위한 보건산업 종합발전전략」 (2016)</p> <p>「바이오헬스 산업 혁신전략」 (2019)</p>

9.1.1.1. 비대면진료용 의료기기 규제 완화 이슈

- 공중보건 비상사태 등으로 비대면 진료의 수요가 급증하고 있음. 따라서 관련 웨어러블 및 비대면 진료용 의료기기의 규제 완화 필요
- 국내 현행 의료법 상 의료인 간 원격의료만 허용되므로, 많은 국내 혁신기업들이 해외에서 제품을 개발하거나 출시하고 있음
- 해외 주요국은 관련 규제의 완화를 통해 국민의 의료접근성 제고와 관련 시장 확대에 나서고 있으나 국내에서는 의료계의 반발로 20년째 답보 상태

▷ 관련 법령: 의료법 제34조(원격의료)

9.1.1.2. 혁신 의료기기에 대한 신의료기술평가 중복성 문제

- 식품의약품안전처의 품목허가를 이미 받은 혁신 의료기기가 보건복지부 산하 한국보건의료연구원(NECA)의 기술평가를 다시 받아야 하는 중복 규제 논란
- 관련 업계는 중복 규제라고 주장하지만, NECA는 건강보험 수가와 연계되는 등의 이유로 세밀한 검토가 필요하다고 함
- 혁신 의료기기 분야는 관련 선행연구가 많지 않아 이를 근거로 활용할 문헌 자료를 통한 판단 사례가 미비함
- 특히 로봇을 활용한 의료기기는 정의·분류기준 등이 불명확하고 근거로 사용할 문헌 자료가 미비하므로 승인이 어려움
- 해외에서는 다양한 방식을 통해 혁신 의료기기의 시장진입 기간을 단축시키는 노력이 진행되고 있음
- 미국 의료기기·방사선 보건센터(CDRH)는 혁신 의료기기의 신속 평가를 위해 심사비용의 일부를 투자업체가 부담하는 방식을 채택하고 있으며, 이를 위한 전문 프로그램을 운영

▷ 관련 법령: 의료기기법 제9조(재평가)

9.1.1.3. 디지털 치료기기 관련 규정

- 디지털 치료기기란 섭취 의약품 대신 정신병리, 심리 등을 치료하는 소프트웨어(앱, 게임, 가상현실 등)로 미국 FDA나 국내 식약처 승인을 거친 치료용 콘텐츠 기술을 탑재한 기기임. 주요 기술로는 실감형 인터랙션 기술, 치료효과 구현 콘텐츠 기술 등이 있음
- 미국 식품의약국(FDA)은 2020년 6월 Akili Interactive가 개발한 '인데버(EndeavorRx)'를 처방용 게임 기반 기기로 승인함. 이 기기는 주의력 문제가 확인된 주로 부주의 또는 복합형 ADHD를 가진 8~12세 소

아 환자에게 처방 가능

- 2020년 하반기 식약처에서 정의와 허가심사 규정 등에 관한 가이드라인이 배포됨. 국내 디지털 치료기기 허가를 위한 확증 임상을 완료하였거나 진행 중인 업체는 라이프시맨틱스, 웰트, 에임메드, 뉴냅스, 하이 등 5개 기업이며 임상시험계획 승인 10건이 완료 되었음. **2023년 2월에는 에임메드의 불면증 디지털 치료기기 ‘솜즈’가 식품의약안전처의 승인을 받음**

▷ 관련 법령: 의료기기산업 육성 및 혁신의료기기 지원법 제2조(정의), 제21조(혁신의료기기의 지정 및 취소), 의료기기산업 육성 및 혁신의료기기 지원법 제22조(혁신의료기기 허가·심사 특례)

9.1.1.4. 혁신의료기기의 허가·심사 및 임상 특례 적용

- 혁신의료기기로 지정된 의료기기는 단계별 심사 신청 및 우선심사 등 허가·심사에 관한 특례가 적용됨. 혁신의료기기로 지정된 의료기기 소프트웨어를 제조하는 기업은 혁신의료기기소프트웨어제조기업 인증 신청이 가능하며, 조직·인력과 제품개발기준 등의 우수성을 판단하여 인증 여부가 결정됨
- **혁신의료기기소프트웨어제조기업으로 인증되면, 제조허가 또는 제조인증에 필요한 자료 일부를 면제받을 수 있음. 또한 임상시험 대상자와 직접적으로 접촉하지 아니하고 의무기록 등 데이터를 사용하여 임상시험을 하는 경우, 식약처장이 지정한 임상시험기관이 아닌 기관에서도 임상시험을 할 수 있는 등 예외를 인정받을 수 있음**

▷ 관련 법령: 의료기기산업법 제24조

9.1.1.5. GMP 인증 및 소프트웨어 의료기기의 특례

- 제조업 허가를 받거나 제조 허가 또는 제조인증을 받거나 제조 신고를 하려는 자는 이른바 품질관리체계 인증(GMP)을 받아야 함. 하지만 소프트웨어만으로 개발·제조되어 허가 또는 인증을 받거나 신고한 “소프트웨어 의료기기”는 작업소나 시험실을 갖추지 않아도 됨

9.1.1.6. 2020년 데이터 3법: 개인정보보호법, 신용정보법, 정보통신망법 개정

- 개인정보를 다루는 연구자는 통계작성, 과학적 연구, 공익적 기록보존 등을 위하여 정보 주체의 동의 없이 가명정보 처리가 가능함(산업적 또는 상업적 목적으로 사용할 수 있음)

▷ 관련 가이드라인: 보건의료 데이터 활용 가이드라인

9.1.2. 미국

관계 법령	<ul style="list-style-type: none"> □ 연방 식품·의약품·화장품 법(Federal Food, Drug, and Cosmetic Act, FDCA) <ul style="list-style-type: none"> ▪ 앱과 소프트웨어를 포함한 디지털 의료기기 관련 규제한다는 내용 포함 □ 의료보험 이동성 및 책임성 법(Health Insurance Portability and Accountability Act, HIPAA) <ul style="list-style-type: none"> ▪ 디지털 의료정보 관련 전자 의무 기록(Electronic Medical Record, EMR), 전자건강기록(Electronic Health Record, EHR)의 개인정보보안과 보호규칙에 대한 내용 포함 ▪ 비식별 의료정보(De-identified Health Information)가 아니어서 보호 대상이 되는 개인의료정보의 경우, 정보의 주체인 개인이 동의하는 경우를 제외하고는 기관이 개인의료정보를 이용하거나 공개해서는 안 된다고 명시함 □ 건강정보기술법(Health Information Technology for Economic and Clinical Health Act, HITECH) <ul style="list-style-type: none"> ▪ 의료·건강정보를 다루는 규제, 의료정보의 디지털화 촉진을 목적으로 제정됨 ▪ 의료 서비스 제공자가 의료 서비스의 질, 안전성, 효율성을 향상시킬 목적으로 전자건강기록(EHR) 시스템을 활용하여 정부가 정한 기준을 충족하는 경우 보조금을 지급하는 한편, 그렇지 못한 의료 서비스 제공자에게는 패널티를 부과하도록 규정함 □ Mobile Medical Applications: Guidance for Industry and Food and Drug Administration Staff(2015) (가이드라인) <ul style="list-style-type: none"> ▪ 모바일 앱이 의도한대로 작동하지 않아 소비자에게 상당히 위해를 가할 가능성이 있다면, FDA의 허가가 필요한 의료 기기와 같은 수준으로 규제 적용(기존의 의료기기에 대한 법적 접근법을 모바일 의료앱에도 적용한 예시) □ General Wellness: Policy for Low Risk Devices
-------	--

	<ul style="list-style-type: none"> ▪ 일반적인 웰니스(Wellness) 기기와 디지털 의료기기를 구분함
--	--

9.1.2.1. 디지털 의료기기 규제

- 2011년 2월 의료데이터를 전송·저장·변환·표시하는 하드웨어나 소프트웨어를 의미하는 의료기기자료시스템(Medical Device Data System, MDDS)의 위험등급을 고위험인 클래스 III에서 저위험인 클래스 I로 하향 조정하였음(의료 데이터를 분석하지 않는 디지털 의료기기에 대한 규제가 하향됨)
- 2015년 2월에는 지침을 발표하여 클래스 I로 분류하던 MDDS에 대한 규제가 폐지됨

