

POLITECNICO DI TORINO

Corso di Laurea Magistrale in Ingegneria Gestionale

Tesi di Laurea Magistrale

CORRELAZIONE TRA AZIENDE DETENTRICI DI BREVETTI IN AMBITO MEDTECH E APPROVAZIONI FDA



Relatore

Federico Caviggioli

Candidato

Andrea Russo

Marzo 2020

*Ai miei genitori, per il loro continuo sostegno
morale ed economico, grazie ai quali sono la
persona che sono.*

*A mia sorella, per aver sempre creduto in me e
per esser sempre presente nella mia vita
nonostante la distanza che ci divide.*

*Ad Eliana, per avermi aiutato a terminare
questo percorso e con la quale ne ho intrapreso
uno ancor più importante.*

*Ai miei amici e le mie cugine, per il loro aiuto
nei momenti difficili e per avermi fatto sentire
apprezzato.*

*A mia nonna, che da lassù gioisce più di tutti
per questo mio traguardo.*

Sommario

1.	INTRODUZIONE.....	5
	1.1 Struttura della tesi.....	6
2.	RICHIAMI TEORICI	7
	2.1 Innovazione e Open Innovation	7
	2.2 Il Sistema Brevettuale	9
	2.2.1 Caratteristiche dei brevetti.....	10
	2.2.2 Brevetti come indicatori economici	13
	2.2.3 Le Citazioni	15
	2.3 Gli Star Inventors	16
	2.4 Il Settore “med tech”	18
	2.5 FDA: Food and Drug Administration.....	22
	2.5 Premarket Notification (510k).....	23
	2.5.1 Concetto di sostanziale equivalenza	24
	2.5.2 Casi in cui è richiesta la sottomissione del 510 (k)	24
3.	ANALISI DEI DATI.....	26
	3.1 Database	26
	3.1.1 Approvazioni FDA	26
	3.1.2 Aziende detentrici di brevetti.....	29
	3.2 Matching	32
4.	MODELLI STATISTICI	34
	4.1 Statistiche descrittive.....	34
	4.2 Correlazioni tra variabili.....	36
	4.3 Regressione multipla	41
5.	CONCLUSIONI.....	45
	BIBLIOGRAFIA & SITOGRAFIA	47

1. INTRODUZIONE

L'innovazione rappresenta un concetto che ha incontrato diverse definizioni nel corso della storia, da Machiavelli a Schumpeter, passando poi per diversi paradigmi e sfaccettature di altri studiosi. Il perché di così tante definizioni risulta abbastanza semplice da comprendere: l'innovazione è il tema centrale per le aziende, in costante ricerca di nuove tecnologie e nuovi processi che consentano di acquisire vantaggio competitivo per occupare una fetta di mercato e per fornire prodotti e processi in grado di migliorare l'utilità del consumatore e del singolo individuo, ma allo stesso tempo la componente innovativa è qualcosa di assai difficile da ricercare ed applicare. Pertanto, mentre le aziende cercano di capire come poter innovare e quali metodologie utilizzare per ottimizzare i loro processi di creazione di nuovi prodotti, gli studiosi si domandano quali indici possono essere utilizzati per stimare il valore innovativo generato da un'impresa, piuttosto che da un settore o una nazione. In quest'ottica, i brevetti costituiscono un'importante fonte di dati, in grado di definire standard innovativi e di conoscere quanto attiva un'impresa dal punto di vista brevettuale e quindi innovativo. Nel corso di questa tesi saranno utilizzati come fonte primaria di dati, grazie ai quali si è in grado di definire concetti come "Openness" e "Star Inventors", utili ad effettuare analisi più approfondite della componente innovativa delle aziende. Affinchè i dati brevettuali spieghino meglio le performance innovative delle imprese, è opportuno utilizzare un settore di riferimento altamente innovativo e in costante progresso, il "*med tech*", ovvero quello delle tecnologie medicali: saranno pertanto prese in esame aziende detentrici di brevetti in ambito *med tech* e come altra fonte primaria di dati saranno considerate le aziende che richiedono l'approvazione a FDA, cioè l'ente regolamentatore per la commercializzazione degli apparati medicali. La combinazione fra questi dati sarà la base di partenza per l'analisi effettuata in questo elaborato: si cercherà di capire se esiste qualche correlazione tra aziende detentrici di brevetti con i loro indicatori di performance e approvazioni FDA, quantificando tali correlazioni attraverso modelli statistici di regressione lineare.

1.1 Struttura della tesi

Il presente elaborato è diviso in 5 capitoli:

- Il capitolo 2 introduce il lettore al settore di riferimento, passando per alcuni concetti come *innovazione*, *open-innovation* e *star inventors*, utili a delineare quanto è importante l'aspetto innovativo nel settore "*med tech*"; descrive inoltre le due fonti primarie di dati, che saranno poi utilizzati in fase di analisi: il sistema brevettuale e l'FDA;
- Il capitolo 3 prepara il lettore alla comprensione dei modelli statistici, descrivendo i database di riferimento e le variabili in esame;
- Il capitolo 4 presenta i modelli statistici utilizzati con le variabili esposte nei capitoli precedenti.
- Il capitolo 5 spiega le conclusioni della tesi con uno sguardo a possibili sviluppi futuri.

2. RICHIAMI TEORICI

Questo capitolo introduce il lettore ai principali richiami teorici che saranno poi fonte di dati per le analisi successive. L'obiettivo è quello di fornire a chi legge gli strumenti necessari per contestualizzare le ipotesi e le conclusioni descritte nei capitoli seguenti, passando per concetti base quale l'innovazione e i suoi paradigmi. Sarà poi descritto il sistema brevettuale e le sue caratteristiche, che rappresenta la fonte primaria di dati, spiegando attraverso studi e ricerche perché i brevetti possono essere considerati indicatori economici. Successivamente sarà introdotto il settore di riferimento, cioè il med tech, e perché è così fondamentale l'aspetto innovativo per tale settore. Infine sarà descritta brevemente l'FDA, l'associazione che si occupa della regolamentazione e commercializzazione dei prodotti medicali in America, e che rappresenta la seconda fonte di dati.

2.1 Innovazione e Open Innovation

L'innovazione fornisce un contributo importante alla crescita economica, ma comporta anche numerosi problemi legati alle fonti di tale attività innovativa e alle cause del suo successo e del suo fallimento. L'innovazione talvolta è stata frenata per paura o per avversione al nuovo, spesso vista come una forza distruttrice in grado di cambiare le certezze, impattando su aspetti di carattere tecnologico, ma anche economico, sociale e politico. Machiavelli, ne *"Il Principe"*, scriveva che *"lo introduttore ha per nimici tutti quelli che degli ordini vecchi fanno bene, et ha tepidi defensori tutti quelli che delli ordini nuovi farebbero bene. La quale tepidezza nasce, parte per paura delli avversarii, che hanno le leggi dal canto loro, parte dalla incredulità delli uomini; li quali non credano in verità le cose nuove, se non ne veggono nata una ferma esperienza"* (1); in un periodo di piena invettiva rinascimentale Machiavelli individua una problematica fondamentale legata all'innovazione, parlando di una classe di individui, appartenenti agli ordini vecchi per l'appunto, avversa all'invettiva e all'innovazione, considerate più minacce, piuttosto che opportunità di crescita. Parlando in termini di tempo più recenti, uno dei più grandi economisti

ad aver rivolto la propria attenzione sull'innovazione fu Joseph Schumpeter, che definisce *“questo processo di distruzione creatrice”* come *“l'elemento fondamentale del capitalismo”* (2). Di particolare interesse, è la distinzione che Schumpeter spiega, tra innovazione, invenzione e diffusione: l'invenzione è il primo step nel realizzare un nuovo prodotto o un nuovo processo, consiste quindi nell'idea o nel progetto di massima e spesso è tutelato da brevetto; l'innovazione invece è l'ingresso di un nuovo prodotto nel sistema economico e sociale. Ne consegue che molte invenzioni assumono importanza dal punto di vista economico e sociale quando si trasformano in innovazioni.

Questo passaggio, da invenzione a innovazione, richiede anni di sperimentazione e di impiego di denaro realizzando prototipi e test. Quando le innovazioni hanno successo, avviene la fase di diffusione, dove l'innovazione viene imitata, sfruttata e utilizzata da altri enti (*figura 1*).



Figura 1: I vari steps che segue un prodotto, secondo Schumpeter, a partire dall'idea (invenzione) fino al suo utilizzo (diffusione).

È opportuno precisare che tale definizione schumpeteriana non è applicabile esclusivamente a nuovi prodotti o processi ma anche a nuove organizzazioni, nuove fonti di finanziamento, nuove metodologie gestionali e di approvvigionamento. Il concetto di innovazione è stato poi ripreso diverse volte, con definizioni pressoché simili a quelle dell'economista austriaco: in particolare, l'OCSE (Organizzazione per la Cooperazione e lo Sviluppo Economico), nel manuale di Oslo, definisce l'innovazione come *“implementazione di un prodotto (bene o servizio) nuovo o significativamente migliorato, oppure un processo, un nuovo metodo di marketing, o altrimenti un nuovo metodo organizzativo di business, luogo di lavoro o relazioni esterne.”* (3).

Il concetto stesso di innovazione, ha visto evolversi secondo diversi approcci. Henry Chesbrough in un suo saggio nel 2006 definisce un nuovo approccio aperto

all'innovazione, scrivendo che *"l'innovazione Aperta è un paradigma che afferma che le imprese possono e debbono fare ricorso a idee esterne, così come a quelle interne, ed accedere con percorsi interni ed esterni ai mercati se vogliono progredire nelle loro competenze tecnologiche"* (4). Secondo Chesbrough infatti, al fine di ottenere vantaggio competitivo, l'impresa deve coinvolgere altri soggetti all'interno del loro processo di sviluppo innovativo, collaborando con aziende più piccole del loro settore o con ambienti accademici quali università, centri di ricerca o singoli tesisti. Tale paradigma si contrappone al modello precedente di "Closed Innovation", dove il processo di sviluppo innovativo andava controllato costantemente all'interno dell'impresa senza aver alcuna interazione con l'esterno: in questo contesto assume molta importanza il brevetto, in quanto consente all'azienda di controllare una tecnologia prodotta da terzi, ma questo modello comportava un ritardo nell'avanzamento del progresso, dovuto anche al fatto che le domande di brevetto solitamente impiegano mesi prima di essere esaminate dall'ufficio brevetti. Con l'utilizzo del modello di Open Innovation introdotto da Chesbrough, anche la proprietà intellettuale è stata rivisitata, consentendo alle aziende la condivisione delle loro idee e la collaborazione nello sviluppo di nuove tecnologie attraverso strumenti quali Merge & Acquisition, Venture Capital, incubatori o acceleratori d'impresa e start ups.

2.2 Il Sistema Brevettuale

Il ruolo del sistema brevettuale, secondo l'European Patent Office (5), è quello di incoraggiare l'innovazione tecnologica premiando la creatività intellettuale. I brevetti forniscono incentivi ai loro proprietari tramite il riconoscimento per la loro creatività e la possibilità di ottenere vantaggi economici qualora fosse loro intenzione commercializzare e/o sfruttare le loro invenzioni. Il sistema brevettuale promuove inoltre la concorrenza incoraggiando gli investimenti nello sviluppo di prodotti o di processi nuovi o migliori. È più probabile che gli investitori forniscano un sostegno finanziario se esiste il potenziale per un ritorno sul loro investimento da invenzioni che possono essere brevettate, quindi commercializzate e sfruttate.

In questo sistema, il brevetto può essere inteso come una sorta di contratto tra l'inventore e la società, ciascuno dei quali quindi avrà interessi diversi: mentre l'inventore cerca di beneficiare personalmente della propria invenzione, ottenendo il diritto di sfruttarla commercialmente, la società è interessata nel promuovere l'innovazione, in modo che prodotti migliori possano essere utilizzati per il beneficio di tutti, nel proteggere le nuove compagnie innovative emergenti, in modo che possano competere con quelle già affermate, e nel promuovere il trasferimento delle informazioni tecnologiche da luoghi accademici quali università e scuole alle imprese. Pertanto, entrambe le parti sono interessate in un contratto che garantisca protezione agli inventori in cambio della divulgazione dell'invenzione.

2.2.1 Caratteristiche dei brevetti

È necessario che sussistano due condizioni affinché il brevetto garantisca protezione: prima di tutto l'invenzione deve essere nuova al mondo, inoltre non deve essere ovvia per un esperto dell'arte altrimenti il richiedente non possiede nulla che il pubblico sia desideroso di avere, e pertanto non c'è alcuna ragione per ottenere la pubblicazione e quindi l'esclusiva sull'invenzione. Una volta ottenuto il brevetto, i proprietari possono impedire ad altri di produrre, utilizzare, offrire, vendere, o importare prodotti che violano i loro brevetti, per un periodo di tempo limitato nel paese in cui è stato concesso il brevetto.

