



저작자표시-비영리-변경금지 2.0 대한민국

이용자는 아래의 조건을 따르는 경우에 한하여 자유롭게

- 이 저작물을 복제, 배포, 전송, 전시, 공연 및 방송할 수 있습니다.

다음과 같은 조건을 따라야 합니다:



저작자표시. 귀하는 원저작자를 표시하여야 합니다.



비영리. 귀하는 이 저작물을 영리 목적으로 이용할 수 없습니다.



변경금지. 귀하는 이 저작물을 개작, 변형 또는 가공할 수 없습니다.

- 귀하는, 이 저작물의 재이용이나 배포의 경우, 이 저작물에 적용된 이용허락조건을 명확하게 나타내어야 합니다.
- 저작권자로부터 별도의 허가를 받으면 이러한 조건들은 적용되지 않습니다.

저작권법에 따른 이용자의 권리는 위의 내용에 의하여 영향을 받지 않습니다.

이것은 [이용허락규약\(Legal Code\)](#)을 이해하기 쉽게 요약한 것입니다.

[Disclaimer](#)

석사학위논문

인체 장기 칩 기술 및 특허 동향에
대한 고찰 연구

임 지 은

제주대학교 대학원
메카트로닉스공학과

2023 년 8 월



인체 장기 칩 기술 및 특허 동향에 대한 고찰 연구

이 논문을 공학 석사학위 논문으로 제출함

임 지 은

제주대학교 대학원

메카트로닉스공학과

지도교수 최 경 현

임지은의 공학 석사 학위논문을 인준함

2023 년 6 월

심사위원장	임 종 환	인
위 원	강 철 응	인
위 원	최 경 현	인

목 차

LIST OF FIGURES	i
LIST OF TABLES	ii
ABSTRACT	iii
I. 서 론	1
1. 연구 필요성과 목적	1
2. 연구의 구성	3
II. 이론적 배경	4
1. 인체 장기 칩 기술의 개념과 특성	4
2. 인체 장기 칩 기술개발 현황	6
1) 기술개발 현황	6
2) 특허 현황	13
III. 연구 방법	15
1. 국가별 사용 DB 및 검색 범위	15
2. 정량적 분석	15
3. 정성적 분석	18
IV. 연구 결과	19
1. 정량적 분석 결과	19
1) 연도별 특허출원 동향	19
2) 국가별 특허출원 동향	20

3) 주요 특허 출원인별 출원 동향	23
2. 정성적 분석 결과	28
1) 기술별 특허출원 동향	28
2) 종류별 특허출원 동향	29
3. 종합적 결과 및 고찰	30
1) 종합적 결과	30
2) 고찰	34
V. 결 론	38
참 고 문 헌	40
영 문 요 약	47

List of Figures

Fig. 1 소프트 리소그래피를 이용한 PDMS 제작	5
Fig. 2 장기 온 칩 및 실험 기술개발의 이정표	6
Fig. 3 연도별 특허출원 건수	12
Fig. 4 기술 분야별 출원 현황	14
Fig. 5 연도별 특허출원 동향 1	19
Fig. 6 한국 특허출원 동향	20
Fig. 7 미국 특허출원 동향	21
Fig. 8 일본 특허출원 동향	21
Fig. 9 유럽 특허출원 동향	22
Fig. 10 주요 특허 출원인별 출원 동향	23
Fig. 11 특허지표 분석	24
Fig. 12 주요 다출원인의 법정 상태 현황 1	24
Fig. 13 주요 다출원인의 법정 상태 현황 2	25
Fig. 14 주요 다출원인의 법정 상태 현황 3	26
Fig. 15 주요 다출원인의 법정 상태 현황 4	27
Fig. 16 주요 다출원인의 법정 상태 현황 5	27
Fig. 17 장기 칩 기술별 특허출원 동향	28
Fig. 18 장기 칩 종류별 특허출원 동향	29
Fig. 19 전체 특허출원인 수 동향	31
Fig. 20 한국 특허출원인 수 동향	32
Fig. 21 미국 특허출원인 수 동향	32
Fig. 22 일본 특허출원인 수 동향	33
Fig. 23 유럽 특허출원인 수 동향	33

List of Table

Table. 1 인체 장기 칩 기술 발전을 위한 대표적인 정책들	8
Table. 2 인체 장기 칩을 개발 중인 기업들의 제품과 기능 및 문제점	10
Table. 3 국가별 사용 DB 및 검색 범위	15
Table. 4 공통검색식(대분류) 및 검색 결과	16
Table. 5 중분류 검색식 및 검색 결과	16
Table. 6 최종 정량분석 대상 건	17
Table. 7 정량분석 대상 건의 현재 상태	18
Table. 8 장기 칩 종류 용어의 설명	29
Table. 9 생체 유래 물질 감지 및 분석 시스템 세계 시장 규모 및 전망 1	34
Table. 10 생체 유래 물질 감지 및 분석 시스템 세계 시장 규모 및 전망 2	35
Table. 11 분자 진단 기술 종류	36
Table. 12 면역 화학 진단 제품 및 기술	37

인체 장기 칩 기술 및 특히 동향에 대한 고찰 연구

임 지 은

제주대학교 대학원 메카트로닉스공학과

요약

장기 칩(organ-on-chip)은 인체 내에서의 생체 조건을 모방한 마이크로 기술을 활용하여 인체 장기의 작동 원리와 복잡한 생체 과정을 모사하는 작은 칩으로, 생명공학 분야에서 최근 주목받는 연구 분야 중 하나이다. 이러한 장기 칩은 인체 내에서 일어나는 생체 과정을 실제로 모사하기 때문에, 실제 인체에서 일어나는 반응을 조건 부적으로 재현할 수 있으며, 이를 통해 약물 개발 및 성능 검증, 독성 시험 등의 신약 개발 분야에서 중요한 역할을 수행할 수 있고, 생리학적인 반응을 모사하기 때문에 인체 내에서의 복잡한 생체 과정을 연구하기 위한 플랫폼으로도 활용될 수 있을 것으로 전망된다. 장기 칩은 다양한 생체 조건을 재현할 수 있기 때문, 현재까지 간단한 조직에서부터 심장, 폐, 신장, 피부 등 다양한 장기 칩이 개발되어 있는데, 장기 칩의 연결과 미세화 기술이 발전하면서, 장기 칩들을 연결하여 여러 장기를 하나로 모아 조직의 복잡한 상호작용을 연구하는 '체외인체(Ex vivo human) 모델'을 구축하려는 연구도 활발하게 이루어지고 있다. 따라서 장기 칩을 생산하는데 있어 다양한 관점에서의 기술들에 대한 파악이 요구되며, 본 연구를 통해 기술 동향을 살펴보고 상기 기술을 배양기술, 소재, 센서 등의 장치로 구분하여 기술 및 출원인 등을 분석하고자 한다.

I. 서 론

1. 연구 필요성과 목적

근대 이후 본격화된 동물실험은 오늘날 상당한 의과학적인 성과를 낳았지만, 실험동물에 대한 윤리적 인식이 향상됨에 따라, 동물실험의 정당성이 의과학적 성과로 담보될 수 있는 것인지 의심받고 있다. 동물실험의 정당성을 가정한다고 하더라도, 오늘날 통용되고 있는 3Rs(Replacement, Reduction, Refinement; 감소, 대체 및 개선)의 원리적 접근만으로는 구체적으로 필요한 실험동물에 대한 윤리적 고려에 대한 요구를 충족시키기 어려운 수준에 이르고 있다. 현재 23개국 이상의 국가들에서 실험동물 보호법을 제정하여 운영하고 있으며 국내에서도 1991년에 동물보호법이 제정되었으며 2011년에는 동물보호법의 개정을 통해서 동물실험을 하려는 경우에는 이를 대체할 수 있는 방법을 우선적으로 고려하여야 한다는 동물실험의 원칙을 천명하여, 실험동물의 사용을 줄이려는 방향으로 대체시험법의 개발과 응용을 권장하고 있다. 추가적으로 2013년 10월에는 동물 복지법을 제출하여 실험동물에 대한 복지 증진에 많은 사회적인 관심과 공감대가 형성되었으며, 동물실험을 실시한 화장품 또는 동물실험을 실시한 화장품 원료를 사용하여 제조 또는 수입한 화장품의 유통과 판매를 금지하는 화장품법 개정법률안이 2015년 12월 31일에 국회 본회의를 통과하여(화장품법 제15조 2항), 동물대체시험법의 개발과 응용에 대한 산업적, 사회적 요구가 증대되었다. 특히 2013년 3월부터 유럽 화장품에 대한 모든 동물실험이 금지되었고('03, 유럽 화장품법 개정), 2007년에 신화학물질관리제도(REACH)가 도입됨에 따라서 동물대체시험법의 개발 필요성이 전 세계적으로 요구되고 있다[1]. 한국동물대체시험법검증센터(KoCVAM)에서는 동물대체시험법을 동물을 사용하지 아니하는 방법 및 부득이하게 동물을 사용하더라도 그 사용되는 동물의 개체 수를 감소하거나 고통을 경감시킬 수 있는 방법(3Rs)을 이용한 시험법으로 정의한다(한국동물대체시험법검

증센터, 2023). 즉, 실험동물의 윤리와 관련된 3Rs의 개념을 근간으로 하며, 생체 외 연구(in vitro, in chemico, in silico 등)를 통해 인체에서의 약물, 화장품, 화학물질 등의 독성과 효능, 약물동태 등을 평가하고 예측하는데 사용되는 기술이다. 특히, 최근 동물대체시험법 모델로 인체 장기 칩 분야에 대한 많은 연구가 주목되고 있다. skin-on-a-chip, lung-on-a-chip, intestinal chip, kidney-on-a-chip, gut-liver-on-a-chip 등 다양한 인체 장기 칩 모델이 개발되어 질환모델, 신약 후보물질의 ADME와 독성평가 분야에 대한 적용 가능성 연구가 활발히 수행되며 여러 장기를 연결한 Human-on-a-chip도 미래의 대체시험법으로 연구되고 있다[2]. 건강과 질병의 근간이 되는 인체 생리학을 잘 이해하고 인간의 상태를 개선하기 위한 새로운 접근법을 찾아야 한다는 필요성에 따라 인체 장기칩 기술에 대한 연구는 대학 실험실을 훨씬 뛰어넘어 전 세계로 확산되고 있으며, 세계 경제 포럼은 인체 장기칩 기술을 2016년 10대 신흥 기술 중 하나로 선정하였다(World Economic Forum., 2016). 신약 개발은 평균 10년이며 그 중 7년이 임상 시험 과정에 소요된다. 뿐만 아니라 하나의 약물이 개발되기까지 약 10억 달러가 소모되며, 이처럼 오랜 시간과 많은 비용을 약물 개발을 위해 투자하지만, 임상 시험 단계에서 80%은 약물의 독성 및 부작용 등 예상하지 못했던 문제점들로 인하여 승인 허가를 받지 못하게 되고 후보 약물에서 제외되므로(Kumar, 2011), 전세계 생체의 독성평가시장은 2019년 81억불에서 2024년에는 127억불로 연간 9.3%로 성장할 것으로 예측되며, 특히, 아시아태평양지역의 시장이 2024년까지 가장 높은 연평균 증가율을 나타낼 것으로 예측되었는데, 이는 독성평가 아웃소싱을 위한 임상시험수탁기업(CROs)의 증가, 동물실험감소를 위한 대체 시험법 활용 요구, 신약 파이프라인 증가, 소비자 안전 기준 상승 등 다양한 요인들이 아시아태평양 지역 국가들을 중심으로 모두 강화되고 있기 때문이다(Markets and Markets, 2019). 하지만, 국내의 경우, 시장 규모가 증가 중이나, 글로벌 시장 규모의 32% 수준에 머물러 있어 산업화 초기 단계이며 지속적인 연구 및 발전이 필요하다[3]. 비록, 국내 연구 개발자들의 관련 연구는 활발한 실정이나, 인체 장기 칩 개발의 복잡한 요인과 성과물의 실증 및 상용화 등 아직 연구해야 할 부분이 아직 많이 남아있다. 인체 장기 칩 분야는 미래의 핵심 대표 기술이 될 것으로 전망되며, 다양한 소모품과 연구 도구를 개발하는 분야에서부터 시험서비스 분야

까지 지속적으로 동반 성장할 것으로 예측되므로, 본 연구에서는 인체 장기 칩 기술 시장의 현황과 특히 시장을 검토하고, 인체 장기 칩 기술과 관련된 국내·외 연구 동향을 정량적, 정성적으로 분석하여 국내 인체 장기 칩 기술개발 및 발전 방안을 제시하고자 한다.

2. 연구의 구성

상기 연구목적을 위한 본 연구의 구성은 다음과 같다.

