

ServiTecno

21CFR Part11

Come rendere conformi a 21CFR Part11 applicazioni HMI
SCADA basate su GE Digital Proficy iFIX, Historian

Sommario

21CFR Part11	1
1. La regolamentazione FDA 21CFR Part11	3
2. Breve storia del 21CFR Part11.....	3
3. Applicazioni SCADA con GE Digital iFix e conformità alle regole FDA “21CFR Part11”	4
4. 21CFR11 alcune definizioni: (11.3).....	4
5. Checklist per applicazioni SCADA basate sui prodotti software di Automazione Industrial GE Digital iFix, Historian.....	5
6. Conclusioni	15

1. La regolamentazione FDA 21CFR Part11

La FDA (Food and Drug Administration) ha emesso nel 1997 la regolamentazione 21CFR Part11 per stabilire i criteri per rendere equivalenti i Batch Record Elettronici con Firma Elettronica e quelli cartacei con firma manuale “autografa”.

Il 21 CFR Parte 11 è quindi un regolamento che vale per tutte le aziende di produzione farmaci che vogliono essere conformi alle cGMP di FDA, e che definisce i criteri richiesti affinché i dati elettronici possano essere definiti veritieri, robusti e equivalenti ai dati cartacei.

Il 21 CFR Part 11 si occupa di registrazioni elettroniche, conservazione dei dati, e delle firme elettroniche, digitali, biometriche

2. Breve storia del 21CFR Part11

Nel 1997, FDA, dopo un lungo periodo di studio, ha rilasciato una regolamentazione per la firma elettronica, la tenuta di record in formato elettronico e per altre forme di reportistica per tutti i settori ed Aziende sotto il suo controllo. Questa regolamentazione è conosciuta con il suo nome ufficiale: Title21 – Code of Federal Regulations – Part 11.

Più nota come “21CFR Part11” questa regolamentazione ha avuto implicazioni in tutte le Aziende del Life Science, ed in particolare in tutti quei processi nei quali si faccia un vasto uso di sistemi di controllo e tecnologie avanzate basate su sistemi computerizzati. Il 21CFR Part11 permette a tutte le Aziende che ricadono sotto regolamentazione FDA di utilizzare sistemi per raccogliere e tenere record elettronici e utilizzare firme elettroniche al posto di record cartacei e firme a mano: purché tutto sia secondo quanto disposto dal 21CFR Part11.

Nel 2003 FDA ha rivisto la sua “interpretazione” del 21CFR11, individuando in modo più preciso i requisiti.

E’ anche naturale che in oltre 20 anni dalla sua pubblicazione le tecnologie informatiche, architetture, tool, conoscenze dei sistemi elettronici e metodi di convalida ed utilizzo dei sistemi siano cambiate nel tempo, adattando alcune delle prescrizioni alle procedure SOP in utilizzo nelle Aziende del Life Science.

3. Applicazioni SCADA con GE Digital iFix e conformità alle regole FDA “21CFR Part11”

Il software GE Digital mette a disposizione la tecnologia abilitante per supportare la “compliance” con il 21CFR Part11. E’ necessario comunque accertarsi che siano disponibili ed utilizzate da parte dell’Azienda farmaceutica che utilizza macchinari ed impianti con software GE Digital le “Best Practices”, “Corporate Policies” e SOP (Standard Operating Procedures) tali che venga salvaguardata la security dei sistemi e che siano tutelati i dati in formato elettronico e le informazioni sulle firme elettroniche.

4. 21CFR11 alcune definizioni: (11.3)

Dato elettronico: “any combination of text, graphics, data, audio, pictorial, or other information representation in digital form that is created, modified, maintained, archived, retrieved, or distributed by a computer system.”

Firma elettronica: “Electronic signature means a computer data compilation of any symbol or series of symbols executed, adopted, or authorized by an individual to be the legally binding equivalent of the individual's handwritten signature.”

Firma Digitale: “Digital signature means an electronic signature based upon cryptographic methods of originator authentication, computed by using a set of rules and a set of parameters such that the identity of the signer and the integrity of the data can be verified.”

Firma a mano: “Handwritten signature means the scripted name or legal mark of an individual handwritten by that individual and executed or adopted with the present intention to authenticate a writing in a permanent form. The act of signing with a writing or marking instrument such as a pen or stylus is preserved. The scripted name or legal mark, while conventionally applied to paper, may also be applied to other devices that capture the name or mark.”

