

UNIVERSITÀ CATTOLICA del Sacro Cuore



Diretta da Americo Cicchetti e Federica Morandi

Gianni Lorenzoni

# L'imprenditore accademico

Lezioni dalle esperienze del Covid-19



**Giappichelli**

UNIVERSITÀ CATTOLICA del Sacro Cuore



**ALTEMS**

ALTA SCUOLA DI ECONOMIA  
E MANAGEMENT DEI SISTEMI SANITARI

*Diretta da Americo Cicchetti e Federica Morandi*

*Comitato scientifico:*

Maria Chiara Malaguti, Giuseppe Arbia,  
Gianfranco Damiani, Eugenio Anessi Pessina,  
Gilberto Turati, Dario Sacchini

*Questo saggio breve cerca di dare evidenza al ruolo svolto dagli Imprenditor Accademici (IA), una categoria distinta, un ruolo anfibio e centrale nella messa a punto del vaccino. Sono le “periferie” e gli interstizi spesso dimenticati rispetto alle maggiori imprese, più visibili.*

*L'IA è sovente sottotraccia, determinante nella generazione e nel trasferimento di contributi scientifici e tecnologici, oltre all'avvio di nuove imprese”.*



IUSTITIAM COLIMUS



Gianni Lorenzoni

# **L'imprenditore accademico**

Lezioni dalle esperienze del Covid-19



**Giappichelli**

© Copyright 2024 - G. GIAPPICHELLI EDITORE - TORINO

VIA PO, 21 - TEL. 011-81.53.111

<http://www.giappichelli.it>

ISBN/EAN 979-12-211-5591-4



G. Giappichelli Editore



Pubblicato nel mese di marzo 2024.

---

# Indice

---

	<i>pag.</i>
Introduzione	IX
Parte I	
La maratona dei vaccini	
I nuovi entranti nel settore dei vaccini	8
Gli attori centrali e le periferie dimenticate: “elefanti”, “gazzelle” e “scoiattoli”	19
Il nodo manifattura di massa	26
Al di là del mRNA	33
Una chiosa non conclusiva	37
Parte II	
Materiali per un programma sulla imprenditorialità accademica	
L’ecosistema emergente	41
Il magazzino della conoscenza	44
Una comunità scientifica in azione	46
L’imprenditore accademico	49
Star scientist e imprenditore accademico	54
Dal laboratorio al mare aperto	56
Licenze e accordi fra imprese	61
Il licensing business model	63
L’ecologia territoriale della nascita di nuove imprese	68
Leader alla prova dell’innovazione	70
Una chiosa con alcuni interrogativi	73
Bibliografia	77





---

## Introduzione

---

*I usually say it starts with academics*

Robert Langer

Questo contributo è nato per tracciare un menabò, dedicato ad un progetto di addestramento sull'attività di creazione d'impresa dove i fondatori appartengono alla specie degli scienziati: sono i cosiddetti "imprenditori accademici" (I.A.). Il rapporto non ha ambizioni accademiche e ha riferimenti documentali limitati. È una raccolta ragionata di pochi documenti disponibili.

Ad avviso di chi scrive, l'imprenditorialità non solo si insegna ma si impara, per prove ed errori, specie nei primi tentati e da parte di chi viene da territori lontani al mondo delle organizzazioni, come nel caso degli scienziati. Qualche strumento conoscitivo e interpretativo può tuttavia essere utile, specie se accompagnato da accostamenti giudiziari o da qualche scossa ambientale. Aby Warburg diceva che "gli accostamenti sono scintille di sapere".

La comparsa del COVID-19 (di seguito indicato nella forma abbreviata "COVID") e la maratona dei vaccini appaiono una contingenza significativa per effettuare accostamenti e trarre spunti interessanti per rappresentare i comportamenti e le decisioni di attori diversi fra loro, ma capaci di incrociare conoscenze e soprattutto di addivenire a soluzioni convergenti. In sintesi, a collaborare fra loro, dove il "jolt" della pandemia ha determinato una rottura di schemi e una accelerazione dei processi decisionali. Rispetto all'idea iniziale, con vocazione prettamente didascalica, il testo indugia su alcune categorie interpretative utili per gli anima-

tori di una classe di partecipanti al “gioco” del confronto e dell'apprendimento sul tema generale della creazione d'impresa con particolare attenzione al ruolo dello scienziato, del tecnologo, dell'ingegnere.

Scienziato e imprenditore sono due categorie distinte e distanti, molto distanti, ma qualche esercitazione, specie nella comprensione reciproca e sull'ambidexterity può essere di qualche utilità, per rappresentare i contorni di un percorso complesso. Al di là dei limiti degli appunti e di una redazione poco formale, l'esperienza del COVID può stimolare in modo più puntuale un maggiore grado di apprendimento, o di auto apprendimento, oltre che di coinvolgimento dei partecipanti, all'interno del percorso esperienziale. In specie, se il percorso è accompagnato da una miscela didattica sapiente, non solo frontale, ma ampiamente aperta a voci non accademiche e a schegge dove emergono contraddizioni e non soluzioni di facile assorbimento. In sintesi, lo sforzo nella redazione di queste note è anche il tentativo di spostare l'attenzione del “cosa fare” al “come fare”, cercando di apprezzare le microfondazioni, le convergenze, gli incroci inattesi e i colli di bottiglia del viaggio delle idee e della loro trasformazione in artefatti. La pandemia sembra sotto controllo ma nuovi vaccini stanno entrando sul mercato, la maratona dei vaccini è ancora in svolgimento. Si apre lo spazio per una nuova maratona, quella dedicata allo sviluppo di traiettorie scientifiche e tecnologiche maturate per valorizzare le conoscenze in altre aree di intervento medicale. Il Covid ha segnalato una sorta di spartiacque dal momento che ha segnalato un percorso innovativo molto accelerato.

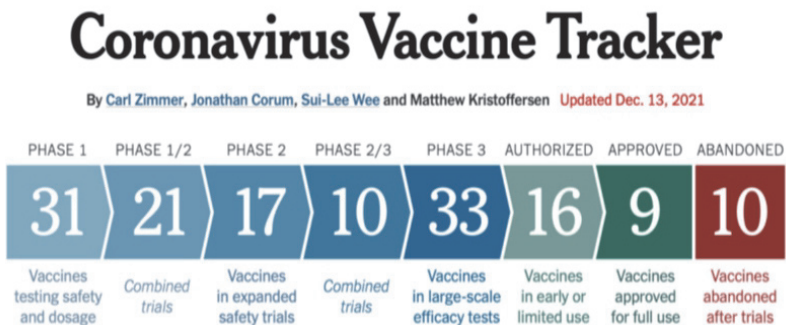
Dobbiamo chiederci se la sfida della pandemia ci apre ad un diverso modo di affrontare i processi innovativi, nell'interazione fra gli attori coinvolti, nella convergenza di tecnologie, nella valorizzazione di idee, nel funzionamento degli ecosistemi.

Questa avventura non vede coinvolti solo scienziati, ma individui e imprese in settori nuovi, attivi nei materiali impiegati, nei laboratori, nei dispositivi medicali, nella ingegnerizzazione dei processi, nei nuovi metodi di indagine offerti. Per chi si occupa di attività formative, la necessità di far emergere nuovi profili scientifici e professionali, non lineari, obliqui che impongono uno sforzo di ridisegno nei contenuti e nei metodi di apprendimento.

## La maratona dei vaccini

Dal Coronavirus Tracker del New York Times apprendiamo che, al 13 dicembre 2021, la comunità di ricerca sta testando 112 vaccini sugli umani operando nelle varie fasi del clinical trial. Come emerge dalla rappresentazione qui sotto (Figura 1), il processo di selezione è molto severo e al momento pochi attori stanno fornendo dosi significative rispetto ad una domanda di mercato affamata di prodotti.

Figura 1. – NYT Vaccine Tracker (13 dicembre 2021)



### *Pfizer-BioNTech*

Pfizer (vaccino mRNA) è l'azienda che ha tratto i maggiori vantaggi dalla pandemia in termini economici, in primo luogo, attraverso un accordo con BioNTech e avendo a disposizione im-

pianti di proprietà e licenze di produzione oltre a un sistema logistico articolato per la distribuzione e la conservazione a scala mondiale. Ha ottenuto l'approvazione FDA e EMA nel 2020, con l'obiettivo di produrre 2 miliardi di dosi (che ha superato) e un obiettivo di 3 miliardi di dosi per il 2022, con possibilità di rialzo. Il fatturato di Pfizer è passato da 40 miliardi di dollari del 2020 a circa 80 miliardi di dollari nel 2021. Il vaccino è stato messo a punto nei laboratori di BioNTech, un'azienda fondata nel 2008 in Germania da due scienziati che lavoravano all'Università di Magenza ma non avevano impianti per la produzione e la distribuzione del vaccino a scala adeguata. Pfizer ha acquisito in breve il "know how" (di seguito, KH) attraverso l'accordo con BioNTech e affermandosi come leader di mercato perché è riuscita a mobilitare la capacità produttiva di nove stabilimenti, oltre a impiegare produttori licenziatari. L'accordo esclude la Germania, dove BioNTech ha impianti propri, la Turchia e l'India attraverso un contratto di esclusiva. BioNTech può essere considerata una start up, un'azienda giovane, un laboratorio scientifico sofisticato e di successo che è privo di risorse e di competenze per scalare il mercato in caso di approvazione del vaccino che è stato messo a punto nel laboratorio e quindi ha cercato una partnership con un attore già affermato ed esperto sul mercato. In realtà, va notato che l'accordo è stato facilitato da alcuni contatti pregressi sulla ricerca per un vaccino antinfluenzale. A questa prima annotazione vanno comunque fatte molte aggiunte e molte precisazioni sulla natura dell'accordo e sul processo di messa a punto del vaccino, senza accontentarsi di affermazioni che a malapena segnalano la punta dell'iceberg di un processo non lineare, che deve superare trasmissioni e assorbimenti di competenze non possedute e problemi di finanziamento, oltre a gestire le fasi di aggiornamento e di autorizzazione, a partire dalla Germania. Vale la pena di aggiungere che le competenze di Pfizer nei rapporti istituzionali hanno probabilmente influenzato la fase di approvazione da parte delle autorità regolatori. BioNTech stipula accordi di licenza di produzione con Serum in India e acquista un impianto da Novartis da ristrutturare a Marburg in Germania (Miller-Türeci-Şahin, 2021).

### *Moderna*

Moderna (mRNA) era in una posizione simile a BioNTech, aveva messo a punto il vaccino ed era in fase avanzata di clinical trial e di approvazione ma non aveva capacità di produzione e di distribuzione. Tuttavia, sigla contratti di produzione e di distribuzione con gli Stati Uniti “in cambio di 100 milioni di dosi di premio” e stipula un contratto per 500 milioni di dosi con la Comunità Europea e con Canada, Giappone e Corea del Sud. Va aggiunto un contratto con Covax, iniziativa da 650 milioni di dosi. È approvato in Canada e Svizzera nel 2020, in emergenza o in attesa per gli altri paesi. Ottiene FDA e EMA inizi 2021. In combinazione con Sanofi progetta la messa a punto un vaccino antivirus e antinfluenzale per gli adulti. Accordi di produzione con Lonza (Svizzera), Catalent (USA), Recipharm (Svezia). Acquista un impianto da ROVI in Spagna. Le produzioni dirette sono svolte da un impianto in USA (Loftus, 2022).

### *Curevac*

Anche Curavac (mRNA), nata nel 2002, ha seguito la strada degli accordi; a partire dall’inizio 2021 stipula accordi con Bayer, GlaxoSmithKline (di seguito, GSK) e Novartis, mentre avvia la sperimentazione di un nuovo vaccino. Nel giugno 2021 il clinical trial in fase 3 mostra che l’efficacia del vaccino copre solo il 50% di immunizzazione e ritira la richiesta di riconoscimento da parte dei regolatori. In pari tempo annuncia che è impegnata in un vaccino di nuova generazione con GSK.

### *AstraZeneca*

Il modello di business di AstraZeneca prevede l’impiego del KH dell’Università di Oxford per produrre un vaccino in grandi quantità e con un basso prezzo ma incontra inizialmente ostacoli quando si scopre che ha una copertura vaccinale del solo 76%. Il dato distintivo di questo prodotto risiede nella possibilità di essere conservato con la refrigerazione e non con la congelazione a temperature molto basse. Il vaccino ha incontrato vari problemi di produzione negli stabilimenti di proprietà, non rispettando obiettivi ed impegni previsti. Nel marzo 2021 vengono segnalati pochi

casi di trombosi in vaccinati di giovane età e alcuni paesi cancellano gli ordini o restringono la somministrazione al solo caso di persone adulte. Nonostante gli ostacoli emersi il vaccino risulta accettabile per il costo ridotto e selezionato in paesi a basso reddito che cercano una via d'uscita dalla pandemia. AstraZeneca riduce la capacità produttiva nello stabilimento in Belgio e cerca di risolvere i problemi di capacità in altri impianti per assolvere agli impegni presi e alle contestazioni emergenti. La diffusione è in prevalenza nel Regno Unito e in paesi a basso reddito e per prime dosi attraverso 25 unità manifatturiere in 15 paesi. In India rifornisce il mercato con una licenza di produzione a Serum Institute e in Russia licenzia a R-Pharma. Va registrato che al di là dei ritardi e di pochi esiti avversi l'Economist del 18 dicembre 2021 rileva che l'azienda ha prodotto 2,2 miliardi di dosi. L'azienda ha più volte dichiarato che “to make a vaccine was fundamentally altruistic rather than commercial”.

Pfizer serve mercati sviluppati, con prezzi elevati, ma con un numero di dosi più ridotto rispetto ad AstraZeneca, che serve mercati meno remunerativi con un numero più elevato di dosi. Il fatturato di AstraZeneca passa da 26 miliardi di dollari nel 2020 a circa 37 miliardi di dollari nel 2021 (Gilbert-Green, 2021).

### *Novavax*

Novavax nasce nel 1987 a Galthenburg, nel Maryland e usa una tecnologia diversa da quella basata sul mRNA e sui vettori virali. Novavax contiene la proteina Spike già formata – quindi non usa il materiale genetico necessario alla sua sintesi – e sintetizza cellule di coltura racchiuse in nanoparticelle, potenziate da un adiuvante che amplifica la reazione immunitaria. Il vaccino ha come antecedenti alcune versioni del Coronavirus SARS e protezioni oltre il 90% e apre una nuova traiettoria nella ricerca, nella produzione e nella somministrazione di nuovi tipi di vaccino (Dolgin 2021b). L'azienda acquista le materie prime da vari produttori e si affida a Emergent Biosolution per le produzioni necessarie per i clinical trial e sigla una vasta gamma di accordi e licenze per le attività di manifattura con attori importanti nel farmaceutico (Serum Institute of India, Takeda, GSK e Sanofi). Nel 2020

annuncia l'acquisto di uno stabilimento in Repubblica Ceca che possa in futuro produrre fino a 1 miliardo di dosi di vaccino, utilizzando un finanziamento CEPI, in attesa di vedere approvato dai regolatori l'uso del vaccino e scommettendo su una approvazione futura che giunge nel dicembre 2021.

### *Sanofi*

Selezionato come uno dei sei vaccini dell'Operation Warp Speed negli Stati Uniti, dove Sanofi ha sviluppato una proteina virale e GSK contribuisce con un supplemento che stimola il sistema immunitario. Nel dicembre 2020 non si raggiungono i risultati sperati nei trial clinici e il processo di approvazione viene fermato. Nel gennaio 2021 stipula un accordo per 100 milioni di dosi da consegnare a Pfizer e di seguito raggiunge un accordo simile con Johnson & Johnson. In parallelo, cerca di sviluppare una formulazione avanzata del vaccino, dove si aspettano risultati dei trial di fase 3 per la fine del 2021. Pur non giocando un ruolo di capofila nel vaccino anti COVID, rimane in partita, collegandosi con vari attori nel settore, con accordi di manifattura.

### *Johnson & Johnson*

La caratteristica distintiva del Johnson & Johnson è data dalla somministrazione di un'unica dose di vaccino, senza richiamo dopo un mese. Johnson & Johnson ha un'attività ampiamente diversificata. Numero uno mondiale per prodotti e territori e un fatturato quasi doppio rispetto ai principali concorrenti: 82 miliardi di \$ mentre la maggior parte dei concorrenti fattura intorno a 40 miliardi di dollari. Il vaccino è stato messo a punto dalla Janssen Pharmaceutica, una divisione di Johnson & Johnson, insieme al Beth Israel Medical Center di Boston. Da segnalare che il vaccino ha incontrato problemi in fase di produzione e nel dopo erogazione. Nel primo caso la produzione di dieci milioni di dosi, svolta presso Emergent Biosolution è stata bloccata al controllo qualità e non è stata distribuita, con conseguente fermata degli impianti. Nel corso delle somministrazioni al paziente sono stati registrati pochi casi di reazioni avverse che hanno rallentato e messo in discussione l'ulteriore erogazione.



Alla maratona bisogna partecipare, questa sembra essere la regola delle Big Pharma. Il KH cumulato può trovare sbocchi in diversi segmenti di mercato, ovvero si possono fornire capacità di produzione e tenere aperti i canali per collaborare con vari partner, grandi aziende farmaceutiche o nuovi entranti. I successi apparenti del percorso innovativo non si buttano, vanno “in magazzino”, in futuro possono venire utili. Questa rappresentazione molto semplificata degli attori in campo mostra una sorta di maratona dove, nell'evoluzione del percorso innovativo esce qualche concorrente ma, al tempo stesso, entra qualche nuovo attore. Il settore rappresenta i comportamenti degli attori in campo ed introduce attori e spettatori in uno scenario di rapido mutamento nella formazione del settore. Nel momento in cui questo rapporto viene redatto (dicembre 2021) Novavax ottiene l'approvazione da parte di EMA e FDA mentre Valneva e Comex sembrano vicini al medesimo risultato. Sono vaccini simili che seguono traiettorie tecnologiche diverse, con riflessi sui modi di produzione e di somministrazione, quindi sulle economie e sui risultati non solo economici (Dolgin 2021b). Ancora, gli attori più consolidati annunciano a breve un vaccino in grado di combattere la variante Omicron. Un quadro in evoluzione qualificabile come “unpredictable by design”, comportamenti d'impresa di “designing for unpredictability” (Garud-Jain-Tuertscher, 2008) e ancora metodi per imbrigliare il cavallo in corsa. È quindi facile prevedere che siamo prossimi a una seconda ondata di vaccini e bisogna tenere sotto controllo l'evolvere degli eventi perché probabilmente il quadro cambierà la posizione relativa dei vari attori in campo. È anche certo che entreranno sul mercato farmaci per le cure del post COVID.

Pfizer – Biontech, AstraZeneca, Moderna sono i primi entranti a scala globale nel settore dei vaccini Anti Covid. Un costrutto diffuso in campo organizzativo e manageriale assegna ai primi entranti un vantaggio competitivo in termini di risultati nel breve e nel medio termine. Foster nel volume “Il vantaggio competitivo dell'attaccante” (1986) segnala che con la proposta di discontinuità tecnologiche gli inseguitori sul mercato rendono obsolete tecnologie e conoscenze esistenti e si sostituiscono ad attori consolidati acquisendo, a loro volta, un vantaggio competitivo. Il vantag-

gio dell'attaccante dipende anche dalle sue capacità di penetrazione e di promozione sul mercato, e dalla qualità delle reazioni dei concorrenti. In specie, la risposta ai concorrenti tende a migliorare la propria traiettoria tecnologica migliorandola, mentre la concorrenza propone una tecnologia sostitutiva che cambia le regole del gioco (tecnologia meccanica rispetto a quella elettronica; navi a vela che combattono la concorrenza delle navi a vapore aumentando la velatura). Anche gli attori consolidati riadattano la proposta tecnologica e ridisegnano il proprio modello di business (Hacklin-Battistini-Von Krogh, 2013). Le evidenze storiche su vari settori mostrano risultati non omogenei (Teece, 1996), con primi entranti a successi alterni e imitatori, sia vincenti sia perdenti. Salvo annotazioni successive possiamo rilevare a seguito delle ricerche di Suarez, Lanzolla (2007) che due fattori influenzano pesantemente la posizione dominante dei primi entranti sul mercato. Il primo è il grado di evoluzione della tecnologia di prodotto, che può essere o non essere sostituita e in quali tempi da tecnologie e metodi alternativi. Il secondo fattore è dato dal tasso di espansione del mercato e dalla capacità o meno dei primi entranti a sostenere una domanda elevata. Vale notare, nel caso della pandemia, che la domanda di mercato subisce un'esplosione rapida con cui i primi entranti si devono confrontare e a volte faticano a rispondere. In tale circostanza si apre un campo di opzioni sul fronte delle economie esterne e del contracting verso terzi. Nel caso dei vaccini l'entrata anticipata dei primi attori può creare barriere all'entrata agli imitatori, in presenza di alternative non passate attraverso autorità di certificazione, ma soprattutto creare una fidelizzazione di mercato negli acquirenti, nel caso di vaccinazioni ripetute nel tempo.

Un caso interessante potrebbe essere dato dalla mutazione delle varianti, che fornisce un potenziale cambiamento di traiettoria, ma questa è una storia tutta da scrivere. Pfizer – Biontech e AstraZeneca, hanno mostrato di saper scalare pur impiegando strategie di posizionamento molto diverse fra loro, non solo di deriva tecnologica ma di politiche di commercializzazione.

Vale la pena di ricordare che il vaccino mRNA non è la sola traiettoria tecnologica perseguibile e che si affacciano sul mercato anche vaccini a vettore virale (AstraZeneca) e vaccini a base

proteica (Novavax). In merito, Michael Porter (1985) ci rammenta che la concorrenza meno contrastabile è quella dei prodotti sostitutivi, non quella dei prodotti intercambiabili. Nel nostro caso il settore è in formazione, popolato inizialmente di pochi attori finali che devono fronteggiare una domanda di mercato, che non riescono a soddisfare appieno, ed è quindi prevedibile l'entrata di nuovi attori e di nuove soluzioni tecnologiche. Alcune prime lezioni emergono comunque nella maratona per ora documentata da informazioni derivanti da dati secondari che stanno emergendo rapidamente. A fine 2021 emergono due tipologie di attori.

Gli integratori di ecosistema sono in possesso di capacità manifatturiere, commerciali e logistiche, governando un sistema integrato di attività del valore, inglobano e coinvolgono i pionieri della tecnologia attraverso licenze e partnership. I pionieri, che propongono nuove soluzioni tecnologiche trasferendo conoscenze scientifiche verso applicazioni in grado di contrastare il virus, senza avere competenze e risorse, manifatturiere e commerciali, per entrare in un mercato a scala globale.

Un quadro in movimento per spinte concorrenziali, nuove entrate, influenza di organi istituzionali, possibilità di convergenze tecnologiche. Non possiamo immaginare in dettaglio il futuro, ma possiamo mostrare per analogia cosa succede in altri settori connotati da mutamenti radicali di tecnologia.

## I nuovi entranti nel settore dei vaccini

Le organizzazioni emergenti nel settore dei vaccini sono spesso il risultato di una combinazione di competenze scientifiche, tecniche e imprenditoriali. Queste organizzazioni, pur essendo nuove nel settore, si basano su una solida rete di relazioni scientifiche e collaborazioni che risalgono a molti anni prima.

