

Original Article

미국 특허분석으로 보는 장내 미생물 기술 발전 현황 - 한의학 연구 및 한의약 기술 발전에 주는 시사점 -

조건철¹, 윤세준^{1,2}, 배정운¹, 김병주^{1*}

¹부산대학교 한의학전문대학원 한의학과, ²한양대학교 정보시스템학과

Using US Patent Analysis to Monitor the Technological Trend in the Field of Gastrointestinal Microbiome - Implications on Korean Medicine Research and Development -

Geoncheol Jo¹, Sejun Yoon¹, Jeong Woon Bae¹, Byung Joo Kim^{1*}

¹Pusan National University School of Korean Medicine

²Hanyang University Department of Information Systems

Objectives: The purpose of this study was to provide direction for future research in the field of Korean medicine by analyzing microbiome based technologies emerging as a new diagnostic and treatment paradigm.

Methods: To achieve the purpose of the study intellectual property data was used. After establishing citation network from registered microbiome-related US patents, citation network was analyzed by knowledge persistence-based main path approach to understanding technological trajectories. Furthermore, community detection algorithms were used to quantitatively identifying specific technological domain in a particular time period.

Results: Results show that early technologies in livestock industry contribute most to the recent patents. Knowledge in the patents flow through the path of food and beverage technological domain, and finally are inherited to the recent development of diagnosis, treatment and prevention technic.

Conclusions: This study indicate that developing diagnostic tools which can link the composition of microbiome to specific diseases should be given high priority. Researches should lead to novel therapeutic strategies. Specifically, improving reliability of pattern identification and finding effective therapeutic compositions based on principles of Korean medicine is necessary.

Key Words : Korean Traditional Medicine, Microbiota, Intellectual Property, Knowledge persistence

서론

장내 미생물은 지난 10년 사이 정보기술의 발달과 유전체 분석 기술의 발달에 힘입어 폭발적인 관심을 받으며 급부상한 연구주제이다. 메치니코프도 1800

년대 후반에 건강과 생명연장에 대한 관심으로 장내 미생물을 주목한 바 있는 것처럼 장내 미생물이 건강에 중요한 역할을 할 것이라는 추측은 있었다¹⁾. 2000년대 이후 차세대 염기서열 분석기법(Next-Generation Sequencing)의 발달과 정보기술의 발달

• Received : 29 July 2022

• Revised : 21 August 2022

• Accepted : 29 August 2022

• Correspondence to : Byung Joo Kim

Pusan National University School of Korean Medicine

49 Busandaehakro, Beomeori, Yangsan, Republic of Korea

Tel : +82-51-510-8469, Fax : +82-51-510-8420, Email : vision@pusan.ac.kr

이 대용량의 염기서열분석을 가능하게 하여 장내 미생물 군집에 대한 연구가 본격화 되었고 장내 미생물이 건강 유지와 질병 예방에 중요한 역할을 하고 있다는 추측은 과학적 사실로 증명되고 있다²⁾. 한의학의 중요 이론체계를 구성하는 장부론은 내장 자체만의 생리만이 아니라 전신에 작용하는 생리체계로서 오장(五臟)을 인식하고 있고 역사적으로도 중국 금나라 시대 이고(李杲, 1180년 ~ 1251년)가 많은 질병이 비위(脾胃)와 관계 되어있다고 주장한 바와 같이 역대 의가(醫家)들은 위장관이 인간 생리와 병리 현상에 미치는 영향을 깊게 고민해 왔다. 현대에 이르러 장내의 마이크로바이옴과 인체의 관계를 ‘Gut-Brain Axis’로 설명 하려는 연구가 주목을 받고 있는데 한의학적 인체관과 질병관을 대응하여 ‘비위론’과 장부 중심의 ‘장부론’의 관점에서 진단 치료기술의 근거를 확보하려는 노력이 지속되고 있다³⁾. 전통적으로 환자의 체질과 질병 상태를 고려하는 개인화된 의학의 특징이 있는 한의학이 유전체 분석 기술과 정보기술의 발전 성과를 제대로 활용할 수 있다면 한의학 연구와 한의약 기술 발전에 혁신적인 변화를 가져올 가능성은 더 높아질 것이다. 따라서 이 연구에서는 장내 미생물 관련 산업 분야의 지식재산권 분석결과가 한의학 연구와 한의약 기술 발전에 시사하는 바를 논하고자 하였다.

기존의 전통의약분야, 한의학 분야에서 지식재산권 데이터를 활용하고자 한 연구를 살펴보면 지식재산권에 대한 관심과는 별개로 아직까지 특허정보 활용 수준은 저조한 것으로 여겨진다. 2012년 한국한의학연구원에서 2011년 까지 한국, 중국, 일본, 유럽, 미국에 출원 공개, 등록된 특허를 대상으로 한의학 원리가 응용된 진단 치료 및 정보기술 분야를 넓게 아우르는 특허 동향 분석을 실시한 이후로⁴⁾ 2011년부터 최근 10년 동안은 분석 대상을 특정한 진단 및 치료 수단에 한정하거나 질환의 범위를 좁혀 분석 결과를 구체적으로 연구활동에 반영할 수 있는 연구결과들이 발표되고 있었다. 구체적으로는 한의

학 진단 방법의 하나인 설진⁵⁾, 한의학적 원리를 응용한 경혈자극 기술⁶⁾, 약침⁷⁾과 같이 자극 방법에 대한 특허 분석, 피부질환 치료^{8,9)}나 뇌신경계 질환¹⁰⁾ 같은 특정 질환에 한약재를 활용한 기능성 소재 개발을 위한 특허 분석 등이다.

경혈자극기술이나 약침과 같이 치료법과 직접적인 관련성이 높은 기술에 대한 동향 분석에서 분석 대상을 국내 특허로 하고 있는데 이는 특허 제도가 권리를 획득한 국가 내에서만 효력이 발생하는 속지주의를 원칙으로 하고 있다는 점에서 일견 타당한 분석으로 보일 수도 있다. 그러나 실무적으로 의료행위와 관련된 방법 발명의 특허대상성을 인정하고 있는 미국¹¹⁾과 달리 인간을 대상으로 치료하거나 진단하는 방법의 발명에 대해서는 산업상 이용가능성을 부정하고 있는 국내의 특허 심사 실무를 고려할 때 국내 특허 분석만으로는 진단 및 치료에 대한 기술의 발전상을 상세하게 알기 어려운 한계를 내포하고 있으며 특허 데이터의 질적인 측면에서도 국내 특허의 경우 다양한 가치평가요소에 대한 정보가 빈약해 기술동향 파악에 제약이 많다¹²⁾. 또한 한의학과 관련된 특정 분야로만 한정된 검색 결과는 언어별 전통의학 관련 용어 표기의 다양성이 반영되지가 어렵고¹³⁾ 인체 특징에 관련된 한의학적 연구나 특정 약재 성분에 대한 한의학적 연구가 일반적인 인체 공학 연구나 자연과학 연구의 한 분야로 분류되는 경우도 있¹⁴⁾ 때문에 데이터 활용에 신중함을 요한다.

요컨대 한의학 연구와 한의약 기술 분야에서 지식재산권 데이터 분석 결과의 실질적 활용도를 제고하려면 분석 대상 데이터는 특정한 진단 및 치료 수단에 한정하거나 질환의 범위를 좁게 설정할 것이 아니라 특정 산업을 구성하는 기술 전반에서 넓게 선별해야 하고 국내외 데이터 베이스 선택에 있어서도 시장 규모와 관련 제도의 운영을 고려해야 한다. 분석 결과를 통해 관심 산업에 연계된 지식과 기술의 흐름을 포착하고 관심 산업의 시계 열적 발전 양상 속에서 식별되는 중요 기술이 한의학 연구와 한의약

기술 발전의 방향설정에 시사하는 바를 집중 조망해야 한다.

본 연구에서는 의료행위의 특허대상성을 인정하고 있는 미국에 등록된 특허를 대상으로 유전적 지식 지속성 개념을 이용한 주 경로 분석 방법으로 장내 미생물과 관련된 기술의 전체 특허 인용 네트워크를 조망한다. 다음으로 특허 인용 네트워크의 구조 속에서 드러나는 중요 기술의 계보를 제시하여 발전 과정을 되짚어 보고 산업을 구성하는 각 주체들이 모색하는 미래 방향성을 가늠해 본다. 마지막으로는 분석결과가 한의학 연구와 한의약 기술 발전에 시사하는 바를 논하고자 하였다.

