

국내 한방 패치 특허 현황에 대한 분석연구

박선주¹⁾ · 우성천²⁾ · 박지연^{2)*}

¹⁾ 대전대학교 한의과대학 예방의학교실

²⁾ 대전대학교 한의과대학

Herbal Patch Analysis in Korean Patent

Sunju Park¹⁾, Seong-Cheon Woo²⁾ & Ji-Yeun Park^{2)*}

¹⁾ Department of Preventive Medicine, College of Korean Medicine, Daejeon University

²⁾ College of Korean Medicine, Daejeon University

Abstract

Objectives : The purpose of this study is to present trends and contents of herbal Korean Medicine patches by analyzing the herbal patches in Korean patents.

Methods : Electronic search for herbal patch patents was conducted in KIPRIS (Korea Intellectual Property Rights Information Service). Korean patents that were registered by January 1, 2018 were selected in study. Patents that were not using herbal medicine or not related to patch were excluded in this study. The applicant, application date, International Patent Classification (IPC), contents and adhesive site of patches, target diseases, model of experiment and extraction methods were analyzed.

Results : A total of 17 patents were included in this study. In applicant analysis, 61.5% of applicants were corporations. All IPCs in patents were involved in Section A (Human necessities & Agriculture) and 66.7% of IPCs were A61K (Preparations for medical, dental, or toilet purposes). In types of patch, 8 patents were hydrogel patches (47.1%), followed by 3 heating patches (17.6%). Skin related symptoms were the most targeted diseases (52.9%), Human was the most used model in experiments. Solvent extraction and hot water extraction were used frequently, and some patents had no limit for extraction were also existed.

Conclusions : The study results will be helpful to diversify formulation of herbal medicine, to expand market scale of patent and to develop new application using Korean medicine. In order to establish sufficient data for utilizing patent technologies, more patent studies providing analyzed patent information are needed.

Key words : Patch, Herbal patch, Patent, Korean patent, Patent analysis.

• 접수 : 2018년 3월 12일 • 수정접수 : 2018년 4월 4일 • 채택 : 2018년 4월 10일

*교신저자 : 박지연, 대전광역시 동구 대학로 62, 대전대학교 한의과대학

전화 : 042-280-2615, 전자우편 : jypark@dju.kr

I. 서론

패치(patch)는 일정 시간 동안 피부에 부착하여 약물이 피부 또는 혈관에 전달되도록 하는 비경구 투여제이다. 패치는 부착된 피부에 작용하여 피부 질환의 치료나 미용을 위한 국소적 치료 효과를 위하여 주로 사용되었다. 1979년 미국 식약청의 승인을 받은 Alza사의 Transderm Scop[®]가 최초의 경피 패치로 판매되기 시작하면서, 경피 약물 전달 시스템(transdermal drug delivery system)이 적용된 패치에 대한 관심이 증가하였고, 이를 이용한 새로운 패치 개발 또한 활발하게 이루어지고 있다¹⁾.

경피 약물 전달 시스템이 적용된 패치는 약물이 피부를 통과해 혈관으로 흡수되어 온몸을 순환하게 되므로, 국소적 효과뿐 아니라 전신적 효과를 나타낼 수 있다는 장점이 있다. 패치는 체내 약물 농도를 일정 시간 동안 지속적으로 유지할 수 있다는 장점이 있으며, 개발자의 의도에 따라 약물의 방출 속도나 지속 시간을 조절할 수 있다. 패치는 부착과 제거가 간단하며 별도의 기구 없이 환자 스스로 편리하게 사용할 수 있다. 일단 체내에 투여되면 약물회수가 불가능한 주사제와 달리 패치는 필요 시 제거하여 쉽게 약물 흡수를 중단시킬 수 있다. 또한 비침습성 경로를 통하여 약물이 전달되므로, 주사제를 투여할 시 발생하는 통증이나 상처가 발생하지 않는다. 패치를 통한 약물 전달의 경우 소화기를 거치지 않기 때문에 소화기의 대사로 인해 약물의 효과가 감소되는 초회통과효과(first-pass effect)와 약물로 인한 간의 손상을 피할 수 있다. 따라서 약물의 효과가 대사로 인해 크게 감소하거나, 약물이 체외로 배설되는 시간이 짧아 약효 지속이 어려운 경우에 경피 패치를 활용하여 약물의 효용성을 높일 수 있다. 이러한 장점을 활용하여 현재 패치는 여드름, 탈모, 만성 통증의 개선 및 여성의 호르몬 대체요법 등에 널리 사용되고 있다¹⁻⁵⁾.

최근 패치의 약물전달 속도 및 효율을 증대시키기 위하여 다양한 연구와 제품개발이 진행되고 있다. 패치 내부에 고분자 매트릭스(matrix) 또는 방출 조절막을 사용하거나 수화젤(hydrogel), 나노 에멀션(nano emulsion), 리포솜(liposome) 등 경피 흡수에 효율적인 제형에 대한 연구가 이루어지고 있으며, 이온 영동(iontophoresis),

초음파 영동(sonophoresis), 마이크로니들(microneedle) 등을 사용하여 약물의 물리적 흡수를 촉진할 수 있는 패치 형태 또한 개발되고 있다^{1, 4, 6-8)}.

한의학 치료기술은 대표적으로 한약의 경구투여를 통한 치료와 더불어 침, 뜸, 부항, 추나 등 물리적 자극을 통한 치료법이 널리 활용되고 있다. 한약의 경우 대부분 경구투여 방식으로 치료에 적용되고 있으나, 최근에는 약물 전달의 효율성과 투여 경로 다양화에 대한 사회적 요구가 증가함에 따라 다양한 제형 개발에 대한 연구 또한 활발하게 이루어지고 있다. 특히 한방 화장품이나 파스, 청결제 등 다양한 외용제가 개발되고 있으며, 이를 통해 기존의 한의학 치료법을 환자에게 더 효과적으로 적용시키려는 노력이 이루어지고 있다. 황 등의 경혈 자극 기술에 관한 특허 연구⁹⁾에서는 전기, 자기, 초음파, 레이저 등 비침습적 경혈 자극법의 개발이 활발하게 이루어지고 있음을 알 수 있었으며, 김 등의 경피용 제제와 한방 화장품 소재에 대한 연구¹⁰⁾에서는 경구 처방에서 적용되는 군신좌사(君臣佐使), 귀경(歸經)과 같은 한의학 이론이 국소 제제나 경피 외용제에 적용될 수 있는 가능성을 제시하였다. 또한 한약의 제형 다양화의 장점에 대해 언급하면서 경구 처방의 제형 변화에 대한 처방의 조성 및 작용 연구의 필요성을 강조하였다. 그 외에 김과 이 등은 한약으로 제조된 경피흡수제의 난산과 호흡기 질환 치료 효과^{11, 12)}를 보고 하였으며, 한약 외용제를 사용한 아토피 피부염, 여드름의 피부 질환 및 어깨 통증, 무릎관절염, 턱관절에 대한 다양한 연구가 보고되었다¹³⁻¹⁷⁾. 이와 같이 한약을 포함한 외용제나 경피 흡수제에 대한 연구가 다양하게 진행되고 있으나 한방 패치 형태로 개발된 연구는 매우 적으며, 특히 한방 패치 특허에 대한 분석 연구는 전무하다.

최근 과학기술의 발달에 힘입어 새로운 치료법, 의료기구, 신약 개발 등 의료 산업의 급속한 발전이 이루어지고 있으며, 이와 더불어 국민의 건강에 대한 관심이 높아지면서 의료 산업의 규모가 확장되고 있다. 현대 산업사회에서는 방대한 의료기술 정보의 수집 및 분석을 통해 의료기술의 동향을 파악함으로써 미래의 신기술을 예측하며, 국가 간의 의료기술 경쟁력을 제고하는데 활용될 수 있다. 본 연구는 현재까지 출원된 국내 한방 패치 특허 현황과 내용, 기능을 체계적으로 분석하여 새로운 한방 패치 개발을 위한 기초 정보를 수집하고, 국내 한방특허정보 구축에 기여하고자 한다.