Sebbene i documenti relativi ai brevetti contengano buona parte del testo non elaborato, vengono definiti "semi-strutturati", poiché hanno un numero di sezioni che si trovano in quasi tutti i documenti, indipendentemente dal paese d'origine: generalmente queste sezioni sono rappresentate da una prima pagina con dati bibliografici, una descrizione e una sezione "rivendicazioni" (*cfr.* claims). All'interno di ciascuno di queste, ci sono delle sottosezioni che forniscono informazioni più specifiche: al fine di facilitare la generazione di un database o la consegna elettronica del documento, queste sottosezioni sono segmentate in singoli campi. Un'ulteriore sezione "disegni" è facoltativa, ma spesso inclusa per illustrare la descrizione e facilitarne l'interpretazione del funzionamento. In alcune giurisdizioni, la pubblicazione include un rapporto di ricerca come ulteriore sezione, qualora questo fosse disponibile al momento della preparazione della pubblicazione, altrimenti, il rapporto di ricerca può essere pubblicato come separato documento in un secondo momento.

La sezione “dati bibliografici” indica i vari dati che compaiono normalmente sulla prima pagina di brevetto o in una gazzetta ufficiale relativa ai brevetti concessi, design industriale o registrazione di marchi. Comprendono dati identificativi del documento, dati sul deposito interno della domanda, dati prioritari, dati di pubblicazione, dati di classificazione e altri dati relativi al contenuto tecnico del documento. Gran parte dell’analisi statistica condotta sui brevetti avviene utilizzando i dati raccolti dai campi bibliografici, in quanto molti di questi campi contengono codici identificativi o numeri facilmente utilizzabili in ambito statistico.

Nel documento redatto dalla WIPO, “*Guidelines for Preparing Patent Landscape Reports*” (6), si specifica che è opportuno distinguere richiedente e inventore, quando viene redatto un documento brevettuale.

Il richiedente è l'entità o la persona che presenta domanda per la concessione di un diritto di proprietà industriale. In generale, coincide con l'inventore, ma può anche essere un dipendente o una persona a cui l'inventore ha ceduto il diritto all'invenzione (cessionario). Queste definizioni variano a seconda della giurisdizione vigente nel paese in esame, ad esempio la Costituzione degli Stati Uniti, prevede all'articolo 1, sezione 8, che: “*il Congresso avrà potere [...] di promuovere il progresso di scienza e arti utili garantendo, per un periodo limitato, ad autori e inventori il diritto esclusivo dei loro rispettivi scritti e scoperte*”. In altre parole, l'inventore, e non l'organizzazione che lo impiega, riceve il diritto di brevetto. Tuttavia, ai sensi dell'American Invents (7), le società possono richiedere direttamente i brevetti, senza un’assegnazione formale da parte dell'inventore. Nonostante il nuovo statuto, la maggior parte dei brevetti negli Stati Uniti viene ancora fatta in modo tradizionale, come previsto dalla Costituzione; i diritti sono concessi a un inventore e vengono quindi assegnati al legittimo proprietario in base alle condizioni presenti nell’accordo firmato dall'inventore al momento dell'adesione all'organizzazione. I nomi dei candidati e dei cessionari possono variare nel corso del ciclo di vita di una domanda di brevetto ogni volta che tali diritti vengono trasferiti. Cambiamenti marginali possono verificarsi anche in caso di errori di ortografia dei nomi (un problema che si verifica frequentemente è quello relativo alle trascrizioni di nomi di altre lingue).

L’inventore invece è l’autore di un’invenzione. L’insieme dei nomi degli inventori deve essere presente nei dati bibliografici in maniera completa e di solito

non cambiano nel corso del ciclo di vita di una domanda di brevetto, tranne che per correzioni grammaticali come esposto per i candidati. L'inventore quindi, rappresenta la persona o le persone responsabili dello sforzo intellettuale associato all'invenzioni e sono utili a delineare delle potenziali figure esperte e leader in un'area tecnologica.

Un altro elemento significato presente nei dati bibliografici sono le date, e solitamente le più importanti sono tre: la data di priorità, la data di deposito e le date di pubblicazione. La data di priorità corrisponde alla data di deposito di una domanda precedente, quando il richiedente rivendica la priorità su essa. La data di deposito della domanda è determinata dall'autorità di brevetto una volta soddisfatti i requisiti minimi, pertanto può differire dalla data in cui il richiedente presenta la domanda di brevetto. La data di pubblicazione, invece, è la data in cui viene pubblicato un brevetto. Solitamente corrisponde a 18 mesi dopo la data di deposito o la prima data di priorità. La data di deposito e la data di priorità sono molto utili per fini analitici, in quanto forniscono indicazioni su quando sono state sviluppate le invenzioni e quanto tempo c'è voluto per realizzare miglioramenti e verifiche. Le date di pubblicazioni invece, sono indicatori di pendenza delle domande fino alla concessione.

La descrizione dell'invenzione è una delle parti essenziali presente in molti documenti brevettuali. Di solito specifica il campo tecnico al quale l'invenzione si riferisce, include un breve sommario del background dell'invenzione e descrive le caratteristiche essenziali con eventuali disegni allegati. Il sistema dei brevetti si basa sul principio secondo cui la protezione di un'invenzione è garantita in cambio di divulgazione della stessa al fine di stimolare un'ulteriore innovazione, pertanto deve essere abbastanza chiara e sufficiente per consentire agli esperti del settore la sua realizzazione. A causa dell'elevato tasso di tecnicità, è una delle parti più difficili da interpretare perché oltre alla presenza di informazioni comprensibili da esperti nell'arte, contiene diversi riferimenti ad altre invenzioni che sono state sviluppate in precedenza. Non è una buona idea condurre analisi o estrazioni di dati su questa parte di documento poiché risulta difficile determinare se i termini ricercati o analizzati si riferiscano all'invenzione o all'informazioni di base utilizzate come riferimenti.

La sezione contenente le rivendicazioni rappresenta la parte di un documento brevettuale che definisce la materia per il quale è richiesta la protezione. Ogni domanda brevettuale deve includere almeno una rivendicazione. La prima

rivendicazione è la cosiddetta “rivendicazione principale”, ed include tutte le caratteristiche tecniche dell’invenzione che risultano essenziali per risolvere il problema che ha portato all’invenzione. Funzionalità o dettagli aggiuntivi che non sono essenziali ma forniscono determinati benefici o vantaggi possono essere inclusi nelle rivendicazioni dipendenti che fanno riferimento a quella principale. Nella maggior parte delle giurisdizioni la domanda o il brevetto concesso possono includere anche ulteriori rivendicazioni indipendenti in aggiunta di quella principale. Ciò è possibile se l’invenzione, ad esempio, non copre solo un dispositivo o un prodotto, ma anche un metodo o un processo basato sullo stesso concetto inventivo.

Le rivendicazioni determinano la portata della ricerca della tecnica nota da parte di un esaminatore. Le caratteristiche non incluse in questa sezione ma presenti solo nella descrizione di solito non vengono prese in esame. Le rivendicazioni possono evolversi durante il processo di esame, ad esempio se un richiedente aggiunge o sostituisce elementi divulgati nella parte descrittiva della domanda per superare le obiezioni da parte dell’esaminatore. Inoltre, appare opportuno utilizzare un linguaggio consono e unico al fine di comprendere cosa copre il brevetto e quanto sia prezioso.

2.2.2 Brevetti come indicatori economici

Una delle principali problematiche connesse all’innovazione, che è in parte argomento di questa tesi, è come quantificarla, quali indici possono essere utilizzati per riconoscere un settore piuttosto che un’azienda come innovativa. A tale scopo risulta utile analizzare l’attività brevettuale delle aziende: lo studio dei brevetti è stato spesso ostacolato in quanto costituisce un insieme di dati troppo vari nella loro importanza e nel loro valore e quindi non da considerarsi come output di innovazione: Jacob Schmookler, un economista irlandese, nel suo libro *“Patents, Invention, and Economic Change: Data and Selected Essays”* (8) indica il numero di brevetti come input del processo innovativo, in particolare correlato alle spese di ricerca e sviluppo, e Zvi Griliches, in un suo studio insieme ad Ariel Pakes (9), dimostra come tra numero di brevetti pubblicati e spese di R&D ci sia una forte relazione a livello trasversale, tra imprese e settori (*figura 2*). L’ R^2 medio, indice di

bontà del modello, è pari a 0.9, indicando che i brevetti possono essere considerati un buon indicatore per ciò che riguarda l'input investito.

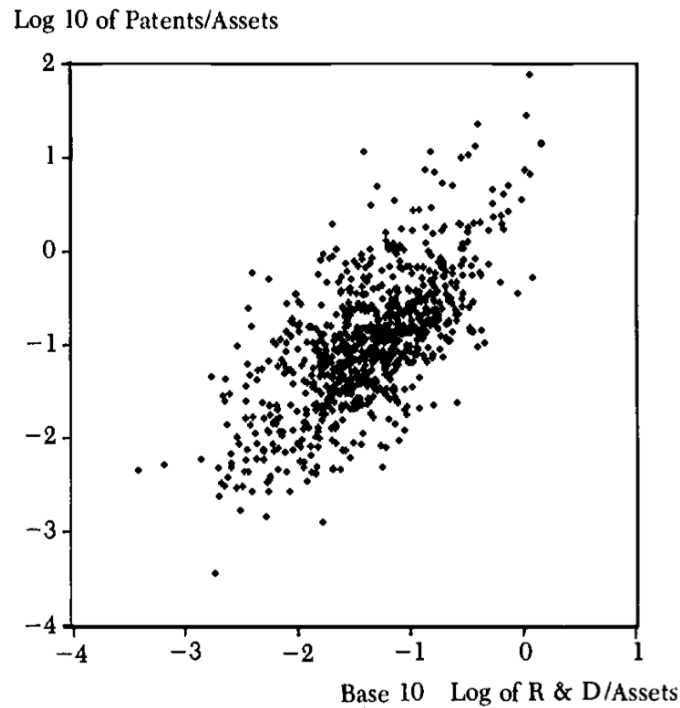


Figura 2: Log di Brevetti vs Log di spese in R&D. Fonte: Bound et al. (1984)

Inoltre, nello stesso paper, Griliches evidenzia come il numero di brevetti per azienda segua una distribuzione paretiana, dove piccole classi di imprese con alti valori di R&D possiedono un elevato numero di brevetti in termini di valore (*figura 3*).

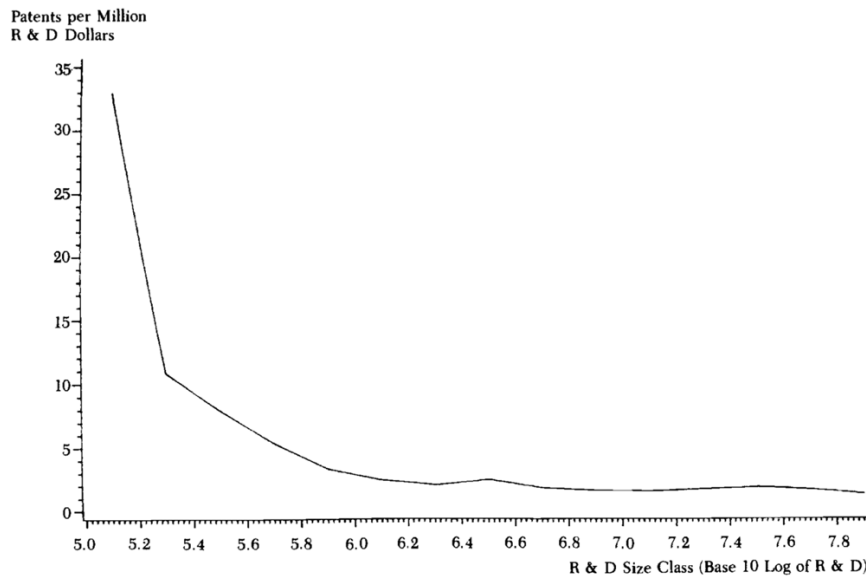


Figura 3: Grafico tra classi di aziende che spendono in R&D e valore di brevetti in dollari. Fonte: Bound et al. (1984)

Il numero di brevetti pertanto può essere considerato come un buon proxy delle performance legate alle spese di Ricerca e Sviluppo, e quindi come indicatore in grado di quantificare l'innovazione all'interno di un'impresa.

