



Hoja de ruta

*para el desarrollo de capacidades de la
infraestructura de la calidad para la **producción de
insumos de biología molecular** y el **aseguramiento de la
calidad de servicios** de laboratorios del sector salud*

INSTITUTO NACIONAL DE METROLOGÍA

María del Rosario González Márquez

Directora General

José Álvaro Bermúdez Aguilar

Secretario General

Laura Lorena Rivera Roa

Jefe de Oficina Asesora de Planeación

Edna Julieth Villarraga Farfán

Subdirectora de Metrología Química y Biología

Jairo Gustavo Ayala Forero

Subdirector de Metrología Física

Alexandra Hernández Moreno

Subdirectora de Servicios Metrológicos y Atención al Ciudadano

Redacción y edición

Edwin A. Cristancho-Pinilla

John Emerson Leguizamón

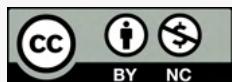
Edna Julieth Villarraga

Diseño, diagramación y fotografías

Valentina Ospina Rodríguez

Andrea García-Herreros Nariño

ISBN: 978-682-95752-6-2



Para citar este documento:

Instituto Nacional de Metrología, Instituto Nacional de Salud, Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos (2025). Hoja de ruta para el desarrollo de capacidades de la infraestructura de la calidad para la producción de insumos de biología molecular y el aseguramiento de la calidad de servicios de laboratorios del sector salud. Bogotá, Colombia

Para mayor información, contacte a:

Instituto Nacional de Metrología

Av. Cra. 50 No. 26 – 55 Int. 2 CAN

Bogotá D.C – Colombia

Tel: +57 1 254 22 22

www.inm.gov.co

2025

Agradecimiento

Algunos insumos para este documento fueron posible gracias a la cooperación brindada por el Banco Interamericano de Desarrollo - BID, a través de la consultora Marcela Mercado Reyes y su equipo de apoyo Magdalena Wiesner Reyes y Liliana Elisa Rosero Torres, además de la coordinación y seguimiento del equipo de la División de Competitividad, Tecnología e Innovación del BID, y de la Subdirección de Metrología Química y Biología del Instituto Nacional de Metrología. A Daniel Stagno y Lady Laura López, ambos del BID, damos un reconocimiento especial por la dedicación y apoyo a esta iniciativa. El contenido es responsabilidad exclusiva de los consultores y del INM y no representan la posición del BID.

Fortalecimiento de capacidades metrológicas y de calidad para soluciones biológicas hacia la soberanía sanitaria y la reindustrialización en salud

La pandemia del COVID-19 expuso la vulnerabilidad de Colombia en términos de dependencia de insumos y tecnologías extranjeras para el diagnóstico a través de técnicas de biología molecular y el desarrollo de vacunas, así como las oportunidades de mercado derivada de la misma. Por tal razón, el Instituto Nacional de Metrología -INM- con el apoyo del Banco Interamericano de Desarrollo -BID- se unieron para diseñar esta hoja de ruta dirigida a fortalecer y consolidar las capacidades técnicas necesarias en Colombia para, que de una parte, los empresarios produzcan soluciones biológicas basadas en técnicas de biología molecular empleadas en la detección, diagnóstico y tratamiento ante una situación de pandemia y que tengan una potencial salida al mercado nacional e internacional; y, que de otra parte, los laboratorios clínicos o de ensayo para el sector salud apliquen esas soluciones biológicas, de modo que todos estos cuenten con herramientas de aseguramiento de la calidad para sus rutinas.

En la construcción de la hoja de ruta, que partió de identificar unas enfermedades con potencial pandémico, como son el dengue, el COVID-19, infecciones respiratorias agudas -IRA-, por agentes diferentes a COVID-19, y el virus de inmunodeficiencia humana -VIH-, se revelaron fortalezas institucionales y oportunidades de mejora para que se cuente con las soluciones biológicas (ej. Tecnologías de diagnóstico, vacunas, servicios de ensayo clínico) como son la producción de materiales de referencia de origen biológico -MRoB-, el desarrollo de métodos de medición, la organización de ensayos de aptitud -EA- o estudios colaborativos -EC- y la gestión y apropiación social del conocimiento. Así mismo, se formularon recomendaciones alrededor de unas líneas de trabajo para consolidar la oferta y demanda de insumos necesarios para esas soluciones, incluidas la colaboración entre empresarios y entidades públicas, la inversión, el fomento y la formación de talento humano.

La implementación de esta hoja de ruta permitirá a Colombia seguir avanzando hacia la producción sostenible de soluciones biológicas, garantizando la calidad y confiabilidad de los diagnósticos, y fortaleciendo la respuesta ante futuras emergencias sanitarias.

Por los aprendizajes que ofrece, frente a enfermedades que afectan a la salud humana, este documento va dirigido, de un lado, a los actores de los sistemas de salud, pero se extiende a la sanidad animal, vegetal, ambiental o de ciencia, tecnología e innovación, incluidos ministerios, entidades de fomento empresarial, de la calidad y la innovación y entidades de inspección, vigilancia y control, como una herramienta que apoye la toma de decisiones; y por el otro, a las organizaciones de la infraestructura de la calidad, infraestructura de la calidad -IC- que velan por la construcción de confianza en la producción de bienes y servicios comercializados al momento de enfrentar una pandemia. Por supuesto, esta hoja de ruta también puede inspirar a otros países de las Américas, en especial porque se comparten enfermedades y es imposible para un solo país resolver todas las necesidades, por lo que mecanismos de cooperación entre países son necesarios.

Las líneas de trabajo propuestas en esta hoja de ruta se alinean con la política de reindustrialización del Ministerio de Comercio, Industria y Turismo de Colombia -MinCIT- y Colombia Productiva [1], cuyo objetivo se centra en “generar capacidad de producción local de excipientes activos, medicamentos, vacunas, dispositivos y partes para dispositivos médicos”, promoviendo la participación de sectores gubernamentales, empresariales, gremiales y académicos. Además, estos insumos permitirán alinear la respuesta y portafolio de servicios del Instituto ante las prioridades establecidas en la apuesta estratégica por la reindustrialización en Salud.

María del Rosario González Márquez

Directora del Instituto Nacional de Metrología de Colombia

Una apuesta por el rigor técnico y científico de la vigilancia sanitaria

En aras de proteger y promover la salud pública de todos los colombianos y colombianas, el Instituto Nacional para la Vigilancia de Medicamentos y Alimentos (Invima) da un paso más en dirección a alcanzar un propósito superior, como lo es la vida.

