



WebBook

PROBLEMATICHE DI SICUREZZA INFORMATICA NELL'INDUSTRIA CHIMICO-FARMACEUTICA



Giuseppe Ruggirello

Principal Consultant CTP Tecnologie di Processo
(giuseppe.ruggirello@ctpsystem.com)

Anna Lidia Vignoli

Principal Consultant CTP Tecnologie di Processo
(annalidia.vignoli@ctpsystem.com)



PROBLEMATICHE DI SICUREZZA INFORMATICA NELL'INDUSTRIA CHIMICO-FARMACEUTICA

Giuseppe Ruggirello

*Principal Consultant CTP Tecnologie di Processo
(giuseppe.ruggirello@ctpsystem.com)*

Anna Lidia Vignoli

*Principal Consultant CTP Tecnologie di Processo
(annalidia.vignoli@ctpsystem.com)*

La legislazione esistente per la produzione e l'immissione in commercio dei farmaci pone particolare attenzione all'impiego di sistemi informatici nelle attività in essa specificate. Tale attenzione si concentra sulla sicurezza dei sistemi a tutela della veridicità e della disponibilità dei dati correlati alle caratteristiche dei prodotti. Tuttavia l'impiego dei sistemi informatici nell'ambito farmaceutico potrebbe sperimentare un ritardo rispetto ad altri settori a seguito di una mancata consapevolezza delle finalità delle richieste normative e delle soluzioni tecniche esistenti.

Aspetti etici del mercato farmaceutico

La comune coscienza di chi, per diverse necessità e con diverse disposizioni d'animo, si appresta a consumare dei farmaci, raramente include considerazioni, informazioni o interesse relativamente ai metodi di produzione e controllo di tali prodotti. In questo modo si manifesta una quasi totale fiducia se non nei confronti dell'efficacia della medicina, almeno in quelli del sistema che l'ha prodotta, controllata e distribuita. Tale considerazione, lusinghiera per la filiera che include le aziende far-

maceutiche, è tuttavia contrastante con le logiche di mercato e di produzione che “trasformano” le aziende farmaceutiche in organizzazioni produttrici di beni consumabili, anche se “particolari”, i farmaci. Lungi dal gridare allo scandalo per questo, ci chiediamo in che modo e con che mezzi operi, qualora esista, il garante di questa fiduciosa posizione e se il sentire comune ha delle motivazioni razionali, oltre all’irrazionale e comprensibile approccio che fa dell’“ignoranza” la migliore arma per affrontare qualcosa, anche l’ingestione di una compressa.



A tutela di questa fiducia (e della salute pubblica) sono state definite delle leggi che regolano il ciclo di vita dei farmaci sia a livello nazionale che trans-nazionale. Tali normative (ed i controlli che ne derivano) rappresentano, quindi, una tutela per i consumatori sia a garanzia dell’efficacia di un farmaco sia a garanzia della sua sicurezza.

Tutele normative

La legislazione farmaceutica Europea e Statunitense, aree geografiche che unitamente al Giappone presentano gli standard più avanzati nel settore della produzione e dei controlli, si basa sul principio che le produzioni di farmaci devono assicurare prodotti che siano conformi a specifiche predefinite ed autorizzate. Il soddisfacimento di questo principio garantisce che il prodotto immesso sul mercato sia uguale a quello utilizzato per la fase di sperimentazione clinica, che precede la produzione su scala industriale di un farmaco. Durante tale fase una formulazione farmaceutica (es. la compressa contenente una quantità di principio attivo ben precisa, prodotta ed analizzata secondo un metodo

Problematiche di sicurezza informatica nell'industria chimico-farmaceutica

stabilito) viene sperimentata su un definito numero di persone, seguendo un protocollo autorizzato dalle autorità competenti rispetto ad una specifica indicazione terapeutica. Se il farmaco viene considerato efficace per quell'indicazione, sulla base dei dati sperimentali raccolti, e se gli effetti collaterali sono noti e compatibili con i benefici conseguenti all'assunzione del farmaco, la specialità farmaceutica viene autorizzata per la commercializzazione.