9.1.3. 일본

관계 법령	<input type="checkbox"/> 의약품·의료기기법(Pharmaceutical and Medical Device Law, PMDL) <ul style="list-style-type: none"> ▪ 기존 약사법을 대체하는 법으로서, 의료소프트웨어의 유효성·안전성을 확보하기 위해 독립적 의료 소프트웨어를 의료기기로 분류하여 신고·심사·승인함
-------	---

9.1.3.1. (개인정보보호법의 개정)

- 데이터의 활용을 촉진하기 위해 개인정보의 비식별화 방법을 규정함. 비식별화된 정보를 개인정보로 취급하지 않고 정보 주체의 동의 없이 재사용이 가능한 것으로 규정함
- 개인정보 취급사업자와 비식별화 정보 취급사업자의 비식별화 정보의 생성과 활용에 있어서의 의무를 규정(개인정보 취급사업자는 비식별화된 정보가 재식별이 불가능하도록 유지해야 하며, 비식별화된 정보에 대해 안전조치를 취해야 할 의무가 있음)

9.1.4. 각 국의 규제 체계 비교

- 글로벌 동향은 혁신적 의료기기 및 의약품의 발전을 촉진하기 위해 인증·승인 절차를 간소화하는 것으로 나가고 있음. 특히 해당 제품의 위해성이 적은 경우, 규제 당국의 판단에 따라 현행 의료기기 규제를 적용하지 않는 ‘재량에 따른 규제(Enforcement Discretion)’를 도입하고 있는 추세임
- 반면에 전자의료정보의 처리 및 보호에 대한 규제는 국가별로 상이함. 예를 들면, 미국은 전자의료정보에 대한 별도의 법률 제정을 통해 전자의료정보를 보호함. 비식별 정보에 대한 관리를 지침이 아닌 법률 수준에서 규정하여, 비식별화된 의료정보의 관리·공유에 대한 법적 근거가 있음.

또한 비식별 의료정보라도 다양한 안전망을 구축하고 있음(상업적 이용 금지 등)

- 하지만 일본, EU는 개별 법률 없이 **일반적인 개인정보 보호법을 통해 전자의료정보를 보호**함. 특히 미국에서는 의사의 진료 없이 개인의 유전정보를 분석하여 질병가능성에 대한 예측 결과를 서비스로 제공하는 것에 대해 복잡한 승인과정을 거쳐야 함. 하지만 **영국과 캐나다 등에서는 개인 유전정보 처리에 대한 특별한 규제가 없음**

9.2. 국내 규제 절차

- 식품의약품안전처에서는 ‘디지털 의료기기’를 의학적 장애나 질병을 예방·관리·치료하기 위해 환자에게 ‘근거 기반’의 ‘치료적 개입’을 제공하는 ‘소프트웨어 의료기기(SaMD)’로 정의하고 있음. 식약처에서 배포한 ‘디지털 치료기기 허가·심사 가이드라인’(2020.08)에서는 디지털 치료제라는 용어 대신 “의료기기”를 강조하여 “디지털 치료기기”라는 용어를 사용함 (그림 36). 즉, 소프트웨어 의료기기이면서 질병의 예방·관리·치료 목적으로 적용되고 과학적(임상적) 근거가 있는 것을 디지털 치료기기로 정의하고 있음 (디지털치료기기 허가,심사 가이드라인(민원인 안내서), 2020)
- 디지털 치료기기 심사 절차 (디지털헬스기기 심사 방향, 2021)
 - ① 대한의학회에서 인정하는 임상진료지침
 - ② Peer-review된 학술지에 게재된 임상 논문
 - ③ 탐색·연구자 임상시험 자료 등 과학적 근거와 관련된 자료 제출

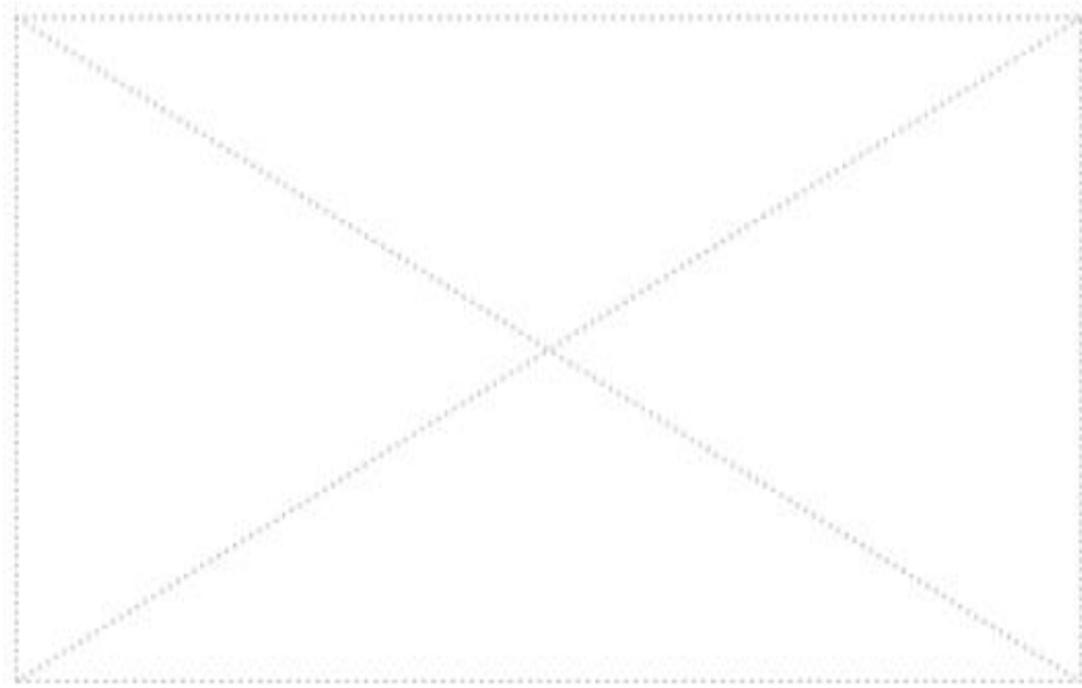


그림 36 디지털 치료기기의 심사 절차

- 디지털 치료제의 인허가에 대해서는 현재 별도의 규정과 절차가 없고, 기존 의약품 또는 의료기기의 인허가 규정에 근거하여 제품 허가가 이루어짐. 디지털 치료기기는 “**의학적 장애나 질병을 예방·관리·치료하기 위해 환자에게 근거 기반의 '치료적 개입'을 제공하는 소프트웨어 의료기기(SaMD)**”라고 정의됨. 따라서 기본적으로 의료기기 소프트웨어 허가·심사 가이드라인을 참고하되, 디지털치료기기 허가·심사 가이드라인을 함께 고려하여야 함. 추가로 제품의 특성에 따라 ‘작용원리에 관한 자료’, ‘성능에 관한 자료’, ‘임상 시험에 관한 자료’ 등이 요구될 수 있음
- 작용원리에 관한 자료: 제품의 사용목적을 달성하기 위해 환자에게 과학적(임상적) 근거가 어떻게 적용되어 구현되는지를 설명하기 위한 자료. 대한 의학회에서 인정하는 임상진료지침(CPG), 전문가 검토를 통해 출판하는 학술지에 게재된 임상 논문(문헌 자료), 탐색·연구자 임상시험 자료 등이 요구됨
- 성능에 관한 자료: ‘소프트웨어 적합성 확인보고서’ 및 ‘소프트웨어 검증 및 유효성 확인 자료’가 요구됨. 통신이 가능한 의료기기는 사이버 보안에 대한 내용을 포함하여야 함(의료기기기의 사이버 보안 허가·심사 가이드라인 - 가용성(Availability), 기밀성(Confidentiality), 무결성(Integrity))
- 임상시험에 관한 자료: 전향적 임상시험(Prospective Clinical Study)을 통한 자료가 요구됨. 개발 단계의 제품이나 치료 기전에 대한 과학적(임상적)

근거가 없는 경우, 확증 임상시험 전에 탐색 임상시험을 통한 근거 마련이 필요할 수 있음. 또한 시판 후 제품의 잠재적 유익성과 위해성을 관리하기 위해 실사용 증거(RWE) 자료를 제출하도록 권고될 수 있음