연구대상 및 방법

1. 대상

본 연구에서는 patsnap database를 활용하여 미국 특허청에 등록된 특허를 대상으로 특허 분석을 수행하였다. 북미지역 장내 미생물 산업은 전 세계 시장의 절반 정도를 차지하고 있고¹⁵⁾ 미국은 의료인의 의료행위에 대해서도 특허대상으로 인정하고 있기 때문에¹¹⁾ 인간의 질병 진단 및 치료에 대한 기술 동향 까지도 특허 분석을 통해 파악할 수 있다. 장내 미생물 관련 특허를 검색하기 위해 핵심키워드로 “microbiome”, “microflora”, “enteric_bacteria”를 선정하고 발명의 명칭과 요약, 청구항, 발명의 상세한 설명에 해당 키워드를 포함하고 있는 모든 관련된 특허를 검색결과에 포함할 수 있도록 특허 검색식을 작성하였다. 2021년 7월 6일 검색일 기준 검색 결과 18,360개의 특허 문건을 얻을 수 있었다. 또한 “chinese traditional medicine”, “traditional medicine”, “natural drug”, “Korean medicine” 등의 키워드를 검색식에 추가하여 한의학과 관련된 특허 문건이 325건 등록되었음을 알 수 있었다. (Table 1) 한의학과 관련된 분야로 한정하여 검색한 결과 데이터는 연구에서 활용하기에 양적으로 부족한 측면이 있었다.

2. 분석 방법

1) 주 경로 분석

주 경로 분석(main path analysis)은 Hummon과 Doreian¹⁶⁾가 네트워크 내에서 중요한 연결들을 찾아내는 방법론으로 처음 제시한 이후로 특허 인용 네트워크를 분석하는데 널리 사용되고 있다. 후행 특허는 선행 특허를 인용하는 구조로 특허 인용 네트워크가 구성되므로 인용 피인용 관계는 일방향적인 특징이 있다. 인용 관계의 시작점에서 끝점까지 가장 많은 수의 특허를 연결하는 경로를 주 경로로 판별할 수 있다. 기술 자체에 내재된 요소와 사회경제적 조건으로 기술 발전을 서술할 때 기술 발전의 경로를 기술 궤적(technological trajectory)이라고 부른다. 기술 궤적을 연구하는데 특허 인용 데이터가 객관적 자료로서 유용하다는 평가를 받고 있으며 주 경로 분석으로 특정 산업의 기술 궤적을 조망하는 여러 사례들이 있다¹⁷⁾. 하지만 주 경로 분석은 주 경로 상에서 멀리 벗어난 부분을 간과하게 되는 단점이 있고 주 경로 분석의 문제점을 극복하기 위한 보완 방법을 고려할 필요가 있다¹⁸⁾. 본 연구에서는 주 경로 분석의 한계를 극복하기 위해 유전적 지식 지속성의 개념을 도입하여 기술 궤적의 주 경로를 정량적으로 정의함과 동시에 커뮤니티 분석 기법을 활용하여 특허 인용 데이터에서 더 깊은 함의를 찾고자 하였다.

2) 유전적 지식 지속성

유전적 지식 지속성은 멘델의 유전 법칙의 개념을 특허 인용 네트워크에 적용하기 위해 제시되었다. 특허에 포함된 지식이 다른 특허에 어떤 영향을 주었는지 기술적 중요성을 파악할 수 있다는 점에서 피인용 관계 분석이 갖고 있는 한계를 보완할 수 있다¹⁹⁾. 특허의 인용 피인용 관계가 지식이 상속되는 통로라고 할 때 인용 네트워크에서 부모 특허(피인용 특허)의 지식은 자손 특허(인용 특허)에 누적되어 기술 변화의 사슬을 만들게 된다. 기술적인 중요성이

클수록 지식의 지속성 수준이 높을 것으로 기대할 수 있고 특허와 특허의 인용 네트워크의 맥락에서 기술발전의 역사 속에서 지속되고 보존되는 지식의 양은 지속성 값(persistence index)을 계산하여 정량적으로 산출할 수 있다. Park은 기존의 방법론과 유전적 지식 지속성 개념을 응용한 방법론을 담수화 기술과 태양광 발전 기술에 비교 적용한 바 있고²⁰⁾ Yoon은 유전체 시퀀싱 기술 분야에서 하위 기술 분야의 계층적 구조를 밝혀 유전적 지식 지속성의 실제적 유용성을 실증적으로 밝힌바 있다²¹⁾.

지속성 값의 계산은 인용 네트워크를 세대(layer)라는 개념으로 재구성 하는 것으로 시작한다. 세대는 전방 인용이 없는 가장 마지막 특허로 부터 인용의 시작점에 있는 특허로 거슬러 올라가면서 결정된다. 세대는 시간의 흐름을 반영하지만 시간에 따라 정의 되는 것은 아니기 때문에 다른 시기에 등록된 특허들이 같은 세대에 위치할 수도 있다. 지속성 값은 인용 네트워크를 구성하는 특허A(P_A)에서 연결되는 모든 경로(path)를 통해 지식이 상속되는 정도를 계산한다. 다음 세대로 상속되는 지식의 양은 다음 세대 자손 특허가 후방 인용하는 수의 역수로 계산되는데 아래와 같이 수식으로 표현할 수 있다²⁰⁾.

$$P_A \text{의 지속성 값} =$$

n : 마지막 세대에 속하는 특허가 P_A 를 직접 혹은 간접적으로 인용한 특허의 개수

m_a : 마지막 세대에 속하는 특허 P_a 에서 P_A 로 가는 가능한 모든 후방 인용 경로

l_b : P_a 에서 P_A 로 가는 경로 중 b번째 후방 경로에 존재하는 특허의 개수

P_{abc} : P_a 에서 P_A 로 가는 경로 중 b번째 후방 경로에 존재하는 c번째 특허

$BWD(P_{abc})$: 첫 번째 세대부터 P_A 가 포함된 세대 바로 전 세대 사이의 후방 인용을 고려하지 않은 P_{abc} 의 후방 인용 수

본 지표는 이전부터 현재까지의 지식 전달량을 정량적으로 측정한다. 높은 지속성을 가지는 특허는 현재까지 해당 지식의 전달이 광범위하게 이뤄지는 것을 식별할 수 있어 원천 기술을 식별할 수 있는 장점을 가지고 있다. 또한, 시대적으로 변화하는 지표를 통해 미래 기술들을 예측할 수 있다^{20,21)}.

3) 커뮤니티 분석

특허 인용 관계는 개별 특허가 연결 개체가 되어 노드(node)로 인용 관계는 노드들을 연결하는 연결선이 되어 복잡한 네트워크를 이루고 있다. 네트워크 내에는 밀집된 연결이 있는 노드들의 집단이 있고 다소 희소하게 연결된 노드들의 연결도 있다. 이와 같이 어떤 연결점들은 서로 조밀한 연결을 이루고 있지만 다른 점들의 모임과는 희박한 연결을 이루고 있는 점들의 집합을 일반적으로 커뮤니티라고 한다. 네트워크에 속한 점들을 커뮤니티별로 분류하여 파

Table 1. Search Query and Patent Count

Search Query	Patent Count
((gastrointestinal \$ws (microb* or microflora or flora)) or (gut \$ws (microbi* or microflora or flora)) or (intestinal \$ws (microbi* or microflora or flora)) or (Gastric \$ws Microbiome) or (enteric \$ws bacteria) or (Microbi* \$ws Community))	18,360
(((gastrointestinal \$ws (microb* or microflora or flora)) or (gut \$ws (microbi* or microflora or flora)) or (intestinal \$ws (microbi* or microflora or flora)) or (Gastric \$ws Microbiome) or (enteric \$ws bacteria) or (Microbi* \$ws Community)) and ((medic* \$w3 (oriental* or herb* or kampo*)) or (drug \$w3 (oriental* or herbal* or kampo* or botanical*)) or "chinese traditional medicine" or "traditional medicine" or "traditional oriental medicine" or "traditional oriental medicine drug" or "natural drug" or "Korean medicine"))	325

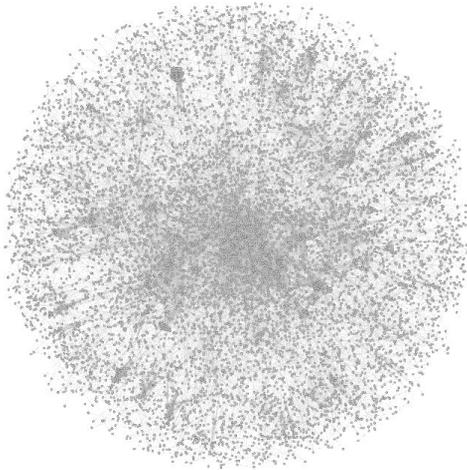


Fig. 1. Citation Network Consists of 11,614 Nodes and 45,596 Edges for Microbiome Technological Domain.