제1장 서론에서는 인체 장기 칩 기술개발의 필요성을 검토하고, 국내시장 현황에 따른 한계를 제시하여 본 연구의 필요성과 목적을 제시할 것이다. 또한, 이러한 연구목적을 성취하기 위한 본 연구 구성을 기술하고, 최종 도출되는 연구 문제를 제시할 것이다.

제2장 이론적 배경에서는 인체 장기 칩 기술의 개념과 특성, 시장 및 기술특허 현황을 검토하여 본 연구 수행의 타당성을 검증할 것이다.

제3장 연구 방법에서는 인체 장기 칩에 대한 선진국들 사례분석을 위한 분석범위와 기준을 제시하고, 구체적 분석 단계인 정량적 분석과 정성적 분석 기준 및 방법을 기술할 것이다.

제4장 연구 결과에서는 해외 선진 장기 칩 기술 국가들 대상 정량적, 정성적 분석 결과를 제시할 것이다.

제5장 결론에서는 본 연구를 요약하여 논지를 명료화하고, 연구 결과에 따른 실무적 시사점을 해외 선진국 대비 차별성을 갖는 방향으로 제시할 것이다. 또한, 본 연구 결과에 따른 한계를 제시하고, 차후 관련 연구의 방향성을 제시할 것이다.

II. 이론적 배경

1. 인체 장기 칩 기술 개념과 특성

인체 장기 칩(Organ-on-Chip, OoC) 기술은 인체 유래 3차원 세포 공배양 기술과 혈류 모사 미세 유체역학 기술을 융합하여 조직 또는 장기의 세포 간 상호작용 및 미세환경을 체외(in vitro)에서 재현하는 기술로(Morgan et al.,2018), 인체 장기 칩 장치는 체외에서 세포의 (공동) 배양을 호스트하고 특정 구조, 기능 및 특정 조직의 인체 대사의 주요 측면을 요약하는 것을 목표로 하는 미세 유체 기반 관류 장치로 정의할 수 있다. 최근 미국에서 “미세생리 시스템 (microphysiological system; MPS)”으로 부르기 시작하였으나, 전통적으로 이 기술을 지칭하는 용어로는 장기 칩(organ-on-chip), 조직 칩(tissue-on-a-chip) 등이 있다. 또한, 오가노이드(organoid) 기술과 상호 이종 접합이 이뤄지면서 생체 모사 칩((biomimetic chip), 미니 장기 기술로도 혼용되고 있으나[3], 본 연구에서는 인체 장기 칩 기술이라 명명하기로 한다.

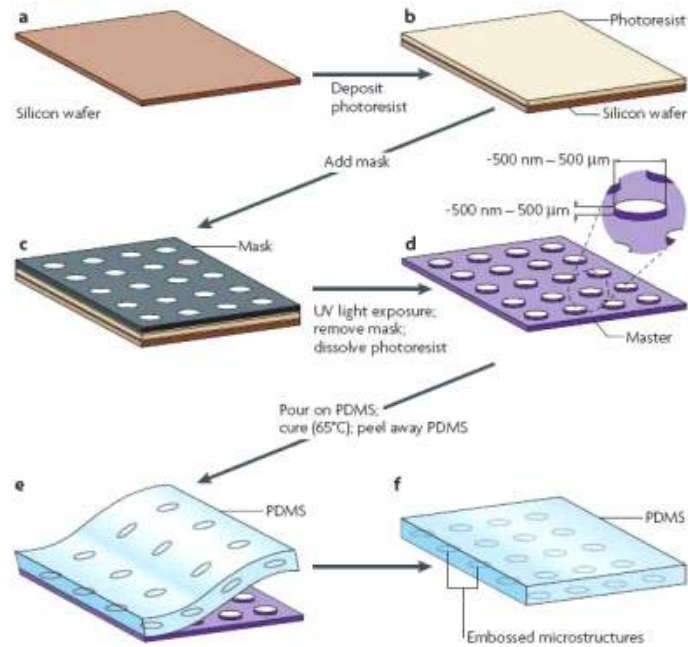


Fig. 1 소프트 리소그래피를 이용한 PDMS 제작¹⁾

장기 칩 기술의 기반 기술은 소프트 리소그래피이다. 이는 반도체 공정 기술의 일종으로 실리콘 계열 물질인 PDSM을 활용하여 미세 패턴을 만드는 기술이다. 본래 반도체 미세 공정은 주로 실리콘 웨이퍼와 같은 반도체 물질을 사용하므로, 세포배양에 불편함이 많고 불투명한 재질 특성으로 세포분석이나 관찰이 힘들다. 하지만, PDSM은 부드럽고, 신축성 있는 재질이면서 투명하기 때문에 관찰이 용이하고, 산소, 이산화탄소를 잘 투과시키므로 세포를 배양함이 용이하다. 이러한 성질에 주목하여 Harvard 대학의 Gerge Whitesides 교수진은 최초로 소프트 리소그래피 기술을 시도했고, 이후 급속히 생명공학 분야, 특히 장기 칩 분야에 적극 활용하게 되었다.

¹⁾ Everflow homepage.

2. 인체 장기 칩 기술개발 현황

1) 기술개발 현황

지난 20년 동안 인체 장기 칩(OoC) 시스템의 생물학적 및 기술적 복잡성이 증가했으며, 이는 생물학적 시스템에 대한 보다 심층적인 정보를 얻고자 하는 연구자들의 열망이 커지고 있음을 반영한다. 상기 Fig. 2에는 기술개발 이정표가 나열되어 있으며, 새로운 실험 기법이 강조 표시되어 있다. 파란색 막대의 위쪽은 해당 기법이 문헌에 보고되기 시작한 대략적인 날짜이다[4].

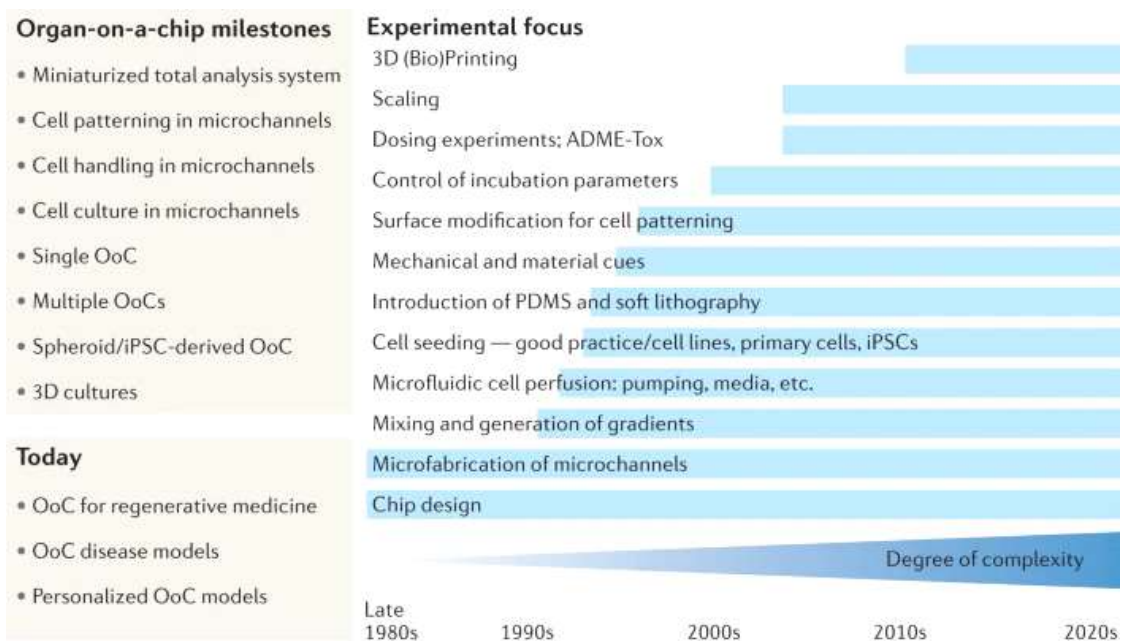


Fig. 2 장기 온 칩 및 실험 기술개발의 이정표

한편, 장기 칩 기술의 주요 개발 사례를 보면, 지난 10년 동안 정부 주도의 여러 프로젝트가 인체 장기 칩 기술의 성장을 지원했다. 한 예로, ORCHID(장기 칩 개발) 프로젝트는 장기 칩 플랫폼을 개발하고, 관련 이해관계자를 연결하며, 이 분야에 혁신적인 성장을 가져오기 위한 유럽연합(EU)의 프로젝트였다(ORCHID

홈페이지, 2023). 또한, “Tissue Chips for Drug Screening”은 미국 국립보건원 (NIH)의 국립중개과학진흥센터(NCATS)의 프로젝트인데, 이 프로젝트는 조직 모델 또는 질병 모델 개발과 같은 다양한 프로젝트로 구성되어 있으며, 여기에는 미세 중력에서 조직 칩을 성장시키는 것과 같은 혁신적인 접근 방식이 포함된다. 한편, 인기 있는 프로젝트 중 하나인 EVATAR는 간과 여성 생식 기관의 3D 장기칩 플랫폼으로, 이 장치는 주기적 호르몬을 포함한 여성 생식 기관을 모방할 수 있다. 또한, 간은 여성 생식 기관의 일부가 아니지만 생식과 관련된 호르몬 및 약물 대사에 관여함에 의미가 있다. 이 모델은 생식력 및 여성 건강과 관련된 연구에 사용 가능하며, 호르몬 및 약물 상호작용, 자궁경부암, 자궁내막증 및 기타 여성 생식 기관과 관련된 문제를 분석하는 데 활용된다(NCATS 홈페이지, 2023). 다음 Table. 1은 상기에서 검토한 NCATS와 ORCHID의 주요 정책을 정리한 것이다.[5]

Table. 1 인체 장기 칩 기술 발전을 위해 적극 노력하는 대표적인 정책들

Initiative (where)	Funding agencies and organizers	Academia involved	Industry partners	Activities
Tissue Chip (USA) (https://ncats.nih.gov/tissuechip)	National Institute of Health (NIH), National Center for advancing Translational Science (NCATS), Food and Drug Administration (FDA), Defense Advanced Research Projects Agency (DARPA)	Columbia University, Duke University, Harvard University, Massachusetts Institute of Technology, University of Wisconsin - Madison, Northwestern University, University of California (Berkeley), University of Pittsburgh, University of Washington (Seattle), Vanderbilt University, Washington University (St. Louis), Cornell University, Duke University, University of California (Irvine), Johns Hopkins	GlaxoSmithKline (GSK), Pfizer, Inc. AstraZeneca, Children's Hospital of Philadelphia, Emulate, Inc., Boston	<ol style="list-style-type: none"> 1. Cell sourcing: Exploring the potential of stem and progenitor cells to differentiate into multiple cell types that represent the cellular architecture within organ systems. These could act as a source of cells to populate tissue chips. 2. Organ models: Heart - liver - vascular systems, muscle tissue, cardiopulmonary system, cancer metastasis, neural toxicity, female reproductive tract, cardiac tissue, liver sinusoid, muscle-circulatory system, neurovascular system, lung, cartilage - bone, epithelial

		University, University of Florida, Stanford University		<p>mucosa with sensory Neurons and microbiome</p> <p>3. Tissue Chips in Space: Experimenting human cells and tissue in space environment (e.g., effect of microgravity)</p>
<p>ORCHID (Europe) (https://h2020-orchid.eu/)</p>	<p>European Union's Horizon 2020 research and innovation program</p>	<p>The Institute for human Organ and Disease Model technologies (hDMT), the Netherlands</p> <p>University of Twente, Eindhoven University, University of Delft, Leiden University, Erasmus Medical Center, the Hubrecht Institute, Fraunhofer, IMEC, and Universidad Zaragoza</p>	<p>Genmab and Galapagos, Leiden University medical center, TNO, Amsterdam UMC, Hubrecht Organoid Technology (HUB), and Philips</p>	<p>1. Organ-on-Chip technology platforms: stem cells, device platform, standardized/artificial extracellular matrix platform, high throughput data analysis platform</p> <p>2. Organ models: Brain, cancer, eye, gut - liver, muscle, blood vessel, cardiovascular, brain and gastrointestinal disease interactions, and human (intestinal) microbiome</p>

또한, 다음 Table. 2는 인체 장기 칩을 개발 중인 기업들의 제품과 기능 및 문제점에 대한 간략한 설명이다.[6]

Table. 2 인체 장기 칩을 개발 중인 기업들의 제품과 기능 및 문제점

Company	System	Selected Products	Features	Limitations	Region	References
Mimetas	- PhaseGuide™ technology, cells are free to interact and migrate, supporting cell-cell interaction, imaging, and quantification.	- OrganoPlate® 2-lane 96 - OrganoPlate® Graft - OrganoFlow®	- Layered tissue without artificial membranes - Automated imaging - Robotic liquid handling equipment	- Chips are not reusable after washing - Cell culture can be retained for up to 2 weeks only - OrganoPlates are non-compatible under electron microscopy	The Netherlands	[7-10]
Emulate	Human emulation system to culture multiple organs	- Brain chip - Kidney chip - Liver chip - Lung chip	- Stretch parameters to emulate peristalsis, breathing - Can culture up to 12 organ chips	- Chances of test material interaction with the chip can alter the output of the experiment [11]	USA	[12-15]
AxoSim	Nerve-on-a-chip	- NERVESIM™ - BrainSIM™	- Cultures iPSCs in a 3D environment	- Nerve conduction velocity for the developed platform is only about 0.13 - 0.28 m/s [16] - Limited automation on existing models	USA	[17,18]