Esa es la razón que inspira a esta entidad a apostarle a suscribir alianzas con otras instituciones, para desarrollar un trabajo articulado que va más allá de su deber legal de expedir registros sanitarios. Se trata de unir esfuerzos que redunden en el fortalecimiento del carácter técnico y científico que caracteriza al Invima.

En sintonía con estos propósitos, se encuentra que la metrología es una herramienta clave para proteger a millones de consumidores de medicamentos, alimentos, bebidas, cosméticos y a los usuarios de dispositivos médicos. Esa es la razón de ser del instituto: la gente.

Y en este camino, se identifica la importancia de la metrología para asegurar los datos con los que se toman decisiones. De la calidad de esos datos depende el rigor.

Hoy, 30 años después de creado, el Invima asume nuevos retos como los planteados en esta ***Hoja de ruta para el desarrollo de capacidades de la infraestructura de la calidad, para la producción de insumos de biología molecular y el aseguramiento de la calidad de servicios de laboratorio del sector salud.***

La pandemia de COVID-19 evidenció la vulnerabilidad de Colombia en términos de dependencia de insumos y tecnologías extranjeras para el diagnóstico y tratamiento de enfermedades. Esta situación demostró la necesidad de fortalecer las capacidades locales para la producción de insumos de biología molecular,

como materiales de referencia de origen biológico (MRoB) y para asegurar la calidad de los servicios de laboratorios del sector salud.

El propósito común que inspira la alianza entre el Invima y el Instituto Nacional de Metrología (INM) es abordar estas necesidades de manera integral, para lo cual se plantea esta hoja de ruta, que no solo busca mejorar la capacidad de respuesta del país ante emergencias sanitarias, sino también fomentar la producción local de soluciones biológicas y fortalecer la infraestructura de la calidad en Colombia.

Esta hoja de ruta pretende atender las necesidades identificadas en el sector salud, especialmente en lo que respecta a la producción y regulación de insumos de biología molecular y el aseguramiento de la calidad de los servicios de laboratorios que prestan sus servicios en salud.

Uno de los aspectos más destacados de este proyecto conjunto es la producción de materiales de referencia de origen biológico y el desarrollo de métodos de medición. Ambos son fundamentales para garantizar la calidad y confiabilidad de los diagnósticos y tratamientos basados en técnicas de biología molecular, como la reacción en cadena de la polimerasa (PCR).

Para el INVIMA, contar con estos insumos biológicos producidos localmente y con trazabilidad metrológica es esencial para asegurar que los laboratorios y los fabricantes de tecnologías de diagnóstico cumplan con la regulación y las normas técnicas requeridos.

Además, con este proyecto se propone la organización de ensayos de aptitud y estudios colaborativos, para evaluar la competencia de los laboratorios del sector y los productores de insumos biológicos.

Estas herramientas son clave para el Invima, ya que nos permiten evaluar que los laboratorios y fabricantes demuestren que tienen las capacidades para seguir los procedimientos y prácticas previstas. La participación en estos ensayos no solo mejora la confianza en los resultados de los diagnósticos, sino que también facilita la comparabilidad de las mediciones a nivel internacional, lo que es crucial para la exportación de productos biológicos y tecnologías de diagnóstico.

El documento también destaca la importancia de la colaboración interinstitucional entre las entidades de la infraestructura de la calidad y el sector salud. Para el Invima, esta colaboración es fundamental, ya que nos permite trabajar de manera coordinada con el Instituto Nacional de Metrología, el Instituto Nacional de Salud, el Organismo Nacional de Acreditación y otras entidades clave para asegurar la calidad de los insumos y servicios en el sector salud.

La concurrencia de entidades permitirá una mayor articulación en la vigilancia sanitaria, la producción de insumos biológicos y el aseguramiento de la calidad, lo que se traducirá en una respuesta más eficiente y coordinada ante futuras acontecimientos sanitarios.

La articulación de esfuerzos será clave para implementar las líneas de trabajo propuestas en esta hoja de ruta. No cabe duda de que, con este esfuerzo conjunto, Colombia estará mejor preparada para enfrentar futuras emergencias sanitarias y aprovechar las oportunidades de mercado que surjan en el sector de la biología molecular y las tecnologías de diagnóstico.

Francisco Rossi Buenaventura
Director general del Invima

Consolidando la independencia sanitaria y la excelencia diagnóstica para garantizar laboratorios técnicamente sólidos y preparados

Con gran satisfacción, el Instituto Nacional de Salud (INS) participa en la presentación de esta hoja de ruta para el desarrollo de capacidades de la infraestructura de la calidad para la producción de insumos de biología molecular y el aseguramiento de la calidad de servicios de laboratorios del sector salud. Este documento representa un hito para la consolidación de nuestra soberanía sanitaria y para el fortalecimiento técnico de los laboratorios del país, especialmente en el contexto de la salud pública.

La experiencia vivida durante la pandemia del COVID-19 nos demostró que la capacidad de respuesta de un país no depende únicamente de la disponibilidad de servicios asistenciales, sino también de su autonomía para producir, validar y garantizar la calidad de insumos estratégicos como pruebas diagnósticas, vacunas y materiales para el control de calidad de las soluciones biológicas. Esta hoja de ruta ofrece una visión clara y estructurada de cómo articular la infraestructura de la calidad con el sector salud, estableciendo las condiciones necesarias para asegurar la confiabilidad de las mediciones realizadas por los laboratorios y garantizar diagnósticos oportunos, comparables y técnicamente sólidos.

Como autoridad nacional de referencia en salud pública, el INS reconoce en este documento una herramienta valiosa que nos permitirá seguir avanzando en la consolidación de capacidades técnicas nacionales, en alianza con instituciones como el Instituto Nacional de Metrología (INM), el Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos (INVIMA), los laboratorios de salud pública departamentales, y con el acompañamiento de la industria y la academia. Este esfuerzo conjunto es esencial para cerrar brechas estructurales y prepararnos ante nuevos desafíos epidemiológicos.

Reiteramos nuestro compromiso con el desarrollo y uso de herramientas que fortalezcan la vigilancia en salud pública, la trazabilidad de las mediciones y la calidad de los procesos de

diagnóstico. Estamos seguros de que esta hoja de ruta será un referente para Colombia y para la región, no solo por su contenido técnico, sino por la visión estratégica que impulsa: un país capaz de responder con autonomía y confianza a los retos sanitarios del presente y del futuro.