### *BioNTech*

BioNTech, ad esempio, ha avuto origine da una collaborazione tra scienziati di fama mondiale. La pubblicazione del 2014 di

Şahin-Karikó-Türeci su *Nature Reviews Drug Discovery* è un esempio di come la collaborazione tra scienziati possa portare a scoperte rivoluzionarie. Questa collaborazione ha dimostrato che la rete di relazioni scientifiche è fondamentale per il successo nel settore dei vaccini.

L'importanza dell'“invisible college”, o della comunità scientifica, non deve essere sottovalutata. Questa rete di scienziati, che includeva esperti come Katalin Karikó, Barney Graham e Tom Madden, ha fornito il supporto e le conoscenze necessarie per fare progressi significativi nel campo dei vaccini in un breve periodo di tempo. Il trasferimento di conoscenze dal mondo accademico al settore privato è un passo cruciale nel processo di innovazione. Tuttavia, questo non significa che la collaborazione tra il settore pubblico e privato debba terminare. Al contrario, la comunicazione continua tra questi due settori è essenziale per garantire che l'innovazione continui a prosperare.

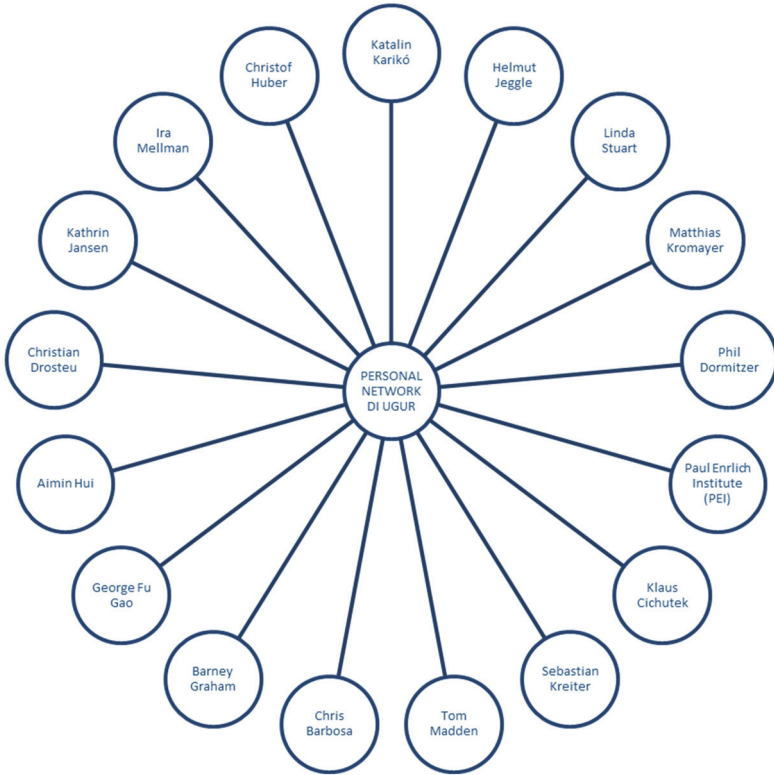
Şahin vive in un laboratorio scientifico, ma riesce a svolgere una attività relazionale con terzi attori, scienziati e istituzioni diverse. Senza la costruzione e il mantenimento di una rete sociale, i risultati non si sarebbero raggiunti.

Gli imprenditori seriali e gli scienziati che hanno contribuito al successo di BioNTech hanno svolto un ruolo cruciale nel colmare il divario tra ricerca scientifica e applicazione pratica. Questi individui, che spesso agiscono come “boundary spanners”, sono in grado di combinare conoscenze da diverse discipline e settori per creare soluzioni innovative. Il processo di trasferimento della conoscenza scientifica al settore privato non è sempre lineare. Ci sono molte “sleeping beauties”, o scoperte scientifiche che rimangono inutilizzate per anni, in attesa che qualcuno le “svegli” e le applichi in modo pratico. Le organizzazioni come BioNTech svolgono un ruolo cruciale in questo processo, utilizzando le loro risorse e competenze per portare queste scoperte dal laboratorio al mercato.

Le nuove organizzazioni nel settore dei vaccini sembrano emergere dal nulla, ma spesso si basano su anni di ricerca e collaborazione. La combinazione di competenze scientifiche, tecniche e imprenditoriali è essenziale per il successo in questo settore in

rapida evoluzione. Le reti interpersonali svolgono un ruolo centrale (Fig. 2).

Figura 2. – La rete interpersonale di Uğur Şahin



Le condizioni straordinarie generate dal COVID hanno fatto emergere anche comportamenti “out of the box”, inimmaginabili in altri momenti, con “pontieri” e “combinatori” obbligati a osare ma anche istituzioni, solitamente burocratiche, a ripensare alle routine consolidate. Il disegno di un ecosistema è abbastanza facile da tracciare a posteriori, sono i microprocessi decisionali in corso d’opera che sono difficili da documentare puntualmente (vedi relazioni Şahin con Istituto del farmaco in Germania e NIH negli Stati Uniti). Il ruolo di queste organizzazioni va comunque messo a patrimonio perché interessa in generale l’annoso problema della

complessità e i modi per affrontarla. Le annotazioni che seguono ci mostreranno con più dettaglio i passi, i ritmi e le scorciatoie della scalabilità e dell'accelerazione del percorso innovativo.

Abbiamo indugiato su queste tematiche perché cercare nelle microfondazioni ed esplorare il mondo delle capacità relazionali è non cadere nella riduttività del “momento magico”, dell'ispirazione: c'è ben altro di fatica e apprendimento per trovare una sponda robusta nel viaggio delle idee e delle conoscenze.

BioNTech viene fondata a Magonza nel 2008, poche settimane prima del crollo di Lehman, ma non viene influenzata dalla crisi finanziaria grazie all'investimento iniziale di un family office.

L'attività nei primi anni di vita procede alacramente ma con profilo basso, sul sito web appare a lungo la dizione “in costruzione”, concentrati su ricerche e sperimentazioni. “Claiming the market” una regola aurea per le start-up (Santos-Eisenhardt, 2009) non viene apparentemente praticata puntando sul riconoscimento della comunità scientifica attraverso congressi e pubblicazioni. BioNTech porta avanti più linee di ricerca e costruisce un portafoglio di “prodotti” e da questi viene generato uno spin-off, Ganymed, che ottenne in breve risultati importanti nei trial per le terapie anticancro. Un risultato importante perché consentì il riconoscimento e uno status di BioNTech in campo scientifico e non. Comunque, pur con la focalizzazione sulla ricerca l'azienda deve dialogare con la finanza e i dati contabili. In ogni caso, Uğur Şahin e Özlem Türeci pubblicano in un breve arco di tempo tre articoli su Nature. Nelle start-up a base tecnologica le risorse finanziarie non bastano mai, devono essere pazienti per contribuire a questa necessità fino a quando il prodotto non sia avanti nei clinical trial e di stringere accordi con imprese robuste o con finanziatori pazienti.

Nel 2015 BioNTech sigla un accordo con Eli Lilly in cambio di un'opzione privilegiata per la licenza di farmaci oncologici, seguita poi da accordi analoghi con Sanofi, mentre nel 2016 sigla un accordo paritetico con Genentech, un mito nel settore biotecnologie, acquisita dalla Roche, con cui viene creata una partnership per un trattamento antitumorale previo pagamento di 300 milioni di dollari. Da notare che AstraZeneca aveva già annunciato un accordo con Moderna, mentre Curevac aveva siglato accordi con

Johnson & Johnson e Sanofi. Nel 2016 la giapponese Astellas offre 1,4 miliardi di dollari, una cifra molto elevata, per l'acquisto di Ganymed dove figurano azionisti di maggioranza che avevano finanziato la nascita dell'azienda e dove i fondatori di BioNTech hanno una quota di minoranza azionaria.

L'azienda viene venduta ma, nelle vie brevi, anziché essere vissuta come un evento negativo, si trasforma in un'opportunità. La configurazione del mercato delle idee e della tecnologia crea disagi e resistenze nei fondatori quando per scalare nuove iniziative sono indotti a cedere asset importati in loro possesso. Lamentano il modo di operare delle Big Pharma, ma soprattutto la scarsa pazienza degli investitori, che vogliono smobilizzare i loro investimenti. Tuttavia, devono fare i conti con le nuove assunzioni e gli investimenti crescenti per lo sviluppo dell'attività e registrare la scarsa propensione dei finanziatori europei per le biotecnologie.

Moderna, ad esempio, era già stata largamente finanziata negli Stati Uniti. Uğur Şahin non si impegnava negli accordi e la ricerca di partnership e alleanze era lasciata a Sean Marett e al responsabile della finanza, ma lentamente BioNTech cominciava ad essere conosciuta. È opportuno rilevare a questo punto che Sean Marett nel 2013 aveva cercato di confrontarsi con Pfizer per la messa a punto di un vaccino antinfluenzale capace di offrire una protezione maggiore rispetto a quelli presenti sul mercato, ma ci vollero più di tre anni per vedere coinvolto il responsabile dei vaccini. Phil Dormitzer, che dopo una visita a Magonza nella sede di BioNTech fu ben impressionato dai lavori in corso. Nel 2013 venne stipulato il contratto per un antinfluenzale. Nel 2020 in BioNTech si è consapevoli, che data la natura della pandemia senza un partner big pharma negli USA e in Cina non si riesce a fronteggiare una crisi globale.

Il contatto subì un'accelerazione perché, nel frattempo, una ricercatrice di Pfizer (Katrin Jansen) aveva fatto girare gli articoli di Nature fra i suoi supervisor segnalando l'impiego a largo spettro della tecnologia mRNA. Per meglio comprendere il percorso di BioNTech può essere utile affiancare il comportamento delle Big Pharma, e di Pfizer in particolare, dove l'accordo paritetico siglato in seguito diventa un caso esemplare di partnership. Per un ingrandimento robusto di questo accordo si rimanda a Miller e

altri, pp. 180-192, significativo per un approfondimento, in prima battuta didattico, ma non disprezzabile dal punto di vista del progresso delle ricerche. Pfizer, forte della posizione di mercato, si dedica piuttosto al trasferimento e all'assorbimento del know-how dei nuovi entranti, ai problemi di ingegnerizzazione, alla gestione di un grande numero di contratti e di relazioni conseguenti alla produzione e alla distribuzione dei prodotti. Gli investimenti finestra, il licensing in, le partnership si intrecciano in un caleidoscopio di iniziative. Si potrebbe semplificare che da questa massa di "scommesse" statisticamente emerge qualche opzione di grande potenziale che deve aggirare e superare le strettoie e le routine delle organizzazioni consolidate. Ad esempio, in un primo momento il contatto BioNTech e Pfizer non aveva funzionato perché il responsabile del comitato di selezione, Phil Dormintzer, aveva fatto presente a Uğur Şahin che non avrebbe inoltrato la proposta sull'mRNA perché era certo che sarebbe stata respinta. Questi "acquisti all'ingrosso" di know-how seguono un percorso molto selettivo e la gran parte viene bruciata nel corso della selezione.

Questa semplificazione non vuole sottovalutare il contributo di Pfizer ma cerca di spiegare con pochi tratti un fenomeno complesso. In realtà, la "scossa" della pandemia ha allertato prima e fatto decidere in breve Pfizer a rompere gli indugi e a schierare tutte le truppe e le risorse a disposizione.

Ad un certo punto l'offerta viene "ripescata" perché acquista un peso di forte rilievo rispetto al volgere degli eventi, i corridoi erano stati aperti in precedenza e si semplificano alcuni passaggi. In un articolo apparso su HBR (Bourla, 2021), il CEO di Pfizer ha liofilizzato gli effetti della "scossa" sulle decisioni aziendali.

1° marzo 2020 – BioNTech contatta Katrin Jansen, la responsabile R&D della divisione vaccini (che fra parentesi è tedesca) Uğur Şahin parla con Bourla.

13 marzo 2020 – World Health Organization dichiara che si tratta di pandemia.

16 marzo 2020 – Il comitato strategico di Pfizer dà il via libera per l'investimento di tre miliardi di dollari sul bilancio 2020 per fermare la pandemia. Di solito gli investimenti sono dell'ordine di uno o due miliardi e richiedono dieci anni.



Le golden rules dichiarate da Albert Bourla:

1. Il successo è il risultato di un lavoro congiunto (“a team effort”).
2. “Put purpose first”: nessun vincolo di ritorni sull’investimento.
3. Obiettivi ambiziosi allineati al purpose, galvanizzano l’organizzazione.
4. Obiettivi ambiziosi richiedono comportamenti “out of the box”.
5. I nostri ricercatori non dovevano avere problemi finanziari ed essere liberi da restrizioni burocratiche.

Una squadra incaricata dallo stesso Bourla per fare il punto sulla pandemia suggerì di lavorare sull’mRNA e Kathrin Jansen suggerì una collaborazione con BioNTech. Bourla non aveva a suo tempo prestato grande attenzione ad uno dei tanti accordi e chiede immediatamente di parlare con Uğur Şahin e questo semplificò e diede grande spinta alla procedura contrattuale. I negoziatori di Pfizer avevano ricevuto ordini dall’alto e Uğur Şahin pure era stato perentorio: “condividete tutto”. “Questa, retrospettivamente, potrebbe essere stata una delle decisioni più importanti che abbiamo preso” (Şahin).

Di conseguenza, il modello di business emergente di BioNTech è abbastanza lineare e punta su una tecnologia mRNA da applicare “a largo spettro” in campo medicale a partire dalla cura dei tumori. Il largo spettro in investimenti, dilatando il numero dei progetti, richiede risorse finanziarie molto consistenti nel settore biomedicale. L’accordo con Pfizer cambia il modello di business, in specie con il mantenimento di un’area territoriale esclusiva di produzione e commercializzazione in Germania, Turchia e Cina. A questo punto Pfizer “tira la volata” in termini di creazione del mercato anche a tutta la parte di pertinenza di BioNTech e compensa la cessione piena del K.H. Il fatturato di BioNtech passa da 482 milioni di euro nel 2020 a un fatturato di 18 miliardi di euro nel 2021. Abbiamo indugiato su BioNTech perché è disponibile un materiale documentario ricco che può essere impiegato facilmente in attività formative.

### *Moderna*

Il caso Moderna presenta spunti per arricchire il percorso della maratona e l’azione degli attori impegnati nella ricerca, nella produzione e nella commercializzazione dei vaccini.

Inoltre, Moderna si presta ad un confronto in ragione della tecnologia adottata, l'mRNA, la stessa di BioNTech, ma con un modello di business meno integrato rispetto alla prima, perché ricorre ad aziende CDMOs che producono farmaci e vaccini conto terzi e non ha quindi impianti di proprietà significativi per scalare.

Moderna nasce nel 2011 prendendo spunto dalle ricerche di un professore di Harvard, Derrick Rossi, che a sua volta riprende i lavori di Karikó e Weissman per impiegare mRNA “per creare stem cells che possano essere manipolate e dar luogo ad altri tipi di cellule”. Quindi ci si chiedeva se fosse possibile usare mRNA per istruire le cellule e produrre farmaci (Afeyan-Pisano, 2021).

Moderna nasce in una “innovation foundry”, Flagship Pioneering, impegnata nella ricerca, nella messa a punto e nella valorizzazione di innovazioni radicali nel settore delle life science. Flagship ha messo a punto un “metodo per supportare la nascita di un centinaio di imprese del settore negli ultimi 20 anni (Afeyan-Pisano, 2021) e maturato una esperienza da “innovation foundry” attraverso l'evoluzione dei processi innovativi. Quindi Moderna nasce con una dote nelle pratiche e nei metodi di progettazione e nel 2020 ha un bagaglio di conoscenze nell'mRNA che riesce a trasferire nel campo dei vaccini, nel contrasto al Coronavirus in particolare. Il contesto in cui nasce – Boston e Cambridge, Massachusetts – è altresì un noto “distretto” con centinaia di imprese, università e centri di ricerca, dove non solo è più facile sviluppare conoscenze, ma è anche più semplice reclutare le competenze per assecondare gli sviluppi scientifici e tecnici (Powell-Sandholtz, 2012). Il processo di selezione nel settore è molto severo, sono poche le imprese che riescono a scalare i numeri della crescita e della sopravvivenza oltre a praticare con successo un modello di business ardito. Una grande sfida con l'entrata sul mercato e una crescita accelerata. Sono le azioni perseguite e svolte dai cosiddetti “unicorni”.

Secondo Bancel, CEO di Moderna, “The company and its investors have been spending big on the technology for a decade and the company is not yet profitable”.

“Messenger RNA is similar to computer technology in several ways that offer promise for lowering costs [...] For one thing, it's

an easily replicable process. We call mRNA the software of life”. [...] In the case of COVID-19, the disease caused by the new coronavirus, Moderna had already spent two years developing a vaccine for MERS (Middle East Respiratory Syndrome) (Harbert, 2020).

Questo è un caso esemplare di breakthrough scientifico e tecnologico su cui far leva per coinvolgere nella realizzazione degli obiettivi di business un numero molto elevato di attori esterni, che apportano risorse e competenze a vasto spettro, uno strategic network in azione (Gulati, 1999; Lorenzoni-Baden Fuller, 1995). La scalabilità delle operazioni ha consentito di passare da un fatturato di \$803 milioni nel 2020 a \$18,47 miliardi nel 2021. Nel caso di Moderna sono disponibili il testo di Loftus e altri (2022), oltre all'articolo di Afeyan e Pisano (2021) anche i case study di HBS (caso A). Moderna non ha una partnership “paritetica” con una Big Pharma, ma usa tutta la gamma di opzioni contrattuali, di ricerca, di licensing, di manifattura, di distribuzione con altre case farmaceutiche per la produzione e la distribuzione del prodotto. Si noti comunque questa assunzione di posizione da capofila e di scelta di non condividere il KH di base e gli effetti sul numero di dosi vendute, rispetto a Pfizer e ad AstraZeneca.

Il management e il CdA hanno fatto questa scelta di “relativa” autonomia e di sfruttamento di tutte le risorse esterne per accompagnare la scalabilità rapida verso quote significative di mercato.

Moderna ha un modello di business diverso da BioNTech, sono simili nel ruolo di Gazzelle e nella messa a punto di una tecnologia anti Covid basato sull'mRNA, ma a differenza di BioNTech va sola sul mercato con un proprio brand.

Per usare una metafora, cerca di crescere rapidamente trasformandosi da una gazzella in un elefante, simile a Pfizer e AstraZeneca. Per riuscire in tale progetto, oltre a trovare le risorse finanziarie della manovra, stipula una ricca trama di transazioni e di accordi con terze imprese che hanno accompagnato la crescita. In specie, gli accordi di produzione con Lonza vanno segnalati, perché singolarmente non avrebbe potuto effettuare la consegna dei vaccini in tempi rapidi.

## *Novavax*

Novavax è stata fondata nel 1987 per sviluppare vaccini di nuova generazione e, analogamente a Moderna e BioNTech, non aveva esperienza di scalabilità del prodotto in fase industriale. Nel dicembre 2021 ottiene dall'EMA l'approvazione per il vaccino proteico che non impiega materiale genetico. Un articolo apparso su Nature il 18 novembre 2021 (Dolgin 2021b, pp. 359-360) marca la differenza fra i vaccini a base proteica rispetto a quelli a base di mRNA e con tecnologia a vettore virale.

Secondo Nature, il vaccino di Novavax potrebbe rappresentare un punto di svolta e un riferimento per altri che sono basati su materiale proteico. I vaccini a base proteica sono stati usati da tempo per proteggere le persone da epatiti, herpes ed altre infezioni virali. Questo vaccino contiene la proteina Spike già formata, racchiusa in nanoparticelle, potenziata da un adiuvante che amplifica la reazione immunitaria.

Il processo che porta alla messa a punto del vaccino di Novavax, vista la sua origine proteica, potrebbe assicurare rispetto ai pochi casi che hanno suggerito di non vaccinare i pazienti a rischio e può frenare le riserve di una popolazione più vasta. Uno studio citato da Nature su 30.000 casi completato nel 2021 mostra che i vaccini a base proteica, nei clinical test in varie parti del mondo, hanno mostrato effetti collaterali deboli, nei confronti di altri vaccini. In qualche rapporto si segnala che l'azienda era in difficoltà finanziarie (qualcosa di simile è riscontrabile anche in BioNTech e Moderna) e fu costretta a vendere l'unico impianto di produzione di cui era proprietaria, nel 2019.

Senza aiuti pubblici non sarebbe riuscita a superare la crisi finanziaria. Le materie prime sono acquistate da vari specialisti, in specie l'adiuvante, mentre per le produzioni dei clinical trial si è avvalsa di un'azienda USA. Da varie fonti si segnala che il vaccino di Novavax non richiede le stringenti condizioni di refrigerazione che hanno reso difficile la consegna e la somministrazione delle dosi di vaccino, specie in aree remote. Al di là delle forniture di materie prime principali, l'attività di produzione a scala industriale è svolta tramite Sanofi e GSK, mentre il peso degli impianti di proprietà è ridotto.

Il caso Novavax viene impiegato per segnalare, oltre al tema già evidenziato degli accordi e delle partnership comune a tutti i partecipanti alla Maratona, il robusto processo di nuove entrate di competenze che devono procedere in parallelo a sostegno della crescita della nuova iniziativa. Il flusso di entrate di nuove competenze viene indicato minuziosamente come segnale della determinazione di assecondare la crescita rapida con l'ingresso di nuovi talenti (*learning by hiring*). L'intento di Novavax è di entrare sul mercato finale con marca propria, ma è più lenta nel processo di accelerazione imposto dalla pandemia, nasce con la prospettiva di un'azienda leader ma non ha il passo dei concorrenti. È un piccolo elefante per vocazione, ma è un attore che parte più lentamente, accusa qualche ritardo e potrebbe rientrare in momenti successivi. Ma a quali condizioni?

### *Curevac*

Curevac è un'altra new venture entrata di recente sul mercato e basata a Tübingen, in Germania, per sviluppare un vaccino a base di mRNA. Nel giugno 2020 le agenzie sanitarie autorizzano la partenza dei clinical trial. L'azienda è balzata all'onore delle cronache perché pare plausibile che il presidente degli Stati Uniti abbia offerto 1 miliardo di dollari per la licenza esclusiva del vaccino, circostanza confermata dalle autorità tedesche ma non commentate dall'azienda, iniziativa che è stata immediatamente bloccata. Curevac si è quindi attrezzata sia alla ricerca di fondi pubblici e privati, sia al completamento delle varie fasi del trial e all'organizzazione della supply chain, a monte per le materie prime e a valle per la manifattura. Come le altre start up era priva di capacità manifatturiere di volume.

Come le altre nuove entranti si appoggia alle imprese farmaceutiche consolidate. Di Curevac abbiamo al momento informazioni meno dettagliate, che non distinguono fra forniture di materiale e produzioni di massa, ma la lista scheletrica degli accordi conferma la tendenza già segnalata (Bayer, GSK, Novartis) e qualche CDMO minore. In corso d'opera nel luglio 2020 l'azienda comunica che i risultati di clinical trial sono deludenti e che la copertura vaccinale è di gran lunga inferiore a quella dei concorrenti (solo il 50%) e

quindi si sospende il trial e si punta su altri vaccini futuri capaci di contrastare le varianti. Curevac in tali condizioni mentre non ferma la sperimentazione deve fare i conti con i contratti di produzione che ha avviato e gestire due emergenze al ribasso.