- 빅데이터 및 인공지능 기술이 적용된 디지털 치료제에 대해서는 ‘빅데이터 및 인공지능(AI) 기술이 적용된 의료기기의 허가·심사 가이드라인’이 배포된 바 있음
- 성능에 관한 자료: 주요 기능, 클라우드 서버 운영환경, 클라우드 서비스 형태, 보안규격 등 기술적 사양을 기재함. 주요 기능에는 진단·예측을 위해 사용자가 입력하는 정보와 출력정보, 학습 데이터 업데이트의 주기, 진단 결과의 정확도에 대한 사항을, 클라우드 서버가 사용되는 경우에는 클라우드 서버의 운영환경과 클라우드 서비스 형태를 기재함. 보안에 대한 사항은 데이터 암호·복호화, 익명화 정책 등 보안규격을 기재함
- 의료기기 허가·인증 이후 발생하는 변경 사항은 원칙적으로 변경 허가를 받아야 함. 하지만 빅데이터 및 인공지능 기술이 적용된 의료기기가 설계 변경 없이 학습 데이터 추가로 인하여 콘텐츠의 정확도가 향상되는 경우 변경 허가 절차가 면제될 수 있음. 단, 클라우드 서비스 형태(예: IaaS, PaaS, SaaS)가 변경되거나, 의료기기의 성능에 영향을 미치는 클라우드 서버의 운영환경에 대한 변경이 발생한 경우에는 변경허가를 받아야 함
- 의료기기 제조자(수입자)는 의료기기 소프트웨어의 보안(접근통제, 개인정보보비식별화, 데이터 암호·복호화 등)에 필요한 기술적 조치를 수행하고 문서화해야 함 ('21년 의료기기 사이버보안 업무설명회(3차), 2021)
- 서버의 보안에 필요한 관리적·물리적·기술적 사항은 의료법 및 개인정보보호법에 따라 관리되어야 함

9.3. 규제 개선을 위한 법 제·개정 방안 마련

- 현재 국내의 디지털 치료제품 규제체계 마련 및 제품 허가·승인 등은 미국에 비해 다소 늦지만, ICT 및 디지털 헬스케어 관련 기술력이 높으며 이를 바탕으로 디지털 치료제 시장을 주도하기 위한 정책은 지속적으로 발표되고 있음 (박정원, 심우현, 이준석, 2018)

9.3.1. 혁신적 의료기기 발전을 위한 제도적 환경 마련

- 중복 규제 개선 필요
- 융복합 기술이 적용된 의료기기의 규제 사각지대 해결 필요
- 신기술을 이용한 의료기기에 대한 맞춤형 제도 필요

9.3.2. 의료·건강정보 활용을 위한 제도적 환경 마련

- 비식별화를 포함한 의료정보의 이용·공유 등에 대한 법적 불명확성 해소
- 중복 규제 개선 필요 (개인정보보호법, 정보통신망법 등)
- 의료·건강정보 유출 방지 및 대응을 위한 명확한 제도 마련(사후 책임 강화 등)
- 공공데이터 개방 등 의료·건강정보 활용 제도 마련 및 규제 완화

9.3.3. 디지털 치료제의 급여 문제

- 미국 또한 디지털 치료제가 가장 먼저 시판되었고 다양한 제품이 개발되고 있지만, 아직 공적 보험에 의해 보험 급여가 된 사례는 없음. 반면 일본에서는 2020년에 니코틴 중독 치료 앱(CureApp SC)이 임상시험에서의 금연 치료효과를 근거로 급여인정이 된 바 있음. 한편 독일에서는 2019년 11월 디지털 의료법(Digitale-Versorgung-Gesetz)을 제정하여 디지털 헬스 앱을 법정 건강보험의 급여대상으로 포함하였으며, 디지털 치료제의 효과 관련 입증을 위한 임상자료가 부족한 경우 근거를 마련할 수 있는 1년간의 유예 기간을 준 후 평가 결과에 따라 정식 등재 여부를 결정하는 제도를 운영하고 있음 (박대웅, 정유성, 2020)
- 국내에서도 추후 원격의료에 대한 논란이 우려되며, 건강보험 수가산정 등의 제도적 뒷받침이 완전히 마련되지 않음. 디지털 치료제가 보험 급여 되기 위해서는 디지털 치료제의 특성을 반영하여 치료 효과와 경제성에 대한 근거 마련이 필요함. 또한 의료기기를 이용한 치료 행위에 대한 건강보험심사평가원으로부터의 급여 인정을 위해서는 다음의 절차가 필요함
 - ✓ 의료기기 품목허가
 - ✓ 건강보험심사평가원으로부터 해당 의료기기를 사용한 의료행위가 기존 기술인지 여부 확인
 - ✓ 신의료기술이라면 한국보건의료연구원에 신의료기술평가신청
 - ✓ 건강보험심사평가원에 요양급여 대상 여부의 결정 신청을 진행

9.3.4. 국내에서의 허가 방향 제안

- 미국에서는 디지털 치료제에 대해 제품의 특성에 따라 다음과 같이 허가한 사례가 있음. 예를 들어 약물중독치료 애플리케이션과 같이 환자에게 다소 안전성·유효성 측면에서 영향을 미칠 수 있는 제품은 의료기기로 허가받으나, 잠재적 위험성이 낮은 디지털 기술을 사용한 의료기기의 경우

허가절차가 필요없는 의료용 앱으로 허가하였음 (이상원, 2021)

- 휴먼 디지털 트윈 기술을 사용한 의료 제품의 경우 환자에게 직접적으로 적용되는 기술이 아니며 또한 환자에게 미치는 잠재적 위험성이 낮다고 판단되므로, 국내에서도 허가 절차가 간소화된 의료용 앱 등으로 허가받는 방향을 제안함 (표 6)

표 6 디지털 치료제의 허가 승인 방법

구분	허가 승인 방법	사례
의약품으로 허가	의약품의 제형 변경, 의약품의 부형제 첨가제 변경 방법으로 의약품 품목 허가	센서를 부착한 의약품
의료기기로 허가	의료기기 시판 전 승인(premarket approval, PMA)으로 안전성, 유효성 심사 후 허가 받거나, 의료기기 510(k) (premarket notification)으로 신청	약물중독치료 애플리케이션
허가절차가 필요 없는 의료용 앱으로 허가	의료기기에 해당하는 의료용 앱이나 환자에게 낮은 위험을 주기 때문에 제한적으로 규제를 행사(enforcement discretion)하는 제품	건강정보를 기록하고 관리하기 위한 앱

9.3.5. 비의료 영역의 규제 개선 방안

- 보건복지부는 2022년 10월에 12개 업체를 ‘비의료 건강관리서비스 시범 사업’ 기관으로 정하여, 건강 유지·증진과 질병예방·악화 방지를 위한 상담·교육·훈련·실천프로그램 작성 및 관련 서비스를 제공할 수 있도록 인증을 부여함. 해당 업체에서는 (1군)만성질환관리형, (2군)생활습관개선형, (3군)건강정보제공형 등 총 3가지 유형으로 나누어 2024년 6월까지 건강관리서비스를 제공할 예정임 (표 7)

표 7 시범 인증 서비스 목록

	1군 만성질환 관리형 질환군 (만성질환자)	2군 생활습관개선형 고위험군~건강군	3군 건강정보제공형 건강군
대상	의료인의 진단, 처방 범위 내의 환자건강관리 및 교육, 상담	생활습관, 신체정보 등에 기반한 건강목표 설정, 비의료적 상담, 조언, 모니터링	공신력 있는 기관의 객관적 통계, 정보 등 건강 정보 단순 안내
내용	의료인의 진단, 처방 범위 내의 환자건강관리 및 교육, 상담	생활습관, 신체정보 등에 기반한 건강목표 설정, 비의료적 상담, 조언, 모니터링	공신력 있는 기관의 객관적 통계, 정보 등 건강 정보 단순 안내
시범 인증 서비스 (기업명)	닥터 다이어리 (닥터다이어리) :당뇨환자 관리 S-헬스케어 (창헬스케어) :당뇨환자 관리	로디 ((주)지아이비타) :개인맞춤형 건강 피드백 제공 바이오그램 ((주)헬스맥스)	런데이 ((주)땀) :개인별 운동량 측정·관리 스마트주치의 (송파구보건소)

	<p>케어디 (메디칼엑셀런스) :고혈압·당뇨환자 관리</p> <p>케어크루 (휴레이포지티브) :당뇨환자 관리</p> <p>키니케어 (유티인프라) :암환자 영양관리</p>	<p>:맞춤형 운동량, 식단 등 제공</p> <p>실비아 (실비아헬스) :치매위험군 관리</p> <p>오케어 (KB헬스케어) :건강위험군 생활습관 관리</p> <p>웰비 (비엠엘) :일반인·만성질환자 건강관리</p>	<p>:건강정보로 보건소사업 연계 등</p>
--	---	---	------------------------------