Diana Marcela Pava Garzón

Directora general del Instituto Nacional de Salud

Tabla de contenido

Siglas y símbolos	12
--------------------------	-----------

Introducción	14
---------------------	-----------

La construcción de la hoja de ruta	18
---	-----------

2.1 Identificar enfermedades que son potencialmente generadoras de una pandemia	20
--	-----------

2.2 Referenciamiento competitivo. Organizaciones de tres países que producen insumos de biología molecular y herramientas para asegurar la calidad de las soluciones biológicas y servicios que prestan los laboratorios clínicos	21
---	-----------

2.3 Contexto nacional. Organizaciones en Colombia que producen insumos intermedios de biología molecular y brindan herramientas para asegurar la calidad de los servicios que prestan los laboratorios clínicos en materia molecular	27
--	-----------

Hoja de ruta	34
---------------------	-----------

3.1 Objetivos	35
----------------------	-----------

3.2 Principios de la hoja de ruta	35
--	-----------

3.3 Escenarios	36
-----------------------	-----------

3.4 Líneas de trabajo	37
------------------------------	-----------

3.4.1 Relacionamiento de la infraestructura de la calidad con el sector salud	39
--	-----------

3.4.2 Oferta – Herramientas para el aseguramiento de la calidad de soluciones biológicas ante situaciones de pandemia	41
--	-----------

3.4.3 Demanda – herramientas para el aseguramiento de la calidad por laboratorios del sector salud	49
---	-----------

3.4.4 Inspirar con los aprendizajes derivados de la elaboración de la hoja de ruta a otros sectores, como el pecuario, agrícola y ambiental en donde la biología molecular pueda tener lugar	53
---	-----------

Referencias bibliográficas	56
-----------------------------------	-----------

Siglas y símbolos

°C	Grados Celsius
A2LA	Asociación Estadounidense para la Acreditación de Laboratorios (A2LA por su nombre en inglés <i>American Association for Laboratory Accreditation</i>)
ADN	Ácido desoxirribonucleico
ANSI	Instituto Nacional Estadounidense de Estándares (ANSI por su nombre en inglés <i>American National Standards Institute</i>)
ARN	Ácido ribonucleico
BAM	Instituto Federal de Investigación y Ensayos de Materiales (BAM por su nombre en alemán <i>Bundesanstalt für Materialforschung</i>)
BfArM	Instituto Federal de Medicamentos y Dispositivos Médicos (BfArM por su nombre en alemán <i>Bundesinstitut für Arzneimittel und Medizinprodukte</i>)
BID	Banco Interamericano de Desarrollo
BPM	Buenas Prácticas de Manufactura
BSI	Instituto Británico de Normalización (BSI por su nombre en inglés <i>Bsi British Standards Institution</i>)
CBER	Centro de Evaluación e Investigación de Productos Biológicos (CBER por su nombre en inglés <i>Center for Biologics Evaluation and Research</i>)
CNIRNL	Comisión Nacional Intersectorial para la Red Nacional de Laboratorios
DakkS	Organismo Federal de acreditación de Alemania (DAkkS, por su nombre en alemán <i>Deutsche Akkreditierungsstelle GmbH</i>)
DIN	Instituto Alemán de Normalización (DIN por su nombre en alemán <i>Deutsches Institut für Normung</i>)
EA	Ensayo de Aptitud
FDA	Agencia de Alimentos y Medicamentos de Estados Unidos (FDA por su nombre en inglés <i>Food and Drug Administration</i>)
IC	Infraestructura de la Calidad
ICA	Instituto Colombiano Agropecuario
ICONTEC	Instituto Colombiano de Normas Técnicas y Certificación
IDEAM	Instituto de Hidrología, Meteorología y Estudios Ambientales
INM	Instituto Nacional de Metrología de Colombia
INS	Instituto Nacional de Salud de Colombia
INSTAND	Sociedad para la Promoción de la Garantía de Calidad en Laboratorios Médicos
INVIMA	Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos de Colombia

IRA	Infecciones respiratorias agudas
ISO	Organización Internacional de Normalización (ISO por su nombre en inglés <i>International Standards Organization</i>)
DIV	Diagnóstico in vitro (del inglés <i>in vitro diagnostics</i>)
JRC-IRMM	Instituto de Mediciones y Materiales de Referencia del Centro Adjunto de Investigación (JRC-IRMM por su nombres siglas en inglés <i>Joint Research Centre - Institute for Reference Materials and Measurements</i>)
LGC	Laboratorio Nacional de Medidas del grupo LGC
MCTel	Ministerio de Ciencia, Tecnología e Innovación de Colombia
MHRA	Agencia Reguladora de Medicamentos y Productos Sanitarios del Reino Unido (MHRA por su nombre en inglés <i>Medicines and Healthcare products Regulatory Agency</i>)
MinCIT	Ministerio de Comercio, Industria y Turismo de Colombia
MinSalud	Ministerio de Salud y Protección Social de Colombia
MRoB	Materiales de Referencia de origen biológico
NAT	Técnicas de ácidos nucleicos
NIBSC	Centro Internacional de Controles y Estándares Biológicos (NIBSC por su nombre en inglés <i>The National Institute for Biological Standards and Control</i>)
IICA	Instituto Interamericano de Cooperación para la Agricultura
NIST	Instituto Nacional de Patrones y Tecnología (NIST por su nombre en inglés <i>National Institute Standards Technology</i>)
NPL	Laboratorio Nacional de Física (NPL por su nombre en inglés <i>National Physical Laboratory</i>)
NTC	Norma Técnica Colombiana
NVLAP	Programa Nacional Voluntario de Acreditación de Laboratorios (NVLAP por su nombre en inglés <i>National Voluntary Laboratory Accreditation Program</i>) del NIST
OMS	Organismo Mundial de la Salud
ONAC	Organismo Nacional de Acreditación
PEED	Programa de evaluación externa de desempeño
OPS	Organización Panamericana de la Salud
PCR	Reacción en Cadena de la Polimerasa (PCR por su nombre en inglés <i>Polymerase Chain Reaction</i>)
PEI	Instituto Paul Erlich (PEI por su nombre en alemán <i>Paul-Ehrlich-Institut</i>)
PTB	Instituto Federal de Física (PTB por su nombre en alemán <i>Physikalisch-Technische Bundesanstalt</i>)
RCM	Red Colombiana de Metrología
SI	Sistema Internacional de Unidades
SIC	Superintendencia de Industria y Comercio de Colombia
SICAL	Subsistema Nacional de la Calidad
VIH	Virus de Inmunodeficiencia Humana
UKAS	Servicio de Acreditación de Reino Unido (UKAS por su nombre en inglés <i>United Kingdom Accreditation Services</i>)

01

Introducción

La pandemia del COVID-19 hizo visibles retos para empresas, entidades públicas y otros actores de los que se esperaba contribuyeran a dar respuesta a la situación y que, en el mediano y largo plazo, permitiera al país prepararse para situaciones similares.

