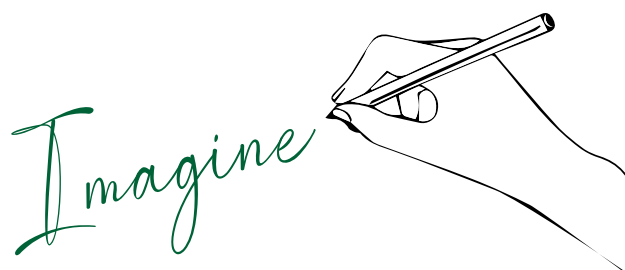


T~magazine

2° semestre 2023 / Numero 10 - Tentamus Italia



- 1 **La qualità delle materie prime nei dolci natalizi**
Raw material quality in christmas sweets 
- 2 **Etichettatura ambientale degli imballaggi: Normative Europee e utilizzo dei canali digitali**
Environmental labeling of packaging: European Regulations and use of digital channels 
- 3 **Soia Tostata? Sì, ma non troppo!**
Indicatori chiave per avere una qualità elevata del prodotto
Toasted soy? Yes, but not so much!
Key indicators for high product quality 
- 4 **Etil carbammato nel vino: una molecola rischiosa e trascurata**
Ethyl carbamate in wine: a risky, overlooked molecule 
- 5 **SaMD e SiMD: la sicurezza del software nei dispositivi medici nell'Unione Europea**
SaMD and SiMD: EU software security in medical devices 
- 6 **Screening miniaturizzato per la valutazione dell'impatto ecotossico di sostanze di interesse industriale: uno strumento semplice per una scienza complessa**
Miniaturized screening for the assessment of the ecotoxic impact of substances of industrial interest: a simple tool for a complex science 
- 7 **Controllo della contaminazione microbiologica nelle "cleanrooms"**
Control of microbiological contamination in "cleanrooms" 
- 8 **L'esperto risponde**
Ask the Expert 



*"Imagine all the people
Livin' life in peace"*

(Imagine - John Lennon - 11 ottobre 1971)

IMAGINE THERE'S NO HEAVEN
IT'S EASY IF YOU TRY NO HELL
BELOW US ABOVE US, ONLY SKY
IMAGINE ALL THE PEOPLE
LIVING FOR TODAY... AHA-AH...
IMAGINE THERE'S NO COUNTRIES
IT ISN'T HARD TO DO
NOTHING TO KILL OR DIE FOR
AND NO RELIGION, TOO
IMAGINE ALL THE PEOPLE
LIVIN' LIFE IN PEACE
YOU MAY SAY I'M A DREAMER
BUT I'M NOT THE ONLY ONE
I HOPE SOMEDAY YOU'LL JOIN US
AND THE WORLD WILL BE AS ONE
IMAGINE NO POSSESSIONS
I WONDER IF YOU CAN
NO NEED FOR GREED OR HUNGER
A BROTHERHOOD OF MAN
IMAGINE ALL THE PEOPLE
SHARING ALL THE WORLD
YOU MAY SAY I'M A DREAMER
BUT I'M NOT THE ONLY ONE
I HOPE SOMEDAY YOU'LL JOIN US
AND THE WORLD WILL LIVE AS ONE

maRca
by **BolognaFiere**
PRIVATE LABEL CONFERENCE AND EXHIBITION

BOLOGNA
16-17
GENNAIO
2024
20° EDIZIONE

Il Gruppo Tentamus in Italia vi dà appuntamento a
Marca BolognaFiere 2024

I nostri esperti saranno disponibili per incontri dedicati per approfondire le vostre richieste e trovare soluzioni a supporto della sicurezza e della qualità dei vostri prodotti

Pad/Hall 21 - Stand C45

... Non serve aggiungere altro.

... There is no need to say more.



Nicola Berruti
Country Manager Tentamus Italia

T-Word FOR YOU (all'ultima pagina troverete gli approfondimenti dei termini evidenziati nel Magazine)
(on the last page you will find the details of the terms highlighted in the Magazine)

La qualità delle materie prime nei dolci natalizi

Gian Piero Luciani, Technical Manager

L'atmosfera natalizia è intrisa di profumi e sapori unici e, tra le prelibatezze che caratterizzano questo periodo dell'anno, il pandoro e il panettone occupano un posto di rilievo sulle tavole di tutto il mondo. Tuttavia, dietro la magia di questi dolci natalizi si celano importanti considerazioni sulla qualità delle materie prime utilizzate nella loro preparazione. In particolare, la farina, le uova, l'uvetta e la frutta candita sono ingredienti fondamentali che richiedono attenzione per garantire la sicurezza e la bontà dei prodotti finiti.

Farina

Rischi di micotossine, aspetti microbiologici e Filth Test

La farina è l'anima dei dolci natalizi e la sua qualità gioca un ruolo cruciale nella resa finale. Tuttavia, essa è soggetta a rischi potenziali, tra cui la presenza di micotossine. Le micotossine sono sostanze tossiche prodotte da muffe che possono formarsi nel grano e farina durante la coltivazione, la raccolta o la conservazione. Queste sostanze rappresentano una minaccia per la salute umana e richiedono controlli accurati per evitare contaminazioni.

Oltre alle micotossine, la presenza di microrganismi può compromettere la qualità e la sicurezza della farina. Il monitoraggio e il controllo delle condizioni igieniche durante la produzione e la lavorazione della farina sono fondamentali per un'efficace prevenzione di queste problematiche. Batteri di origine fecale come coliformi e *Escherichia coli* sono utili indicatori di igiene della mate-

ria prima e del processo produttivo. I derivati dei cereali sono spesso soggetti a contaminazione da *Bacillus cereus*, un batterio sporigeno che può dar luogo a tossinfezioni di tipo gastroenterico. Infine, elevate concentrazioni di muffe, oltre alla produzione di micotossine, possono avere un impatto importante anche dal punto di vista organolettico. Un ulteriore aspetto di rilievo è la presenza di particelle estranee come insetti e loro frammenti, larve e peli di roditore, riscontrabili mediante il cosiddetto "filth test" che consiste in un esame microscopico dopo estrazione. Mentre una certa quantità di frammenti è ritenuta normale (generalmente fino a 50 in 50 g, non potendo escludere una presenza naturale di insetti nella materia prima), il ritrovamento di larve o insetti interi dopo la macinazione è considerato indicativo di probabile infestazione della farina.

Latte

Aspetti microbiologici e rischi da micotossine

Il latte è spesso un ingrediente chiave nei dolci natalizi, apportando cremosità e sapore. Anche il latte può essere soggetto a problematiche microbiologiche. Batteri patogeni possono contaminare il latte durante la mungitura, la lavorazione o il trasporto. Pertanto, è fondamentale che il latte venga sottoposto a test microbiologici per rilevare la presenza di batteri dannosi.

Il latte può essere soggetto a rischi da micotossine, simili a quelli associati alla farina in quanto le micotossine presenti nei mangimi possono trasferirsi al bestiame, influenzando la qualità del latte prodotto. Per garantire la sicurezza dei dolci natalizi, è importante che il latte utilizzato sia regolarmente monitorato per la presenza di micotossine.

Uova

Freschezza, salmonella, contaminazioni da pesticidi ed antibiotici

Le uova conferiscono struttura e consistenza ai dolci natalizi, ma la loro freschezza e qualità sono essenziali. La presenza di Salmonella è uno dei principali rischi legati alle uova crude o poco cotte. Per garantire la sicurezza alimentare, è fondamentale acquistare uova da fonti affidabili e conservarle correttamente. La cottura elimina il rischio di infezione, purché si evitino ricontaminazioni successive attraverso la manipolazione. Il rischio

invece permane nel caso di creme e dolci al cucchiaio con uova o ovoprodotti crudi.

La contaminazione da pesticidi e antibiotici è un'altra sfida da affrontare quando si tratta di utilizzare uova nelle preparazioni alimentari. Le pratiche agricole e di allevamento possono influire sulla presenza di queste sostanze. La scelta di uova provenienti da allevamenti con standard elevati può contribuire a ridurre questo rischio.

Uvetta, frutta a guscio e frutta candita

Ocratossina, pesticidi e Filth Test

L'uvetta e la frutta candita aggiungono dolcezza e sapore ai dolci natalizi, ma come per gli altri ingredienti, la loro qualità deve essere attentamente monitorata. La presenza di pesticidi è una preoccupazione comune. Coltivazioni trattate con pesticidi possono lasciare residui sulle piante e sui frutti. È importante selezionare fornitori che rispettino limiti di residui di pesticidi e che conducano test per garantire la loro

assenza o presenza in quantità accettabili. Anche la presenza di micotossine non deve essere sottovalutata, in particolare per l'Ocratossina A.

La frutta disidratata può essere soggetta a presenza di larve e insetti che possono essere rilevati tramite filth test. Nella frutta a guscio e nell'uvetta le muffe costituiscono la contaminazione microbiologica più frequente.

In conclusione, la qualità delle materie prime nei dolci natalizi è di importanza cruciale per garantire la bontà e la sicurezza dei prodotti finiti. Monitorare e affrontare le sfide legate alle micotossine, ai problemi microbiologici, ai residui di pesticidi e ad altre contaminazioni richiede una stretta collaborazione tra produttori, fornitori e autorità regolatorie. Scegliere con cura le materie prime e adottare pratiche di controllo rigorose sono passi fondamentali per offrire ai consumatori prelibatezze natalizie indimenticabili e sicure.

Raw material quality in christmas sweets

Gian Piero Luciani, Technical Manager



Christmas spirit is full of unique aromas and flavors. Among the most iconic delicacies of this time of the year, pandoro and panettone occupy a prominent place on tables all over the world. However, behind the magic of these Christmas treats lie some important considerations on the quality of their raw materials. In particular, flour, eggs, raisins and candied fruit are basic ingredients to pay attention to in order to protect the safety and goodness of the final products.

Flour

Mycotoxin risks, microbiological aspects and Filth Test

Flour is the soul of Christmas confectionery and its quality plays a key role in the final result. However, it is subject to potential risks such as the presence of mycotoxins. Mycotoxins are mold-derived toxic substances that can form in grain and flour during their cultivation, harvesting or storage. Such things pose a threat to human health and require careful controls to avoid contamination. In addition to mycotoxins, the presence of microorganisms can jeopardize flour quality and safety. The monitoring and control of hygienic conditions during flour production and processing are crucial for the effective prevention of these problems.

Fecal bacteria such as coliforms and Escherichia coli are valuable indicators of raw material and production process hygiene standards. Cereal products are often

subject to contamination by Bacillus cereus, a spore-forming bacterium that can give rise to gastrointestinal poisoning.

Finally, high concentrations of mold "in addition to mycotoxin production" can also have major consequences from an organoleptic perspective.