TARA Biosystems	Heart-on-a-chip	<ul style="list-style-type: none"> - Biowire™ II platform - Cardiotype 	<ul style="list-style-type: none"> - Can develop disease models from patients 	<ul style="list-style-type: none"> - Improvisation is needed to develop a closer physiologically biomimetic model [19] 	USA	[20,21]
AlveoliX	Lung-on-a-chip	<ul style="list-style-type: none"> - AXLung-on-chip system 	<ul style="list-style-type: none"> - Recreates air - blood barrier with ultra-thin membrane 	<ul style="list-style-type: none"> - Since these utilize Collagen-Elastin (CE) membrane, the flexibility of the membrane depends on the ratio between both. - Gelation temperature has a direct impact on the mechanical properties of the membrane [22,23] 	Switzerland	[24,25]
TissUse	Human-on-a-chip	<ul style="list-style-type: none"> - HUMIMIC Chip 2 - HUMIMIC Chip 3 - HUMIMIC Chip 4 - HUMIMIC Chip XX/XY 	<ul style="list-style-type: none"> - Can mimic biological barriers while integrating multiple organs on a chip - Long term performance 	<ul style="list-style-type: none"> - Single-use devices. - Chips can be stored only for 7 days. - For longer use, the buffer solution must be changed, which voids guarantee. 	Germany	[26-29]
CN Bio Innovations	<ul style="list-style-type: none"> - Single organ-on-a-chip - Multiple organs-on-a-chip 	<ul style="list-style-type: none"> - PhysioMimix™ - Liver-on-a-chip (MPS-LC12) 	<ul style="list-style-type: none"> - Recirculating fluid flow to deliver essential materials - Inter- and intra-organ-specific flow rate can be adjusted 	<ul style="list-style-type: none"> - A high-level system still has to be developed to replicate multi-organs-on-a-chip to mimic all the physiological function of organ systems [30] 	UK	[31]

Kirkstall	- QuasiVivo®, an interconnected cell culture flow system for growth of cell	- QV500 - QV600 - QV900	- They are flexible and long-term culture is possible	- The chambers are made of PDMS and there are chances of components getting absorbed, which can alter experimental outcomes.	UK	[32,33]
SynVivo	3D tissue and OOAC model	- SynTumour 3D Cancer model - SynALI Lung model - SynBBB Blood-Brain Barrier model	- Quantitative real-time visualization is possible	- Low throughput system - Require improvised design for the chip to enhance the seeding capacity [34]	USA	[35]
Hesperos Inc.	- Multi-organ micro physiological system	- Heart-liver two organ model - Neuromuscular junction two organ model	- Uses a serum-free cell medium - Posse's gravity flow system	- Studies are conducted in monoculture and co-cultures studies need to be conducted for reliability [36].	USA	[36]
InSphero	- Organ-on-a-chip system - Production of microtissues using 3D Select™ process	- 3D Insight tumor microtissues - 3D Insight islet microtissues - 3D Insight liver microtissues	- Can capture long term drug effect - In vivo-like morphology and functionality	- Further studies have to be conducted on human iPSCs to understand predictive power of assays [37]	Switzerland	[37,38]
Nortis Bio	- Organ-on-a-chip - Perfusion system platform	- ParVivo Chips	- Vascularization of tissues - Produce tumor microenvironment	- ParVivo Chips have 96-well plate footprint and are 2 inches high, limiting their compatibility with specialized microscopes.	USA	[39]

2) 특허 현황

정부 보도자료(2019)에 따르면, 2009년 14건에 불과했던 장기 칩 특허출원은 유럽연합(EU)이 윤리적 문제로 동물실험에 따른 화장품 제조, 판매를 금지한 2013년을 기준으로 25건, 2014년 41건, 2015년 45건, 2016년 67건, 2017년 77건으로 지속 증가함을 보도했다. 즉, 아직 미공개 특허가 존재했던 2018년을 제외하면, 2017년에는 2013년 대비 특허출원이 3배까지 증가한 것이다. 기술별 출원 현황은 세포를 3차원으로 배양하고 증식하는 배양 기술 출원이 28%로 가장 많은데, 이는 장기 칩을 통해 인체 내 약물 반응을 신뢰성 있게 예측하도록 장기별 입체 구조와 생리적 특성을 그대로 구현하는 세포를 필수적으로 배양해야 하므로, 관련 출원이 가장 높은 것으로 판단할 수 있다. 또한, 3차원 세포배양 관련 소재와 장치에 대한 출원도 24%, 22%였고, 칩 위에 구현된 센서 장치 관련 출원이 15% 순이었는데, 이러한 결과는 상기에서 검토한 장기 칩 기술 과제인 더욱 정확한 정보를 제공하는 시스템 확보, 생산량 증대를 위한 대체 소재 그리고 장기들 간 더욱 원활한 상호작용 지원 필요성과 각각 일치하는 결과라고 판단할 수 있다.

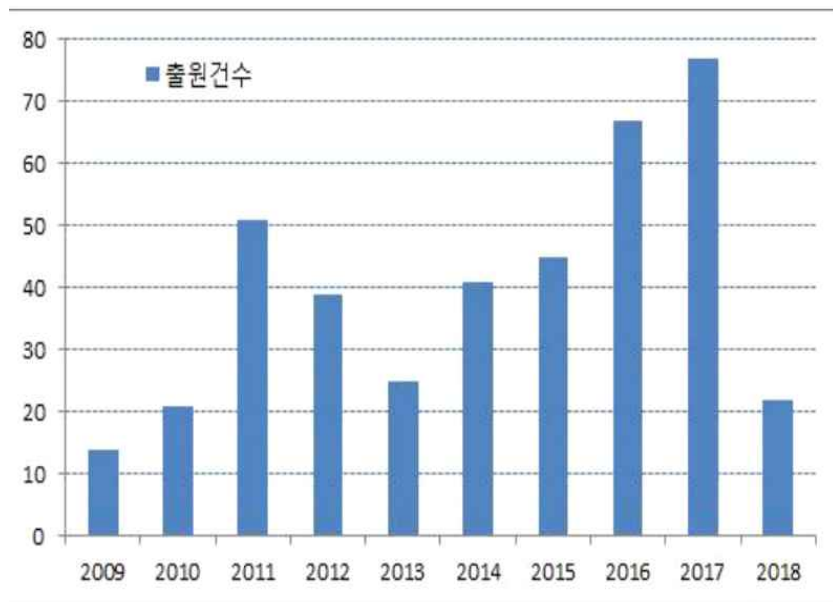


Fig. 3 연도별 특허출원 건수

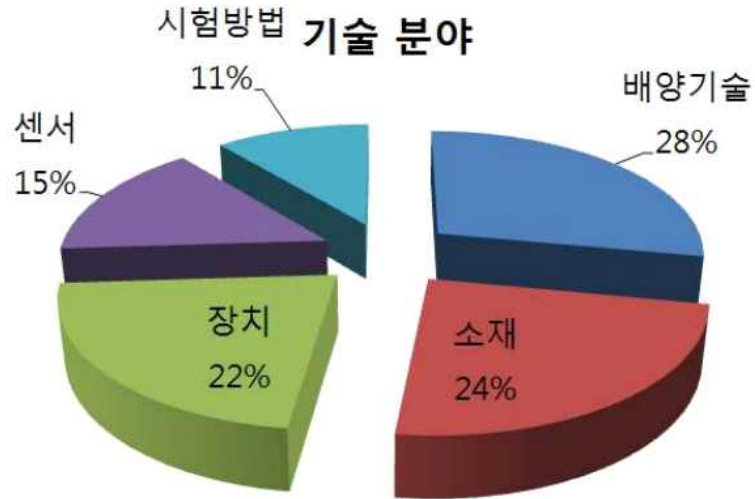


Fig. 4 기술 분야별 출원 현황

이렇게, 장기 칩 기술 동향과 특허 현황에 일치함을 고려할 때, 장기 칩 특허 현황 및 사례분석을 통해 장기 칩 기술의 현주소와 개선을 위한 전략 도출이 가능함을 추정할 수 있다. 이에 본 연구는 장기 칩 기술 고도화 및 개선방안 전략 도출을 위한 수단으로, 장기 칩 기술특허에 주목하여 사례분석을 진행하고자 한다.

Ⅲ. 연구 방법

1. 특허 분석범위와 기준

1) 국가별 사용 DB 및 검색 범위

본 연구는 장기 칩 특허 선진국들인 일본, 유럽 및 미국 공개/등록 특허와 한국을 특허 분석 대상으로 하여, 각 기술 트리에 부합하는 유효 특허를 추출하였으며, 검색구간은 2004.04.27. ~ 2023.04.26. 범위에 속하는 특허로 한정하였다. 검색구간을 20년으로 설정한 것은 무효 및 침해 이슈를 회피하는 것을 우선하여 권리가 유효한 특허를 주 대상으로 분석하기 위함이다. 현재로부터 20년이 초과한 특허는 자유 실시 기술에 해당, 권리가 무효한 기술에 해당한다.

Table. 3 국가별 사용 DB 및 검색 범위

자료 구분	국가	검색 DB	검색구간	검색 범위
공개/등록특허 (공개/등록일 기준)	한국	Keyword	2004.04.27. ~ 2023.04.26.	공개 및 등록 전체문서
	일본			공개 및 등록 전체문서
	미국			공개 및 등록 전체문서
	유럽			공개 및 등록 전체문서

2) 정량적 분석

상기 국가들과 검색 범위에 기반하여 정량적 분석 구간은 검색구간 전 구간으로 설정하였고, 구체적 검색을 위한 공통 검색식(대분류)와 중분류 검색식과 검색 결과를 정리하면 다음 Table. 4 와 같다.

Table. 4 공통 검색식(대분류) 및 검색 결과

공통 검색식(대분류)	KR	JP	US	EP	합계
DSC_AB:(인체 organism 내장 심장 heart 세포 cell 신체 physical) and (((인공 대체 모방 substitut* replacement artificial* imitat* emulat*) NEAR2 (장기 생체 chip* body biometric* viscera organ)) 장기칩 ORGAN-ON-A-CHIP)	814 (580)	994 (724)	1,206 (876)	433 (336)	3,447 (2,516)

상기 과정을 통해 기술 분야를 특정하였고, 이 결과에 기반하여 세부적인 기술 분야로 구분하였다. 최근 20년간의 검색구간을 설정하였고, 괄호 내 수치는 중복 제거가 수행된 키워드이다.

Table. 5 중분류 검색식 및 검색 결과

중분류	검색식	KR	JP	US	EP	합계
AA (배양기술)	(DSC_AB:(인체 organism 내장 심장 heart 세포 cell 신체 physical) and (((인공 대체 모방 substitut* replacement artificial* imitat* emulat*) NEAR2 (장기 생체 chip* body biometric* viscera organ)) 장기칩 ORGAN-ON-A-CHIP)) AND (배양 cultur* cultivat* incubat*)	104	136	106	48	394
AB (소재)	(DSC_AB:(인체 organism 내장 심장 heart 세포 cell 신체 physical) and (((인공 대체 모방 substitut* replacement artificial* imitat* emulat*) NEAR2 (장기 생체 chip* body biometric* viscera organ)) 장기칩 ORGAN-ON-A-CHIP)) AND (소재 matiere material Polydimethylsiloxane pdms dimethylpolysiloxane 하이드로겔 하이드로겔 hydrogel 실리콘 silicon*)	91	61	2326	116	504
AC (센서)	(DSC_AB:(인체 organism 내장 심장 heart 세포 cell 신체 physical) and (84	46	115	51	336

등의 장치)	((인공 대체 모방 substitut* replacement artificial* imitat* emulat*) NEAR2 (장기 생체 chip* body biometric* viscera organ)) 장치 칩 ORGAN-ON-A-CHIP)) AND (센서 센스 감지 sens* detect*)					
--------	---	--	--	--	--	--

상기 과정들을 통해, 최종 도출된 정량분석 대상 건은 다음과 같다.