- 그러나, 의료계에서는 ‘만성질환관리’에 대한 내용은 ‘비의료인에 의한 의료행위’일 수 있으며, 이에 대한 정부와의 구체적인 논의가 없었으므로 의료법 위반 및 의료영리화 논란에 대한 우려를 제기하고 있음. 이에 대해 보건복지부에서는 대한의사협회 등 의료계 단체와 논의를 통해 ‘의료 건강관리서비스 가이드라인’을 마련하였으므로, 의료법에 위배 되지 않는 범위 내에서 ‘비의료기관’이 제공할 수 있는 건강관리서비스의 유형과 사례를 명확히 하였다는 의견임
- 현재 관련 가이드라인 및 사례집 배포 현황은 다음과 같음:
 - ▷ 비의료 건강관리서비스 가이드라인 및 사례집(2차), 보건복지부 (2022.09)
 - ▷ 비의료 건강관리서비스 가이드라인 및 사례집(1차), 보건복지부 (2019.05)
- 주요 내용은 다음과 같음
 - ① 만성질환자 대상 제공 가능 비의료 건강관리서비스 명확화
 - ▷ 기존에는 만성질환자 치료를 위한 상담·조언에 대해 의료인이 의뢰한 특정 방법의 운동·영양 등의 프로그램 제공 행위, 의사의 처방에 따라 환자를 관리·점검하는 행위 등을 제시하였으나, 의료인의 진단·처방·의뢰 범위 내에서 비의료기관이 포괄적으로 보조적인 서비스를 제공할 수 있도록 허용
 - ② 비의료기관이 활용 가능한 건강관리 정보(공신력 있는 객관적 정보) 확대
 - ▷ 기존에 소비자에게 제공했던 정보를 공신력 있는 공적 기관·학회의 감수를 받은 객관적 정보, 해당 분야 다수의 전문가가 인정할 수 있는

과학적·의학적으로 검증된 정보(상급종합병원·의과대학 등에서 생산한 정보, 관련 학계에서 널리 인정된 정보 등)로 확대

③ ‘의료법’ 상 의료행위 해당 여부 유권해석 결과 공개 절차 마련

▷ 의료행위 해당 여부의 유권해석 결과를 신청인이 희망하는 경우 전 국민에게 공개(개인정보·민감정보는 제외)

④ 모바일 앱을 활용한 의료인·의료기관 안내 서비스 허용 기준 명확화

▷ 기존에는 ‘특정 병원 예약 및 방문 권유 서비스’가 의료법 위반행위로 불가하였으나, 이용자가 선택한 의료기관(의료인)에 대한 예약을 대행하는 서비스를 소개의 대가 수수 및 할인 혜택 제공 없이 안내하는 것이 가능

⑤ 타 법률 상 제한 행위, 비의료기관이 제공 불가능한 서비스 예시 등 추가

▷ ‘의료법’ 상 의료행위로서 비의료기관에서 제공할 수 없는 건강관리 서비스 예시 『자택 방문 물리치료서비스 제공, 체중 감량을 위한 의약품 복용 권유, 의료행위로 오인될 수 있는 용어(치료, 재활, 발병위험도, 사망위험도 등) 사용행위 등』 등을 추가로 제시

■ 결론

현재 ‘비의료 건강관리서비스’에 대한 개정을 통해 비의료 건강관리서비스의 범위가 확대되어 향후 국민 건강 증진과 만성질환 관리를 위한 서비스가 다양하게 개발될 수 있을 것이라고 기대됨. 하지만 ‘비의료 건강관리서비스’에 대한 규제체계는 아직 가이드라인을 통해서만 권고사항으로서 규제되고 있는 실정임. 또한 휴먼 디지털 트윈 산업에 따른 디지털 치료제는 2023년 2월에 처음으로 1건이 식품의약품안전처의 승인을 받은 혁신 의료기기이며, 제품 특성에 따른 허가 절차에 대한 연구가 필요함. 따라서 현시점에서 휴먼 디지털 트윈 산업의 비의료영역에 대한 규제 계획을 수립하는 것은 다소 이르다고 판단됨

10. 휴먼 디지털 트윈 기술의 법적, 윤리적 이슈

(Habibzadeh and Soyota, 2020)

- 새로운 건강 기술들이 등장하면서 그로 인하여 발생할 수 있는 피해의 확률과 규모를 적절하게 평가할 수 있는 시스템이 필요함
- 인공지능 등 새로운 디지털 헬스 기술을 헬스케어 시스템에 이용하기 전에 제대로 검증을 하기 위한 인프라를 개발할 시기가 도래함

- 디지털 건강 생태계에서 기술을 선택하고 구현하려면 윤리적 원칙, 위험 및 이점, 개인 정보 보호, 액세스 및 사용성, 데이터 관리를 고려해야 함 (그림 37)

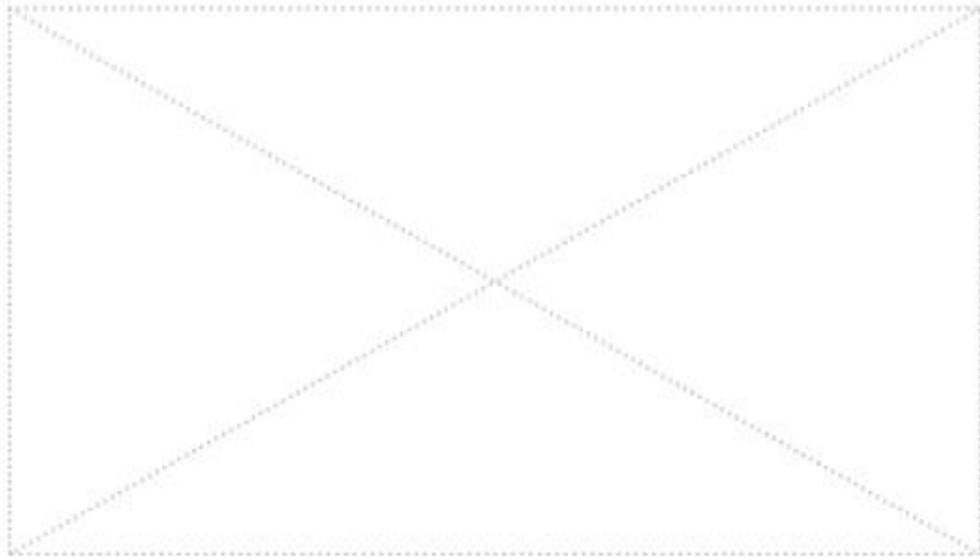


그림 37 휴먼 디지털 트윈 기술의 윤리적 원칙

- 접근성과 실용성
 - 다양한 인구 그룹에 접근 가능한가?
 - 최종 사용자에게 커스터마이징이 가능한가?
 - 단기적 혹은 장기적인 사용이 가능한가?
- 개인정보 관리
 - 개인정보 수집과 저장 프로토콜이 적절한가?
 - 개인정보에 접근 가능한 사람을 명확히 정의한다.
 - 개인정보를 최대한 보호한다.
- 개인 프라이버시
 - 수집한 개인정보의 전달 시스템
 - 약관과 조항, 그리고 개인정보 정책의 검토
 - 개인정보 공유 상황을 공개함
- 위험성 vs 이점
 - 개인정보를 이용한 결과물의 타당성과 신뢰성을 지원하는 증거가 있음
 - 위험성을 공개함
 - 개인정보를 이용한 결과물로 얻는 이점이 위험성을 넘어섬