2.2.3 Le Citazioni

Un primo indice di performance nelle ricerche economiche legate all'innovazione è stato il numero di brevetti pubblicati da un certo numero di imprese, settori, piuttosto che nazioni in un determinato periodo di tempo. Come anticipato nel paragrafo precedente, è stato dimostrato da studiosi come tale valore sia un ottimo indice di input ma che da solo non basta.

Le citazioni dunque rappresentano una sorta di valutazione delle pubblicazioni scientifiche, misurando l'invenzione in tre aspetti, novità, non-ovvietà e inventiva. Inoltre, delineano una mappa delle connessioni che si vengono a creare fra brevetti successivi, come una sorta di flusso di conoscenza da un inventore ad un altro. In quest'ottica, è importante distinguere citazioni "in avanti" (*cfr.* forward citations) e citazioni "all'indietro" (*cfr.* backward citations): ogni discussione sul brevetto ha un documento radice, pertanto i riferimenti che questo documento cita sono indicati come "*backward citation*", poiché sono riferimenti che hanno preceduto questo documento. Al contrario invece, qualsiasi riferimento in

un documento più recente in cui viene citato il documento radice, è considerata *“forward citation”*. I primi a studiare il valore di una citazione *“in avanti”*, come misura di qualità del brevetto sono stati Hall, Jaffe e Trajtenberg, nel loro paper *“Marketoalue and patent citations”* (10), dove hanno scoperto che un incremento di una citazione per brevetto porta ad un aumento circa del 3% del valore dell’impresa, mentre un altro studio condotto da J. Bessen (11) ha dimostrato che una citazione aggiuntiva aumenta il valore del brevetto dal 4% al 7%.

Pertanto il numero di citazioni correlatamente al numero di brevetti possono essere utilizzati per stimare la qualità dell’innovazione: un numero maggiore di brevetti indica presumibilmente un notevole sforzo di ricerca e sviluppo e limita la componente legata al *“caso”* in una prima analisi del processo di innovazione, ma non dice altro sul valore dei contributi scientifici. Per questo si utilizza il numero di brevetti come ulteriore analisi. È opportuno tenere a mente l’importanza di questo dato, che verrà poi preso in considerazione più avanti in fase di analisi, come misura della qualità dei brevetti pubblicati da un’impresa.

2.3 Gli Star Inventors

Una variabile d’interesse che il lettore incontrerà nel corso di questo elaborato è quella relativa alla percentuale di star inventors all’interno di un’azienda. Come descritto nel paragrafo sui brevetti, l’inventore è l’autore di un’invenzione, e quelle invenzioni che sono particolarmente rilevanti dal punto di vista del vantaggio generato in termini scientifici ed economici, definiscono una sottoclasse di inventori denominati *“Star Inventors”*, responsabili quindi di invenzioni rivoluzionarie che, secondo Ahujia e Lampert (12), sono *“quelle invenzioni fondamentali che servono come base per molti sviluppi tecnici successivi”*. Le definizioni attribuite a questa classe di inventori sono state molteplici negli ultimi anni, ad esempio Lynne G. Zucker e Michael R. Darby (13) descrivono gli star inventors come *“quelli con più di 40 scoperte di sequenze genetiche o 20 o più articoli che riportano scoperte di sequenze genetiche entro il 1990”*, o Niosi e Queenton (14) che definiscono come superstar biotecnologiche *“quelle con più di cinque brevetti e più di una pubblicazione importante all’anno”* e tante altre che variano da settore a settore. Sebbene la classificazione di tali individui è associata a definizioni che portano esclusivamente vantaggi alla società e

all'impresa, alcuni studi dimostrano che molto spesso questo non accade: Swaab, Schaerer, Anicich, Ronay e Galinsky, un gruppo di docenti e ricercatori in un loro articolo (15), definiscono il *"Too-Much-Talent Effect"*, ovvero quando squadre con troppi individui talentuosi, e quindi dominanti producono controversie all'interno di un gruppo che porta a prestazioni peggiori. Questo studio è condotto utilizzando come proxy i principali sport internazionali (calcio, basketball, baseball), evidenziando come squadre dotate di molti individui talentuosi abbiano portato a risultati deludenti. Un esempio in particolare quello che riguarda gli All-Star games delle stagioni dal 2002 al 2012 (*figura 4*) dove si evidenzia un aumento delle performance di squadra fino al raggiungimento di un determinato valore di giocatori talentuosi, dopo il quale il livello di performance erogato decresce. Un esempio tangibile di tale andamento è quello della stagione 2011-2012 di NBA dove i Miami Heat, la squadra dotata di maggior talento individuale, ha vinto il campionato nella stagione quando due delle loro All-Star erano bloccati da infortuni.

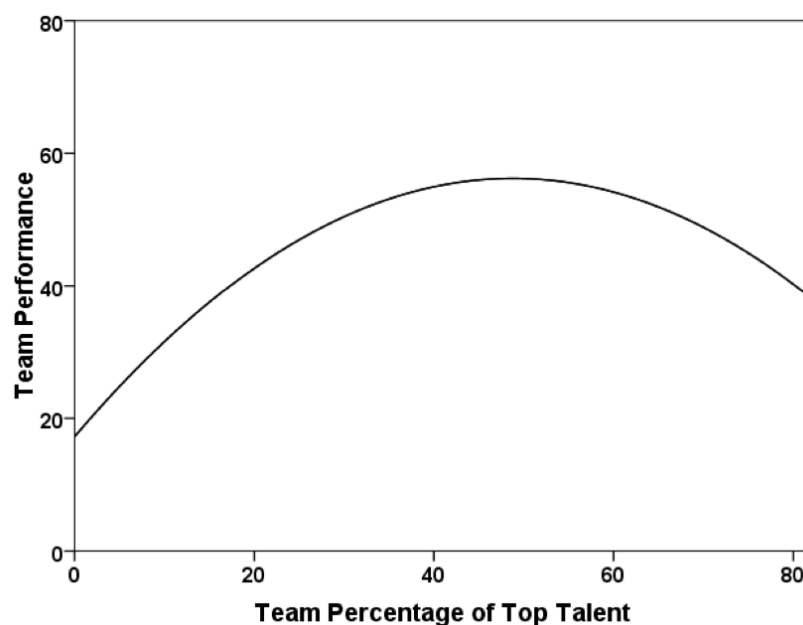


Figura 4: Andamento delle performance delle squadre di Basket in relazione alla percentuale di talento nel team, nelle stagioni 2002-2012.

Un altro aspetto fondamentale legato agli star inventors è il coordinamento degli stessi e di altri inventori, che può risultare complesso dal punto di vista

organizzativo e gerarchico e controproducente dal punto di vista tecnologico ed economico per l'impresa. È necessario che le aziende adottino una determinata gerarchia informale in ogni struttura organizzativa, così come all'interno del team di innovazione. Essere star inventors significa acquisire successo grazie ad esperienze pregresse ma spesso questo è motivo di conflitto con inventori-fondatori che assumono un ruolo importante esclusivamente per una decisione gerarchica prestabilita. Di particolare interesse è lo studio recente condotto da Lahiri, Pahnke, Howard e Boeker (16), dove attraverso l'analisi di team di innovazione in un settore dell'industria med tech dal 1986 al 2007, dimostrano che una combinazione sub ottimale di star inventors e inventori-fondatori in un team di innovazione e sviluppo può limitare il processo di creazione di nuovi prodotti, evidenziando come le imprese più performanti sono quelle in cui i fondatori stabiliscono una chiara gerarchia nei processi decisionali all'interno dei team di innovazione offrendo allo stesso tempo una maggiore autonomia agli star inventors per ciò che riguarda la leadership e lo sviluppo di prodotto. In altre parole, gli star inventors sono risorse che possono portare notevoli miglioramenti all'interno di un'impresa ma bisogna comunque prestare attenzione all'assunzione e alla gestione di tali risorse. Nel corso di questa tesi sarà considerata la variabile riguardante la percentuale di star inventors all'interno di un'azienda per capire se questa è correlata a performance brevettuali maggiori.

2.4 Il Settore “med tech”

Nel corso di questo elaborato saranno prese in esame le aziende che brevettano in ambito med tech, pertanto è opportuno illustrare al lettore i parametri di questo settore e le caratteristiche principali.

Con “med tech” si intende il settore delle tecnologie mediche e biomediche molto vasto, comprendente qualsiasi tecnologia che può essere utilizzata in un'ambiente di cura, dai materiali monouso come siringhe e test, fino alle attrezzature e alle procedure chirurgiche innovative, quindi strumenti e procedure utilizzati a fini preventivi, diagnostici, per il trattamento della malattia e per la riabilitazione. In generale, lo scopo di un dispositivo medico non è raggiunto con mezzi farmacologici, immunologici o metabolici.

È un settore in continua evoluzione guidato dal driver “innovazione”, grazie al quale con una vasta gamma di tecnologie mediche, diagnostiche e soluzioni di imaging è possibile risolvere problemi di salute che in precedenza erano considerati insormontabili. Tale settore non si limita a questo ma sta cambiando il modo in cui l’assistenza sanitaria è erogata grazie alla sempre più marcata adozione di un metodo data-driven, concentrandosi maggiormente sul miglioramento della vita dei pazienti nel corso della loro malattia, sia essa cronica, o temporanea.

Analizzando i numeri di questo settore, evidenziati nel report pubblicato da Ernst & Young ed intitolato “*As data personalizes medtech, how will you serve tomorrow’s consumer?*” (17) non si può non notare lo stato di salute del Med Tech che nel 2018 ha registrato un fatturato globale pari a 407,2 miliardi di dollari e una crescita pari al 7% negli ultimi dodici mesi, raggiungendo quindi il livello di fatturato più alto di sempre e confermandosi come settore in forte crescita negli ultimi tre anni (figura 5). Dato che l’innovazione alimenta la continua ricerca del settore dei dispositivi medici verso metodi migliori per trattare e diagnosticare le condizioni mediche, se abbinata all’aspettativa di vita dei pazienti che aumenta e invecchia le popolazioni a livello globale, il settore dei dispositivi medici dovrebbe continuare a crescere a un ritmo positivo in futuro.

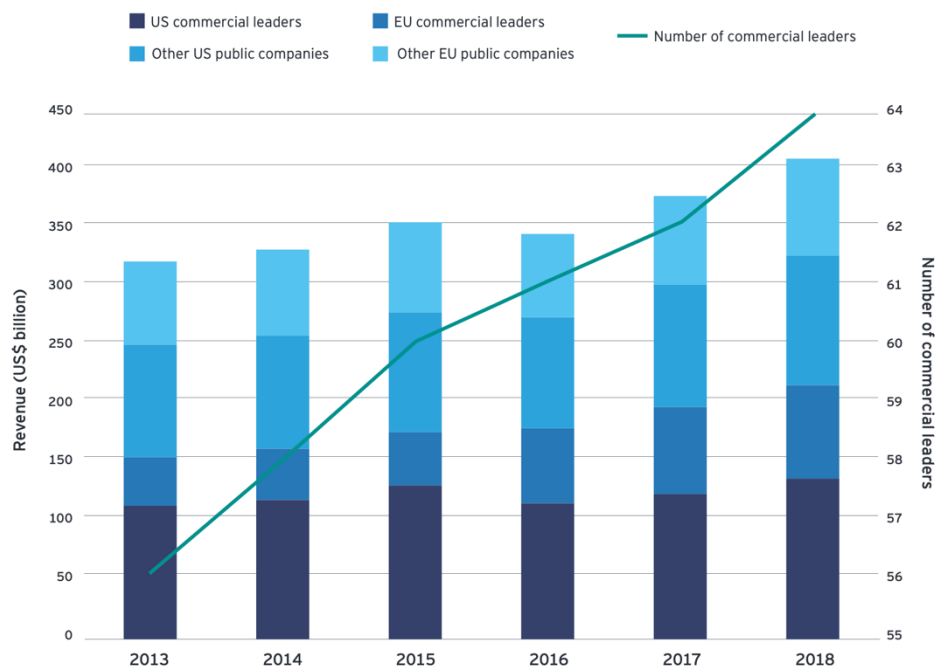


Figura 5: Fatturato delle compagnie Med Tech Europee e Statunitensi. Fonte: “*As data personalizes medtech, how will you serve tomorrow’s consumer?*” di Ernst & Young.

Nonostante ciò, i dati relativi alle cifre destinate all'investimento destano qualche preoccupazione: nell'ultimo anno la spesa in Ricerca e Sviluppo è aumentata dell'11% ma la prospettiva di lungo termine evidenzia come tale cifra debba ancora raggiungere i livelli del 2007 prima del crollo finanziario (*figura 6*): il grafico mostra come il "rimbalzo" dell'11% in R&S nel 2018 sia un segnale promettente dopo un 2017 deludente, ma ancora troppo poco per determinare se è l'inizio di un reinvestimento sostenuto in R&D.