Table. 6 최종 정량분석 대상 건

대분류	중분류	KR	JP	US	EP	합계
인체 장기를 모사한 장치 칩 (대체장치) (A)	배양기술 (AA)	104	136	106	48	394
	소재 (AB)	91	61	2326	116	504
	센서 등의 장치 (AC)	84	46	115	51	336
총 계 (중복제거)		342 (244)	294 (222)	549 (425)	229 (178)	1,414 (1,069)

상기 결과는 중복제거 된 공통검색식으로부터 중복제거를 수행한 2,516건을 대상으로, 중분류인 AA, AB, AC에 해당하지 않은 건들을 제거한 결과로, 중분류로 분류된 각 기술 분야에서 명칭, 요약, 청구항, 도면 등을 검토, 관련도가 낮은 건들을 제거하였다. 또한, 중분류로 분류된 기술들은 더욱 비중 있게 다루는 기술로 구분했고, 이하 정석 분석에서 핵심 특허를 선별할 때는 중분류 기술 분야가 모두 표기되도록 하였다. 마지막으로, 중분류 간 중복되는 건을 제거하면 정량분석 대상으로 1,069건이 선별되었고, 이 중 등록상태의 특허가 472건으로 확인되어 상당수의 관련 특허가 유효한 권리 상태인 것으로 확인하였다.

Table. 7 정량분석 대상 건의 현재 상태

상태	Active	공개	83
		심사중	64
		등록	472
		등록예정	2
	Inactive	거절	90
		소멸	148
		포기	124
		취하	84
		취소	2

3) 정성적 분석

본 연구는 상기에서 설정한 정량분석 결과에 기반하여, 정성적 분석을 진행하고자 한다. 즉, 정량분석에서 도출된 수치들 결과에 대하여 왜(Why) 그러한 현상이 발생했으며, 어떻게(How) 타국들과 차별성 있게 대응할지에 역점을 두고 내용을 기술하고자 한다.

IV. 연구 결과

1. 정량적 분석 결과

1) 연도별 특허출원 동향

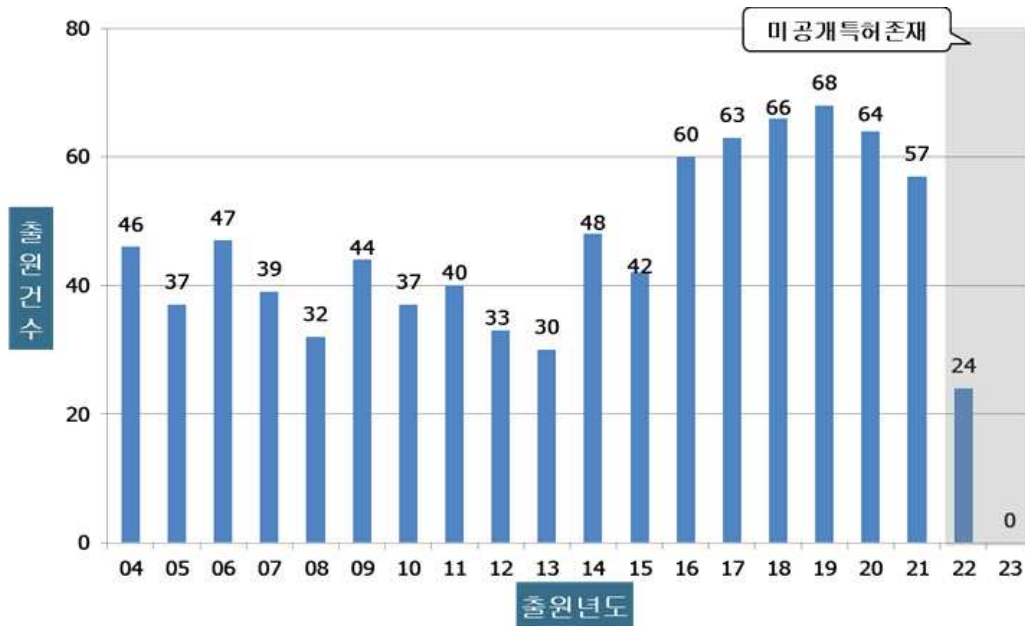


Fig. 5 연도별 특허출원 동향 1

상기 Fig. 5을 보면, 2004년부터 2010년대 중반까지 증감을 반복하여 일정 출원 수를 유지하고 있으나, 2010년대 중반 이후로 비교적 큰 출원 수의 증가를 보이고 있는 것으로 확인되며, 최근 점점 주목받고 있는 기술이라는 점을 감안하면 미공개된 2022년 및 2023년에 추가적인 출원 수의 공개에 따라 출원 수는 지속 증가할 것이 예측된다.

2) 국가별 특허출원 동향

(1) 한국



Fig. 6 한국 특허출원 동향

국내 출원 수는 2013년에 2건으로 가장 적은 출원 수를 기록하였으나 비교적 최근인 2018년에 28건으로 최다출원 수를 기록하며 2010년대 중반부터는 과거보다 일정 수준 증가된 출원 수를 지속적으로 기록하고 있으며 이는 세계 출원 동향과 유사한 경향 보임을 알 수 있다.

(2) 미국



Fig. 7 미국 특허출원 동향

한편, 미국 출원 수는 2015년 최저치인 15건을 기록했으나, 2020년 30건을 기록하며 최근 가장 높은 출원 수를 보임을 알 수 있다. 미국은 한국, 일본, 유럽과 비교하여 가장 많은 출원 수를 기록하고 있다.

(3) 일본



Fig. 8 일본 특허출원 동향

일본 출원 수는 전체적으로 낮은 출원 수를 기록하는 것으로 확인되나, 최근 들어 지속적인 증가를 하는 것으로 보아 차후 장기 칩 기술 분야 시장에서의 선점이 기대된다. 2010년 전후로 최저치인 5건을 기록하며 낮은 출원 수를 보였으나 2018년부터 최근 지속적인 증가추세를 보이고 있다. 비록 미국 출원 수가 가장 높으나, 성장 안정세라는 차원에서 일본 특히 시장은 지속 가능한 발전하고 있다고 판단할 수 있다.

(4) 유럽

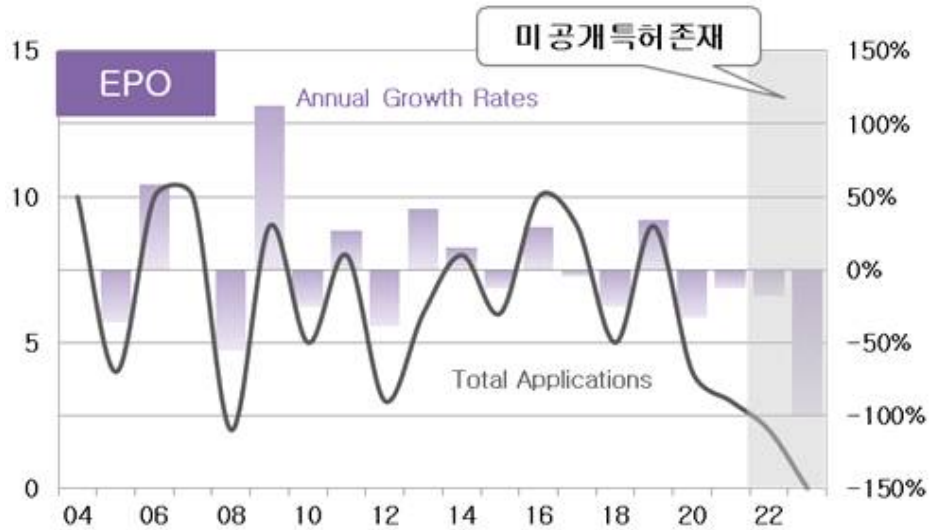


Fig. 9 유럽 특허출원 동향

유럽 출원 수는 시장 규모 차원에서선 일본과 유사하거나 비슷한 규모로 형성되어 있는 것으로 예상되나, 최근 출원 수가 지속 감소하는 경향을 보이고 있으며, 최근 출원 수의 증가를 보이고 있는 전체 동향과는 반대 동향을 보이고 있다.

3) 주요 특허 출원인별 출원 동향

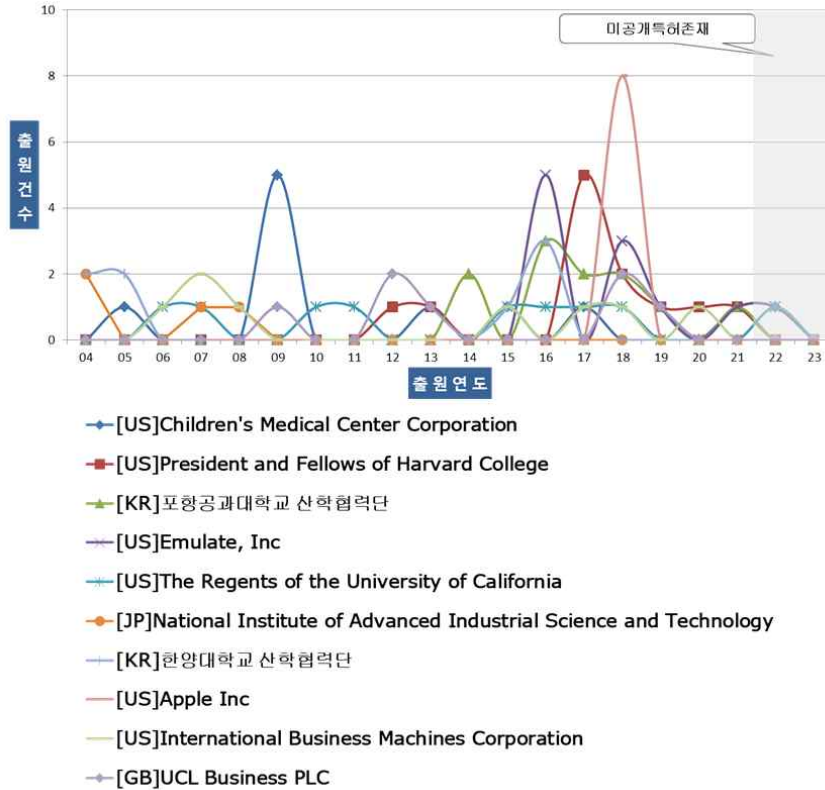


Fig. 10 주요 특허 출원인별 출원 동향

장기 칩 기술 분야에서 다출원인 상위 10개를 대상으로 출원 동향을 살펴보면 전체 출원 동향과 유사하게 2010년대 중반 이후로 출원 수의 적극적인 증가함을 확인할 수 있다. 이 중 한 해에 최다출원 수를 기록한 출원인은 미국의 Apple Inc이고, 2010년 이전 동향에서 눈에 띄게(outstanding) 출원 수를 기록한 출원인 역시 미국의 Children's Medical Center Corporation으로 확인된다. 하지만, 2019년 기점으로, 미국과 한국, 일본 등 기업 혹은 대학의 출원 수는 거의 비슷한 수준에서 증감세를 보이는데, 이는 장기 칩 기술 고도화를 위한 최근 핵심 과제들인 시스템 고도화, 생산성 증대를 위한 칩 재료 개발 그리고 장기 간의 원활한 상호작용 등에 기반이 되는 센서의 고도화 부분에서 특별히 성과를 창출하는 국가들이 없음을 시사한다.

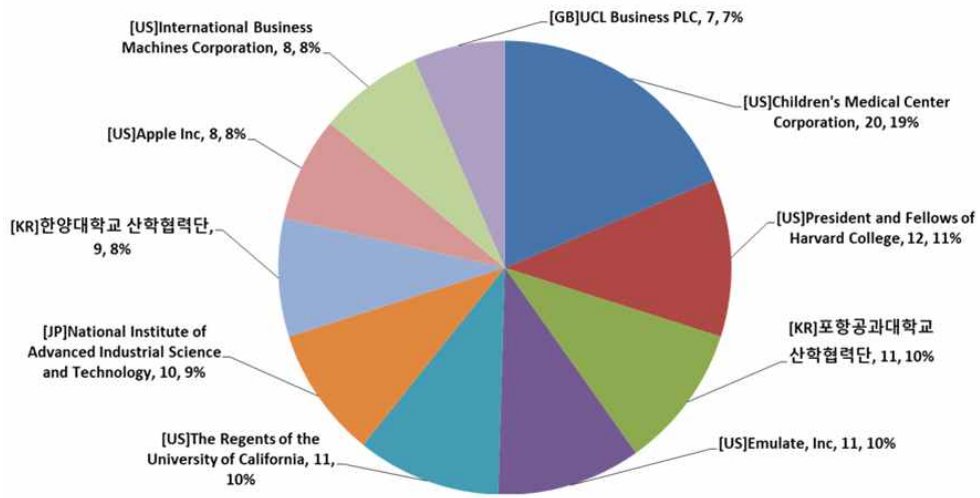


Fig. 11 특허 지표 분석

하지만 전체적으로는, 미국 국적의 출원인인 Children's Medical Center Corporation이 최다출원인으로 확인되며, 상위 10개 출원인의 비율을 고려할 때 독과점이라고 볼 수는 없다. 또한, 특허출원 기관들은 주로 대학 연구기관이 가장 많고, 그 다음이 기업 그리고 산학협력단 순임을 알 수 있다.