Sistema chiuso: “Closed system means an environment in which system access is controlled by persons who are responsible for the content of electronic records that are on the system.”

Sistema aperto: “Open system means an environment in which system access is not controlled by persons who are responsible for the content of electronic records that are on the system.”

Biometria: “Biometrics means a method of verifying an individual's identity based on measurement of the individual's physical feature(s) or repeatable action(s) where those features and/or actions are both unique to that individual and measurable.”

5. Checklist per applicazioni SCADA basate sui prodotti software di Automazione Industrial GE Digital iFix, Historian

La tabella qui di seguito riporta il testo secondo le specifiche sezioni del FDA “21 CFR Parte 11” con le richieste per soddisfare tale regole: potete trovare le spiegazioni di come affrontare i singoli articoli e di come i prodotti software GE Digital iFix e Historian possono essere utilizzati in modo “compliant”.

Section #	Requirement	iFIX/Historian
B/11.10	Controls for closed systems.	
	Persons who use closed systems to create, modify, maintain, or transmit electronic records shall employ procedures and controls designed to ensure the authenticity, integrity, and, when appropriate, the confidentiality of electronic records , and to ensure that the signer cannot readily repudiate the signed record as not genuine. Such procedures and controls shall include the following:	<p>Gli utilizzatori di software GE Digital iFix e Historian sono responsabili per adottare Policy e procedure (SOP) necessarie per utilizzare applicazioni in un ambiente regolato secondo standard cGMP di FDA.</p> <p>Vedi anche definizione di “Closed System”: un ambiente (environment) dove l’accesso al sistema è controllato da persone responsabili per il contenuto dei record elettronici sul sistema</p>
(a)	Validation of systems to ensure accuracy, reliability, consistent intended performance, and the ability to discern invalid or altered records.	<p>La convalida delle applicazioni è a cura e carico di chi le utilizza (user). Gli utilizzatori di software GE Digital iFix e Historian possono loro stessi sviluppare ed eseguire piani di convalida o farli eseguire per loro conto. Le attività di convalida sono eseguite con una metodologia a “ciclo di vita del sistema” (SLC System Life Cycle).</p> <p>Vedi regole GAMP (Good Automated Manufacturing Procedures) o altre.</p>

Section #	Requirement	iFIX/Historian
(b)	The ability to generate accurate and complete copies of records in both human readable and electronic form suitable for inspection, review, and copying by the agency. Persons should contact the agency if there are any questions regarding the ability of the agency to perform such review and copying of the electronic records.	Tutti i record generati dalle applicazioni possono essere mantenuti in un database relazionale e possono essere consultati ed estratti usando strumenti quali GE Digital OLE DB o altri tool disponibili sul mercato. OLE DB è un tool di iFix di GE Digital, e permette di estrarre ed ordinare facilmente dati contenuti in database relazionali, senza alcuna programmazione di codice.
(c)	Protection of records to enable their accurate and ready retrieval throughout the records retention period.	I record sono mantenuti all'interno di database relazionali che sono protetti dalla security del Sistema e possono anche essere isolati da altri dati. Ogni cliente può e deve mettere in pratica le adeguate procedure che possano assicurare che i dati vengano memorizzati e conservati per un periodo di tempo adeguato.
(d)	Limiting system access to authorized individuals.	Per limitare l'accesso al sistema, il software GE Digital può essere configurato per utilizzare la security di Windows. La gestione degli accessi di Windows dovrà tenere conto ed essere quindi configurata con alcune accortezze quali: la scadenza programmata delle password, lunghezza minima, unicità della password e vincoli alla ripetitività, possibilità di congelare un Utente dopo un numero di tentativi di accessi non andati a buon fine. La security del software GE Digital dovrà essere configurata per concedere ai diversi Utenti accesso controllato ad applicazioni, zone dell'impianto, aree di sicurezza e dati di suo dominio. Ogni nodo/computer con software GE Digital dovrà essere configurato per utilizzare funzioni "User Login Timeout" per limitare il tempo in cui un operatore può rimanere continuamente collegato al sistema.