## Gli attori centrali e le periferie dimenticate: “elefanti”, “gazzelle” e “scoiattoli”

Nelle considerazioni svolte in precedenza emerge il problema cruciale della fitta rete di relazioni fra imprese che partecipano all'attività di messa a punto del vaccino e soprattutto delle competenze necessarie per combinarle. Il costrutto della supply chain viene usato per rappresentare l'insieme delle attività che convergono nella costruzione e nell'allineamento delle attività che creano valore. Nel nostro caso è opportuno separare le attività upstream della supply chain rispetto a quelle downstream, le prime riguardano il rifornimento e l'assemblaggio di conoscenze necessarie per la messa a punto del vaccino, dove la documentazione disponibile è al momento scarsa, ma qualche prezioso indizio emerge.

Le attività downstream riguardano in specie i modi e i tempi della produzione e della logistica necessari alla consegna al consumatore finale del prodotto.

Questo paragrafo è dedicato alla filiera upstream, alle attività a monte della catena del valore e agli attori che la popolano.

Negli anni Ottanta del secolo scorso un professore del MIT, David Birch (1981), propose una semplice classificazione di specie per le aziende coinvolte nei processi di cambiamento e di trasformazione nelle imprese e nei settori: “elefanti”, “gazzelle” e “topi”.

Abbiamo già incontrato i casi di elefanti (Pfizer, AstraZeneca, Johnson & Johnson, GSK, Merck). Il loro modo di operare è molto semplice: “L'azienda può contare su un grande numero di brillanti scienziati ed ingegneri, che perseguono progetti di ricerca dedicati a distinte opportunità terapeutiche. Se non abbiamo queste competenze, le impariamo, ovvero le acquistiamo e facciamo leva su queste per implementare le opportunità sottostanti”.

Allo stesso modo, abbiamo incontrato i casi di gazzelle (Moderna, BioNTech, Curevac, Novavax), forse vale la pena di rivisi-

tare il caso dei topi che nel nostro caso hanno subito una variazione di specie, e sono diventati “scoiattoli”.

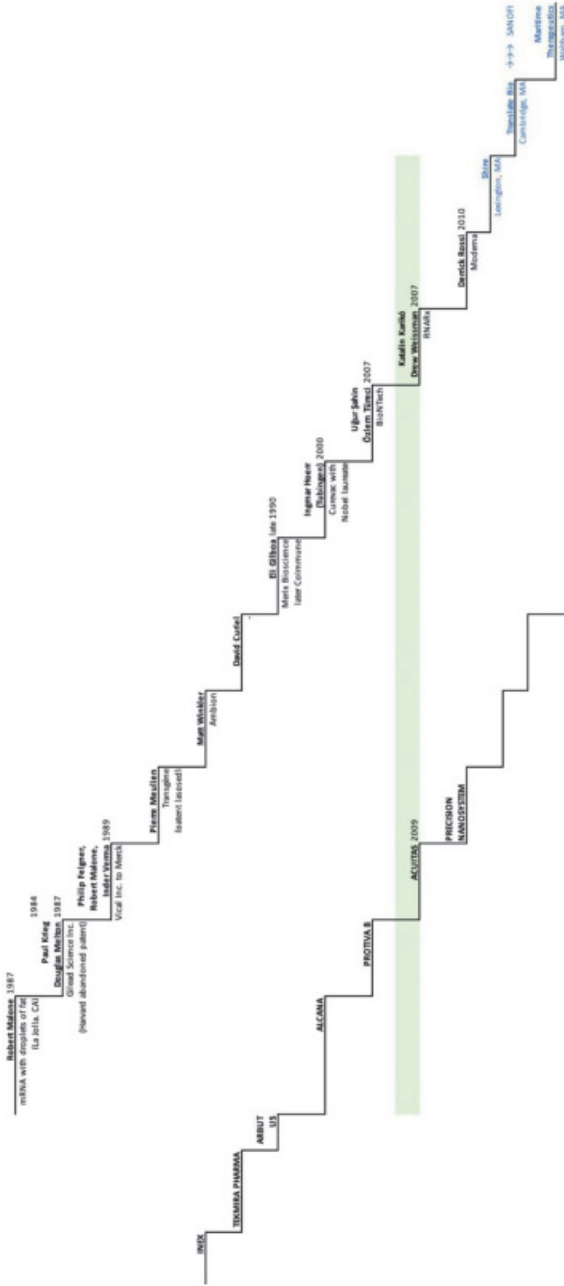
Elaborando le informazioni di Nature (Dolgin 2021a) abbiamo costruito una semplice mappa dove abbiamo inserito i nomi di scienziati che diventano imprenditori, con il nome delle aziende da loro fondate. La mappa ricostruisce una comunità di scienziati che creano nuove imprese per migliorare e valorizzare la tecnologia mRNA a partire da Malone, 1987, ritenuto un punto di svolta, anche se sarebbe stato possibile risalire anche a tempi più lontani. Sono classificabili inizialmente come scoiattoli ma, nella selezione darwiniana, alcune imprese escono dal mercato della tecnologia, alcune vengono acquistate e un paio si trasformano in gazzelle.

Al di là delle semplificazioni questi scienziati anfibi non si sono limitati ad un'intensa attività di laboratorio, ma hanno fondato un'impresa per sfruttare, valorizzare, applicare quelle conoscenze finalizzandole con l'offerta di una applicazione. Per assolvere questo compito hanno dovuto fare un passo avanti, un grande passo, verso la traslazione della conoscenza scientifica in una applicazione pratica.

Il caso dell'mRNA è esemplare. La Figura 3 ci mostra la sequenza della nascita di nuove organizzazioni, che non devono più essere classificate come topi ma come scoiattoli, perché corrono veloci, hanno forte caratura innovativa e forniscono contributi conoscitivi importanti, anche se di nicchia. La nascita di un'organizzazione dedicata ha in questa fase una vocazione alla focalizzazione e alla velocità, non alla dimensione. La selezione è rigorosa, poche sopravvivono e l'ambizione è di evolvere nella forma di gazzelle, ma nella maggioranza dei casi sono “nate per essere vendute” nel mercato della tecnologia, quando offrono una soluzione o un'applicazione consistente.

Il loro modello di business è basato sulle licenze o sulla vendita di un brevetto perché sono delle boutique di ricerca, inizialmente offrono soluzioni, non prodotti finiti. Sono quindi parte di un ecosistema che richiede la presenza di una costellazione di attori diversi per poter funzionare efficacemente e non si accontenta delle formule dell'open innovation o del design thinking, c'è dell'altro, un grande sforzo, una congiura di vocazioni oltre che di competenze collettive.

Figura 3. – La genealogia dell'mRNA vaccino e l'incrocio con le nano particelle lipidiche



Fonte: Ricostruzione dell'autore da Dolgin, 2021.



L'IP business model assume la configurazione di una piattaforma di "licensing out" da parte delle nuove imprese in direzione di imprese che operano nelle fasi finali della catena del valore e praticano il "licensing in".

I problemi di BioNTech non si superavano in breve tempo senza i contributi di Karikò, di Acuitas, di Polynum che hanno permesso di aggiungere le conoscenze e di trovare le scorciatoie per giungere in breve al vaccino. La lunga filiera di attori "up stream" a valore aggiunto di conoscenza sono un fertile campo di rifornimento di conoscenza da cui approvvigionarsi per gli operatori capofila che si vogliono posizionare a valle. L'esempio degli attori presenti nella tecnologia mRNA vale per il settore dei vaccini, ma anche per una larga generalità dei settori fondati su basi scientifiche. Nel caso di specie varrebbe la pena, a conferma e a rinforzo di quanto dichiarato, richiamare il ruolo svolto dagli attori che hanno messo a punto la tecnologia delle nanoparticelle lipodipiche, dove vale ricordare per tutti le imprese fondate da Pieter Cullis e dai follower.

Sono i contributi di aziende funzionanti, ma anche di scienziati che non sono riusciti a finalizzare e a completare il loro progetto, pur avendo maturato un corpo di conoscenze di rilievo. Qualcuno di loro ha poi trasferito il proprio talento all'interno di altri attori della maratona rimasti in corsa. In sintesi, una rete di relazioni fra imprese e di relazioni fra scienziati che interagiscono fra loro, convergendo. Sono aziende tutte che coprono e presidiano nicchie di attività a forte contenuto innovativo, un gruppo selezionato (rappresentato nella Figura 4) e tutte legate ad applicazioni basate sul mRNA, con l'inclusione di quelle fondate da Cullis (Acuitas), ma in generale valide per una rappresentazione di ecosistemi innovativi. Imprese e scienziati hanno un tratto comune, uscendo dal laboratorio pubblico e formando un'organizzazione contribuiscono alla traslazione delle conoscenze scientifiche in tecnologie e innovazioni di prodotto o di processo, creando vie nuove e sfruttando conoscenze nuove, o non del tutto maturate, in collaborazione con altri.

È chiaro che non basta creare una nuova impresa, è necessario ben altro ma i nostri attori hanno saputo sfruttare un ambiente ricco di fermenti e collocare la loro proposta scientifica o tecnica. Le

staffette 4x100 nelle gare atletiche non si corrono da soli, bisogna allearsi e qualcuno deve offrire una pista in cui gareggiare.

Abbiamo indugiato sugli scoiattoli, che singolarmente presi sono già oggetto di interesse per il loro contributo avventuroso e conoscitivo, perché nell'insieme sono costitutivi di un ecosistema più vasto. C'è la tendenza a privilegiare gli attori centrali, gli aggregatori di ecosistemi, lasciando in ombra le periferie, gli attori improbabili e poco visibili per poi scoprire che da questo brodo di coltura escono gli outlier, riconosciuti in ritardo (Ventresca e altri, 2020).

Gli scoiattoli sono numerosi ed hanno solitamente la funzione di correre la prima frazione della staffetta 4x100, ma la gran parte non prosegue la corsa o passa il testimone ad un altro attore.

Il COVID ha mostrato la convergenza di attori e di tecnologie diverse, ma anche di euristiche in grado di accorciare modi e tempi, aggregando in un ecosistema più organizzazioni, dove sono richieste risposte rapide e traslazioni di conoscenze per sostenere un processo innovativo imprevisto.

La Figura 4 è uno spaccato incompleto perché parte da Malone (1987), mentre le ricerche su mRNA hanno origini pregresse, comunque viene segnalata con buona evidenza la creazione di imprese da parte di imprenditori accademici, oltre all'imprevedibilità delle convergenze traslazionali intercorse fra traiettorie scientifiche e tecnologiche diverse: "Around 2014, we had the enormous good fortune to be contacted by Drew Weissman of the University of Pennsylvania, who wanted to try our systems as vaccines. These worked brilliantly, paving the way for mRNA vaccines" (Cullis-Hope, 2021).

Il grafico non documenta i percorsi vaccinali basati su traiettorie tecnologiche diverse dal mRNA. Le informazioni disponibili per la ricostruzione dei percorsi innovativi diversi sono ancora poche e frammentate. In ogni caso la terapia genica basata su RNA apre enormi orizzonti per un grande numero di malattie in cerca di soluzioni terapeutiche efficaci.

Un insieme di informazioni emerge dal grafico:

- i una molteplicità di iniziative di origine accademica muove verso nuovi spazi tecnologici e applicativi;



- ii le imprese coinvolte non realizzano prodotti finiti ma generano conoscenze, soluzioni intermedie che vengono licenziate e combinate convergendo con altre traiettorie;
- iii in via stilizzata il grafico introduce l'incrocio fra la traiettoria mRNA con la tecnologia lipidica che consente il consolidamento del RNA e la fruibilità del vettore, oltre all'emersione delle imprese finali.

Elefanti, gazzelle e scoiattoli praticano differenti modelli di business sotto il profilo spaziale, temporale, dimensionale e non ultimo di creazione di valore. Gli elefanti offrono il prodotto sul mercato finale, hanno capacità produttiva o la trovano dai fornitori, hanno un ampio portafoglio di prodotti, alcuni datati ma generatori di entrate e possono frazionare i rischi e assorbire le incertezze di mercato. Quindi hanno una struttura patrimoniale e reddituale robusta. Sono lo sbocco più spesso obbligato dell'attività di terze imprese dedicate alla ricerca.

I scoiattoli hanno un profilo economico e organizzativo asimmetrico e quindi un modello di business basata sul B to B attraverso la concessione di licenze, un portafoglio di prodotti e di brevetti ridotto e segmentato, con rischi ed incertezze elevati e una situazione finanziaria non solida. I loro potenziali clienti sono pochi e con qualche tendenza alla burocratizzazione. Svolgono ricerche su tempi lunghi e referenti robusti nella comunità scientifica di riferimento. Finanziano le attività di ricerca con fondi pubblici e con grant filantropici. Il loro modello di business non è pianificato ma emergente e quindi non lineare, con elevati gradi di libertà nella ricerca e nella combinazione con altre traiettorie scientifiche e tecnologiche.

Un modello di business compatibile con l'esplorazione di nuove vie, inesplorate, non riconosciute, compatibili con cambi di prospettiva, molti insuccessi ma con impatti inaspettati. Se la tribù di scoiattoli è numerosa si genera una grande spinta verso il trasferimento dei risultati di laboratorio perché si determina un effetto "me too" a livello di traiettorie di ricerca dove si riescono a sbloccare conoscenze altrimenti destinate al letargo. I casi Acuita e AbCellera si prestano bene per un impiego didattico e per tale ragione sono stati inseriti nel grafico che richiama i percorsi centrali e laterali della maratona.

## Il nodo manifattura di massa

Nel paragrafo precedente abbiamo brevemente esaminato l'organizzazione dei processi a monte che portano alla messa a punto del vaccino; quindi, il rapporto fra ricerca interna e ricorso a fonti di conoscenza esterna, dove accordi contrattuali di licenza e di prestazione di servizi hanno un peso molto rilevante.

Il peso del ricorso a terze imprese nelle forme più varie è altrettanto rilevante nel percorso a valle della supply chain, nella filiera delle attività manifatturiere, in specie tenuto conto che BioNTech, Moderna, Novavax e Curevac sono in possesso di competenze modeste o nulle sulle tecnologie di processo a grande scala, comunque del tutto irrilevanti rispetto alla domanda di mercato.

Il ricorso a terzi in grado di effettuare produzioni di massa e di seguito a darsi carico della logistica per arrivare all'utente finale diventa una scelta obbligata. Non ci soffermiamo sui processi che sono ben documentati e dettagliati in altri rapporti che offrono un caleidoscopio focalizzato sulla supply chain e sul tema della scalabilità e delle modalità di svolgimento del processo (Bown-Bollyky, 2021).

Ci limitiamo ad aggiungere alcune chiose che offrano qualche spunto sulla ibridazione dei modelli di business delle quattro gazzelle, cioè i loro investimenti iniziali e i loro accordi in una prospettiva temporale. La scelta delle tipologie di accordo di manifattura e gli eventuali investimenti ancillari hanno infatti un impatto diretto sui tempi e sui modi di offerta del vaccino sul mercato finale, quindi sul modello di business emergente. Estraiamo quindi da Bown e Bollyky (2021) per svolgere alcune considerazioni, stilizzate nella Figura 5.

La prima evidenza che emerge è data dalla mancanza di opzioni, o quasi, alla produzione di massa del vaccino che non sia l'accesso alle capacità produttive delle imprese del Big Pharma, che hanno una presenza capillare per servire mercati geograficamente distribuiti e nelle condizioni per poter rapidamente rimodulare gli impianti dedicandoli a nuove produzioni, visto che si tratta di base di fermentatori. Pur da queste prime indicazioni emerge in tutta evidenza la traccia e il peso delle relazioni con la base manifatturiera.

Va segnalata anche un'opzione complementare rappresentata dai CMDO (Contract Development Manufacturing Organization) di cui

alla Tavola, a cui forse si potrebbe aggiungere Serum Institute of India, che dovrebbe svolgere in parallelo il ruolo di contract developer manufacturing<sup>1</sup>, ma anche il ruolo di licenziatario capofila.

Figura 5. – Top contract development and manufacturing organizations (CDMOs), by sales revenue in 2020

Revenues (millions of dollars)/firms	Headquarters
<b>3,000-5,000</b>	
Lonza	Switzerland
Catalent	United States
Thermo Fisher Scientific (Patheon)	United States
<b>1,000-3,000</b>	
Fareva	France
Recipharm	Sweden
Wuxi AppTec/Bio	China
Siegfried	Switzerland
Delpharm	France
<b>750-1,000</b>	
Cambrex	United States
Albany Molecular Research (AMRI)	United States
Vetter	Germany
Aenova Group	Germany
Boehringer-Ingelheim	Germany
FUJIFILM Diosynth Biotechnologies (FDB)	Japan
<b>500-750</b>	
Ajinomoto	Japan
Almac Group	United Kingdom
Baxter Biopharma Solutions	United States

Source: Constructed by the authors with data provided by Jim Miller at Drug, Chemical & Associated Technologies (Miller 2021). Companies shaded in grey are involved in the COVID-19 vaccines described below.

Fonte: Bown, Bollyky 2021, p. 8.

<sup>1</sup> Caso Serum Institute of India.

La presenza di questi specialisti aumenta le opzioni per i nuovi entranti attraverso la pratica di contratti pluriennali, anticipando i tempi e negoziando gli impegni già in fase di clinical trial quando i singoli vaccini erano autorizzati per il solo “emergency use”.

Le tensioni per la messa a punto dei vaccini e le attività seguenti per la loro approvazione ha lasciato in disparte il tema delle produzioni su larga scala e i problemi di adeguamento degli impianti, con la soluzione dei colli di bottiglia e l'allineamento dei processi. In una prospettiva documentale, è utile confrontare i casi di organizzazione delle filiere produttive di Pfizer-BioNTech, Astra Zeneca e Moderna, tenendo anche conto che si tratta delle capofila che hanno ottenuto le approvazioni alla somministrazione in un numero molto alto di paesi.

Pfizer è in ritardo sul vaccino ma ha una rete robusta di impianti di proprietà e di terzisti a monte e a valle, mentre BioNTech ha la formulazione del vaccino ma è priva di capacità produttiva. A prima vista l'incastro sembra ovvio e il contratto e l'esecuzione del medesimo hanno svolgimenti interessanti per apprezzare la combinazione fra due modelli di business, fra elefanti e gazzelle. Il volume curato da Joe Miller e altri (2021) fornisce uno spaccato interessante sui meccanismi di variazione – selezione – ritenzione, dove nel processo innovativo sono coinvolti due attori asimmetrici, in marcia di avvicinamento reciproco. Processo non lineare, con partenza molto lenta e accelerazione improvvisa, eventi non pianificati, ma realizzati in qualche modo. Abbiamo poche evidenze sull'impatto sui processi manifatturieri, dove la filiera deve saper supportare l'urto di eventi inaspettati e trovare all'interno e all'esterno condizioni per un riposizionamento in linea con i tempi della pandemia. In sintesi, un'evoluzione rapida verso nuove configurazioni tecniche, economiche e organizzative alla ricerca di una cosiddetta evoluzione sostenibile.

Secondo i dati forniti da Bown e Bollyky sono presenti e accessibili in Pfizer, a valle della messa a punto del vaccino, impianti di produzione di proprietà in vari siti USA e in varie località in Germania, Belgio e Irlanda che consentono volumi di produzione elevati, una volta ottenuta l'autorizzazione per la somministrazione. Rosa – Prazeres – Azevedo – Marques (2021) rilevano

che le piattaforme tecnologiche e la relativa semplicità di produzione iniziale, con la separazione fra produzione e purificazione hanno influenza sull'efficienza e sulla velocità dei processi produttivi. Processi produttivi in continuo consentirebbero una maggiore efficienza, rapidità e risposte con costi più contenuti. Il problema del riallineamento dei processi a nuove produzioni assume un maggiore risalto in assenza o con scarsità di capacità produttiva degli impianti di proprietà. È il caso di Moderna che è riuscita a colmare il gap nella manifattura ricorrendo a Lonza, una multinazionale Svizzera, con impianti nel Massachusetts e in Europa, molto attiva nel settore farmaceutico. Una gazzella riesce a trasformarsi in elefante con il ricorso ad un terzista. I noti rallentamenti di processo in AstraZeneca, che ha prodotto direttamente o tramite terzi forse il maggior numero di vaccini, potrebbe essere attribuito al riassetto degli impianti per rispondere alle caratterizzazioni dei nuovi prodotti. AstraZeneca ha coordinato e fatto ricorso a molti contratti con CDMO (Bown-Bollyky p. 12), negli Stati Uniti, in Europa, in India, con il Serum Institute of India (S.I.I.), il più grande produttore di vaccini prima della pandemia. In specie con questo contractor, che è anche licenziatario, si sono verificati problemi nella filiera di governo del prodotto. L'attenzione naturale per la messa a punto dei vaccini ha fatto dimenticare che nel passaggio fra il laboratorio e la produzione di serie gli impianti esistenti devono essere rimessi a punto e riallineati. Eventuali processi di maggiore continuità non sono risolvibili nel breve termine.

Pfizer BioNTech mostra la capacità di risposta di Pfizer e lo spazio esclusivo che BioNTech ha mantenuto nella negoziazione in cambio della partnership (i mercati in Germania, Turchia e India). La capacità produttiva di BioNTech non è inizialmente sufficiente perché in fase di adattamento; quindi, la maggior parte dei contributi di produzione deriva dagli impianti di Pfizer e da quanto precede va valutata la decisione di partnership paritetica che viceversa non viene perseguita da Moderna e Novavax. Il modello di business di Moderna punta decisamente su un accordo decennale con Lonza, azienda leader nella manifattura conto terzi, con impianti distribuiti nel mondo mentre Moderna ha un impianto in



prossimità che non risolve problemi di scala. Probabilmente è un impianto semi industriale, anche al servizio delle sperimentazioni di laboratorio.

Novavax è un nuovo entrante con gli stessi deficit di capacità produttiva del gruppo dei quattro e ricorso diffuso a fornitori esterni. Ha costruito una rete di accordi molto robusta perché non ha impianti significativi, alcuni acquisti recenti di impianti sono da reingegnizzare. Queste poche tracce possono essere dilatate per avere maggiore consapevolezza del quadro più ampio in cui si sta sviluppando la formazione del settore. In sintesi, i dati segnalati mostrano che la maratona è in pieno svolgimento, una competizione che consente l'accesso di nuovi entranti con l'evolversi degli eventi, con parallele uscite e con la permanenza di alcune Big Pharma apparentemente defilate. La manifattura di massa e la logistica connessa sono la parte terminale della supply chain che comunque vede le Big Pharma ancora schierate con posizioni e portafoglio prodotti ampiamente diversificati. La maratona è in corso e la selezione continua.

Dalla nostra narrazione emerge che pochi capofila hanno gestito la filiera delle attività necessarie per commercializzare il vaccino attraverso la distribuzione di grandi volumi. Per una comprensione più puntuale, in fase di sintesi, vale la pena di ricordare una attività poco richiamata, ma significativa che certifica la geometria di intervento e il modello organizzativo delle varie organizzazioni.

Dalla nostra narrazione emerge che pochi capofila hanno gestito la filiera delle attività necessarie per commercializzare il vaccino attraverso la distribuzione di grandi volumi. Per una comprensione più puntuale, in fase di sintesi, vale la pena di ricordare una attività poco richiamata, ma significativa che certifica la geometria di intervento e il modello organizzativo delle varie organizzazioni.