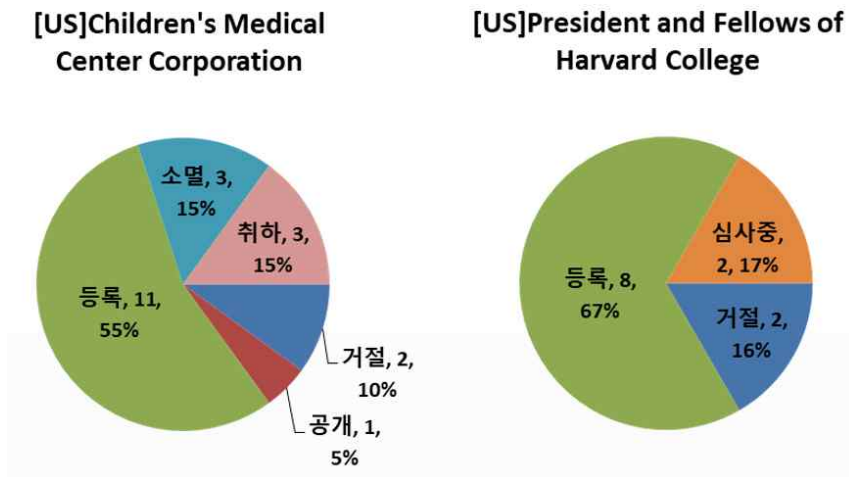


Fig. 12 주요 다출원인의 법정 상태 현황 1

Children's Medical Center Corporation은 55%의 등록률을 기록하고 있으며, President and Fellows of Harvard College 가 등록률을 67% 기록하고 있는 것을 알 수 있는데, 일반적으로 특허권 존속기간인 20년임을 감안하면 President and Fellows of Harvard College의 출원 건 중 소멸된 건이 없는 것으로 보아 본 기술시장에 최근 진입한 것으로 해석할 수 있다.

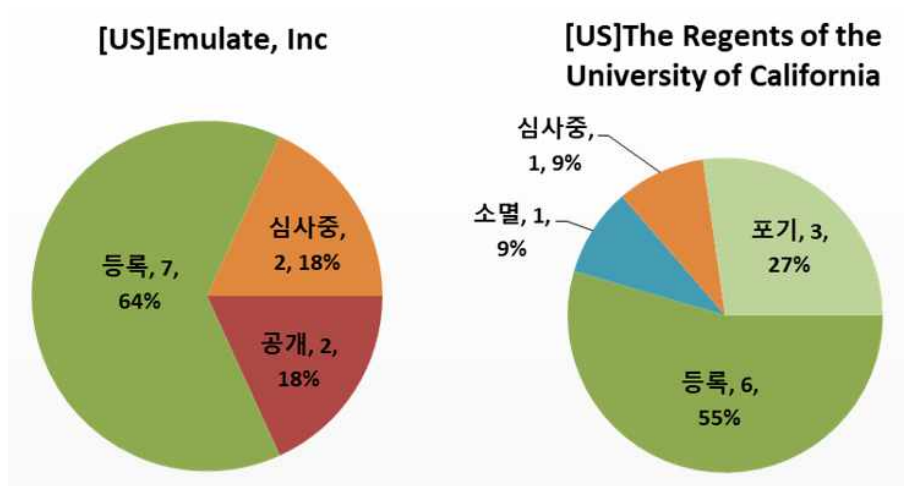


Fig. 13 주요 다출원인의 법정 상태 현황 2

한편, Emulate, Inc는 총 11건으로 등록률 64%를 기록하고 있으며, 창립일이 2013년이라는 점으로 볼 때 2016년의 출원 수의 급증이 자연스러운 것으로 이해할 수 있고, The Regents of the University of California는 등록 6건을 기록하고 있으며 현재 심사 중인 1건의 특허를 보유하고 있는데, 소멸된 1건의 특허가 존재하는 것으로 보아 본 기술 분야에 진입한지는 20년 이상임을 추정할 수 있다. 따라서 다출원인들이라고 해도, 성과 창출의 효율성 차원에서 다소 차이가 발생함을 알 수 있다.

**[JP]National Institute of
Advanced Industrial Science
and Technology**



[KR]한양대학교 산학협력단

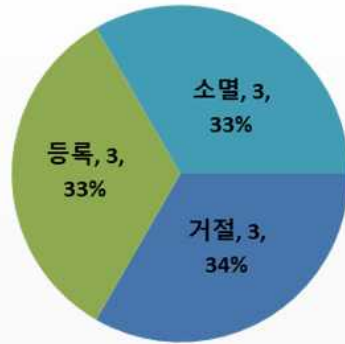


Fig. 14 주요 다출원인의 법정 상태 현황 3

한편, 일본의 National Institute of Advanced Industrial Science and Technology 는 소멸된 특허의 비율이 60%로 가장 높으며, 현재 2건의 등록 특허를 보유하고 있으며, 한국 출원인인 한양대학교 산학협력단은 소멸, 거절, 등록상태의 특허를 각각 3건씩 보유하고 있으며 다량의 출원은 아니지만 최근까지 출원을 시도한 것으로 보면 지속적인 연구 활동을 전개 중임을 알 수 있다.

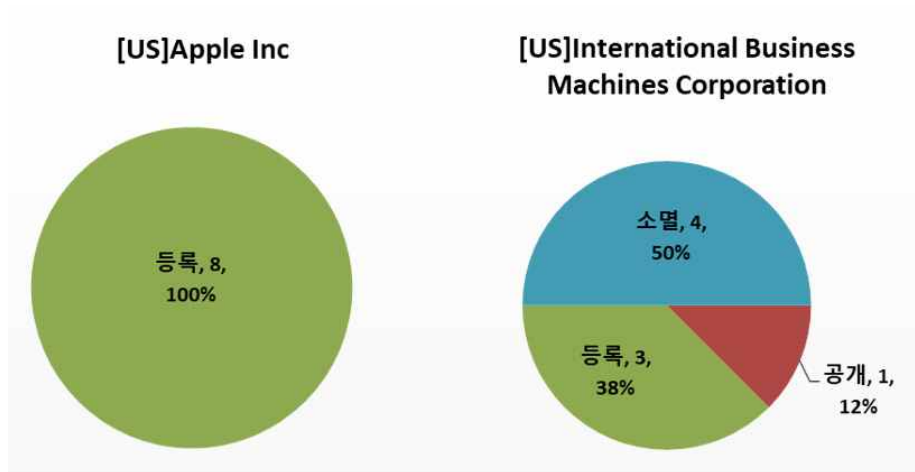


Fig. 15 주요 다출원인의 법정 상태 현황 4

Apple inc의 경우 8건의 특허를 보유하고 있고 모두 등록상태로 확인되며 8건 모두 2018년에 출원된 것이며 세계적으로(호주, 인도, 덴마크, 중국 등) 해당 건과 관련하여 원출원을 포함한 82건의 패밀리 특허를 보유하고 있어, 장기 칩 글로벌 시장에서 주도권을 쥐고 있음을 알 수 있다. 하지만, 같은 미국의 International Business Machines Corporation 은 총 8건의 특허 중 3건의 등록 특허만을 보유하여, 동일한 국가 내에서 장기 칩 기술의 공유 및 이전 중심의 기술 발전 양상이 아닌, 미국 내에서도 기업 간 장기 칩 시장 경쟁이 치열함을 추정할 수 있다.

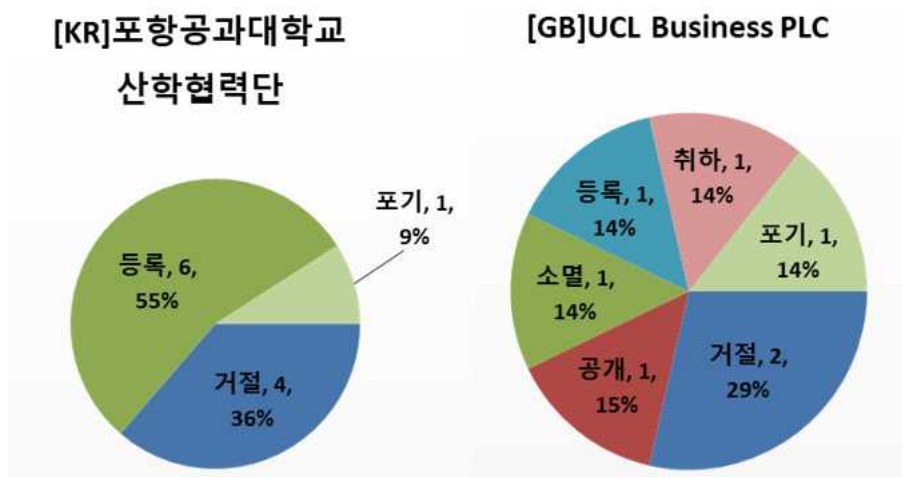


Fig. 16 주요 다출원인의 법정 상태 현황 5

마지막으로, 국내 포항공과대학교 산학협력단은 6건의 등록 특허와 거절된 4건의 특허 및 포기상태의 1건이 확인되어, 2010년대 중반부터 적극적으로 출원 시도를 하고 있음을 알 수 있고, UCL Business PLC는 7건의 특허가 확인되며 등록된 특허는 1건에 불과한 것으로 확인되어 활발한 연구 진행에 대한 실질적인 성과는 부실한 실정임을 알 수 있다.

2. 정성적 분석 결과

1) 기술별 특허출원 동향

AA(배양기술) 및 AC(센서 등 장치)기술은 2010년대 중반을 기준으로 이전에는 낮고 이후에는 증가되는 형태로 증감 동향을 유사하게 형성하나, AB(소재)의 경우 증감은 반복하되 일정 수준을 유지하며 지속적으로 출원되는 것을 알 수 있다. 이러한 형태는 장기 칩 기술 분야의 핵심기술인 배양기술 및 감응 장치 차원에 있어선 소기의 성과 및 진보가 발생하고 있지만, 장기 칩을 구성하는 소재 차원에서는 기술적 진보가 정체되는 현실을 반영한다.

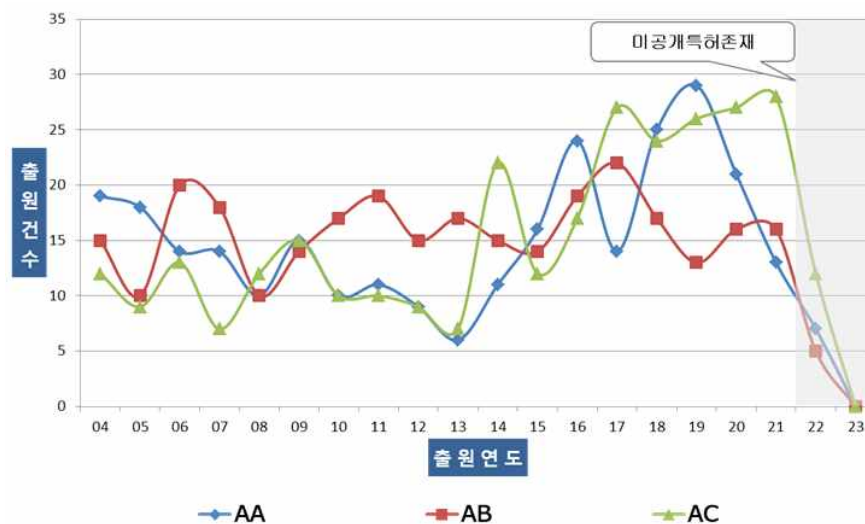


Fig. 17 장기 칩 기술별 특허출원 동향

2) 종류별 특허출원 동향

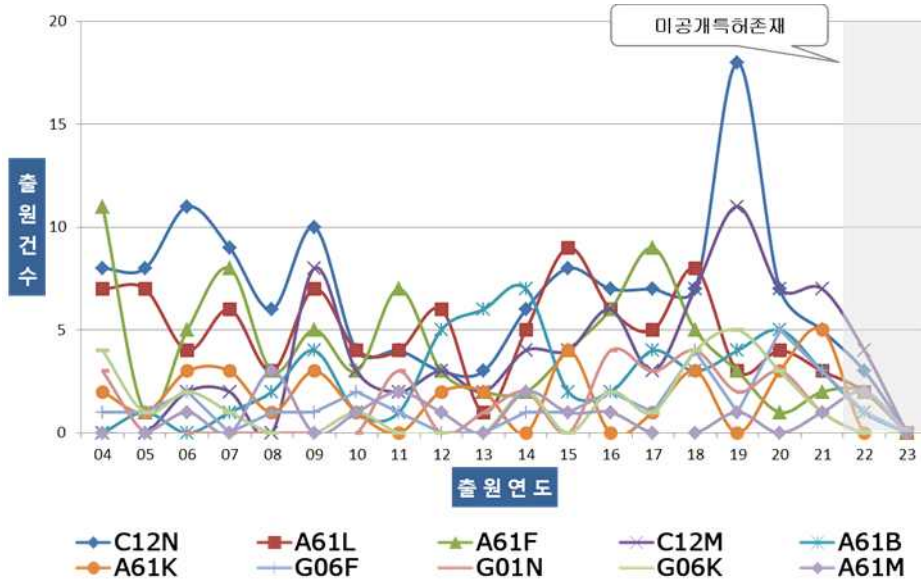


Fig. 18 장기 칩 종류별 특허출원 동향

Table. 8 장기 칩 종류 용어의 설명

IPC	설 명
C12N	척추동물 세포 또는 조직, 예. 인체세포 또는 조직
A61N	자극을 위한 것, 예. 심장 페이스메이커
A61F	신체 내에 끼워 넣는 인공기관
C12M	여과, 한외여과, 역삼투 혹은 투석을 하는 수단이 있는 것
A61B	진단을 위한 측정 (방사선 진단 A61B 6/00; 초음파, 음파 또는 아음파에 의한 진단 A61B 8/00); 개인식별
A61K	섬유아세포
G06F	생체 데이터를 사용하는 것, 예. 지문, 홍채스캔 또는 성문
G01N	튜브 시스템을 흐르는 개별 시료의 흐름을 사용하는 것, 예. flow injection 분석
G06K	전자적 수단을 사용하는 인식을 위한 방법 또는 장치
A61M	인공이 아닌 순환기계의 측관에 있어서 혈액의 다른 처리, 예. 온도조절, 조사