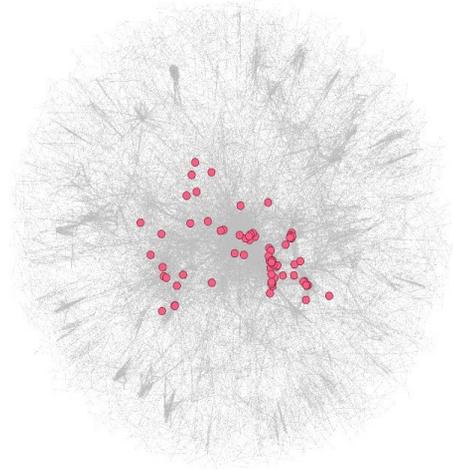


Fig. 2. High Persistence Patents in the Citation Network of Microbiome Technological Domain.

티션(partition)으로 구분하는 것이 커뮤니티 분석이다. 네트워크를 이해하는데 커뮤니티 분석의 중요성을 높게 평가하고 있으며 다양한 방법들이 제안되었다. 그 중에서도 본 연구에서는 Blondel 등이 제안한 Louvain Algorithm을 사용하여 모듈성(modularity)을 극대화하여 커뮤니티 파티션을 식별하고자 한다²²⁾. 본 방법을 통해서 네트워크 관점에서의 기술 분류를 정량적으로 수행할 수 있고, 시대적 중요 기술 분야를 식별할 수 있다.

결 과

1. 데이터 시각화

인용 네트워크를 구축한 결과는 오픈소스로 제공되는 프로그램인 Gephi에서 Yifan Hu의 방법으로 시각화 하였다²³⁾. Figure 1과 같이 특허는 개별적인 요소로서 연결 개체인 노드(node)로, 인용 관계는 노드들을 연결하는 연결선인 에지(edge)로 표현되어 총 11,614개의 노드와 45,956개의 에지로 구성된 네트워크를 이루고 있다. Figure 1은 특허 인용 네트워

크로써 복잡한(Complexity) 네트워크로 분석에 용이하지 않다. Figure 2처럼 중요한 특허들을 식별하기에 무리가 존재하며, 중요 발전에 대한 식별은 불가능하다.

본 연구에서는 중요 특허를 식별하고, 발전 동향을 식별하기 위해 유전적 지식 지속성 기반의 주 경로 분석을 실시했다. 높은 지속성을 가지는 73개의 중요 특허들을 식별했고, 각 중요 특허들 간의 인용 관계를 파악하여, 중요 발전도를 시각화 했다. 본 방법을 통해 총 11,614 노드에서 Figure 3과 같이 73개의 노드로 복잡성을 줄였고, 각 중요 발전에 대한 분석을 용이하게 되었다. 또한, 인용 네트워크에서 시대적 중요 기술 분야를 식별하기 위해서 modularity clustering을 실시하였고, 7개의 커뮤니티를 식별했다.

시간의 방향은 그림 좌측에서 우측으로 향한다. 기술의 변화의 흐름은 그림에서 우측으로 갈수록 발산하는 양상을 확인할 수 있다. 각각의 커뮤니티는 병렬적인 흐름을 보이는 한편으로 서로 다른 커뮤니티로 연결이 확산되는 몇몇의 노드들이 발견되고 전체 경로와 연결 없이 독자적인 경로를 보이는 커뮤니

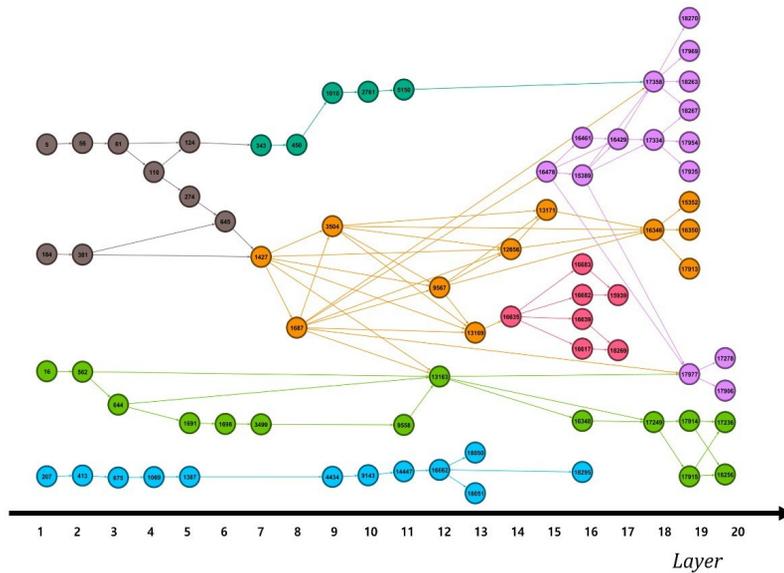


Fig. 3. Developmental Technology for Microbiome Technological domain by Knowledge Persistence-based Main Path Analysis.

티도 확인된다. 각 커뮤니티(class)에 포함된 특허 문헌들에 기재된 IPC(International Patent Classification, 국제특허분류) 코드로 각 그룹의 기술 분야의 특징을 파악할 수 있다. (Table 2)

Class 2 커뮤니티는 주로 낙농업과 축산업 등에 응용되는 기술로 이루어져 있다. 구체적으로는 유제품과 사료 첨가물과 관련된 기술 분야로 파악이 된다. 이 커뮤니티는 class 3과 4의 커뮤니티로 직접적으로 연결되는 한편 병렬적인 궤적을 보이는 class 5의 커뮤니티와 class 4를 거쳐 간접적으로 연결되는 특징을 보인다. IPC 코드로 파악하였을 때 class 3의 커뮤니티는 유제품과 식음료 관련 기술 분류에 해당하고 class 4의 커뮤니티는 의약품과 약물 제제, 생체내 시험과 시험 및 측정 방법에 관한 기술 분류에 해당하는 것으로 나타난다. 주로 비정상적 미생물 균형을 조절하는 기술을 적용하여 크론병 및 궤양성 대장염을 비롯한 특발성 염증성 장 질환 등 소화기 질환을 치료하는 기술로 구성되어 있다.

유제품 가공기술에 대한 내용을 담고 있는 class 3과 class 2는 해당 커뮤니티에 속한 특허들의 내용을 통해 기술을 구현하는데 사용되는 균주의 측면에서 특징적으로 구별됨을 확인할 수 있었다. 시간적으로 앞선 class 2에서는 주로 유산 간균인 락토바실러스균이 응용되었고 class 2에서 연결되는 class 3에서는 비피더스균이 응용되고 있었다. 비피더스균은 인체 내에서 발견되는 편성 혐기성 세균으로 배양 조건이 까다로운 특성이 있어 균주의 동정 기술과 배양 기술의 발전이라는 기술적 환경이 조성되기까지의 과정을 class 2에서 class 3으로 이어지는 연결로 설명할 수 있다. 유제품 및 식음료와 관련된 주류 기술 지식은 락토바실러스균에서 비피더스균으로 이동하고 있음을 알 수 있다.

Class 3과 4의 커뮤니티에서 각각 직접적으로 이어지고 있는 class 0과 1의 커뮤니티는 의약품, 약물 제제, 의료품의 기술 분야와 시험 및 측정방법이다. Class 0과 1의 커뮤니티로 이어지면서 미생물 생태

계를 균형 상태로 복원하는 것으로 치료할 수 있는 질환 영역은 소화기질환에서 염증성 질환, 자가면역 질환, 신경질환, 암 등으로 확대되고 있는 양상을 보이고 있다. 적응증이 확대됨에 따라 시료를 채취하여 정보를 수집하고 치료 모델을 설정하는 진단 방법도 같이 식별되고 있다고 생각할 수 있다.