A further key matter is the presence of foreign particles such as insects and their fragments, larvae and rodent hair, which can be found through the so-called "filth test" consisting of a post-extraction microscopic examination. Whereas a certain quantity of fragments is common (generally up to 50 in 50 g, since the inherent presence of insects in the raw material cannot be excluded per se), the discovery of larvae or whole insects after milling is usually suggestive of probable flour infestation.

Milk

Microbiological aspects and mycotoxin risks

Milk is often a key ingredient in Christmas confectionery since it adds creaminess and flavor. Milk can also have microbiological problems, though. Pathogenic bacteria can contaminate it during milking, processing or transportation. Therefore, it is vital for milk to undergo microbiological tests to detect the presence of harmful bacteria.

Milk may be subject to mycotoxin risks similar to the flour-related ones, as the mycotoxins you can find in feeds can pass on to livestock thus affecting milk quality. To ensure the safety of Christmas treats it is important for the milk to be regularly monitored for the presence of mycotoxins.

Eggs

Freshness, salmonella, contamination by pesticide and antibiotic

Eggs give structure and texture to Christmas sweets, so their freshness and quality are essential. The presence of salmonella is one of the main risks associated with raw or undercooked eggs. To ensure food safety, it is essential to purchase eggs from reliable sources and store them properly. Cooking averts infection risk as long as subsequent re-contamination through handling is avoided. However, the risk remains with creams and

spoon desserts made with raw eggs or egg products. Contamination by pesticides and antibiotics is another challenge to face when it comes to using eggs in food preparations. Agricultural and livestock practices can be crucial to rule these substances out. Choosing eggs from farms with high quality standards can help mitigating this risk.

Raisins, nuts and candied fruit

Ochratoxin, pesticides and Filth Test

Raisins and candied fruit add sweetness and flavor to Christmas sweets but, as happens with other ingredients, their quality must be carefully monitored. The presence of pesticides is a common concern. Pesticide-treated crops can have residues left on plants and fruits. It is essential to pick suppliers who comply with pesticide-residue limits and carry out tests to ensure their absence

(or presence in acceptable quantities). In addition, the presence of mycotoxins should not be underestimated, especially when it comes to Ochratoxin A. Dehydrated fruit may be subject to the presence of larvae and insects, which can be detected via filth test. In nuts and raisins, molds constitute the most frequent cause for microbiological contamination.

In conclusion, raw material quality in Christmas sweets is of crucial importance to ensure the goodness and safety of the finished products. The monitoring and tackling of issues related to mycotoxins, microbiological risks, pesticide residues and other contamination forms require close cooperation between manufacturers, suppliers and Competent Authorities. A careful selection of raw materials and the implementation of strict control measures are fundamental steps to provide consumers with unforgettable and safe Christmas delicacies.

Etichettatura ambientale degli imballaggi: Normative Europee e utilizzo dei canali digitali

Arianna Saracini, Sustainability Specialist

L'imballaggio svolge sul mercato un duplice ruolo: conserva e protegge il prodotto durante la distribuzione ed è un importante strumento di comunicazione. Allo stesso tempo, diventa un rifiuto che le aziende e i consumatori finali devono quotidianamente smaltire dopo l'acquisto di prodotti. Per tale motivo l'Unione Europea ha posto particolare attenzione a questa tipologia di rifiuto con la definizione delle direttive del "Pacchetto Economia Circolare", tra le quali la **direttiva (UE) 2018/851 relativa ai rifiuti** e la **direttiva (UE) 2018/852 sugli imballaggi e i rifiuti di imballaggio**. Le recenti novità normative determinano un aumento della responsabilizzazione in materia ambientale sia per i produttori che per i consumatori, con l'obiettivo di raggiungere risultati tangibili per la riduzione degli impatti ambientali come previsto dall'Agenda 2030 dell'ONU.

Il recepimento delle direttive UE però ha fatto sì che si creassero, a livello di singolo Paese, quadri normativi disomogenei in tema di etichettatura ambientale degli imballaggi creando non poche difficoltà alle aziende nell'assolvimento di tali obblighi. Ad esempio, in **Italia** la direttiva è stata recepita con la pubblicazione del DLgs n. 116/2020 che ha previsto, a partire dal **1° gennaio 2023**, l'**obbligo di etichettatura ambientale degli imballaggi** composta dalla codifica della decisione 97/129/CE e dalle indicazioni sulla raccolta differenziata. Diversamente, in **Francia** è stato emesso il decreto n. 2021-835 del 29 giugno 2021 (c.d. **decreto Triman**) che **obbliga ad applicare sugli imballaggi il logo Triman** accompagnato da informazioni specifiche sulle modalità di smaltimento dei rifiuti.

Alla luce delle criticità emerse nella libera circolazione delle merci nel mercato Unico Europeo, il 30 novembre 2022 è stata presentata dalla Commissione Europea una proposta di nuovo regolamento (il Packaging and Packaging Waste Directive - PPWD) per quanto riguarda gli imballaggi e i rifiuti di imbal-

laggio. In tale proposta, in linea con il percorso di digitalizzazione, si fa riferimento esplicito a tecnologie di marcatura digitale per identificare la composizione del materiale di imballaggio e all'uso di **QR code per fornire informazioni ai consumatori sulla riutilizzabilità degli imballaggi**, sulla **disponibilità di un sistema di riuso** e sui **punti di raccolta**.

Nel mercato esistono strumenti digitali che aiutano le aziende a rispondere agli obblighi di etichettatura ambientale degli imballaggi vigenti in Europa.

La piattaforma **JarvisPack** nasce proprio per facilitare le imprese nel **complesso percorso di adeguamento normativo in tema di etichettatura ambientale degli imballaggi**. Questo, grazie ad algoritmi proprietari **pre-dispone per ogni prodotto le singole etichette** conformandole in relazione agli obblighi dei Paesi UE in cui la stessa opera. La piattaforma, riconosciuta dal CO-NAI come Best Practice per il canale digitale, genera e rilascia all'azienda un QR code (Smart Environmental Label) che mostra all'utilizzatore finale, in formato digitale e nella lingua del Paese, le informazioni di prodotto e di smaltimento di tutti i suoi imballi.



Il funzionamento è semplice e intuitivo, con pochi passaggi l'azienda genera i QR code (Smart Environmental Label) in piattaforma:

01 Obblighi normativi & Alert	Al primo login JarvisPack sottopone l'azienda ad una serie di quesiti, con tanto di alert, che la guidano nella verifica della propria rispondenza sia agli obblighi normativi che agli eventuali sistemi volontari previsti dai paesi dell'Unione Europea. Gli alert costituiscono linee guida e indicazioni sui requisiti normativi e le relative modalità di adempimento.
02 Prodotto & Imballi	L'azienda una volta completato il questionario inizia a creare i prodotti in piattaforma. Successivamente associa ad ogni prodotto gli imballi inserendo informazioni su nome, categoria, materiale immagine/icona.
03 Etichetta ambientale degli imballaggi	La piattaforma, grazie ad algoritmi intelligenti, e tenendo in considerazione le risposte del questionario preliminare, pre-dispone per ogni prodotto le etichette ambientali degli imballi conformandole in relazione agli obblighi/norme dei paesi UE in cui l'azienda opera (inserendo pittogrammi, icone, etc.).
04 Traduzioni *Plus	In JarvisPack è presente una sezione dedicata alla traduzione di contenuti, in lingue diverse dall'italiano, con lo scopo di assistere nella comprensione i destinatari delle informazioni. Le traduzioni sono effettuate in piattaforma mediante un servizio di traduzione automatico, ma possono essere modificate dalla stessa azienda attraverso un sistema di validazione.
05 Smart Environmental Label (QR code)	JarvisPack genera un QR code da stampare nel packaging esterno del prodotto che, una volta scannerizzato dall'utilizzatore, mostra sul web informazioni di prodotto e di smaltimento dei singoli imballi nei paesi in cui l'azienda opera e nella relativa lingua.

JarvisPack contiene un database, sempre aggiornato, di tutte le norme dei Paesi europei, in applicazione della Direttiva UE 852/2018, garantendo il costante aggiornamento della banca dati e l'adeguamento della piattaforma e dei suoi algoritmi alle eventuali modifiche normative.

Trasferire in modo semplice, smart e digitale le infor-

mazioni all'utilizzatore finale, permette alle aziende di essere sempre conformi con gli obblighi normativi e di incrementare il proprio valore di sostenibilità, garantendo il corretto smaltimento degli imballaggi ed il relativo processo di riciclaggio.

Environmental labeling of packaging: European Regulations and use of digital channels



Arianna Saracini, Sustainability Specialist

Packaging plays a dual role on the market: it preserves and protects the product during distribution and acts as a main communication tool. At the same time, it becomes a waste that companies and final consumers must dispose of on a daily basis after the purchase. The European Union has therefore paid special attention to this type of waste through the “Circular Economy Package” directives, among which we find **Directive (EU) 2018/851 relating to waste and Directive (EU) 2018/ 852 on packaging and packaging waste**. Recent regulatory changes brought an increase in environmental responsibility for both producers and consumers with the aim of achieving tangible results in environmental impact reduction as envisaged by UN Agenda 2030.

However, the implementation of EU directives also caused non-homogeneous regulatory frameworks about environmental labeling of packaging to sprout at individual country level, thus creating many problems for companies in fulfilling these obligations. In **Italy**, for example, the Directive has been implemented by means of Legislative Decree no. 116/2020 establishing, as of **1 January 2023**, the **obligation for environmental labeling of packaging** to include decision 97/129/EC together with instructions on recycling. Differently, **France** issued decree no. 2021-835 on 29 June 2021 (the so-called **Triman decree**) **introducing the Triman logo on packaging** with specific information on waste disposal methods.

In view of the critical issues about the free movement of goods in the Single European Market, on 30 November 2022 the European Commission proposed a new regulation (the Packaging and Packaging Waste Directive - PPWD) regarding packaging and packaging waste. In this proposal - in line

with the digitalization path - explicit reference is made to digital marking technologies identifying the composition of packaging material and to the use of **QR codes to provide consumer information on packaging re-usability, on the availability of a re-use system and collection points**.

There are digital tools on the market that help companies meet the European environmental labeling obligations for packaging. The **JarvisPack** platform was specifically created to help with the **complex process of regulatory compliance regarding the environmental labeling of packaging** and, by means of proprietary algorithms, to **arrange individual labels for each product** and conform them to the obligations of the EU countries in which the company operates. Acknowledged by CONAI as Best Practice for the digital channel, this platform generates and issues a QR code (Smart Environmental Label) showing the final consumers - in digital format and in the country's language - all product and packaging disposal info.