Las organizaciones públicas y empresarios no estaban suficientemente preparados para enfrentar la pandemia y, por ello, quedaron un conjunto de aprendizajes de cómo mejorar esa preparación ante eventuales nuevas pandemias.

Inspirados en esta lógica, la hoja de ruta para el desarrollo de capacidades de la infraestructura de la calidad, para contar con soluciones biológicas y el aseguramiento de la calidad de servicios de laboratorio para el sector salud parte de reconocer los retos que enfrentaron las organizaciones de la infraestructura de la calidad en Colombia durante la pandemia, en especial el INM, otras entidades pilares de la infraestructura de la calidad, como el organismo nacional de normalización, que para el caso de Colombia es el Instituto Colombiano de Normas Técnicas y Certificación -ICONTEC-, las autoridades de inspección, vigilancia y control en medicamentos y la autoridad sanitaria, incluidos el Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos -INVIMA-, el Instituto Nacional de Salud -INS-, la industria y la academia. La complejidad de una situación de pandemia involucra encontrar una solución a partir de

la complementariedad entre la labor de las distintas organizaciones y la enfermedad misma.

Se inició con la identificación del virus dengue, el COVID-19, IRA, por agentes diferentes a COVID-19 y el VIH, como posibles enfermedades que podrían ser objeto de una pandemia, así como de las organizaciones públicas o privadas que podrían estar involucradas con la preparación y las soluciones antes, durante y después de la pandemia.

Para identificar las posibles organizaciones se acotó a aquellas que juegan un papel en brindar la confianza de que los bienes y servicios necesarios para enfrentar la pandemia. Si bien en el sector salud existen unas capacidades y funciones bien definidas para autorizar una tecnología de diagnóstico o una vacuna o para presencia de enfermedades en una población y tratarlas, aspectos relativos a la calidad, como la comparabilidad de las mediciones asociadas a la solución biológica, son asuntos que están en el ámbito de la metrología científica, es decir del INM.

En general, algunas de las soluciones para mitigar o atender la enfermedad son el uso del tapabocas, la disponibilidad y aplicación de pruebas de diagnóstico a partir de tecnologías de biología molecular como las tecnologías in vitro -DIV- o la aplicación de vacunas, es necesario que en el país se cuente con especificaciones precisas de dichos tapabocas, pruebas de diagnóstico y vacunas para que los fabricantes puedan producir masivamente

estos bienes. Dentro de la infraestructura de la calidad el ICONTEC está a cargo de liderar los procesos de adopción y elaboración de normas técnicas que determinan estas especificaciones técnicas de producto para la comercialización y, si es necesario, las especificaciones técnicas mínimas para la producción. Así mismo, en esa misma infraestructura de la calidad se reconocen y se evalúan las competencias de los organismos evaluadores de la conformidad que certifican que los fabricantes de tapabocas, tecnologías de DIV o vacunas cumplen con las especificaciones técnicas de producción y sus productos con las especificaciones correspondientes.

Para entender las interrelaciones que ocurren, luego de la identificación de la enfermedad, entre organizaciones públicas y privadas que aportan a la solución de una pandemia, se caracterizaron las entidades de la infraestructura de la calidad y se hizo un diagnóstico nacional de las capacidades de aseguramiento de la calidad para mediciones a partir de técnicas de biología molecular, basados en las conclusiones de un relacionamiento competitivo (benchmarking) de tres países con experiencia en la producción de soluciones biológicas, bien sea bienes o servicios usados para el diagnóstico (tecnologías DIV) o manejo de la enfermedad (vacunas), así como de los insumos intermedios o herramientas. A partir de las capacidades institucionales de los países seleccionados Alemania, Reino Unido y Estados Unidos, se identificaron las organizaciones que podrían contribuir en Colombia para el desarrollo de las capacidades técnicas para obtener esos

insumos intermedios o herramientas, como la producción de material de referencia¹ de origen biológico o métodos de medición, ensayos de aptitud o estudios colaborativos², guías y normas técnicas y actividades de gestión y apropiación social del conocimiento³ necesarias para la producción de soluciones biológicas o para el aseguramiento de la calidad de los servicios de laboratorio del sector salud.

Adicional a la información obtenida en el benchmarking internacional, se identificaron instituciones nacionales con capacidad de producción de insumos de biología molecular (i.e. oferta) y otras con capacidad diagnóstica utilizando técnicas de biología molecular (i.e. demanda). Abordar esta dualidad, entre aquellos que producen y aquellos que usan es práctica y muy conveniente pues reconoce que los primeros estarían interesados en generar esos insumos si existen aquellos que los usen, en una especie de “mercado”, y da la estructura para guiar las líneas de trabajo de la hoja de ruta. Esta metodología abre la posibilidad de que lo aprendido para el sector salud se pueda extender a otros sectores, como el agrícola, pecuario o ambiental, en donde también hay organizaciones que ofrecen esos insumos intermedios o herramientas y otros que demandan los mismos (usualmente laboratorios de ensayo, que en el sector salud se conocen como laboratorios clínicos).

Siguiendo la lógica de cómo activar la oferta y la demanda, así como la articulación entre ambas, y de cómo abordaron los países del benchmarking el problema de

producir bienes y servicios que funcionen para enfrentar la pandemia (soluciones biológicas), se estructuró la hoja de ruta a partir de las herramientas para el aseguramiento de la calidad. Así, se definen cuatro líneas de trabajo: (i) de relacionamiento, (ii) de generación de oferta, (iii) de gestión de la demanda y (iv) de inspiración a otros sectores. A su vez, en las líneas de oferta y de demanda se tuvo en cuenta el desarrollo de insumos intermedios o herramientas en: (a) la producción de materiales de referencia de origen biológico y el desarrollo de métodos de medición asociados, (b) la realización de ensayos de aptitud y estudios colaborativos, (c) el desarrollo de guías y normas técnicas y (d) la realización de actividades de gestión y apropiación social del conocimiento. Para cada una de esos insumos intermedios o herramientas se tuvo en cuenta las organizaciones involucradas, el recurso humano, la infraestructura, los insumos, requerimientos y sistemas de gestión disponibles.