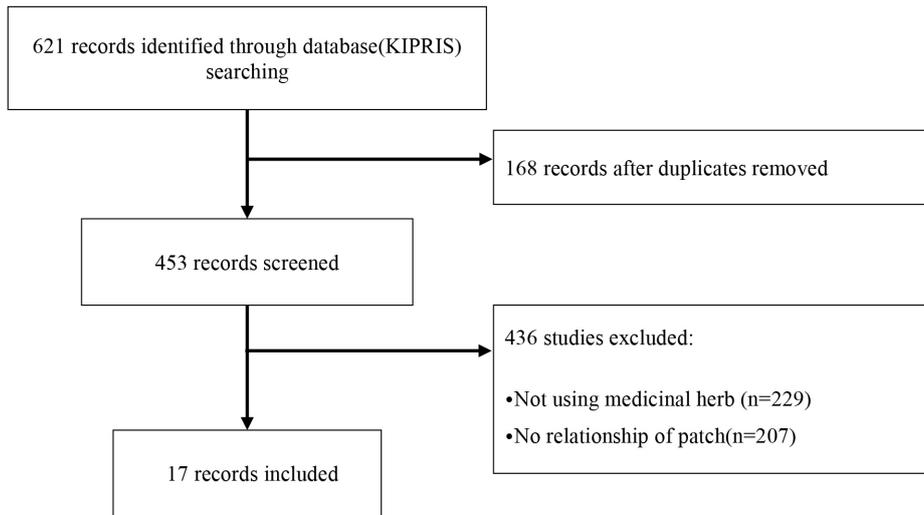


Figure 1. Flow diagram for selection of studies

II. 연구방법

패치 특허정보 검색을 위하여 한국특허정보원이 운영하는 특허정보검색서비스 키프리스(Korea Intellectual Property Rights Information Service, <http://www.kpris.or.kr/>)의 데이터베이스를 이용하였다. 검색어는 ‘한방 패치’, ‘한약 패치’, ‘생약 패치’로 설정하였다. 위의 데이터베이스와 검색어로 검색된 특허 중 1) 대한민국 특허로 2) 2018년 1월 1일을 기준으로 등록 상태인 모든 특허를 연구대상에 포함시켰다. 이 중 1) 중복 검색된 특허, 2) 한약재를 사용하지 않거나 한약재가 아닌 일반 식품을 사용한 특허, 3) 특허의 주된 내용이 패치가 아닌 특허를 연구에서 제외하였다. 두 명의 연구자가 독립적으로 선택배제를 수행하였으며, 의견이 맞지 않은 사항은 다른 연구자와 상의를 통해 결정하였다. 최종 선별된 특허를 대상으로 출원인, 출원 연도, 국제특허분류(2018.01판 기준), 패치의 내용물 및 기능, 패치의 부착 부위, 병증과 실험 모델과 추출법을 분석하였다.

III. 연구결과

1. 검색 결과

검색 결과 ‘한방 패치’ 검색 시 229건, ‘한약 패치’ 149건, ‘생약 패치’ 243건이 검색되었다. 총 621건 중 중복된 특허 168건을 제외한 나머지 453건을 선정·제

외 기준에 따라 선별하였다. 453건 중 436건의 특허 [한약재를 사용하지 않거나 한약재가 아닌 일반 식품을 사용한 특허(n=229), 주된 내용이 패치가 아닌 특허(n=207)]을 제외하여 최종적으로 17건의 특허를 선별하였다(Fig. 1).

2. 출원인 및 출원연도

각각의 특허에는 1~3인의 출원인이 기재되어 있었으며, 최종 포함된 17건의 특허에 기재된 출원인은 총 26건이었다. 그 중 16건이 기업체, 8건이 개인, 2건이 대학이었다. 가장 많은 특허를 출원한 출원인은 KTH ASIA Corp.로 확인되었으며(n=8), MEDICELL BIO Corp.가 다음으로 많이 확인되었다(n=6) (Fig. 2). 연도에 따른 특허 개수 변화의 뚜렷한 경향은 없었다 (Fig. 3).

3. 국제특허분류에 따른 분석

선별된 특허를 국제특허분류(International Patent Classification, IPC)에 따라 분석하였으며 기재된 69개의 모든 IPC를 대상으로 설정하였다. 확인된 모든 IPC가 Section A(생활필수품, 농업)에 속했으며 A61(위생학; 의학 또는 수의학)이 대부분을 차지하였다(94.2%). 특히 A61K(의학용, 치과용 또는 화장용 제제)가 대부분을 차지하고 있는 것으로 확인되었다(66.7%). IPC 중 A61K 9/70(천, 시트 또는 섬유기재)