It is a most simple and intuitive tool. In just a few steps, a company can generate QR codes (Smart Environmental Label) on the platform:

01 Regulatory obligations & Alerts	Upon first login, JarvisPack asks the company a set of questions (complete with alerts) to verify its compliance with both regulatory obligations and any voluntary systems envisaged by European Union countries. Alerts contain guidelines and indications on regulatory requirements and the related compliance methods.
02 Product & Packaging	Once the company has completed the questionnaire, it begins creating the products on the platform. Subsequently it will link the packaging with each product by entering information on name, category, and image/icon material.
03 Environmental labeling of packaging	Through its smart algorithms and by taking into account the answers to the preliminary questionnaire the platform prepares the environmental labels for the packaging of each product conforming them to the obligations/regulations of the EU countries in which the company operates (with pictograms, icons, etc.).
04 Translations *Plus	JarvisPack has a section dedicated to the translation of contents in languages other than Italian, in order for the information to be properly conveyed to target recipients. Translations are carried out in-platform through an automatic translation service but they can also be amended by the company itself through a validation system.
05 Smart Environmental Label (QR code)	JarvisPack generates a QR code to be printed on the product external packaging. Once scanned by the user, the QR code shows web product and package disposal information in the language of the country in which the company operates.

JarvisPack relies on a database of all European countries' regulations enforcing EU Directive 852/2018; the database is kept constantly up-to-date, thus ensuring the compliance of the platform and its algorithms to any regulatory changes. Conveying information to the final consumers in a simple, smart and digital way allows companies to always comply

with regulatory obligations and increase their sustainability value by guaranteeing proper packaging disposal and the related recycling process.



Soia Tostata? Sì, ma non troppo!

Indicatori chiave per avere una qualità elevata del prodotto

Valeria R. Giancotti, Technical Manager

La soia, ad oggi, rappresenta una delle colture alimentari più importanti al mondo. Di origini antichissime, è arrivata dall'Asia in Europa intorno al XVII secolo non come seme di soia, ma sotto forma di "salsa". I commercianti olandesi cominciarono ad importarla in Francia per volere del re Luigi XIV, il quale la utilizzò come ingrediente segreto durante i banchetti di corte. Tuttavia le prime ricerche scientifiche sulla composizione chimica e nutrizionale della soia furono condotte in Europa e solo successivamente negli altri paesi.

Ad oggi, la soia è coltivata in tutto il mondo, ma i primi cinque produttori mondiali di soia, secondo dati FAO, sono gli Stati Uniti d'America, il Brasile, l'Argentina (che da soli rappresentano più del 80% della produzione globale), Cina e India. L'Unione Europea produce meno dell'1% e l'Italia, nel suo piccolo, in ambito mangimistico, è costretta ad importare molto più di quello che produce per soddisfare un bisogno sempre più crescente.

La soia appartiene alla famiglia delle leguminose ed è classificata come oleaginosa in virtù della tipologia di prodotto estratto dalla materia prima. Infatti, dalla granella di soia, o seme, si ottengono, mediante spremitura a pressione o chimica (mediante solventi), due prodotti principali, gli olii e le farine proteiche (quest'ultima utilizzata principalmente come farina di soia). I semi di soia vengono decorticati, tritati, riscaldati e ridotti in fiocchi prima dell'estrazione dell'olio con esano. Successivamente, i fiocchi vengono essiccati e sottoposti ad un processo per l'eliminazione del solvente; infine, vengono tostati. Nell'economia mangimistica la farina di estrazione di soia domina gli scenari, in quanto è la proteina più pregiata e disponibile per i produttori di mangimi; tali mangimi vengono destinati, per la maggior parte, alla filiera avicola e per la restante parte se la dividono la filiera del bovino e la filiera del suino.

Da non dimenticare che la soia è diventata il costituente principale di molti mangimi dopo la crisi BSE e l'eliminazione delle farine animali e ancora oggi, sebbene per alcune specie siano state reintrodotte, la componente "vegetale" è preferita nelle filiere a quella animale.

Dal punto di vista nutrizionale, la farina di estrazione di soia non solo ha un **alto contenuto proteico** (pari al 44% sul tal quale o al 48% circa, se decorticata), ma risulta anche molto interessante per il suo

in quanto ricca di lisina, **quale aminoacido essenziale**, ma anche triptofano, treonina e isoleucina, mentre risulta povera di aminoacidi solforati come cistina e metionina. Dalla quantità e qualità di questi aminoacidi, nonché biodisponibilità, dipendono tutti i processi di sintesi, di accrescimento e di rendimento dell'animale.

Accanto a questi aspetti positivi ve ne sono altri negativi. La soia contiene un gran numero di **fattori anti-nutrizionali o antinutrienti in gran parte termolabili che devono essere disattivati dal calore prima di essere somministrati**, ad esempio a suini o pollame, in quanto interferiscono nei processi di assorbimento delle proteine e dei nutrienti. Per contro, l'applicazione di temperature troppo elevate porta inevitabilmente al danneggiamento dei nutrienti chiave. L'obiettivo deve essere quello di bilancia-

re l'intensità del trattamento termico, in termini di tempo, temperatura, umidità, pressione, ecc.

Esistono differenti tipi di fattori anti-nutrizionali, come inibitori tripsinici, ureasi, lectine, glicina e β -conglucina, ecc., ma i principali indicatori che meglio predicono la digeribilità del mangime sono: **TIA** (Trypsin Inhibitor Activity) o **attività inibitoria della tripsina**, **UA** (Urease Activity) o **attività dell'ureasi**, **PDI-KOH** (Protein Dispersibility index) o **solubilità delle proteine in potassa** e **PDI** (Protein Dispersibility index) o **indice di dispersione proteico in acqua**.

Gli inibitori della tripsina sono sostanze naturalmente presenti nella granella di soia prima della germinazione e scompaiono con essa. Queste hanno la funzione di aumentare la resistenza del seme agli attacchi da parte degli insetti e/o invasioni microbiche. Vanno eliminati in quanto la tripsina deve essere libera di esplicare il proprio lavoro e ridurre le proteine a polipeptidi più piccoli e a singoli aminoacidi.

L'ureasi, invece, è un enzima presente nei semi di soia, di scarsa rilevanza con la crescita degli animali, ma serve come marker per il TIA; se entrambi i valori risultano nettamente inferiori ai rispettivi valori nei semi di soia non lavorati significa che è stato applicato un idoneo trattamento termico. Differentemente si possono originare composti di Maillard (legami stabili tra proteine e zuccheri) con conseguente riduzione della digeribilità e del valore biologico delle proteine alimentari.

Gli altri due parametri adatti per valutare accuratamente la digeribilità dei mangimi di soia sono la solubilità delle proteine nei due solventi più comuni, l'acqua (**PDI**) o la potassa (**PDI-HOH**). Valori troppo bassi di PDI possono essere indice di un processo termico applicato troppo spinto e valori alti di PDI, quasi pari ai rispettivi valori nei semi non lavorati, possono indicare una scarsa digeribilità dovuta ad

un processo termico applicato troppo blando.

Accanto al monitoraggio di questi parametri risulta significativo il profilo amminoacido, in quanto arginina, metionina, cistina e isoleucina sono gli aminoacidi che risentono maggiormente di una tostatura troppo spinta.

In conclusione, in ambito mangimistico la farina di estrazione di soia rappresenta la più diffusa e completa fonte proteica di origine vegetale. Tanto più il grado di tostatura è adeguato tanto più il valore biologico della soia aumenta e tanto più i processi metabolici dell'animale sono efficienti e le performance produttive ottimali. Trattamenti termici non controllati possono aumentare la quota di proteina indigeribile e dunque non utilizzabile. Ne consegue che per avere garanzie circa la qualità dei mangimi, non può mancare il monitoraggio degli indicatori chiave che, combinati tra loro, possono dare informazioni sulla presenza o meno di fattori anti-nutrienti.

Il laboratorio Laemmegroup ha avviato un processo di studio e di sviluppo di tutti i metodi per la determinazione dell'attività inibitoria della tripsina, dell'attività ureasica e dei vari indici di dispersione proteica, nonché del profilo amminoacidico (quest'ultimo in regime di accreditamento).

Il servizio è rivolto a tutti gli attori del mondo **feed**. Ma cosa succede al mondo **food**? Le materie prime sono in comune! Diete diversificate e accortezze mirate, per chi fa ampio uso di questi prodotti, possono garantire piccole dosi di antinutrienti senza effetti dannosi sulla salute umana.



🇬🇧 SOYBEAN 🇫🇷 🇮🇹 SOJA 🇩🇪 SOJABOHNE 🇪🇸 SOYA

Soia (Glycine max): ricca di proteine, povera di grassi, povera di calcio, ma ricca in fosforo e composti fosforati, ricca di oligoelementi come zolfo, ferro zinco, manganese e soprattutto è ricca di aminoacidi essenziali come la lisina, ma anche triptofano, treonina e isoleucina e povera di aminoacidi solforati come cistina e metionina.

Toasted soy? Yes, but not so much!

Key indicators for high product quality

Valeria R. Giancotti, Technical Manager



Today, soybean stands as one of the most important food crops in the world. Of very ancient origins, it came from Asia to Europe around the 17th century not as soy but in the form of "sauce". Dutch traders began to import it into France at the behest of King Louis XIV, who used it as a secret ingredient during court banquets. However, the first scientific research on the chemical and nutritional composition of soy was conducted in Europe and only later in other countries.

To date, soy is cultivated all over the world but the top five world soy producers according to FAO data are the United States of America, Brazil, Argentina - these three alone represent more than 80% of the global production - China and India. European Union produces less than 1% and Italy, in its own right, is forced to import much more than it produce in the feed sector, to satisfy to satisfy an ever-growing need.

Soybean belongs to the legume family and is classified as oilseeds due to the type of product extracted from its raw material. Two main products can actually be obtained from soy grain or seed, by pressure or chemical squeezing (through solvents): oils and protein flours, the latter used mainly as soy flour. Soybeans are hulled, shredded, heated and flaked before extracting oil by means of hexane. After being dried, flakes undergo a process to eliminate the solvent before being toasted.

In feed economy, **soybean flour rules the scene as it is the most valuable and available protein for feed producers.** These feeds are mainly meant for the poultry supply chain and the remaining part is divided between bovine and pig supply chain. It should not be forgotten that soybean became the main constituent of many feeds after the BSE crisis and the dismissal of animal flours, and even today, although they have been reintroduced for some species, the "veggie" component is chosen over the animal one in supply chains.

From a nutritional perspective, soy flour not only has a **high protein content** (equal to 44% as is or approximately 48% if hulled) but is also very interesting for its **biological value (BV)** as it is rich in lysine an essential amino acid and also tryptophan, threonine and isoleucine while being poor in sulfur-containing amino acids such as cystine and methionine. All the processes of animal synthesis, growth and performance depend on the quantity and quality (as well as bioavailability) of these amino acids.

All these benefits come with negative sides too. Soy contains many **largely thermolabile anti-nutritional or anti-nutrient factors that must be deactivated by heat before being administered** - for example to pigs

or poultry - as they interfere with protein and nutrient absorption processes. On the other hand, using too high temperatures inevitably leads to damage the key nutrients. The target must be to balance the heat treatment intensity in terms of time, temperature, humidity, pressure, etc.