¹ Un material de referencia es un material suficientemente homogéneo y estable con respecto a propiedades especificadas, establecido como apto para su uso previsto en una medición o en un examen de propiedades cualitativas [40]. En este documento se usa el concepto material de referencia de origen biológico para diferenciarlo de los materiales de referencia de naturaleza química usados en laboratorios.

² El ensayo de aptitud, EA, y el Estudio Colaborativo (EC) utilizan comparaciones interlaboratorios para evaluar la competencia de los laboratorios y apoyar la validación de métodos y caracterización de materiales de referencia. Aunque ambos procesos presentan flujos de actividades similares, sus directrices específicas para los EA están definidas en la norma ISO/IEC 17043. Las actividades de ambos enfoques incluyen objetivos y comunicación, diseño y planificación, producción y distribución de los ítems de ensayo, y evaluación e informe de resultados. Estas actividades se llevan a cabo bajo un sistema de gestión que establece los lineamientos necesarios para cada fase del proceso

³ Las actividades de gestión y apropiación social del conocimiento incluyen la capacitación, la asistencia técnica y la divulgación. En general, la apropiación social del conocimiento se define como el proceso mediante el cual ciertos actores ponen el conocimiento científico y tecnológico a disposición de los miembros de la sociedad para que estos puedan adaptarlo y aplicarlo a sus propias necesidades [41].

02

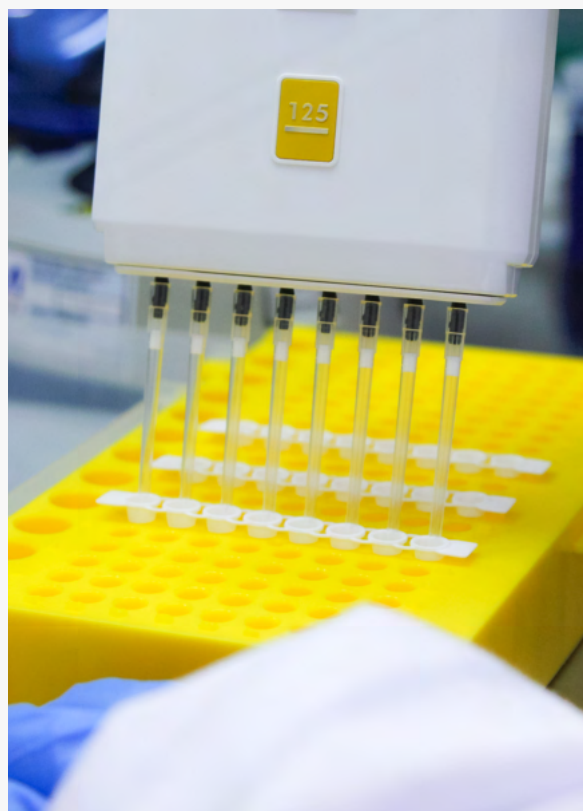
La construcción de **la hoja de ruta**

Para la construcción de esta hoja de ruta se tuvo en cuenta tres componentes. En primer lugar, están las enfermedades que potencialmente podrían generar una pandemia o situación de emergencia que requiera la actuación de la IC.

En segundo lugar, se tuvo en cuenta un referenciamiento competitivo de tres países con un nivel de desarrollo económico avanzado en la producción de soluciones biológicas que para su desarrollo cuentan con insumos de biología molecular y herramientas, con énfasis en aquellas organizaciones involucradas en el aseguramiento de la calidad de dichos insumos. El último componente fue un análisis de cómo, a partir del componente anterior, las organizaciones de la IC y del sector salud en Colombia tienen capacidades o limitaciones para asegurar la calidad de la producción de insumos de biología molecular y poner a disposición herramientas para la producción de soluciones biológicas ante una potencial pandemia, así como de los servicios de laboratorio en Colombia para el sector salud. En esta sección se explica brevemente cómo se abordó cada componente y cuáles son las conclusiones del análisis realizado.

Como se señaló anteriormente, la infraestructura de la calidad de cada país es el marco en el cual ocurren las interrelaciones entre las organizaciones que establecen

normas (o reglamentos) técnicas para producir y usar dichos insumos de biología molecular (i.e. normalización), las organizaciones con funciones de inspección, vigilancia y control de las soluciones biológicas o sanitarias, las organizaciones encargadas de brindar herramientas para asegurar la comparabilidad de las mediciones asociadas a dichos insumos (i.e. metrología), las organizaciones que evalúan la conformidad de los insumos producidos por los empresarios (i.e. laboratorios de calibración o ensayo), así como las organizaciones que atestiguan que esa evaluación se encuentra conforme (i.e. acreditación), facilitando que el consumidor o usuario de los insumos tenga la tranquilidad de que se siguen las normas técnicas.



2.1

Identificar enfermedades que son potencialmente generadoras de una pandemia

Para la identificación de enfermedades con potencial pandémico en Colombia se utilizó el diagnóstico sindrómico que, mediante un proceso multifactorial, permite determinar la enfermedad de más riesgo pandémico. Las variables que se tuvieron en cuenta fueron: 1) criterios epidemiológicos, 2) carga de enfermedad, 3) posibilidad de diagnóstico molecular y 4) experiencias prácticas útiles en el aprendizaje para la implementación de herramientas desde la infraestructura de la calidad. Como conclusión, se definió un grupo de enfermedades de interés nacional para poner en práctica la hoja de ruta.

De acuerdo con la información relacionada en los boletines epidemiológicos, informes de evento y carga de enfermedad de los últimos cuatro años, sobre las enfermedades infecciosas mayormente asociadas a incidencia y mortalidad en la población colombiana se priorizaron Dengue, enfermedad causada por el coronavirus SARS-CoV-2 en 2019, COVID-19, IRA, por agentes diferentes a COVID-19 y VIH, como enfermedades con potencial pandémico en Colombia.

Se confirma que existen enfermedades que pueden derivar en situaciones de pandemia, lo que, por demás, justifica que las organizaciones de la infraestructura de la calidad se preparen para abordar una situación de esta naturaleza, y que, a partir de enfermedades puntuales, se analicen casos similares en otros países, y que se identifiquen en el país qué actores deben involucrarse.



Enfermedades como el dengue es de interés para países ubicados entre los trópicos de Cáncer y Capricornio, por lo que tiene sentido realizar trabajos articulados entre las empresas y las entidades públicas de estos países.

2.2

Referenciamiento competitivo.