Ne consegue che, al fine di garantire la riproducibilità degli effetti (benefici e non) riscontrati durante le fasi di sperimentazione clinica, il farmaco debba essere prodotto e controllato seguendo lo schema utilizzato per produrre e controllare "il prototipo", ovvero il farmaco sottoposto a sperimentazione ed autorizzato all'immissione in commercio.

Per fare ciò le normative introducono il concetto di "convalida", intendendo con questo termine l'insieme delle attività che forniscono l'evidenza documentata che un processo o un prodotto soddisfi, in maniera ripetibile, le sue caratteristiche predefinite. In questo modo si assicura la riproducibilità dei processi di produzione e della loro capacità di fornire un prodotto le cui caratteristiche siano costanti nel tempo. Questo, in una certa misura, integra l'impossibilità di un controllo del prodotto finito esteso a tutta la produzione.

Per passare alla produzione commerciale del prodotto è necessario che, definite le sue caratteristiche di qualità, siano convalidati i metodi necessari per analizzarlo, siano qualificate le apparecchiature utilizzate ed il personale impiegato ed infine sia convalidato il processo di produzione.

A garanzia di questo ed a tutela della salute pubblica, il legislatore richiede che tali fasi di produzione, controllo e distribuzione siano documentate e che i dati di processo, analisi e distribuzione siano conservati per un periodo di tempo superiore al periodo di validità del lotto a cui si riferiscono.

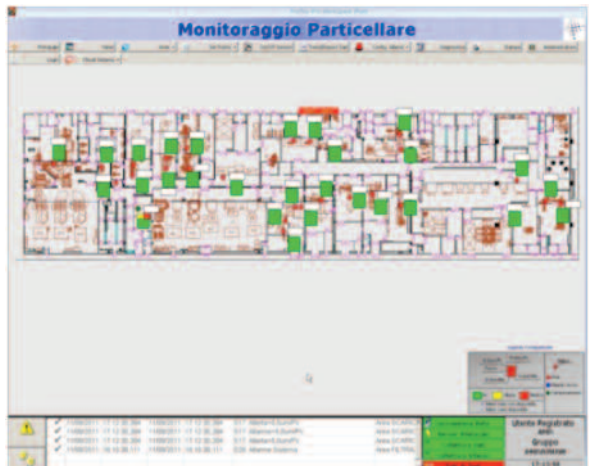
I dati in ambito farmaceutico

L'importanza di tali dati è legata sia alla richiesta di dimostrazione che il processo (produttivo, di controllo o di distribuzione) si sia svolto secondo i parametri depositati ed autorizzati, sia per poter effettuare, in caso di problematiche inerenti un particolare lotto, gli opportuni approfondimenti e, se necessario, il richiamo capillare del prodotto dal mercato.

Tali informazioni potrebbero, inoltre, essere d'ausilio nella lotta alla contraffazione così come per alimentare analisi statistiche sull'andamento della produzione e degli impianti, in accordo con le richieste delle nuove normative del settore.

In questo contesto risultano quindi definiti (e richiesti dalle normative) i seguenti attributi per le informazioni ed i dati, a prescindere dalla modalità di archiviazione: veridicità, disponibilità ed integrità. Il legislatore chiede che tali attributi, e le misure implementate per garantirli, siano verificabili da parte degli enti ispettivi.

L'impiego dei sistemi informatici nell'industria farmaceutica ha seguito, nel corso degli anni, un incremento, come del resto in qualsiasi settore manifatturiero. Tuttavia tale tendenza risulta in ritardo rispetto a quella di altri settori probabilmente a causa di una non corretta interpretazione delle normative di riferimento. Sistemi informatici sono utilizzati per il controllo, la regola-



Problematiche di sicurezza informatica nell'industria chimico-farmaceutica

zione o la gestione della produzione, le attività analitiche (esecuzione, organizzazione dei dati), la distribuzione.