Class 6의 커뮤니티는 시간의 흐름 속에서 독자적인 연결로 단일한 경로를 보이고 있는데 기술 분류 상으로는 사료와 약물 제제, 의약품 제제, 단백질과 핵산 등의 생물학적 물질 등으로 분류되는 기술들로 구성되어 있었다. 개별 특허를 정성적으로 분석하였을 때 미생물의 생리활성을 통해 면역체계를 활성화 하여 목표 질환을 예방하고 치료하는 기술로 파악된다.

Table 3은 전체 주 경로에서 지속성 값과 전방 인용 상위 10개에 속하는 특허들을 표시하고 있다. 유전적 지식 지속성의 측면에서 볼 때 지속성이 높은 경우 학술적 의미가 높다거나 원천기술일 가능성이 높다. 인용 네트워크에서 가장 최근의 특허들에 이르기 까지 상속되어 오는 지식의 양이 정량적으로 가장 높다고 볼 수 있고 해당 분야에서 특허에 포함된 기술 지식이 현재까지 보존되어 최근의 기술개발에 까지 영향을 미치고 있다고 판단할 수 있기 때문이다. 또한 전방 인용(Forward Citation)은 후행 특허에 의해 인용된 횟수를 의미하는데 상업적 응용 가능성과 특허가 가지는 경제적 가치를 평가하는 질적 지표가 된다. 특허의 진정한 가치는 개발 당시에 결

Table 2. International Patent Classification Code Based Analysis.

Class	Color	IPC	Subclass
0		A61K	Preparations-Medical
		A01N	Preservation
1		C12Q	Measuring (Enzymes)
		G01N	Analysing Materials
		G16B	Bioinformatics
2		A23C	Dairy Products
		A23K	Feeding-Stuffs
		A61K	Preparations-Medical
3		A23C	Dairy Products
		A23F	Coffee Tea
		A61F	Filters Implantable
4		A01N	Preservation
		A61K	Preparations-Medical
		C12Q	Measuring (Enzymes)
5		A01N	Preservation
		A23C	Dairy Products
		A23K	Feeding-Stuffs
		A23L	Foods
		A61K	Preparations-Medical
		C12N	Micro Organisms
6		A23K	Feeding-Stuffs
		A61K	Preparations-Medical
		C07K	Peptides
		C12N	Micro Organisms
		C12P	Enzyme-Using Processes

정지어 지기 보다는 오랜 시간에 걸쳐 평가되는 것인데 후속 특허들에 의한 인용 양상과 선행 특허들을 인용하는 양상에 대한 함수 관계로 특허의 가치나 특허의 경제적 효과를 설명할 수 있기 때문이다. 즉, 어떤 특허에 대하여 후속 특허들에 의한 인용을 측정하는 것으로 어떤 특허가 창출할 것으로 기대되는 미래의 경제적 이익을 평가할 수 있다²⁴⁾.

Table 3에서 볼 수 있듯이 지속성이 높게 나타난 특허들의 node는 주로 class 2와 class 5에서 발견된다. 전방 인용이 많은 순서 상위 10개 특허가 발견되는 class는 class 4와 class 5이다. 지식 지속성의 측면에서 높은 지속성 값을 가지는 특허들은 유제품이나 사료를 생산하는 기술과 관련된 특허들이다. 특허

가장 높은 값을 가지는 특허 US3953609와 US4657762의 경우 락토바실러스균 등을 이용하여 사육 동물의 바람직하지 않은 장내 미생물 환경을 변화시키는 방법에 관한 특허와 사육 조류의 장내 미생물 환경을 개선하여 사육 과정에서 발생하는 질병을 예방하고 치료하는데 목적이 있는 조성물에 관한 특허였다. 락토바실러스균은 1900년대 초반 메치니코프가 주목한 이후로 많은 연구 결과가 축적되어 있어 유제품 시장에서 활용도가 높다. 실제로 우리나라에서도 식품의약품안전처에서 장 건강에 대한 기능성 원료로 고시하고 있는 19종의 균주 11종을 차지하고 있는 만큼 락토바실러스균이 건강기능식품으로 제품화하는 경우가 많아 정량적으로 평가한 지속성이라는 지

Table 3. A. Top 10 Patents in the Index of Persistence.

Class	Label	Patent	Persistence Index
2	274	US3953609	335.973
2	645	US4657762	248.0523
2	110	US3326693	230.996
2	61	US2936237	182.841
5	562	US4689226	176.457
4	1687	US5599795	142.635
5	644	US4839281	126.487
4	1427	US5443826	115.635
2	381	US4335107	104.726
5	1691	US5413785	98.364

Table 3. B. 10 Highly Cited Patents.

Class	Label	Patent	Forward Citation
4	3504	US9028841	162
4	1687	US9433651	155
5	13163	US8562952	151
4	1427	US10226505	143
5	3499	US10610548	70
2	381	US10555978	63
4	13169	US8110177	63
5	644	US9289418	63
0	16478	US10058574	59
3	5150	US4657762	59

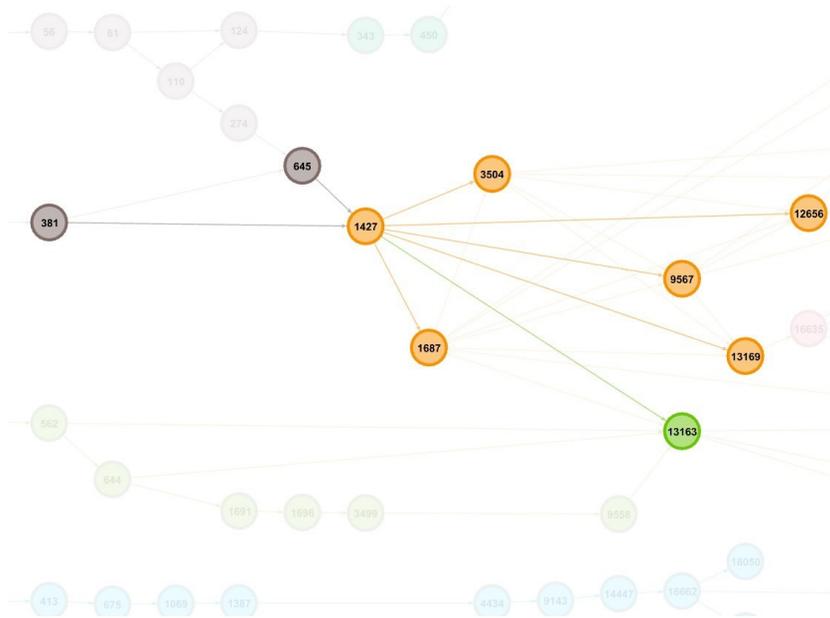


Fig. 4. Knowledge Flow of Node 1427 (US10226505)

표로 특허에 포함된 지식이 후세에 미치는 실제적인 영향을 설명할 수 있음을 다시 한 번 확인할 수 있었다. 따라서 상기와 같은 결과를 바탕으로 할 때 주 경로상에 올라있는 73개의 특허 중에서도 지속성 값과 전방 인용이 높은 수준이면서 다른 커뮤니티와 수렴과 발산하는 연결이 많은 세 개의 특허에 주목할 필요가 있다. (Table 4)

Figure 4의 node 1427(US10226505)은 대변 이식에 관한 특허로 구체적으로는 분변 성분이나 대장균의 성분을 사용한 위장 장애를 치료하거나 위장관의 비정상적 미생물 총 분포와 관련된 만성적인 질병을 치료하는 방법을 주요 내용으로 하고 있다. 해당 특허

에 내제되어 있는 지식은 node 1687(US5599795)로 전해져 시간의 흐름에 따라 class 0과 5의 커뮤니티로도 전달되고 있음을 알 수 있다.

Figure 5의 node 1687(US5599795)은 인간 환자에서 크론병 및 궤양성 대장염을 비롯한 특발성 염증성 장 질환(IBD)의 예방 및 치료를 위한 방법에 관한 특허로서 US10226505 보다 구체적인 질병명으로 예방 치료의 목적을 한정하고 있다.