There are different types of anti-nutritional factors such as trypsin inhibitors, urease, lectins, glycine and β -conglycin, etc., but the main indicators that best predict feed digestibility are **TIA** (Trypsin Inhibitor Activity), **UA** (Urease Activity), **PDI-KOH** (Protein Dispersibility Index) or **protein solubility in potash** and **PDI** (Protein Dispersibility Index) or **protein dispersion index in water**

Trypsin inhibitors are naturally present in soy grain before germination and disappear with it, their function is to increase the seed resistance to attacks by insects and/or microbial invasions. They should be eliminated, as trypsin must be free to carry out its work and reduce proteins to smaller polypeptides and single amino acids.

Urease enzyme, on the other hand, can be found in soybeans. It has little relevance to animal growth but serves as a marker for TIA; if both values are significantly lower than the respective values in unprocessed soybeans it means that a suitable heat treatment has been applied. Differently, Maillard compounds (stable bonds between proteins and sugars) can arise with consequent reduction in food protein digestibility and biological value.

The other parameter suitable for a proper assessment of soybean feed digestibility is protein solubility in the two most common solvents: water (**PDI**) and potash (**PDI-HOH**). When PDI values are too low, thermal process may have been too strong whereas high PDI values - almost equal to the respective values in unprocessed seeds - may suggest poor digestibility resulting from a too mild thermal process.

Besides these parameters, the amino acid profile must be monitored as well since arginine, methionine, cystine and isoleucine are the most affected by an excessive roasting.

In conclusion, soybean flour represents the most widespread and complete plant-based protein source in the feed sector. The more fitting the roasting degree, the richer the soybean biological value - and the more efficient the animal's metabolic processes and production performance. Uncontrolled heat treatments can increase the amount of indigestible and therefore unusable protein.

Consequently, to ensure feed quality we cannot overlook the monitoring of key indicators that, if combined, can provide information on the presence or absence of anti-nutrient factors.

The Laemmegroup laboratory began to study and develop all the methods to establish trypsin inhibitory activity, urease activity and several protein dispersion indexes as well as the amino acid profile the latter under accreditation.

This service is aimed at all players in the feed industry.

Nevertheless, what is going on in the food industry? They actually share the same raw materials! For those who make extensive use of such products, diversified diets and targeted precautions can guarantee small doses of anti-nutrients without harmful effects on human health.



SOYBEAN SOJA SOJABOHNE SOYA

Soy (*Glycine max*): rich in proteins, low in fat, low in calcium but rich in phosphorus and phosphorous compounds, rich in trace elements such as sulfur, iron, zinc, manganese and, above all, in essential amino acids such as lysine but also tryptophan, threonine and isoleucine and low in sulfur amino acids such as cystine and methionine.

Etil carbammato nel vino: una molecola rischiosa e trascurata

Valentina Grigoletto, Chemical Analyst

La fermentazione dei cibi viene utilizzata dall'uomo fin dai tempi più antichi per la stabilizzazione e la conservazione dei prodotti alimentari più deperibili. Questa tecnologia si è evoluta nel tempo oltre questo aspetto, fino a diventare uno strumento per creare attributi organolettici, nutrizionali e funzionali desiderabili nei prodotti alimentari.

Questi processi però, se non gestiti a dovere, possono portare alla formazione di molecole indesiderate che possono minare sia le qualità organolettiche del prodotto, sia la salute umana.

Il processo di fermentazione del vino, in particolare, può portare alla formazione di una molecola che a partire dagli anni '40 è stata sempre più monitorata e studiata: l'Etil carbammato.

Questa molecola, nota anche con il nome di "Uretano", si forma nelle bevande alcoliche fermentate attraverso reazioni che coinvolgono l'etanolo e altri composti a base azotata: l'urea, la citrullina e altri composti N-carbamilici.

Numerosi studi effettuati sulla molecola hanno dimostrato che essa può provocare un aumento dell'incidenza di tumori in molteplici siti tissutali. In particolare, una valutazione approfondita dell'NTP (National Toxicology Program) degli Stati Uniti ha rilevato che l'esposizione orale all'uretano nei roditori può provocare un aumento dell'incidenza di linfoma, leucemia e cancro multiorgano.

Altri studi, invece, si sono concentrati sulla co-esposizione della molecola con Etanolo, suggerendo che la loro interazione è rilevante per la genesi tumorale.

Si ipotizza che l'etil carbammato subisca un metabolismo in vivo per produrre un epossido di carbammato di vinile altamente reattivo, che si lega agli acidi nucleici del DNA e ad altre bio-macromolecole portando alla carcinogenesi.

Per questo motivo l'Agenzia internazionale per la ricerca sul cancro (IARC) ha classificato l'EC come possibile cancerogeno per l'uomo (Gruppo 2B) nel 1974 e come probabile cancerogeno per l'uomo (Gruppo 2A) nel 2007.

È necessario sottolineare che l'esposizione data dal solo consumo tramite alimenti non desta particolare preoccupazione secondo il comitato congiunto di esperti sugli additivi alimentari dell'Organizzazione per l'alimentazione e l'agricoltura (FAO) e l'Organizzazione mondiale della sanità (OMS).

Lo stesso comitato ha però posto l'attenzione sull'esposizione combinata con le bevande alcoliche, evidenziando la necessità di introdurre misure intente alla riduzione della concentrazione di EC in questi prodotti. In via cautelativa alcune agenzie governative hanno introdotto limiti legali o dei valori guida per l'EC nelle bevande, riassunti nella tabella seguente:

Paese	Concentrazione di EC in µg/l			
	Vino	Vino Fortificato	Liquori Distillati	Brandy
Canada	30	100	150	400
USA	15	60		
Repubblica Ceca	30	100	150	400
Francia			150	1000
Germania				800

Pertanto, a livello di prevenzione, l'EC è una problematica che riguarda principalmente le bevande alcoliche quali vino, liquori, distillati, birra e acquaviti di frutta e in misura minore alimenti quali, ad esempio, salsa di soia, yogurt e prodotti di panetteria.

I più importanti precursori della formazione dell'etil carbammato nel vino sono l'urea, prodotta dal metabolismo dell'arginina da parte dei lieviti e la citrullina prodotta dai batteri lattici. Inoltre, alcuni fattori come l'esposizione alla luce UV, il tempo di conservazione e la temperatura possono influenzare la formazione dell'etil carbammato nel vino e nelle bevande fermentate.

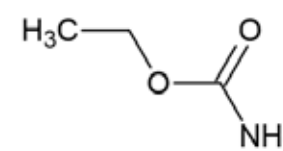
Partendo da queste considerazioni, è possibile prevenire il fenomeno di formazione della molecola agendo da più fronti:

- ✓ Scegliere ceppi di lieviti basso-produttori di urea
- ✓ Evitare carichi di azoto eccessivi a livello di concimazione dei terreni utilizzati per la coltivazione
- ✓ Evitare carichi di azoto in vinificazione, limitando l'aggiunta di amminoacidi come l'arginina o Sali ammoniacali nei mosti

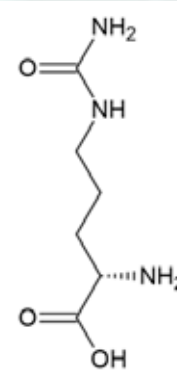
- ✓ Utilizzare enzimi come l'ureasi acida in caso di alte concentrazioni di urea
- ✓ Evitare o ridurre l'esposizione ad alte temperature e alla luce durante le varie fasi incluse lo stoccaggio e il trasporto.

Per la determinazione dell'uretano nelle bevande, esistono diverse metodiche analitiche che si basano prevalentemente su metodi cromatografici, spesso accompagnati con la spettrometria di massa.

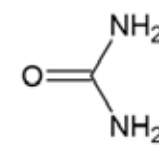
Il metodo ufficiale per la determinazione della molecola nel vino (OIV-MA-AS315-04) consiste in lunghi tempi di esecuzione che prevedono l'estrazione della molecola mediante l'utilizzo di solventi cancerogeni come il diclorometano. La successiva quantificazione viene eseguita in GC-MS (Gas Cromatografia accoppiata alla spettrometria di Massa).



Etilcarbammato



Citrullina



Urea

Il centro Analisi CAIM ha, invece, sviluppato una metodica analitica molto più rapida, economica e che non prevede l'utilizzo di solventi cancerogeni e potenzialmente pericolosi. Il campione viene analizzato attraverso la Cromatografia Liquida accoppiata alla Spettrometria di Massa dotata di sorgente ionica specifica.

La metodica permette di individuare e quantificare la presenza della molecola in tracce fino a 3 µg/L, ben al di sotto dei limiti imposti e visti in precedenza, dando così la possibilità al produttore di esportare il proprio prodotto senza vincoli.



Ethyl carbamate in wine: a risky, overlooked molecule

Valentina Grigoletto, Chemical Analyst



Food fermentation has been used since ancient times for the stabilization and preservation of the most perishable food products. This technology has evolved over time and beyond this scope to become a tool for creating desirable organoleptic, nutritional and functional features in food products.

If not managed properly, however, these processes can lead to the formation of unwanted molecules, which can undermine both the organoleptic qualities of the product and human health.

Wine fermentation process, in particular, can lead to the formation of a molecule that has been increasingly monitored and studied since the 1940s: ethyl carbamate. This molecule - also known as "urethane" - is formed in fermented alcoholic beverages through reactions involving ethanol and other nitrogen-based compounds: urea, citrulline, and other N-carbamyl compounds.

According to several studies, it can increase the incidence of tumors in multiple tissue sites. In particular, an in-depth evaluation by the US National Toxicology Program (NTP) found that oral exposure to urethane in rodents might increase the incidence of lymphoma, leukemia and multi-organ cancer.

Other studies, however, have focused on the co-exposure of the molecule with ethanol, suggesting that their interaction is relevant for tumor inception.

Ethyl carbamate is thought to undergo in vivo metabolism to produce a highly reactive vinyl carbamate epoxide, which binds to DNA nucleic acids and other bio-macromolecules, leading to carcinogenesis.

For this reason, the International Agency for Research on Cancer (IARC) has classified EC as a possible human carcinogen (Group 2B) in 1974 and as a probable human carcinogen (Group 2A) in 2007.

It should be noted that exposure from food consumption is not of particular concern according to the Joint Expert Committee on Food Additives of the Food and Agriculture Organization (FAO) and the World Health Organization (WHO).

However, the same committee focused on the combined exposure with alcoholic beverages, highlighting the need to introduce measures aimed at reducing the concentration of EC in these products.

As a precaution, some government agencies have introduced some legal limits or guideline values for EC in beverages summarized in the table below:

Country	EC concentration in µg/l			
	Wine	Fortified Wine	Distilled Liqueurs	Brandy
Canada	30	100	150	400
USA	15	60		
Repubblica Ceca	30	100	150	400
Francia			150	1000
Germania				800

Therefore, for prevention purposes, EC is a problem that mainly concerns alcoholic beverages such as wine, liqueurs, spirits, beer and fruit spirits and, to a lesser extent, foods such as soy sauce, yogurt and bakery products.