Per comprendere quali siano le problematiche legate alla sicurezza di tali sistemi è quindi necessario comprendere le richieste normative e, ancora prima, le basi su cui tali richieste si fondano. In caso contrario non risulta, a nostro avviso, comprensibile o giustificabile, il ritardo circa la diffusione di tali sistemi in questo contesto.

In questo articolo prenderemo in considerazione alcune delle fasi del ciclo di vita di un farmaco, in particolare quelle di produzione, controllo e distribuzione.

Sicurezza e richieste normative

In quest'ambito le normative di riferimento sono le "Good Manufacturing Practice" (Norme di Buona Fabbricazione) [1][2][3] che, nei diversi paesi stabiliscono le modalità di fabbricazione, controllo e distribuzione in modo da garantire che i prodotti siano fabbricati in modo consistente e controllato secondo gli standard di qualità appropriati per l'uso a cui sono destinati e che siano conformi a quanto definito nella documentazione di autorizzazione alla vendita.

In questo contesto l'approccio statunitense ed europeo è differente. Gli Stati Uniti, infatti, prevedono una normativa specifica per la gestione dei dati e delle firme in formato elettronico, mentre il legislatore europeo affronta in maniera diretta la problematica dei sistemi computerizzati, rimandando ad un capitolo generale della direttiva (Capitolo 4 [3]) i requisiti per i dati da mantenere, siano essi in formato cartaceo che elettronico.

Senza voler entrare nel merito delle differenze dei due approcci, frutto di culture, strutture legislative ed organizzative e di tempi diversi, riteniamo che la normativa europea rappresenti lo stato dell'arte per quello che concerne lo sviluppo dei concetti espressi fino ad ora nell'articolo. In particolare il punto fermo circa il fatto che le caratteristiche ed i requisiti

sono proprie delle informazioni e dei dati e non dei supporti utilizzati per mantenerli.

Nel seguito dell'articolo presenteremo queste due normative, identificando gli aspetti di sicurezza richiesti per l'utilizzo dei sistemi informatici in ambito farmaceutico.

La normativa US FDA 21CFR Part11 [4] (in vigore dal 1997) stabilisce i requisiti che i produttori di farmaci e di apparecchiature mediche devono rispettare per poter gestire i processi di business attraverso il supporto di sistemi informatici, sempre più diffusi e complessi.

Questa normativa è stata pensata ed affinata da FDA tra il '91 e il '97 proprio a seguito delle pressioni ricevute dall'industria, nell'ottica di dare una risposta all'inevitabile avanzamento dello sviluppo tecnologico, finalizzato a sostituire archivi cartacei ed iter di approvazione manuale richiesti dai regolamenti vigenti attraverso l'utilizzo di record elettronici e firme elettroniche.

La necessità di emissione di una normativa specifica per la gestione dei record elettronici e delle firme elettroniche è scaturita dalla preoccupazione



Problematiche di sicurezza informatica nell'industria chimico-farmaceutica

relativa all'utilizzo di un mezzo informatico di archiviazione che, senza appropriati mezzi di controllo e verifica, poteva non fornire garanzia che il record rimanesse inalterato e non fosse invece suscettibile di modifiche, o senza possibilità di capire che il dato stesso fosse stato modificato. Inoltre le firme manuali in uso per l'autorizzazione all'esecuzione del processo avevano valore legale, quindi vincolante per i sottoscrittori della documentazione; nella prima metà degli anni '90 le firme elettroniche non avevano lo stesso valore. Una volta divenuta legge, il 21 CFR Part11 ha avuto come obiettivo quello di assicurare che quando un produttore decide di sostituire il sistema di registrazione manuale tradizionale con uno informatico per la raccolta dati, ciò avvenga in conformità alle regole ed a garanzia dell'integrità, dell'autenticità e della veridicità del dato di processo.