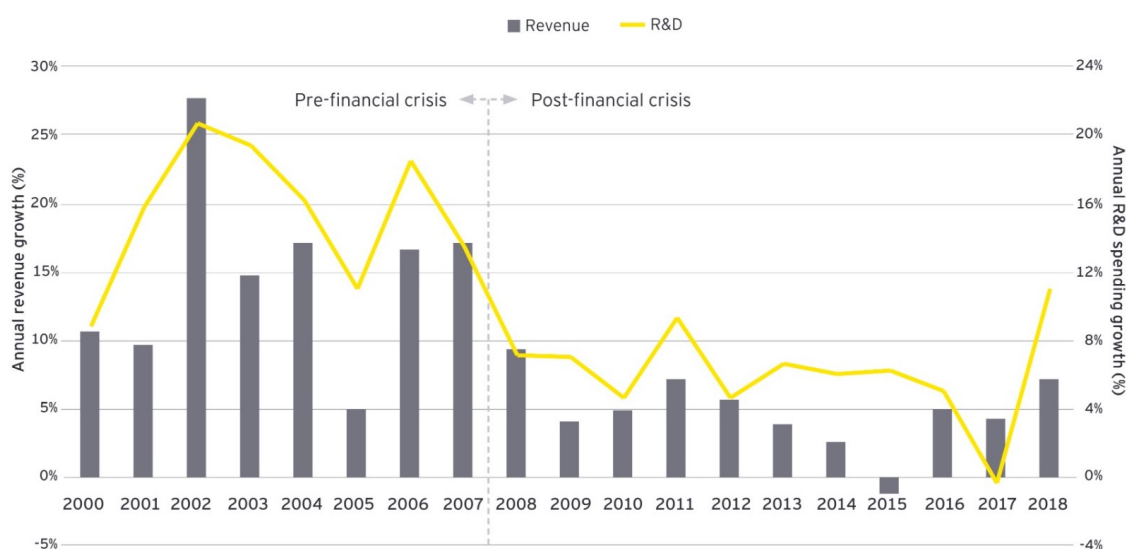


Figura 6: Performance delle aziende med-tech prima e dopo la crisi finanziaria. Fonte: "As data personalizes medtech, how will you serve tomorrow's consumer?" di Ernst & Young.

Questo comportamento, secondo Pamela Spence, Leader della divisione Global Health Science & Wellness di EY, è segno che la maggior parte del capitale aziendale è impiegato nel riacquisto di azioni o al pagamento di dividendi piuttosto che in ricerca e sviluppo. In questo settore, la percentuale di liquidità restituita agli azionisti è aumentata nel 2018, eguagliando i livelli che med tech ha investito in attività di R&D: questa strategia potrebbe piacere agli azionisti di breve termine ma con il futuro del settore dipendente dall'innovazione, rappresenta un potenziale svantaggio e restituire liquidità agli azionisti sembra una sintomatica dell'incertezza su come investire per la crescita.

Le società del settore med tech sono caute in merito alle acquisizioni: tale cautela non fa altro che danneggiare le start up che rappresentano fonte primaria per l'innovazione nel campo med tech. Questa leggera contrazione del capitale

raccolto rispecchia il calo delle nuove approvazioni che raggiungono il mercato quest'anno attraverso le approvazioni PMA e 510(k) da parte della "Food & Drug Administration" (figura 7), che verrà poi illustrata più avanti in quanto fonte di dati.

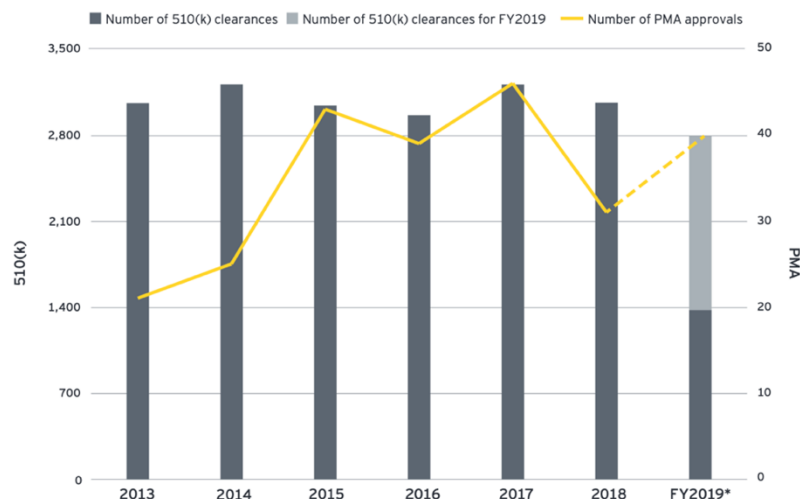


Figura 7: Approvazioni da parte di FDA ai dispositivi medici. Fonte: "As data personalizes medtech, how will you serve tomorrow's consumer?" di Ernst & Young

Dal punto di vista brevettuale, secondo MedTech Europe, associazione che rappresenta le imprese operanti nel settore med tech, oltre 12.200 domande di brevetto sono state presentate all'European Patent Office (EPO) soltanto nel 2016, nel campo della tecnologia medica, corrispondente al 7,7% del numero totale di domande, ancora più di qualsiasi altro settore in Europa (figura 48: il 41% di queste, sono state presentate da paesi europei mentre il 59% da altri paesi, di cui la maggior parte delle domande presentate dagli Stati Uniti (38%) (18).

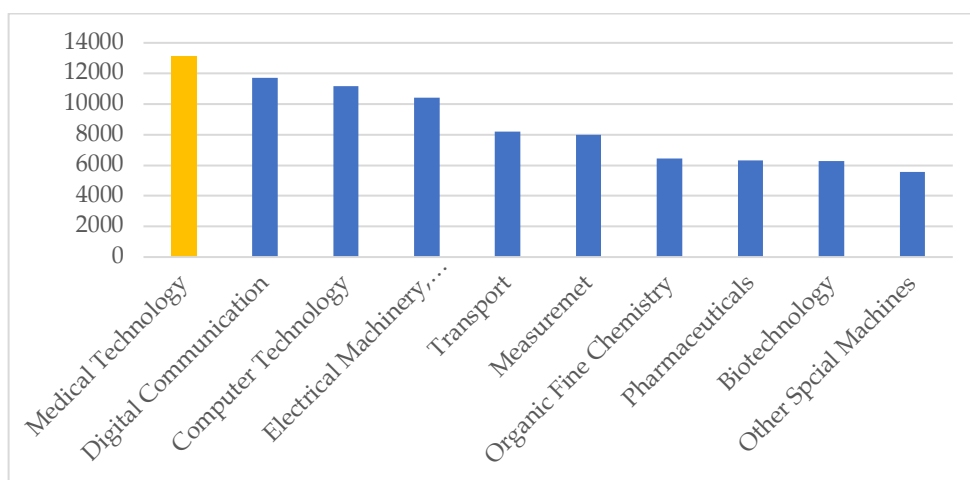


Figura 8: Top 10 dei settori tecnologici per numero di richieste brevettuali all'EPO nel 2016. Fonte: MedTech Europe

2.5 FDA: Food and Drug Administration

Una volta definito il settore Med Tech, è opportuno citare l'ente che regola e approva i brevetti e le invenzioni in questo settore, e che sarà poi un elemento fondamentale dell'elaborato e nell'analisi dei dati dei capitoli successivi.

La "*Food and Drug Administration*" (FDA) è responsabile della protezione della salute pubblica, garantendo la sicurezza e l'efficacia di farmaci umani e veterinari, prodotti biologici e dispositivi medici, oltre che la sicurezza dell'approvvigionamento alimentare, dei cosmetici e dei prodotti che emettono radiazioni. I controlli normativi e il processo di commercializzazione del dispositivo sono basati sul rischio del dispositivo per garantire sicurezza ed efficacia.

Infatti, il primo step riguarda la classificazione del dispositivo medico in tre categorie e in base a due parametri: la complessità e la rischiosità. All'aumentare delle classi, aumentano anche i controlli normativi applicati al dispositivo: i dispositivi di classe I sono soggetti al controllo normativo minimo, mentre i dispositivi di classe III al controllo normativo più rigoroso.

Le tre categorie di dispositivi sono le seguenti:

- **Classe I:** in questa prima categoria rientrano tutti i dispositivi medici a basso rischio che presentano un potenziale minimo di danno come bendaggi o filo interdentale.
- **Classe II:** nella seconda categoria, invece, sono inclusi gli apparecchi con una tipologia di rischio media come la sedia a rotelle elettrica.
- **Classe III:** in quest'ultima categoria sono collocati i prodotti ad alto rischio, che hanno il compito di sostenere e supportare il modo di vivere del paziente o inoltre, possono essere impiantati come i pacemakers o presentare un potenziale rischio di malattia o di lesioni.

Nel secondo step, bisogna selezionare e preparare la corretta sottomissione pre-mercato, per la relativa classificazione del prodotto tramite le modalità più comuni di sottomissione che sono:

- 510(k) (Premarket Notification);
- PMA (Premarket Approval);
- De Novo Classification Request;
- HDE (Humanitarian Device Exemption);

Nel terzo step, invece, si devono preparare le informazioni appropriate per la sottomissione pre-mercato, mentre nel quarto e ultimo step, l'obiettivo è quello di rispettare i controlli normativi, inclusa la registrazione del dispositivo.

2.5 Premarket Notification (510k)

La sezione 510(k) del *Food, Drug and Cosmetic Act* (19) richiede ai produttori, che vogliono commercializzare un dispositivo medico, di comunicarlo almeno 90 giorni prima all'ente FDA. Ciò permette a FDA di determinare se il dispositivo è equivalente ad un dispositivo già inserito da altri produttori; pertanto, i nuovi dispositivi possono essere categorizzati nelle tre categorie viste precedentemente e identificati correttamente.

In particolare, ai produttori di dispositivi medici è richiesto di sottomettere un 510 (k) se intendono introdurre un dispositivo nella distribuzione commerciale per la prima volta o reintrodurre un dispositivo che sarà significativamente cambiato o modificato, in quanto la sua sicurezza o efficacia potrebbero essere compromesse. Questo cambiamento o modifica potrebbe riferirsi al design, al materiale, alla composizione chimica, alla fonte di energia, al processo di fabbricazione o alla destinazione d'uso.

Dunque, il 510 (k) serve a dimostrare che il dispositivo da commercializzare è almeno sicuro ed efficace, come dovrebbe esserlo uno commercializzato legalmente che non è soggetto a PMA, come citato dal *Food, Drug and Cosmetic Act*:

“Un dispositivo legalmente commercializzato è un dispositivo che era legalmente commercializzato prima del 28 maggio 1976 o un dispositivo che è stato riclassificato dalla Classe III alla Classe II o I, un dispositivo che è stato dichiarato SE (sostanziale equivalenza) attraverso il 510 (k) o un dispositivo a cui è stata concessa l'autorizzazione all'immissione in commercio tramite il processo di classificazione De Novo ai sensi della sezione 513 (f) (2) della legge FD&C che non è esente dagli obblighi della Premarket Notification.”

Pertanto, chi fa la richiesta 510 (k) deve innanzitutto confrontare i propri dispositivi con uno o più dispositivi simili commercializzati legalmente e, in seguito, presentare e supportare le loro dichiarazioni di equivalenza sostanziale. Fino a quando il richiedente non riceve un ordine che dichiara un dispositivo SE, non può

procedere alla commercializzazione del prodotto; una volta determinato che il dispositivo è SE, può quindi essere commercializzato negli Stati Uniti. Inoltre, il produttore deve essere preparato per un'ispezione del sistema di qualità FDA (21 CFR 820) in qualsiasi momento dopo l'autorizzazione 510 (k).

2.5.1 Concetto di sostanziale equivalenza

La richiesta 510 k richiede la dimostrazione di sostanziale equivalenza ad un altro *device* legalmente commercializzato negli Stati Uniti.

Il concetto di sostanziale equivalenza significa che il nuovo dispositivo è almeno sicuro ed efficace come il predicato. Un dispositivo è sostanzialmente equivalente se, paragonato al predicato:

1. Ha lo stesso uso previsto del predicato.
2. Ha le stesse caratteristiche tecnologiche del predicato.
3. Ha caratteristiche tecnologiche diverse e non solleva diverse questioni di sicurezza ed efficacia.
4. Le informazioni presentate alla FDA dimostrano che il dispositivo è almeno sicuro ed efficace quanto il dispositivo commercializzato legalmente.