La Figura 6 che segue, tratta da Kudlay e Svistunov (2022), segnala che Pfizer – BioNtech (137), AstraZeneca (137) e Moderna (85), hanno avviato le procedure e ottenuto l'approvazione alla commercializzazione rispettivamente in un numero elevato di paesi, mentre i citati Corbevax (1) e i vaccini Cubani (3). Quanto sopra non è un parametro di valutazione dell'efficacia dei vaccini

ma piuttosto di un modello organizzativo dell'attività e degli obiettivi che si vogliono realizzare, tenendo conto delle risorse e delle competenze a disposizione.

Le aziende del primo gruppo con l'attivazione della procedura di attivazione in un numero molto alto di paesi creano una pre condizione per la produzione su grande scala dei vaccini. Le aziende del secondo gruppo, non hanno orientamenti alla brevettazione e alla produzione, ma scopi umanitari per rendere disponibile il Know How a terzi (Corbevax) ovvero produzioni limitate ed eccedenze residuali da collocare in paesi limitrofi dell'America Latina (Vaccino Cubano).

La lettura della Figura 6 è istruttiva in quanto mette in condizione di apprezzare, con più dettaglio, il perimetro dell'attività svolta dalle singole imprese, l'organizzazione della filiera delle attività da svolgere e gli attori che la compongono. Il presidio dell'area autorizzativa è un segnale, richiede una organizzazione dedicata e costi conseguenti, in linea con il modello organizzativo e segnalando l'articolazione delle attività da coniugare.

Figura 6. – Approvazione vaccini da parte di autorità sanitarie locali

Platform	Vaccine Name	Manufacturer	No. of Countries, Where a Vaccine Was Approved
VVnr	Ad26.COV2.S	Janssen, Beerse, Belgium	106
	Sputnik V	Gamaleya National Center of Epidemiology and Microbiology, Moscow, Russian Federation	74
	Sputnik Light	Gamaleya National Center of Epidemiology and Microbiology, Moscow, Russian Federation	24
	AZD1222, Vaxzevria	Oxford University/AstraZeneca, Södertälje, Sweden	137
	AZD1222, Covishield	Serum Institute of India, Pune, India (based on AstraZeneca technology)	47
RNA	Ad5-nCoV, Convidecia	CanSino, Tianjin, People's Republic of China	10
	BNT162b2, Comirnaty	Pfizer/Biontech, Mainz, Germany	87
	mRNA-1273, Spikevax	Moderna, Cambridge, MA, USA	85
PS	TAK-919	Takeda, Tokyo, Japan (based on Moderna technology)	1
	CIGB-66, Abdala	Cuban Center for Genetic Engineering and Biotechnology, Havana, Republic of Cuba	6
	EpiVacCorona	"Vector", National Research Center for Virology and Biotechnology, Novosibirsk, Russian Federation	4
	MVC-COV1901	Medigen, Taipei, Taiwan	2
	ZF2001	Anhui Zhifei Longcom, Beijing, People's Republic of China	3
	Corbevax	Biological E Limited, Hyderabad, India	1
	Aurora-CoV (EpiVacCorona-N)	"Vector", National Research Center for Virology and Biotechnology, Novosibirsk, Russian Federation	1
	Soberana 02	Instituto Finlay de Vacunas Cuba, Havana, Republic of Cuba	4
	Soberana Plus	Instituto Finlay de Vacunas Cuba, Havana, Republic of Cuba	1
	Recombinant SARS-CoV-2 Vaccine (CHO Cell, NVSI-06-08)	National Vaccine and Serum Institute, Beijing, People's Republic of China	1
	Nuvaxovid (NVX-CoV2373)	Novavax, Gaithersburg, USA	32
	Razi Cov Pars	Razi Vaccine and Serum Research Institute, Karaj, Iran	1
	COVOVAX (Novavax formulation)	Serum Institute of India, Pune, India	3
	SpikoGen, COVAX-19	Vaxine/CinnaGen Co., Tehran, Iran	1
	IV	Covaxin	Bharat Biotech, Hyderabad, India
KoviVac		Chumakov Federal Scientific Center for Research and Development of Immune-and-Biological Products of Russian Academy of Sciences, Moscow, Russian Federation	3
QazVac		Research Institute for Biological Safety Problems, Guardyskiy, Republic of Kazakhstan	2
KCONVAC (Vero Cells), KconecaVac		Minhai Biotechnology Co., Beijing, People's Republic of China	2
COVIran Barekat, COVID-19 Inactivated Vaccine		Shifa Pharmed Industrial Co, Karaj, Iran	1
DNA	Covilo, BBIBP-CorV (Vero Cells)	Sinopharm (Beijing), People's Republic of China	88
	Inactivated (Vero Cells)	Sinopharm (Wuhan), People's Republic of China	2
	CoronaVac	Sinovac, Beijing, People's Republic of China	53
	Turkovac	Health Institutes of Turkey, Istanbul, Turkey	1
	FAKHRAVAC (MIVAC)	Organization of Defensive Innovation and Research, Tehran, Iran	1
ZyCoV-D	Zydzus Cadila, Ahmedabad, India	1	

Notes: VVnr, non-replicating viral vector; PS, protein subunit; RNA, ribonucleic acid; DNA, deoxyribonucleic acid. Vaccines containing VVnr, RNA, and inactivated virus have become the most common. The main aspects of platforms for vaccine development are discussed below.

Fonte: Kudlay, Svistunov 2022, pp. 3-4.

Lo spaccato che emerge fornisce un segnale da interpretare. Pfizer, AstraZeneca e Moderna hanno, in parallelo, richiesto e ottenuto un grande numero di approvazioni a scala mondiale. Que-

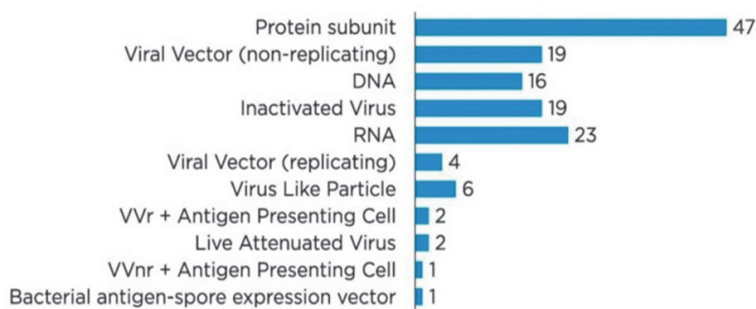
sta evidenza suggerisce un investimento significativo e la capacità di accompagnare le procedure di approvazione in contesti diversi con investimenti significativi e l'allacciamento di rapporti molteplici con enti preposti in più Paesi.

I dati di bilancio delle aziende che abbiamo osservato con maggiore attenzione possono suggerire non solo la “padronanza” sul prodotto ma di seguito il controllo della manifattura e la possibilità di entrata su un grande numero di mercati. In sintesi, la capacità di ordinare una filiera verticale, a monte e a valle, in tempi ragionevolmente rapidi. Se si osservano i numeri, Pfizer ha un incremento di fatturato da 40 a 80 miliardi di dollari, AstraZeneca da 25 a 35 miliardi di dollari, BionTech da quasi nulla a 18 miliardi di dollari e Moderna da 10 a 18 miliardi di dollari (dati 2021). Questi risultati non sono replicabili, è verosimile che l'impiego dei vaccini e l'attenuazione di potenza del virus ridurranno la domanda di mercato, si svilupperanno applicazioni nuove, a partire dalle conoscenze maturate.

## Al di là del mRNA

Le poche evidenze raccolte consentono di immaginare un contesto scientifico, economico, organizzativo, oltre che istituzionale, complesso, una geometria difficile da ordinare e da rappresentare. I limiti di questo lavoro sono molteplici a cominciare dal numero di casi sviluppati, pochi, oltre che da scarse differenziazioni di svolgimento dei processi innovativi. L'eccesso di attenzione sui casi di RNA è conseguenza della disponibilità maggiore di dati e della maggiore facilità di accesso, che hanno reso meno arduo, dato anche lo scarso intervallo di composizione, un maggiore equilibrio nella registrazione di alternative. La scelta di una prospettiva agenticata e il ruolo degli IA, ha accentuato le asimmetrie documentali. Di fatto, come risulta dalla Figura 7, la maggioranza dei vaccini in gara ha origini diverse dal messenger RNA.

Figura 7. – Famiglie dei vaccini



Fonte: Kudlay, Svistunov 2022, p. 2.

L'esplosione della famiglia di vaccini mostra infatti una larga maggioranza di quelli a base proteica, rispetto a quelli del messaggero RNA e a quelli virali, nella maratona vaccinale.

Avviandoci alla conclusione della prima parte segnaliamo alcune opzioni vaccinali importanti, per rendere edotti delle diversità terapeutiche e organizzative.

Nella fattispecie, infatti, il caso del vaccino Cubano allarga lo spettro dei percorsi innovativi, pur se non contribuisce direttamente a sviluppare il ruolo degli IA e i meccanismi di trasferimento della conoscenza scientifica, che sarà il tema di svolgimento della seconda parte di questo breve saggio. Resta fermo il ruolo degli star scientist nello sviluppo e nell'implementazione della conoscenza scientifica anche quando i processi di trasferimento seguono altre vie rispetto alla creazione di imprese nuove.

Queste precisazioni sono dovute in quanto la maratona dei vaccini ha presentato l'impegno di un grande numero di attori, potremmo dire la formazione di un mercato con molte entrate e una accelerazione dovuta allo sviluppo della pandemia. Quindi una rapida ricostruzione di un assetto dove tuttavia restano molte aree e molte esperienze poco note e poco documentate. Un "mercato" con molti partecipanti, che abbiamo cercato di rappresentare con categorizzazioni elementari (il caso degli elefanti, delle gazzelle e degli scoiattoli) che rappresentano una distintività e una semplificazione dei modi di svolgimento e di accelerazione dei processi innovativi.

Il vaccino Cubano, una sorta di benchmark semplificato, pur nella brevità, offre qualche spunto non secondario, una lezione di umiltà negli studi macro e micro organizzativi e un'apertura negli studi sulla imprenditorialità in contesti economico politici e istituzionali distinti.

Un vaccino proteico, sviluppato in un paese con un limitato numero di abitanti, per ragioni politiche fuori dai circuiti della Big Science e della Big Pharma, un processo frugale, che ha offerto risultati significativi, un modo per segnalare che altri percorsi sono praticabili nel labirinto dell'innovazione. Forse, la comunità scientifica, ha regole di trasmissione dove lo “spill over” segue traiettorie che consentono modi di circolazione della conoscenza che hanno meno confini di quanti ci possiamo aspettare.

Un dato di partenza, a marzo 2021 Cuba ha registrato 70.000 casi di contagio e 408 decessi, con rapporto di decessi dello 0,59% confrontato con un indice dello 2,2% a scala mondiale e il 2,9% in Gran Bretagna. A differenza di Cuba nessun altro paese Latino Americano ha sviluppato direttamente un vaccino anti Covid mentre il sistema Cubano aveva 2 vaccini in fase 3 di clinical trial. Si pone il quesito di fondo, che spesso si presenta, come è potuto accadere che un piccolo paese, isolato, con risorse limitate abbia potuto mettere a punto un vaccino in un così breve lasso di tempo.

Il settore biotech Cubano è interamente controllato dallo Stato con la missione di migliorare la sanità pubblica e senza ricercare profitti nel mercato interno. Le varie unità di ricerca e sviluppo coinvolte “collaborano fra loro condividendo risorse che facilitano un rapido trasferimento di conoscenze”. Cuba produce il 60-70% dei consumi interni in ragione dell'embargo e del costo dei medicinali sul mercato internazionale (Yaffe, 2020). Lo sviluppo della ricerca in campo medicale è concentrato sulla parassitologia e sulla immunoterapia, con la collaborazione di ricercatori nella biofisica e nella fisica nucleare che hanno contribuito con gli apporti tecnologici e strumentali alla costruzione dei laboratori. La storia dei successi in campo biologico è fondata su “una lunga storia di vaccinazioni per combattere le malattie infettive” (Dr. Kelvin Lee, citato da Yaffe p. 121).

Sono documentabili vari contributi locali da parte di ricercatori, nel 1881 Carlos Finlay scoprì il vettore che trasmetteva la feb-

bre gialla, nel 1937 fu fondato un Istituto di medicina tropicale. La causa principale della mortalità infantile era dovuta a parassiti infestanti, malnutrizione, infezioni enteriche. Nelle zone rurali gli indici di mortalità infantile e maternale erano fra i più alti dell'America Latina.

Con la rivoluzione Cubana la ricerca e la pratica medica subirono una svolta, Ernesto "Che" Guevara, una laurea in medicina, come ministro dell'industria aveva la delega per la produzione farmaceutica che venne nazionalizzata. In qualità di ministro diede avvio a diede vita a nove Istituti di Ricerca e Sviluppo, fra i quali un Istituto per lo Sviluppo dell'Industria Chimica, che contribuì a promuovere un completamento dei processi produttivi con il collegamento delle fasi sperimentali e il trasferimento in attività pilota e in seguito in attività industriali (Bonaccorsi-Marciano, 2022).

Alla fine degli anni '80, in campo medicale, Cuba aveva acquisito il profilo di un paese ad alto tasso di sviluppo, con l'eliminazione di molte infezioni e malattie tipiche del sottosviluppo e si modificò la priorità della ricerca verso trattamenti oncologici, diabetici e cardiologici (Yaffe p. 127). A conferma un rapporto del United Nation Development Program (2000) afferma: "Cuba è il paese con la migliore situazione sanitaria dell'America Latina e dei Paesi Caraibici" Yaffe p. 128). Si hanno evidenze che documentano la circolazione di conoscenze attraverso i ricercatori internazionali che operano insieme ai ricercatori locali (vedi "Il Sole 24 Ore", 1° gennaio 2021). Il segretario dell'ONU, Kofi Annan afferma che Cuba "demonstrate how much nations can do with the resources they have if they focus on the right priorities – health, education, literacy" (Yaffe p. 129).

Sia il vaccino Cubano sia vari casi di vaccini anticovid confermano la tesi di Harris secondo cui le conoscenze scientifiche pregresse, classificate come di insuccesso, mostrano impieghi e contributi direttamente riconducibili a risultati sui vaccini anti Covid, quando impiegano conoscenze pre-adattate e ricombinate in nuovi campi applicativi. È anche il caso significativo di Corbevax (vedi "Science", 27 gennaio 2022), un vaccino di seconda generazione sviluppato nel Baylor College da P. Hotez ed E. Bottazzi, privo di brevetto per facilitare la sua diffusione (vedi "The Washington Post", 1 gennaio 2022).

## Una chiosa non conclusiva

In vista dell'avvio di una seconda parte, vale la pena di trarre qualche indicazione di completamento ad uso della docenza.

i) Alla distanza emerge un ruolo importante delle filiere organizzate, guidate da un capofila, in qualunque sistema socio-economico, che sia capace di guidare e ordinare attività frammentate. La manifattura e la commercializzazione del vaccino hanno privilegiato le imprese che potevano contare su dette competenze.

ii) Non va dimenticato che molti vaccini hanno beneficiato di fondi pubblici, pregressi e consistenti, dove le autorità sanitarie e le Istituzioni privilegiano la diffusione prioritaria attraverso i canali sanitari nazionali.

Il fenomeno dei vaccini “nazionalisti” è riconducibile alla nazionalità delle Big Pharma, 3 su 4 hanno una sede negli Stati Uniti. C'è una concentrazione molto marcata fra numero di dosi dedicate ai paesi di provenienza dei produttori e percentuale della popolazione locale coperta. I dati forniti da Tulum-Lazonick-Jacobson-Chiappella (2021) indicano che i vaccini cinesi partecipano al 53% delle forniture previste nel 2021, ma non hanno ottenuto la certificazione. Europa e USA si attestano ad un 43% di quota di produzione (Russia compresa).

iii) le quote vaccinali dei paesi economicamente svantaggiati e deboli sono risibili rispetto a quelli dei paesi economicamente più ricchi. La comunità scientifica si è molto esposta nel denunciare queste asimmetrie. Il tema dell'accesso libero alle conoscenze è ritornato alla ribalta con forza, l'uso libero ai brevetti ha attirato nuova attenzione. In parallelo, il tema ricorrente dei rapporti fra ricerca pubblica e attività privata (Bonaccorsi-Marciano, 2022) e la questione della I.P.F. (Shotts-Melvin, 2021).

Lo scenario stilizzato che emerge rappresenta una traccia per inquadrare un fenomeno epocale – il Covid e la maratona dei vaccini – disegnando un percorso didattico nei corsi di economia e organizzazione sanitaria.



La seconda parte dello scritto, che segue, indica categorie e costrutti da impiegare ad uso del docente mentre dalla bibliografia è possibile ricavare materiale didattico, in aggiunta a quello del docente e a seconda dei livelli macro, meso o micro che si vogliono affrontare.

La scienza e la “wisdom of crowd” pur con metodi diversi segnalano che col tempo le pandemie perdono di velocità e di intensità, indebolite anche dal ruolo delle varianti. Queste ultime restano tuttavia nello svolgimento dei piani dei leader di mercato.

Una volta accettata questa semplificazione, viene da chiedersi quali sono gli orientamenti e le decisioni dei vari partecipanti alla maratona vaccinale. Gli attori in prima fila, quelli in seconda fila apparentemente defilati ma non fuori gioco, oltre ai nuovi entranti, al momento poco visibili. Insomma, Elefanti, Gazzelle e Scoiattoli. Il quesito è rilevante.

Per gli elefanti ci si può chiedere se vale continuare seguendo le varianti e presidiare il campo dei vaccini. Per le aziende che seguono la traiettoria mRNA è aperta l'opzione all'applicazione della tecnologia ad altre terapie dove inizialmente erano nate, inizialmente dal campo oncologico, orientando gli investimenti di conseguenza. Va ricordato che BioNTech aveva bloccato la ricerca oncologica per concentrarsi sul COVID. Una volta che il Covid è in qualche modo sotto controllo, dove indirizzare le ricerche di laboratorio. In alcuni casi una traiettoria perseguita sarà la ricerca di una maggiore continuità nel flusso dei processi produttivi che inizialmente erano discontinui, con effetti sulle economie di scala e sui tempi di lavoro. Ovvero, il passaggio fra più dosi sequenziate e una sola dose di maggiore copertura e durata. Novavax e altri erano in ritardo, andranno avanti?

Le stesse alternative sono presenti nei produttori di farmaci anti Covid, una volta che la malattia si è manifestata e prevede un corso governato, sono quesiti che Eli Lilly e Merck si pongono.

Le nostre evidenze sono molto circoscritte a poche imprese innovative e a nuovi entranti, è altrettanto rilevante immaginare i percorsi decisionali e i tentativi delle iniziative rivolte a paesi meno sviluppati, dove nuovi attori potrebbero inserirsi con proposte vaccinali diverse.

Un discorso a parte riguarda le imprese che abbiamo chiamato scoiattoli, che operano in un contesto di laboratori accentuato e in movimento accelerato, alla ricerca di una “proof of concept” e il successivo trasferimento in pratiche medicali.

Sappiamo che laboratori avanzati sono in azione, più spesso in rapporto con altre unità organizzative, che processi di selezione sono in atto, che il posizionamento scientifico, tecnico ed economico sono incerti. Ma gli star scientist sono all’opera e in molti casi si possono trasformare in Imprenditori accademici per accelerare il trasferimento, dal laboratorio all’impresa, dal pubblico al privato. Qualche attore avrà un ruolo essenziale, pochi, come già accennato e come verrà ribadito in seguito. Possiamo immaginare le traiettorie ma non la sorte dei singoli attori che animano il mercato.

Altri hanno ricostruito le diverse trame di una variegata tela, in questa sede abbiamo richiamato alcune tracce stilizzate di una ben più ampia tela di relazioni fra attori in azione. Altri si sono dedicati a questo compito. A livello micro fondato, la nostra attenzione è sulla sintesi economica e organizzativa, che ha portato all’accelerazione del mRNA, in specie e ad alcuni attori coinvolti. Una forte semplificazione di un percorso aperto che segnala svolgimenti diversi da tenere nel dovuto conto. Nell’attività didattica l’attenzione alle pratiche microfondate può fornire un quadro più minuzioso dei processi decisionali. Ai docenti il compito di costruire o di utilizzare materiali conseguenti.



## Materiali per un programma sulla imprenditorialità accademica

---

La scossa della pandemia ha innescato un cambiamento epocale sia in campo sanitario, nella ricerca e nella pratica medica, sia nel mondo delle imprese. Una forte influenza si manifesterà nella ricerca di spiegazioni causali o aneddotiche nelle aree dell'economia, della tecnologia e dell'organizzazione delle imprese dove molte categorie verranno rivisitate e nuovi costrutti emergeranno. In questo quadro la “cassetta degli attrezzi” viene redatta a supporto dei lavori di formazione e forse di stimolo a ricerche più avanzate.

In questa sezione vengono annotati attori ed eventi che hanno segnato il percorso di path breaking del processo innovativo e che convergono nella formazione di nuovi modelli di business, specie da parte delle nuove imprese che entrano sul mercato. Non solo, tali processi ridisegnano in parte anche le routine innovative degli attori consolidati. Vengono di seguito richiamate alcune categorie note e meno note che sono emerse nel viaggio delle idee che hanno portato alla nascita del vaccino COVID-19. In altri termini, è una sorta di riferimento per un corso sull'evoluzione del settore e sul ruolo degli imprenditori accademici. Un succedaneo delle teaching note.

### L'ecosistema emergente

Vengono di seguito ripresi gli elementi essenziali che si collegano dalla maratona dei vaccini, cosa abbiamo appreso di nuovo o

riscoperto qualcosa di dimenticato, stilizzando l'emersione di un ecosistema di attori che lo animano ma soprattutto i legami, le connessioni e le convergenze che hanno costruito il percorso seguito dai processi innovativi.

i) In primo luogo, il risultato eclatante è dato dalla rapidità di messa a punto dei vaccini, dove la grande sfida ha coagulato le reazioni rapide di un grande numero di attori, imprese e istituzioni. Sono emerse con ruoli decisivi imprese nuove e imprese consolidate. Fra le prime alcune hanno svolto un ruolo visibile e di primo piano (Moderna, BioNTech) mentre fra le imprese minori abbiamo assistito ad un forte processo di selezione, con contributi importanti. In generale, nel settore appariva un ruolo quasi esclusivo delle Big Pharma, mentre abbiamo evidenziato che le piccole imprese fondate da imprenditori accademici (IA), hanno occupato un ruolo centrale nella maratona, hanno cioè svolto un ruolo da apripista di assoluto rilievo.