Section #	Requirement	iFIX/Historian
(e)	<p>Use of secure, computer-generated, time-stamped audit trails to independently record the date and time of operator entries and actions that create, modify, or delete electronic records. Record changes shall not obscure previously recorded information. Such audit trail documentation shall be retained for a period at least as long as that required for the subject electronic records and shall be available for agency review and copying.</p>	<p>Records di Audit Trail di tutte le operazioni e variazioni dovranno riportare la data, l'ora, il nodo di origine ed il nome identificativo dell'operatore. Viene richiesto di adottare la sincronizzazione del clock di sistema attraverso utility Microsoft o altra di mercato, onde accertarsi che tutte le date e le ore vengano accuratamente riportate nel Audit Trail.</p>
(f)	<p>Use of operational system checks to enforce permitted sequencing of steps and events, as appropriate.</p>	<p>Nel software GE Digital iFix sono incluse funzionalità per sviluppare ricette che contengano dettagli di passi, parametri ed eventi di processo. Tutti i passaggi di parametri da queste applicazioni transitano e sono registrati attraverso Alarm ODBC Service. I clienti GE Digital possono sviluppare sistemi che prevedano una combinazione di ricette, logica/comunicazione PLC e security di Windows che possa supportare controlli su queste operazioni.</p>
(g)	<p>Use of authority checks to ensure that only authorized individuals can use the system, electronically sign a record, access the operation or computer system input or output device, alter a record, or perform the operation at hand.</p>	<p>Il software GE Digital iFix e Historian può essere configurato per utilizzare la security di Windows. La gestione degli accessi di Windows dovrà tenere conto ed essere quindi configurata con alcune accortezze quali: la scadenza programmata delle password, lunghezza minima, unicità della password e vincoli alla ripetitività, possibilità di congelare un Utente dopo un numero di tentativi di accessi non andati a buon fine.</p> <p>Il software GE Digital iFix e Historian dovrà essere configurato per concedere agli Utenti accesso controllato ad applicazioni, zone dell'impianto, aree di sicurezza e dati. Ogni nodo/computer dovrà essere configurato per utilizzare funzioni "User Login Timeout" per limitare il tempo in cui un operatore può rimanere collegato.</p>

Section #	Requirement	iFIX/Historian
(h)	Use of device (e.g., terminal) checks to determine, as appropriate, the validity of the source of data input or operational instruction.	Per assicurare e verificare la validità della fonte del dato, si dovrà distribuire la funzionalità “runtime” di iFix in modo appropriato su ogni workstation in rete. La tipica architettura client/server del software GE Digital iFix permette infatti la memorizzazione di informazioni sul computer server di rete, assicurando in tale modo univocità di Audit Trail.
(i)	Determination that persons who develop, maintain, or use electronic record/electronic signature systems have the education, training, and experience to perform their assigned tasks.	L’utente di un sistema dotato di software GE Digital ha la responsabilità di accertarsi che tutte le persone che utilizzano il sistema “regolato” abbiano un adeguato livello di cultura, training ed esperienza per eseguire le operazioni di loro pertinenza a loro assegnate.
(j)	The establishment of, and adherence to, written policies that hold individuals accountable and responsible for actions initiated under their electronic signatures, in order to deter record and signature falsification .	L’utente di un sistema dotato di software GE Digital ha la responsabilità di accertarsi che Policy e Procedure (SOP) aziendali siano adeguate all’uso di applicazioni di sistemi in un ambiente regolato FDA cGMP.
(k)	Use of appropriate controls over systems documentation including:	
(1)	Adequate controls over the distribution of, access to, and use of documentation for system operation and maintenance .	La documentazione di convalida del sistema è a cura e carico di chi lo utilizza. GE Digital fornisce set completi di manuali operativi e di manutenzione del software con ogni licenza. I manuali vengono forniti in digitale in formato solo in consultazione, e non possano essere modificati dal Cliente. I clienti GE Digital non sono responsabili per il contenuto di tali manuali operativi e di manutenzione del software: in ogni caso devono avere e mantenere il controllo su distribuzione, accesso ed utilizzo di tale documentazione da parte dell’Utente.