10.1. 휴먼 디지털 트윈 기술의 취약점

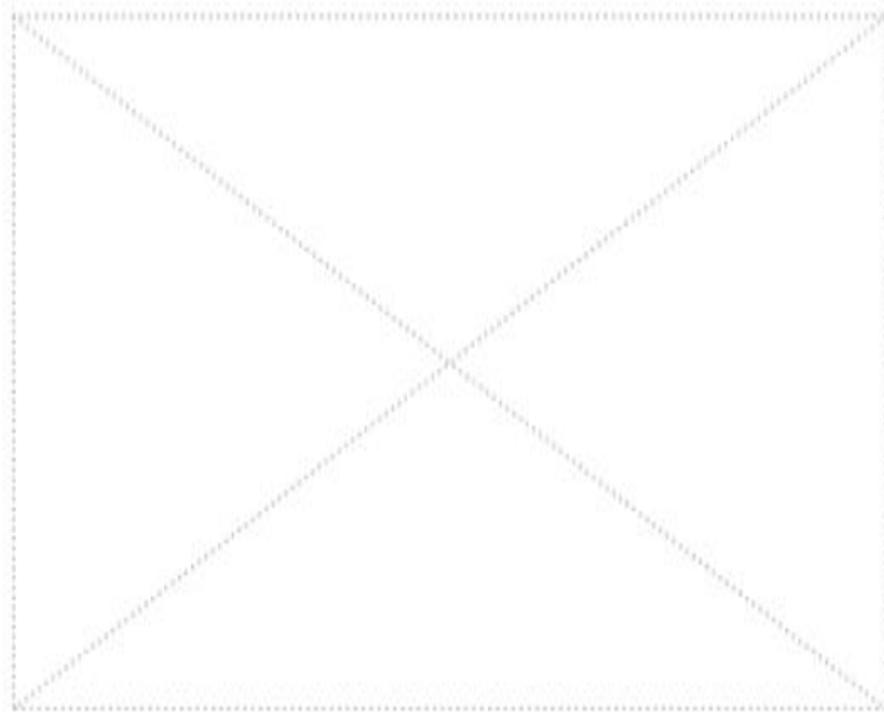


그림 38 휴먼 디지털 트윈 기술 적용의 핵심 요소

- 개인용 스마트 장치는 개인정보 노출의 위험에 노출되어 있으며 이는 병원 네트워크 인프라와 연결될 시 더욱 큰 위협이 될 수 있음. 2017년 미국 식품의약국(FDA)은 심장 박동기 및 심장 보조 장치가 해킹 및 프라이버시 침해에 취약하다는 경고를 한 바 있음
- 또한 피트니스 관련 데이터가 군사 지역과 관련된 민감한 정보를 드러낼 수 있는 것이 알려져 있음
- 이러한 위협은 휴먼 디지털 트윈 기술의 보급에 악영향을 미칠 수 있음. 이를 해결하기 위해 도메인의 보안 및 개인 정보 보호 측면을 강화하기 위한 많은 노력이 요구됨
- 이러한 노력은 기술적 정책과 비기술적(사회적) 정책으로 나눌 수 있어서 기술적 정책으로는 보안 유지 기술이 해당되고, 비기술적 정책으로는 사용자의 개인 정보와 보안을 보호하는 것을 법적으로 의무화하는 것이 해당됨
- 휴먼 디지털 트윈 관련 제품에서 보안 및 개인 정보 보호 취약성이 나타나는 근본적인 요인은 개발 및 고용 프로세스를 촉진하기 위하여 시스템의 보안 측면은 무시하는 개발자의 성향 때문일 수 있음
- 사물 인터넷의 보안에 대한 인식의 개선이 어느 정도 이루어졌지만 보안에 취약한 오래된 장비는 연결 네트워크 전체를 손상시키는 취약한 링크가 될

수 있음

- 이러한 네트워크에 접근하는 사용자들은 의사, 간호사, 보험회사, 환자, 원무과 직원, 병원 경영자 등에 이르기까지 매우 다양하며 이들에게 제공되는 데이터 액세스의 제어는 쉽지 않음
- 휴먼 디지털 트윈 기술을 기반으로 하는 스마트 헬스케어 시티에서 이렇듯 복잡한 보안 및 개인 정보 보호의 고려 사항을 해결하는 것은 스마트 센서의 제한된 리소스 접근성에 따라 수행되어야 함
- 이외에도 보안 및 개인정보 보호 솔루션은 더 높은 신뢰성, 임기응변 능력 및 자가 치유 기능도 제공해야 함
- 보안 및 개인 정보 보호 솔루션의 표준화 또한 필수적인 과제임 (표 8)

표 8 보안 및 개인 정보 보호 솔루션의 요건과 의미

솔루션의 요건	각 요건의 의미
기밀성	개인정보 유출, 도청, 무단 접근으로부터 개인정보를 보호
가용성	승인된 사용자가 원하는 시간에 데이터를 사용할 수 있어야 함
데이터 무결성	해킹이나 단순한 네트워크 오류 등에 의한 데이터의 훼손을 감지하고 수정 가능 해야 함
사용자 식별	승인된 사용자 이외에는 데이터 액세스를 제한
인증	데이터 및 사용자의 합법성을 확인
데이터 손실의 대비	백업을 통해 부분적인 데이터 손실이 있을 때 원본을 복구 가능
프라이버시	관련 없는 사용자의 데이터 접근을 차단
상호운용성	다양한 사용자 간의 정보(승인된 정보) 공유 를 용이하게 함

10.2. 보안 및 개인정보에 대한 위협과 해결책

위협	특징	해결책
Node capture	<ul style="list-style-type: none"> ■ 내부 공격자가 네트워크의 노드를 변조하는 것을 의미하며 하드웨어 변경(디버깅 핀을 통한 코드 업로드 또는 장치에 하드웨어 조각 납땜 포함)을 통해 이루어짐 ■ 일단 손상되면 공격자는 캡처된 노드의 메모리 내용을 읽거나 잘못된 데이터를 생성하 	<ul style="list-style-type: none"> ■ 펌웨어를 검증하고 디버깅 핀에 대한 액세스를 제한하면 이러한 공격에 어느 정도 대처할 수 있음

	거나 작업을 완전히 제어하여 전체 네트워크를 대상으로 내부자 공격을 수행할 수 있음	
Node replication	<ul style="list-style-type: none"> ▪ 캡처한 노드에서 얻은 비밀 키 정보를 기반으로 하므로 공격자가 캡처된 장치의 ID 및 자격 증명을 모방하여 여러 손상된 노드를 네트워크에 삽입 가능 ▪ 복제된 노드는 잘못된 데이터를 생성하고 선택적 패킷 포워딩을 수행하며 싱크홀 공격을 수행할 수 있음 	<ul style="list-style-type: none"> ▪ 인접 노드에 문제가 없음을 증명하는 위치 기반 솔루션은 외부로부터의 침투를 탐지하는데 사용됨 ▪ 인공 면역 시스템(AIS)에 기반한 토큰 교환이 보다 강력한 해결책임
Injection	<ul style="list-style-type: none"> ▪ 공격자가 악성 펌웨어를 장치에 업로드(코드 주입)하거나 잘못된 데이터를 생성하기 위해 노드를 변조(데이터 주입)하는 것이 포함됨 ▪ 주입 공격은 스마트 의료 애플리케이션에서 특히 일반적. 	<ul style="list-style-type: none"> ▪ 악성 펌웨어 업로드는 펌웨어의 유효성을 확인하여 완화할 수 있음 ▪ 노드의 변조는 일반적으로 "추정기"로 감지함. 추정기는 센서에 의해 생성된 값을 예상 값과 대조하여 둘의 차이가 크고 오래 지속되면 공격으로 간주함 ▪ 그러나 공격자가 네트워크 및 예상 값에 대해 어느 정도 익숙할 경우 '추정기'의 효용성은 제한됨 ▪ 이러한 문제를 해결하기 위해 칼만 필터 및 머신러닝 솔루션이 도입되고 있음
Side channel attack	<ul style="list-style-type: none"> ▪ 실행 시간, 전력 소비, 캐시 액세스 패턴과 같은 매개변수를 검사하여 민감한 정보(예: 비밀 키)에 대한 정보를 얻는 	<ul style="list-style-type: none"> ▪ 키의 크기와 계산 사이의 상관 관계를 제거하고 계산을 무작위화 하면 side channel attack

	<p>방식으로 수행됨</p> <ul style="list-style-type: none"> ▪ 이는 소프트웨어 기반 암호화 기술을 무력화시킬 수 있음 	<p>에 의한 공격에 어느 정도 대처 가능함</p>
Jamming	<ul style="list-style-type: none"> ▪ 방해 전파는 시스템의 가용성을 목표로 하는 잘 알려진 서비스 거부(DoS) 공격 유형임 ▪ 공격자는 방해 전파 장치를 사용하여 의도적으로 데이터 전송에 간섭을 일으키는 무작위 RF 신호를 생성하여 신호 대 잡음비(SNR)를 줄임 ▪ 방해 전파 공격의 복잡성은 공격자가 네트워크에 대해 알고 있을수록 증가하므로 공격자가 네트워크의 반응에 맞게 조정할 수 있음 	<ul style="list-style-type: none"> ▪ 방해 전파를 무력화시키는 역전파는 공격자의 공격과 네트워크 반응 사이의 균형을 감지하는 게임 이론 기반 솔루션에 해당 ▪ 이러한 솔루션은 계산 부하를 크게 증가시키는 문제점을 가짐
Denial of sleep (DoSL)	<ul style="list-style-type: none"> ▪ DoSL은 DoS 공격의 링크 계층 변형에 해당됨 ▪ DoSL에서 공격자는 보안 결함을 악용하여 패킷 충돌, 메시지 오버헤어링 및 유틸리티를 생성하여 스마트 센서의 에너지 소비를 증가시킴 ▪ 또한 이러한 공격은 단순히 연속적인 RTS(Request to Send) 메시지를 전송하여 수행할 수 있음 ▪ DoSL은 배터리 소모를 가속화하는데 배터리 교체 비용이 많이 든다면 네트워크가 즉각적인 폐쇄될 수도 있음 	<ul style="list-style-type: none"> ▪ DoSL에 대한 네트워크 보안은 보통 인증 및 재생 방지 메커니즘을 중심으로 이루어짐
Vampire attack	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Vampire attack은 센서의 배터리를 점차적으로 소모시켜 네트워크의 예상 수명을 줄이는 방식임 ▪ DoSL 및 리소스 소모 공격과 	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Vampire attack은 루프 감지 라우팅 알고리즘과 최적의 경로 재계산 및 클린 슬레이트 센서 라우팅 프로토콜로 대