The most important precursors in wine are urea - produced by the metabolism of arginine by yeasts - and the citrulline produced by lactic acid bacteria. Furthermore, some factors such as exposure to UV light, storage time and temperature can influence the formation of ethyl carbamate in wine and fermented beverages.

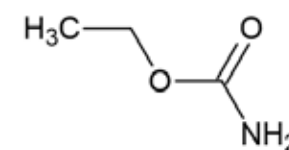
In view of this, molecule-formation can be prevented by:

- ✓ Choosing low-urea-producing yeast strains

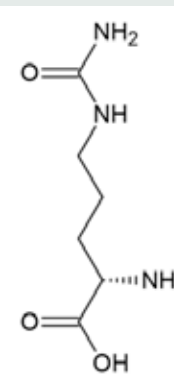
- ✓ Avoiding excessive nitrogen loads in the fertilization of the land used for cultivation
- ✓ Avoiding nitrogen loads in winemaking by limiting the addition of amino acids such as arginine or ammonia salts in the musts
- ✓ Using enzymes such as acid urease in case of high urea concentrations
- ✓ Avoiding or reducing exposure to high temperatures and light during several phases (including storage and transport)

For the determination of urethane in beverages, there are various analytical methods, which are mainly based on chromatographic methods often accompanied by mass spectrometry.

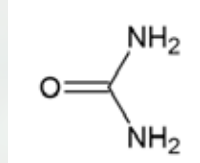
The official method for detecting the molecule in wine (OIV-MA-AS315-04) consists of long execution times involving the extraction of the molecule with carcinogenic solvents such as dichloromethane. The subsequent quantification is performed in GC-MS (Gas Chromatography coupled to Mass Spectrometry).



Ethyl carbamate



Citrulline



Urea

The CAIM Analysis Center, instead, has developed a method much quicker, cheaper and not requiring carcinogenic and potentially dangerous solvents. The sample is analyzed through liquid chromatography coupled to mass spectrometry equipped with a specific ion source.

This method allows identifying and quantifying the presence of the molecule in trace amounts of up to 3 µg/L, which is well below the limits previously imposed and seen, thus giving the manufacturer the possibility of exporting their product without constraints.

SaMD e SiMD: la sicurezza del software nei dispositivi medici nell'Unione Europea

Gian Luca Brusati, Regulatory Affairs Consultant

Il software è sempre più presente nell'ambito dei dispositivi medici, sia:

- ✓ in forma di programmi e/o applicazioni stand alone con una destinazione d'uso medicale, detti *SaMD = Software as Medical Device*
- ✓ all'interno di dispositivi medici per la gestione dell'hardware di dispositivi medici, detti *SiMD = Software in Medical Device*.

È risaputo che il software senza errori (*bug*) non esiste e che un errore latente può manifestarsi in circostanze non prevedibili e in momenti anche molto distanti dalla sua messa in servizio.

Un aspetto fondamentale è quindi che le fasi di progettazione, sviluppo, verifica e manutenzione del software medicale siano gestite con il rigore opportuno. Lo standard di riferimento per l'applicazione del ciclo di vita del software medicale è la IEC 62304 che, a seconda della classe di rischio del software, stabilita sulla base delle conseguenze che potrebbero derivare dal possibile fallimento di una sua funzionalità, stabilisce le attività che devono essere messe in campo per garantire l'opportuno livello di sicurezza (*safety*) per pazienti e utilizzatori.

Considerando che molti di questi dispositivi sono pensati per funzionare all'interno di un network, prevedendo varie tipologie di connessione per poter interagire con altri dispositivi (e.g. dispositivi controllabili a distanza, applicazioni di telemedicina, telediagnosi, etc.), questo pone il problema delle potenziali vulnerabilità che potrebbero verificarsi con possibile alterazione dei dati o comportamenti anomali del software.

Ai produttori di questi dispositivi software viene richiesta un'attività per l'identificazione delle possibili minacce ("threat modeling") onde poter sviluppare e verificare misure di contrasto efficaci atte a garantire l'opportuno livello di sicurezza informatica (*security*): tale aspetto deve anche tener conto dell'effettivo ambiente di utilizzo, per non influenzare la funzionalità dei dispositivi in un modo che possa andare a discapito della sicurezza dei pazienti (e.g. complessi meccanismi di sicurezza che possano rendere il dispositivo difficilmente utilizzabile in contesti di emergenza).

A questo proposito esistono vari standard e linee guida: la linea guida MDCG 2019-16 Rev.1 rappresenta attualmente il riferimento per il mercato UE.

Il tema della sicurezza non si esaurisce con le fasi di progettazione e di rilascio, ma deve essere preso in carico durante l'intero ciclo di vita del software, mettendo in campo le opportune attività di verifica del suo utilizzo nell'ambito clinico reale.

Ciò si realizza, ad esempio, con attività di monitoraggio attivo verso gli utilizzatori (per identificare eventuali rischi e/o effetti collaterali derivanti dall'utilizzo in campo e non precedentemente valutati) e di verifica costante del panorama relativo alle vulnerabilità di cybersecurity (per identificare prontamente quelle che possono coinvolgere il prodotto software e che richiedono un intervento specifico per attuare le opportune azioni di contrasto).

Per i produttori di software medicale l'obiettivo deve quindi essere quello di fornire prodotti che siano in grado di garantire la massima "safety", intesa come sicurezza per il paziente (in termini di robustezza agli errori e affidabilità degli output generati), unita al massimo livello di "security" commisurata alla loro destinazione d'uso (in termini di resistenza alle possibili minacce informatiche provenienti dall'esterno), garantendo il mantenimento di queste caratteristiche per l'intero ciclo di vita previsto.

Il team di ISEMED ha maturato una profonda esperienza in merito a dispositivi medici e medico-diagnostici in vitro sia SaMD che SiMD e può assistere i fabbricanti in maniera sicura ed efficace, ma al tempo stesso metodica e pragmatica, accompagnandoli in tutto il processo autorizzativo, partendo dalla fase di progettazione e sviluppo, grazie alla partnership con l'azienda ProjectCad, fino alla realizzazione del fascicolo tecnico completo ai fini della marcatura CE.



SaMD and SiMD: EU software security in medical devices



Gian Luca Brusati, Regulatory Affairs Consultant

- S**oftware is more and more present in the field of medical devices, both:
- ✓ in the form of standalone programs and/or applications intended for medical use and called SaMD (Software as Medical Device)
 - ✓ within medical devices for the management of their hardware (SiMD = Software in Medical Device).

It is well-known that a software without errors (bugs) does not exist and that a latent error can come up in unpredictable circumstances and even a long time after its commissioning.

The Tool for a Complex Science

A key aspect is to manage with proper strictness the design, development, verification and maintenance of medical software. The reference standard for the application of medical software life cycle is IEC 62304, which depending on the software risk class based, on the consequences that could arise from the possible failure of one of its features sets forth the actions to be taken in order to guarantee a proper level of patient and user safety.

Many of these devices are intended to be operated within a network, entailing many connection types to actually interact with other devices (e.g. remotely controllable devices, telemedicine applications, remote this raises the issue of the potential vulnerabilities that could occur with possible data alteration or anomalous software behavior.

The manufacturers of these software devices must identify any possible threats (threat modeling) to develop and verify effective countermeasures aimed at guaranteeing a proper level of IT security this activity must also consider the actual environment of use in order not to affect any device functionality in a way that could be detrimental to patient safety (e.g. complex safety mechanisms that could make the device difficult to use in case of emergency).

Various standards and guidelines are available on such respect: the MDCG 2019-16 Rev.1 guideline currently represents the reference for EU market.

The issue of security does not end with the design and release phases, but must be considered throughout the entire software lifecycle by taking care of the appropriate activities to verify its use in the actual clinical setting.

This is realized, for example, through active monitoring activities towards the users (to identify any possible risks and/or side effects coming from the actual use and not previously assessed) and constant check of the overview about the cybersecurity vulnerabilities (to promptly identify those that may involve the software product and require specific intervention to implement appropriate countermeasures).

For medical software manufacturers, the target must therefore be to supply products to guarantee maximum patient safety (in terms of robustness against errors and output reliability) combined with maximum security level based on their intended use (in terms of resistance to possible cyber threats coming from outside) ensuring that these features are maintained throughout the entire expected life cycle.

The ISEMED team has gained in-depth experience regarding both SaMD and SiMD in vitro medical and medical-diagnostic devices and can therefore assist manufacturers in a safe, effective and no-nonsense way by accompanying them throughout the authorization process, from the design and development phase (thanks to the ProjectCad company partnership) to the creation of the full technical file for CE-marking purposes.



Screening miniaturizzato per la valutazione dell'impatto ecotossico di sostanze di interesse industriale: uno strumento semplice per una scienza complessa

- Matteo Calassanzio, Head of Microbiology Department

- Francesco Bizzaro, University of Bologna

L'ecotossicologia è una scienza relativamente moderna che consiste nello studio dell'influenza dei prodotti antropici sull'ecosistema e sul rapporto specie-ambiente. Fin dalla nascita di questa branca, i modelli biologici impiegati in questo campo rientravano tutti tra le microalghe o i microcrostacei o ancora tra i pesci; tutti organismi valutati come i più adatti per determinare proprietà di ecotossicologia e magnificazione di una sostanza incognita.

Le OECD più seguite per test di ecotossicologia su invertebrati sono, ad oggi, l'OECD 201 e 202 adottate dal 1984 e poi revisionate e aggiornate nel tempo. La prima consiste in un test di inibizione della crescita su alghe d'acqua dolce e/o cianobatteri. La seconda prevede un primo step in cui viene valutata l'EC50 a 24h necessaria a immobilizzare il 50% di una popolazione di *Daphnia magna* (microcrostaceo) e un secondo step a lungo termine sulla capacità riproduttiva residua della stessa specie.

Questi test richiedono una conoscenza approfondita delle specie, costi di gestione non indifferenti ed una progettazione complessa. Viste queste premesse, risulta come sarebbe utile sviluppare uno strumento atto a velocizzare e semplificare l'analisi di sostanze emergenti, nuovi prodotti e prodotti già in

commercio in ottica tossica ed ecotossica.

Tramite la collaborazione tra il team di Microbiologia di Renolab GLP e il laboratorio di Biochimica e Biofisica molecolare dell'Università di Bologna, si sta sviluppando un sistema di screening rapido e semplice che possa divenire strumento preliminare di indagine su sostanze di interesse.

Studi pregressi (Malferrari et al., 2015) hanno preso in esame il potenziale ecotossicologico di alcuni liquidi ionici (ILs), sostanze considerate "green" da sostituirsi a solventi organici volatili, molto utilizzati in sintesi industriali. Per fare questo si sono impiegate vescicole di membrana fotosintetiche, ottenute dal batterio *Rhodobacter sphaeroides*, di cui si è valutato la dissipazione del potenziale di membrana indotto dalla reazione primaria della fotosintesi cau-

sata dalla presenza di ILs differenti.