In ambito statunitense il Part 11 è una norma che si innesta trasversalmente su tutte le precedenti normative emesse per la regolamentazione delle attività legate al "Public Health" (e quindi a copertura dell'intero ciclo di vita del farmaco). In quanto tale quindi non è una normativa da applicare a tutti i sistemi informatici utilizzati nell'azienda ma esclusivamente a quelli che producono e mantengono dati elettronici che sono utilizzati in attività connesse al ciclo di vita del farmaco. L'attenzione del legislatore è di nuovo incentrata sul fine ultimo: la sicurezza del paziente. La prima attività quindi da fare per l'azienda è una valutazione dell'applicabilità o meno della normativa. Successivamente a questo screening sarà quindi necessario dimostrare la conformità dei sistemi risultati soggetti alla normativa stessa. La valutazione dell'applicabilità della normativa va effettuata valutando quali informazioni (Records) e quali azioni di revisione e approvazione (Signatures) siano gestite dal sistema. Quali sono le richieste della normativa? Fondamentalmente viene richiesto, a chi affida ai sistemi informatici la gestione della produzione e la raccolta di dati relativi alla tracciabilità di quanto avviene durante la produzione, di convalidare accuratamente i sistemi. Nel caso in cui fac-

cia fede il record raccolto elettronicamente dal sistema, è richiesto di adempiere ad una serie di regole per assicurarsi che tale record rimanga integro e consultabile anche a distanza di tempo. Nel caso in cui si opti anche per la firma elettronica degli operatori, in luogo della tradizionale firma sul record cartaceo, per verifica ed approvazione di quanto avvenuto durante la lavorazione e per il rilascio del lotto, ci sono ulteriori adempimenti ai quali sottostare.

Il 21 CFR Part11 richiede che i dati GMP gestiti dal sistema in formato elettronico siano garantiti in termini di:

- Veridicità
- Autenticità
- Integrità
- Equivalenza con il record cartaceo

Per garantire la veridicità del dato viene richiesto al sistema di tracciare le attività eseguite sui record (intesi come informazioni GMP) in modo automatico ed indipendente dall'operatore. Questa tracciabilità del dato (Audit Trail) deve garantire che la creazione, ogni modifica e la cancellazione dei dati GMP siano tracciate registrando l'esecutore dell'attività, la data e l'ora di esecuzione e lasciando visibile il valore precedente alla modifica.

Dovendo garantire che l'utilizzo di un sistema informatico non riduca la qualità del processo precedentemente convalidato, come espressamente richiesto in [5], viene richiesto che gli utenti del sistema possano eseguire solo le attività consentite al loro ruolo all'interno dell'organizzazione aziendale (per garantire l'equivalenza al processo gestito manualmente) e per questo il sistema deve offrire funzionalità di definizione dei profili altamente flessibili (ad esempio associazione di diversi profili ad uno stesso utente con completa tracciabilità delle attività eseguite nei diversi ruoli) per garantire anche ad aziende con numero di personale ridotto di poter far fronte alle richieste legislative. Gli accessi al sistema devono inoltre essere controllati; l'accesso deve essere identificato

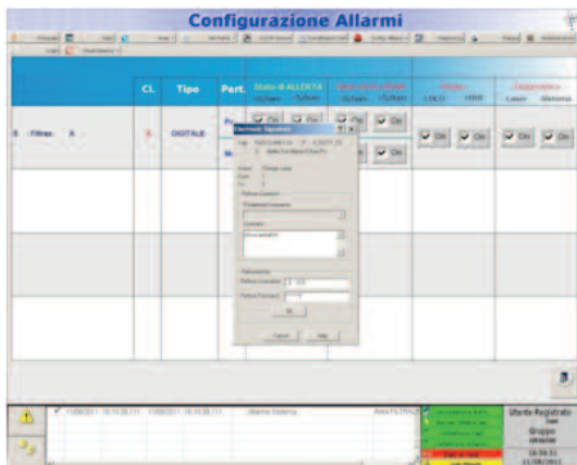
Problematiche di sicurezza informatica nell'industria chimico-farmaceutica