	<p>다른 점은 아래와 같음</p> <ul style="list-style-type: none"> ▪ 첫째, 네트워크의 장기적인 가용성을 공격 목표로 함 ▪ 둘째, 네트워크 계층의 취약점을 악용함. 특히, 악성 노드는 평균 이상의 라우팅 및 처리(예: 루프 생성 또는 더 긴 경로 설정)가 필요한 패킷을 생성 및 전송하므로 네트워크의 전력 소모가 크게 증가함 	<p>처 가능함</p>
블랙홀	<ul style="list-style-type: none"> ▪ 블랙홀은 네트워크 계층 DoS 공격으로, 악성 노드가 Ad-hoc On-demand Distance Vector(AODV) 및 DSR(Dynamic Source Routing)과 같은 라우팅 프로토콜의 취약점을 악용하여 해당 네트워크에 가짜 최단 경로를 알려줌 ▪ 결과적으로 네트워크에서 생성된 모든 패킷이 손상된 노드로 리디렉션됨 ▪ 그러면 감염된 장비가 이러한 패킷을 삭제(블랙홀 공격)하거나 선택한 수의 패킷을 전달함(선택적 블랙홀 공격) 	<ul style="list-style-type: none"> ▪ 다중 경로를 통한 데이터 전송 및 패킷 전달 비율을 기반으로 신뢰할 수 있는 경로 설정을 포함하여 블랙홀 공격에 대응하기 위한 다양한 솔루션이 제안되어 있음 ▪ 그러나 이러한 솔루션은 시스템의 전력 수요를 증가시키고 복잡성을 가중시키는 단점이 있음
Man-in-the-middle (manipulation)	<ul style="list-style-type: none"> ▪ 공격자가 소스에서 목적지로 이동하는 데이터를 변경하는 (일반적으로) 네트워크 계층 데이터 조작 공격에 해당됨 ▪ 특히, 새로운 장비 혹은 기기를 네트워크에 연결할 때 이러한 공격에 취약함 ▪ 시스템 개선을 이유로 기기를 자주 교체할 경우, 공격자에게 데이터를 손상시킬 수 있음 	<ul style="list-style-type: none"> ▪ 데이터 암호화 기술(대칭 또는 비대칭), 네트워크 계층 인증 및 다이제스트 알고리즘을 사용하여 대처 가능함

	는 충분한 기회를 제공하기 때문에 이는 매우 중요한 이 슈가 됨	
--	---	--

11. 기대효과

11.1. 질병 중심의 의학에서 일상생활 중심의 의학 창출

- 현대의학은 질병의 진단, 치료 및 관리가 목적이며 이를 위한 학문적 지식을 추구해옴
- 일상 생활에서 다양한 분야에서 인체의 기능과 관련한 정보가 요구되나 이에 대한 지식 체계는 매우 미미함
- 현대의학을 기반으로 하는 일상 생활에 대한 조언 또한 질병에 걸리지 않기 위한 제언일 뿐 기능적 변화에 대한 정보를 제공하지 못함
- 대다수 일반인들은 질병유무를 확인하기 위한 건강관리 시스템이 큰 의미가 없음
- 실제 의미 있는 정보는 각 개체의 생리적 기능이 어떻게 유지되고 있으며 각 생활환경 변화에 따라 어떤 변화를 만들어 내고 이러한 정보를 기반으로 본인의 삶의 질을 어떻게 높일 수 있을 지를 제공해주어야 함
- 예를 들면 여름철 피약빛에서 자신의 몸이 어느 정도 버티고 활동을 할 수 있는지, 현재 거주하고 있는 방의 최적의 공조시스템을 어떻게 구현해야 하는지, 본인의 체액관리는 적절한지, 순환기능은 어느 정도 기능을 수행하고 있는지, 노약자들에 대한 환경관리는 어떻게 해야 하는지 등등 여러 분야에서 다양한 생리기능이 제시될 수 있다면 실제 개인의 일상생활에서 많은 도움이 될 수 있음
- 최근 다양한 부착형 생체기기 개발로 인해 일상생활에서 건강관리를 할 수 있는 플랫폼들이 제시되고 있으나 현재 계측되는 생체지표들은 질병 유무에 대한 관별을 위한 것일 뿐 일상생활과 관련된 정보들을 제시하지 못하고 있음
- 여러 생체신호 계측기기를 통해 맞춤형 생리 인간 모델에서 활용할 수 있는 정보를 취득하여 각 개인 맞춤형 생리정보를 실시간 제공할 수 있는 플랫폼을 제공
- 새로운 건강관리 기기 개발의 플랫폼으로 활용
- 질병관리가 목적인 임상기기가 아닌 일상생활 건강관리를 위한 새로운 기기의 시장을 창출할 수 있음

11.2. 신의료기기 개발 플랫폼 창출

- 현대의학은 질병의 진단, 치료 및 관리가 목적이며 이를 위한 학문적 지식을 추구해옴
- 현대의 의료기기 개발은 초창기 의료기기 개발과는 달리 엄격한 제한 기준들을 검증받아야 하는 문제가 있음
- 현재 임상에 사용하기 위한 새로운 생체지표 기반 의료기기 개발 과정을 다음과 같이 간단히 도식화 할 수 있음



- 이 과정에서 가장 문제가 되는 부분은 어떤 가능성 있는 생체지표가 발굴되더라도 이에 대한 **가치 평가가 쉽지 않고** 이런 이유로 해당 지표를 취득하기 위한 의료기기를 만드는 과정이 수월하지 않고 설사 의료기기를 개발하더라도 향후 코호트 연구 등을 통해 지표 검증 과정에 들어가서 해당 의료기기가 실제 현장에서 유용한 가치가 있을지 검증 여부 등 실패에 대한 부담이 큼
- 그러므로 신의료기기는 실제 신약개발 과정과 동일한 접근 과정을 거치기 때문에 신의료기가 나오기까지 막대한 연구와 자본이 투입되어야 하는 실정임
- 이로 인해 전 세계적으로 새로운 생체지표 기반 신의료기기가 개발되지 못하는 상황이며 기존의 생체지표를 좀 더 효율적으로 취득하는 등 개선 방법에만 집중되어 있음
- 신약개발 과정에서 in silico 기법에 의한 약물평가가 실제 임상적 검증과정의 소요기간과 비용을 절감할 수 있다는 주장처럼 신의료기기도 휴먼 디지털 트윈을 통해 **미리 효용성을 확인하고 개발의 가치를 확인하여 검증**하는 과정을 거치면, 개발 소요 기간과 비용을 절감할 수 있고 새로운 생체지표 기반의 신의료기기 창출에 큰 도움이 될 것으로 여겨짐

11.3. 신약개발을 위한 플랫폼 창출

- 현재 신약개발에 있어 가장 큰 소요 비용은 **임상시험 비용**임
- 맞춤형 휴먼 디지털 트윈을 대상으로 그 효과에 대해 미리 확인하고 임상시험에 들어간다면 실제 임상시험 과정에서 발생할 수 있는 여러 상황에 대해 점검하고 대비할 수 있을 수 있음
- FDA 등은 신약의 독성평가 등을 위해 in silico 기법의 활용을 추구하고자

지난 20여년전부터 제시되고 있고 최근 CIPA (comprehensive in vitro proarrhythmia assay) 컨소시움에서 심장에 대한 독성평가를 시뮬레이션 기반으로 하고자 하는 제안을 미국 FDA에 제안하고 있는 상태이며 이의 추진에 대하여 전 세계 제약업계에서 주목하고 있는 실정임