Studi recenti, tuttora in atto nel Laboratorio di Biochimica e Biofisica Molecolare dell'Università di Bologna, hanno portato ad optare per un'altra specie dello stesso genere, *Rhodobacter (Rb.) capsulatus*, di cui si è proceduto a verificare la bontà come fonte di sistemi vescicolari fotosintetici ed il possibile impiego come modello di organismo intero sensibile a sostanze di sospetta natura ecotossica.

Da qui, nasce la collaborazione con Renolab GLP dove si sta sviluppando un sistema miniaturizzato in piastra, impiegando il ceppo wild-type di *Rb. capsulatus*, utile ad ottenere informazioni qualitative e quantitative sulla tossicità dei liquidi ionici in primis, ma il cui impiego è estendibile ad altre molecole con proprietà simili quali i detergenti. Tale sistema ha notevoli vantaggi dati dalla facilità di multiplexing, dalla rapidità d'esecuzione, dai costi ridotti e dalla possibilità di notevole automazione rispetto ai test convenzionali previsti dalle OECD prima citati, visto l'impiego di strumentazione gestibile da personale non esperto (un lettore multipiastra) e l'utilizzo di materiali a basso costo. Queste caratteristiche rendono suddetto sistema uti-

le sia dal punto di vista della ricerca (permette di ottenere una mole di dati notevole in breve tempo e con poca spesa) che da un punto di vista tecnico/applicativo (dare una risposta preliminare ma robusta al cliente sull'efficacia ma anche sulla tossicità di un prodotto).

Come si intuisce però, i dati così ottenuti in un organismo semplice e procarionta, dovranno essere confermati da studi più sofisticati come quelli delineati dalle norme citate e su norme impieganti modelli di vertebrati, con la guida data da questo screening miniaturizzato.



Bibliografia

Malferrari, M., Malferrari, D., Francia, F., Galletti, P., Tagliavini, E., Venturoli, G., 2015. Ionic liquids effects on the permeability of photosynthetic membranes probed by the electrochromic shift of endogenous carotenoids. *Biochimica et Biophysica Acta (BBA) - Biomembranes* 1848, 2898–2909. <https://doi.org/10.1016/j.bbamem.2015.09.006>



Miniaturized screening for the assessment of the ecotoxic impact of substances of industrial interest: a simple tool for a complex science



- Matteo Calassanzio, Head of Microbiology Department
- Francesco Bizzaro, University of Bologna

Ecotoxicology is a fairly new science bent on studying the impact of anthropogenic products on the ecosystem and on the species-environment relationship. Since the beginning the biological models used in this field were all about microalgae or microcrustaceans or even fish, which is organisms deemed as the most suitable for establishing the ecotoxic and magnification properties of an unknown substance.

Currently, the most followed OECD guidelines for ecotoxicology tests on invertebrates are OECD 201 and 202, which were adopted in 1984 and revised and updated over time.

The former consists of a growth inhibition test on freshwater algae and/or cyanobacteria. The latter provides a first step to evaluate the EC50 at 24 hours necessary to immobilize 50% of a *Daphnia magna* (microcrustacean), along with a second long-term step to evaluate the residual reproductive capacity of the same species.

These tests require in-depth knowledge of the species, significant management costs, and complex planning. In view of this, it would be useful to have a tool capable of speeding up and simplifying the analysis of emerging substances, new products and already-marketed products from a toxic and ecotoxic perspective.

Through a partnership between the Renolab GLP Microbiology team and the Biochemistry and Molecular Biophysics Laboratory of the University of Bologna, a quick and easy screening device is being developed that can become a preliminary tool for investigating substances of interest.

Previous studies (Malferrari et al., 2015) have tackled the ecotoxicological potential of some ionic liquids (ILs), that is substances deemed to be "green" and meant to replace volatile organic solvents widely used in the industrial synthesis. To this purpose, photosynthetic membrane vesicles were used, obtained from the *Rhodobacter sphaeroides* bacterium, whose the dissipation of the membrane potential, induced by the photosynthesis' primary reaction, caused by the presence of different ILs, has been evaluated.

Recent studies (still underway) in the Biochemistry and Molecular Biophysics Laboratory of the University of Bologna have led to another species of the same genus: the *Rhodobacter* (Rb.) *capsulatus*, whose effectiveness as a source of photosynthetic vesicular systems and possible use as a whole organism sensitive to possibly ecotoxic substances were verified.

Hence, the cooperation with Renolab GLP, where a miniaturized plate system is being developed using the wild-type strain of Rb. *capsulatus*, which is primarily useful to obtain qualitative and quantitative information on the toxicity of ionic liquids, but whose use can be extended to other molecules with similar properties such as detergents.

This system has many perks: multiplexing, execution speed, minor costs and the possibility of a remarkable automation compared to the traditional tests envisaged by the above-mentioned OECDs due to the use of instrumentation that can be operated by non-expert staff (a multi-plate reader) and low-cost materials.

Such features make this system useful both from the research (it gets a big amount of data in a short time and with little expense) and the technical perspectives (giving a preliminary but solid response to the customer on the effectiveness but also on the toxicity of a product).

However, the data obtained from a simple, prokaryotic organism will have to be confirmed by studies more complex, such as those outlined by previously mentioned standards and standards relying on vertebrate models and assisted by such miniaturized screening.



Controllo della contaminazione microbiologica nelle “cleanrooms”

- Giulia Carini, Technical Manager
- Veronica Ambrogio, Microbiology Analyst

Le “cleanrooms” o camere bianche, sono ambienti a contaminazione particellare controllata. Lo scopo della camera bianca è quello di fornire un ambiente di lavoro che limita la presenza di particelle all'interno di esso. L'aria al loro interno è numerose volte più pulita rispetto all'aria di un ambiente normale e il controllo della contaminazione microbiologica è finalizzato alla sicurezza e alla stabilità del prodotto.

I processi critici per la realizzazione di prodotti dell'industria farmaceutica, elettronica, alimentare e biomedica avvengono in “cleanrooms”. Queste sono aree nelle quali la contaminazione particellare e microbiologica dell'aria e delle superfici è mantenuta sotto controllo secondo metodi di campionamento ben definiti ed entro i limiti stabiliti da norme e linee guida internazionali.

La UNI EN ISO 14644-1 definisce le classi di pulizia (ISO 1, ISO 2 ecc.) e i livelli di contenuto particellare massimi previsti per ogni ambiente controllato. Il numero di classificazione può variare da 1 a 9 e le classi possono essere misurate in tre stati occupazionali: “come costruito”, “a riposo” o “in funzione”, condizione in cui la produzione è in corso e il personale presente.

La EN ISO 14698:2004 “Camere bianche e ambienti associati controllati – Controllo della biocontaminazione” fornisce indicazioni utili alla realizzazione di un piano di monitoraggio ambientale.

Il campionamento deve essere effettuato quando l'area è in condizioni operative e di massima sollecitazione. Il piano di campionamento deve tener conto del livello di pulizia, della zona di rischio e del grado di controllo della contaminazione microbiologica richiesto per l'attività condotta.

Il monitoraggio microbiologico ambientale viene ese-

guito effettuando controlli dell'aria e delle superfici di lavoro. Per quanto riguarda il campionamento dell'aria, questo può essere eseguito tramite campionatore ad impatto ortogonale, come ad esempio il Surface Air System (SAS). L'aria aspirata viene convogliata sulla superficie di uno specifico terreno di coltura agarizzato, scelto dall'operatore a seconda del tipo di microrganismo da identificare. È possibile variare i volumi di aspirazione dell'aria in funzione dei livelli di contaminazione microbica presente che viene espresso come Unità Formanti Colonia per metro cubo di aria campionata (UFC/m³).

Il monitoraggio microbiologico delle superfici può essere realizzato tramite una o più tecniche, in funzione delle caratteristiche dell'ambiente e delle superfici da esaminare. Possono essere utilizzate piastre da contatto, sulle quali si trova il terreno nutritivo agarizzato. Le piastre vengono poste a contatto con le superfici da esaminare, esercitando per alcuni secondi una leggera pressione. Dopo incubazione, effettuata alla temperatura e nei tempi previsti per i diversi microrganismi, si procede alla lettura dei risultati che vengono espressi in UFC/unità di superficie. Se sulle superfici da esaminare si suppone la presenza di residui di disinfettanti, si possono utilizzare piastre con specifici **neutralizzanti**

chimici. Questa tecnica è adatta per superfici lisce, ma

non permette di raggiungere punti critici come angoli o curvature. È per questo motivo che vengono utilizzati tamponi quando la superficie da campionare non è regolare. Se la superficie lo permette, si delimita un'area nota attraverso l'utilizzo di una mascherina di dimensioni di cm 10x10, all'interno della quale è necessario strofinare il tampone, seguendo traiettorie che coprano tutta la superficie da analizzare in senso orizzontale, verticale e in diagonale.

La EN ISO 14698:2004 è stata sostituita in Europa dalla UNI EN 17141:2021 che rimane invece valida fuori dall'Europa. La nuova norma introduce, per i campionatori microbiologici d'aria, specifiche minime di efficienza fisica e biologica che devono essere rispettate per poter effettuare correttamente un campionamento microbiologico. L'efficienza fisica di campionamento è la dimensione di cut-off (parametro d_{50}) che definisce il diametro aerodinamico equivalente della particella per il quale il campionatore cattura il 50% delle particelle

in aria. I campionatori attivi sono considerati appropriati se possiedono un valore di d_{50} inferiore a 2 μm . Per quanto riguarda l'efficienza biologica, i campionatori sono invece considerati idonei solo se possiedono un valore di efficienza biologica pari al 100 \pm 50% rispetto ad un campione di riferimento.

All'interno delle “cleanrooms”, gli ambienti utilizzati per la produzione di prodotti sterili sono regolati dal sistema GMP. Le Linee guida EU-GMP, Allegato 1, “Manufacture of Sterile Medicinal Products” individuano quattro categorie per gli ambienti a contaminazione controllata, classificate con lettere dalla A alla D, in funzione della concentrazione delle particelle aerodisperse. La categoria con livelli di concentrazione particellare più bassa è quella di grado A; la categoria con livelli maggiori è la D.

Nella tabella 1 sono indicati anche i valori limite di contaminazione microbiologica negli ambienti controllati in condizioni “operative”.

Valori limite di contaminazione microbica				
Classe	Campione aria UFC/m ³	Piastre di sedimentazione (diametro 90 mm) UFC/4 ore	Piastre a contatto (diametro 55mm) UFC/piastra	Impronta del guanto a 5 dita UFC/guanto
A	<1	<1	<1	<1
B	10	5	5	5
C	100	50	25	-
D	200	100	50	-

Tabella 1 - Valori limite di contaminazione microbiologica.