mediante una combinazione univoca di un codice di identificazione pubblico (UserID) e di uno privato (password) o metodi alternativi meno frequentemente utilizzati in ambito farmaceutico. Per garantire ciò, la UserID non deve essere riassegnabile in caso di cancellazione dell'utente (tale richiesta a garanzia della leggibilità dell'Audit Trail in modo da assicurare il legame non ambiguo tra l'UserID e la persona fisica cui si riferisce). Si richiede inoltre di poter configurare le caratteristiche di composizione, lunghezza minima, scadenza e possibilità di riutilizzo delle password. Inoltre deve esistere una funzione configurabile per impostare il tempo automatico di logout per prevenire l'utilizzo del sistema da parte di un operatore diverso da quello identificato (e a cui il sistema associa la tracciabilità delle attività eseguite).

Tutti i record GMP mantenuti in formato elettronico e l'Audit Trail devono poter essere stampati ed esportati. Le stampe devono riportare la data e ora di generazione.

Una richiesta specifica delle normative in ambito farmaceutico è che i record GMP siano mantenuti per un tempo definito. E' quindi necessario che l'azienda garantisca il backup di tali dati nel rispetto di questo principio per assicurare il mantenimento e la disponibilità dei dati in formato elettronico.

L'introduzione del 21CFR Part11 definisce per la prima volta in quest'ambito la possibilità di eseguire azioni di revisione ed



approvazione in formato elettronico. Per far ciò contempla diverse soluzioni tecnologiche (re-inserimento della UserID e password, firme biometriche, token card) ma richiede espressamente che i “record elettronici firmati” contengano informazioni associate che indichino il nome del firmatario, la data e l’ora della firma, il significato della firma (revisione, approvazione, responsabilità, etc). Firme elettroniche e firme manuali devono essere collegate ai rispettivi record elettronici per assicurare che la firma non possa essere copiata o trasferita in maniera illegale o contraffatta.

In questo quadro normativo non è mai emerso un chiarimento relativamente all’enorme confusione che si è generata nel comprendere la differenza tra quello che intende FDA (Food and Drug Administration) per firma elettronica, e la corrente interpretazione del concetto di firma digitale. Una attenta riflessione sulle definizioni inserite a suo tempo nel paragrafo 11.3 della normativa è in grado di fornire una corretta comprensione di cosa è la firma elettronica per FDA: la semplice trasposizione informatica dell’azione richiesta nelle normative che una persona qualificata interna all’azienda convalidi in maniera formale un dato critico.

Nel 2011 le normative europee sono state aggiornate relativamente agli



Problematiche di sicurezza informatica nell'industria chimico-farmaceutica

aspetti legati all'utilizzo dei sistemi informatici. Dal 30 giugno 2011 è in vigore il nuovo Annex 11 ed anche il capitolo 4 aggiornato della normativa, relativo alla modalità di gestione della documentazione e delle informazioni GMP.

A differenza della normativa statunitense, l'Annex 11 è specifico per le aziende che producono materie prime o farmaci (e quindi operano in ambito GMP) e non è incentrato sulla gestione dei record elettronici e delle firme elettroniche ma definisce i requisiti per l'utilizzo dei sistemi informatici in quanto tali a prescindere dal mantenimento o meno dei record GMP in formato elettronico.

L'Annex introduce una serie di richieste nuove e vincolanti, specifiche e, ove possibile, puntuali, che coniugano i principi base delle GMP con la consapevolezza propria di un uso maturo dei sistemi informatici nei contesti regolati. La richiesta, da parte del legislatore, di questa consapevolezza e di un approccio che ne dimostri l'applicazione è il principio che traspare in tutti i punti del nuovo documento, sostanziandosi nella richiesta, esplicita sin dall'inizio, di un ciclo di vita dei sistemi informatici cadenzato dai ritmi della gestione del rischio attraverso le tecniche correlate.