Figure 6의 node 13163(US8562952)은 인간과 같은 포유동물을 대상으로 세균불균형과 관련된 증상의 예방, 치료 및 감소를 위한 치료학적 조성물로 특정 미생물을 함유하도록 하는 내용을 포함하고 있다.

Table 4. Nodes with Multiple Connections with Other Class.

class	Label	Patent	Persistence Index	Forward Citation
4	1427	US10226505	115.635	143
4	1687	US5599795	142.635	155
5	13163	US8562952	42.158	151

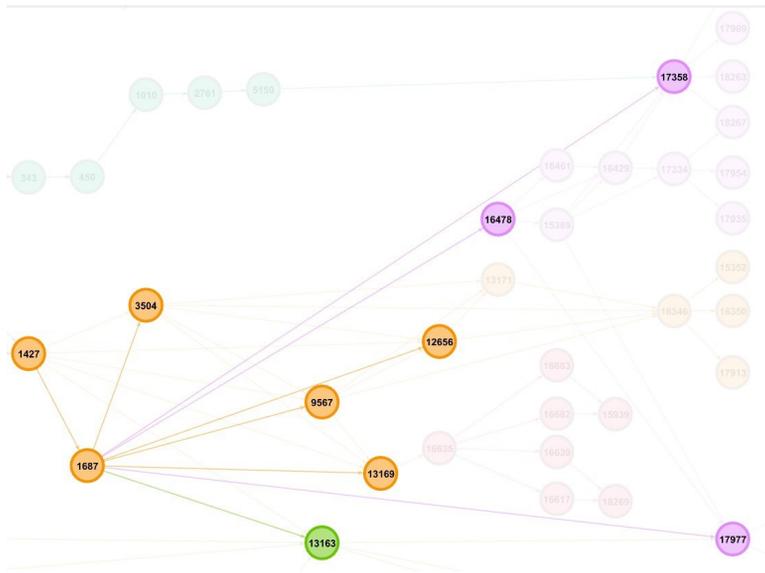


Fig. 5. Knowledge Flow of Node 1687 (US5599795)

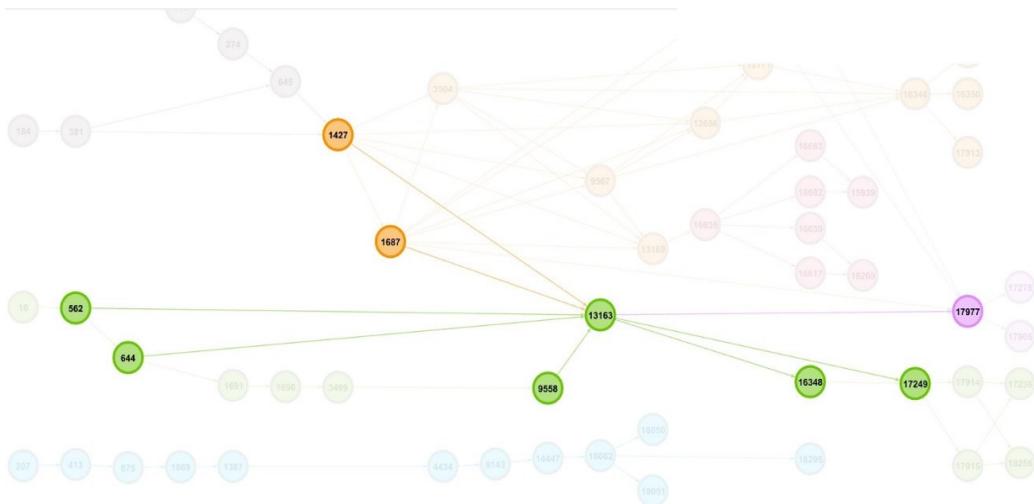


Fig. 6. Knowledge Flow of Node 13163 (US8562952)

2. 소결

장내 미생물 관련 기술에 내포된 지식은 초기에는 발효 방법 등 유제품 제조 방법에 관한 기술과 산업 동물 분야에서 동물의 소화관 내 미생물 균형을 조

절하기 위한 방법 등의 기술로부터 시작되고 있음을 알 수 있었다. 유제품의 생산과 관련된 지식은 유가 공, 유제품 산업으로 이어져 식음료와 같은 기술 분야로 전파되었다. 이어서 경관영양방법과 관련된 기

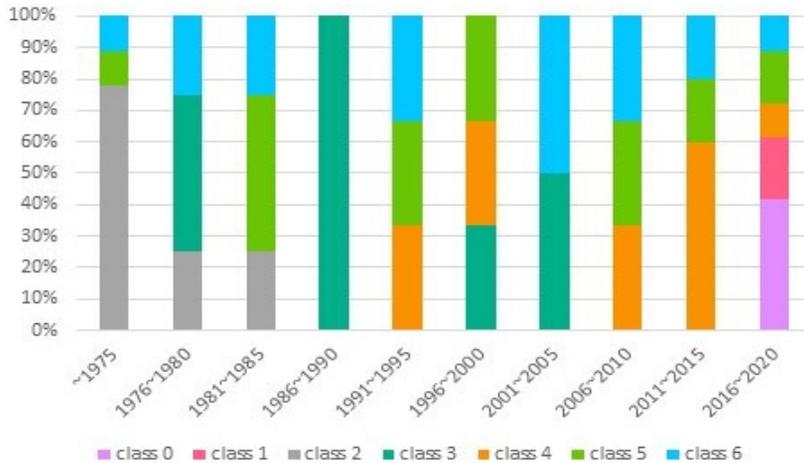


Fig. 7. Periodic Change in Composition of Technological Domain

술을 매개로 하여 의약품, 약물 제제, 의료품의 기술 분야로 연결된다. 이러한 연결은 최근 소비자의 요구가 세분화 되면서 제품의 목적이 다양화 되고 있는 식음료 시장의 트렌드와 결합하여 식음료 제품에 이용되는 원재료가 치료제로 확장 되고 있음을 시사한다. 특히 주목할 점은 분변 성분을 사용하여 인간 위장관의 비정상적 미생물 균형을 조절하고 관련 만성 장애를 치료를 목적으로 하는 분변이식술과 관련된 특허에 포함된 지식이다. 해당 특허를 중심으로 비정상적 미생물 균형을 조절하는 기술을 적용하여 치료할 수 있는 질환 영역은 소화기질환에서 염증성 질환, 자가면역질환, 신경질환, 암 등으로 확대되고 있는 양상을 보이고 있다. 적응증이 확대됨에 따라 시료를 채취하여 정보를 수집하고 치료 모델을 설정하는 진단 방법도 부상하고 있는 기술 영역으로 식별된다. 식음료 영역에서 치료와 진단의 영역까지 지식의 확산이 일어나고 있는 한편 축산업과도 기술 영역간의 상호작용이 일어나고 있다. 동물의 소화관 내 미생물 균형을 조절하는 기술에 포함된 지식은 인간의 소화관 내 미생물 균형 조절에도 적용되어 응용 대상의 범위가 넓어지고 있었다. 인간과 같은 포유동

물인 가축의 질병 예방에 적용할 수 있는 미생물 조성물 특허에 포함된 지식이 가축의 농업적 생산량을 증가시키는 기술에 전해질 뿐 아니라 인간의 치료에도 응용되는 기술과 지식의 융합이 일어나고 있는 것이다. 이러한 기술 궤적과는 별개로 다른 특허와 인용 관계로 연결되지 않은 부분적인 네트워크가 발견되었다. 이 네트워크를 구성하는 특허들은 미생물을 이용하여 목표 질환을 예방하고 치료하는 것을 목적으로 하고 있었다. 주류 기술은 유익균 등을 체내에 도입하여 균형을 잃은 미생물 생태계를 회복하는 것에 초점이 맞추어져 있다면 해당 기술 영역은 미생물의 생리활성을 통해 면역체계를 활성화 하여 질병을 예방하고 치료하는 것을 내용으로 하고 있다. 시간의 흐름에 따라 기술 영역의 다양성이 증가하고 있었다. 커뮤니티의 비율 분포가 다양화 되는 경향은 Figure 7로 확인할 수 있다.