Organizaciones de tres países que producen insumos de biología molecular y herramientas para asegurar la calidad de las soluciones biológicas y servicios que prestan los laboratorios

Para el benchmarking se seleccionaron tres países y se analizó el papel de organizaciones en dichos países involucradas en el desarrollo de insumos y herramientas para obtener soluciones biológicas y asegurar la calidad de los servicios que prestan los laboratorios en materia de diagnóstico molecular.

Se seleccionaron como países a Alemania, Reino Unido y Estados Unidos por tener las participaciones más grandes en el mercado del sector biotecnológico, referentes de la institucionalidad de la IC para este sector. En estos países, la pandemia permitió la consolidación de la industria de producción de vacunas y de tecnologías DIV.

Cuatro de las vacunas más utilizadas para el COVID-19 fueron obtenidas por empresas

de dichos países, incluyendo Pfizer-BioNTech (Estados Unidos y Alemania), Moderna (Estados Unidos), AstraZeneca-Oxford (Reino Unido y Suecia) y Jhonson & Jhonson (Estados Unidos). En forma similar, estos tres países consolidan cinco de los productores de tecnologías de DIV con mayor representación a nivel mundial: Abbot (Estados Unidos), Roche (Alemania), Siemens (Alemania), Ellume (Reino Unido) y LumiraDx (Reino Unido). Ambos productos, vacunas o tecnologías de DIV son susceptibles de usarse por parte de laboratorios del sector salud, aunque siguiendo sistemas de gestión de calidad adecuados.

Además de las autoridades encargadas de la inspección, vigilancia y control de medicamentos de cada país, otras organizaciones propias de la infraestructura de la calidad, también contribuyeron en generar confianza en las vacunas y las tecnologías de DIV producidas en dichos países. Dentro de las autoridades de inspección, vigilancia y control de medicamentos de los tres países están la Agencia de Alimentos y Medicamentos de Estados Unidos - FDA (por su nombre en inglés *Food and Drug Administration*) y la Agencia Reguladora de Medicamentos y productos Sanitarios del Reino Unido - MHRA (por su nombre en inglés *Medicines and Healthcare products Regulatory Agency*), y dentro de las autoridades sanitarias a cargo de la vigilancia epidemiológica, están el Instituto Robert Koch de Alemania o la Agencia de Seguridad en Salud del Reino Unido - UKHSA (por su nombre en inglés UK

Health Security Agency) que se preocupan por el uso de tecnologías precisas y veraces para el diagnóstico de enfermedades. La labor de estas entidades se complementa con la de los organismos nacionales de normalización, de metrología y de acreditación. Por ejemplo, los organismos nacionales de acreditación evalúan la competencia en la aplicación de los sistemas de gestión de calidad por parte de los laboratorios del

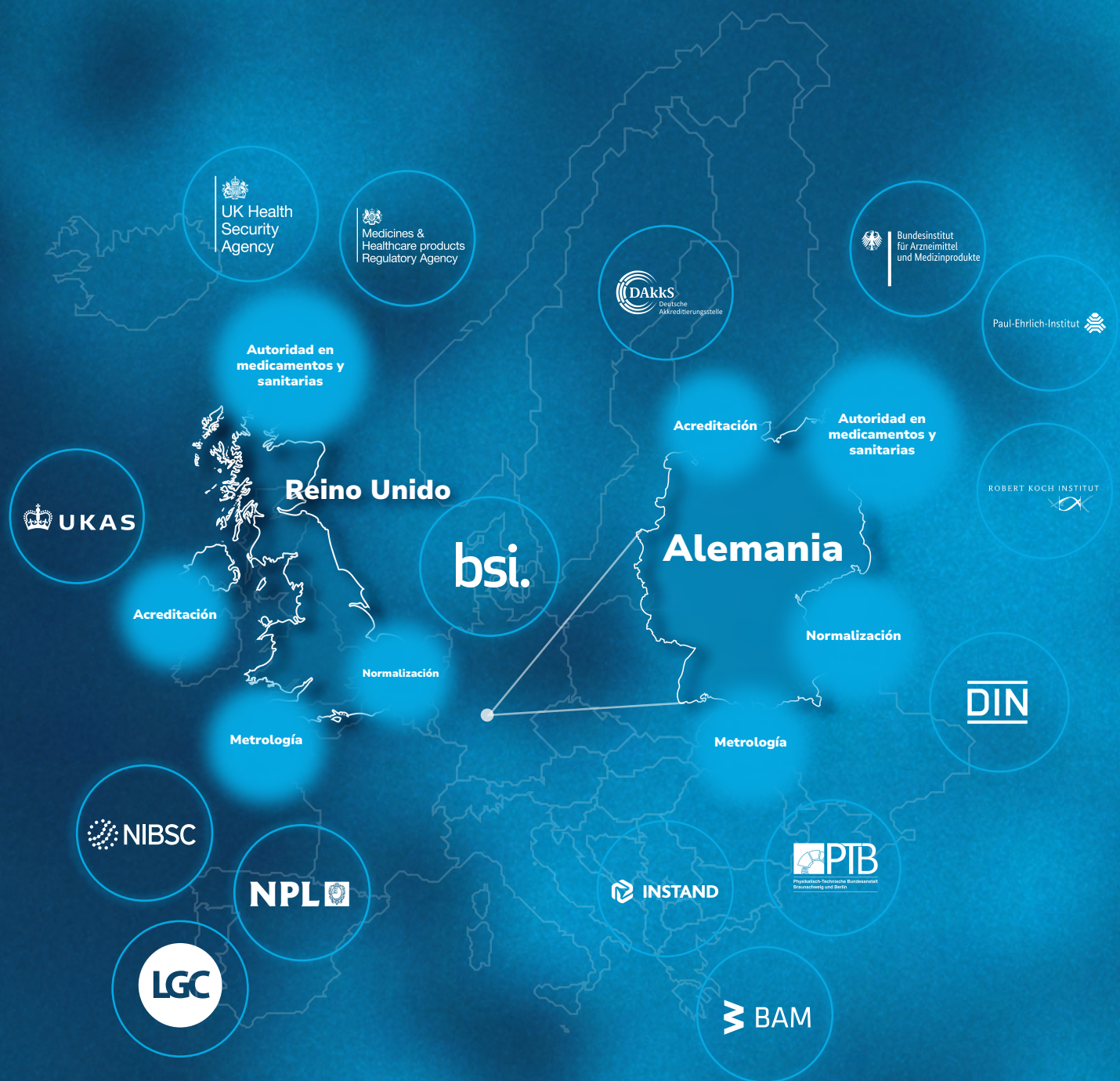
sector salud, generando confianza de que estos últimos ofrecen resultados aceptables alrededor del mundo.