상기 IPC분류는 본 분석에서 분류한 중분류(AA, AB, AC)에 직접적으로 해당되거나, 간접적으로 해당(설계변형을 통해 장기 칩에 적용 가능한 기술을 포함)되는 문헌들을 포괄적으로 포함한다. 2019년도에 가장 많은 출원 수를 보이고 있는 C12N류 건은 전체 출원 건수의 최다출원을 기록한 해인 2019년에 영향을 미쳤을 것으로 보이며, 주로 인체의 세포조직을 이용해 피부 및 장기 등을 배양 또는 제조하거나 하는 기술들, 즉, 현 장기 칩 과제 중 첫 번째인 정확한 장기정보 제공을 위한 시스템 확보 차원에서의 명확한 성과로 볼 수 있다. 하지만, A61M, 등 장기 간 상호작용 등에 해당하는 장기 칩 기술과 G06K 등 기존 장기 칩 소재를 대체할 수 있는 특허율은 상대적으로 저조함을 알 수 있다.

3. 종합적 결과 및 고찰

1) 종합적 결과

기술의 성장단계를 기준으로 본 발명이 속한 기술 분야는 전반적으로, 성장단계라고 할 수 있으나, 2018년 이후 출원인 수와 특허출원 수 모두가 급감함을 볼 때, 현재 장기 칩 기술 과제 해결을 위한 정체기로 볼 수 있다.

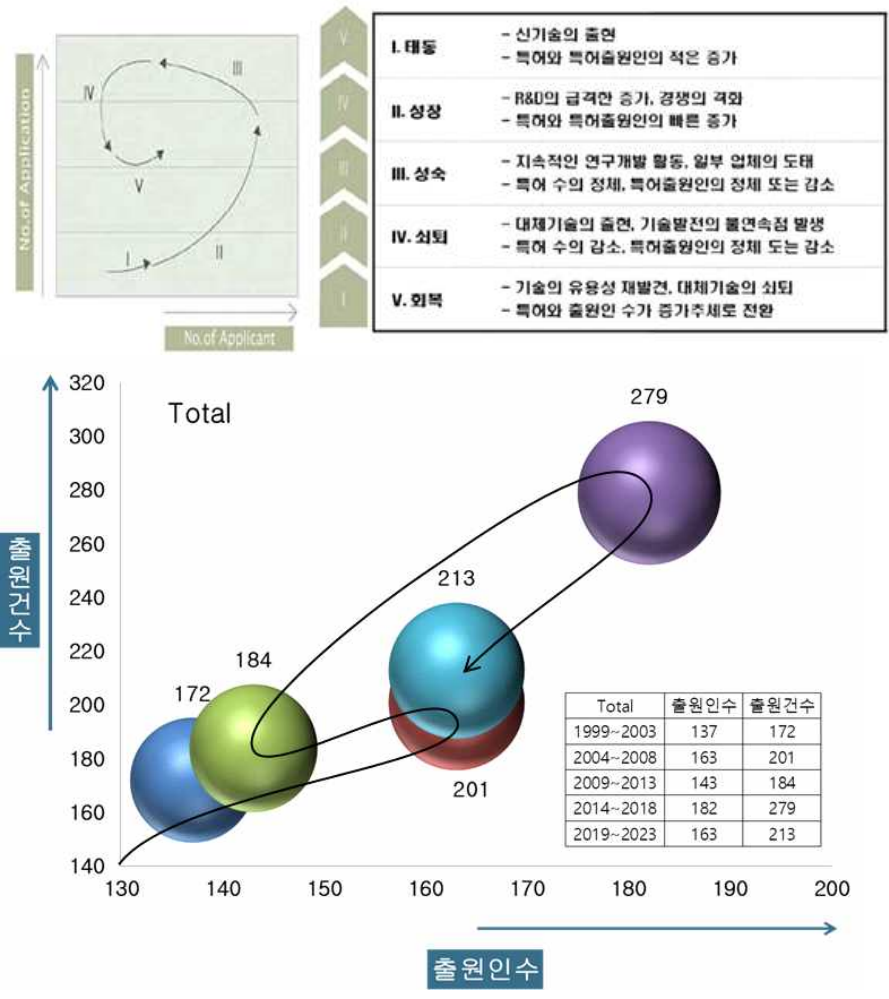


Fig. 19 전체 특허출원인 수 동향

하지만, 한국은 과거로부터 지속적으로 성장하는 동향을 보이고 있으며, 출원인과 출원 수가 비례적으로 증가되는 것을 보아 독과점시장과는 거리가 있는 균형적 발달 양상이므로, 차후 시장에 신규로 진입하는 출원인도 향후 수년간은 지속적으로 발생할 것이 예상된다.

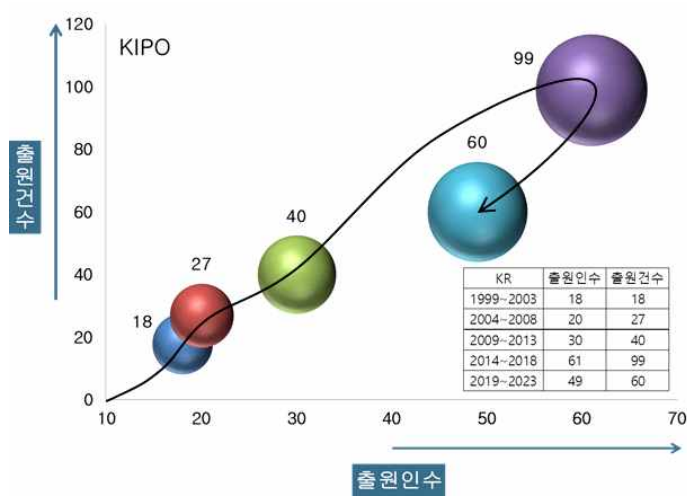


Fig. 20 한국 특허출원인 수 동향

한편, 가장 큰 시장으로 확인되는 미국은 증감을 급격하게 반복하고 있는 편으로 나타나고 있으며, 2014 내지 2018년에 출원 건수를 최다 기록하고 있는 것이 확인된다. 비록, 증감을 반복하고는 있으나, 전반적인 출원 건수가 일본이나 유럽 등과 비교하여 월등히 많은 수의 출원 수를 보이고 있어 안정적인 시장 분위기가 형성되고 있으며, 미공개 출원 수를 포함하고 있는 구간을 제외하면 최근에는 출원 건수가 출원인 수보다 더 빠르게 증가되는 동향을 보여 장기 칩 시장에서 안정화 단계로 접어들고 있음을 알 수 있다.

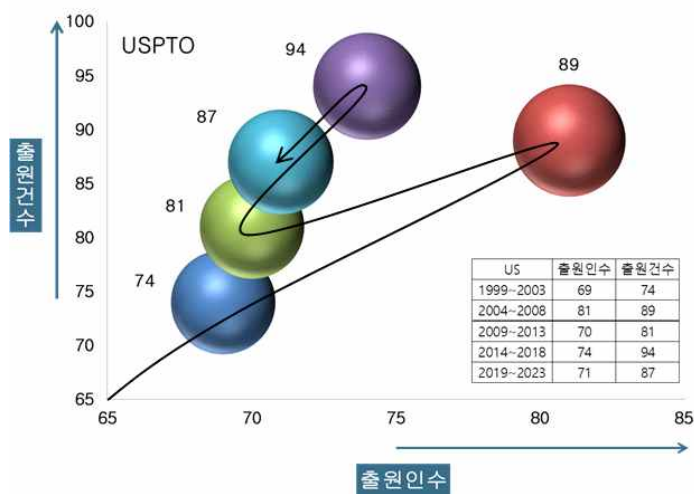


Fig. 21 미국 특허출원인 수 동향

일본의 경우, 전체 출원 수가 적은 편에 속하며, 증감이 크게 반복되고 있다. 하지만, 증감이 반복되는 중에도 출원인 수는 지속적으로 증가추세를 보여, 성장단계로 판단할 수 있다.

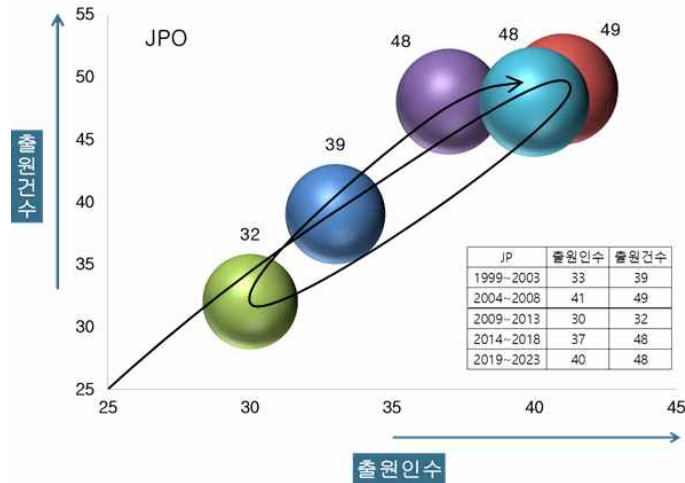


Fig. 21 일본 특허출원인 수 동향

유럽도, 일본과 같이 작은 규모의 시장으로 보여지나, 점차 출원인 및 출원 수의 지속적인 감소가 발생하고 있어 성숙도 기준으로 쇠퇴단계에 속하고 있다. 더 나아가, 크게 성장한 과거가 없어 차후 회복단계로 접어들기 힘들다고 판단할 수 있다.

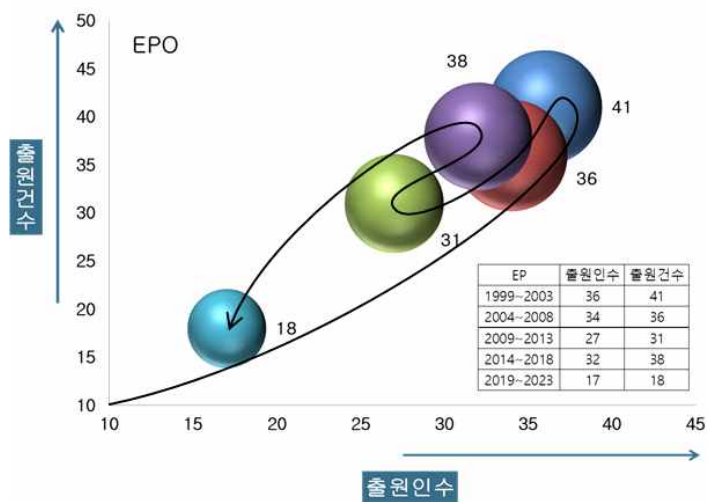


Fig. 22 유럽 특허출원인 수 동향

2) 고찰

전 세계적으로, 상기에서 확인한대로, 장기 칩 시장의 성장세는 세계 생체 유래 물질 감지 및 분석 시스템 시장의 성장이 그 원인이라고 할 수 있다. 이 시장은 체외 진단 시장과 분자생물학용 효소, 키트 및 시약 시장을 합산한 금액으로 추정할 수 있으며, 2021년 88억 3,140만 달러에서 2026년 130억 8,200만 달러로 증가할 것으로 전망된다. 2020년부터 2026년까지의 연평균 성장률은 7.49%로 전망되며[44], 최근 경제적이고 효과적인 치료와 예방을 위한 개인 맞춤형 의료(Personalized medicine)의 필요성이 증대되면서, 혈액·조직 등 체외에서 질병을 진단하는 체외진단(IVD) 산업 관련 시장의 수요가 급격하게 증가하고 있으며 다양한 전염병 및 유전질환의 증가로 기술적으로 진보된 제품 개발이 필요하며, 이는 빠른 성장으로 이어지고 있다.