Tra i principi basilari del documento il legislatore prevede la qualifica dell'infrastruttura IT, accanto al concetto lievemente rielaborato circa la necessità di non compromettere o ridurre, con l'adozione di un sistema informatico, la qualità del prodotto, l'assicurazione di qualità e (punto nuovo) il controllo del processo.

Tale richiesta risulta fondante la validità di tutte le azioni implicitamente ed esplicitamente richieste dal nuovo Annex, poiché risulterebbe impossibile garantire, senza una infrastruttura adeguatamente sotto controllo, l'affidabilità e la veridicità delle informazioni mantenute in formato elettronico.

L'Annex 11 richiede un approccio basato sulla gestione del rischio per ciò che riguarda la definizione e la gestione del progetto definendo tre

categorie (salute del paziente, integrità dei dati, qualità del prodotto) rispetto alle quali confrontare le scelte della fase progettuale ed operativa dei sistemi computerizzati. Tale approccio va esteso ai documenti che ne descrivono l'attuazione (standard, protocolli, criteri di accettazione, procedure, ecc.), così come alla definizione dei requisiti utente e dei test, alle procedure a tutela o a garanzia della continuità dei processi supportati dai sistemi. Inoltre tale approccio va applicato anche alla definizione dei parametri che richiedono una registrazione delle modifiche in maniera automatica ed indipendente dall'operatività degli utenti sui sistemi (estensione o applicabilità dell'audit trail) e alle modalità di qualificazione dei fornitori dei servizi IT.

L'Annex 11 divide il ciclo di vita di un sistema computerizzato in due fasi: la fase di progettazione e la fase operativa, tralasciando, solo apparentemente, la fase di dismissione inclusa in GAMP 5 (la fase di "concept" riportata in GAMP 5 non viene di fatto sviluppata all'interno della linea guida, se non con limitate eccezioni). Tuttavia i riferimenti precisi circa la disponibilità dei dati per il tempo stabilito per le informazioni GMP a cui si riferiscono rappresenta un implicito richiamo (seppur limitatamente a tali aspetti) alla necessità di gestire la dismissione del sistema. Se l'integrità e la veridicità dei dati sono delle caratteristiche che possono avere un impatto diretto sulla qualità del prodotto, e quindi sulla salute dei pazienti, lo scambio di dati tra sistemi diversi o la loro imputazione richiedono dei meccanismi di controllo a garanzia di tali attributi. Tale richiesta, seppur in forma meno diretta, era già presente in un dibattito e criptico punto del 21 CFR part 11.

Tra i punti d'attenzione del nuovo Annex troviamo la considerazione (e la conseguente richieste di verifica documentata) della problematica della migrazione dei dati tra diversi formati o sistemi. Chiara l'indicazione di includere nel campo di applicazione della convalida anche questi aspetti, approccio coerente circa la salvaguardia dei tre pilastri precedentemente citati: salute del paziente, integrità dei dati, qualità del prodotto.

Problematiche di sicurezza informatica nell'industria chimico-farmaceutica

Tra le richieste riportate per la fase operativa, quella relativa all'audit trail chiarisce la necessità che il sistema disponga di una funzionalità per la registrazione automatica delle modifiche eseguite sui record GMP. La definizione di tali record e l'estensione dell'audit trail è rimandata ai risultati della valutazione dei rischi. Tuttavia si precisa che l'audit trail deve essere disponibile e convertibile in formato generalmente intellegibile ed il suo contenuto deve essere rivisto periodicamente. Complicate estrazioni di insiemi di dati non meglio specificati sembrerebbero non essere più accettate in sostituzione di un audit trail comprensibile e chiaro.

Il nuovo Annex richiede chiaramente la gestione, attraverso procedure opportune, dei seguenti argomenti: gestione delle modifiche e della configurazione; valutazione periodica circa lo stato di conformità ai requisiti GMP; gestione della sicurezza; gestione degli eventi avversi (incidenti); continuità dei processi supportati dal sistema (business continuity); archiviazione dei dati. Questi argomenti definiscono un insieme minimo di contenuti per le procedure di gestione dei sistemi che assicurano il mantenimento dello stato di convalida del sistema a cui si riferiscono e la disponibilità dei dati.