고찰 및 결론

1. 연구의 의의 및 분석 결과

본 연구는 장내 미생물 관련 지식재산권 데이터를

활용하여 해당 기술의 궤적을 분석하고 분석 결과를 바탕으로 질병 진단 및 치료에 있어 새로운 패러다임을 주도할 한의학 기술 발굴을 위한 연구 개발 방향을 제시하는 것을 목적으로 기획되었다. 이를 위하여 patentsnap database를 활용하여 2021년 7월 6일까지 미국 특허청에 등록된 마이크로바이옴 관련 특허들의 데이터를 확보하였고 인용 관계 네트워크를 구축한 후 유전적 지식 지속성의 개념을 도입한 주 경로 분석 방법과 커뮤니티 식별을 이용하여 네트워크를 분석하였다. 분석 대상을 특정한 진단 및 치료 수단에 한정하거나 질환의 범위를 좁게 설정하기 보다는 시장 규모와 관련 제도의 운영을 고려하여 특정 산업을 구성하는 기술 전반을 분석 대상으로 삼았다는 데에서 기존의 연구들과 차별성을 찾을 수 있다. 또한 의료 기술 혁신은 특정한 치료약이나 기구가 새로 등장하는 것만으로 정의될 수는 없기 때문에²⁵⁾ 많은 양의 특허 데이터가 나타내는 상호관계를 정량적으로 분석할 수 있는 장점이 있는 네트워크 분석 기법을 사용하여 한의학 연구와 한의학 기술 발전에 시사하는 바를 도출하고자 하였다는 점에서도 연구의 의의를 찾을 수 있다.

분석결과를 바탕으로 장내 미생물 활용 분야를 간단히 도식화 하면 Figure 8과 같다. 특허 검색을 통해 살펴본 장내 미생물 관련 산업 분야는 크게 헬스케어 산업, 식음료, 축산업의 3가지 분야로 나눌 수 있었다.

장내 미생물 활용 기술은 유제품 생산기술과 축산업에서 시작하였다. 기술 궤적은 유제품 생산기술과 축산업이 시작부터 밀접한 관계가 있었음을 보여주고 있다. 유제품 생산기술은 이후 식음료 분야 전반으로 지식이 확산 되었다. 응용하는 균주도 락토바실러스균에서 비피더스균으로 배양 조건이 까다로운 균주를 활용하는 기술이 등장하게 되는데 인체 활용성을 증가시킬 수 있도록 원재료로 활용할 수 있는 균주를 다양하게 확보하는 것이 최근의 경향으로 여겨진다. 유제품 생산기술은 식음료 분야로 지식이 확

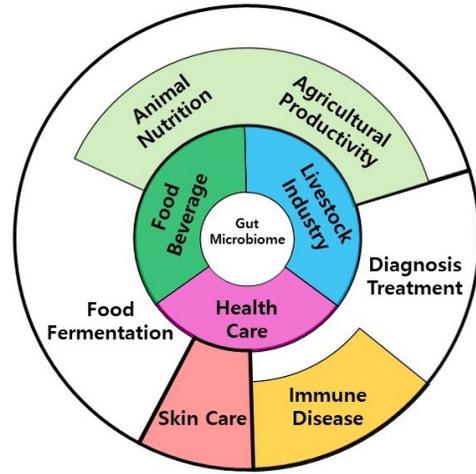


Fig. 8. Market Analysis

장되고 경관영양방법에 포함된 지식을 매개로 인간의 치료 영역으로 지식이 전달되고 있다. 한편 축산업 분야의 기술 역시 병렬적으로 궤적을 형성하는 동시에 인간의 치료 영역과 지식이 융합되는 양상을 확인할 수 있었다. 이때 주목 할 것은 분변이식술에 포함된 지식이다. 분변이식술은 주 경로 상에서 많은 연결을 보이는 노드로 축산업에서 출발한 비정상적인 미생물 균형을 조절하는 지식이 인간 치료에 응용되는 기술로 이동하는 통로처럼 작용하고 있었다. 미생물을 이용한 치료 기술은 소화기질환의 치료로부터 출발하였지만 시간의 흐름에 따라 다양한 적응증으로 그 응용의 영역이 확대되고 있으며 최근의 특허 등록 현황으로 볼 때 시료 채취에서 정보 수집, 치료 모델 설정에 이르는 진단 알고리즘으로 까지 시장이 확대될 것으로 전망한다.

분석결과를 앞으로 의료 기술 분야의 성장가능성을 시사하고 있다. 치료제 개발의 측면에서는 새로운 미생물 균주를 발굴하여 원재료가 되는 물질로 활용하거나 적응증을 확대하여 의학적 활용성을 증대시키는 방향성을 보인다. 치료제 개발에 활용되는 원재료는 미생물과 인간의 상호작용 단계에 따라 유익균

의 활성을 돕는 프리바이오틱스, 건강에 유익한 생균 그 자체로서 프로바이오틱스, 미생물의 대사물질로서의 포스트바이오틱스로 나누어 볼 수 있다. 각각의 적응증에 따라서도 다양한 스펙트럼의 치료제 후보 물질들의 등장을 기대할 수 있는 부분이다. 적응증이 확대됨과 함께 진단 분야의 약진은 필연적이라고 본다. 아직까지 주경로상에서 진단 분야는 치료 분야에 비해 네트워크를 구성하는 등록된 특허의 수가 적은 편이지만 미생물의 균형 정도를 판단할 수 있는 바이오 마커를 발굴하거나 대량의 유전체 데이터를 분석하고 실제 임상에서 수집하는 환자 정보를 연계하는 방향으로 기술의 진보가 일어날 것으로 본다. 더 나아가서 이미 발병한 질병을 진단하기 이전에 미생물 균집에서 수집한 정보를 바탕으로 질병 발병을 예측하는 것을 지향하고 있다. 식음료 산업 분야와는 예방과 건강관리의 맥락을 공유한다는 점에서 진단 기술과 발병을 예측하는 기술은 의료기술 분야뿐 아니라 식음료 산업 분야까지 확장될 가능성을 보여준다.

2. 한의학 연구와 한의약 기술 발전에 시사하는 바

한의학은 질병의 치료, 예방을 목표로 하는 의학의 일종이다. 의료기술은 기술적 산출물이 임상 현장에 제공되고 있으며 임상 활용에는 의료제도와 같은 사회적 요소도 결부되어 복합적인 양상을 보인다²⁶⁾. 우리나라의 이원화된 의료체계에서 의료인의 면허 범위는 자신이 수행하는 의료행위가 학문적 원리를 어디에 두고 있느냐에 따라 결정되므로^{27,28)} 장치나 기구, 의약품 등의 발명이 근거하고 있는 학문적 바탕에 따라 관련 기술의 임상적 활용도와 산업화의 양상이 달라진다. 따라서 분석 결과가 갖는 의미를 한의학의 문제에 적용하기 위해서는 먼저 한의학 연구와 한의약 기술과 관련된 산업의 연계 구조를 먼저 살펴보고 이원화된 의료체계 내에서 임상적 활용도를 고려해야 한다.