È importante capire che un'affermazione di sostanziale equivalenza non deve essere interpretata in modo tale che i dispositivi nuovi e predicati debbano essere identici. L'equivalenza sostanziale, in pratica, riguarda l'uso previsto, il design, l'energia utilizzata o consegnata, i materiali, la composizione chimica, il processo di fabbricazione, le prestazioni, la sicurezza, l'efficacia, l'etichettatura, la biocompatibilità, gli standard e altre caratteristiche, a seconda dei casi.

2.5.2 Casi in cui è richiesta la sottomissione del 510 (k)

Dopo il 28 maggio 1976, a meno che non si è esenti, bisogna sottomettere il 510 (k) con l'introduzione di un dispositivo nella distribuzione commerciale per la prima volta oppure quando c'è un cambiamento o una modifica in un dispositivo

commercializzato legalmente e tale cambiamento potrebbe influenzare in modo significativo la sua sicurezza o efficacia.

La responsabilità del 510 (k) è quella di decidere se una modifica potrebbe influire in modo significativo sulla sicurezza o sull'efficacia del dispositivo. Eventuali modifiche devono essere effettuate in conformità con il regolamento del sistema di qualità, 21 CFR 820, e registrate nella master record del dispositivo e nelle registrazioni di controllo delle modifiche.

3. ANALISI DEI DATI

Nel presente lavoro sono state prese in esame le aziende detentrici di brevetti in ambito med tech, e le aziende che hanno richiesto l'approvazione all'ente FDA con lo scopo di individuare una possibile correlazione tra queste due categorie coinvolte. L'esperienza infatti potrebbe suggerire che un'azienda con alti valori di performance in ambito brevettuale abbia un numero di richieste FDA elevate ma la presenza di particolari criticità può invertire questa tendenza.

Il punto di partenza di questa analisi è l'utilizzo di due database, uno contenente i dati relativi alle aziende che hanno richiesto l'approvazione a FDA e l'altro relativo alle aziende detentrici di brevetti in ambito med tech: segue quindi un lavoro preliminare su questi due database, al fine di ottenere una facilità di utilizzo e di comprensione ottimale, supportato da statistiche di base utili a comprendere il contesto analitico.

Il periodo preso in esame per entrambi i database è quello relativo agli anni 2010, 2011 e 2012.

3.1 Database

3.1.1 Approvazioni FDA

Il primo database, fa riferimento direttamente al Premarket Notifications 510(k) menzionato nel *paragrafo 2.5*, e contiene le aziende che hanno richiesto l'approvazione a FDA (applicant), e il rispettivo numero di richieste (applications) per ognuna di esse, nel periodo preso in esame, ovvero quello del triennio 10-12, comprendente un valore pari a 4099 aziende per un totale di 9225 richieste.

Il suddetto database è stato costruito tramite indagine nel motore di ricerca presente sul sito FDA (*figura 9*) (20), utilizzando come filtri le date comprendenti il periodo in esame.

Search Database [Help](#) [Download Files](#)

510K Number Type [Product Code](#)

Center Combination Products ☐

Applicant Name Cleared/Approved In Vitro Products ☐

Device Name Redacted FOIA 510(k) ☐

Panel Third Party Reviewed ☐

Decision

Decision Date to Clinical Trials ☐

Sort by Decision Date (descending)

[Quick Search](#) [Clear Form](#)

Figura 9: Motore di ricerca delle aziende che hanno richiesto l'approvazione a FDA.

Di seguito, in *tabella 1*, sono presenti le prime 10 voci del database in questione.

Tabella 1: TOP 10 delle aziende per numero richieste FDA.

Applicant	Applications
SMITH & NEPHEW, INC.	69
WRIGHT MEDICAL TECHNOLOGY, INC.	48
Roche Diagnostics	46
SIEMENS MEDICAL SOLUTIONS USA, INC.	45
MEDTRONIC INC.	43
BOSTON SCIENTIFIC CORP.	40
TaiDoc Technology Corporation	37
GE HEALTHCARE	34
C.R. BARD, INC.	32
EXACTECH, INC.	32

Una prima fase di filtro, per facilitarne l'utilizzo e l'attendibilità, è stata necessaria, a causa della presenza di molte aziende sotto nomi diversi, ma che ai fini statistici rappresentano sempre la stessa, e che quindi è opportuno accorpate. Sono stati utilizzati i seguenti criteri di accorpamento:

- Azienda presente più volte con nomi che differiscono per singolo carattere (spazio o punteggiatura) o per utilizzo del maiuscolo/ minuscolo;
- Azienda presente più volte con nomi che differiscono per tipo di organizzazione societaria diversa (S.p.A. piuttosto che S.R.L.);

- Azienda presente più volte con nomi che differiscono per regione operativa o per divisione funzionale;

I casi di azienda presente con diversi nomi differenti per area operativa sono stati considerati in maniera disgiunta a causa della diversità dei brevetti che le riguardano: il caso più comune è quello che distingueva società operanti sia in ambito “farmaci”, sia in ambito “tecnologie”. Attraverso l'utilizzo di tali criteri è stato possibile ridurre il numero di righe da 4099 a 3464 aziende.

Il database ottenuto contiene però un'alta concentrazione di aziende che hanno 11 o più richieste, mentre una bassa concentrazione per quelle con valore minore di 10. A tal fine, si è effettuata una suddivisione convenzionale in fasce, come mostrato in *Tabella 2*:

Tabella 2: Criteri di suddivisione in fasce dell'aziende che hanno richiesto l'approvazione FDA.

Fascia	Valore di riferimento (applications)	Numero aziende presenti (applicants)	Numero applicazioni totali	Numero Applicazioni per azienda (medio)
Alta	>20	44	1511	34,34
Media	11-20	84	1185	14,11
Bassa	<11	3336	6529	1,96

La *tabella 2* va interpretata nel modo seguente: in fascia “alta” sono classificate tutte le aziende aventi più di 20 richieste, che risultano essere 44 per un totale di 1511 applicazioni; in fascia “media” invece sono state classificate tutte le aziende aventi numero di richieste compreso tra 11 e 20 e che risultano essere 84 per un totale di 1185 richieste; nella restante fascia, “bassa”, sono collocate tutte le aziende con un numero di richieste inferiore a 11. Si può osservare che le aziende che hanno richiesto più approvazioni, e che quindi sono quelle più interessanti ai fini analitici, costituiscono una bassa percentuale del totale delle aziende (1,27% se consideriamo solo la fascia “alta”, 3,70% se consideriamo le prime due fasce), ma riportano un numero di applicazioni per azienda medio molto più alto rispetto alla fascia bassa che è poco concentrata. Alla luce di queste statistiche di base, come campione di dati si è scelto di utilizzare il numero di aziende, e quindi di approvazioni, appartenente alle fasce “media” e “alta”:

Tabella 3: Numeri del campione preso in esame per il database contenente le richieste FDA.

	Valore	Percentuale sul totale
<i>Numerosità campione</i>	128	3,70%
<i>Totale applicazioni</i>	2696	29,22%

3.1.2 Aziende detentrici di brevetti

Il secondo database invece contiene informazioni riguardo le performance brevettuali di aziende che operano nel settore med tech: si tratta di un'estrazione di dati di brevetti US (USPTO), ricavati dal sito dell'European Patent Office (21), dove sono state selezionate le principali aziende per numero di brevetti nel settore med tech. Va precisato che tale database contiene aziende con un portafoglio brevetti esclusivamente focalizzato sul settore med tech, pertanto aziende operanti in moltissimi business, tra cui quello in esame, non sono state considerate. Il database originale contiene anche molte informazioni relative a periodi antecedenti a quello di interesse che per ragioni di comodità d'utilizzo e facilità di lettura non sono state considerate. Di seguito, in *tabella 4*, sono riportate le prime tre righe del database, con le relative colonne di interesse. Il database contiene 1000 aziende per un totale di 137.603 brevetti:

Tabella 4: TOP 3 Aziende presenti nel database, in ordine di rank.

Assgn_rank	Assgn_name	First year of filing	Total portfolio	Portfolio 10-12	Coassignments 10-12	Number of Star inventors 10-12	Number of inventors 10-12	Number of fwd cit for the portfolio of 10-12
00001	MEDTRONIC, INC.	1974	6868	997	10	87	1173	5621
00002	COVIDIEN LP	2001	4511	1644	9	71	1233	45118
00003	BOSTON SCIENTIFIC SCIMED, INC.	1997	4053	781	5	86	1045	3110

Le voci della tabella sono da interpretare come segue:

- *Assgn_name* e *assgn_rank* sono valori univoci dell'azienda, in particolare il nome sarà indispensabile per effettuare il passaggio del match con i dati sulle approvazioni FDA nelle analisi successive;
- *First Year of Filling* invece indica l'anno della prima pubblicazione brevettuale da parte dall'azienda e pertanto può essere inteso come l'anno di nascita dall'azienda; utilizzando i dati relativi al *First Year of Filling* e al *Total Portfolio* è possibile individuare l'andamento del numero di brevetti confrontando aziende più "vecchie" con aziende più recenti. Dalla *figura 10* si può osservare come il numero di brevetti è più alto per aziende nate prima e che quindi hanno più esperienza, più risorse e più tempo, ma questo andamento riprende a salire intorno agli anni 2000, probabilmente favorito da un progresso tecnologico maggiore.

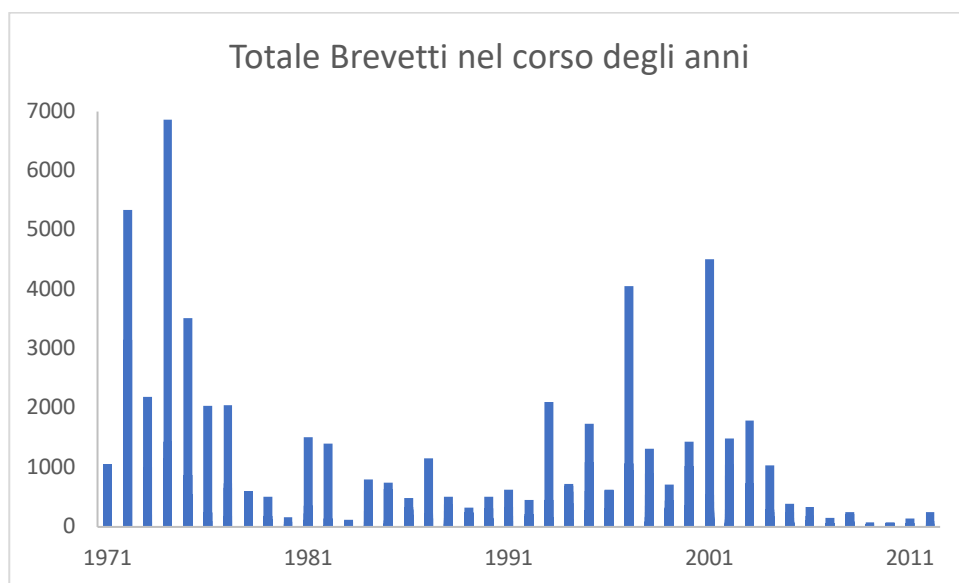


Figura 10: Numero di brevetti nel corso degli anni

- La voce *Total Portfolio* si riferisce al numero totale di brevetti pubblicati da parte dell'azienda dalla sua nascita fino ad oggi, mentre il *Portfolio 10-12* rappresenta lo stesso dato ma nel periodo in considerazione, ovvero il triennio 10-12: questo dato è uno dei dati più importanti per l'analisi statistica che verrà condotta nei capitoli successivi. In *figura 11* si può osservare una relazione tra numero di brevetti nel periodo in esame, ovvero il triennio 10-12, e numero di brevetti totali, per le prime dieci società per numero di pubblicazioni, constatando la presenza di aziende che, nonostante l'alto

numero di brevetti generale, sono meno prolifiche nel periodo in esame, rispetto ad altre che sono particolarmente attive nel triennio 10-12 a scapito di un valore di brevetti generale meno elevato.