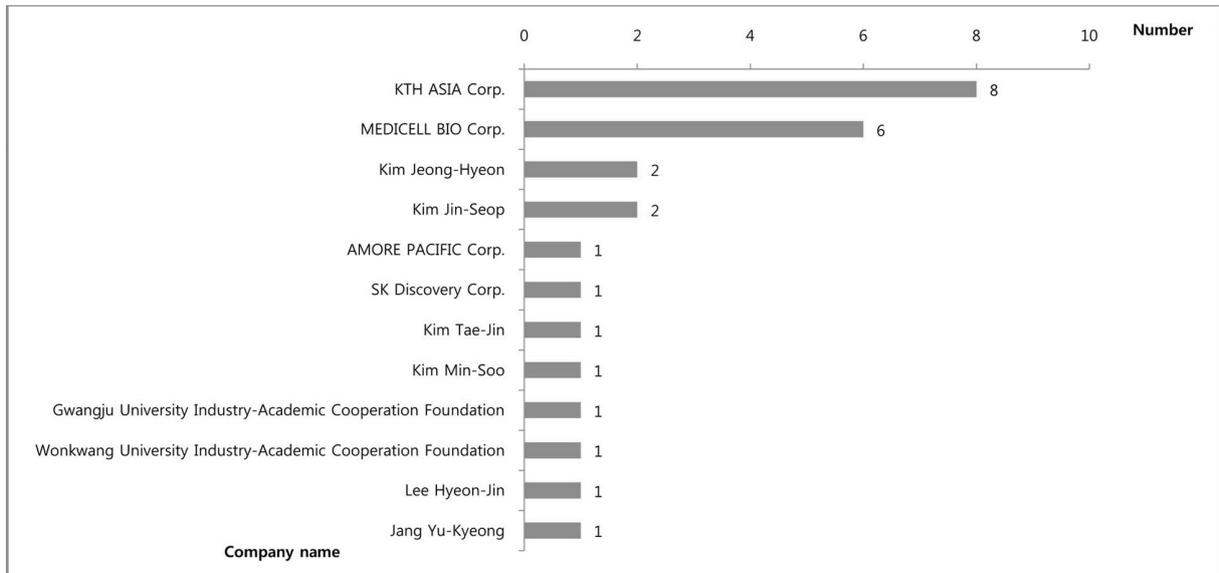


Figure 2. Applicant of patents

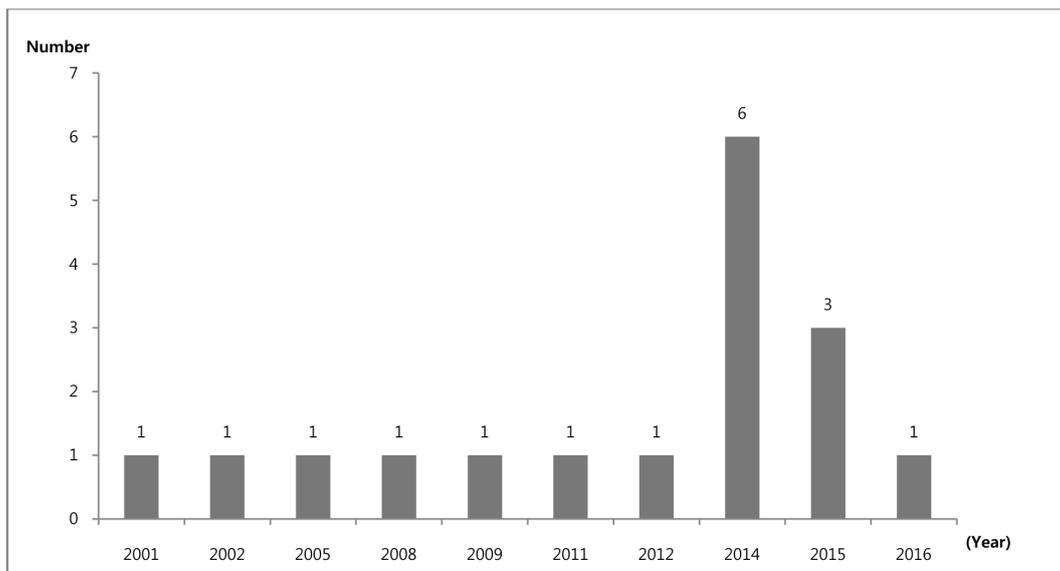


Figure 3. Patent numbers by year

가 가장 많이 확인되었으며(n=9), 그 다음으로 A61K 8/02(특별한 물리적 형태에 특징이 있는 것)가 많이 확인되었다(n=4). A61K 8/97(조류(algae), 진균류(fungi), 지의류(lichens) 또는 식물로부터의 것; 그 파생품으로부터의 것), A61K 36/282(쑥속(Artemisia), 예/ 약쑥, 쑥), A61Q 19/00(스킨 케어제)가 그 뒤를 이었다(n=3). 그 외에 1, 2건만 확인된 IPC가 절반 이상을 차지하고 있음을 알 수 있었다(68.1%)(Fig. 4).

4. 패치의 기능 및 내용물

패치의 기능을 정리한 결과, 피부 감응형 하이드로젤 패치가 가장 많이 확인되었으며(n=8), 그 다음으로 발열제를 이용한 발열 패치가 확인되었다(n=3). 이외에도 압봉 패치와 냉각 패치가 각각 1건씩 이었다(Table 1). 패치의 상세 내용물은 패치를 구성하는 층별로 나누어 Table 2에 제시하였으며, 구체적인 내용물을 특허에서 확인할 수 없는 경우는 층의 이름만 기재하였다.

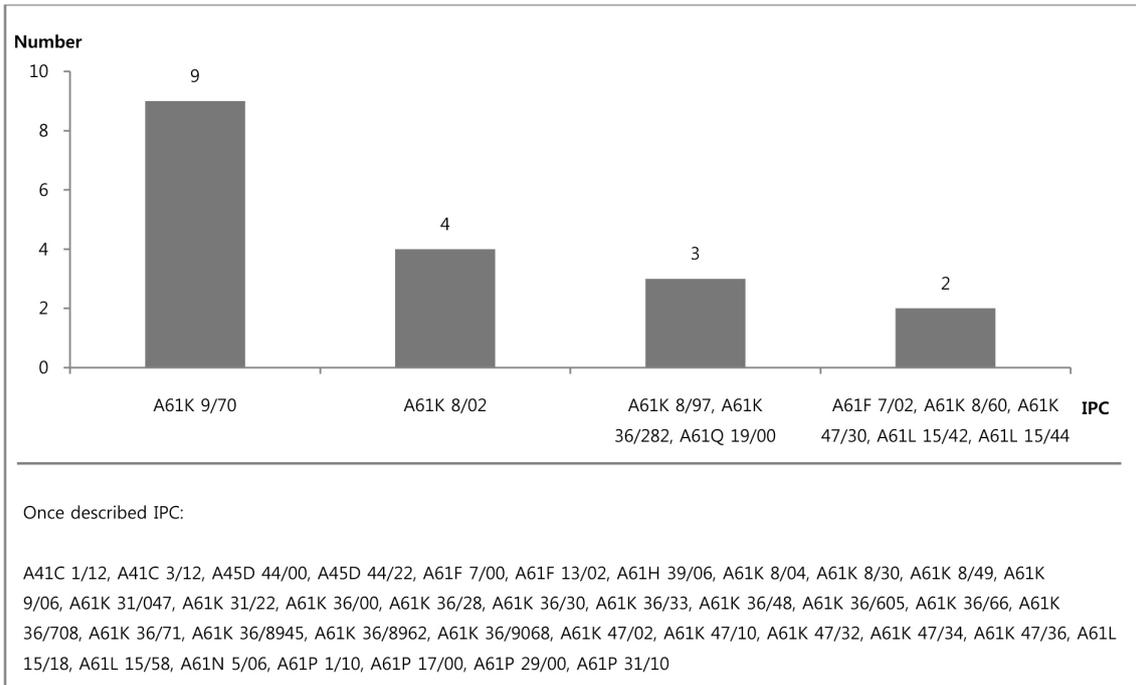


Figure 4. Frequency analysis based on International Patent Classification (IPC)

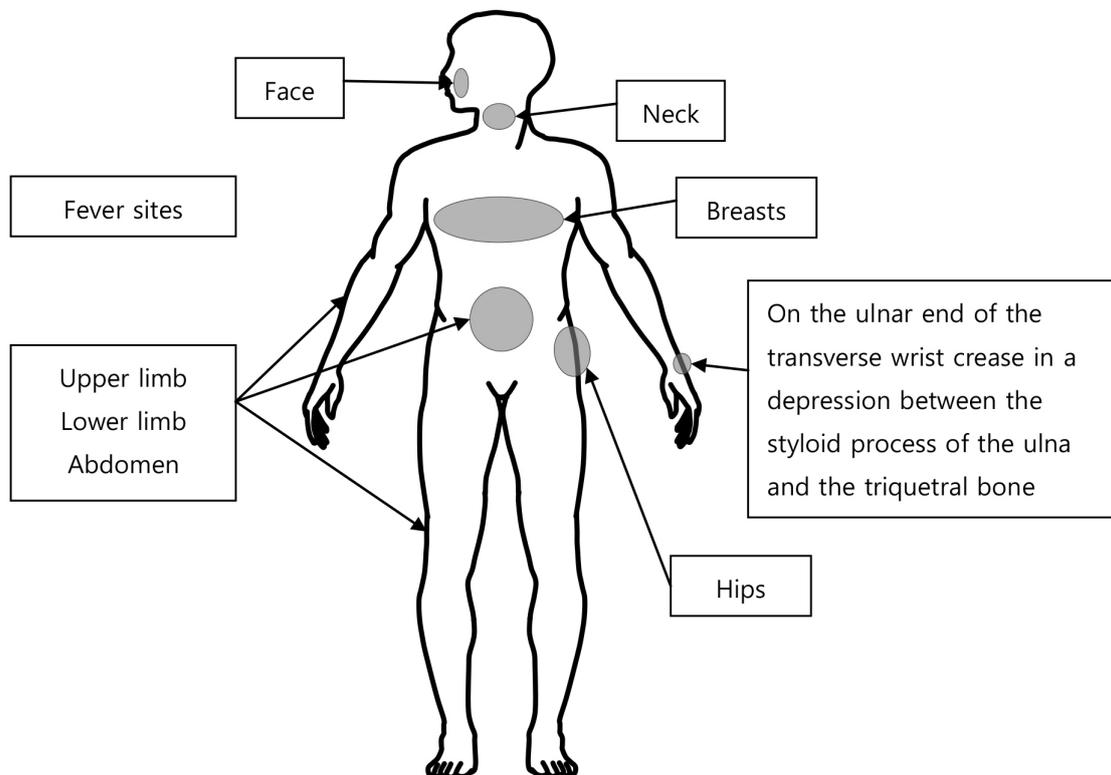


Figure 5. Adhesive sites of patches in patents

Table 1. Patch patents selected for study

Application number	Application date (year)	Target disease	Adhesion site	Function of patch	Model of experiment	Method of extraction
1020140001073 ³⁹⁾	2014	-	-	HP	-	G
1020020049148 ⁴⁰⁾	2002	-	-	HP	-	HT, S
1020050068646 ⁴¹⁾	2005	-	-	PP	H	W
1020160038931 ⁴²⁾	2016	Loss of skin moisture, Loss of skin elasticity	-	-	H	W
1020090014979 ⁴³⁾	2009	Constipation	On the ulnar end of the transverse wrist crease in a depression between the styloid process of the ulna and the triquetral bone	-	H	W
1020110050762 ⁴⁴⁾	2011	-	-	-	-	E
1020010021423 ⁴⁵⁾	2001	Emotional instability	-	CP	-	-
1020120020239 ⁴⁶⁾	2012	Acne	-	-	H	S
1020140141963 ⁴⁷⁾	2014	Wrinkle, Loss of skin elasticity	Neck	SP	F	S
1020150189778 ⁴⁸⁾	2015	Hangover	Upper limb, Lower limb, Abdomen	SP	H	V
1020150189783 ⁴⁹⁾	2015	Improvement of face contour	Face	SP	H	V
1020150028182 ⁵⁰⁾	2015	Fever	Fever area	SP	H	W
1020140141962 ⁵¹⁾	2014	Improvement of hips skin	Hips	SP	T	S
1020140034817 ⁵²⁾	2014	Freckle	-	SP	H, M	S
1020140141961 ⁵³⁾	2014	Improvement of female breasts elasticity	Breasts	SP	T	S
1020140141964 ⁵⁴⁾	2014	Stretch	-	SP	F	S
1020080119980 ⁵⁵⁾	2008	Improvement of skin	-	HP	-	V