L'ultimo aggiornamento della linea guida EU-GMP introduce i principi del “Quality Risk Management”. Si consiglia l'introduzione nel processo di monitoraggio di un “limite di allerta” e di un “limite di azione”. Il primo definisce un avviso tempestivo che le condizioni si stanno allontanando dai requisiti richiesti e sono

tali da richiedere un'analisi delle cause. Un tempestivo intervento correttivo è richiesto invece dal superamento del “limite di azione”. Anche la norma UNI EN 17141:2021 ha adottato un approccio basato sul sistema di gestione del rischio e su un modello **PDCA** (Pianificare - Fare - Controllare - Agire).



Control of microbiological contamination in “cleanrooms”



- Giulia Carini, Technical Manager
- Veronica Ambrogi, Microbiology Analyst

Clean rooms or “white rooms” are controlled particle contamination environments. The purpose of a clean room is to provide a working environment with a limited presence of particles. The inside air is usually cleaner than the air in a normal environment and the control of microbiological contamination is aimed at product safety and stability.

Critical manufacturing processes in the pharmaceutical, electronics, food and biomedical industries take place in clean rooms where particulate and microbiological contamination of the air and surfaces is kept under control according to well-defined sampling methods and within the limits established by international standards and guidelines. UNI EN ISO 14644-1 defines cleanliness classes (ISO 1, ISO 2, etc.) and maximum particle content levels expected for each controlled environment. Classification number may range from 1 to 9 and classes can be measured in three different conditions: “as built”, “at rest” or “in operation”, a condition in which production is ongoing and the staff is present.

EN ISO 14698:2004 “Clean rooms and associated controlled environments - Control of biocontamination” provides useful indications for the creation of an environmental monitoring plan.

Sampling must be carried out when the area is in operational and maximum stress conditions. Sampling plan must take into account cleanliness level, risk area and the degree of microbiological contamination control required for the activity being carried out.

Environmental microbiological monitoring is carried out by checking the air and work surfaces. As regards to air sampling, this can be performed using an orthogonal impact sampler such as the Surface Air System (SAS). After being sucked-up, air is conveyed onto the surface of a specific agar culture medium, which is chosen by the operator based on the type of microorganism to identify. Air intake volumes may change according to the levels of microbial contamination, which is expressed as colony-forming units per cubic meter of sampled air (CFU/m³).

Surface microbiological monitoring can be carried out using one or more techniques based on environmental features and target surfaces. Contact plates can be used, on which the agar nutrient medium is placed. Plates are put in contact with the target surfaces by practising light

pressure for a few seconds. After incubation to be carried out at the temperature and within the times expected for each microorganism type, results are read and expressed in CFU/surface unit. If the presence of disinfectant residues is suspected on the target surfaces, plates with specific **chemical neutralizers** can be used. This technique is suitable for smooth surfaces but does not allow reaching critical points such as corners or bends. That is why swabs are used when target surface is not regular. If the surface allows it, a sampling area is drawn by using a 10x10 cm template inside which the swab is rubbed to cover the entire area horizontally, vertically and transversally.

EN ISO 14698:2004 remains valid outside Europe, where UNI EN 17141:2021 has replaced it instead. The new standard introduces minimum physical and biological efficiency specifications for microbiological air samplers that must be complied with in order to properly carry out the microbiological sampling. The physical sampling efficiency is the size of the cut-off (d_{50} parameter) that defines the equivalent aerodynamic diameter of the particle for which the sampler catches 50% of the particles in the air. Active samplers are deemed appropriate if they have a d_{50} value lower than 2 μm . As regards to biological efficiency, samplers are deemed suitable only if they have a biological efficiency value equal to 100 \pm 50% compared to a reference sample.

Inside the clean rooms, the environments used for the production of sterile items are regulated by the GMP system. The EU-GMP Guidelines, Annex 1, “Manufacture of Sterile Medicinal Products” identify four categories for controlled-contamination environments, each one classified with a letter from A to D based on airborne particle concentration. The category with lowest particle concentration levels is grade A, whereas category D has the highest levels.

Table 1 also sets the limit values for microbiological contamination in controlled environments under “operational” conditions.

Microbial Contamination Limit Values

Class	Air sample CFU/m ³	Settling plates (90-mm diameter) CFU/4 hours	Contact plates (55-mm diameter) CFU/plate	5-finger glove imprint CFU/glove
A	<1	<1	<1	<1
B	10	5	5	5
C	100	50	25	-
D	200	100	50	-

Table 1 – Microbiological Contamination Limit Values

The latest update of the EU-GMP guideline introduces the principles of “Quality Risk Management”. The introduction of an “alert limit” and an “action limit” into the monitoring process is recommended. The first limit defines a timely warning when conditions begin to divert from standard requirements and a cause analysis is therefore needed. An

early corrective intervention is instead required when “action limit” is exceeded. The UNI EN 17141:2021 standard also adopted an approach based on the risk management system and a **PDCA** model (Plan - Do - Check - Act).



Cari Lettori, all'interno di questo spazio, abbiamo voluto racchiudere alcune, fra le tante, domande che ci avete inviato in questi mesi. Continuate a scrivere alla vostra Azienda di riferimento; i nostri tecnici saranno a disposizione per rispondere alle vostre domande. Le più frequenti e significative verranno riprese nel prossimo numero in uscita a giugno 2024.

Dear Readers, within this space, we wanted to encapsulate some of the many questions you have sent us in recent months. Please continue to write to your reference laboratory; our technicians will be at your disposal to answer your questions. your questions. The most frequent and significant ones will be taken up in the next issue to be published in June 2024.

In cosa differiscono l'analisi microbiologica qualitativa e quantitativa? Quale devo scegliere per i miei controlli sul prodotto?

L'analisi microbiologica qualitativa fornisce un risultato di presenza o assenza del microrganismo nella massa di campione esaminato, solitamente 10 g o 25 g. L'analisi quantitativa invece determina la quantità di microrganismo presente, generalmente riferita a 1 g di campione. I metodi qualitativi prevedono di solito una fase preliminare di arricchimento in terreno liquido e risultano più sensibili. Il LOD (limite di rilevabilità) varia a seconda del microrganismo e delle matrici, ma generalmente è possibile rilevare anche una singola UFC (unità formante colonia) inizialmente presente nella porzione di campione esaminata. Se si rileva la presenza, tuttavia, non è possibile ottenere attraverso questa analisi una stima della quantità. Per i metodi quantitativi, a seconda del procedimento, il LOQ (limite di quantificazione) può essere 10 o 100 UFC/g. La sensibilità è quindi inferiore, ma si ottiene una quantificazione del microrganismo target. La scelta di una o dell'altra analisi va effettuata in base ai riferimenti normativi, se esistenti, oppure allo scopo del controllo. A seguito di un esito qualitativo positivo è possibile rianalizzare il campione con il metodo quantitativo, qualora applicabile, ma per matrici deperibili bisogna considerare che nel frattempo la condizione del campione potrebbe essersi modificata.

How do qualitative and quantitative microbiological analysis differ? Which should I choose for my product checks?

Qualitative microbiological analysis indicates the presence or absence of a given microorganism in the sample mass being tested (usually 10 or 25 g). Quantitative analysis, on the other hand, determines the quantity of such microorganism (usually referring to 1 g of sample). Qualitative methods normally involve a preliminary enrichment phase in liquid medium and are more sensitive. The LOD (limit of detection) varies based on microorganism and matrices but, commonly, even a single CFU (colony-forming unit) that is initially present in the sample portion examined can be detected. If presence is detected, however, it is not possible to obtain a quantity estimate through this method. For quantitative methods, the LOQ (limit of quantification) can be 10 or 100 CFU/g, depending on the procedure. Sensitivity is therefore lower but you can quantify the target microorganism. The choice of one method or the other must be made based on the regulatory framework, if existing, or the control purpose. With a positive qualitative result, a sample re-analyze with the quantitative method, if applicable, but it must be taken into account that sample condition may have changed meanwhile for perishable matrices.



• agriparadigma@agriparadigma.it

Quanti giorni deve durare il test di corrosività sui metalli (Corrosive to metals, UN Test C.1, Section 37, UN-MTC)?

La normativa rilevante, ovvero "Recommendations on the Transport of Dangerous Goods – Seventh revised ed. – United Nations, 2019", ammette quattro diversi tempi (7, 14, 21 e 28 giorni), presentandoli come equivalenti. Per questo motivo la maggior parte dei test si limita a 7 giorni: tuttavia, a partire da fine 2022, le autorità regolatorie europee hanno chiarito che gli studi di corrosività devono estendersi a 28 giorni, in vista di un cambiamento ufficiale della normativa. Durante questo periodo di tempo, la composizione del campione deve essere mantenuta stabile, rinfrescando la soluzione a intervalli regolari e verificando analiticamente il contenuto di principio attivo.

How many days must corrosion test on metals (UN Test C.1, Section 37, UN-MTC) last?

The relevant legislation, namely "Recommendations on the Transport of Dangerous Goods – Seventh revised ed. – United Nations, 2019" admits four different times (7, 14, 21 and 28 days) showing them as equivalent. Most tests are therefore limited to 7 days: however, starting the end of 2022 European regulatory authorities made it clear that corrosion studies must extend to 28 days in view of an official regulation change. During this time, sample composition must be kept stable by refreshing the solution on a regular basis and by analytically verifying the active ingredient content.



• info@renolab-gh.com

Quali sono i vantaggi dell'uso dei canali digitali, come un QR code, per ottemperare alla normativa sull'etichettatura ambientale degli imballaggi?

Le normative e i requisiti ambientali cambiano spesso ed evolvono nel tempo. Nelle etichette fisiche, spesso risulta difficile e costoso aggiornare le informazioni a seguito di cambiamenti. D'altra parte, i canali digitali permettono ai produttori di superare questo problema consentendo di aggiornare facilmente e in tempo reale le informazioni senza la necessità di ristampare le etichette. Inoltre, in molti casi, i prodotti vengono venduti in diversi paesi e regioni con diverse esigenze linguistiche. Le etichette fisiche possono avere limiti di spazio, rendendo difficile includere tutte le informazioni richieste in diverse lingue. I codici QR, tuttavia, possono indirizzare i consumatori a piattaforme digitali in cui le informazioni possono essere facilmente tradotte in varie lingue, garantendo la conformità alle normative locali. Infine, i canali digitali offrono una grande opportunità ai produttori per coinvolgere i consumatori e fornire informazioni aggiuntive oltre a quanto richiesto dalle normative. Collegando i codici QR a contenuti interattivi, i produttori possono educare e sensibilizzare sull'impatto ambientale, sugli sforzi di sostenibilità e su altri argomenti che decideranno di comunicare al consumatore.

What are the advantages of using digital channels, such as a QR code, to comply with Environmental Labeling Regulations for packaging?