Section #	Requirement	iFIX/Historian
(2)	Revision and change control procedures to maintain an audit trail that documents time-sequenced development and modification of systems documentation.	GE Digital ha un controllo delle versioni del software e della documentazione (manuali compresi) attraverso apposite procedure di "change control". L'Utilizzatore del software GE Digital iFix e Historian ha la responsabilità del controllo delle versioni della sua applicazione, che può essere effettuata con strumenti come MDT Autosave
B/11.30	Controls for open systems	
	Persons who use open systems to create, modify, maintain, or transmit electronic records shall employ procedures and controls designed to ensure the authenticity, integrity, and, as appropriate, the confidentiality of electronic records from the point of their creation to the point of their receipt. Such procedures and controls shall include those identified in § 11.10 , as appropriate, and additional measures such as document encryption and use of appropriate digital signature standards to ensure, as necessary under the circumstances, record authenticity, integrity, and confidentiality.	I clienti GE Digital sono responsabili per adottare le procedure (SOP) necessarie per utilizzare applicazioni in un ambiente regolato secondo standard FDA cGMP.
B/11.50	Signature manifestations	
(a)	Signed electronic records shall contain information associated with the signing that clearly indicates all of the following:	
(1)	The printed name of the signer	Records di Audit Trail di tutte le operazioni e variazioni dovranno riportare la data, l'ora, la postazione di origine ed il nome identificativo dell'operatore.

Section #	Requirement	iFIX/Historian
(2)	The date and time when the signature was executed;	Records di Audit Trail di tutte le operazioni e variazioni dovranno riportare la data, l'ora, la postazione di origine ed il nome identificativo dell'operatore.
(3)	The meaning (such as review, approval, responsibility, or authorship) associated with the signature.	Tutti i record di audit trail relativi a variazioni/conferme sui parametri dovranno contenere il Nome della Tag ed un campo note per il motivo. Esempio: una variazione di valore avrà evidenziato tale cambiamento, un messaggio operatore indica un'azione operatore, un messaggio di allarme indicherà una tacitazione allarme, ecc.
(b)	The items identified in paragraphs (a)(1), (a)(2), and (a)(3) of this section shall be subject to the same controls as for electronic records and shall be included as part of any human readable form of the electronic record (such as electronic display or printout).	I record generati dalle applicazioni posso essere tenuti in un database relazionale e possono essere consultati ed estratti usando strumenti quali GE Digital OLEDB o altri disponibili sul mercato.
B/11.70	Signature/record linking	
	Electronic signatures and handwritten signatures executed to electronic records shall be linked to their respective electronic records to ensure that the signatures cannot be excised, copied, or otherwise transferred to falsify an electronic record by ordinary means.	Ogni record di Audit Trail dovrà includere il nome dell'operatore che ha eseguito quella specifica attività. I clienti GE Digital dovranno stabilire Policy e Procedure (SOP) che limitino accessi non autorizzati ai dati contenuti nell'Autit Trail e al database relazionale
C/11.100	Electr. Signatures General requirements	
(a)	Each electronic signature shall be unique to one individual and shall not be reused by, or reassigned to, anyone else.	La security di Windows e di GE Digital iFix non permettono duplicazione di ID. Gli utilizzatori di software GE Digital iFix in applicazioni regolate FDA cGMP sono responsabili e devono accertarsi che le identificazioni degli operatori siano univoche e che le firme elettroniche possano essere riconducibili ad un solo individuo e non siano riutilizzate e/o riassegnate.

Section #	Requirement	iFIX/Historian
(b)	Before an organization establishes, assigns, certifies, or otherwise sanctions an individual's electronic signature , or any element of such electronic signature, the organization shall verify the identity of the individual .	Gli utilizzatori di software GE Digital iFix in applicazioni regolate FDA cGMP sono responsabili per verificare le identità dei singoli individui che usano firme elettroniche, prima dell'utilizzo.
(c)	Persons using electronic signatures shall, prior to or at the time of such use, certify to the agency that the electronic signatures in their system, used on or after August 20, 1997, are intended to be the legally binding equivalent of traditional handwritten signatures.	Gli utilizzatori di software GE Digital iFix in applicazioni regolate FDA cGMP sono responsabili per dichiarare all'FDA che le firme elettroniche dei loro sistemi sono legalmente vincolanti ed equivalenti alle tradizionali firme manuali.
(1)	The certification shall be submitted in paper form and signed with a traditional handwritten signature, to the Office of Regional Operations (HFC-100), 5600 Fishers Lane, Rockville, MD 20857.	Gli utilizzatori di software GE Digital iFix in applicazioni regolate FDA cGMP sono responsabili per certificare all'FDA per iscritto e firmate a mano che le firme elettroniche dei loro sistemi sono legalmente vincolanti ed equivalenti alle tradizionali firme manuali.
(2)	Persons using electronic signatures shall, upon agency request, provide additional certification or testimony that a specific electronic signature is the legally binding equivalent of the signer's handwritten signature.	Gli utilizzatori di software GE Digital iFix in applicazioni regolate FDA cGMP che utilizzino firma elettronica sono tenuti a certificare all'FDA che le firme elettroniche dei loro sistemi sono legalmente vincolanti ed equivalenti alle tradizionali firme manuali.
C/11.200	Electronic signature components and controls	
(a)	Electronic signatures that are not based upon biometrics shall:	Per firme elettroniche NON basate su tool biometrici:
(1)	Employ at least two distinct identification components such as an identification code and password.	GE Digital iFix deve essere configurato per utilizzare la Security di Windows, con una combinazione di User ID e Password per identificare l'operatore.