CP : Cooling patch, E : Ethanol extraction, F : Fibroblast, G : Grinding method, H : Human, HP : Heating patch, HT : Heating, M : Melanoma cell, PP : Press pellet patch, S : Solvent extraction, SP : Skin temperature sensitive hydrogel patch, T : 3T3-L1 cell, V : Various methods (no limit to use various methods for extraction), W : Hot water extraction, - : Not described

Table 2. Contents of patches in patents

Application number	Contents of patch
1020140001073	<ol style="list-style-type: none"> 1) Mugwort patch layer: Permeable pack, Mugwort composition 2) Thermal material layer: Selecting from cotton, wool, pulp, corn-based fabric, pure cotton non-woven fabric, thermoplastic non-woven fabric, etc. 3) Adhesive layer: Flexible material 4) Heating pack: Iron, salt, water, diatomite, mugwort powder, cypress powder, herb, medicinal herb, red clay, sawdust 5) Storage part of heating pack: Non-permeable material
1020020049148 (For patch)	<ol style="list-style-type: none"> 1) Composition of moxa cautery herbal liquid: Mugwort, garlic, Zingiberis Rhizoma 2) Heating pad: Iron, sodium chloride, sodium peroxide, silica gel, Glycyrrhizae Radix et Rhizoma, activated carbon granule, water 3) Adhesive fabric 4) Porous adhesive layer
1020020049148 (For sheet)	<ol style="list-style-type: none"> 1) Composition of moxa cautery herbal liquid: Mugwort, garlic, Zingiberis Rhizoma, absorption antidote(Mugwort, Glycyrrhizae Radix et Rhizoma, burnt alum, red clay, dextrin, table salt) 2) Heating pad: Iron, sodium chloride, sodium peroxide, silica gel, Glycyrrhizae Radix et Rhizoma, Activated carbon granule, water 3) Adhesive fabric, 4) Porous adhesive layer, 5) Sheet, 6) Thermal film
1020020049148 (For press pellet patch)	<ol style="list-style-type: none"> 1) Press pellet: Mugwort, garlic, Zingiberis Rhizoma, release paper 2) Heating pad: Iron, sodium chloride, sodium peroxide, silica gel, Glycyrrhizae Radix et Rhizoma, activated carbon granule, water 3) Adhesive fabric
1020050068646	<ol style="list-style-type: none"> 1) Process part: Mugwort concentrate, supplementary herbal medicine(selection from Angelicae Dahuricae Radixm, Clematidis Radix and Cnidii Rhizoma), far infrared light radiant matter (selection from bioceramics, tourmaline, kiyoseki, elvan, illite, biotite, germanium and moissanite), resin(selection from frankincense, pine resin, myrrh, Bomeolum, Camphorum, Menthol and capsicum tincture) 2) Adhesive layer
1020160038931	<ol style="list-style-type: none"> 1) Covering layer: Non-woven fabric or paper 2) Adhesive layer 3) Reflective film layer: Silver nano coated paper 4) Mineral layer: Germanium powder, silicon dioxide, tourmaline, bentonite, chabazite 5) Herb medicine layer: Ginseng Radix, Carthami Flos, Rehmanniae Radix Recens, Angelicae Gigantis Radix 6) Skin care layer: Phytoplankton extract, keto acid, aloes extract 7) Release paper: Transparent film or coated paper
1020090014979	<ol style="list-style-type: none"> 1) Patch liquid: Rhei Radix et Rhizoma extract, N-methyl-2-pyrrolidone, povidone, ethanol, sorbitan monooleate, acrylic adhesive solution, butylated hydroxytoluene 2) Rubber-based adhesive, 3) Fabric, 4) Release paper
1020110050762	<ol style="list-style-type: none"> 1) Adhesive patch, 2) Grid-type net 3) Fermented mugwort gel: Carbomer940, purified water, labrasol, propylene glycol, ethanol, triethanolamine, fermented mugwort material
1020010021423	<ol style="list-style-type: none"> 1) Heat absorption composition: Adhesive polymer(polyacrylic acid, polyacrylate, multivalent metal), cyclodextrin, mugwort flavor, water, cellulose derivative 2) Sheet base: Permeable material to oil and water

Application number	Contents of patch
1020120020239	1) Supporting layer: Selection from polyvinylacetate, ethylcellulose, polymethyl methacrylate, methacrylic acid copolymer, methacryloyl ethyl betaine/methacrylate copolymer, methacrylic copolymer, aminoalkyl methacrylate copolymer, cellulose acetate phthalate, shellac, polyethylene, polyvinyl chloride and polyurethane 2) Adhesive layer: Selection from alginate, xanthan gum, hydroxypropyl methylcellulose, carbopol, poloxamer, polyvinyl alcohol, polyvinylpyrrolidone, polyvinyl acetate, ethyl cellulose, polymethyl methacrylate, methacrylic acid copolymer, polyethylene, polyvinyl chloride, polyacrylic acid, gelatin, carboxymethyl cellulose, hydroxyethyl cellulose and pullulan 3) Release agent
1020140141963	1) Urethane film, 2) Adhesive layer, 3) Non-woven fabric 4) Hydrogel: Polyacrylic acid, glycerin, water, sodium hydroxide, agar, polysorbate60, adenosine, β -glucan, pea extract, Opuntia ficus indica extract, green tea extract, Portulacae Herba extract, Phellodendri Cortex extract, selecting either or both from dipalmitoyl hydroxyproline and collagen 5) Release film
1020150189778	1) Urethane film, 2) Adhesive layer, 3) Non-woven fabric, 4) Hydrogel: Polyacrylic acid, glycerin, water, sodium hydroxide, agar, polysorbate60, hangover palliative(Cirsium japonicum var. ussuriense extract, Opuntia ficus indica extract, borage oil, fish oil, adjuvant(selection from vitamin B, vitamin B complex, vitamin C and magnesium)), additive(selecting either or both from Dioscorea japonica extract and Cimicifugae Rhizoma extract) 5) Release film
1020150189783	1) Urethane film, 2) Adhesive layer, 3) Non-woven fabric 4) Hydrogel: Polyacrylic acid, glycerin, water, sodium hydroxide, agar, polysorbate60, face contour improvement medicine(walnut extract, plantain extract, linseed oil, Ginseng Radix extract, adjuvant(selection from lauroyl proline and adenosine)), additive(Dioscorea japonica extract, Cimicifugae Rhizoma extract) 5) Release film
1020150028182	1) Urethane film, 2) Adhesive layer, 3) Non-woven fabric 4) Hydrogel: Polyacrylic acid, glycerin, water, sodium hydroxide, agar, polysorbate60, functional mixture(selecting either or both from menthoxypropanediol and menthyl lactate), herbal mixture(selecting over two extracts from cucumber extract, aloe extract, Tricholoma matsutake extract, Phellodendri Cortex extract, carrot extract, Lycii Fructus extract) 5) Release film
1020140141962	1) Urethane film, 2) Adhesive layer, 3) Non-woven fabric 4) Hydrogel: Polyacrylic acid, glycerin, water, sodium hydroxide, agar, polysorbate60, volufileline, broccoli extract, Granati Fructus extract, Pueraria Root extract, orange extract, lavender flower extract, Corni Fructus extract 5) Release film
1020140034817	1) Urethane film, 2) Adhesive layer, 3) Non-woven fabric 4) Hydrogel: Polyacrylic acid, glycerin, water, sodium hydroxide, agar, polysorbate60, arbutin, niacinamide, herbal extract(selection from embryo bud of rice extract, grape seed extract, mulberry root extract and green tea extract) 5) Release film