Le imprese nuove mostrano limiti strategici e operativi nella scalabilità, nella capacità di produrre in breve tempo un grande quantità di dosi in condizioni di elevata controllabilità. Le Big Pharma occupano tale spazio e mantengono saldamente il ruolo di capofila, guidando la supply chain e collegandosi col mercato finale. Al contrario delle imprese nuove, connotate da elevate dosi di mortalità o nate per essere vendute, le Big Pharma mantengono la posizione. Quando si ritirano dalla Maratona sui vaccini si riciclano, cooperano con altri, in corsa, offrono la loro capacità produttiva e la loro competenza per affrontare il mercato finale. Ancora, scoprono un'opportunità di cura con la messa a punto di farmaci per i dopo covid, terapie di contenimento per la fase epidemica (Pfizer, Merck, Ely Lilly).

ii) L'evidenza sorprendente, ma non troppo, è l'uso o il riuso di conoscenze disperse e frammentate, fra campi disciplinari lontani, che hanno mostrato nuove, decisive convergenze. Al di là della dotazione scientifica, emerge la capacità di saper organizzare le conoscenze attraverso gli sforzi della costellazione di attori coinvolti che convogliano verso risultati efficaci.

Questi fenomeni costitutivi suggeriscono, nel seguito del lavoro, di cogliere le origini di processi e percorsi del labirinto attraverso cui emergono spiegazioni più puntuali e applicazioni pratiche.

Con un eccesso di sintesi si potrebbe affermare che i progetti innovativi non partono più da un foglio bianco, ma sfruttano conoscenze e opportunità già pre-adattate o da insuccessi precedenti. È quanto emerge dagli studi sui comportamenti organizzativi e sulle pratiche d'impresa vieppiù attenti non solo alla registrazione dei percorsi ma alla loro efficace effettuazione.

Il viaggio fra gli attori e i percorsi micro-fondati può fornire qualche aiuto.

L'ecosistema configura l'allineamento di un insieme multilaterale di partner che interagiscono fra loro in ordine allo svolgimento di un progetto comune e alla realizzazione del progetto stesso (Adner-Kapoor, 2016).

L'ecosistema è un insieme di unità organizzative indipendenti che fanno convergere le relative complementarità, senza una gerarchia strutturata ma emergente (Jacobides-Cennamo-Gawer, 2018), dove pubblico e privato interagiscono.

Bisogna tuttavia chiedersi come i partecipanti entrano a far parte del sistema nel corso del tempo e come si realizza il coordinamento. Di fatto alcuni attori svolgono un ruolo importante nel rimuovere i colli di bottiglia che consentono di risolvere le complessità, scientifiche, tecnologiche, organizzative che si incontrano nel perseguimento del progetto innovativo (Masucci-Brusoni-Cennamo, 2020). La selezione di un nuovo attore o attori/partner e la loro introduzione nel sistema ha svolto questo ruolo. Al di là dell'affermazione di un assetto non gerarchico, va registrata la capacità e il ruolo di qualche attore di influenzare la selezione di alcuni nuovi entranti nella geometria dell'ecosistema per il raggiungimento di obiettivi del progetto innovativo. Ron Adner (Wide-Lenses, 2012) insiste sul concetto di ampliare lo spettro cognitivo e operativo rispetto all'attività consolidata, consapevole che un orizzonte più ampio, allargando i problemi da risolvere e aprendo la possibilità di trovare soluzioni nuove. In particolare, suggerisce che l'aggiramento dei colli di bottiglia non va limitata all'aggiunta di nuove forze o competenze, elencando più azioni in grado

di assolvere a tale arduo compito: separare, combinare, ricollocare, aggiungere, sottrarre attività.

## Il magazzino della conoscenza

Prendiamo l'avvio dalle “sleeping beauties” per introdurre il sentiero tortuoso di questa spettacolare corsa al vaccino, in specie perché suggerisce di guardare e sfruttare conoscenze pregresse, neglette o lontane per creare il futuro. Le “sleeping beauties” nel mondo scientifico si riferiscono a quei contributi la cui importanza non è riconosciuta per molti anni dopo la loro pubblicazione. La storia delle citazioni mostra una lunga ibernazione, seguita da un improvviso scoppio di riconoscimenti (Ke *et al.*, 2015). Un caro esemplare ai nostri fini è rappresentato ad esempio da Katalin Karikó, una ricercatrice che ha seguito una carriera molto contestata per le ricerche sull'RNA, il cui valore ha trovato un riconoscimento proprio nel caso della pandemia. Quindi la pre-storia (Helfat-Lieberman, 2002), nella fattispecie ha rilevanza centrale nelle competenze incrementali e addizionali necessarie alle nuove iniziative. Tesi argomentata da più autori (Garud-Cattani, 2005; Raffaelli, 2019) con varie articolazioni. In un contesto di conoscenze molto frammentato e disperso, la conoscenza pregressa è una fonte di accesso e di completamento per grandi e piccoli progetti e di grandi sfide, come nel caso del Coronavirus.

Le risorse esterne da ricombinare con quelle interne sono preadattate (Andriani-Cattani, 2016), anche se non di applicazione immediata ed estemporanea, richiedono filtri e corridoi sapienti per essere trasferite e tradotte. Il caso o la fortuna possono giocare un ruolo ma solo menti preparate possono entrare in questa arena con successo (Cohen-Levinthal, 1994). Questo è il campo d'azione occupato dalle attività, dai risultati e dai fallimenti di imprenditori accademici (AI) e di star scientists, una categoria ibrida di attori anfibi in grado di combinare conoscenze frammentate in un progetto ardito, dove la conoscenza scientifico-tecnica da sola non è sufficiente. L'intuizione sociotecnica di Emery e Trist (1960) può essere di riferimento, anche se datata. Pieter Cullis è una figu-

ra importante nel contesto vaccinale e ci fornisce in poche battute un profilo dell'imprenditore accademico.

“I realized early on that developing a drug required vastly greater resources than could be available in the academic system. Also, it is next to impossible to keep a world-leading scientific team together in academia over the long term. So I worked hard to start companies to keep a core group of truly excellent scientists together from the outset. It is a source of enormous satisfaction to me that, in one way or another, I am still working with Mick Hope, Tom Madden, Marcel Bally and Lawrence Mayer, who were senior members of my UBC group more than 40 years ago. If we had not established and maintained this core group, we would not have achieved much” (Horejs 2021 intervista a Pieter Cullis).

In sintesi, nel “magazzino della scienza” si è accumulata in anni passati, ma recenti, una grande quantità di conoscenza nuova, disponibile, di difficile coniugazione, che a posteriori sembra generata da euristiche semplici ma sottostima il groviglio di sforzi traslazionali e combinatori per portare a compimento il risultato. La spiegazione a posteriori è semplice, la realizzazione irta di colli di bottiglia e di esperimenti complessi, di insuccessi che accompagnano il viaggio delle idee e delle sperimentazioni (si osservino i tempi di sperimentazione delle figure su mRNA e sulle nanoparticelle lipidiche). Le inerzie organizzative e istituzionali sono in agguato, sono i nemici della innovazione aperta, parafrasando Popper. Il settore delle nanobiotecnologie e delle scienze biomediche è un terreno naturale per queste nuove sfide. Secondo Sharp e Langer: “We believe the convergence of fields represents a third revolution, where multidisciplinary thinking and analysis will permit the emergence of new scientific principles and where engineers and physical scientists are equal partners with biologists and clinicians in addressing many of the new medical challenges” (2011, p. 527). Nel nostro caso abbiamo la convergenza di percorsi disciplinari lontani rappresentati dai “carrier” per la somministrazione dei vaccini tramite molecole lipidiche e la tecnologia del messaggero RNA, visti in precedenza, che hanno accelerato i tempi di somministrazione del vaccino di Pfizer– BioNTech, di Moderna e di Curevac.



Percorsi lontani che si incrociano perché “scienziati anfibi”, secondo l’espressione usata da Powell, Sandholtz (2012), operano oltre i silos, fra i vari percorsi possibili, per il trasferimento traslazionale. Maine, Thomas e Utterback (2014), mentre richiamano esempi di convergenza in settori diversi, pongono attenzione sulle origini del settore delle nanobiotecnologie dove l’incrocio di conoscenze scientifiche e tecnologiche diverse ha aperto nuovi orizzonti transdisciplinari da cui ha tratto vantaggio l’accelerazione nella messa a punto dei vaccini.

## Una comunità scientifica in azione

Gli sviluppi scientifici e organizzativi nella ricerca di soluzioni per combattere la pandemia del COVID-19 possono essere interpretati attraverso i processi di diffusione e di combinazione di conoscenze e competenze diverse e frammentate, a volte anche dimenticate o non riconosciute dalla comunità scientifica. Polanyi (1983) ha colto l’essenza dell’attività della comunità scientifica: “Each has studied the work of others on various promising point and also considered for his choice how he could best make use of his special gift. Such a procedure achieves the greatest total progress possible in practice and best assures the systematic character of science at successive stage of its progress. Such is the work of self-coordination by mutual adjustment in science” (p. 71). Nel caso di specie è utile rammentare che una svolta nella messa a punto del vaccino contro il COVID-19 è rappresentata dalla tecnologia dell’RNA, una traiettoria non “omologata”, impiegata su altre traiettorie. Questa condizione richiama la parabola scientifica di Katalin Karikó e il suo contributo alla messa a punto della tecnologia mRNA. Come vedremo il processo di messa a punto e di valorizzazione dei vaccini è complicato perché ha coinvolto una mole di conoscenze diverse e disperse, oltre che capacità organizzative di coordinamento, visto il numero di dosi da erogare e da stivare, ed è stato completato in tempi imprevisti e imprevedibili. I vaccini a base di RNA non sono i soli, anzi sono una minoranza, quelli a base proteica sono in maggioranza nei clinical trial. Secondo Harris (2022) i fallimenti ripetuti nei clinical trial dei vaccini HIV, non

sono un fallimento ma sono serviti per stimolare lo sviluppo di altri vaccini. I numerosi vaccini che contrastano il COVID 19 hanno come progenitori le ricerche sullo sviluppo del HIV. Fra i 143 vaccini candidati in fase clinica, 119 erano collegati a prototipi testati in trial clinici che risalgono alle sperimentazioni sull'HIV, soggetti a ripetute sperimentazioni con risultati deludenti.

È quindi utile ai fini della ricostruzione del percorso cercare di rappresentare le “euristiche” ovvero le semplificazioni decisionali, o le “scorciatoie” per usare un linguaggio meno scientifico, che hanno portato a risultati inaspettati, scientifici prima e temporali poi. Ma anche la casualità di alcuni eventi, favorevoli o non favorevoli, che hanno accompagnato il processo di avvicinamento e soprattutto la molteplicità di iniziative (Dolgin, 2021). Abbiamo ritenuto, per semplicità, che due categorie possano aiutare a detto svolgimento, salvo riuscire a documentarne la consistenza e non la causalità. Si tratta del viatico rappresentato rispettivamente dall’“invisible college” (Crane, 1972) e dal “cosmopolitan network” (Murray, 2004).

L’“invisible college” è una metafora per rappresentare una comunità di scienziati e di ricercatori non ufficiale o poco formalizzata, ma con forti legami che vengono attivati in occasione di esigenze di lavoro, anche senza nessun “rapporto” pregresso. C’è in ogni caso uno status che determina l’appartenenza all’invisible college, i contributi dati ad un’area della conoscenza scientifica, tecnologica. In una stilizzazione estrema abbiamo tracciato alcuni legami della rete di Uğur Şahin, tratti dal volume divulgativo ma ricco di informazioni, “Il vaccino che ha cambiato il mondo”, quindi non un elenco rigoroso, comunque esemplificativo di quanto si vuole rappresentare (vd. Figura 2). Prima di disegnare una rete di relazioni, partiamo da una diade significativa, un rapporto fra due scienziati che si conoscono di fama e non si erano mai incontrati professionalmente. La moltiplicazione delle diadi che fanno capo a Uğur Şahin forma la sua rete di relazioni. Il testo su BioNTech ci offre il caso di Barney Graham, che aveva studiato matematica per poi passare alla biologia e lavorava al National Institute of Health (NIH). Nel 2012 aveva progettato un antigene dando la speranza di sviluppare un vaccino per l’RSV e in seguito aveva provato a replicare per il virus della Mers (p. 90). Le ricer-

che di Graham potevano essere di grande importanza per Uğur Şahin perché il codice genetico del nuovo Coronavirus era per il 54% identico alla Mers e il metodo di Graham aveva probabilità di stabilizzare la proteina. Uğur scopre che Graham sta già collaborando con Moderna ma comunque lo contatta via e-mail: “Confidavo di poter contare sul senso di responsabilità dello scienziato” (p. 91). “Era chiaro che Uğur Şahin era un grande scienziato. Gli ho solo spiegato cosa avrei fatto se fossi stato io a sviluppare il vaccino e che le posizioni 986 e 987 dovrebbero riuscire a stabilizzare lo spike”. Sul conflitto di interessi Graham è perentorio: “Sono al servizio del bene pubblico. Quando ci si imbarca in una simile missione, lo si fa perché le cose procedano bene e spedite” (p. 91). Perché dedicare spazio a questa diade? La ragione è semplice perché è un esempio esemplare di come funziona l’invisible college. Quando esaminiamo le reti interpersonali, dobbiamo immaginare una moltiplicazione delle diadi per passare da un livello micro-organizzativo a un livello macro-organizzativo e pesare la rilevanza dei rapporti che si instaurano all’interno dell’invisible college.

Fra gli attori che operano all’interno dell’invisible college alcuni riescono a creare una rete di relazioni interpersonali a largo spettro, cioè al di là di singole aree, un “cosmopolitan network”. Il cosmopolitan network consente loro di allacciare relazioni fra attori in aree distinte rispetto alla loro piattaforma scientifica, di muoversi come “anfibi” tra aree separate da congiungere. Una rete siffatta consente di avere contatti con un gran numero di “nodi”, cioè di attori con elevate conoscenze scientifiche e tecniche.

Condizione essenziale è lo status, il CV da poter esibire e poter essere considerato e riconosciuto membro di una comunità allargata. Ora tutto ciò è abbastanza noto e utile ma, ai nostri fini, è necessario fare un passo oltre per cogliere a fondo l’attività processuale, cioè muoversi nella ricerca e nell’evoluzione delle condizioni che presidiano la ricombinazione di competenze disperse. Non è sufficiente la competenza scientifica, è necessaria la capacità di ricercare nuovi segmenti di conoscenze e soprattutto di essere in grado di selezionarli e assorbirli. La capacità di assorbimento (Cohen-Levinthal, 1990) richiede processi mentali aperti che superino metodi e routine consolidate, accettando nuove dosi

di conoscenza. Incontreremo gli stessi temi di natura cognitiva quando esamineremo l'altra faccia del problema in vista del raggiungimento di un risultato "pratico", non solo quindi la messa a punto di un vaccino riconosciuto, ma anche i "compromessi" e i condizionamenti per erogarlo a scala planetaria. Ci aspettano altre "reti".

Per semplicità la vulgata nelle ricostruzioni dei fenomeni sotto osservazione si pone l'accento su attori centrali, ma quanti altri contributori all'interno delle singole organizzazioni devono essere selezionati e allineati per essere sulla stessa lunghezza d'onda degli "star scientist" e assecondare o contribuire all'open innovation? In seguito, quanti altri attori devono essere coinvolti per la scalabilità del vaccino da consegnare a miliardi di persone.

## L'imprenditore accademico

La diffusione e la presenza di un nuovo attore economico e organizzativo, con il consolidamento del profilo e della figura dell'Imprenditore Accademico, segnalano l'entrata di nuovi attori che cambiano l'assetto di un settore e la nascita di un nuovo "organizational field", un "laboratorio" dove si sperimentano e si affermano le invenzioni e le innovazioni in campo sanitario. Questi nuovi spazi tecnologici e organizzativi emergono quando i cambiamenti scientifici, economici e sociali generano spinte verso una riconfigurazione dei comportamenti e delle relazioni fra attori e fra attori e istituzioni. I cambiamenti si possono affermare a livello macro, meso e micro. Si passa da inventori individuali a gruppi di ricerca e alle nuove imprese con una rete più robusta di relazioni fra ricercatori, laboratori, istituzioni e nuove imprese. Uno scenario nuovo che prende forma attraverso nuovi attori, dove gli imprenditori accademici emergono con forza nel caso dei vaccini COVID 19.

Stuart e Ding (2006) sono stati fra i primi a studiare il fenomeno degli I.A., oltre a Owen-Smith e Powell (2001) e a Etzkowitz (1998). È opportuno rilevare che la figura dell'IA ha richiesto tempo e fatica prima di essere riconosciuta e accettata nella comunità scientifica. Nel mondo Anglo Sassone il loro ruolo si è af-

fermato e diffuso, in Europa la strada è tuttora accidentata. Semplificando si ammette che un Accademico possa operare come consulente ma se avvia una attività economica rischia la censura tacita o esplicita dei suoi pari, con ostacoli sulla continuità del percorso di carriera, sua e dei suoi allievi. Il fenomeno dell'orientamento a muovere verso un cambiamento di attività da quella scientifica a quella più pratica della creazione d'impresa è complesso e intricato. In sintesi, perché si diventa I.A.? Alcune interpretazioni centrate su meccanismi sociali sono di utile impiego. In una fase di "non riconoscimento" da parte del mondo accademico del nuovo status o della nuova attività, è più probabile che la decisione sia presa da uno star scientist con una robusta dotazione e riconoscimenti accademici, perché è più difendibile (Stuart-Ding). In momenti successivi, all'interno delle grandi Istituzioni Accademiche si crea un movimento di accettazione e la creazione di una comunità di pratica, con esiti di replicazione e di più facile ingresso nello spazio economico. Da segnalare che questa piattaforma di pratiche di creazione di nuove iniziative, progressivamente crea in parallelo la presenza di nuovi profili e di un mercato del lavoro a cui fare riferimento per competenze coerenti con le nuove professionalità.

L'I.A. non è solo depositario di conoscenze, ma è anche un detentore, costruttore e gestore di relazioni, con altri scienziati o con altri agenti esterni, avvia e amplifica relazioni che possono essere in parte decentrate col crescere delle dimensioni dell'attività da svolgere. Per ragioni di tempo abbiamo attinto ai pochi materiali provenienti dal settore dei vaccini dove si avranno nuove evidenze utili alle indagini e alle erogazioni attraverso i processi formativi. In via immediata si può accedere utilmente all'articolo di Fiona Murray su laboratory network e cosmopolitan network. Si tratta in specie di rapporti interpersonali che i ricercatori nel loro sviluppo di carriera e di ricerca hanno costruito o realizzato, progettualmente o inconsapevolmente, un insieme di relazioni professionali con altri scienziati. Quindi, chi più chi meno, può contare su un numero elevato di relazioni attraverso contatti personali (i congressi servono anche a questo) ovvero per relazioni mutate attraverso la lettura dei contributi scientifici prodotti (weak ties). Più difficile è la costruzione di cosmopolitan network che prevede

relazioni allargate non solo ancillari in campo tecnico scientifico, ma anche in ambito economico, quindi lontano dalla base professionale. La rilevanza delle reti rimanda al tema della loro costruzione, all'attività di brokeraggio "the act of connecting otherwise unconnected organization" (Burt, 1992) in ordine all'implementazione di progetti innovativi attraverso un accesso a conoscenze non possedute che facilitano nuove combinazioni di conoscenza oltre che a risorse non altrimenti disponibili.

Bizzi e Miller (2021) mettono in guardia sull'impiego di risorse esterne usando una vecchia metafora "All sailors can get back to shore in calm waters, but only fine helmsman will arrive home safely in a tempest" (p. 2). Le alleanze multiple sono un'opzione obbligata perché abbassano gli ostacoli all'implementazione dei processi innovativi. Al tempo stesso si scontrano con le contingenze dell'appropriabilità di KH, del potere contrattuale delle parti, della capacità di trasmissione e di assorbimento reciproco dei partner e in genere dei comportamenti opportunistici. Abbiamo segnalato che Uğur Şahin ha incontrato il fondatore di Microsoft, nella veste di una fondazione filantropica che fra l'altro ha finanziato BioNTech. Nel caso di nuove imprese seriali, si trascinano relazioni maturate nelle precedenti attività di stampo economico e finanziario, che si sono cumulate, ma che richiedono tempi protratti di accumulazione.

La strada che le organizzazioni nuove possono e devono perseguire passa per l'assunzione di nuovi talenti che portano nella nuova azienda competenze nuove ma anche relazioni, si vedano ad esempio (Song-Almeida-Wu, 2003). Non a caso nelle mappe e nelle comunicazioni relative a Moderna e Novavax sono evidenziati, unitamente ad accordi e partnership di varia natura, gli annunci di entrata di nuovi talenti in posizioni di prima linea a supporto della crescita dell'organizzazione. È opportuno richiamare anche uno stralcio del volume scritto da Joe Miller con Özlem Türeci e Uğur Şahin, "Il vaccino che ha cambiato il mondo" (2021) che è suggerito come lettura o come base di discussione. Nella testimonianza viene dato largo spazio ai nuovi assunti e la leadership di Şahin affida molta responsabilità e comunicazione a terzi, salvo intervenire in momenti cruciali. Una lezione di "management by exception", che ha guidato la paziente trama di avvicini-

namento a Pfizer, risultata utile nel momento della necessaria scalabilità dei volumi di produzione. È stata prodotta una vasta letteratura sull'impatto di accordi e licenze nella formulazione e nell'implementazione della strategia d'impresa, in specie sul ruolo degli strategic network (Gulati-Nohria-Zaheer, 2000; Lorenzoni-Baden-Fuller, 1995; Dyer-Singh, 1998) e molti contributi successivi. La pandemia ha impresso un nuovo impulso e anche una nuova convergenza fra attività e attori fra loro lontani settorialmente e tecnologicamente, soprattutto ha coinvolto un ecosistema con molti attori. Agli inizi si lavorava su diadi, due o pochi attori, a differenza di quanto ci viene mostrato dagli accordi che stanno dietro al vaccino, una moltitudine. Il moltiplicarsi di relazioni a monte e a valle, o trasversali, nella catena del valore richiede la costruzione di un assetto organizzativo coerente con la sperimentazione e l'apprendimento di nuove capacità relazionali in grado di governare i rapporti interaziendali.

Abbiamo indagato in precedenza agli accordi di licenza una manovra tipica dei nuovi entranti, a volte piccoli (vedi licenza di Acuitas a Pfizer, a BioNTech e a Curevac). Nella cassetta degli attrezzi si suggerisce la narrazione di un grande accordo, segnalando alcune pagine del volume di Miller e altri (pp. 180-195), relative all'alleanza Pfizer BioNTech. La lunghezza del testo e la specificità del caso, che può essere direttamente impiegato in aula, si giustificano, a differenza dell'essenzialità degli argomenti progressi, perché esemplificano le relazioni fra accordi e reti, fra decisori strategici e forme organizzative capaci di governare e imbrigliare i rapporti fra le parti, che non si governano con la sola gerarchia ma con le capacità relazionali. In particolare, non si creano "out of the blue", richiedono tempo, pazienza e anche eventi casuali non predeterminabili ma da catturare a proprio favore. L'inserito si presta ad altri svolgimenti, sulle capacità relazionali e sulle negoziazioni, ma anche sulla leadership, con i cambiamenti e le trasformazioni richieste. Sono questi attori a popolare una massa di licenze e di nuove imprese che cercano, di fatto, di coprire lo spazio che separa il magazzino cumulato di conoscenze al campo delle applicazioni pratiche, aprendo canali di trasmissione e tenendoli aperti. Per cogliere con più dettaglio il ruolo e l'attività dello scienziato imprenditore vale la pena di richiamare

una condizione strutturale del nuovo profilo di attività da costruire e da perseguire una volta acquisita la posizione di fondatore di una nuova impresa in aggiunta a quella di ricercatore. Di solito, lo scienziato non assume un ruolo di direzione generale nella nuova attività ma, oltre che azionista ha la possibilità di svolgere ruoli decisivi in fase di avvio. L'organizzazione del nuovo laboratorio e i collegamenti con quelli di provenienza e con quelli di terzi, la presenza qualificante nel comitato scientifico, nei collegamenti con la comunità scientifica, nella promozione all'utenza professionale. Una ulteriore condizione connotante di questa scelta è data dallo spostamento di attenzione e di azione rispetto a quella che viene chiamata "Comfort zone", cioè l'accesso ad una nuova attività di cui non si conoscono ancora connotati e contenuti, routine e procedure. Nel medesimo tempo, come appare in altre parti dello scritto, si ritiene di fondamentale importanza una continuità con la posizione accademica e la presenza all'interno della comunità scientifica di riferimento. La fondazione di una nuova attività non conclude un percorso scientifico, ne apre semplicemente uno nuovo che non è disgiunto da quello precedente. L'acquisto di un brevetto o di una licenza richiedono ulteriori sforzi di ricerca e di progettazione scientifica e tecnica dove sovente il venditore e il concedente continuano ad essere coinvolti, in tempi successivi. La continuità con la propria Alma Mater (e con i centri di ricerca a questa annessi) sono quindi in evidenza nell'agenda e nella pratica del nuovo imprenditore.