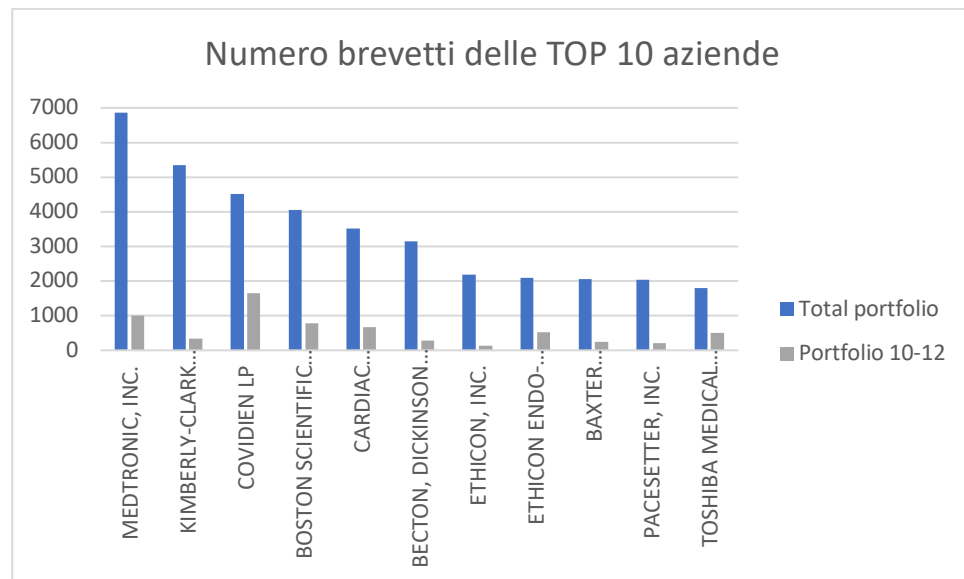


Figura 11: Numero totale di brevetti e numero brevetti nel periodo 2010-2012 per le prime 10 aziende per numero di brevetti.

- Successivamente troviamo la voce *coassignments* che indica il numero delle collaborazioni che ha sostenuto l'azienda in ambito brevettuale. Questo valore, rapportato al numero totale di brevetti nel periodo di riferimento ci consente di definire uno degli indici che sarà ripreso più avanti, ovvero quello di *openness*, cioè quanto l'azienda è aperta dal punto di vista collaborativo.

$$Openness = \frac{Coassignments}{Portfolio\ 10 - 12}$$

- Le voci successive, in particolare *number of inventors* e *number of star inventors* sono quelle relative alla presenza di inventori nell'azienda: in particolare la prima colonna indica il numero di inventori mentre la seconda un sottogruppo di questi denominati "*star*", ovvero quelli che, grazie alle loro invenzioni, hanno generato un importante vantaggio per la comunità sia dal punto di vista scientifico che di commerciabilità. Anche qui è opportuno descrivere un indice utilizzato in seguito, ovvero la percentuale di star inventors all'interno dell'azienda.

$$\% \text{ Star Inventors} = \frac{\text{Number of star inventors}}{\text{Number of Inventors}}$$

- Infine, l'ultimo parametro presente, *number of fwd cit for the portfolio of 10-12*, è quello che indica il numero di citazioni che l'azienda ha ricevuto per i suoi brevetti, e quindi come affrontato nei cenni teorici (vedi paragrafo [2.3, Citazioni](#)), indica la qualità del brevetto.

Tutti questi parametri sono identificati nel corso di questo elaborato come *indicatori di performance brevettuale*.

3.2 Matching

Definiti i database di partenza, lo step successivo prima della fase analitica è il matching tra i due: lo scopo di questa fase è verificare anzitutto quanto sia fattibile il processo di match, controllando se ci sono eventuali criticità, e una volta completato con successo, utilizzare una nuova base dati per la fase di analisi statistica. Questo step è molto importante perché qualora dovesse restituire dei risultati poco significativi dal punto di vista statistico, non si potrebbe procedere con le analisi successive e quindi occorrerebbe approfondire l'insorgere di tali criticità.

Come database di partenza si prende quello relativo alle approvazioni FDA, descritto nel [paragrafo 3.1.1](#), che presenta una numerosità di aziende pari a 128, come indicato in *tabella 3*. A partire dalla prima azienda in ordine decrescente per numero di approvazioni, tramite l'utilizzo del filtro di Excel di ricerca nome, si individua l'impresa nel database delle aziende che hanno brevettato in ambito med tech, contenente 1000 aziende, descritto in [paragrafo 3.1.2](#). Una volta trovato il corrispettivo, attraverso la creazione di un nuovo database si è tenuto traccia delle aziende matchate riportando sia i valori relativi ai dati brevettuali appartenenti al secondo database che il numero di approvazioni FDA appartenenti al primo database, individuando pertanto una nuova base dati avente numerosità presenti in *tabella 5*. La realizzazione di tale fase giustifica l'operazione di accorpamento

delle aziende presenti sotto diversi nomi, effettuata nel database delle approvazioni FDA, in modo da avere un nome univoco durante la ricerca nome.

Tabella 5: Risultati del matching tra i due database.

Numerosità Campione Approvazioni FDA	128
Numerosità Campione Aziende detentrici di brevetti	1000
Aziende Matchate	88
Percentuale di "Matching"	68,75%

I valori indicati in *tabella 5*, costituiscono la dimensione del nuovo database unico che sarà utilizzato nel capitolo successivo durante la correlazione e la regressione, e che contiene pertanto sia i dati relativi al numero di approvazioni FDA, sia i dati relativi al database sui brevetti, per le aziende che hanno passato il matching e che costituiscono un numero pari a 88. Una percentuale di matching del 68,75% ci consente di avere un campione sufficiente dal punto di vista statistico; si potrebbe pensare di estendere il campione di partenza delle approvazioni FDA anche alle imprese classificate in fascia "bassa", in modo da avere più aziende matchate e quindi un database con numerosità più alta, tuttavia questo non farebbe altro che rendere il campione utilizzato ancor più eterogeneo e quindi con una variabilità molto elevata e questo potrebbe compromettere i risultati delle analisi statistiche effettuate nei capitoli successivi.

4. MODELLI STATISTICI

Questo capitolo rappresenta la parte più cruciale dell'analisi, dove sono stati utilizzati metodi statistici al fine di valutare le relazioni tra le variabili esposte prima. Le ipotesi di partenza dell'analisi statistica presentata sono che il numero di approvazioni FDA cresca all'aumentare del numero di brevetti, e che tale numero di approvazioni non è influenzato dagli indicatori di performance brevettuale al contrario di come invece può accadere al numero di brevetti dell'azienda.

Inizialmente saranno presentate le statistiche utilizzate durante l'analisi, direttamente collegate alle voci dei database descritti nei capitoli precedenti. Successivamente sarà analizzata la correlazione tra le diverse variabili, al fine di individuare qualche particolare relazione, e infine saranno approfonditi i risultati di tali correlazioni attraverso l'utilizzo della regressione lineare.

L'analisi statistica è stata effettuata utilizzando il software Stata (22) per ciò che concerne le regressioni e Microsoft Excel per i grafici sulle correlazioni.

4.1 Statistiche descrittive

Prima di procedere con la regressione, è opportuno descrivere le statistiche che saranno utilizzate, e che fanno riferimento al database finale ottenuto dopo la fase di matching (vedi capitolo [3.2](#), “*Matching*”).

Le variabili utilizzate sono:

- *Num_tot_patent*: indica il numero totale di brevetti ottenuti dall'azienda dalla sua nascita fino al 2018 e pertanto può essere interpretato come dimensione dell'azienda, in quanto aziende più grandi producono più brevetti;
- *Num_patent*: indica il numero di brevetti nel periodo in esame (2010-2012);
- *Openness*: indica il grado di apertura dell'azienda, ovvero quanto è propensa a collaborare. Questo valore è ottenuto come rapporto tra numero di collaborazioni tenute dall'azienda e numero di brevetti, sempre nel periodo in esame, ed è compreso tra 0 e 1;

- *Star_inv_share*: indica la percentuale di star inventors presenti in azienda. Anche questo valore è ottenuto come rapporto tra numero di star inventors e inventori totali per ogni azienda ed è compreso tra 0 e 1 essendo una percentuale;
- *Citations*: indica il numero di citazioni relative ai brevetti che l'azienda ha ricevuto ed è un indice di qualità del brevetto;
- *App_FDA*: indica il numero di approvazioni a FDA che l'azienda ha richiesto.

Tabella 6: Statistiche descrittive delle variabili prese in esame.

	N	Mean	St.Dev	Min	Max	Kurtosis	Skewness
Num_tot_patent	88	597.023	1098.803	12	6868	18.701	3.769
Num_patent	88	119.443	227.107	5	1644	26.649	4.381
Openness	88	.061	.188	0	.991	17.833	3.963
Star_inv_share	88	.053	.057	0	.333	8.439	1.862
Citations	88	1998.682	9447.779	0	76538	50.105	6.783
App_FDA	88	21.761	12.561	11	72	7.035	1.925

Dalla *tabella 6*, si osserva che quasi tutte le variabili esaminate presentano deviazione standard molto maggiore della rispettiva media ($1098.803 >> 597.023$, $227.107 >> 119.443$, ...) pertanto sono dati che, presi singolarmente, sono fortemente devianti dalla media, questo perché durante la fase di matching, sono state identificate aziende detentrici di brevetti molto eterogenee fra di loro in termini di performance brevettuali. Fa eccezione il valore relativo alle richieste di approvazioni FDA che risulta il meno deviato: si ricorda infatti che per questo valore sono state prese due fasce convenzionalmente vicine (media e alta, vedi *tabella 2*, [paragrafo 3.1.1](#)) e che quindi rappresentano un campione più omogeneo, come anche evidenziato dagli indici di simmetria di Skewness e Kurtosis. Questa considerazione è già un primo indice del fatto che il numero di approvazioni FDA potrebbe non essere fortemente correlato a maggiori performance, ma per la conferma di questa tesi si rimanda ai paragrafi successivi.

4.2 Correlazioni tra variabili

La prima analisi effettuata è quella che riguarda la correlazione tra le variabili esaminate a coppie, utilizzando l'indice di correlazione di Pearson, per capire se esiste un legame lineare tra esse. A tal fine è stata calcolata la matrice di correlazione fra tutti i parametri considerati, tramite Stata, e riportata di seguito:

Tabella 7: Matrice di correlazione

Variables	(1)	(2)	(3)	(4)	(5)	(6)
(1) num_tot_patent	1.000					
(2) app_FDA	0.356*	1.000				
(3) citations	0.375*	0.113	1.000			
(4) star_inv_share	0.058	-0.043	0.141	1.000		
(5) openness	0.088	-0.123	-0.046	0.263*	1.000	
(6) num_patent	0.823*	0.324*	0.569*	0.060	0.174	1.000

* shows significance at the 0.1 level

Il numero di brevetti totale è correlato positivamente con tutte le altre variabili, in particolare in modo forte con la variabile che indica il numero di brevetti nel periodo in esame, dal momento che una è un sottogruppo dell'altra, con il numero di approvazioni FDA e numero di citazioni, ed in modo debole con le altre. Una numerosità di brevetti maggiore porta ad avere una probabilità maggiore di richiedere o ricevere approvazioni FDA; inoltre maggiori brevetti portano a maggiori citazioni. Questa prima analisi illustra che, dal momento che la variabile "*num_tot_patent*" può essere considerata come misura della dimensione dell'azienda, imprese più grandi, e quindi più attive in ambito brevettuale, ricevono più approvazioni FDA e più citazioni.

Per quanto riguarda la variabile riguardante il numero di approvazioni FDA (*app_FDA*), si nota come questa sia correlata positivamente, con una significatività del 10%, al numero di brevetti (*num_patent*) nel periodo in esame: come esposto poc'anzi, all'aumentare del numero di brevetti, sia totale che nel periodo in esame aumenta anche il numero di approvazioni FDA; dal momento che esiste una correlazione lineare tra queste due variabili, è ipotizzabile un rapporto causa-effetto e pertanto risulta opportuno quantificare tale correlazione attraverso un'analisi di regressione lineare semplice che risulta molto utile in quanto fornisce da un punto

di vista pratico un'approssimazione accettabile della relazione fra due variabili che nella realtà hanno una forma diversa (23). I risultati ottenuti in *tabella 8*, presentano un'alta significatività pari all'1%, come anche sottolineato dal p-value prossimo allo 0.

Tabella 8: Regressione lineare semplice tra numero approvazioni FDA e numero di brevetti.

App_FDA	Coef.	St.Err.	t-value	p-value	[95% Conf	Interval]	Sig
Num_patent	0.018	0.004	4.53	0.000	0.010	0.026	***
Constant	19.620	1.371	14.31	0.000	16.895	22.345	***
Mean dependent var		21.761	SD dependent var			12.561	
R-squared		0.105	Number of obs			88.000	
F-test		20.552	Prob > F			0.000	

*** $p < 0.01$, ** $p < 0.05$, * $p < 0.1$

Il coefficiente di regressione indica come l'incremento di una unità di brevetti porti all'aumento del numero di approvazioni FDA pari a 0.018, un valore molto basso ma comunque positivo, a conferma della relazione debole che esiste fra le due variabili. Tuttavia, il valore di R^2 così basso indica che il modello non è sufficientemente buono da spiegare la variabilità dei dati: una causa di questo valore è sicuramente da ritrovare nell'elevata eterogeneità dei dati utilizzati in ambito brevettuale, considerando un campione di aziende detentrici di brevetti che va da un minimo di 5 ad un massimo di 1644.