- 맞춤형 휴먼 디지털 트윈은 인체의 기능적 변화에 대해 미리 검증할 수 있는 시스템을 제시할 수 있어 신약개발 플랫폼으로 활용이 가능함

12. 전문가 자문위원회의 구성과 자문 내용

이름	소속	전문 영역	자문 내용
김동현	인제대학교	약리유전학, 약물대사	<ul style="list-style-type: none"> • 맞춤형 약물대사 연구 • 약물 유발 독성 예측을 위한 게놈 차원의 유전자 발현 분석기술
김성준	서울대학교	피지움	<ul style="list-style-type: none"> • 휴먼 디지털 트윈 기술 활성화를 위해 필요한 법 제개정 사항
설주은	아주대학교	규제과학	<ul style="list-style-type: none"> • 휴먼 디지털 트윈 산업 활성화를 위한 인허가 등 규제 개선 방안 도출 <ol style="list-style-type: none"> 1. 인허가 절차 관련 규제 2. 규제 개선을 위한 법 제개정 방안
심은보	AI 메딕 강원대학교	메디컬 트윈, 피지움, 인공지능	<ul style="list-style-type: none"> • 관련 기업 육성을 위한 지원 방안 도출 <ol style="list-style-type: none"> 1. 휴먼 디지털 트윈 관련 산학 연계 기업에 대한 특별 지원 등 연구활성화 및 지원방안 도출 2. 산학 연계를 통한 기업의 역량 강화 방안 3. 관련 기업을 상대로 하는 전략 컨설팅 방안
안상진	인제대학교	인공지능, 딥러닝	<ul style="list-style-type: none"> • 디지털 웰빙 관련 기반 연구의 제안 • 개인별로 맞춤형 진단을 내리는 딥러닝, 인공지능 기반 모델 연구의 제안 • AI 기반 의료메타버스 연구
이향애	안전성평가 연구소	약물 안전성 평가, 피지움	<ul style="list-style-type: none"> • 국내 휴먼 디지털 트윈 바이오 관련 정부 사업(과제단위) 현황, 정책 현황
임기무	금오공과대학교	인공지능, 메디컬 트윈, 피지움	<ul style="list-style-type: none"> • 휴먼 디지털 트윈 요소기술 개발을 위한 기술 현황 • 휴먼 디지털 트윈 요소기술 개발의 로드맵
임동석	가톨릭대학교	임상약리학, 디지털 리버 트윈, 디지털 키드니 트윈	<ul style="list-style-type: none"> • 신약독성평가 신기술의 현재와 미래에 대한 정책 자문 • 임상지원 시스템에 대한 정책 자문
임채현	울산대학교	피지움, 휴먼 디지털 트윈, 인공지능	<ul style="list-style-type: none"> • 휴먼 디지털 트윈의 요소 기술 중 우리나라가 선제적으로 지원해야 할 분야의 1) 우선순위, 2) 선정 이유, 3) 지원방법

13. 참고문헌

- "21년 의료기기 사이버보안 업무설명회(3차)." 식품의약품안전평가원: 2021.
- EU Commission recognizes benefits of in silico medicine in its European Health Union proposals.* 2021.
<https://avicenna-alliance.com/latest-news/news/eu-commission-recognizes-benefits-of-in-silico-medicine-in-its-european-health-union-proposals/>
REGULATION OF THE EUROPEAN PARLIAMENT AND OF THE COUNCIL.
Proposal, European Commission, 2020,
- "디지털치료기기 허가,심사 가이드라인(민원인 안내서)." 식품의약품안전평가원 의료기기심사부: 2020.
- "디지털헬스기기 심사 방향." 식품의약품안전평가원: 2021.
- Aizawa, K . "Image Recognition-Based Tool for Food Recording and Analysis: FoodLog." *Connected Health in Smart Cities*: 2019. 1-9.
- Alber, M , A B Tepole, W R Cannon, S De, S Dura-Bernal, K Garikipati, G Karniadakis, W W Lytton, P Perdikaris, L Petzold, and E Kuhl. "Integrating machine learning and multiscale modeling—perspectives, challenges, and opportunities in the biological, biomedical, and behavioral sciences." *NP J Digit Med*: 2019. 115.
- Aycock, K I, R L Campbell, and K B Manning. "A resolved two-way coupled CFD/6-DOF approach for predicting embolus transport and the embolus-trapping efficiency of IVC filters." *Biomech Model Mechanobiol* : 2017. 851-869.
- Badal, A , and A Badano. "Accelerating Monte Carlo simulations of photon transport in a voxelized geometry using a massively parallel graphics processing unit." *Radiation imaging physics*: 2009. 4878-4880.
- Bagaria, N , F Laamarti, H F Badawi, and A Albraikan. "Health 4.0: Digital twins for health and well-being." *Connected Health in Smart Cities.* Springer: 2020. 143-152.
- Barricelli, B R, E Casiraghi, J Gliozzo, A Petrini, and S Valtolina. "Human

- digital twin for fitness management." *IEEE*: 2020. 26637–26664.
- Bassen, H I, and L M Angelone. "Evaluation of unintended electrical stimulation from MR gradient fields." *Frontiers in Bioscience–Elite*: 2012. 1731–1742.
- Bighamian, R , B Parvinian, C G Scully, G Kramer, and J O Hahn. "Control-oriented physiological modeling of hemodynamic responses to blood volume perturbation." *Control Engineering Practice*: 2018. 149–160.
- Boulos, M N, and P Zhang. "Digital twins: from personalised medicine to precision public health." *Journal of Personalized Medicine*: 2021. 745.
- Brown, R , S White, J Goode, P Pradeep, and S Merrill. "Use of QSAR Modeling to Predict the Carcinogenicity of Color Additives." *Frontiers in Biomedical Devices*: 2014.
- Chakshu, N K, J Carson, I Sazonov, and P Nithiarasu. "A semi-active human digital twin model for detecting severity of carotid stenoses from head vibration—A coupled computational mechanics and computer vision method." *Numerical Methods in Biomedical Engineering*: 2019. 1–17.
- Christian, G G, and Y S Emil. "Compressive sensing in medical imaging." *Applied Optics*: 2015. C23–C44.
- Corral-Acero, J , F Margara, and M Marciniak. "The 'Digital Twin' to enable the vision of precision cardiology." *Eur Heart J*: 2020. 4556–4564.
- Donaldson, F E, E Nyman Jr, and J C Coburn. "Prediction of contact mechanics in metal-on-metal Total Hip Replacement for parametrically comprehensive designs and loads." *Journal of Biomechanics*: 2015. 1828–1835.
- Dreher, M L, S Nagaraja, J Bergstrom, and D Hayman. "Development of a Flow Evolution Network Model for the Stress-Strain Behavior of Poly(L-lactide)." *J Biomech Eng*: 2017. 091002.
- Duraiswamy, N , J D Weaver, Y Ekrami, S M Retta, and C Wu. "A Parametric Computational Study of the Impact of Non-circular Configurations on Bioprosthetic Heart Valve Leaflet Deformations and Stresses: Possible Implications for Transcatheter Heart Valves." *Cardiovascular Engineering and*

Technology: 2016. 126–138.

- Ferdousi, R , F Laamarti, M A Hossain, C Yang, and A E Saddik. "Digital twins for well-being: an overview." *Digital Twin*: 2022. 1–21.
- Galeotti, L , P M Dam, Z Loring, D Chan, and D G Strauss. "Evaluating strict and conventional left bundle branch block criteria using electrocardiographic simulations." *EP Europace*: 2013. 1816–1821.
- Garny, A C, and P J Hunter. "Toward a VPH/Physiome ToolKit." *Wiley Interdiscip Rev Syst Biol Med*: 2010. 134–147.
- Goss, M C, E Neufeld, H Moser, E Huber, S Farcito, L Gerber, M Jedensjo, I Hilber, F D Gennaro, B Lloyd, E Cherubini, D Szczerba, W Kainz, and N Kuster. "Development of a new generation of high-resolution anatomical models for medical device evaluation: the Virtual Population 3.0." *Physics in Medicine & Biology*: 2014. 5287–5303.
- Gray, R A, and P Pathmanathan. "A Parsimonious Model of the Rabbit Action Potential Elucidates the Minimal Physiological Requirements for Alternans and Spiral Wave Breakup." *Plos Computational Biology*: 2016. e1005087.
- Grieves, M , "Virtually Perfect: Driving Innovative and Lean Products Through Product Lifecycle Management." 2011.
- Grieves, M . "Product lifecycle management: the new paradigm for enterprises." *Int. J. Prod. Dev.*: 2005. 71–84.
- Gulshan, V , L Peng, M Coram, M C Stumpe, D Wu, A Narayanaswamy, S Venugopalan, K Widner, T Madams, and J Cuadros. "Development and validation of a deep learning algorithm for detection of diabetic retinopathy in retinal fundus photographs." *JAMA*: 2016. 2402–2410.
- Gurev, V , P Pathmanathan, J L Fattebert, H F Wen, J Magerlein, R A Gray, D F Richards, and J J Rice. "A high-resolution computational model of the deforming human heart." *Biomechanics and Modeling in Mechanobiology*: 2015. 829–849.
- Guyton, A C, T G Coleman, and H J Granger. "Circulation: overall regulation."