Application number	Contents of patch
1020140141961	1) Urethane film, 2) Adhesive layer, 3) Non-woven fabric 4) Hydrogel: Polyacrylic acid, glycerin, water, sodium hydroxide, agar, polysorbate60, volulifin, selecting over two extracts from lychee extract, Paeonia suffruticosa Andrews root extract, grape extract, Portulacae Herba extract and green tea extract 5) Release film
1020140141964	1) Urethane film, 2) Adhesive layer, 3) Non-woven fabric 4) Hydrogel: Polyacrylic acid, glycerin, water, sodium hydroxide, agar, polysorbate60, SEPILIFT DPHP, REGU-STRETCH, selecting over two extracts from Granati Fructus extract, grape extract, apple extract, Vignae Radiatae Semen extract, Corni Fructus extract and seaweed extract 5) Release film
1020080119980	1) Non-woven fabric layer: Korean paper, permeable polyethylene 2) Herbal film layer: Herbal medicine extract, saccharide, polyol, oil 3) Heating film layer: Iron powder, activated carbon, mulberry fiber, cellulose gum, sodium polyacrylate 4) Thermal non-woven fabric

5. 패치의 부착 부위

특허의 패치 부착 부위를 분석한 결과, 총 17건의 특허 중 7건의 특허에서 패치의 부착 부위가 명시되어 있었다. 부착 부위는 얼굴, 목, 가슴, 엉덩이, 손목의 함요부, 복부와 팔다리, 발열 부위로 확인되었으며, 모두 각각 1건씩 이었다(Table 1, Fig. 5).

6. 병증 및 모델

패치 특허의 타겟 질환에 대해 분석한 결과, 피부 개선, 여드름, 기미, 탄살 등의 피부 질환 치료 및 미용을 위한 특허가 가장 많이 확인되었다(n=9). 그 외에 변비, 발열, 숙취, 정서 불안 치료를 위한 특허가 있었으며(n=4), 나머지 특허에서는 타겟 질환을 확인할 수 없었다(n=4). 특허의 실험 모델에 대해 분석한 결과, 사람이 가장 많았으며(n=8), 그 외에 섬유아세포, 흑색 종세포 등의 세포가 사용됨을 알 수 있었다(Table 1).

7. 추출법

특허에서 패치 제조를 위해 활용된 추출법을 분석한 결과, 용매추출이 8건, 열수추출이 4건, 추출법의 제한 없는 경우가 3건으로 확인되었으며 그 이외에 분쇄, 가

열의 추출법이 확인되었다. 용매추출에서 7건은 다양한 용매를 사용할 수 있는 특허였으며 1건은 에탄올추출을 사용한 특허였다(Table 1).

IV. 고 찰

현대사회의 급속한 의료기술 발전과 더불어 이에 대한 정보를 수집 및 분석하기 위한 연구가 활발히 이루어지고 있으며, 특히 한방특허정보의 구축을 위해 특허 기술을 체계적으로 분석한 선행연구가 수행된 바 있다. 황 등의 침 특허 분석 연구¹⁸⁾에서는 국내·외 침 관련 특허를 분석하여 국가별 침 특허의 현황을 분석하였으며, 신 등의 뜸 특허 분석 연구¹⁹⁾에서는 뜸 특허 분석을 통해 국제 특허의 비중이 저조한 현황에 대해 지적하였다. 또한 천 등의 소아 특허 연구²⁰⁾에서는 한의학 분야에서 개발된 소아 관련 특허를 출원인, 국제특허분류 등 다방면으로 분석하였으며 한의학 연구를 산업적으로 활용시킬 필요성을 강조하였다. 이와 같은 특허 분석 자료의 활용을 통해 한의학 특허기술의 현황을 파악할 수 있으며, 특허 개발자에게 아이디어를 제공하거나 중복 기술 개발을 방지할 수 있다. 또한 국내 및 해외의 특허 분석을 통해 기업과 국가의 기술경쟁력을 제고할 수 있으며, 한의학 분야의 특허 시장의 확대 효과를 기대할 수 있을 것이다. 본 연구는 한방 패치 특허 현황을 분석한 최초의 연구로, 현재까지 특허 등록이

완료된 한방 패치 현황을 파악하고 내용물 및 기능을 분석하였다. 이를 통해 향후 새로운 한방 패치 개발을 위한 기초 기반을 마련하고, 나아가 한방 특허 발전에 기여할 수 있을 것으로 기대된다.

최근 패치에 대한 다양한 연구와 개발이 이루어지고 있다. 미국 FDA에서 승인 받은 패치 제품의 개수는 1980년대에 10개 이하였지만, 지속적인 증가세를 보이면서 2013년 이후에는 50개 이상의 패치 제품이 승인되었다¹⁾. 패치의 개발이 활발해지면서 약물 전달에 적합하도록 다양한 종류의 패치가 개발되었는데, 내용물의 구성에 따라 크게 네 가지 종류로 구분할 수 있다. 첫 번째는 속도 조절이 가능한 고분자 매트릭스(matrix) 속에 약물이 들어있는 형태(matrix type), 두 번째는 약물과 피부 사이에 방출 조절막을 넣은 형태이다(reservoir type), 세 번째는 약물과 점착제를 서로 혼합하여 패치로 제조가 용이하고 피부 적응성이 우수한 형태(dug-in-adhesive type(single-layer)), 네 번째는 약물과 점착제가 혼합되어 있지만 점착제와 약물 혼합물을 여러 층으로 나누어 약물 농도 차이로 방출을 조절하는 형태이다(dug-in-adhesive type(multi-layer)). 패치는 현재 다양한 질병 치료를 목적으로 개발되어 의료 시장에 출시되고 있으며, 그 예로 멀미치료용 Scopolamine 패치인 Alza사의 Transderm-Scop[®], 협심증을 치료하기 위한 Nitroglycerin 패치인 Lohmann사의 Deponit[®], 금연 보조제로 사용되는 Nicotine 패치인 Cygnus사의 Nicotrol[®], 진통제로 쓰이는 Fentanyl 패치인 Alza사의 Duragesic[®] 등이 있다^{4, 21)}.

본 연구에서 최종 분석에 포함된 특허의 국제특허분류(IPC) 분석 결과, 패치의 내용물을 감싸는 지지층의 소재로 사용되는 A61K 9/70(천, 시트 또는 섬유 기재)이 가장 많이 확인되었다. 그 다음으로는 A61K 36/282(쑥속(Artemisia), 예/ 약쑥, 쑥)가 확인되었는데, 이는 한약과 관련된 IPC 중에서는 가장 많이 확인된 IPC 코드였다. 쑥은 한의학에서 애엽(艾葉)이라고 불리며 국화과에 속한 쑥과 식물의 잎과 줄기를 말한다. 애엽은 기미(氣味)가 온(溫)하고 신고(辛苦)하며, 경맥을 온난하게 하여 한습(寒濕)을 제거해 냉통(冷痛)을 치료하는 데 사용된다. 그리고 조습지양(燥濕止痒)하므로 피부 소양(皮膚癢)을 치료하고 임신부의 하혈(下血)에 효과가 있는 지혈약(止血藥)이다. 애엽은 cineol, linalool, caryophyllene, Artemisia alcohol 등이 함유되어 있으며, 그 중 eupatilin은 인슐린 분비를 촉진시켜 혈당

을 낮추며 jaceosidin, yomogin은 항염증 효과가 있다^{22, 23)}. 애엽에 관한 연구에서는 위궤양 억제, Helicobacter pylori의 urease 억제, 혈압강하효과, 골 대사 효과가 보고되었다²³⁻²⁶⁾. 애엽의 피부항산화 연구에서는 피부 산화작용과 연관된 hydroxyl radical, hydrogen peroxide 등의 생성 억제와 피부 항산화 효소인 catalase의 활성화가 확인되었다²⁷⁾. 애엽의 피부 주름 연구에서는 애엽이 광노화로 인한 피부 두께 감소와 주름 형성을 억제하고, 콜라겐 형성 증가, 콜라겐 분해에 관여하는 matrix metalloproteinase-1(MMP-1)의 활성 억제 효과를 확인할 수 있었다²⁸⁾.