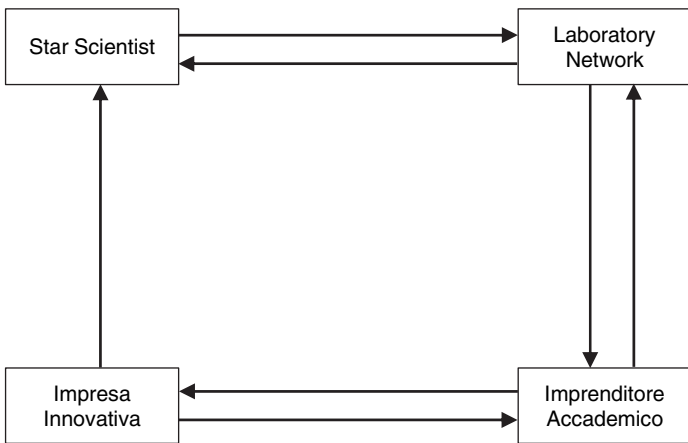
In tale contesto, ciò che si richiede all'IA sono dosi di capacità relazionale nel creare un clima adatto per la negoziazione e la contrattazione della parte legale e finanziaria del brevetto. Chi abbia assistito a negoziazioni siffatte conosce il peso dell'Accademico nella costruzione di una piattaforma negoziale per regolare lo svolgimento del confronto con la controparte. Una "policy relaxed" delle istituzioni Accademiche, come è rilevabile in molti casi, aiuta a saldare un rapporto importante e durevole. Le stesse considerazioni valgono nei confronti del laboratorio di provenienza, dove le borse di studio per gli studenti di PhD, i contratti di ricerca per i ricercatori, creano un clima non ostile ma collaborativo. Per queste ragioni tutte si comprende perché nell'affrontare il profilo ambidestro dell'IA si sottolinea che in questo ruolo anfi-



bio, di traghettatore, il peso della conoscenza scientifica e il ruolo di accademico mantengono una forte prevalenza, al di là delle ovvie tensioni nell'allontanamento dalla zona di conforto. La moltiplicazione di queste iniziative è emersa appieno nel caso del COVID 19, segnalando nuovi percorsi di trasferimento attraverso l'azione di nuovi attori che hanno aperto nuovi canali di valorizzazione della ricerca pubblica, spesso ibernata e in attesa di un agente innovativo, che cambia l'ordine delle cose.

### Star scientist e imprenditore accademico

“Ho il cassetto pieno di progetti, li tiro fuori quando trovo un manager capace di valorizzarli” (Ricercatore MIT).



Gli Star Scientist sono i contributori, fra gli altri, del “magazzino della conoscenza”, mentre gli imprenditori Accademici vanno un passo oltre, trasferendo la conoscenza verso applicazioni funzionali. Cook and Seely Brown (OS 1999), affermano che si tratta di due distinte epistemologie, mentre gli star scientist generano Knowledge “as posses” i secondi perseguono una epistemologia di knowledge “as action (practice)” e che il trasferimento fra questi due tipi di epistemologie vanno viste come mutualmente abilitanti fra loro. La prima tende a privilegiare la conoscenza esplicita ri-

rispetto a quella tacita e la conoscenza posseduta dagli individui rispetto a quella posseduta dai gruppi di individui. Questa distinzione può contribuire attraverso una spiegazione sociale o culturale il dilemma “stick or leak” e al ruolo degli agenti che possono contribuire a smuovere conoscenze ferme o inattive e a trasferirle secondo modalità organizzative dedicate. È il caso del ruolo degli scienziati creatori di impresa come intermediari della liberazione e privatizzazione di conoscenze. Un quesito che si pone ai nostri fini è: “In quali condizioni lo star scientist diventa un Academic Entrepreneur?”. Non a caso in capo a questo paragrafo si è richiamata una fase iconica dove appare accanto allo scienziato anche un collaboratore, a volte un propulsore, nel team delle nuove iniziative, la figura dei manager, in specie i profili dedicati all’emersione di un nuovo progetto imprenditoriale. Genentech è una pietra miliare nella storia delle life science per avere scommesso sulla invenzione di Boyer e Cohen sul DNA, che avevano messo a punto una tecnica per le ricerche di base. Ai due ricercatori venne in seguito conferito il premio Nobel per la loro scoperta. Da quel momento si creano aspettative sugli effetti e le ricadute che si potevano trasferire sull’industria farmaceutica e sul modo di produrre nuovi farmaci. Una grande sfida complicata dalle preoccupazioni e le resistenze che nascevano dalla manipolazione del DNA.

Robert Swanson, un PhD in chimica e una esperienza professionale nel venture capital, quindi conoscenze sulle economie e le euristiche delle nuove imprese, al momento in cui incontra Boyer è senza lavoro. L’idea di business inizialmente poco strutturata immaginava di poter licenziare dalla Università di California a Berkeley il KH messo a punto dai due scienziati e di coinvolgere Boyer nel progetto, che tuttavia è riluttante. “Al telefono (Boyer) è stato amichevole, ma mi ha detto di essere molto occupato. Mi ha offerto un appuntamento di 10 minuti in un venerdì pomeriggio” (Smith Hughes 2011, p. 35). L’incontro si prolunga per 3 ore e prosegue in un bar. Swanson ricorda: “Sarà stata la mia capacità di persuasione, l’entusiasmo di Herb o l’effetto delle birre, ma decidemmo quella sera di dar vita ad una iniziativa per investigare l’applicazione commerciale della tecnologia del DNA ricombinato” (Smith Hughes, p. 37) che avrà un seguito con la fondazione di Genentech.

In grande sintesi Boyer è uno star scientist mentre Swanson è un esperto di venture capital, con una attitudine di “animal spirit”, che mira ad avviare una iniziativa nuova capace di offrire “la proof of concept” nella produzione di un farmaco, in quel momento non ancora individuato. Boyer apporta il suo KH e il suo nome (un brand name molto noto in campo scientifico) una risorsa importante in una quasi impresa che offre solo delle proposte ambiziose. Ancora, chi fornisce i capitali iniziali vuole sempre interrogare lo scienziato, che deve riuscire a spiegare il futuro a chi scienziato non è. È Swanson il “triggering agent”, quello che cerca di mettere in moto un processo avventuroso che, nel caso di specie, non crea solo un'impresa ma un intero nuovo macrosettore (Agarwal et al., 2017).

La cronologia di Swanson è molto semplice e schematica – lasciando da parte i problemi legali e il dibattito politico sulla manipolazione del DNA – mettere a punto un microrganismo manipolato applicabile ad una opzione terapeutica in grado di competere e di sostituire i vecchi prodotti del settore farmaceutico. Di seguito, il modello di business prevede di licenziare il KH ad un'azienda del settore che si prenda carico degli investimenti pesanti di ingegnerizzazione e di produzione a larga scala e dell'approvazione da parte delle autorità, oltre che della commercializzazione. Genentech trae quindi profitti dalle royalty. Il lavoro paziente e minuzioso di Park e altri (2022), ci consente di apprezzare in una sola narrazione, nel paragrafo seguente, i tempi, i modi e le contorsioni del percorso innovativo di uno star scientist, prendendo spunto dal caso AbCellera, che in qualche modo è collegato con la vicenda dei farmaci anti-Covid.

## Dal laboratorio al mare aperto

La destinazione finale di questo saggio è un possibile contributo al disegno di un corso sull'imprenditore accademico, quindi al ruolo di questi agenti al trasferimento di conoscenze attraverso la creazione di nuove imprese. La ricerca di supporti didattici dedicati, al momento quasi assenti, deve muovere verso una migliore rappresentazione di un fenomeno complesso, a volte sfuggente,

per eventi ed incroci poco visibili, inaspettati, ma soprattutto lontani dalle competenze di base del scientist. Tentiamo di coprire questo spazio ancorandoci a casi iconici, come già si è fatto nelle pagine precedenti, nel tentativo di districarsi fra asperità e imprevedibilità di processi decisionali complessi. Purtroppo troviamo scarsa casistica italiana nel campo dei vaccini e dei farmaci anti Covid a cui ancorarci, per continuità con quanto evidenziato in precedenza. Abbiamo indugiato su Genentech per segnalare una modalità di coinvolgimento degli star scientist da parte di agenti economici, una formula per entrare in un settore high tech, con risorse limitate ma con forte dotazione scientifica potenziale. Un'impresa nuova non ha storia, non ha procedure, ha risorse limitate, ha solo progetti ambiziosi che devono prendere forma, siamo di fronte a pseudo imprese, che hanno economie, organizzazione e percorsi idiosincratici che richiedono profili professionali e attenzioni istituzionali non convenzionali, a cominciare dalle Università e dai centri di ricerca. Con la partizione significativa e l'affermazione delle start up nello scenario economico attraverso la creazione o il riassetto dei mercati, il riconoscimento delle imprese imprenditoriali rispetto alle imprese manageriali ha progressivamente preso spazio ed è stato portato avanti nel tempo, fra gli altri da Baumol, (Baumol *et al.*, 2007) e più di recente dalle indagini sulle euristiche di (Bingham-Eisenhardt-Furr, 2007). Per evitare le semplificazioni facili sul profilo dell'imprenditore accademico è bene ripetere il caso, già accennato di Genentech, capostipite nella storia delle life science. Nel caso di Genentech è Swanson, un PhD in chimica e quindi una carriera nel venture capital che riesce a coinvolgere Boyer (premio Nobel) a diventare partner nel gruppo di fondatori di Genentech. La figura che emerge dalle narrazioni è sovente per ragioni semplificanti, di puntare su una sola figura ancorché centrale, ma il gruppo di ricercatori che presidiano l'idea prima; quindi, la piattaforma tecnologica sono determinanti per il successo della nuova iniziativa, ma sono spesso dispersi e dimenticati se non si pone attenzione alle microfondazioni dei processi decisionali. Quale che sia il triggering agent, il ruolo dell'imprenditore accademico è centrale perché porta nell'iniziativa una dote di "capitale intellettuale" distintiva, alla base della combinazione "tecnologia, prodotto, mercato". In

parallelo è in possesso anche di dosi importanti di capitale relazionale che risale al proprio ruolo di ricercatore, sempre connesso con altri laboratori, nella propria area disciplinare e in aree correlate. La convergenza di tecnologie premia gli anfibi che si muovono in campi trasversali. La sfida scientifica ed organizzativa dei progetti nuovi di impresa è anche una congiura di sentimenti e di aspettative che conferiscono una distinta identità ai processi decisionali. Siamo lontani dalle routine siamo nello spazio della path creation.

AbCellera, un'azienda canadese, si presta a questo percorso. Fondata nel 2012, propone un farmaco anti Covid, nasce come scoiattolo e diventa gazzella, salvo poi licenziare a Eli Lilly in fase di commercializzazione. Inoltre ha collegamenti pregressi con il fondatore di Acuitas, citato in precedenza, per segnalare il fenomeno delle ricombinazioni e delle convergenze fra campi di ricerca e tecnologie differenti. AbCellera, è uno spin off accademico dello scienziato canadese Carl Hansen, un PhD al Caltech, che mette a punto un farmaco, non un vaccino, anti Covid. Il 9 novembre 2020 l'azienda ottiene una Emergency Use Authorization dal FDA. Nel caso dei vaccini Pfizer ottiene la medesima autorizzazione il 11 dicembre e Moderna il 18 dicembre 2020. Durante il PhD, Hansen pubblica un articolo importante insieme al proprio mentor in Caltech in tema di microfluidica. Una volta approdato a UBC ottiene finanziamenti di ricerca che rimandano alle ricerche sulla tesi di dottorato, con seguiti in pubblicazioni e brevetti nelle tecnologie microfluidiche. Nel 2010 Hansen fonda Precision Nano System insieme a Pieter Cullis. Perché questi dettagli tutti? Semplicemente per mostrare, ancora una volta, come conoscenze e competenze maturate precedentemente al 2012, cioè alla fondazione di AbCellera hanno costituito la dotazione e lo "scaffold" con il quale la nuova impresa prende il mare, districandosi in una nuova avventura, avendo già patrimonializzato esperienze molto significative (Si vedano i richiami diffusi alle condizioni abilitanti e alle dotazioni di partenza richiamate nella prima parte di questo lavoro). Questi fatti sono documentabili e anche quelli successivi, pur se in modo stilizzato, quello che riusciamo solo a immaginare e a non documentare compiutamente, sono le relazioni con il laboratorio e con il più vasto "cosmopolitan network". Ci sono altri

segnali robusti che accompagnano il percorso innovativo, in specie il “licensing in”, una licenza esclusiva a scala mondiale del brevetto di UBC dedicato al caso dell’applicazione degli “antibody field of use” (Park et al.). Le manovre suddette favoriscono l’accesso a risorse finanziarie per la crescita e la navigazione che in sequenza segnala l’addizione di conoscenze complementari tramite l’acquisto di Lineage Bioscience (2017), di Trianni (2020), di OrthoMab (2020).

Per concludere, una partnership con Eli Lilly, consente di entrare rapidamente sul mercato in fase di commercializzazione. Questi pochi cenni danno l’idea di un percorso decisionale intricato, che si snoda in più direzioni e che bisogna cercare di districare per cogliere l’essenza dei processi decisionali, soprattutto nei cambi di rotta, nelle accelerazioni. Nella navigazione serve una ciurma capace di affrontare e coprire la “distanza psicologica” fra il laboratorio e il mercato, imparando e imbarcando nuove competenze e allineandole fra loro. Nel momento in cui si documentano le pietre miliari, i passaggi che una nuova impresa deve affrontare, in un contesto di rischi e di incertezze, emergono con tutta evidenza le condizioni che presiedono all’apprendimento organizzativo, in quanto quelle che stiamo descrivendo sono organizzazioni ad alto tasso di conoscenza che devono sommare altrettante conoscenze asimmetriche, da assorbire e allineare. Questo richiamo, mentre riconosce l’importanza della dotazione iniziale, vuole mettere in guardia rispetto alla magnificazione e semplificazione dell’idea innovativa, a cui si dà attenzione eccessiva rispetto alle fasi successive dell’esecuzione del progetto, quelle che consentono di completare il viaggio. Da quanto precede emerge la rappresentazione di un “high velocity environment”, per usare una vecchia categoria della Eisenhardt, un contesto in rapida accelerazione di mercato, di scala di produzione, di sviluppo organizzativo. Un corso non si disegna solo con le esperienze del Covid (forse un corso breve), ma va accompagnato con esperienze di un settore a tasso lento di crescita, possibilmente sempre nel settore medicale. È quanto tentiamo di proporre nel progetto didattico con la crescita, ancora molto lente, del settore della protonterapia o con singoli casi del settore medicale.

Le nuove imprese e lo "spirito animale" degli imprenditori accademici si collocano in questi spazi interstiziali e appaiono come "una reazione chimica" per il completamento dei risultati di laboratorio, sovente incompleti e non finalizzati. Gli I.A. passano dal laboratorio alla ricerca in campo applicativo, ma sono in grado di favorire la disseminazione della conoscenza (Hsu-Bernstein, 1997), segnalando il gap e intervenendo sui modi del loro superamento. Un caso per tutti, i fondatori d'impresa hanno competenze eccellenti per un'attività di traduzione della conoscenza, che sanno fare bene perché parlano una lingua comprensibile ai potenziali utilizzatori e ai potenziali finanziatori. Il caso dei vaccini fa esplodere la complessità e l'articolazione dell'organizzazione dei processi di disseminazione delle conoscenze, quale sia il ruolo e la competenza degli attori coinvolti. Lo stato embrionale di molti progetti rende difficile stabilire i tempi e le risorse necessarie per completare e dare configurazione alle opportunità sottostanti ed emergenti. È in questa palude che si muovono gli "anfibi" (Powell-Sandholtz, 2012). I scientist fanno i conti con dette condizioni, le fronteggiano, le aggirano, certamente hanno un ruolo decisivo nel completamento del progetto e nella commercializzazione. È bene ripeterlo ancora una volta, perché contribuiscono in modo sostanziale al completamento di un processo, altrimenti incompleto, necessario alla fruibilità materiale dell'innovazione. Dal laboratorio al prodotto ci sono ancora molti passaggi e messe a punto, sulla tecnologia di processo, sull'ingegneria, e così via. Va anche ricordato che la nuova impresa ha relazioni passate e mantiene relazioni dirette anche nel futuro con il licenziatario e con l'utenza. Infatti, è bene sottolineare che lo scienziato imprenditoriale raramente rompe il cordone ombelicale che lo lega con la fonte originaria di conoscenza. Nella maggior parte dei casi mantiene a vario titolo un rapporto di impiego o di lavoro con l'Università di riferimento. La rete di connessioni e di relazioni non si scinde, ma continua, influenzando sulla regolazione dei trasferimenti e delle transazioni.

## Licenze e accordi fra imprese

Il “licensing model” applicabile agli imprenditori accademici prevede tre opzioni per la valorizzazione:

- i) La fondazione di una nuova impresa ha spesso alla base l’acquisto di una licenza o di un brevetto da una Università o da un centro di ricerca (licensing in).
- ii) A seguito dell’opera di implementazione della nuova impresa e l’addizione di nuove conoscenze, incorporate in brevetti, entra in gioco un’altra impresa a cui viene concessa una licenza ad uno o più utilizzatori (licensing out) in ragione delle competenze e degli investimenti ulteriori richiesti, come impianti e commercializzazione.
- iii) Un’opzione di servizio alla licenza concessa a terzi, che prevede un accompagnamento del licenziatario nella fase di allineamento fra le attività di ricerca, applicazione e ingegnerizzazione.

Ogni licenza può essere concessa in esclusiva per applicazioni dedicate, per territori e moltiplicata al maggior numero possibile di utilizzatori. Quando osserviamo il panorama degli attori coinvolti nella maratona della pandemia, scopriamo una tendenza diffusa al cosiddetto “lease, borrow and make” con una particolare attenzione alle prime due traiettorie, ma influenzando come modalità attuativa anche il “make”. Di fatto, c’è chi concede “prestiti”, chi accetta prestiti di conoscenza usando la modalità della licenza o degli accordi, e infine chi si rivolge a terze parti per far produrre il vaccino, anche ad imprese tradizionalmente considerate come concorrenti. Un fenomeno chiamato “cooptation” che la pandemia ha reso in tutta evidenza, basta scorrere quanto schematicamente anticipato nelle sezioni precedenti. L’esplosione del COVID-19 ha drammatizzato gli accordi fra imprese “distanti” che provengono da settori e tecnologie diverse, convergendo verso una soluzione vaccinale altrimenti non realizzabile. Si è formato un ecosistema molto ampio e un meccanismo di assemblaggio a percorso molto rapido. I riferimenti a Adner e Kapoor (2010) e a Iansiti e Levien (2004), alla letteratura sulle piattaforme (Gawer-Cusumano, 2014), ai percorsi di formazione dell’ecosistema pos-



sono accompagnare questo cammino di “depacking e repacking” di un sistema complesso di relazioni. Il licensing business model attraversa tutto il percorso della messa a punto del vaccino in modo diffuso. L'inizio del settore biotech è marcato dal business model fondato sulle licenze, seguito inizialmente da Genentech, ma già negli stessi anni praticato da Alza nello stesso settore biotech (vedi i casi HBR su Genentech e Alza, la prima acquistata da Novartis, la seconda da Johnson & Johnson verso la fine del secolo). Swanson, il fondatore di Genentech, è un esempio esemplare di “triggering actor” in grado di coinvolgere uno star scientist. La partenza del percorso sul lungo termine seguito dagli attori del passato, quelli che hanno fatto la storia del biotech, ci offre qualche segnale sulla diversità dei protagonisti e del ruolo che giocano nell'arena competitiva. La scelta del capostipite Genentech è molto lineare, inizialmente, salvo poi esercitare azioni diverse in vista della scalabilità. L'altra scelta delle imprese nuove, in possesso di una base tecnologica in grado di creare valore, è la cessione dell'attività o la fusione con altre imprese. Questi segnali sono chiaramente rintracciabili anche dai pochi dati che abbiamo a disposizione, dati successivi confermeranno probabilmente ulteriori entrate di nuove imprese, poche scalate e la vigilante attesa di Big Pharma. Un caso curioso è dato da Cellscript, che ha acquistato un brevetto dell'Università di Pennsylvania per 300 milioni di dollari e sublicenza a terzi a sua volta, oltre a produrre “mRNA capping” per chi utilizza il componente per lo sviluppo finale della terapia a base di mRNA. Da questi brevi tratti e da quanto risulta dalle sezioni precedenti, emerge che il settore vaccini contribuisce a propria volta in modo consistente a formare il cosiddetto “mercato della tecnologia” (Arora-Gambardella, 1994) che risulta dalle transazioni di mercato (acquisizioni, vendite, licenze, brevetti) di vari settori industriali. Un mercato molto organizzato, con attori principali e attori di servizio, che si segnala per la sua vivacità e numero di transazioni, alcune delle quali dell'ordine di miliardi di dollari. Come ogni mercato, gli attori e i regolatori fissano le regole e instaurano routine della pratica, molto spesso attraversate da contrasti sulla proprietà intellettuale. In dottrina, ritroviamo un costrutto che si occupa della dicotomia fra creazione del valore che discende dalla tecnologia e appropriazione del valore

che gli attori e le imprese coinvolte cercano di combinare e di tener saldi. La realtà è spesso molto contrastata, con cause legali, arbitraggi, accomodamenti, attese di scadenze brevettuali, per poter accedere alla proprietà intellettuale.