Section #	Requirement	iFIX/Historian
(i)	When an individual executes a series of signings during a single, continuous period of controlled system access, the first signing shall be executed using all electronic signature components; subsequent signings shall be executed using at least one electronic signature component that is only executable by, and designed to be used only by, the individual.	All'inizio di un periodo continuo di accesso ad un sistema controllato (=di una sessione), l'utente deve usare tutti (due) componenti distinti di identificazione per collegarsi a iFIX (User ID+Password). Tutte le "firme" successive durante questa sessione saranno raccolte usando anche solo un componente (ad esempio User ID) della firma che univocamente lo identifichi. Sarà necessario configurare il periodo di "user login timeout" di iFix per limitare la durata di accesso continuato ad un sistema controllato, Sarà anche richiesto di adottare Policy e procedure (SOP) per richiedere all'operatore di "lasciare e chiudere la sua sessione" al termine e nei periodi di inattività.
(ii)	When an individual executes one or more signings not performed during a single, continuous period of controlled system access, each signing shall be executed using all of the electronic signature components.	Sarà necessario configurare il periodo di "User Login Timeout" di iFix per limitare la durata di accesso continuato ad un sistema controllato, Sarà anche richiesto di adottare Policy e procedure (SOP) per richiedere all'operatore di "lasciare" l'applicazione al termine e nei periodi di inattività.
(2)	Be used only by their genuine owners, and	Gli utilizzatori di software GE Digital iFix in applicazioni regolate FDA cGMP sono responsabili che firme effettuate con strumenti non biometrici vengano effettuate solo dai legittimi operatori (es: non scambiarsi badge, o altra forma di identificazione non biometrica)
(3)	Be administered and executed to ensure that attempted use of an individual's electronic signature by anyone other than its genuine owner requires collaboration of two or more individuals.	Gli utilizzatori di software GE Digital iFix in applicazioni regolate FDA cGMP sono responsabili che, per assicurarsi che per utilizzare la firma elettronica di una persona in modo fraudolento da parte di altri, sia necessaria la collaborazione di due o più individui. Ad esempio, Policy e Procedure (SOP) devono imporre all'amministratore di sistema di abilitare la funzione di security di Windows la funzione "Utente deve cambiare la password al primo log-in" per prevenire che l'amministratore di sistema rimanga a conoscenza sia dello User ID che della Password.

Section #	Requirement	iFIX/Historian
(b)	Electronic signatures based upon biometrics shall be designed to ensure that they cannot be used by anyone other than their genuine owners.	Dispositivi biometrici per identificazione dell'utente sono disponibili sul mercato. Gli utilizzatori di software GE Digital iFix in applicazioni regolate FDA cGMP e che usano dispositivi biometrici interfacciati nell'applicazione convalidata sono responsabili per assicurarsi che firme elettroniche basate su elementi biometrici vengano usate solo dagli operatori identificati ed abilitati.
C/11.300	Controls for identification codes/passwords	
	Persons who use electronic signatures based upon use of identification codes in combination with passwords shall employ controls to ensure their security and integrity. Such controls shall include:	Utilizzatori che utilizzano codici di identificazione devono assicurarsi di preservarne security ed integrità
(a)	Maintaining the uniqueness of each combined identification code and password , such that no two individuals have the same combination of identification code and password.	GE Digital iFix deve essere configurato per utilizzare la Security di Windows, in modo che mantenga una univoca combinazione di User ID e Password per identificare l'Operatore.
(b)	Ensuring that identification code and password issuances are periodically checked, recalled, or revised (e.g., to cover such events as password aging).	GE Digital iFix deve essere configurato per utilizzare la Security di Windows, in modo che mantenga una univoca combinazione di User ID e Password per identificare l'operatore.