쑥을 사용한 일부 특허는 쑥뜸과 유사한 온열 효과를 나타낼 수 있도록 발열 패치로 개발되었다. 쑥뜸요법은 쑥의 연소로 경혈이나 통증 부위를 따뜻하게 하여 경락 순환을 개선하고 쑥에서 방출되는 유효성분이 피부에 흡수되도록 하는 치료법이다. 쑥뜸은 면역력 증강, 비뇨기 질환 치료, 골질환 예방, 근육 피로 회복 등에 효과가 있음이 보고되었다²⁹⁾. 그러나 쑥의 연소로 인해 발생하는 연기로 실내 공기를 오염시키거나 환자의 피부에 화상이나 흉터를 유발할 수 있다는 단점이 존재한다. 이를 보완하기 위해 본 연구에 포함된 특허에서는 쑥의 연소를 대신해 발열제를 이용하여 온열효과를 유도하였다.

패치의 기능별 분석 결과, 피부 감응형 하이드로젤 패치가 가장 많이 확인되었다. 하이드로젤(hydrogel)은 물에 넣었을 때 쉽게 해리되지 않고 3차원적 형태를 유지할 수 있는 친수성 물질이다. 하이드로젤은 자신의 무게의 최대 20배의 물을 함유할 수 있으며 생체적합성이 높아 의료 제품에 널리 활용되고 있다. 하이드로젤은 약물의 체류시간을 지속시키기 때문에 서방형 제제나 경피 약물 전달 시스템에 사용될 수 있다. 최근 연구들에서는 유백피 추출물이 함유된 하이드로젤 패치가 주름억제 및 보습 효과가 있음을 확인하였으며, 피부 외상과 열 손상을 준 동물 실험을 통해 상처 치유 능력을 확인한 바 있다^{30, 31)}.

특허의 타겟 질환으로는 피부 질환 치료 및 미용이 가장 많이 확인되었는데, 구체적으로는 피부 개선, 보습, 탄력 유지, 주름 방지, 탄살, 기미, 여드름 치료가 해당되었다. 피부 치료를 위한 패치 특허에서는 섬유아세포(fibroblast), 3T3-L1 세포, 흑색종 세포(melanoma cell) 및 사람을 모델로 실험이 시행되었다. 콜라겐(collagen)을 합성하는 섬유아세포로콜라겐 합성량을 측정하여

피부 개선 효과를 보였으며, 3T3-L1 세포의 지방 합성과 축적 활성도의 측정으로 엉덩이 및 가슴의 탄력 유지 효과를 실험하였다. 또한 멜라닌(melanin)을 생성하는 흑색종 세포로 멜라닌 생성 억제 실험을 통해 기미 치료효과를 실험하였다. 그 외에 변비, 발열, 숙취, 정서 불안 치료를 위한 패치 특허가 확인되었다. 변비 치료 패치에서는 손목 부근의 함요부에 위치한 경혈에 패치를 부착하여 변비를 치료한다고 설명하였다. 해열 패치는 열을 낮춰 주는 methoxypropanediol, menthyl lactate, 오이, 알로에 등이 함유된 패치 조성이 피부에 용출되면서 해열 작용을 나타낸다. 정서 불안 치료 패치는 패치 내부의 수분과 속향의 증발로 냉각 효과와 속향의 확산을 통해 정서를 안정시킨다고 하였다.

본 연구의 결과를 통해 패치 특허 개발에 대한 다음과 같은 한계점을 확인할 수 있었다. 첫째, 특허에서 실행된 실험이 부족한 점이다. 선별된 특허 총 17건 중 8건의 특허에서 임상시험을 진행하였으며, 4건의 특허에서 세포주를 사용한 실험이 시행되었다. 반면, 실험을 전혀 실행하지 않은 특허도 5건 확인되었다. 패치 특허의 특성상 패치 자체에 대한 개발특허가 다수 차지할 수 있는 상황임을 감안하더라도, 향후 패치의 활용성을 고려한다면 세포주나 동물을 활용한 기초실험 및 임상시험을 사전에 실시하여 패치 특허에 포함하는 것이 필요하다고 생각된다. 개발된 패치 특허에 대한 임상시험을 통해 임상 데이터가 축적된다면, 특허의 임상활용을 위한 근거 자료로 사용될 수 있을 것으로 생각된다.

둘째, 패치의 작용 기전과 부착 부위에 대한 설명이 부족하다. 그 예시로 선별된 특허 중 변비 패치 특허에서는 손목 함요부에 위치한 경혈에 패치를 부착하라고 명시되어 있지만, 어떤 한의학적 근거로 변비를 치료하기 위해 이 경혈을 선택하였는지 확인할 수 없었다. 다른 패치 특허의 경우에도 약물이 경피 흡수되는지, 피부에 흡수되어 국소적 작용을 나타내는지에 대한 설명이 명시되지 않은 경우가 많았다. 패치의 효능을 입증하기 위해서는 의학적 근거를 바탕으로 한 작용 기전을 제시할 필요가 있다. 그리고 패치의 부착 부위가 제시되지 않은 경우가 많았다. 표피의 각질층은 약물 흡수의 가장 큰 장벽이기 때문에 각질층의 두께에 따라 약물 흡수가 달라질 수 있다. 예를 들어 얼굴이나 겨드랑이의 피부는 팔에 비해 각질층이 얇아 약물 흡수가 용이하다³²⁾. 따라서 피부의 부위에 따른 흡수 차이를 고려할 때, 패치 부착 부위의 명확한 설정이 필요하다.

셋째, 패치의 타겟 질환이 피부에 치중되어 있다. 총 17건의 특허 중 9건이 피부 질환 치료나 미용을 목적으로 개발되어, 한방 패치 특허가 국소적인 피부 치료에 집중되어 있는 상황이다. 1979년 최초의 경피 패치가 출시된 이후, 2000년도의 연구에서는 경피 약물 전달 시스템 시장이 매년 25%의 성장률을 보이고 있으며, 경피 패치의 시장 규모 발전에 대해 긍정적으로 예측하고 있다²¹⁾. 이러한 의약품 시장의 추세에 맞추어 경피 흡수 시스템이 적용된 한방 패치의 개발이 활발하게 이루어진다면, 제형의 다양화를 이루어 한약 제품의 시장 규모의 증대 효과를 기대할 수 있을 것이다.

넷째, 패치가 수동적인 약물 전달 방법으로만 개발되고 있다. 기존의 패치는 패치 성분 이외의 자극원 없이 약물이 수동적으로 피부를 통과하도록 설계되었다. 그러나 최근 물리적인 자극을 가하여 약물의 전달이 원활하게 이루어지도록 하는 능동적인 약물 전달 패치가 개발되고 있다. 그 예시로 피부에 전위차를 주어 이온성을 가진 약물의 흡수를 촉진하는 이온 영동(iontophoresis), 초음파를 사용한 초음파 영동(sonophoresis), 고전압을 가하는 전기 천공법(electroporation) 등의 경피 흡수 촉진법이 개발되었다. 패치에 미세한 바늘이 부착되어 있는 마이크로니들(microneedle) 패치도 개발되고 있다. 이 패치는 피부에 미세구멍을 형성하여 피부를 통과하기 어려운 친수성이거나 분자량이 큰 약물의 흡수도 가능하며, 부착된 피부는 콜라겐을 형성하여 피부 개선에 도움을 준다.^{5, 8, 33)} 그러나 한방 패치 특허에서는 외부 자극을 적용한 특허가 확인되지 않았다. 한방 패치도 약물에 의존하는 수동적인 약물 전달 패치에서 더욱 발전하여 외부 자극 기술이 적용된다면, 한방 패치의 약물 전달 효율 증가와 더불어 패치의 다양화로 인해 치료 범위가 확장되는 효과를 기대할 수 있을 것이다. 그러나 자극원의 추가로 인해 패치의 제조와 사용법이 복잡해진 만큼 지나친 외부 자극으로 인한 피부 손상 등의 부작용이 고려되어야 할 것이다.