La retta di regressione (*figura 12*) tra queste due variabili risulta essere:

$$Y = 0,018 X + 19,629$$

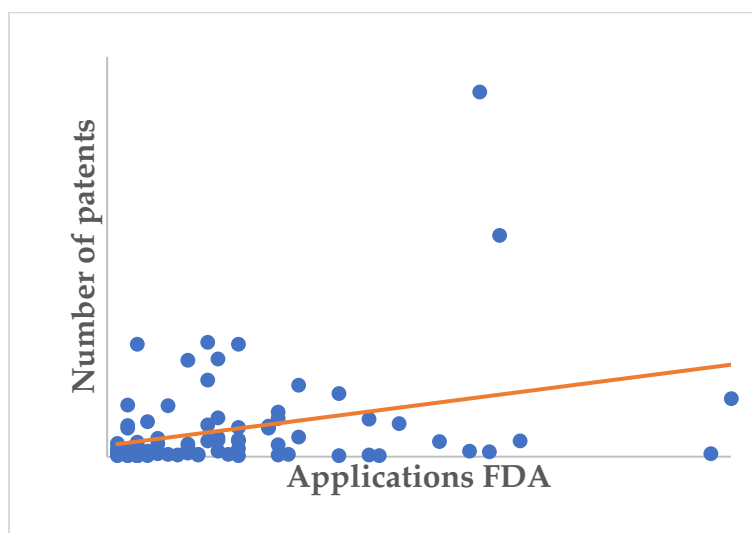
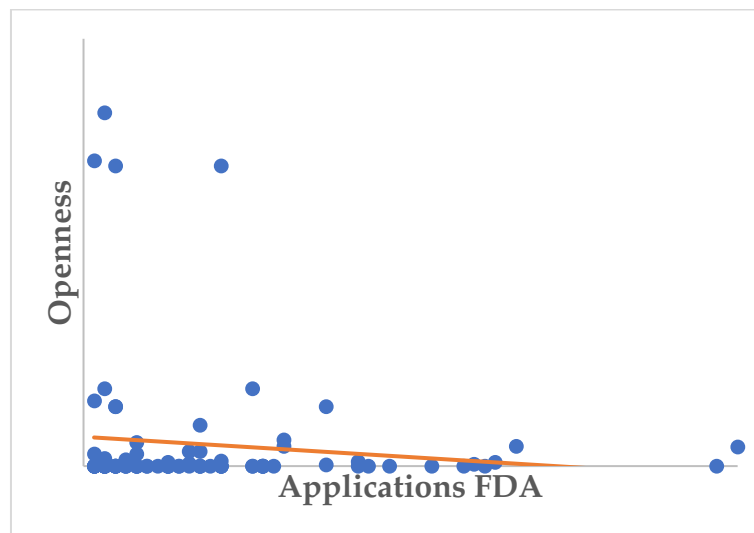
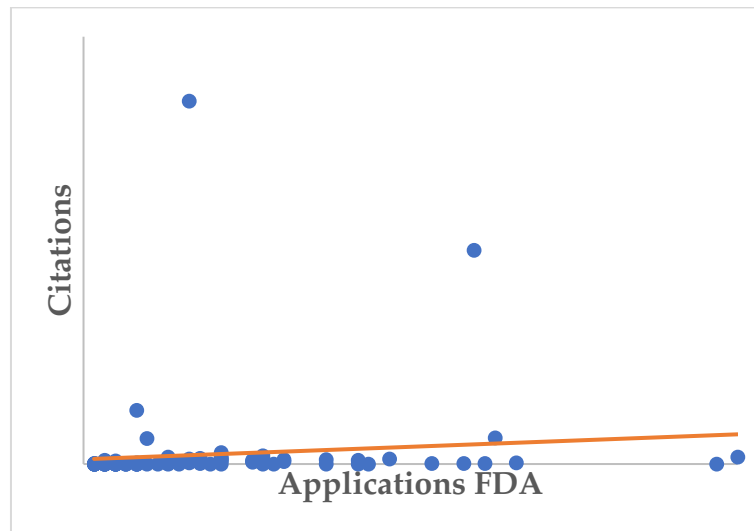


Figura 12: Retta di regressione tra numero di brevetti nel periodo 10-12 e approvazioni FDA.

Per quanto riguarda le altre variabili invece, esiste una correlazione quasi nulla, ad indicare che il numero di approvazioni FDA non è influenzato dai valori performance brevettuali, come mostrato dalle rette di regressione quasi piatte sottostanti in *figura 13*.



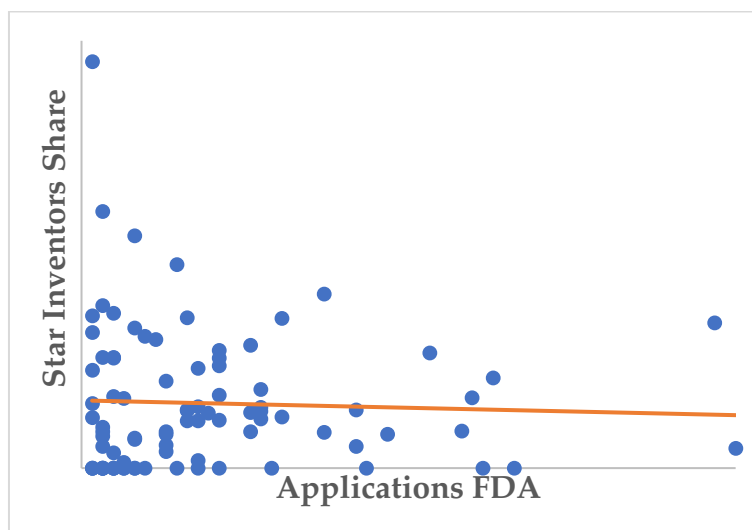


Figura 13: Rette di regressione tra numero approvazioni FDA e numero citazioni, numero collaborazioni e percentuale di star inventors.

La presenza di numerosi star inventors è correlata debolmente e negativamente con il numero di approvazioni FDA.

Per un'analisi più approfondita si rimanda alla regressione multipla esposta nel paragrafo successivo.

Prendendo come riferimento il numero di brevetti nel periodo in esame del triennio 10-12, anziché il numero di approvazioni FDA o i brevetti totali, dalla matrice (*tabella 10*), i risultati rispecchiano i valori ottenuti per il numero di brevetti totali ma con impatto minore: una correlazione moderatamente forte con il numero di citazioni (*citations*), una correlazione molto debole ma positiva esiste con openness, e una forte con approvazioni FDA.

Infine analizzando la correlazione fra i restanti indici di performance brevettuale (*Citations*, *Star Inventors*, *Openness*) emerge una correlazione debole tra *Openness* e *Star Inventors*, una ancor più debole tra *Citations* e *Star Inventors*, e una negativa assimilabile come nulla tra *Citations* e *Openness*.

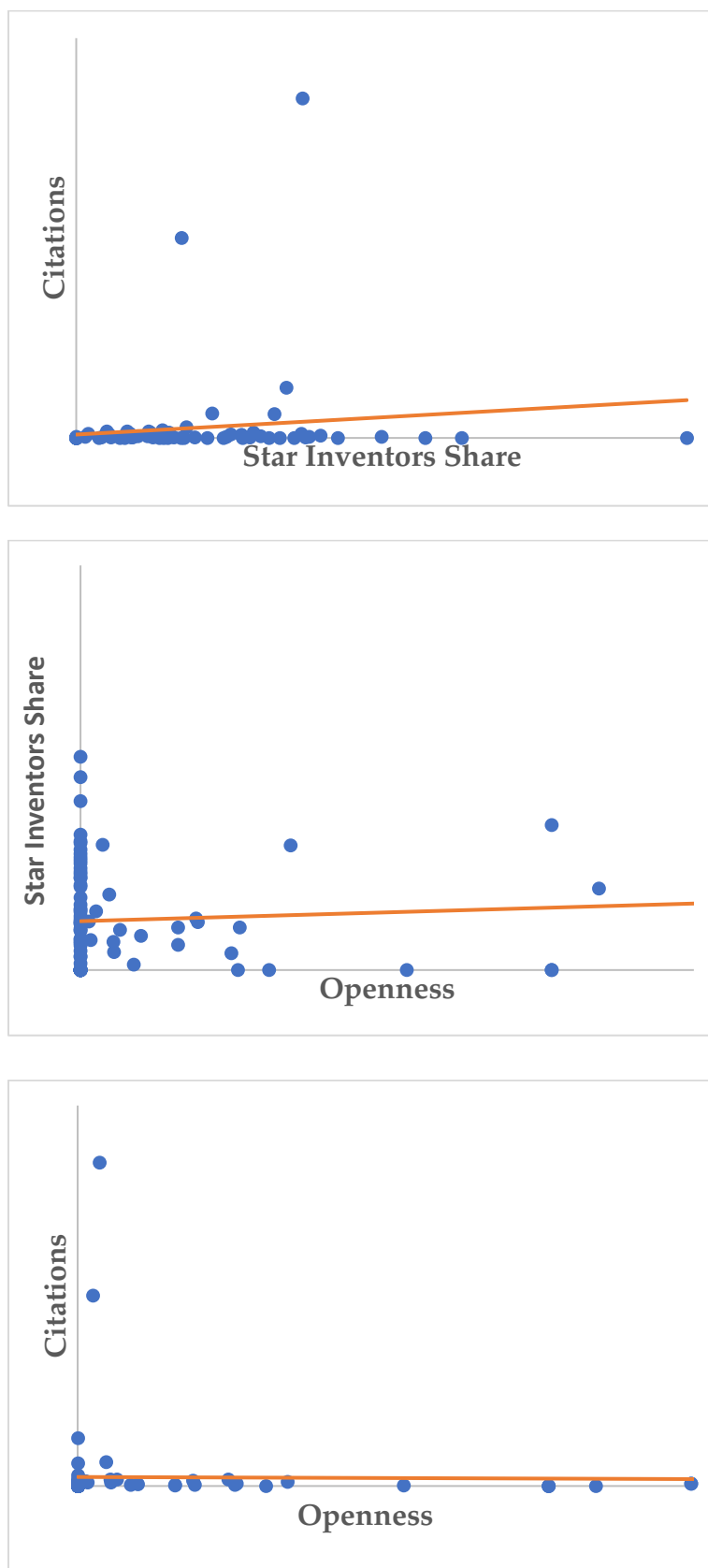


Figura 14: Rette di regressione tra Numero di citazioni, numero di collaborazioni e percentuale di star inventors.

4.3 Regressione multipla

La regressione lineare multipla tiene conto degli effetti di più variabili, fornendo un'approssimazione ragionevole e migliorabile in stadi successivi attraverso l'introduzione di termini di ordine superiore. Questo strumento risulta molto utile per analizzare l'effetto degli indicatori di performance brevettuali sul portfolio totale nel periodo in esame, e sul numero di approvazioni FDA, partendo da una variabile d'interesse e aggiungendo man mano altre variabili indipendenti che se omesse possono rendere il modello distorto, in modo da controllare l'effetto e comprendere come questo varia (24): i casi di regressione considerati sono stati due, a seconda della variabile dipendente scelta.

Nel primo, la variabile dipendente considerata è il numero di brevetti nel periodo in esame (*num_patent*), mentre le variabili indipendenti sono la percentuale di star inventors all'interno dell'azienda (*star_inv_share*), il numero totale di brevetti dell'azienda dalla sua nascita ad oggi (*num_tot_patent*) ed il numero di collaborazioni (*openness*), e dunque sono stati valutati diversi modelli, a seconda dell'aggiunta delle variabili appena esposte, come si vede dalla *tabella 8*.

Tabella 9: Regressione multipla nel primo caso con variabile dipendente il numero di brevetti nel periodo in esame.