En la siguiente gráfica se presentan las organizaciones más importantes de los tres países, incluyendo las autoridades de inspección, vigilancia y control de medicamentos y las autoridades sanitarias, complementado por las entidades pilares de la IC.



Grafica 1:
Autoridades de autorización de comercialización de medicamentos, de vigilancia sanitaria y de la IC de Estados Unidos.

Fuente: [2], [3], [4], [5], [6], [7], [8], [9], [10], [11], [12], [13], [14], [15], [16], [17], [18], [19], [20], [21], [22], [23]



Grafica 2:
Autoridades de autorización de comercialización de medicamentos, de vigilancia sanitaria y de la IC de Reino Unido y Alemania.

Fuente: [2], [3], [4], [5], [6], [7], [8], [9], [10], [11], [12], [13], [14], [15], [16], [17], [18], [19], [20], [21], [22], [23]

Siendo este un problema de salud pública fue fundamental también la articulación con las autoridades que reconocen la enfermedad en cada uno de los países y a nivel mundial (i.e. Organismo Mundial de la Salud - OMS) y que se extiende incluso a universidades o centros de investigación cuando estas demuestran la capacidad de extraer, mantener y conservar patógenos de interés. En este documento se consideran estos como proveedores de insumos intermedios, es decir de material biológico con la enfermedad, y no se tendrán en cuenta en el análisis, aunque sí se reconoce la necesidad de la articulación pues de no existir no habría cómo desarrollar las vacunas o las tecnologías de diagnóstico.

La IC de estos tres países demostró su capacidad de respuesta para apoyar el desarrollo de vacunas y tecnologías de DIV por parte de empresas farmacéuticas y, de esta forma, le permitió a esos países aprovechar oportunidades de mercado, generando empleos e ingresos.

Brevemente se explica cómo funcionó la dinámica entre estas organizaciones involucradas. Luego de que se identificara la enfermedad por parte de institutos de salud de diferentes países extrayendo el material genético del virus causante de la enfermedad de pacientes enfermos, que la OMS lo definiera bajo la denominación SARS-CoV-2 y, debido a su rápida expansión, la catalogara como una pandemia, la industria farmacéutica avanza en el proceso de producción de vacunas y de tecnologías de DIV.

Para ello, la industria utiliza normas técnicas como las de la Organización Internacional de Normalización - ISO (por su nombre en inglés *International Standards Organization*) de sistemas de gestión de calidad para dispositivos médicos, incluyendo vacunas y DIV, denominada ISO 13485:2016 [24], documento que fue concertado con empresarios, académicos y delegados de institutos de normalización de diferentes países. El Instituto Británico de Normalización - BSI (por su nombre en inglés *British Standards Institution*), adoptó dicha norma como BS EN ISO 13485:2016; el Instituto Alemán de Normalización - DIN (por su nombre en alemán *Deutsches Institut für Normung*), hizo lo propio con la norma DIN EN ISO 13485:2021-12. Para Estados Unidos de América lo que aplicaba al momento de la pandemia eran las Buenas Prácticas de Manufactura - BPM y solo recientemente, el 31 de enero de 2024, la FDA adoptó la ISO 13485:2016 en la Regulación del Sistema de Calidad. Algo similar ocurrió con la ISO 14971:2019, asociada con el manejo de riesgo y aplicable a la producción de vacunas y de tecnologías de DIV y que fue adoptada por el BSI y el DIN como normas BS EN ISO 14971:2019 y DIN EN ISO 14971:2022-04 respectivamente.

La industria, para el cumplimiento de dichas normas, tiene que asegurar que las mediciones allí relacionadas puedan ser realizadas y sean comparables a nivel internacional. La vacuna Pfizer-BioNTech

requería una cadena de frío en condiciones de ultracongelación de entre -80°C y -60°C , de modo que además de tener un termómetro con la capacidad de medir temperatura en ese intervalo, se debía contar con la capacidad de realizar la temperatura a -80°C en la que se evaluaba el desempeño de la vacuna y regularmente calibrar el termómetro para que mantuviese dicha capacidad de medición. Los transportadores de las vacunas y los laboratorios que recibían dichas vacunas debían tener la capacidad de medir esa temperatura regularmente y una vez descongelada mantenerla en una temperatura menos exigente de entre 2°C a 8°C , sin que esa condición pudiese superar las 10 semanas.

Mantener experimentos y patrones de medida en esos intervalos de temperatura es una labor que realizan el Instituto Nacional de Patrones y Tecnología de Estados Unidos - NIST (por su nombre en inglés *National Institute of Standards and Technology*), el Laboratorio Nacional de Física - NPL (por su nombre en inglés *National Physical Laboratory*), y el Instituto Federal de Física - PTB (por su nombre en alemán *Physikalisch-Technische Bundesanstalt*). Estas entidades tienen la capacidad de realizar distintos intervalos de temperatura y calibran los instrumentos de medición de laboratorios de calibración y de ensayo que, a su vez, atienden a las compañías de transporte y a los laboratorios del sector salud que mantienen y aplican las vacunas masivamente.

La confianza de las técnicas de ácidos nucleicos - NAT (por su nombre en inglés

nucleic acid technics) como la reacción en cadena de la polimerasa - PCR (por su nombre en inglés *Polymerase Chain Reaction*) que es el método de referencia para la detección de SARS CoV-2 desde la pandemia, depende de la disponibilidad de insumos intermedios críticos, como materiales de referencia y materiales de control de calidad producidos internamente. El NIST, por ejemplo, en 2020 desarrolló el material de investigación RGTM 10169 [25], el cual contenía 2 fragmentos de ARN sintético que cubrían las principales regiones de detección del virus SARS-CoV-2, y el cual fue distribuido sin costo a varios países de América, Asia y Europa, para ser empleado como control de calidad con las diferentes herramientas de diagnóstico habilitados para detección de SARS-CoV-2.



chokniti - Freepik.com

Por su parte, el Centro Internacional de Controles y Estándares Biológicos -NIBSC (por su nombre en inglés *The National Institute for Biological Standards and Control*) en Reino Unido desarrolló el primer material de referencia de origen biológico con reconocimiento internacional por parte de la OMS para ARN de SARS – 20/146 y para antígeno -21/368, los cuales fueron caracterizados en Unidades Internacionales basadas en la potencia de respuesta de cada material [26]. Estos fueron distribuidos entre diferentes laboratorios como control de calidad tanto para ensayos basados en PCR como inmunoensayo.