Section #	Requirement	iFIX/Historian
(c)	<p>Following loss management procedures to electronically deauthorize lost, stolen, missing or otherwise potentially compromised tokens, cards and other devices that bear or generate identification code or password information and to issue temporary or permanent replacements using suitable, rigorous controls.</p>	<p>Gli utilizzatori di software GE Digital iFix in applicazioni regolate FDA cGMP sono responsabili di mettere in pratica controlli per assicurare la sicurezza ed l'integrità dei codici di identificazione e delle password.</p>
(d)	<p>Use of transaction safeguards to prevent unauthorized use of passwords and/or identification codes, and to detect and report in an immediate and urgent manner any attempts at their unauthorized use to the system security unit, and, as appropriate, to organizational management.</p>	<p>La funzione di Log-in di iFix genera un record allarme dopo tre tentativi non riusciti di log-in, e registra il record nell'Audit Trail</p>
(e)	<p>Initial and periodic testing of devices, such as tokens or cards, that bear or generate identification code or password information to ensure that they function properly and have not been altered in an unauthorized manner.</p>	<p>Gli utilizzatori di software GE Digital iFix in applicazioni regolate FDA cGMP, o ogni altra organizzazione che sviluppa dispositivi che portano o generano codici di identificazione o password che vengano interfacciati ad applicazioni convalidate, sono responsabili per assicurarsi che tali dispositivi siano stati testati e che funzionino correttamente, senza alterare le funzionalità di base del sistema, e le informazioni non possano essere alterate in modo non autorizzato anche dall'esterno.</p>

6. Conclusioni

Il CFR 21 parte 11 definisce i requisiti per garantire che i record elettronici e le firme elettroniche siano sostituiti attendibili, affidabili ed equivalenti di dati cartacei e firme a mano.

21 CFR Part 11 richiede che tutti i record e le firme elettroniche, i documenti non cartacei e le procedure di segnalazione relativi alla fabbricazione di un prodotto siano acquisiti e archiviati in modo sicuro. Questo regolamento richiede la protezione, l'accuratezza e il recupero rapido di tutti i record. Devono essere disponibili Audit Trail protetti, generati dal computer e con data e ora per registrare in modo indipendente la data e l'ora delle azioni dell'operatore che modificano il processo di produzione.

Inoltre, i record elettronici devono garantire accuratezza, affidabilità e sicurezza nella raccolta e conservazione dei dati.

L'opzione Firma elettronica di iFIX consente di progettare un'applicazione che assista nelle richieste di questo regolamento. L'ambiente privo di supporti cartacei che risulta dall'utilizzo di questa funzione offre uno scambio di informazioni più rapido, una migliore capacità di integrazione, tendenza e ricerca dei dati, riduzione degli errori e costi di archiviazione dei dati ridotti.

Per ricevere informazioni su iFix/Historian e "21CFR Part11" e su come ServiTecno e GE Digital possono aiutare nelle applicazioni per Pharma4.0

Nome _____

Cognome _____

Funzione _____

Azienda _____

Indirizzo _____

C.A.P. _____ Città _____ Prov _____

Tel. _____ FAX _____

Email _____

ServiTecno Srl – Via F.Koristka 10 – 20154 Milano (MI) – Tel 02.486141 www.servitecno.it – info@servitecno.it

Webgrafia:

<https://www.accessdata.fda.gov/scripts/cdrh/cfdocs/cfcfr/CFRSearch.cfm?CFRPart=11&showFR=1>

<https://www.servitecno.it/?s=Part+11>

https://www.ge.com/digital/documentation/ifix/version61/Subsystems/ESIG/content/esig_understanding_21cfrpart11.htm

<https://medium.com/@QualitySystemsSrl/consigli-per-la-compliance-al-21-cfr-part-11-ac37f0bac527>

<https://www.adeodata.eu/articolo-nuova-interpretazione-CFR21-parte-11-8d9a4600>