마지막으로 한방 패치에 대한 안전성의 검토이다. 패치의 대표적인 부작용은 피부에 발생하는 염증이다. 피부 부작용은 다양한 원인으로 인해 발생할 수 있으며 패치 내부에 포함된 약물 자체의 부작용을 생각할 수 있다. Nitroglycerin 패치와 연고에서 발생한 부작용이 서로 유사하게 나타난 것이 관찰되었으며³⁴⁾, 경피 패치를 부착한 실험군과 위약 패치를 부착한 대조군에서 경피 패치에서만 부작용이 확인되었다³⁵⁾. 이러한 사

를 통해 부작용이 약물 성분에 의해 발생할 수 있음을 뒷받침해주고 있다. 약물 성분 이외에도 점착제가 피부를 폐쇄시키거나, 권장된 부착 시간보다 오래 부착하여 부작용이 발생할 수 있다³⁶⁾. 한방 패치의 경우 또한 마찬가지로 한약 성분에 피부 자극 성분이 포함되어 있는 경우나 화합첨가물이나 점착제로 인해 부작용이 발생할 가능성이 존재한다. 따라서 패치의 안전성 확보를 위해서 한방 패치에 대한 안전성의 검토가 필요하다.

최근 빠르게 발전하고 있는 과학기술과 건강에 대한 국민의 관심 증가로 인해 새로운 의약 특허가 개발되고 있으며, 의약 관련 특허의 경우 높은 기술 활동성과 혁신성을 나타내고 있다³⁷⁾. 특허 분석을 통해 특허 경향을 파악하여 현재 활발하게 연구되고 있거나 연구가 이루어지지 않은 분야를 발견하여 특허개발의 주제 설정에 도움이 될 수 있다. 특허 정보 분석은 기업 또는 국가간의 특허 기술을 비교 및 분석하여 특허 기술 개발의 경쟁력을 제고하는 데 도움을 줄 수 있으며³⁸⁾, 축적된 특허정보를 활용하여 새로운 아이디어 창출 및 특허개발의 효율성을 높이는 데 일조할 수 있다.

본 연구는 현재까지 특허 등록이 완료된 패치 특허를 분석함으로써, 신 의료기술 개발 가능성이 높은 패치 특허의 유형 및 종류를 파악할 수 있었다는 데 의의가 있으나, 출원 및 거절 후 공개된 특허까지 모두 포함하지 못했다는 한계가 있다. 또한 검색어를 '패치'로 한정하여 분석하여 부착제, 파스 등 유관 검색어로 등록된 특허까지 분석에 포함하지 못하였다는 한계가 있다. 따라서 향후보다 다양한 범주의 한방 약물을 활용한 경피 약물전달 시스템 분석이 필요하며, 출원 및 거절된 특허를 모두 포함하여 분석함으로써 새로운 패치제 개발을 위한 기초 자료 마련이 필요할 것이다.

앞으로 본 연구와 같은 한의학 특허 분석 연구가 지속적으로 이루어진다면, 기존의 한의학 치료법에 국한되지 않고 과학기술을 접목한 새로운 치료법을 개발할 수 있을 것이다. 이러한 한의학의 발전은 한의학 시장의 규모 증대와 더불어 국민의 건강증진에도 기여할 수 있을 것으로 기대한다.

V. 결론

본 특허 연구를 통해 다음과 같이 결론 내릴 수 있다.

1. 특허 출원인은 일부 회사에 집중되어 있었으며, 출원 연도에 따른 특허 수는 뚜렷한 경향을 보이지 않았다.
2. 특허의 모든 IPC는 Section A(생활필수품, 농업)에 속했으며 A61K(의약품, 치과용 또는 화장용 제제)가 대부분을 차지하고 있었다.
3. 기능별 패치 형태 분석결과 피부 감응형 하이드로젤 패치가 가장 많았으며, 그 외 발열 패치, 압봉 패치와 냉각 패치 등이 있다.
4. 패치 부착 부위를 분석한 결과, 얼굴, 목, 가슴, 엉덩이, 손목의 함요부, 복부와 팔다리, 발열 부위로 확인되었으며, 부위가 중복되는 특허는 없었다.
5. 타겟 질환 분석 결과, 피부 개선, 여드름, 기미, 탄살 등 피부 질환 치료 및 미용을 위한 특허가 가장 많이 확인되었다. 그 외에도 변비, 발열, 숙취, 정서 불안을 위한 특허도 확인되었다.
6. 특허에서 실행된 실험 모델은 사람이 가장 많았으며, 그 외에 섬유아세포, 흑색종 세포 등의 세포 실험이 포함되어 있다.
7. 추출법은 용매추출 8건, 열수추출 4건, 추출법의 제한 없는 경우가 3건이었으며, 그 이외에 분쇄, 가열 추출법도 사용하였다.

본 연구를 통해 국내 특허정보의 제공으로 한방 패치 특허의 현황을 파악할 수 있었다. 본 연구와 같은 분석 자료를 활용한다면, 한약 제형의 다양화 및 외부 기술과의 연계를 통해 한의학 특허 규모 증가와 더불어 한의학의 치료 범위 확장에 도움이 될 것으로 기대된다.

감사의 글

본 연구는 보건복지부의 재원으로 한국보건산업진흥원의 보건의료기술연구개발사업 지원에 의하여 이루어진 것임(과제고유번호: HI17C0096).

참고문헌

1. Pastore MN, Kalia YN, Horstmann M, Roberts MS. Transdermal patches: history, development and pharmacology. *British Journal of Pharmacology*. 2015;2179–209.
2. Harvey RA. *Lippincott's Illustrated Review: Pharmacology 5th ed.*(Lim D. Y., Tran.). Seoul: Shinilbooks, 2012.
3. Winged B. *Essentials of Pharmacology for Health Occupations 1th ed.* (Son E. D. et al. Trans.). Seoul: Fornurse, 2010.
4. June. KB, Kim HJ. Pressure Sensitive Adhesives for Transdermal Drug Delivery System(TDDS). *Adhesion & Interface*. 2003;4:43–50.
5. Miller K. Transdermal patches: past, present and future. *Therapeutic delivery*. 2015;6: 639–41.
6. Siegel SJ, O'Neill C, Dube LM, Kaldeway P, Morris R, Jackson D et al. A unique iontophoretic patch for optimal transdermal delivery of sumatriptan. *Pharmaceutical research*, 2007; 24:1919–26.
7. Norman JJ, Arya JM, McClain MA, Frew PM, Meltzer MI, Prausnitz MR. Microneedle patches: usability and acceptability for self-vaccination against influenza. *Vaccine*. 2014; 32:1856–62.
8. Chung JY, Han HS. The Recent Trend of Percutaneous Absorption Used in Cosmetics. *Kor J Aesthet Cosmetol*. 2014;12:597–605.
9. Park CS, Hwang YS, Koo ST. Review on the Stimulating Technologies of Acupuncture Points in the Patents. *Korean Journal of Acupuncture*. 2011;28:113–26.
10. Kim DI, Kim SH, Choi MS, Park SD. A Study on Application of Korean Medical Prescriptions Theory in Developing Transdermal Medicine and Korean Medical Cosmetic Preparation Using Oral Herbal Medicine. *J Korean Obstet Gynecol*. 2015;28:74–86.
11. Kim SJ, Choi DK, Yoo SH, Kim YS, Sohn YJ, Sohn NW. Effects of Yeosin-dan on dystocia caused by abnormal expulsive forces in Primipara. *The Journal of Oriental Obstetrics & Gynecology*. 2005;18:219–29.
12. Lee SH, Kim CY, Chang GT. Impact on Respiratory Diseases of Acupoint Sticking in Dog-Days. *The Journal of Korean Oriental Pediatrics*. 2012;26:1–12.
13. Min DL, Park EJ, Kang KH. Review of Clinical and Experimental Studies on External Application Treatment for Atopic Dermatitis in the Korean Literature. *J Pediatrics of Korean Medicine* 2013;27:36–49.
14. Kim MA, Kim BM, Shin SH, Byun SM, Ko WS, Lee HS et al. The study on external treatment of oriental medical care on acne. *The Journal of Korean Oriental Medical Ophthalmology & Otolaryngology & Dermatology*. 2008;21:102–11.
15. Jo SJ, Choi YD, Jang JT, Kim KS, Lee SD. A Randomized Contrilled Clinical Trial of Topical Herbal Gel Treatment for Chronic Shoulder Pain. *The Journal of Korean Acupuncture & Moxibustion Medicine Society*. 2014;31:1–9.
16. McKay L, Gemmell H, Jacobson B, Hayes B. Effect of a Topical Herbal Cream on the Pain and Stiffness of Osteoarthritis: A Randomized Double-Blind, Placebo-Controlled Clinical Trial. *Journal of Clinical Rheumatology*. 2003;9:164–9.
17. Li LC, Wong RW, Rabie AB. Clinical effect of a topical herbal ointment on pain in temporomandibular disorders: a randomized placebo-controlled trial. *Journal of alternative and complementary medicine*. 2009;15:1311–7.
18. Hwang HS, Han KJ, Kim YS, Jeong SY. Analysis on the recent trends of acupuncture related patents. *Korean Journal of Oriental Medicine*. 2007;13:101–7.
19. Shin MS, Han CH, Park SH, Choi SM. Analysis on trends of moxibustion patents. *Korean Journal of Oriental Medicine*. 2007;