Environmental regulations and requirements often change and evolve over time. With physical labels, it can be difficult and expensive to update the information on every package. On the other hand, digital channels allow manufacturers to easily update and provide real-time information to consumers without the need for reprinting labels. Furthermore, in many cases, products are sold in different countries and regions with different language requirements. Physical labels may have space limitations, making it challenging to include all required information in multiple languages. QR codes, however, can direct consumers to digital platforms where information can be easily presented in various languages, ensuring compliance with local regulations. In conclusion, digital channels provide an opportunity for manufacturers to engage consumers and provide additional information beyond what is required by regulations. By linking QR codes to interactive content, manufacturers can educate and raise awareness about environmental impact, sustainability efforts, and other related topics that they choose to share with final consumers.



• info@pegasomanagement.com

L'energia metabolizzabile (EM)

Gli animali si alimentano allo scopo di mettere a disposizione del proprio organismo i principi nutritivi necessari per le funzioni biologiche vitali (mantenimento), ma anche per le altre attività fisiologiche generali. Tuttavia, non tutto ciò che è ingerito è utilizzabile dall'animale. Esistono diverse forme di energia, ma quale energia è completamente disponibile per il metabolismo? Sottraendo all'energia lorda (EL) l'energia persa con le urine, con il metano e con le feci si ottiene l'energia metabolizzabile (EM) che risulta essere quella parte di energia disponibile per le ossidazioni cellulari e per la sintesi, ad esempio necessaria ai tessuti e alla produzione di latte. Convenzionalmente il valore di ME di un alimento viene determinato tramite equazioni di regressione a partire dalla composizione analitica dei differenti nutrienti per le varie specie ed in funzione delle diverse produzioni. Specie diverse posseggono equazioni differenti. È buona norma citare sempre la fonte tramite la quale si determina il valore energetico.

Metabolizable Energy (ME)

Animals feed themselves in order to provide their system with the nutritional principles necessary to vital biological functions (maintenance) and other common physiological activities. However, not everything ingested is going to be used. There are different forms of energy, but which one is fully available for metabolism? By deducting from gross energy (GE) the energy lost with urine, methane and feces, metabolizable energy (ME) is obtained which is that part of energy available for cellular oxidation and synthesis for example necessary for tissues and milk production. Traditionally, the ME value of food is calculated through regression equations starting from the analytical composition of nutrients according to species and production activities. It is good practice to always mention the source through which energy value is calculated.



• info@laemmgroupp.it

In quale modo si prevede che i cambiamenti climatici influiranno sulla qualità e sulle caratteristiche dell'olio d'oliva?

Alcuni studi stanno dimostrando che l'innalzamento delle temperature, con inverni più miti e primavere più calde, sta portando progressivamente alla variazione di alcune caratteristiche qualitative fondamentali per gli oli di oliva. Tali studi stanno indicando che a subire le maggiori variazioni sarà il profilo degli acidi grassi, con una diminuzione della concentrazione dell'acido oleico e l'innalzamento della concentrazione di acidi polinsaturi, come l'acido linoleico e linolenico, palmitico e palmitoleico. Queste variazioni saranno probabilmente più incidenti sulle varietà a basso contenuto di acido oleico, che rischieranno di non rispettare i limiti imposti dai regolamenti europei vigenti. Altre variazioni meno significative potrebbero consistere in una diminuzione della concentrazione dei tocoferoli e dello squalene e nell'innalzamento della concentrazione complessiva degli steroli e delle cere, quest'ultime particolarmente importanti ai fini della valutazione della conformità degli oli d'oliva rispetto alla specifica categoria d'appartenenza.

How is climate change expected to impact the quality and characteristics of olive oil?

Some studies are showing that the rise in temperatures, with milder winters and warmer springs, is progressively leading to the change of some fundamental qualitative features in olive oils. According to these studies, the fatty acid profile will undergo the greatest changes with a decrease in the concentration of oleic acid and an increase in the concentration of polyunsaturated acids such as linoleic and linolenic, palmitic and palmitoleic acids. These changes will probably affect more the varieties with low oleic acid content, which could not comply with the thresholds imposed by current European regulations. Other less significant variations could involve a decreased concentration of tocopherols and squalene and an overall increased concentration of sterols and waxes, the latter being especially important for assessing olive oil compliance with respect to their own specific category.



• info@caimgroup.it

Quali test dimostrano la rispondenza di un dispositivo medico-diagnostico in vitro ai requisiti del Regolamento (EU) 2017/746?

I test che dimostrano la rispondenza di un IVD ai Requisiti del Regolamento (EU) 2017/746 dipendono dalla classe di rischio del dispositivo, dalla sua destinazione d'uso, dalla tipologia di dispositivo (dispositivo per test autodiagnostico, dispositivo per analisi decentrate o "near patient testing", test diagnostico di accompagnamento o "companion diagnostic"). Test tipici chimico/biologici che riguardano i dispositivi IVD derivano sostanzialmente dal processo di valutazione delle prestazioni del dispositivo:

- Validità scientifica;
- Prestazioni analitiche e test applicabili, dipendentemente dalla tipologia di dispositivo IVD;
- Prestazione clinica (test con il coinvolgimento dei campioni reali provenienti da pazienti).

Ma esiste anche un settore molto importante degli IVD che sta assumendo sempre maggiore importanza, i "software" classificati come IVD (LIS, Middleware di integrazione, software di gestione delle apparecchiature di laboratorio).

Per essi è fondamentale considerare strategie di test (al pari dei DM), anche per:

- Test per la verifica e validazione del SW classificato come IVD;
- Cybersecurity and Assessment Services (dati sensibili dei pazienti).

Which are the required tests for demonstrating an in vitro diagnostic medical device's compliance with the Requirements of Regulation (EU) 2017/746?

The tests that demonstrate an IVD's compliance with the Requirements of Regulation (EU) 2017/746 depend on the risk class of the device, on its intended use and on the type of the device (such as self-diagnostic testing device, decentralized analyses or "near patient testing" device, accompanying diagnostic or "companion diagnostic" test). Typical chemical/biological tests involving IVD devices are basically originated from the device performance evaluation process, such as:

- Scientific validity;
- Analytical performance and applicable tests, depending on the type of the IVD device;
- Clinical performance (testing involving actual samples coming from patients).

But there is also a very important area of IVDs that is becoming increasingly important, the "software" classified as IVDs (LIS, Integration Middleware, management software for laboratory equipment).

Referring to these IVDs, it is essential to consider testing strategies (as well as for DMs), including:

- Tests for the verification and validation of SW classified as IVD;
- Cybersecurity and Assessment Services (patients' sensitive data).



• info@isemed.eu

Quali parametri definiscono lo stato nutrizionale di una pianta?

L'analisi dei macro e micro elementi degli organi vegetali è il mezzo più immediato per valutare lo stato nutrizionale di una pianta e quindi prevedere la sua futura riuscita produttiva. I macroelementi sono indispensabili per la crescita e lo svolgimento delle funzioni metaboliche delle piante. I nutrienti fondamentali sono azoto, fosforo e potassio; in misura minore zolfo, calcio e magnesio. Gli elementi Fe, B, Zn, Cu, Mn, Mo, Co sono presenti nelle piante in quantità piccolissime e sono conosciuti come micronutrienti. In particolare per le analisi ai fini agronomici si analizzano le foglie essendo la parte più suscettibile a riflettere lo stato nutrizionale della pianta. Sperimentalmente per molte colture sono stati rilevati dei livelli ottimali dei principali elementi nutritivi. Questo permette di interpretare i risultati di analisi comparandoli con i valori sperimentali. Inoltre le combinazioni di nutrienti giocano un ruolo determinante nella salute delle piante: è quindi importante prendere in considerazione anche i rapporti fra gli elementi nutritivi.

Which parameters define the nutritional status of a plant?

Analyzing the macro- and micro-elements of its organs is the fastest way to assess the nutritional status of a plant and therefore predict its productive success. Macro-elements are essential for the growth and performance of the metabolic functions of plants. The basic nutrients are nitrogen, phosphorus, potassium and - to a lesser extent - sulfur, calcium and magnesium. Elements Fe, B, Zn, Cu, Mn, Mo, Co are present in plants in very small quantities and are known as micronutrients. In particular, leaves are analyzed for agronomic purposes, as they are the part most susceptible to reflect the plant's nutritional status. On experimental basis, optimum levels of main nutritional elements have been found for many crops. This allows reading the analysis results by comparing them with the experimental values. Nutrient combinations play also a key role in plant health: it is therefore important to consider the relationships between nutritional elements as well.



• info@mkambiente.it

Neutralizzante chimico: soluzione all'interno dei supporti da campionamento che agisce inattivando i più comuni disinfettanti o agenti sanitizzanti che potrebbero trovarsi sulle superfici campionate proteggendo così i microrganismi raccolti fino al momento dell'analisi.

Chemical Neutralizer: a solution inside sampling supports that acts by deactivating the most common disinfectants or sanitizing agents that could be found on sampled surfaces, protecting the microorganisms collected until analysis time.

PDCA: è l'acronimo di Plan, Do, Check, Act (Pianificare, Fare, Verificare, Agire). È detto anche la «Ruota di Deming» o il «Deming Cycle» (dal nome del suo ideatore) e configura il ciclo del miglioramento, definendo le fasi attraverso le quali si sviluppano i processi necessari a produrre il miglioramento continuo.

PDCA: acronym for Plan, Do, Check, Act. It is also called the "Deming Wheel" or the "Deming Cycle" (from the name of its creator) and provides an improvement cycle by defining the steps through which the processes needed to produce an ongoing improve-

Valore Biologico delle proteine (VB): è un parametro di valutazione degli alimenti che dipende dalla qualità delle proteine e dalla composizione degli aminoacidi in esso contenuti. Rappresenta la quantità di azoto effettivamente assorbita dall'animale ed utilizzata al netto dell'azoto perduto con le urine e le feci. Più la composizione della proteina alimentare si avvicina a quella che l'organismo deve sintetizzare, più alto sarà il suo valore biologico.

Protein Biological Value (BV): food evaluation criterion depending on the quality of proteins and the composition of their amino acids. It represents the quantity of nitrogen actually absorbed and used by the animal net of the nitrogen lost through urine and feces. The closer the composition of the food protein is to what the organism must synthesize, the higher its biological value will be.

Credits

Progetto: Tentamus Italia

Coordinamento editoriale: Giuseppe Calvi di Coenzo

Copyediting: Redazione e Aziende Tentamus Italia

Graphic design e stampa: Tipografia Commerciale Ravenna

T~magazine

2° semestre 2023 / Numero 10 - Tentamus Italia

È vietata la riproduzione anche parziale di questo catalogo.
Reproduction of any part of this catalogue is not allowed.

Tentamus Locations Network 2023: Service Excellence Worldwide





Tentamus Italia S.r.l.
Via Faentina 207/H
48124 Ravenna



COMPANY PROFILE