La possibilità di utilizzare firme elettroniche in sostituzione di quelle manoscritte, aventi la medesima validità, viene precisata in un punto specifico che ne definisce le caratteristiche, ovvero: legame indissolubile con i dati a cui tali firme si riferiscono e definizione della data e dell'ora di apposizione della firma. La validità GMP di tali firme nel contesto dell'azienda farmaceutica che le usa viene sancito nel nuovo Annex.

In merito ai fornitori di componenti, sistemi e servizi, alla loro qualificazione e all'obbligo, per le aziende farmaceutiche, di rendere accessibile agli enti ispettivi le informazioni ed i documenti correlati a queste attività, il legislatore non distingue (semmai ne specifica la pariteticità) tra fornitori interni ed esterni all'azienda.

Conclusioni

In conclusione, le richieste normative per la sicurezza dei sistemi informatici non risultano esasperate nei contenuti. Le attenzioni sono invece rivolte alla criticità delle informazioni da mantenere ed al loro valore a tutela della salute pubblica. Per i sistemi informatici vale il principio ben noto e universalmente richiesto in ambito farmaceutico, ovvero la necessità di dimostrare, in maniera documentata, qualsiasi attività eseguita sui sistemi e dai sistemi. In questo contesto rientrano anche le misure di sicurezza implementate a tutela degli attributi di qualità delle informazioni mantenute in formato elettronico e descritte precedentemente. La consapevolezza delle richieste regolatorie unitamente ad una conoscenza tecnica approfondita dei sistemi consentirà, certamente, un impiego più diffuso e vantaggioso dei sistemi informatici, a maggiore salvaguardia della salute pubblica e a maggior vantaggio dell'efficienza dei processi farmaceutici.

Bibliografia

- [1] US Food & Drug Administration – Code of Federal Regulations, Title 21 Part 210_Correct Good Manufacturing Practices in Manufacturing, Processing, Packing or Holding of Drugs: General
- [2] US Food & Drug Administration – Code of Federal Regulations, Title 21 Part 211_Correct Good Manufacturing Practices for Finished Pharmaceuticals
- [3] EU GMP, Eudralex Volume 4
- [4] US Food & Drug Administration – Code of Federal Regulations, Title 21 Part 11_Electronic Records and Electronic Signatures
- [5] Guide to Good Manufacturing Practice for Medicinal Products (EU Good Manufacturing Practice Guide, Annex 11)

Problematiche di sicurezza informatica nell'industria chimico-farmaceutica

Gli autori

Anna Lidia Vignoli è dottore di ricerca in Biologia Cellulare e Molecolare. Dopo aver lavorato nell'ambito della ricerca ha ormai acquisito un'esperienza decennale sulle problematiche legate all'utilizzo dei sistemi computerizzati nell'industria farmaceutica. Si occupa di analisi di processo e di sistemi di gestione della qualità in Italia e all'estero. È "Persona Qualificata" secondo quanto richiesto da EU-GMP. È responsabile operativo della sede di Pomezia di CTP Tecnologie di Processo.

Giuseppe Ruggirello è dottore di ricerca in Scienze Chimiche. Ha lavorato in un'azienda produttrice di Dispositivi Medici come responsabile dei Laboratori e direttore tecnico dell'impianto di sterilizzazione. È stato responsabile della Ricerca e Sviluppo di Fedegari Autoclavi. In CTP Tecnologie di processo si occupa degli aspetti attinenti all'impiego dei sistemi computerizzati in ambito GMP, di sistemi di gestione della qualità e di analisi dei processi sia per progetti italiani che all'estero. È responsabile tecnico dello sviluppo internazionale di CTP Tecnologie di Processo.

Una iniziativa

Edisef srl
Via G. B. Falda, 3
00152 Roma
T. 06.5895104
F. 06.58179316

info@edisef.it