	(1)	(2)	(3)
	Num_patent	Num_patent	Num_patent
Star_inv_share	236.987 (288.082)	48.127 (100.820)	-61.133 (120.304)
Num_tot_patent		0.170*** (0.044)	0.168** (0.045)
Openness			128.528** (60.410)
_cons	106.849*** (23.916)	15.411 (12.974)	14.385 (13.118)
Obs.	88	88	88
R-squared	0.004	0.678	0.688
R-squared_adj	-0.008	0.670	0.677

Standard errors are in parenthesis

*** $p < 0.01$, ** $p < 0.05$, * $p < 0.1$

Dall'analisi del primo modello si osserva che la variabile d'interesse relativa alla percentuale di star inventors presenti in azienda (*star_inv_share*) risulta non essere significativa, e pertanto il suo effetto non è rilevante sul numero di brevetti nel periodo in esame, come anche evidenziato dall'indice di correlazione di Pearson nel paragrafo precedente. Se invece, si considera il secondo modello, dove si aggiunge la variabile relativa al numero totale di brevetti dell'azienda, notiamo che l'effetto è positivo e con una significatività del 1%, e confermato anche nel terzo modello: tuttavia questo valore interessa meno degli altri in quanto, come spiegato nei capitoli precedenti, va' interpretato come dimensione dell'azienda, e se aumenta il numero di brevetti nel periodo compreso tra il 2010 e il 2012, automaticamente aumenta anche il numero totale dei brevetti. Risulta utile però, per un controllo del modello di regressione utilizzato, per verificare che sia coerente. Infine, nel terzo modello, aggiungendo la variabile relativa al numero di collaborazioni tenute dall'azienda (*openness*), notiamo che l'effetto dato dall'aumento unitario del numero di collaborazioni (ΔX) porta all'incremento del numero di brevetti nel periodo in esame (ΔY) pari a 128.528, con una significatività pari al 5%:

$$\beta = \frac{\Delta Y}{\Delta X} = 128,528$$

L'aggiunta di altre due variabili in colonna (2) e (3), mostra come il modello rimane robusto per quanto riguarda la seconda e terza variabile. L' R^2 corretto, che a differenza di quello normale non è inflazionato dal numero di regressori utilizzati, sottolinea che la colonna (3) esprime meglio la proporzione di variabilità del portfolio di brevetti spiegato dalla variabile esplicativa del numero totale di brevetti e del numero totale di collaborazioni.

Nel secondo caso invece, la variabile dipendente è il numero di approvazioni FDA (*app_FDA*), mentre le variabili indipendenti sono il numero di brevetti (*num_patent*), la percentuale di star inventors presenti in azienda (*star_inv_share*), il numero di collaborazioni (*openness*) e il numero di citazioni (*citations*), anche qui aggiunte a step, valutando tre modelli come si vede in *tabella 10*.

Tabella 10: Regressione multipla nel secondo caso con variabile dipendente il numero di approvazioni FDA.

	(1)	(2)	(3)
	App_FDA	App_FDA	App_FDA
Num_patent	0.018** (0.004)	0.020*** (0.004)	0.025*** (0.004)
Star_inv_share	-13.670 (20.383)	-3.604 (21.739)	1.588 (22.114)
Openness		-12.086*** (3.448)	-14.019*** (3.647)
Citations			-0.000*** (0.000)
_cons	20.322*** (1.695)	20.330*** (1.684)	19.979*** (1.669)
Obs.	88	88	88
R-squared	0.109	0.138	0.153
R-squared_adj	0.088	0.107	0.112

Standard errors are in parenthesis

*** $p < 0.01$, ** $p < 0.05$, * $p < 0.1$

Il numero di brevetti risulta essere una variabile significativa all'1% come evidenziato anche dalla regressione lineare semplice descritta nel paragrafo precedente. Tale valore si manifesta significativo anche all'aggiunta di altre variabili nei modelli (2) e (3). Il numero di star inventors non è significativo, mentre lo è il valore legato all'openness dell'azienda, dimostrando anche una relazione negativa con il numero di approvazioni FDA: questo comportamento anticipato dall'indice di correlazione di Pearson negativo assume un'alta significatività con la regressione, a sostegno del fatto che una maggiore apertura alle collaborazioni da parte dell'azienda porta ad un minor numero di approvazioni FDA. Anche la variabile relativa al numero di citazioni risulta significativa, ma con un valore prossimo allo 0, sottolineando che l'effetto è quasi nullo. Questo secondo modello, a differenza del primo, presenta valori di R^2 molto bassi pertanto non spiega molto bene la variabilità dei dati.

Un modello simile a quest'ultimo è stato eseguito, ma con l'utilizzo del numero totale di brevetti invece di quello relativo al numero dei brevetti nel periodo in esame: come emerge dai dati in tabella, i valori di regressione della variabile *num_tot_patent* risultano significativi all'1% ma minori a quelli del modello

precedente, dal momento che il numero di brevetti totale è molto maggiore del numero di brevetti del triennio 10-12.

Tabella 11: Regressione multipla nel secondo caso con variabile dipendente il numero di approvazioni FDA e con numero di brevetti totali.

	(1)	(2)	(3)
	App_FDA	App_FDA	App_FDA
num_tot_patent	0.004*** (0.001)	0.004*** (0.001)	0.004*** (0.001)
Star_inv_share	-13.943 (19.783)	-5.468 (21.200)	-4.300 (21.789)
Openness		-9.969*** (3.508)	-10.250*** (3.736)
Citations			-0.000 (0.000)
_cons	20.047*** (1.694)	20.127*** (1.684)	20.085*** (1.699)
Obs.	88	88	88
R-squared	0.131	0.151	0.152
R_squared_adj	0.110	0.121	0.112

Standard errors are in parenthesis

*** $p < 0.01$, ** $p < 0.05$, * $p < 0.1$

5. CONCLUSIONI

Lo scopo finale di questa tesi è stato quello di individuare delle possibili relazioni tra le variabili considerate, in particolare tra il numero di approvazioni richieste da parte di alcune aziende e i loro indici di performance brevettuale, quali numero dei brevetti, il numero di collaborazioni tenute, il numero di star inventors presenti e il numero di citazioni ottenute.

Alla luce di ciò, il campione di dati utilizzato, nonostante la rielaborazione, presentava un'elevata eterogeneità, sottolineando una difficoltà dal punto di vista statistico ad ottenere risultati precisi e affidabili ma nonostante questo si è potuto arrivare ad alcune evidenze.

In primis, l'ipotesi di partenza, che un numero maggiore di brevetti porti ad un numero maggiore di approvazioni FDA è stata rispettata, come confermato dalla correlazione tra questi due valori: un maggior numero di brevetti significa avere a disposizione un portafoglio molto grande e quindi una maggiore probabilità che alcuni di questi vengano approvati da Food & Drug Administration. Se la numerosità dei brevetti la si intende come parametro che indica le dimensioni dell'azienda, allora questo indica che a richiedere e ricevere maggiori approvazioni sono le aziende più grandi e attive nel settore med tech. D'altro canto, i valori di correlazione tra il numero di approvazioni FDA e gli indici di performance brevettuale, ovvero openness, citations e star inventors, risultano molti bassi e pressoché nulli: i criteri di approvazione FDA infatti, non dipendono da come performa un'azienda in termini di qualità dei brevetti e di inventori, ma seguono norme applicative ben precise, come evidenziato nel capitolo introduttivo sul 510(k). Una piccola eccezione si trova nella percentuale di star inventors all'interno di un'azienda, correlata debolmente e negativamente con il numero di approvazioni FDA: come visto dalla letteratura, possedere molti star inventors può risultare controproducente all'interno di un team di sviluppo, soprattutto se si generano conflitti e questo può portare ad un prodotto non ottimale dal punto di vista innovativo e dei requisiti che si traduce in minori approvazioni FDA.

Le stesse considerazioni non posso essere fatte per il numero di brevetti che risulta correlato ad alcuni indici di performance: in particolare, l'analisi di correlazione tra le variabili in esame ha evidenziato una correlazione alta tra numero di brevetti e

numero citazioni. Come esposto nel capitolo teorico di questa tesi, le citazioni rappresentano un indice di qualità brevettuale e una stima del potere innovativo dell'azienda in esame: un numero alto di citazioni ricevute significa che l'azienda è particolarmente attiva in ambito brevettuale, con alti standard di qualità e innovazione e che i suoi brevetti vengono considerati riferimenti per altri progetti. Un'azienda che presenta questa caratteristica, come evidenziato dall'indice di correlazione, è propensa ad avere una numerosità alta di brevetti.

Discorso analogo può essere fatto per il numero di collaborazioni, indicato come "openness" nelle analisi statistiche: tale valore indica quante collaborazioni ha tenuto l'azienda e quindi, rientrando nel paradigma di Open Innovation descritto da Chesbrough e menzionato nel capitolo teorico di questo elaborato, quanto è aperta e disposta ad acquisire idee esterne in ambito innovativo, e quindi brevettuale. Un valore alto di openness è indice di una maggiore propensione a collaborare da parte dell'azienda, allargando di fatto il suo network innovativo e quindi, come evidenziato dalla regressione multipla, una maggiore propensione a brevettare.

Tutte queste considerazioni sono state fatte utilizzando un campione non molto grande e prendendo un periodo in esame limitato. Sarebbe opportuno, magari in un lavoro postumo, allargare il periodo e il campione, per verificare se tali risultati sono estendibili anche ad imprese catalogate convenzionalmente in "fascia bassa".

BIBLIOGRAFIA & SITOGRAFIA

1. **Machiavelli, N.** *Il principe* (a cura di P. Melograni). Torino : Einaudi, 1995.
2. **Schumpeter, J. A.** *Capitalism, socialism and democracy*. Londra : Routledge, 2010.
3. **Organizzazione per la Cooperazione e lo Sviluppo Economico.** *The Measurement of Scientific and Technological Activities - Proposed Guidelines for Collecting and Interpreting Technological Innovation Data*. OSLO : s.n., 1997.
4. **Chesbrough, Henry.** *Open Innovation: The New Imperative for Creating and Profiting Technology*. Boston : Harvard Business School Press, 2003.
5. **European Patent Office (EPO).** [Online] 2010. <https://www.epo.org/learning-events/materials/kit.html>.
6. **World Intellectual Property Organization (WIPO).** Guidelines for Preparing Patent Landscape Reports. [Online] 2015. https://www.wipo.int/edocs/pubdocs/en/wipo_pub_946.pdf.
7. **Congresso degli Stati Uniti d'America.** Leahy-Smith America Invents Act. [Online] 2011. https://www.uspto.gov/sites/default/files/aia_implementation/20110916-pub-1112-29.pdf.
8. **Schmookler, Jacob.** *Patents, Invention, and Economic Change: Data and Selected Essays*. Cambridge : Harvard University Press, 1972.
9. **Griliches, Zvi.** *R&D and Productivity: The Econometric Evidence*. Chicago : University of Chicago Press, 1998.
10. **Bronwyn, Hall H, Trajtenberg, Manuel e Jaffe, Adam.** Market value and patent citations. *The RAND Journal of economics*. 2005, Vol. 36, 1.
11. **Bessen, James.** The Value of US patents by owner and patent characteristics. *Research Policy*. 2008, Vol. 37, 5.
12. **Ahuja, Gautam e Lampert, Curba Morris.** Entrepreneurship in the large corporation: A longitudinal study of how established firms create breakthrough inventions. *Strategic management journal*. 2001, Vol. 22, 6-7.
13. **Zucker, Lynne G e Darby, Micheal R.** Star scientists and institutional transformation: Patterns of invention and innovation in the formation of the biotechnology industry. *Proceedings of the National Academy of Sciences*. 1996.
14. **Niosi, Jorge e Queenton, Johanne.** Knowledge capital in biotechnology industry: impacts on Canadian firm performance. *International Journal of Knowledge-Based Development* . 2010, Vol. 1, 1-2.

15. **Swaab, Roderick I., et al.** The Too-Much-Talent Effect: Team Interdependence Determines When More Talent Is Too Much Versus Not Enough. *Psychological Science*. 2014.
16. **Lahiri, Amrita, et al.** COLLABORATION AND INFORMAL HIERARCHY IN INNOVATION TEAMS: PRODUCT INTRODUCTIONS IN ENTREPRENEURIAL VENTURES . *Strategic Entrepreneurship Journal*. 2019.
17. **Ernst & Young.** *As data personalizes Medtech, how will you serve tomorrow's consumer?* s.l. : Ernst & Young, 2020.
18. **Medtech Europe.** The European Medical Technology Industry. [Online] 2018. https://www.medtecheurope.org/wp-content/uploads/2018/06/MedTech-Europe_FactsFigures2018_FINAL_1.pdf.
19. **Food & Drug Administration.** Premarket Notification 510(k). [Online] <https://www.fda.gov/medical-devices/premarket-submissions/premarket-notification-510k>.
20. —. 510(k) Premarket Notification. [Online] <https://www.accessdata.fda.gov/scripts/cdrh/cfdocs/cfPMN/pmn.cfm>.
21. **European Patent Office (EPO).** PATSTAT. [Online] <https://www.epo.org/searching-for-patents/business/patstat.html#tab-1>.
22. **STATA.** [Online] <https://www.stata.com>.
23. **Vicario, Grazia e Levi, Raffaello.** *Metodi statistici per la sperimentazione*. Bologna : Esculapio, 2008.
24. **Stock, James H e Watson, Mark W.** *Introduction to Econometrics*. Londra : Pearson, 2002.
25. **Trajtenberg, Manuel.** A Penny for Your Quotes: Patent Citations and the Value of Innovations. *The RAND Journal of Economics*. 1990, Vol. 21, 1.