Annu Rev Physiol: 1972. 13–46.

Habibzadeh, H , and T Soyota. *Connected Health in Smart Cities: Toward Uniform Smart Healthcare Ecosystems: A Survey on Prospects, Security, and Privacy Considerations*. Springer Nature: 2020.

Hall, S K, T H Williamson, J Y Guillemaut, T Goddard, and A P Baumann. "Modeling the dynamics of tamponade multicomponent gases during retina reattachment surgery." *Biomolecular Engineering, Bioengineering, Biochemicals, Biofuels, and Food*: 2017. 3651–3662.

Holzappel, G A, and E Kuhl. *Computer models in biomechanics*. Springer Nature: 2013.

Holzappel, G A, and R W Ogden. "Constitutive modelling of passive myocardium: a structurally based framework for material characterization." *Philos Trans A Math Phys Eng Sci*: 2009. 3445–3475.

Iacono, M L, E Neufeld, E Akinnagbe, K Bower, J Wolf, I V Oikonomidis, D Sharma, B Lloyd, B J Wilm, M Wyss, K P Pruessmann, A Jakab, N Makris, E D Cohen, N Kuster, W Kainz, and L M Angelone. "MIDA: A Multimodal Imaging–Based Detailed Anatomical Model of the Human Head and Neck." *Plos One*: 2015. e0124126.

Li, Z . "Developing and Validating an In Silico Model for Proarrhythmia Risk Assessment Under the CiPA Initiative." *CPATH Biomarkers Program Workshop*: 2019. 1.

Lucano, E , M Liberti, G G Mendoza, T Lloyd, M I Iacono, and F Apollonio. "Assessing the Electromagnetic Fields Generated By a Radiofrequency MRI Body Coil at 64 MHz: Defeating Versus Accuracy." *IEEE Transactions on Biomedical Engineering*: 2016. 1591–1601.

Malinauskas, R A, P Hariharan, S W Day, L H Herbertson, M Buesen, U Steinseifer, K I Aycock, B C Good, S Deutsch, K B Manning, and B A Craven. "FDA Benchmark Medical Device Flow Models for CFD Validation." *Biomedical Engineering*: 2017. 150–160.

- Mansi, T , T Passerini, and D Comaniciu. *Artificial Intelligence for Computational Modeling of the Heart*. Academic Press: 2019.
- Marrey, R , B Baillargeon, M L Dreher, J D Weaver, S Nagaraja, N Rebelo, and X Gong. "Validating Fatigue Safety Factor Calculation Methods for Cardiovascular Stents." *Journal of Biomechanical Engineering*: 2018. 1–9.
- Martinez–Velazquez, R , R Gamez, and A E Saddik. "Cardio Twin: A Digital Twin of the human heart running on the edge." *2019 IEEE International Symposium on Medical Measurements and Applications*: 2019.
- Mitto, R , L Li, B A Kidd, and J T Dudley. "Deep patient: an unsupervised representation to predict the future of patients from the electronic health records." *Sci. Rep.*: 2016. 26094.
- Morrison, T M, P Pathmanathan, M Adwan, and E Margerrison. "Advancing Regulatory Science With Computational Modeling for Medical Devices at the FDA's Office of Science and Engineering Laboratories." *Front Med (Lausanne)*: 2018. 241.
- Nebeker, C , J Torous, and R B Ellis. "Building the case for actionable ethics in digital health research supported by artificial intelligence." *BMC Medicine*: 2019. 1–7.
- O'Hara, T , L Virag, A Varro, and Y Rudy. "Simulation of the Undiseased Human Cardiac Ventricular Action Potential: Model Formulation and Experimental Validation." *PLoS Comput Biol*: 2011. e1002061.
- Palanica, A , M J Docktor, A Lee, and Y Fossat. "Using mobile virtual reality to enhance medical comprehension and satisfaction in patients and their families." *Perspect Med Educ*: 2019. 123–127.
- Pathmanathan, P , and R A Gray. "Validation and Trustworthiness of Multiscale Models of Cardiac Electrophysiology." *Frontiers in Physiology*: 2018. 1–19.
- Pham, T , T Tran, D Phung, and S Venkatesh. *Knowledge Discovery and Data Mining. PAKDD 2016*. Edited by J Bailey, L Khan, T Washio, G Dobbie, J Huang, and R Wang. Lecture Notes in Computer Science: 2016.

- Rasheed, A , O San, and T Kvamsdal. "Digital Twin: Values, Challenges and Enablers From a Modeling Perspective." *IEEE Access*: 2020. 21980–22012.
- Rice, J J, and P P Tombe. "Approaches to modeling crossbridges and calcium–dependent activation in cardiacmuscle ." *Progress in Biophysics and Molecular Biology*: 2004. 179–195.
- Rosen, R , G Wichert, and G Lo. "About the importance of autonomy and digital twins for the future of manufacturing." *IFAC–Papers*: 2015. 567–572.
- Saez–Rodriguez, J , M M Rinschen, J Floege, and R Kramann. "Big science and big data in nephrology." *Kidney International*: 2019. 1326–1337.
- Scully, C G, N Mitrou, B Braam, W A Cupples, and K H Chon. "Detecting Interactions between the Renal Autoregulation Mechanisms in Time and Space." *IEEE Transactions on Biomedical Engineering*: 2016. 690–698.
- Shengli, Wei . "Is Human Digital Twin possible?." *Computer Methods and Programs in Biomedicine Update*: 2021. 100014.
- Simsek, M , A A Obinikpo, and B Kantarci. *Connected Health in Smart Cities: Deep Learning in Smart Health: Methodologies, Applications, Challenges*. Springer Nature: 2020.
- Sun, M , L Xie, Y Liu, K Li, B Jiang, Y Lu, Y Yang, H Yu, Y Song, and C Bai. "The metaverse in current digital medicine." *Clinical eHealth*: 2022. 52–57.
- ten Tusscher, K H, D Noble, P J Noble, and A V Panfilov. "A model for human ventricular tissue." *Am J Physiol Heart Circ Physiol*: 2004. 1573–1589.
- Vellejo, D P, and A E Saddik. *Emotional States Detection Approaches Based on Physiological Signals for Healthcare Applications: A Review*. Connected Health in Smart Cities: 2019.
- Wongvibulsin, S , S S Martin, R Steinhubl, and E D Muse. "Connected Health Technology for Cardiovascular Disease Prevention and Management." *State-of-the-Art Informatics*: 2019. 1–15.
- Yakovchenko, V , T P Hogan, T K Houston, L Richardson, J Lipschitz, B A

Petrakis, C Gillespie, and D K McInnes. "Automated Text Messaging With Patients in Department of Veterans Affairs Specialty Clinics: Cluster Randomized Trial." *Journal of Medical Internet Research*: 2019. e14750.

Yawei, L . *Lockheed martin used digital twin to speed up production of F-35[EB/OL]*. 2017. http://www.sohu.com/a/212980157_613206

Zhang, Y , V H Barocas, S A Berceci, C E Clancy, D M Eckmann, M Garbey, G Kassab, D R Lochner, A D McCulloch, R Tran_Son-Tay, and N A Trayanova. "Multi-scale Modeling of the Cardiovascular System: Disease Development, Progression, and Clinical Intervention." *Annals of Biomedical Engineering*: 2016. 2642-2660.

고대식, 윤수근. "의료분야 디지털 트윈의 활용방안." *지능정보기술동향*: 2021.

박대웅, 정유성. "글로벌 디지털 헬스케어 보험 적용과 비즈니스 모델 동향." *보건산업 브리프*: 2020.

박정원, 심우현, 이준석. "디지털 헬스케어 발전을 위한 규제 개선 방안에 관한 연구." *정보화정책*: 2018. 60-81.

이상원. "디지털 치료제와 미래." *병원약사회지*: 2021. 281-290.