Table. 9 생체 유래 물질 감지 및 분석 시스템 세계 시장 규모 및 전망

(단위 : 백만 달러, %)

구분	'20	'21	'22	'23	'24	'25	'26	CAGR ('20~'26)
체외진단	68,410	73,014	77,928	83,177	88,775	94,750	101,120	6.73
분자생물학 효소, 키트 및 시약	13,400	15,300	15,700	20,000	22,800	26,000	29,700	14.20
세계시장	84,810	88,314	93,628	103,177	111,575	120,750	130,820	7.49

한편, 생체 유래 물질 감지 및 분석 시스템 국내시장도 2021년 2조 4,573억 원에서 2026년에는 3조 4,690억 원으로 증가할 전망이다[45].

Table. 10 생체 유래 물질 감지 및 분석 시스템 세계 시장 규모 및 전망²⁾

(단위 : 억 원, %)

구분	'20	'21	'22	'23	'24	'25	'26	CAGR ('20~'26)
체외진단	21,051	22,525	24,005	25,307	26,678	28,124	29,648	5.42
분자생물학 효소, 키트 및 시약	1,762	2,048	2,765	3,213	3,734	4,339	5,042	16.20
세계시장	22,813	24,573	26,770	28,520	30,412	32,463	34,690	7.24

생체 유래 물질 감지 및 분석 시스템은 미국이 최고기술국으로 평가되었으며, 우리나라는 최고기술국 대비 68.0%의 기술 수준을 보유하고 있으며, 최고기술국과의 기술격차는 2.5년으로 분석된다. 구체적으로, 중소기업의 기술경쟁력은 최고기술국 대비 61.9%, 기술격차는 2.9년으로 평가되고 있다. 종합적으로, EU(77.6%)>중국(71.3%)>일본(70.6%)>한국의 순으로 평가되고 있으며, 국내 전체 출원 수를 확인해 본 바와 같이 점차 증가되고 있는 동향이나, 국내 장기 칩 기술개발 양상이 경쟁이 아닌 균형적으로 개발되는 추세를 고려할 때, 대외적으로 수요 및 경쟁자가 많은 미국 시장을 기준으로 기술을 개발한다면 더욱 높은 경쟁력을 기대할 수 있다. 또한, 기술별로 분석해본 결과 AB(소재) 관련 기술개발이 가장 미흡하고, 배양기술(AA)과 센서류 등의 장치(AC)가 상대적으로 더욱 연구 개발이 활성화되고 있고, 미공개 특허가 존재하지 않는 기간 중 가장 최근인 2021년에는 센서 등 장치류의 특허가 가장 활발하게 출원되고 있으므로, 배양기술 및 센서류 등 장치 기존 기술의 효율성 및 가치 제고를 수행하면서 소재 관련 원천기술 확보에 주력할 필요가 있다. 이에 본 연구는 다음과 같은 국내 장기 칩 기술개발을 제시하고자 한다. 배양기술(AA) 활성화에 따라, 생체 유래 물질 감지 및 분석 시스템이 인체로부터 수집하거나 채취한 조직, 세포, 혈액, 체액 등의 인체 구성물 또는 이들로 분리된 혈청, 형장 DNA 등을 채취하여 정보를 분석하는 것인 만큼

2) 2022년 환율 1USD = 1,346.08원 적용, '21~'26 연평균 성장률 적용

유전체에 포함된 개인정보를 통해 맞춤형 의료서비스를 제공하는 것에 주력, 미국 시장을 목표로 기술을 개발할 필요가 있다.

Table. 11 분자 진단 기술 종류

기술개발 테마	바이오 마커	대상 질환 및 용도
분자진단 기술제품	질병 진단용	감염병 질환 검진
		인체유전 질환 검진
		암 진단
		대사질환 진단
		분자의학 영상
	개인맞춤 의학용	약물유전체 동반 진단
질병위험도 예측용	인체 유전체 분석을 통한 질병위험도 예측	

또한, 배양기술(AA)과 센서류 등의 장치(AC)에 공통적으로 요구되는 시스템을 갖추는 것이 전망이 밝을 것임을 알 수 있다. 즉, 운용 프로그램이나 데이터처리 정확도 제고 등을 통해 차후 주목받을 것으로 판단되는 배양기술 및 센서 등의 장치의 시스템적인 요소 경쟁력을 역시 미국 시장을 기준으로 제고하는 것이 효과적이다.

Table. 12 면역 화학 진단 제품 및 기술

기술개발 테마	제품분류 관점	세부기술
면역화학 진단	진단시약	항체 개발
		접합체 개발
		기타 시약 개발
	표지자 탐색	암진단 표지자
		대사질환/ 유전자 결함 표지자
		자가면역화학 표지자
		호르몬 이상 표지자
	진단장비/ 기기/ 소프트웨어/ 장기 온어 칩	하드웨어 설계 및 디자인
		운용 프로그램
		데이터처리 알고리즘
		IT 인터페이스

또한, 가장 발전이 미흡한 AB(소재) 관련 기술개발의 경우, 가장 지속 가능한 발전을 보인 일본 시장의 성장전략을 벤치마킹하여, 원천기술을 견고하게 하고, 점차 적으로 기술을 축적하는 전략이 효과적일 것이다.

V. 결론

실험동물의 윤리가 이슈가 되면서, 인간 상태를 개선하기 위한 새로운 접근법 필요성이 제기되었고, 이에 장기 칩 시장을 포함한 전 세계 생체의 독성평가시장 등이 지속 성장하고 있지만, 국내의 경우 관련 시장 규모는 증가 중이나, 글로벌 시장 규모 32% 수준에 머물러, 본 연구는 인체 장기 칩 기술을 특허 시장 중심으로 현황을 정량적으로 분석하고, 이 결과에 기반한 정성적 분석을 통해, 차후 장기 칩 선진국들과 차별화될 수 있는 성장전략을 제시하고자 했다. 이론적 배경을 통해, 현재 장기 칩 기술 과제는 장기 전체 생리학을 재현 가능한 더 많은 정보를 제공하는 시스템 개발, 생산량 증대를 위한 대체 소재 개발, 여러 장기 간 상호 메커니즘을 지원하는 바디온어칩의 고도화가 필요함을 확인하였고, 2004년 4월 27일부터 2023년 4월 26년 범위의 한국, 일본, 미국, 유럽 특허들을 공통검색식(대분류), 중분류 검색식 과정을 통해, 이론적 배경 결과와 일치하는 장기 전체 생리학 재현 가능한 많은 정보 확보 차원의 배양기술(AA), 소재(AB), 장기 간의 상호작용 등을 지원하는 센서 등의 장치(AC)로 최종 정량분석 대상을 도출했다. 정량적 분석 결과, 연도별 특허출원 동향은 지속 증가할 것이 확인되었고, 국내의 경우 세계 출원 동향과 유사한 경향 보임을 확인했으며, 미국은 한국, 일본, 유럽 대비 가장 많은 출원 수를 기록함을 확인, 일본은 비록 낮은 출원 수를 보이나, 안정적 성장세를 보여 지속 가능한 발전 차원에서 안정세임을 확인했다. 하지만, 주요 특허 출원인별 출원 동향 분석 결과, 미국의 강세에도 불구하고, 2019년 기점으로 비슷한 증감세를 보여, 현재 장기 칩 기술개발 과제들인 배양기술, 소재 개발, 센서 등 차원 개발에서 특별히 시장독점을 하는 국가는 없음을 확인했다. 특히, 미국의 다출원인 중 일부는 성과 창출 효율성 차원에서 출원인별로 차이가 발생하여 동일한 미국 내에서도 장기 칩 기술의 공유와 이전 중심의 기술개발이 아닌 치열한 경쟁에 기반한 장기 칩 기술개발 양상을 확인했다. 또한, 장기 칩 종류별 특허출원 동향 분석 결과, 배양기술(AA) 차원은 명확하게 기술이 개선되고 있으나, 장기 간 상호작용을 지원하는 기술과 소재 차원 기술은 상대적으로 저조함을 확인했다. 한편, 한국의 전체 특허출원인 수 동향 분석 결

과, 출원인과 출원 수가 비례적으로 증가, 독과점시장 성격이 아닌, 균형적 발달 양상임을 확인했고, 미국은 증감 반복에도 불구하고, 출원 건수가 일본, 유럽 대비 월등히 높아서 안정적인 시장 단계임을 확인했다. 이러한 정량적 분석에 따라, 본 연구는 배양기술(AA) 활성화에 따라, 국내 산업이 개인정보를 통해 맞춤형 의료서비스를 제공함에 주력하되, 균형적 성장을 하는 국내 경쟁보다는 미국 시장 대상으로 경쟁력을 제고할 필요 있고, 가장 저조한 성장을 보이는 재료 차원을 제외한 배양기술(AA)과 센서류 등 장치(AC)에 공통 적으로 요구되는 시스템의 운영 프로그램 개선 및 데이터처리 등 정확도 제고 등을 역시 미국 시장으로 제고한다면 더욱 효과적으로 경쟁력을 개선할 수 있음을 제시했다. 마지막으로, 가장 발전이 더딘 AB(소재) 기술개발의 경우, 성장세가 저조하나 가장 지속 가능한 개발 가능성을 보인 일본의 기술 전략을 벤치마킹하여 원천기술을 견고히 함으로써 점진적으로 기술을 축적할 필요를 제시했다. 본 연구의 이러한 성과에도 불구하고, 차후 관련 연구는 본 연구가 제시한 전략을 해당 분야 전문가들 대상 설문 작업을 수행, 중요도 평가 등을 수행하여, 연구 결과의 타당성 및 보완사항은 제시한다면 더욱 유용한 실무적 시사점을 기대할 수 있을 것이다.

참고 문헌

- [1] 추정완. (2017). 실험동물과 윤리. 도덕윤리과교육, (54), 243-264.
- [2] 한국과학기술기획평가원(KISTEP) 기술동향브리프 2020-08호 동물대체시험법, 김종란, 임경민
- [3] 최낙원, 차상훈, 최치훈, 조영재, 김세중. 3D 생체 조직 칩 기술 소개 및 동향 (2021. 3 제784호). KDB산업은행미래전략연구소
- [4] Chak Ming Leung; Pim de Haan; Kacey Ronaldson-Bouchard; Ge-Ah Kim; Jihoon Ko; Hoon Suk Rho; Zhu Chen, Pamela Habibovic; Noo Li Jeon; Shuichi Takayama; Michael L. Shuler; Gordana Vunjak-Novakovic; Olivier Frey; Elisabeth Verpoorte & Yi-Chin Toh. “A guide to the organ-on-a-chip.” Nature Reviews Methods Primers, December 2022, 2(1)
- [5] Ramadan; Qasem Zourob; Mohammed. “Organ-on-a-chip engineering: Toward bridging the gap between lab and industry.” BIOMICROFLUIDICS; JUL 2020, 14 4, p041501 23p.
- [6] Koyilot, Mufeeda C.; Natarajan, Priyadarshini Hunt; Clayton R. Sivarajkumar; Sonish Roy; Romy Joglekar; Shreeram Pandita; Shruti Tong; Carl W. Marakkar; Shamsudheen Subramanian; Lakshminarayanan Yadav; Shalini S. Cherian; Anoop V Pandita; Tej K. Shameer; Khader Yadav Kamlesh K. “Breakthroughs and Applications of Organ-on-a-Chip Technology” CELLS, JUN 2022, 11 11, p1828 23p.
- [7] Gijzen, L.; Yengej, F.A.Y.; Schutgens, F.; Vormann, M.K.; Ammerlaan,

C.M.E.; Nicolas, A.; Kurek, D.; Vulto, P.; Rookmaaker, M.B.; Lanz, H.L.; et al. "Culture and analysis of kidney tubuloids and perfused tubuloid cells-on-a-chip." *Nat. Protoc.* 2021, 16, 2023 - 2050.

[8] Liu, L.M.; Koo, Y.; Russell, T.; Gay, E.; Li, Y.; Yun, Y. "Three-dimensional brain-on-chip model using human iPSC-derived GABAergic neurons and astrocytes: Butyrylcholinesterase post-treatment for acute malathion exposure." *PLoS ONE* 2020, 15, e0230335.

[9] Ragelle, H.; Dernick, K.; Khemais, S.; Keppler, C.; Cousin, L.; Farouz, Y.; Louche, C.; Fauser, S.; Kustermann, S.; Tibbitt, M.W.; et al. "Human Retinal Microvasculature-on-a-Chip for Drug Discovery." *Adv. Healthc. Mater.* 2020, 9, e2001531.