한의학 기술은 “한의학 이론 및 자원을 소재로 한 기초연구, 응용연구 및 개발 연구와 그 연구성과를

한방(韓方)의약품 및 한방(韓方)의료기기를 통하여 실용화시키기 위한 제반 기술”이라고 정의하고 있다²⁹⁾. 한의약 산업이 “한의학의 자원, 기술, 지식을 활용하여 부가가치를 창출하는 산업군의 총칭”으로 한약재가 원료인 제품, 한의학 원리가 활용된 의료기구, 한의학 의료서비스 등의 물적 지적 재화, 생산, 가공, 유통, 소비의 전 과정 및 이와 관련한 전후방 연계 산업을 포괄하는 의미인 만큼 한의학 기술은 기술의 특성상 1차에서 3차에 걸친 모든 산업과의 연계성을 가진다³⁰⁾. 본 연구의 분석결과 역시도 미국 내 장내 미생물 활용 기술 궤적이 원료 제품 생산에서 시작하여 의료서비스 분야로 확대되고 있음을 보여주고 있는 만큼 장내 미생물과 관련된 한의학 연구와 한의약 기술은 크게 원재료로 활용할 수 있는 물질을 다양화 하는 방향, 적응증을 확대하는 등의 학적 활용을 증대시키는 방향, 미생물 유전체 데이터를 활용한 치료 모델 설정과 진단 알고리즘을 수립하는 방향으로 학문과 기술 발전의 경쟁력을 갖추는 것이 시대적 요구에 부합한다고 여겨진다. 이때 이원화된 의료체계 내에서 의료인인 한의사에 의해 한의학 원리를 바탕으로 한 진단 치료 수단으로 의료행위가 수행되므로 면허 범위의 문제를 간과할 수 없다. 한의학 관련 기술을 임상에 활용하고 산업화하고자 할 경우 연구개발 단계부터 지식재산권 활용단계에 이르기까지 대상 기술 자체의 속성과 한의학 이론과의 상관관계를 제대로 설정하지 않는다면 오랜 시간 쌓아온 한의학 연구와 한의약 기술 개발 성과를 임상에서 한의사가 활용하지 못하는 결과가 발생할 가능성이 상존한다. 한의학 연구가 일반적인 인체 공학 연구나 자연과학 연구의 분야의 일부분으로 분류되거나 지식재산권 제도가 서양의학과 한의학의 구분을 요구하고 있지 않다 하더라도³¹⁾ 분석결과를 바탕으로 설정한 학문과 기술 발전의 방향성이 한의학의 원론적인 부분과 갖는 상관관계를 강조할 필요가 있다.

본 연구의 분석결과가 시사하는 바는 한의학의 특

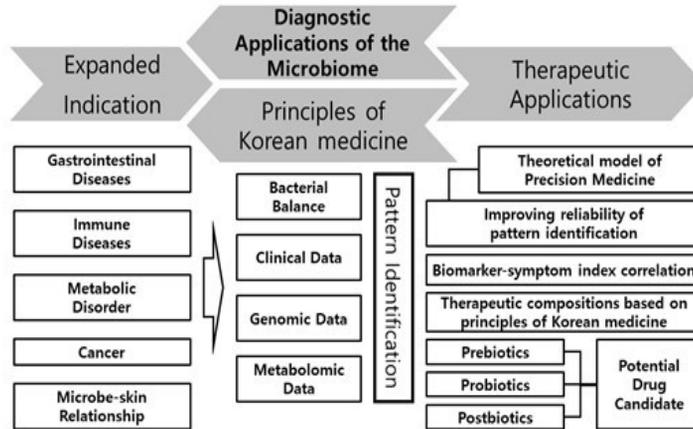


Fig. 9. Correlation Research Model

징적인 원리인 변증론치(辨證論治)와 이법방약(理法方藥)의 원칙에서 현대적인 진단 치료 기술을 재조망하고 프리바이오틱스, 프로바이오틱스, 포스트바이오틱스에 해당하는 다양한 한약재를 발굴하여 원료 물질을 확보하는 것으로 요약될 수 있다. 변증론치와 이법방약의 원칙은 한방 의료행위를 구성하는 요소로서 한의학적 진단과 치료를 설명하는 특징적인 원리이다. 변증(辨證, pattern identification / syndrome differentiation)은 한의학 진단의 핵심을 구성하는 요소로서 환자가 호소하는 주관적 증상과 객관적으로 나타나는 징후를 포괄적으로 분석하여 질병의 위치, 병리, 원인, 환자의 상태, 치료법을 결정하는 진단 행위라고 정의한다³²⁾. 변증은 의료인이 환자를 진찰하여 얻은 정보를 바탕으로 이루어지므로 평가자의 주관을 배제하고 진단 결과로 얻은 정보를 객관적 정량적으로 평가하는 과정이 중요하다. 기술의 발전 상황을 볼 때 앞으로 환자로부터 얻는 신체 정보는 더욱 다양해지고 양적으로도 크게 증대할 것은 자명하므로 주어진 정보를 바탕으로 팔강변증(八綱辨證), 장부변증(臟腑辨證), 위기영혈변증(衛氣營血辨證)의 체계로 활용할 수 있도록 변증 진단의 타당성을 제고하는 연구가 필요하다. 구체적으로는 변증의

객관적 지표로 활용할 수 있는 생체 지표(유전체와 대사체 등)를 발굴하는 연구, 해당 생체 지표를 이용한 변증 진단의 타당성 검증 연구, 증상 지표와 생체 지표의 상관관계를 밝히는 연구를 통해 변증의 과정을 정량화 하고 변증 진단 기준에 대한 과학적 근거를 축적해야 한다. 변증 진단의 타당성을 제고하는 연구의 상관관계 사슬을 도식하면 다음과 같다. (Figure 9)

진단에서 치료로 이어지는 과정은 이법방약(理法方藥)의 4가지 원칙을 따르게 된다. 변증 진단에서 기본적인 병의 보편 원리(理)를 바탕으로 치료방법(法)을 설정했다면 환자를 변증한 결과에 따라 처방을 선택하고(方) 약재를 가감하는(藥) 것이다. 병(病)이 아닌 증(證)에 따라 치료법을 설정하는 것은 같은 병이라도 변증에 따라 처방과 약재의 활용이 달라질 수 있음을 의미한다. 환자에 따라서 부정적 효과는 최소화 하고 치료효과를 극대화 하는 맞춤 의료의 이론적 바탕이 되는 것이다. 질병을 증(證)으로 세분화 하여 처방의 선택과 약재의 가감을 달리할 때 기대되는 치료효과를 연구한다면 각각의 적응증에 대해서 다양한 스펙트럼의 파이프라인을 확보할 수 있게 된다. 한의학에서는 오래전부터 현대에서 정의하

고 있는 프리바이오틱스, 프로바이오틱스, 포스트바이오틱스에 해당하는 다양한 한약재들이 알려져 있었고 정신증상이나 피부 증상, 감염병 등의 다양한 적응증에 활용해 왔다. 최근 마이크로바이옴을 활용한 치료제의 적응증이 시간에 따라 점점 확대되는 양상도 전혀 우연이 아닌 것이다. 동의보감의 탕액편만 보더라도 마이크로바이옴 치료제의 후보가 될 수 있는 약재의 기원, 수집, 가공 방법부터 적응증, 복용법 등이 상세히 제시되어 있다. 대표적인 것들을 모아보면 Table 5와 같다.

지금까지 살펴본 것처럼 장내 미생물 관련 분야는 인간 유전체 해독 이후 생명 산업에 새로운 패러다임으로 등장했다. 한의학도 의학의 한 부분으로 새로운 흐름을 선도하지 못하면 시장의 외면을 받고 결국에는 인류 보건 증진에 기여하는 역할이 미미해질 수 밖에 없다. 앞으로 설정해야 할 한의학 기술의 연구 방향은 크게 진단과 치료로 요약 될 수 있다. 국내의 임상 현실을 고려할 때 한의학적 변증 진단의 타당성을 높이는 연구가 선행되어야 할 것이다. 변증 진단의 과학적 근거를 축적함과 동시에 한약재 기반의 치료 조성물을 발굴하고 적응증을 확대하는 방향으로 연구를 기획해야 할 것이다.

감사의 글

이 논문은 2021년도 정부(교육부)의 재원으로 한국연구재단의 지원을 받아 수행된 기초연구사업입(No. 2021R111A3042479).