## Il licensing business model

La condizione abilitante per avviare un'iniziativa nelle life science risiede nella dotazione di una base di conoscenza sufficiente per avviare una navigazione in grado di essere tradotta in un'idea di business. Quindi, dosi di conoscenza sufficienti da cui partire, in grado di condurre ad una sorta di "proof of concept" nel prosieguo dell'attività. La dotazione dei fondatori dovrà essere accompagnata di seguito dall'apprendimento di nuove competenze per affrontare una sfida che richiede di andare al di là della zona di conforto. Un apprendimento selettivo ed essenziale; non si cambia mestiere, si aggiunge una nuova serie di attività. Questa è la sola leva competitiva utilizzabile che riduce lo spettro di azioni a cui mirare e, in definitiva, puntare sull'opzione licensing, perché altre risorse sono sempre comunque scarse. Il caso Genentech insegna. Non è un caso che si afferma, con qualche semplificazione ma con fondamento, che le nuove imprese "fanno molto con poche risorse", avendo a disposizione conoscenze importanti, ma di spettro ridotto, nessuna esperienza di management, poche risorse finanziarie e così via. Ogni iniziativa nei settori ad alta tecnologia deve fare i conti con le risorse disponibili da una parte (la competenza scientifica) e la capacità complementare, non solo finanziaria ma di completamento, svolto dai partner nella lunga marcia verso il mercato. Si deve "fare di più con meno", seguire percorsi non convenzionali, percorsi seguiti da gazzelle e da scoiattoli, mentre quello degli elefanti è statisticamente quasi impraticabile.

Il modello di business fondato sulle licenze si presta ad iniziare l'avventura della nascita della nuova impresa, ma il suo completamento e la sua affermazione sono condizionati dal coinvolgimento di risorse e di competenze di imprese terze (Garnsey – Ferriani – Lorenzoni – Massa). La difesa della proprietà intellettuale diventa quindi una priorità nell'attenzione dei fondatori, gelosi delle pro-

prie conoscenze e consapevoli che navigheranno in un mare di squali. La nuova impresa nelle life science vende quello che ha, il know-how scientifico e tecnico e poco altro, non può usare altre leve e sceglie l'opzione più ravvicinata, il licensing business model. Il modello di business prevede l'impegno di licenziare il KH ad una o più imprese, e la relativa transazione presenta profili legali e competitivi di non semplice configurazione. Da una parte, la partnership e gli accordi sono un percorso forzato per ridurre i rischi e le incertezze della nuova impresa; dall'altra, negli accordi il rischio di appropriazione del KH da parte di terzi è elevato.

Katila – Rosenberg – Eisenhardt (ASQ 2008) segnalano in specie i rischi derivanti da partnership con le grandi imprese. Dalle loro ricerche risulterebbe (anche se su campioni ridotti) che:

- i) i brevetti sono poco efficaci, meglio la conoscenza tacita non esplicitata;
- ii) i “trade secret” sono uno strumento di difesa efficace, creano una barriera alla circolazione di conoscenze di cui si voglia mantenere la riservatezza;
- iii) è opportuno ritardare l'ingresso degli investitori, specie le grandi imprese, perché lo slittamento temporale rinforza le difese della new venture. In sintesi, ritardare l'ingresso di terzi alla condivisione delle conoscenze.

Gary Pisano ricorda che una porzione significativa del KH delle nuove imprese nelle life science è di natura tacita e di difficile codificazione, ne segue che il “trade secret” è una pratica plausibile e applicabile (Pisano, 2006). Non è infrequente che siano presenti più partner potenziali, fra cui scegliere, e tale discrezionalità aiuta a ridurre i rischi di appropriazione (Rothaermel-Deeds, 2004). Secondo Diestre e Rajagopalan (SMJ 2012), i fattori che influenzano positivamente le alleanze fra imprese sono dati dalla complementarità del partner (relatedness) e dalla capacità di contribuire al percorso di sviluppo del progetto comune. Questi fattori contribuiscono alla creazione di valore ma sono ugualmente un'opportunità o un incentivo di appropriazione di valore da parte di un partner, all'interno dell'iniziativa o in attività correlate.

Sono stati richiamati alcuni elementi connotanti circa la dotazione e il profilo dell'I.A. Non c'è spazio sufficiente per argomen-

tare in merito al tema della proprietà intellettuale dei singoli o delle imprese e i modi relativi di difesa della stessa. Lo scienziato e l'investitore si confrontano sul grado di riservatezza della conoscenza scientifica, fra chi ha propensione a comunicare e chi, viceversa, ha interesse a non divulgare. Questo dilemma investe anche la relazione fra la Facoltà o la scuola di riferimento e il licenziatario che acquisisce il diritto di utilizzare la conoscenza da impiegare in una nuova impresa. Sono capitoli complementari per completare queste note. In questa sede si può accennare al tema della appropriabilità del capitale intellettuale, la risorsa di base e la leva di attacco e di difesa al tempo stesso della nuova impresa, oltre che il suo solo biglietto da visita, specie quando un'idea anche brillante non è accompagnata da evidenze robuste. Queste condizioni disegnano il modello di business della nuova impresa e condizionano la ricerca di partner per lo sviluppo della nuova entità economica, non ancora un'impresa ma una quasi impresa, una boutique di ricerca. Ritta Katila (ASQ 2008) ha coniato la suggestiva espressione "swimming with sharks" per rappresentare questo campo di battaglie e di confronti, dove ritroviamo significativi conflitti in specie nel caso di accordi congiunti di ricerca e progettazione, dove comportamenti opportunistici di sottrazione o di presunta proprietà intellettuale sono più presenti. Questo tema ha per molto tempo richiamato l'aspetto dei "transaction cost", mentre le pratiche aziendali hanno continuato a perseguire decisioni crescenti e, in qualche caso, con scarse alternative ad accordi e alleanze con altre imprese. È il caso di molte imprese che abbiamo elencato in precedenza, dove la migliore strategia è quella dove non ci sono alternative, nel caso di specie la licenza. Quindi, una maggiore attenzione ai "transaction benefit" è opportuna per chi segue il tema degli accordi e delle alleanze fra imprese. Si segnala in proposito l'utile lavoro di Dyer e Singh (1998) sulla "relational view" e anche il contributo di Diestre e Rajagopalan (2012) "Are all sharks dangerous?" dedicato in specie alle nuove iniziative biotecnologiche. Il caso specifico del licensing non sembra al riparo, le possibilità di appropriazione o di litigazione non mancano, anche se il titolare del brevetto acquisisce qualche privilegio a cui ancorarsi. I problemi nascono ancora in precedenza quando il K.H. nasce all'interno di un laboratorio universitario, dove le re-

gole di ingaggio e il gioco delle parti in causa non sono ben chiari. Anche in tal caso, le dispute sono frequenti a partire dai nomi che appaiono su una pubblicazione o sulle quote di uno spin-off accademico.

Dopo queste chiose, conviene tornare al tema di fondo, cioè al veicolo licenza per avviare il processo di “commercializzazione” (anche se il termine in lingua italiana è fuorviante); quindi, meglio dire che valorizzazione e appropriatezza sono termini più puntuali. Si è indugiato sul tema dell’appropriabilità del valore della conoscenza scientifica e tecnica perché questo è lo “strategic factor market” (Barney, 1986) alla base del modello di business della licenza. Il business model della licenza, in specie il “pure play” BM, è apparentemente semplice ma fragile e richiede condizioni e competenze idiosincratiche per condurre a risultati significativamente durevoli.

- Il deposito del brevetto è condizione preventiva, ma il coinvolgimento di un licenziatario e la stesura di un contratto passano attraverso fasi e tempi di avvicinamento e di assorbimento reciproco. In molti casi citati, non va dimenticato che i licenzianti sono nuove imprese con nessuna storia alle spalle e con scarse competenze negoziali.
- L’endorsement di un licenziatario aiuta a conferire uno status importante.
- Una condizione necessaria richiede di licenziare ad un elevato numero di attori.
- La proof of concept o il prototipo su piccola scala devono essere trasferibili a una scala più ampia e aprono il grande quesito circa l’opportunità di un impianto pilota semi-industriale, direttamente o tramite terze parti.
- Il licenziatario è probabilmente un’azienda organizzata con proprie routine interne e, specie nel caso sia una grande impresa, ha già processi in atto e un patrimonio di conoscenze di confronto, difficili da sostituire.
- Il confronto con una organizzazione complessa rende difficile individuare un “alleato” interno (singolo o unità organizzativa) che aiuti a far girare la proposta nei meandri dell’organizzazione target.

- Quando si ottiene uno slot temporale per un primo incontro informale, il licenziante si presenta con un paio di persone, mentre la controparte ha un team più numeroso e articolato.
- Nel caso in cui il potenziale cliente si presenti con pochi rappresentanti, ci si deve attendere un lungo cammino di piccoli avanzamenti con le ricadute immaginabili sui tempi e sulla situazione finanziaria, quindi scarsa attenzione iniziale.

Qualche spunto di carattere generale sulle azioni di posizionamento delle nuove imprese si può trarre dall'articolo di Santos & Eisenhardt (2009) che prefigura alcune fasi nodali:

- claiming the market;
- demarketing the market;
- controlling the market,

che suggerisce alcune euristiche microfondate. Questa citazione richiama un dato su cui riflettere: la giovane età di gran parte delle organizzazioni coinvolte, escludendo ovviamente le Big Pharma. Di fatto, l'entrata recente sul mercato mostra che i nuovi entranti non hanno una lunga storia alle spalle, non hanno bilanci significativi, tutt'altro, non fanno profitti e sono alla ricerca continua di risorse da investire. Essi devono comunque segnalare la loro presenza (claiming the market), narrando e comunicando la loro offerta di tecnologia, prodotto, mercato, non i soliti risultati di bilancio, che sono esiziali e irrilevanti nelle fasi prime di attività. Sorge un quesito sottile per una classe di entrepreneurship. L'imprenditore accademico ha qualche carta da giocare: una dotazione di conoscenza da usare come base delle sue narrazioni, ha qualche riconoscimento scientifico da attivare e qualche relazione professionale robusta. Deve saperle sfruttare in modo appropriato. Gli spazi e i confini organizzativi iniziali delle "boutique di ricerca" vengono progressivamente dilatati, escono dai confini del laboratorio accademico e navigano verso campi più applicativi, percorrendo una frazione successiva della staffetta innovativa. I fondatori o il chief scientist non perdono lo status e le relazioni con le Università e la comunità scientifica. Questo profilo ibrido e ambiguo, ancorché di non semplice attuazione, è la scommessa imprenditoriale e organizzativa che accompagna la scommessa eco-

nomica. L'imprenditore accademico esce dai confini del laboratorio dove si svolge la ricerca di base e muove verso un'ingegnerizzazione traslazionale dei risultati di base che portano alla configurazione di una "proof of concept" o di un prototipo. Ma al di là di questa fase, la commercializzazione e la produzione a larga scala sono difficilmente accessibili e determinano una forte selezione. I lavori di Thomas e Maine (2020) e Park et al. (2021) documentano i processi di costruzione della "dote" scientifica, una categoria e un contenuto importante del bagaglio scientifico e relazionale alla base dell'attività dei fondatori di una nuova organizzazione, che consente a uno star scientist di sfruttare la dotazione attraverso una organizzazione dedicata. La dote di conoscenza è costruita nel corso del tempo e raggiunge un livello di soglia che supporta e stimola una potenziale traslazione in campo applicativo, offrendo una soluzione alla ricerca di problemi da risolvere. La dote dello star scientist è una costruzione munificente, una risorsa intangibile che trova una realizzazione artificiale attraverso il ponte creato da una nuova organizzazione, per coloro che decidono questa diversificazione di attività all'interno di un diverso percorso scientifico.

## L'ecologia territoriale della nascita di nuove imprese

Un tema che merita qualche attenzione riguarda la geografia della conoscenza, dove nasce la conoscenza e come circola, attraverso quali canali di trasferimento si espande. All'interno di tali spazi gli imprenditori accademici si muovono con destrezza (anfibi) e giocano un ruolo determinante nella privatizzazione della ricerca pubblica. L'attenzione degli analisti si concentra di solito sulla individuazione degli hot-spot ma il fenomeno COVID ci chiede di verificare se non valga la pena di un'attenzione più in filigrana, l'emersione di luoghi dimenticati, di singole imprese che nascono in luoghi impreveduti e non nelle solite Silicon Valley. Abbiamo richiamato il ruolo degli attori della Maratona ma è altresì di qualche interesse richiamare i luoghi e gli spazi dove emergono e si sviluppano nuove imprese, o nuove comunità, con

riferimento in specie a “gazzelle” e a “scoiattoli”. La geografia del vaccino ci mostra infatti una rete molto articolata che bisogna tentare di decodificare: i luoghi tendono a rappresentare la centralità mentre i nodi consentono di apprezzare le periferie. È utile stilizzare la complessità delle reti interaziendali e personali e le capacità transattive e relazionali che sono difficili da documentare ma meritano attenzione da parte dell’aula e una conversazione e un confronto fra i partecipanti.

Olav Sorenson (2017) pone l’accento sulla nascita le nuove imprese in una prospettiva spaziale in termini generali, ma può valere la pena di porsi il quesito nel caso specifico del vaccino Covid. L’Autore richiama le condizioni spaziali che favoriscono la nascita di nuove imprese:

- i) belief about the desirability to found a firm;
- ii) opportunities to learn about entrepreneurship and build the abilities to found a firm;
- iii) the ease to acquire critical resources.

L’esercizio per documentare dove nascono gli imprenditori, sfruttando le economie di vicinanza, i rapporti con la sede degli studi o l’accesso a conoscenze consolidate e trasferibili (Feldman-Ozcan-Reichstein, 2019) trova ampi fondamenti di conferma empirica. Un curioso articolo di Berchicci e altri (2011), afferma metaforicamente che “non tutte le mele cadono sotto l’albero” e cioè che i sentieri innovativi si intrecciano in presenza di convergenze scientifiche e tecnologiche e possono determinare effetti devianti dalle aspettative. L’osservazione di una mappa spaziale ci mostra una varietà di iniziative disperse e frammentate alla scala territoriale a cui vale la pena di dare qualche risposta più articolata. Se osserviamo sia i punti di partenza sia i punti di arrivo, dove si cumulano vari percorsi decisionali convergenti avremo qualche informazione aggiuntiva e più puntuale. Al di là del caso Covid basti ricordare un caso molto noto di nascita di un grande numero di imprese ad alta tecnologia o di boutique di ricerca in Israele e il mancato sviluppo della stessa nel circostante spazio fisico. Gli impianti produttivi, il mercato finale e la quotazione di borsa sono trasferiti altrove, in luoghi fisici diversi. L’aspettativa che alcuni territori generino nuove conoscenze e di seguito ricadute locali in termini di investimenti di nuove im-



prese non può escludere che il caso, la necessità o l'attrattività di luoghi ed economie diverse possono determinare esiti diversi. I vaccini ci mostrano che si determinano delle rotture nelle filiere e quindi nei tempi e nei modi di svolgimento dei percorsi di crescita delle operazioni. Un esempio per la riflessione può essere dato dalla geografia delle autorizzazioni alla somministrazione da parte delle autorità sanitarie preposte. Alcuni vaccini, marginali al momento, sono autorizzati per uno o pochi paesi, Pfizer e AstraZeneca sono stati autorizzati in 131 paesi. In breve, siamo in presenza di ecosistemi dove risulta difficile governare i connotati e i contorni dell'architettura portante. Il richiamo all'uso della network analysis da applicare alle imprese e alle persone fornisce dettagli utili alla ricostruzione dei legami e delle transazioni, pur con tutte le approssimazioni del caso. Un esercizio di qualche utilità resta nella risposta al quesito "Cosa rappresentano Acuitas e Cellscript a confronto con BioNTech e Moderna, per non citare Pfizer"? Ancora, "Come mai nell'emergere del settore dei vaccini anti COVID ci troviamo inaspettatamente due start up tedesche in azione"? Quesito che nasce dalla scarsa presenza del fenomeno nuove imprese in Germania. I piani istituzionali, aziendali, interaziendali e personali si intrecciano e vanno districati, un perfetto esercizio d'aula e di project work. "Quali e quante filiere sono in azione e da chi sono formate per poter arrivare all'autorizzazione della FDA e di EMA"?

## Leader alla prova dell'innovazione

Il vaccino contro il COVID nasce da un evento inaspettato (Lee-Lampel-Shapira, 2020) e proseguirà la sua marcia in un contesto dove il vantaggio competitivo dei primi entranti non è assicurato, probabilmente è solo temporaneo e richiederà un cambio di strategia. Le big pharma che non sono riuscite al primo turno sono ancora in gara, il roster dei trial in terza fase è ancora popolato e i prezzi dei vaccini caleranno, pesantemente. Non va dimenticato che le traiettorie tecnologiche emerse erano state immaginate per la sperimentazione e la messa a punto di altri farmaci. In questo contesto le dinamiche competitive vanno tenute attenta-

mente sotto controllo e formeranno oggetto di ingrandimento da più parti. Uno spazio di ricerca e di intervento formativo che da solo può nutrire un intero corso da offrire ad un'aula universitaria o a un MBA, su accordi, licenza e M&A.

Il tema della leadership per il riposizionamento delle imprese risulta quindi centrale e puntuale. Le nostre poche fonti ci offrono già materiale da indagare e per una riflessione allargata per un tema che si presta per studiare i comportamenti umani, individuali e organizzativi, nel momento in cui si devono affrontare decisioni epocali. Abbiamo a disposizione i testi ben costruiti e articolati sui vari stili di leadership di Kets de Vries (2001), a cui si rimanda, ovvero accettare la provocazione di March e Weil (2005) e sull'arte della leadership, sugli archetipi della leadership "idraulica e della leadership "poetica". Jim March afferma che "esistono due dimensioni fondamentali della leadership: L'"idraulica", ovvero la capacità di applicare in maniera efficace tecniche note, e la "poetica", che sgorga dalle gesta e dall'identità del leader e lo spinge a esplorare strade inattese, a scoprire significati interessanti, ad affrontare la vita con entusiasmo" (p. 114). "Se il potere non viene usato come strumento per conquistare prestigio sul piano personale, ma come mezzo per incoraggiare l'emergere e il realizzarsi di altri individui, se ne può apprezzare il fascino minimizzando i timori che ispira. Le parole ci permettono di forgiare visioni e il linguaggio poetico, grazie alla sua forza evocativa, ci permette di dire più di quello che sappiamo, di insegnare più di quello che comprendiamo" (p. 115). In proposito vanno richiamati alcuni fatti importanti, che segnaliamo nelle vie brevi:

- Le dichiarazioni di AstraZeneca (Economist 18 dicembre 2021).
- La sterzata di Uğur Şahin, CEO di BioNTech.
- La velocità del CEO di Pfizer (Economist 1° dicembre 2021 e HBR maggio-giugno 2021).
- L'etica dei ricercatori di Corbevax e di Linux (Finlandia).

La brusca sterzata di di Uğur Şahin, documentata nel volume "Il vaccino che ha cambiato il mondo", quando all'inizio del 2020 sposta le risorse intellettuali e gli investimenti a tutto favore del vaccino, mettendo in stallo gran parte degli altri progetti di ricerca di BioNTech, anche quelli originariamente alla base

dell'avvio dell'azienda sui farmaci antitumorali. Un cambiamento di direzione di marcia sulla strategia, sugli investimenti, le risorse da impiegare, con comprensibili reazioni degli addetti coinvolti. Non è facile prendere una tale decisione, ma è ancor meno facile riuscire a coinvolgere il personale dell'azienda su questa nuova traiettoria. L'abilità del capo risiede in specie nella capacità di convincere le truppe a saltare sul nuovo progetto, con le incertezze e i rischi che vengono percepiti sia sul piano individuale sia su quello collettivo. Il lungo documento che abbiamo estratto dal testo "Il vaccino che ha cambiato il mondo", per valutare la scelta di Uğur Şahin di condividere il KH con Pfizer, "anche i segreti più nascosti", che sorprende i collaboratori di BioNTech. Col tempo, avremo anche altre evidenze sul tema perché vari gruppi di ricerca sono all'opera, per ordinare informazioni, per scrivere articoli, per preparare "case study". Lo star scientist, fondatore di impresa può assumere vari profili o modi di esercitare la leadership ma un compito risulta chiaro anche se svolto con sensibilità e competenze diverse. L'IA occupa una posizione naturale a monte del percorso innovativo ma col tempo sposta l'attenzione anche verso attività più a valle della catena del valore. Sono state catalogate come attività in "no comfort zone". La dilatazione degli spazi di attività richiede un contributo conseguente al mantenimento dell'apertura dei canali in cui transitano le informazioni, con l'università e i laboratori da una parte e con la nuova impresa dall'altra e spesso anche oltre nei confronti dell'utenza industriale. Un compito poco richiamato che richiede competenze, sensibilità ed equilibrio perché è un'attività di relazione. Se si vuole azzardare una categorizzazione si potrebbe immaginare un ruolo baricentrico e anfibio al tempo stesso, con una leadership autorevole di conseguenza. In definitiva con esiti e contributi alla costruzione di una rete di relazioni, condizione essenziale per svolgere un ruolo trainante ed influente sull'esecuzione dei progetti innovativi. In definitiva, il tema della leadership riferito al campo dei vaccini e, in generale, delle life science, rappresenta un'area di grande opportunità di ricerca da svolgere in futuro, la leadership emozionale, che coniuga valori economici e valori etici.

Il tema della leadership richiederebbe documentazioni e inda-

gini puntuali, contestualizzate, oltre che richiami colti. La linea che viene adottata, allineata con gli intenti didattici, è quella di far parlare i leader, recuperando materiali e casi di valenza didattica. Cercheremo di far parlare gli IA ad un'aula in ascolto in cerca di interpretazioni sul ruolo dei leader. La leadership individuale trascina gli altri membri di una organizzazione alla ricerca di un posizionamento scientifico, e sociale più ampio. Le organizzazioni che abbiamo incrociato nel nostro lavoro svolgono un ruolo agentic, impongono a gradi diversi una spinta innovativa in un contesto di riferimento allargato, occupando spazi nuovi. Anche imprese e organizzazioni di dimensioni ridotte possono svolgere una attività innovativa nelle "big science", unitamente ad altri attori. Abbiamo visto che anche gli elefanti si rimettono in corsa, prendono il testimone da una piccola organizzazione, ne assorbono i contenuti scientifici e li trasferiscono sul piano industriale e commerciale. Sono lenti a muovere ma una volta in movimento accelerano, sono alla ricerca di opportunità. Alcuni attori si trasformano in capofila cercando di governare i processi a scala macro organizzativa, incrociando altri attori e operando con le istituzioni. Sono attori che operano in modo non lineare, obliquo, che vanno al di là delle conoscenze consolidate, cercando di esplorare nuove vie, presenti in qualunque ecosistema in movimento.

## Una chiosa con alcuni interrogativi

L'attenzione di questo saggio è dedicata alla figura e al ruolo dell'IA. traendo stimoli e costruzione da un evento inaspettato, il Covid 19. L'evento ha fatto sorgere i quesiti più vari a livello macro, meso e micro organizzativo, nell'area delle istituzioni e del privato, in campo scientifico e in campo industriale. Nelle discipline economiche e organizzative ci si è resi conto che al di là di note concettualizzazioni, "exploration versus exploitation", razionalità oggettiva e razionalità limitata fra le altre, le conoscenze e le teorizzazioni per il confronto con l'incertezza prospettata da Knight nel 1921 non hanno fatto molti progressi.

I progressi sui processi decisionali si sono realizzati in condizioni di informazioni e di conoscenze codificate, di routine affermate in condizioni di relativa certezza e con rischi noti e accettabili.

Come si può decidere, quando non sono disponibili conoscenze e obiettivi certi da raggiungere e le conoscenze a disposizione non sono sufficienti o fuorvianti. Scelte tutte ai limiti della conoscenza, al di là delle conoscenze cumulate in passato.