- 13:113-20.
20. Cheon JH, Kim KB, Jeong AR. Analysis on the trends of Korean Medicine Pediatrics related patents. *Journal of Society of Preventive Korean Medicine*. 2014;18:147-54.
 21. Brown MB, Martin GP, Jones SA, Akomeah FK. Dermal and transdermal drug delivery systems: current and future prospects. *Drug delivery*. 2006;13:175-87.
 22. Kim IR, Kim HC, Guk YB, Park SJ, Park YG, Park JH et al. *Herbal Medicine 3th ed*. Seoul: Yeong Lim Publisher. 2011.
 23. Lee SM, Kim MG, Lee SY, Kang TH. Effects of *Artemisia princeps* Extract on Bone Metabolism. *Journal of Korean Society of Food Science and Nutrition*. 2010;39:363-8.
 24. Hwang GS, Lee JS, Yun YP. A Mechanism of Gastric Antiulceration by the Extract of *Artemisia asiatica*. *Journal of Society of Preventive Korean Medicine*. 1997;1:118-25.
 25. Park CE, Park CH. Inhibition of Urease Activity of *Helicobacter pylori* by *Artemisia asiatica* Nakai. *Korean journal of biotechnology and bioengineering*. 2004;19:348-51.
 26. Kim YH, Shin HK, Kim KS. Depressor Responses to Intravenously Administered *Artemisia asiatica* Nakai Juice in Cats. *Korean journal of physiology*. 1981;15:91-6.
 27. Park SH, Cho DM, Choi BH, Choi YJ, Choi JH. Antioxidative Effects of Skinned Mugwort (*Artemisia vulgaris* L.) Extracts on UV-Irradiated Hairless Mouse Skin. *Journal of Korean Society of Food Science and Nutrition*. 2008;37:20-6.
 28. Park SH, Hong YM, Choi YJ, Choi JH, Choi BK. Antiwrinkle Effects of Mugwort (*Artemisia vulgaris*) Extracts on UVB-Irradiated Hairless Mouse Skin. *Journal of Korean Society of Food Science and Nutrition*. 2008;37:1136-41.
 29. Woo HS, Lee YH, Kim CH. The Review and Study Trend of Moxibustion. *The Journal of Korean Acupuncture & Moxibustion Society*. 2002;19:1-15.
 30. Lee TW, Kim SN, Jee UK, Hwang SY. Anti-wrinkle Effect of Pressure Sensitive Adhesive Hydrogel Patches Containing Ulmi Cortex Extract. *Journal of Korean pharmaceutical sciences*. 2004;34:193-9.
 31. Oh SS, Kim CJ, Kim HS, Shin YH. Efficacy of Hydrogel Patch in Wound Rat Model. *Journal of Korean pharmaceutical sciences*. 2009;39:55-8.
 32. Ahn YS. *Lee U-Ju's Pharmacology Lecture 6th ed*. Seoul: Eui-Hak publishing Co. 2008.
 33. Park JH, Shin YW, Lee SH, Kwak HS, Lee CH. A Study on Networks for Drug Delivery Systems: Microneedle and Skin. *Journal of the Korea knowledge information technology society*. 2013;8:127-35.
 34. Perez-Calderon R, Gonzalo-Garijo MA, Rodriguez-Nevado I. Generalized allergic contact dermatitis from nitroglycerin in a transdermal therapeutic system. *Contact dermatitis*. 2002;46:303.
 35. Alfaya T, Mur Gimeno P, Iglesias AM, Ventura P. Allergic contact dermatitis caused by an ethinylestradiol-norelgestromin transdermal therapeutic system. *Contact dermatitis*. 2011;64:242-4.
 36. Kim JY, Kim KJ, Park SW, Bang JS, Lee WJ. Investigation on Adhesion Control Standards and Skin Adverse Effect of Skin Attached Formulations. *Official Journal of Korean College of Clinical Pharmacy*. 2014;24:219-28.
 37. Yun IS, Kim SJ, Jeong ES. Evaluation of Technology Activity, Innovation and Productivity using Korean Patent Information. *Journal of Information Management*. 2011;42:151-65.
 38. Song MY, Lee JH, Ahn SW. A Study of Patentability on the paper in Traditional Korea Medicine by using technology information search to detect all existing similar patents. *Korean Journal of Oriental Medicine*. 2005;11:53-66.

39. Jang YG. Mugwort patch complex for moxa treatment. 1020140001073. 2014.
40. Kim JS. A process for producing a composition presenting an effect of moxocautery and pharmaceutically acceptable preparations using the same. 1020020049148. 2002.
41. Kim JS. Composition having effect of moxibustion and presspellet using the same. 1020050068646. 2005.
42. Kim MS. Bio Pad. 1020160038931. 2016.
43. Kim TJ. Patch for treating constipation using crude drugs and method for treating constipation using its patch. 1020090014979. 2009.
44. Jung HC, Lee SS, Son IC, Kim JH, Yang JH. Manufacturing method of wormwood ferment and patch device using wormwood ferment. 1020110050762. 2011.
45. Um KA, Oh JK, Hwang SS. Cooling patch including aroma of mugwort. 1020010021423. 2001.
46. Yun SY, Kim JI. Patches for acne treatments. 1020120020239. 2012.
47. Mun JM, Kim JH, Choi SS. Manufacturing method of neck patch thereof. 1020140141963. 2014.
48. Kim JH, Shin MC, Mun JM, Kim SB. Relaxation of hangover patch and manufacturing method of same. 1020150189778. 2015.
49. Kim JH, Shin MC, Mun JM, Kim SB. Visage improvement patch and manufacturing method of same. 1020150189783. 2015.
50. Kim JH, Lee HJ, Shin MC, Mun JM, Kim SB. Manufacturing method of alleviate fever patch thereof. 1020150028182. 2015.
51. Choi SS, Mun JM, Kim JH. Manufacturing method of hips up patch thereof. 1020140141962. 2014.
52. Kim JH, Lee HJ, Kim CM, Choi SS. Manufacturing method of freckles improvement patch thereof. 1020140034817. 2014.
53. Mun JM, Kim JH, Choi SS. Manufacturing method of breast bounciness improvement patch thereof. 1020140141961. 2014.
54. Kim JH, Mun JM, Choi SS. Manufacturing method of breast bounciness improvement patch thereof. 1020140141964. 2014.
55. Park CM, Lee YJ, Kim YJ, Joe JC, Han SH, Jung YH. Hanbang heating patch composed of Korean paper and the method for preparing thereof. 1020080119980. 2008.