참고문헌

- Gordon, S. (2016). Elie Metchnikoff, the Man and the Myth. *Journal of Innate Immunity*, 8(3), 223-227. <https://doi.org/10.1159/000443331>
- Kim, B.Y. (2017). Trends in Human Microbiome Research. *BioINpro*, 33, Biotech Policy Research Center, 1-17.
- Choi, S.H. Identify core technologies for diagnosis and treatment of Korean traditional medicine through gastric imbalance. *akomnews*. Article on June 23, 2022 https://www.akomnews.com/bbs/board.php?bo_table=news&wr_id=49617
- Korea Institute of Oriental Medicine, (2012). Patent trends in diagnosis, herbal medicine treatment, acupuncture treatment, and information technology of oriental medicine. Daejeon/

Table 5. Part of Microbiome Therapeutic Candidates from Dongui Bogam Tangaekpyeon

Origin	Medicine	Indication	Administration
人部	人屎	天行熱病, 大熱狂走	水漬, 取汁
	人中黃	天行熱疾, 解中諸毒, 并惡瘡, 菌蕈毒.	
	丹雄鷄糞	治白虎歷節風.	并付風痛.
禽部	雄雀屎	療目痛, 決癰癤. 主疔瘡, 疔瘡, 氣塊, 伏梁	凡使細研, 甘草湯浸一宿, 焙乾用之.
	鷓鴣屎	鷹疔, 酒醯皰, 及面癩疵, 與湯火瘡痕, 又主丁瘡.	刮取, 猪脂調付.
獸部	馬屎	主崩漏, 吐下血, 衄血, 金瘡, 止血. 又主陰陽易.	煎湯服, 治暑病最佳.
	羊屎	理聾耳. 罨竹木刺. 又主箭鏃不出.	燒灰, 淋取汁沐頭, 令髮長黑, 又生髮.
	酪	療身上熱瘡, 肌膚.	
	酥	除肺痿, 心熱, 并吐血. 補五藏, 利腸胃.	乳腐
虫部	蠶砂	治風痺不仁, 腸鳴.	淨收取, 曬乾, 炒黃色用.
穀部	麴	平胃, 消穀, 止痢.	六月作者良. 陳久者入藥用之, 當炒令香.
	飴糖	主補虛乏, 益氣力, 潤五藏, 消痰止咳.	建中湯用之, 入脾.

- Korea: Korea Institute of Oriental Medicine.
5. Jung, J. S., Lee, Y. J., Kim, J. U., & Kim, K. H. (2013). Analysis of patent trends of computerized tongue diagnosis systems. *The Journal of the Society of Korean Medicine Diagnostics*, 17(2), 77-89.
 6. Park, C.-S., Hwang, Y.-S., & Koo, S.-T., (2011). Review on the Stimulating Technologies of Acupuncture Points in the Patents. *Korean Journal of Acupuncture*, 28(3), 113-126.
 7. Woo, S.-C., Kang, J.-C., Kim, S.-Y., & Park, J.-Y. (2017). Review on the Pharmacopuncture Patent in Korea. *Korean Journal of Acupuncture. Society for Meridian and Acupoint*, 34(4), 191-208. <https://doi.org/10.14406/acu.2017.028>
 8. Kim, D.-I., Kim, S.-H., An, I.-S., & Choi, M.-S. (2014). Analysis of Patent Information for the Development of Korea Traditional Herbal Formulation for Acne and that of Functional Cosmetics. *The Journal of Korean Obstetrics and Gynecology*, 27(3), 104-115. <https://doi.org/10.15204/JKOBGY.2014.27.3.104>
 9. Lee, J. H., Moon, B. C., Nam, H. H., & Kim, J. S. (2020). Analysis of trends in patents on insect-derived medicinal materials for skin diseases. *The Korea Journal of Herbology*, 35(2), 39-46. <https://doi.org/10.6116/KJH.2020.35.2.39>
 10. Lee, J. H., Moon, B. C., & Kim, J. S. (2020). Analysis of trends in patents on insect medicinal materials for brain diseases. *Korean Herbal Medicine Informatics*, 8(1), 1-12. <https://doi.org/10.22674/KHMI-8-1-1>
 11. Lee B. (2019). A Study on the Medical Practice and Patent Protection System. *Inha Law Review : The Institute of Legal Studies Inha University*, 22(3), 1-40. <https://doi.org/10.22789/IHLR.2019.09.22.3.1>
 12. Korea Intellectual Property Office, (2021). Measures to utilize and disseminate patent data to promote strategic use of patent information. Report No. 2 of the 5th Special Committee on Data. Available from: <https://www.4th-ir.go.kr/article/detail/1414?boardName=internalData&category=agenda>
 13. Jin, H. J., Lee, Y., Yu, H., & Lee, S. (2015). Analyzing Patent Trend of Mibyeong. *Journal of Society of Preventive Korean Medicine*, 19(3), 21-28.
 14. Jin, H. J., & Lee, S. (2012). Patent Trend Report about Oriental Medicine: The Korea Institute of Oriental Medicine-oriented. *The Journal of the Korea Contents Association*, 12(6), 223-229. <https://doi.org/10.5392/JKCA.2012.12.06.223>
 15. Yang, J.H. (2019). Global Microbiome Market Status and Prospects Healthcare Field. *BioIndustry*, 136(2019-4), Biotech Policy Research Center, 1-11.
 16. Hummon, N. P., & Dereian, P. (1989). Connectivity in a Citation Network: The Development of DNA Theory. *Social Networks*, 11(1), 39-63. [https://doi.org/10.1016/0378-8733\(89\)90017-8](https://doi.org/10.1016/0378-8733(89)90017-8)
 17. Yoon, M. (2019). Mapping Technological Trajectories using community detection of Patent Citation Networks. *The Journal of Intellectual Property*, 14(3), 261-292. <https://doi.org/10.34122/jip.2019.09.14.3.261>
 18. Yoon, M. (2020). Analysing Technological Trajectories and the Industrial Evolution of a Fuel Cell Using Patent Citation Data. *The Journal of Intellectual Property*, 15(3), 255

- 292. <https://doi.org/10.34122/jip.2020.09.15.3.255>
19. Martinelli, A., & Nomaler, Ö. (2014). Measuring knowledge persistence: a genetic approach to patent citation networks. *Journal of Evolutionary Economics*, 24(3), 623-652. <https://doi.org/10.1007/s00191-014-0349-5>
20. Park, H., & Magee, C. L. (2017). Tracing technological development trajectories: A genetic knowledge persistence-based main path approach. *PLoS ONE* 12(1): e0170895. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0170895>
21. Yoon, S., Mun, C., Raghavan, N., Hwang, D., Kim, S., & Park, H. (2021). Hierarchical main path analysis to identify decompositional multi-knowledge trajectories. *Journal of Knowledge Management*, 25(2), 454-476. <https://doi.org/10.1108/JKM-01-2020-0030>
22. Blondel, V. D., Guillaume, J. L., Lambiotte, R., & Lefebvre, E. (2008). Fast unfolding of communities in large networks. *Journal of statistical mechanics: theory and experiment*, 2008, P10008. <https://doi.org/10.1088/1742-5468/2008/10/P10008>
23. Hu, Y. F. (2005). Efficient and high quality force-directed graph drawing. *The Mathematica Journal*, 10(1), 37-71.
24. Choo, K. (2018). The Determining Effects of the Backward Citations on the Attributes of Patent Quality : Using the Korean Patent Citations. *Journal of Korea Technology Innovation Society*, 21(3), 1127-1154.
25. Consoli, D., & Mina, A. (2009). An evolutionary perspective on health innovation systems. *Journal of Evolutionary Economics*, 19(2), 297-319. <https://doi.org/10.1007/s00191-008-0127-3>
26. Kim, K. (2018). Current Issues of Healthcare Research and Development in Korea. *Health Policy and Management*, 28(3), 280-287. <https://doi.org/10.4332/KJHPA.2018.28.3.280>
27. Article 27, Paragraph 1 of the Medical Service Act.
28. The Seoul Administrative Court sentenced on October 10, 2008, and the judgment of 2008 Guhap11945.
29. Lee, S.H. (2010). Trends in Chinese Medicine Technology and Policy for Improving Quality of Life and Succession and Development of Traditional Medicine. *Korea Institute of S & T Evaluation and Planning Trend Brief*, 2010(10), 1-34.
30. The Association of Korean Medicine (2017). A Study on the Governance Reform for the Development of the Oriental Medicine Industry. Report submitted by the Ministry of Health and Welfare. Available from: URL: <https://policy.kiom.re.kr/sub0401/articles/view/ableid/sub0301-board/category/2/id/984>
31. Jang, S., & Jo, G. (2019). Issues Concerning Patent Protection of Herb Medication in the Dual Medical System. *The Journal of Intellectual Property*, 14(1), 129-164. <https://doi.org/10.34122/JIP.2019.03.14.1.129>
32. World Health Organization. Regional Office for the Western Pacific. (2007) . WHO international standard terminologies on traditional medicine in the Western Pacific Region. WHO Regional Office for the Western Pacific. <https://apps.who.int/iris/handle/10665/206952>

ORCID

조건철 <https://orcid.org/0000-0002-8706-5514>

윤세준 <https://orcid.org/0000-0002-8625-2203>

배정운 <https://orcid.org/0000-0001-7462-0817>

김병주 <https://orcid.org/0000-0001-8835-9103>