Tentiamo di fornire una contestualizzazione, richiamando due recenti numeri speciali dedicati a tematiche in oggetto, apparsi su note riviste accademiche. Emergono due grandi traiettorie decisionali riproposte per la loro rilevanza:

- i) le scelte manageriali da effettuare ai limiti delle conoscenze, il gap da coprire, le scommesse nel grigio del futuro (Alvarez-Porac, 2020);
- ii) l'emersione di nuove conoscenze e la loro convergenza all'incrocio di più aree tecnologiche, con la necessità di combinare l'azione e le relazioni di attori di aree disciplinari diverse (Bailey *et al.*, 2023).

Dopo questa premessa, ritorniamo al lavoro svolto dal nostro Imprenditore Accademico (I.A.). Il metodo di lavoro dello star scientist è avvolto nell'incertezza, alla ricerca di nuove conoscenze che richiedono nuovi modi di lavorare, nuove tecnologie, spesso non ancora disponibili. La loro scoperta e la messa a punto spesso dipendono da altri ricercatori o da altre organizzazioni. Il caso, la necessità e le combinazioni accidentali sono "normali".

La conoscenza è spesso tacita, non codificata, circondata da risultati non risolutivi. La creatività e l'abilità del ricercatore risiedono nella capacità di andare al di là del conosciuto, la sfida verso l'ignoto diventa una routine, l'incertezza diventa condizione preferita di lavoro.

Se altri attori sono accecati dall'ignoto, per lo star scientist questa è una condizione naturale di lavoro.

Lo *star scientist* fa leva sulla dotazione ricevuta nel percorso di ricerca svolto, dottorato e soprattutto *post doc*, spaziando su cono-

scenze convergenti e adottando un metodo di lavoro capace di coniugare conoscenze passate, a volte neglette, traiettorie nuove e inesplorate.

Il tema dei fallimenti e delle incertezze dei percorsi sperimentali, va affrontato ricordando che Marco Polo è andato nel lontano Oriente, senza carte geografiche, usando il viaggio come strumento di apprendimento. Il tema va ben al di là del nostro breve spazio, che può solo segnalare i percorsi indeterminati e inesplorati degli attori che accettano le sfide sottostanti.

Le varianze e l'imprevedibilità posti dai nuovi problemi da affrontare influenzano una rivisitazione dei processi di formazione delle decisioni, con nuove sfide interpretative e organizzative.

A questo punto, l'I.A., fa un altro passo verso l'ignoto, un passo verso un mondo ancora incerto e sconosciuto, crea un'impresa per dare una finalizzazione al lavoro di anni svolto in laboratorio. Con questo passaggio rende più decifrabile e meno "incerto" il percorso successivo, creando "artefatti", o "pietre miliari", con effetti cognitivi, da impiegare nel corso della navigazione in acque quasi ignote.

Con questa decisione, l'I.A. pre-adatta, rende più visibile e accessibile, riduce incertezza al percorso decisionale rischioso, mentre aumenta la probabilità di incrociare, combinare e sommare conoscenze diverse e lontane. Il campo di indagine aperto con la "prospettiva relazionale" acquista una nuova dimensione e una nuova complessità.

Il percorso non è lineare, piuttosto è contorto, cerca di aggirare gli ostacoli alla circolazione della conoscenza, ma pone una serie di quesiti e di risposte per renderlo fruibile, alle istituzioni, alle organizzazioni grandi e piccole, ai ricercatori.

Per tutti gli attori o agenti impegnati nella valorizzazione delle conoscenze questa non è una sfida inusuale, ma gli I.A. e i ricercatori tutti ci stanno provando.



---

## Bibliografia

---

- Adner, R. (2012). *The Wide Lens: What Successful Innovators See That Others Miss*. Portfolio/Penguin.
- Adner, R., Kapoor, R. (2010). Value creation in innovation ecosystems: How the structure of technological interdependence affects firm performance in new technology generations. *Strategic Management Journal*, 31(3)\*, 306-333. <http://dx.doi.org/10.1002/smj.821>.
- Afeyan, N., Pisano, G.P. (2021). What evolution can teach us about innovation. *Harvard Business Review* 99(5)\*, 62-72. <https://hbr.org/2021/09/what-evolution-can-teach-us-about-innovation>.
- Agarwal, R., Moeen, M. & Shah, S.K. (2017). Triggers, Actors, and Actions Preceding Industry Inception. *Strategic Entrepreneurship Journal*, 11, 287-305. <https://doi.org/10.1002/sej.1259>.
- Allen, T.M., Cullis, P.R. (2004). Drug delivery systems: Entering the mainstream. *Science*, 303(5665)\*, 1818-1822. <http://dx.doi.org/10.1126/science.1095833>.
- Alvarez-Porac (2020). *Imagination, indeterminacy and managerial choice at the limit of knowledge*
- Andriani, P., Cattani, G. (2016). Exaptation as source of creativity, innovation, and diversity: Introduction to the special section. *Industrial and Corporate Change*, 25(1)\*, 115-131. <https://doi.org/10.1093/icc/dtv053>.
- Arora, A., Gambardella, A. (1994). Evaluating technological information and utilizing it: Scientific knowledge, technological capability, and external linkages in biotechnology. *Journal of Economic Behavior & Organization*, 24(1)\*, 91-114. [https://doi.org/10.1016/0167-2681\(94\)90055-8](https://doi.org/10.1016/0167-2681(94)90055-8).
- Bailey et al (2023). *We are all theorists of technology now. A Relational Perspective on Emerging Technology and Organizing*. *Organization Science*, 33(i): 1-18.



- Barney, J.B. (1986). Strategic factor markets: Expectations, luck, and business strategy. *Management Science*, 32(10)\*, 1231-1241. <http://www.jstor.org/stable/2631697>.
- Baumol, W.J. (2007). *Good Capitalism, Bad Capitalism, and the Economics of Growth and Prosperity*. New Haven: Yale University Press.
- Berchicci, L., King, A. & Tucci, C.L. (2011). Does the apple always fall close to the tree? The geographical proximity choice of spin-outs. *Strategic Entrepreneurship Journal*, 5(2), 120-136.
- Biagio, S. (2021). Le speranze del vaccino cubano e il lavoro del ricercatore italiano. *Il Sole 24 Ore\**, 23 febbraio 2021. <https://www.ilsole24ore.com/art/coronavirus-ricercatore-italiano-e-vaccino-etico-prodotto-cuba-ADmEB3AB>.
- Bingham, C.B., Eisenhardt, K.M. & Furr, N.R. (2007). What Makes a Process a Capability? Heuristics, *Strategy, and Effective Capture of Opportunities*. *Strategic Entrepreneurship Journal*, 1(1-2), 27-47. <https://doi.org/10.1002/sej.1>.
- Birch, D.L. (1981). Who Creates Jobs? *The Public Interest*, 65\*, 3-14. <https://doi.org/10.1002/sej.110>.
- Bizzi, L., Miller, D. (2022). Implementing Project-Based Alliances: Three Paradoxes of Brokerage. *Journal of Management*, 48(5). <https://doi.org/10.1177/01492063211013377>.
- Bonaccorsi, M., Marciano, C. (2022). *I padroni del vaccino*. Piemme.
- Bourla, A. (2021). The CEO of Pfizer on developing a vaccine in record time. *Harvard Business Review*, May-June 2021\*. <https://hbr.org/2021/05/the-ceo-of-pfizer-on-developing-a-vaccine-in-record-time>.
- Bown, C.P., Bollyky, T.J. (2022). How COVID-19 vaccine supply chains emerged in the midst of a pandemic. London, *Centre for Economic Policy Research\**. [https://cepr.org/active/publications/discussion\\_papers/dp.php?dpno=16428](https://cepr.org/active/publications/discussion_papers/dp.php?dpno=16428).
- Burt, R.S. (1992). *Structural holes: The social structure of competition*. Cambridge, MA: Harvard University Press.
- Cattani, G. (2005). A study on the evolution of fiber optics, 1970-1995. *Organization Science*, 16(6)\*, 563-580. <https://doi.org/10.1287/orsc.1050.0145>.
- Christensen, C.M. (1992). Exploring the limits of the technology S-cure. *Production and Operation Management*, 1(4)\*: 334-366.
- Codignola, A. (2022). Corbevax, parla l'inventore: «Ora un vaccino universale contro Covid e Sars». *Il Sole 24 Ore\**, 9 febbraio 2022. <https://24plus.ilsole24ore.com/art/corbevax-parla-l-inventore-ora-vaccino-universale-contro-covid-e-sars-AExxKaCB>.
- Cohen, W.M., Levinthal, D.A. (1990). Absorptive capacity: A new perspective on learning and innovation. *Administrative Science Quarterly*, 35(1)\*, 128-152. <https://doi.org/10.2307/2393553>.

- Cohen, W.M., Levinthal, D.A. (1994). Fortune favors the prepared firm. *\*Management Science*, 40(2)\*, 169-284. <https://doi.org/10.1287/mnsc.40.2.227>.
- Cook, S.N., Brown, J.S. (1999). Bridging Epistemologies: The Generative Dance between Organizational Knowledge and Organizational Knowing. *Organization Science*, 10(4), 382-400. <https://doi.org/10.1287/orsc.10.4.381>.
- Cullis, P.R., Hope, M.J. (2021). From lipids to lipid nanoparticles to mRNA vaccines. *Nature Reviews Materials*, 6, 643-656. <https://doi.org/10.1038/s41578-021-00379-9>.
- Diestre, L., Rajagopalan, N. (2012). Are all “sharks” dangerous? *\*Strategic Management Journal*, 33\*, 1115-1134. <https://doi.org/10.1002/smj.1978>.
- Dolgin, E. (2021a). The tangled history of mRNA vaccines. *\*Nature*, 597\*, 318-324. <https://doi.org/10.1038/d41586-021-02483-w>; <https://www.nature.com/articles/d41586-021-02483-w>.
- Dolgin, E. (2021b). How protein-based COVID vaccines could change the pandemic. *\*Nature*, 599(7885)\*, 359-360. <https://doi.org/10.1038/d41586-021-03025-0>.
- Dyer, J.H., Singh, H. (1998). The relational view: Cooperative strategy and sources of interorganizational competitive advantage. *\*Academy of Management Review*, 23\*, 660-679. <https://doi.org/10.2307/259056>.
- Emery, F.R., Trist, E.L. (1960). Socio-technical systems. In: C.W. Churchman, M. Verhulst (Eds.), *\*Management science: Models and techniques*, Vol. II\*, (83-97). Oxford: Pergamon Press.
- Etzkowitz, H. (2003). Research groups as ‘quasi-firms’: the invention of the entrepreneurial university. *Research Policy*, 32(1), 109-121. [https://doi.org/10.1016/S0048-7333\(02\)00009-4](https://doi.org/10.1016/S0048-7333(02)00009-4).
- Feldman, M.P., Ozcan, S. & Reichstein, T. (2019). Falling Not Far from the Tree: Entrepreneurs and Organizational Heritage. *Organization Science*. <https://doi.org/10.1287/orsc.2018.1222>.
- Ferriani, S., Garnsey, E., Lorenzoni, G. & Massa, L. (2019). The Intellectual Property Business Model (IP-BM) – Lessons from ARM Plc. <https://doi.org/10.17863/CAM.44145>.
- Foster, R.N. (1986). *Innovation: The attacker’s advantage*. New York: Summit Books.
- Garud, R., Nayyar, P.R. (1994). Transformative capacity: Continual structuring by intertemporal technology transfer. *\*Strategic Management Journal*, 15(5)\*, 365-385. <https://doi.org/10.1002/smj.4250150504>.
- Garud, R., Jain, S. & Tuertscher, P. (2008). Incomplete by design and designing for incompleteness. *\*Organization Studies*, 29(3)\*, 351-371. <https://doi.org/10.1177/0170840607088018>.

- Gawer, A., Cusumano, M. (2014). Industry platforms and ecosystem innovation. *\*Journal of Product Innovation Management*, 31(3)\*, 417-433. <http://dx.doi.org/10.1111/jpim.12105>.
- Gilbert, S.-Green, C. (2021). *Vaxxers: The Inside Story of the Oxford Astrazeneca Vaccine and the Race Against the Virus*. Ed. Hodder & Stoughton.
- Gulati, R. (1999). Network location and learning: The influence of network resources and firm capabilities on alliance formation. *\*Strategic Management Journal*, 20(5)\*, 397-420. [https://doi.org/10.1002/\(SICI\)1097-0266\(199905\)20:5<397::AID-SMJ35>3.0.CO;2-K](https://doi.org/10.1002/(SICI)1097-0266(199905)20:5<397::AID-SMJ35>3.0.CO;2-K).
- Gulati, R., Nohria, N. & Zaheer, A. (2000). Strategic Networks. *Strategic Management Journal*, 21(3) <https://www.jstor.org/stable/i355654>.
- Harbert, T. (2020). How Moderna is racing to a coronavirus vaccine: <https://mitsloan.mit.edu/ideas-made-to-matter/how-moderna-racing-to-a-coronavirus-vaccine>.
- Harris, J.E. (2021). *The Repeated Setbacks of HIV Vaccine Development Laid the Groundwork for SARS-CoV-2 Vaccines*. DOI 10.3386/w28587. <https://www.nber.org/papers/w28587>.
- Helfat, C.E., Lieberman, M.B. (2002). The birth of capabilities: Market entry and the importance of pre-history. *\*Industrial and Corporate Change*, 11(4)\*: 725-760, <https://doi.org/10.1093/icc/11.4.725>.
- Horejs, C. (2021). From lipids to lipid nanoparticles to mRNA vaccines. *\*Nature Reviews Materials*, 6\*, 1075-1076. <https://doi.org/10.1038/s41578-021-00379-9>.
- Hsu, D.H., Bernstein, T. (1997). Managing the university technology licensing process: Findings from case studies. *\*Journal of the Association of University Technology Managers*, 9\*, 1-33.
- Hughes, S.S. (2011). *Genentech: The beginnings of biotech*. Chicago: University of Chicago Press.
- Iansiti, M., Levien, R. (2004). *The keystone advantage: What the new dynamics of business ecosystems mean for strategy, innovation and sustainability*. Boston, MA: Harvard Business Press.
- Katila, R., Rosenberger, J.D. & Eisenhardt, K.M. (2008). Swimming with sharks: Technology ventures, defense mechanisms and corporate relationships. *\*Administrative Science Quarterly*, 53(2), 295-332. <https://doi.org/10.2189/asqu.53.2.295>.
- Ke, Q., Ferrara, E., Radicchi, F. & Flammini, A. (2015). Defining and identifying Sleeping Beauties in science. *\*Proceedings of the National Academy of Sciences*, 112(24)\*, 7426-7431. <https://doi.org/10.1073/pnas.1424329112>.
- Kets de Vries, M. (2001). *The leadership mystique*. London: Pearson Education.

- Knight F H. (1921). *Risk, uncertainty and profit*, Boston.
- Kudlay, D., Svistunov, A. (2022). COVID-19 vaccines: An overview of different platforms. *\*Bioengineering*, 9(2)\*, 72. <https://doi.org/10.3390/bioengineering9020072>.
- Jacobides, M.G., Cennamo, C. & Gawer, A. (2018). Towards a theory of ecosystems. *Strategic Management Journal*. <https://doi.org/10.1002/smj.2904>.
- Lee, G.K., Lampel, J. & Shapira, Z. (2020). After the Storm Has Passed: Translating Crisis Experience into Useful Knowledge. *\*Organization Science*, 31(4)\*, 1037-1051. <https://doi.org/10.1287/orsc.2020.1366>
- Loftus, P. (2022). *The Messenger: Moderna, the Vaccine, and the Business Gamble That Changed the World*. Boston, Ma.: Harvard Business Review Press.
- Lorenzoni, G., Baden-Fuller, C. (1995). Creating a strategic center to manage a web of partners. *\*California Management Review*, 37(3)\*: 146-163.
- Maine, E., Thomas, V.J. & Utterback, J. (2014). Radical innovation from the confluence of technologies: Innovation management strategies for the emerging nanobiotechnology industry. *\*Journal of Engineering and Technology Management*, 32\*, 2014, 1-25. <https://ssrn.com/abstract=2609561>.
- March, J.G., Weil, T. (2005). *On leadership*. Oxford: Wiley-Blackwell.
- Masucci, M., Brusoni, S. & Cennamo, C. (2020). Removing bottlenecks in business ecosystems: The strategic role of outbound open innovation. *Research Policy*, 49(1). <https://doi.org/10.1016/j.respol.2019.103823>.
- Miller, J., Türeci, Ö., Şahin, U. (2021). *Il vaccino che ha cambiato il mondo. La nostra battaglia per sconfiggere la pandemia*, Milano: Mondadori.
- Murray, F. (2004). The role of academic inventors in entrepreneurial firms: Sharing the laboratory life. *\*Research Policy*, 33(4)\*, 643-659. <https://doi.org/10.1016/j.respol.2004.01.013>.
- Nature*. 10 February 2022, vol. 602, 184.
- Park, A., Goudarzi, A., Yaghmaie, P., Thomas, V.J., & Maine, E. (2022). Rapid response through the entrepreneurial capabilities of academic scientists. *\*Nature Nanotechnology\**, 1-6. Stanford Business Graduate School, CASE: ETH-33, 09/13/21.
- Pisano, G. (2006). *Science Business: The Promise, The Reality, and The Future of Biotech*. Boston: Harvard Business School Press.
- Porter, M.E. (1985). *Competitive advantage: Creating and sustaining superior performance*, New York: The Free Press.

- Powell, W.W., White, D.R., Koput, K.W. & Owen-Smith, J. (2005). Network Dynamics and Field Evolution: The Growth of Interorganizational Collaboration in the Life Sciences. *American Journal of Sociology*, 110(4), 1132-1205. <https://doi.org/10.1086/421508>.
- Powell, W.W., Sandholtz, K.W. (2012). Amphibious entrepreneurs and the emergence of organizational forms. *\*Strategic Entrepreneurship Journal*, 6(2)\*, 94-115. <https://doi.org/10.1002/sej.1129>.
- Raffaelli, R. (2019). Technology Reemergence: creating new value for old technology in Swiss mechanical watchmaking, 1970-2008. *Administrative Science Quarterly*, 64 (3), 576-618.
- Research Groups As 'Quasi-Firms': The Invention of the Entrepreneurial University.
- Rothaermel, F.T., Deeds, D.L. (2004). Exploration and Exploitation Alliances in Biotechnology: A System of New Product Development. *Strategic Management Journal*, 25, 201-221. <https://doi.org/10.1002/smj.376>.
- Şahin, U., Türeci, Ö. (2021). Personalized vaccines for cancer immunotherapy. *\*Science*, 359(6382)\*, 1355-1360. <http://dx.doi.org/10.1126/science.aar7112>.
- Santos, F.M., Eisenhardt, K.M. (2009). Constructing markets and shaping boundaries: Entrepreneurial power in nascent fields. *\*The Academy of Management Journal*, 52(4)\*, 643-671. <http://www.jstor.org/stable/40390310>.
- Sharp, P.A., Langer, R. (2011). Promoting convergence in biomedical science. *\*Science*, 333\*, 527. <http://dx.doi.org/10.1126/science.1205008>.
- Shotts, K., Melvin, S. (2021). Intellectual Property in a Time of Pandemic: The COVID-19 Vaccines. *Stanford Graduate School of Business*. <https://www.gsb.stanford.edu/faculty-research/case-studies/intellectual-property-time-pandemic-covid-19-vaccines>.
- Song, J., Almeida, P. & Wu, G. (2003). Learning-by-hiring: When is mobility more likely to facilitate interfirm knowledge transfer? *\*Management Science*, 49:4\*, 351-365. <https://doi.org/10.1287/mnsc.49.4.351.14429>.
- Sorenson, O. (2017). Regional ecologies of entrepreneurship. *Journal of Economic Geography*, 17(5), 959-974. <https://doi.org/10.1002/sej.110>.
- Sousa Rosa, S., Prazeres, D.M.F., Azevedo, A.M., & Marques, M.P.C. (2020). mRNA vaccines manufacturing: Challenges and bottlenecks. *Vaccine*, 39(16), 2190-2200. <https://doi.org/10.1016/j.vaccine.2021.03.038>.
- Stuart, T.E., Ding, W.W. (2006). When Do Scientists Become Entrepreneurs? The Social Structural Antecedents of Commercial Activity in

- the Academic Life Sciences. *American Journal of Sociology*, Vol. 112, No. 1 (July 2006), pp. 97-144. <https://doi.org/10.1086/502691>.
- Suarez, F.F., Lanzolla, G. (2007) The Role of Environmental Dynamics in Building a First Mover Advantage Theory. *Academy of Management Review*. 32(2). <https://doi.org/10.5465/amr.2007.24349587>.
- Teece, D. (1996). Firm organization, industrial structure, and technological innovation. *Journal of Economic Behavior & Organization*, 31(2)\*, 193-224. <https://EconPapers.repec.org/RePEc:eee:jeborg:v:31:y:1996:i:2:p:193-224>.
- Thomas, A. & Maine, E. (2020). Endowing university spin-offs pre-formation: Entrepreneurial capabilities for scientist-entrepreneurs. *Technovation*, 96(1), 102153. <https://doi.org/10.1016/j.technovation.2020.102153>.
- Thomas, V.J., Bliemel, M., Shippam, C. & Maine, E. (2020). Endowing university spin-offs pre-formation: Entrepreneurial capabilities for scientist-entrepreneurs. *Technovation*, 96-97\*, 102153. <https://doi.org/10.1016/j.technovation.2020.102153>.
- Tulum, Ö., Lazonick, W., Jacobson, K. & Chappelka, E. (2021). Who controls the supply of COVID-19 vaccines, and why does it matter? <https://theairnet.org/12-who-controls-the-supply-of-covid-19-vaccines-and-why-does-it-matter/>.
- Yaffe, H. (2020). *We Are Cuba!: How a Revolutionary People Have Survived in a Post-Soviet World*. Yale University Press.







Diretta da Americo Cicchetti e Federica Morandi

---

## Volumi pubblicati

1. TERESA PETRANGOLINI, FEDERICA MORANDI, EUGENIO DI BRINO, MARTINA MORO, LINA DELLE MONACHE, AMERICO CICCETTI, *Il Covid-19 come spartiacque dell'azione civica. Dalla gestione dell'emergenza all'apprendimento organizzativo*, 2022, pp. XVI-112.
2. AMERICO CICCETTI, FEDERICA MORANDI (a cura di), *PNRR Missione salute: una missione possibile?*, 2022, pp. XXVI-134 (e-book).
3. AMERICO CICCETTI, EUGENIO DI BRINO (a cura di), *Analisi dei modelli organizzativi di risposta al Covid-19 in Italia. Tre anni di pandemia in 100 Instant Report Altems 2020-2022*, 2023, pp. XXXII-128 (e-book).
4. TERESA PETRANGOLINI, FEDERICA MORANDI, MARA GORLI, EUGENIO DI BRINO, MARTINA MORO, CHIARA CORVINO, LINA DELLE MONACHE, AMERICO CICCETTI, *Le leve per generare futuro. Creare e misurare il valore delle associazioni di advocacy*, 2023, pp. XII-100 (e-book).
5. GIANNI LORENZONI, *L'imprenditore accademico. Lezioni dalle esperienze del Covid-19*, 2024, pp. X-86 (e-book).