[10] Bircsak, K.M.; DeBiasio, R.; Miedel, M.; Alsebah, A.; Reddinger, R.; Saleh, A.; Shun, T.Y.; Verneti, L.A.; Gough, A. "A 3D microfluidic liver model for high throughput compound toxicity screening in the Organo Plate (R)." *Toxicology* 2021, 450, 152667.

[11] Eckstrum, K.; Striz, A.; Ferguson, M.; Zhao, Y.; Sprando, R. "Evaluation of the utility of the Beta Human Liver Emulation System(BHLES) for CFSAN's regulatory toxicology program. *Food Chem.*" *Toxicol.* 2022, 161, 112828.

[12] Sheyn, D.; Cohn-Yakubovich, D.; Ben-David, S.; De Mel, S.; Chan, V.; Hinojosa, C.; Wen, N.; Hamilton, G.A.; Gazit, D.; Gazit, Z. "Bone-chip system to monitor osteogenic differentiation using optical imaging. *Microfluid.*" *Nanofluid.* 2019, 23, 99.

- [13] Huh, D.; Kim, H.J.; Fraser, J.P.; Shea, D.E.; Khan, M.; Bahinski, A.; Hamilton, G.A.; Ingber, D.E. “Microfabrication of human organs-on-chips.” *Nat. Protoc.* 2013, 8, 2135 - 2157.
- [14] Nawroth, J.C.; Lucchesi, C.; Cheng, D.; Shukla, A.; Ngyuen, J.; Shroff, T.; Varone, A.; Karalis, K.; Lee, H.H.; Alves, S.; et al. “A Microengineered Airway Lung Chip Models Key Features of Viral-induced Exacerbation of Asthma. *Am. J. Resp. Cell Mol.* 2020, 63, 591 - 600.
- [15] Jang, K.J.; Otieno, M.A.; Ronxhi, J.; Lim, H.K.; Ewart, L.; Kodella, K.R.; Petropolis, D.B.; Kulkarni, G.; Rubins, J.E.; Conegliano, D.; et al. “Reproducing human and cross-species drug toxicities using a Liver-Chip.” *Sci. Transl. Med.* 2019, 11, eaax5516.
- [16] Sharma, A.D.; McCoy, L.; Jacobs, E.; Willey, H.; Behn, J.Q.; Nguyen, H.; Bolon, B.; Curley, J.L.; Moore, M.J. “Engineering a 3D functional human peripheral nerve in vitro using the Nerve-on-a-Chip platform.” *Sci. Rep.* 2019, 9, 8921.
- [17] Zhong, X.L.; Harris, G.; Smirnova, L.; Zufferey, V.; Sa, R.D.D.E.; Russo, F.B.; Braga, P.C.B.B.; Chesnut, M.; Zurich, M.G.; Hogberg, H.T.; et al. “Antidepressant Paroxetine Exerts Developmental Neurotoxicity in an iPSC-Derived 3D Human Brain Model.” *Front. Cell Neurosci.* 2020, 14, 25.
- [18] Kundu, A.; McCoy, L.; Azim, N.; Nguyen, H.; Didier, C.M.; Ausaf, T.; Sharma, A.D.; Curley, J.L.; Moore, M.J.; Rajaraman, S. “Fabrication and Characterization of 3D Printed, 3D Microelectrode Arrays for Interfacing with a Peripheral Nerve-on-a-Chip.” *ACS Biomater. Sci. Eng.* 2021, 7, 3018 - 3029.

[19] Wang, E.Y.; Rafatian, N.; Zhao, Y.; Lee, A.; Lai, B.F.L.; Lu, R.X.; Jekic, D.; Davenport Huyer, L.; Knee-Walden, E.J.; Bhattacharya, S.; et al. “Biowire Model of Interstitial and Focal Cardiac Fibrosis.” *ACS Cent. Sci.* 2019, 5, 1146 - 1158.

[20] Zhao, Y.; Rafatian, N.; Feric, N.T.; Cox, B.J.; Aschar-Sobbi, R.; Wang, E.Y.; Aggarwal, P.; Zhang, B.; Conant, G.; Ronaldson, B.; Bouchard, K.; et al. “A Platform for Generation of Chamber-Specific Cardiac Tissues and Disease Modeling.” *Cell* 2019, 176, 913 - 927.e18.

[21] Feric, N.T.; Pallotta, I.; Singh, R.; Bogdanowicz, D.R.; Gustilo, M.; Chaudhary, K.; Willette, R.N.; Chendrimada, T.; Xu, X.; Graziano, M.P.; et al. “Engineered Cardiac Tissues Generated in the Biowire II: A Platform for Human-Based Drug Discovery.” *Toxicol. Sci.* 2019, 172, 89 - 97.

[22] Zamprogno, P.; Wuthrich, S.; Achenbach, S.; Thoma, G.; Stucki, J.D.; Hobi, N.; Schneider-Daum, N.; Lehr, C.M.; Huwer, H.; Geiser, T.; et al. “Second-generation lung-on-a-chip with an array of stretchable alveoli made with a biological membrane.” *Commun. Biol.* 2021, 4, 168.

[23] Zamprogno, P.; Thoma, G.; Cencen, V.; Ferrari, D.; Putz, B.; Michler, J.; Fantner, G.E.; Guenat, O.T. “Mechanical Properties of Soft Biological Membranes for Organ-on-a-Chip Assessed by Bulge Test and AFM.” *ACS Biomater. Sci. Eng.* 2021, 7, 2990 - 2997.

[24] Kiener, M.; De Maddalena, L.; Roldan, N.; Thalmann, G.N.; Geiser, T.; Hobi, N.; Kruithof-De Julio, M. “Late Breaking Abstract – Organoids and lung-on-chip to study SARS-CoV-2-mediated lung injury.” *Eur. Respir. J.*

2020, 56, 4149.

[25] Richter, C.; Hidalgo, A.; Carius, P.; Roldan, N.; Stucki, J.; Hobi, N.; Schneider-Daum, N.; Lehr, C.M. “Modelling alveoli on a breathing lung-on-chip in health and disease.” *Eur. Respir. J.* 2020, 56, 3345.

[26] Materne, E.M.; Maschmeyer, I.; Lorenz, A.K.; Horland, R.; Schimek, K.M.; Busek, M.; Sonntag, F.; Lauster, R.; Marx, U. “The multi-organ chip - a microfluidic platform for long-term multi-tissue coculture.” *J. Vis. Exp.* 2015, 98, e52526.

[27] Schoon, J.; Hesse, B.; Rakow, A.; Ort, M.J.; Lagrange, A.; Jacobi, D.; Winter, A.; Huesker, K.; Reinke, S.; Cotte, M.; et al. “Metal Specific Biomaterial Accumulation in Human Peri-Implant Bone and Bone Marrow.” *Adv. Sci.* 2020, 7, 2000412.

[28] Baert, Y.; Ruetschle, I.; Cools, W.; Oehme, A.; Lorenz, A.; Marx, U.; Goossens, E.; Maschmeyer, I. “A multi-organ-chip co-culture of liver and testis equivalents: A first step toward a systemic male reprotoxicity model.” *Hum. Reprod.* 2020, 35, 1029 - 1044.

[29] Kuhl, J.; Tao, T.P.; Brandmair, K.; Gerlach, S.; Rings, T.; Muller-Vieira, U.; Przibilla, J.; Genies, C.; Jaques-Jamin, C.; Schepky, A.; et al. “Characterization of application scenario-dependent pharmacokinetics and pharmacodynamic properties of permethrin and hyperforin in a dynamic skin and liver multi-organ-chip model.” *Toxicology* 2021, 448, 152637.

[30] Tsamandouras, N.; Chen, W.L.K.; Edington, C.D.; Stokes, C.L.; Griffith, L.G.; Cirit, M. “Integrated Gut and Liver Microphysiological Systems for

Quantitative In Vitro Pharmacokinetic Studies.” AAPS J. 2017, 19, 1499 - 1512.

[31] Maass, C.; Dallas, M.; LaBarge, M.E.; Shockley, M.; Valdez, J.; Geishecker, E.; Stokes, C.L.; Griffith, L.G.; Cirit, M. “Establishing quasi-steady state operations of microphysiological systems (MPS) using tissue-specific metabolic dependencies.” Sci. Rep. 2018, 8, 8015.

[32] Chandorkar, P.; Posch, W.; Zaderer, V.; Blatzer, M.; Steger, M.; Ammann, C.G.; Binder, U.; Hermann, M.; Hortnagl, P.; Lass-Flörl, C.; et al. “Fast-track development of an in vitro 3D lung/immune cell model to study Aspergillus infections.” Sci. Rep. 2017, 7, 11644.

[33] Ucciferri, N.; Collnot, E.M.; Gaiser, B.K.; Tirella, A.; Stone, V.; Domenici, C.; Lehr, C.M.; Ahluwalia, “A. In vitro toxicological screening of nanoparticles on primary human endothelial cells and the role of flow in modulating cell response.” Nanotoxicology 2014, 8, 697 - 708.

[34] Pu, Y.; Gingrich, J.; Veiga-Lopez, A. “A 3-dimensional microfluidic platform for modeling human extravillous trophoblast invasion and toxicological screening.” Lab Chip 2021, 21, 546 - 557.

[35] Liu, Z.; Mackay, S.; Gordon, D.M.; Anderson, J.D.; Haithcock, D.W.; Garson, C.J.; Tearney, G.J.; Solomon, G.M.; Pant, K.; Prabhakarpanthian, B.; et al. “Co-cultured microfluidic model of the airway optimized for microscopy and micro-optical coherence tomography imaging.” Biomed. Opt. Express 2019, 10, 5414 - 5430.

[36] Sasserath, T.; Rumsey, J.W.; McAleer, C.W.; Bridges, L.R.; Long, C.J.; Elbrecht, D.; Schuler, F.; Roth, A.; Bertinetti-LaPatki, C.; Shuler, M.L.; et al.

“Differential Monocyte Actuation in a Three-Organ Functional Innate Immune System-on-a-Chip.” *Adv. Sci.* 2020, 7, 2000323.

[37] Boos, J.A.; Misun, P.M.; Michlmayr, A.; Hierlemann, A.; Frey, O. “Microfluidic Multitissue Platform for Advanced Embryotoxicity Testing In Vitro.” *Adv. Sci.* 2019, 6, 1900294.

[38] Misun, P.M.; Rothe, J.; Schmid, Y.R.F.; Hierlemann, A.; Frey, O. “Multi-analyte biosensor interface for real-time monitoring of 3D microtissue spheroids in hanging-drop networks. *Microsyst. Nanoeng.*” 2016, 2, 16022.

[39] Sakolish, C.; Chen, Z.; Dalaijamts, C.; Mitra, K.; Liu, Y.; Fulton, T.; Wade, T.L.; Kelly, E.J.; Rusyn, I.; Chiu, W.A. “Predicting tubular reabsorption with a human kidney proximal tubule tissue-on-a-chip and physiologically-based modeling.” *Toxicol. In Vitro* 2020, 63, 104752.

[40] Global in vitro diagnostics market outlook 2021, Frost & Sullivan, 2021.09 | molecular biology enzyme,kits, and reagents, by product (Kit, Reagent, Enzyme), Application (PCR, Sequencing, Epigenetic, SyntheticBiology), End user (Research Insitutes, Pharma & Biotech Compant, Hospitals) and Region - Global Forecast to2026 (MARKETSANDMARKETS, 2021.05)

[41] Global in vitro diagnostics market outlook 2021, Frost & Sullivan, 2021.09 | molecular biology enzyme,kits, and reagents, by product (Kit, Reagent, Enzyme), Application (PCR, Sequencing, Epigenetic, SyntheticBiology), End user (Research Insitutes, Pharma & Biotech Compant, Hospitals) and Region - Global Forecast to2026 (MARKETSANDMARKETS, 2021.05)

A Study on Human Organ-on-Chip and Patent Trend Thereof

Ji Eun Lim

Department of Mechatronics Engineering
GRADUATE SCHOOL
JEJU NATIONAL UNIVERSITY

ABSTRACT

Organ-on-chip is a small chip that mimics the workings of human organs and complex biological processes by utilizing micro-technology that mimics the biological conditions within the human body, and is one of the most promising areas of research in biotechnology. Since these organ chips actually simulate the biological processes that occur in the human body, they can conditionally reproduce the reactions that occur in the actual human body, which can play an important role in the field of new drug development such as drug development, performance verification, and toxicity testing, and are expected to be used as a platform for studying complex biological processes in the human body because they simulate physiological reactions. Since organ chips can reproduce various biological conditions, various organ chips have been developed to date, ranging from simple tissues to the heart, lungs, kidneys, and skin, and as the technology for connecting and miniaturizing organ chips improves, researchers are actively working to build an "ex vivo human model" that brings together multiple organs to study the complex

interactions of tissues. Therefore, it is necessary to understand the technologies for producing organ chips from various perspectives, and through this analysis study, we will analyze the technologies and applicants by dividing the above technologies.