Desde PTB, en conjunto con el hospital Charité y con el Instituto de Mediciones y Materiales de Referencia del Centro Adjunto de Investigación - JRC-IRMM (por su nombre en inglés *Joint Research Centre - Institute for Reference Materials and Measurements*) desarrollaron el primer método de referencia por PCR para la identificación del virus SARS-CoV-2 y una serie de controles positivos para los laboratorios que apoyaban la detección y diagnóstico del virus [27].

Por otro lado, la Sociedad para la Promoción de la Garantía de Calidad en Laboratorios Médicos -INSTAND- en Alemania, organizó varios ensayos de aptitud en toda Europa [28], que jugaron un papel central como herramienta para soportar la competencia técnica de los laboratorios que estaban apoyando los temas de detección y diagnóstico del virus, así como en la definición de normas técnicas, la comparabilidad y la evaluación de la conformidad de las vacunas.

Los laboratorios de la industria farmacéutica, con vacunas candidatas o con tecnologías de DIV candidatas a ser aprobadas por las autoridades correspondientes, deben demostrar que tienen suficiente evidencia de que dichas candidatas pueden ser aprobadas. Para ello, la industria realiza estudios clínicos en los que se prueba la eficiencia y la seguridad de estos candidatos, siguiendo las normas técnicas que se han referido anteriormente y utilizando sistemas de gestión de calidad adecuados. Para facilitar que una medición sea aceptada en otros países, lo cual facilita que una vacuna o tecnología de DIV producida en un país pueda ser comercializada en otros países, hay acuerdos entre organizaciones nacionales de acreditación para que estos demuestren que tiene capacidad de evaluar la competencia de los laboratorios de ensayo y de otros organismos evaluadores de la conformidad. Así, los resultados de un laboratorio de ensayo acreditado en Alemania pueden ser aceptados en otros países.

El análisis del referenciamiento competitivo para los tres países y para Colombia fue en función de las herramientas asociadas a la gestión de calidad, en especial la ISO/IEC 17025:2017, la ISO 17034:2016 y la ISO/IEC 17043:2023. Allí se tiene en cuenta la capacidad de los equipos o sistemas de medición que aseguren resultados trazables, la competencia de las personas y la documentación disponible.

2.3

Contexto nacional.

Organizaciones en Colombia que producen insumos intermedios de biología molecular y brindan herramientas para asegurar la calidad de los servicios que prestan los laboratorios del sector salud en materia molecular

Siguiendo la estructura usada para los tres países del referenciamiento competitivo, se identificó y caracterizó el estado actual de las capacidades de la autoridad en administración de medicamentos, de la autoridad sanitaria y de las principales organizaciones de la IC en Colombia para la producción de insumos intermedios de biología molecular y se indagó sobre el desarrollo de herramientas de aseguramiento de la calidad en los laboratorios.

En la gráfica siguiente se presentan las organizaciones más importantes, incluidas las autoridades de autorización de la comercialización de medicamentos y de vigilancia sanitaria, además de las organizaciones pilares de la IC.



Grafica 2:

Autoridades de autorización de comercialización de medicamentos, de vigilancia sanitaria y de la IC de Colombia.

Fuente: [29], [30], [31], [32]

Siendo el INVIMA, la autoridad encargada de la autorización de vacunas y de dispositivos médicos, siguió la regulación correspondiente, que se soporta, por ejemplo, en la norma técnica colombiana para dispositivos médicos NTC-ISO 13485:2016.

El INS tiene a cargo el Sistema de Vigilancia y Análisis del Riesgo en Salud Pública, y la vigilancia por laboratorio de los eventos de interés en salud pública priorizados.

Por ello, genera información epidemiológica, lo que le permitió mantener información oportuna sobre la presencia del COVID-19 en cada una de las regiones del país. Luego de que se contó con los métodos de medición y las tecnologías de DIV fue posible hacer reportes oportunos y precisos sobre la presencia de la enfermedad. Estas dos entidades, INVIMA e INS, hacen parte del sector salud y son los Laboratorios Nacionales de Referencia para los temas de su competencia y ejercen conjuntamente la coordinación de la Red Nacional de Laboratorios.

El INM, por ser la autoridad en materia de metrología científica e industrial y brindar trazabilidad al Sistema Internacional de Unidades - SI, cuenta con experiencia en la producción de materiales de referencia desde 2015 y con material de referencia de origen biológico desde 2020. Además, es el gestor de la Red Colombiana de Metrología-RCM, instancia que impulsa las competencias metrológicas del país, a través de espacios de interacción y comunicación, como los grupos técnicos por magnitud o temáticos, uno de ellos dedicados a los temas de salud.

El Organismo Nacional de Acreditación-ONAC, se encarga de la evaluación de las competencias técnicas de laboratorios de calibración, clínicos y de ensayo, proveedores de ensayos de aptitud, productores de materiales de referencia, organismos de certificación e inspección, entre otros, siguiendo para ello la ISO/IEC 17011.

El INM, ICONTEC y ONAC hacen parte de la IC, coordinada a través del Subsistema Nacional de la Calidad - SICAL, por MinCIT.

En Colombia se identificaron 18 entidades relacionadas con capacidad de producción de MRoB. El INS, desde la Dirección de Redes en Salud Pública con la Subdirección de Laboratorio Nacional de Referencia, elaboró y analizó los resultados sobre el uso de material de referencia de origen biológico. Su función como centro nacional de referencia lo posiciona como entidad colaboradora con la Organización Panamericana de la Salud - OPS. El Instituto Colombiano Agropecuario - ICA, desde las Direcciones Técnicas de Análisis y Diagnóstico Veterinario y Agrícola, ha desarrollado materiales de referencia de origen biológico para el diagnóstico de diferentes enfermedades de interés para el sector agropecuario.

En cuanto a la infraestructura, las instituciones cuentan con capacidad instalada actualizada para la producción de material de referencia de origen biológico como laboratorios de biología molecular con áreas separadas, así como equipos modernos para manipulación, extracción y diagnóstico de material de referencia de origen biológico. Esto refiere a Colombia

como un país con potencial para ser líder en la región en la producción de MRoB.

En el sector salud, el INS cuenta con 16 ensayos de aptitud - EA, incluyendo el programa de evaluación externa de desempeño, PEED PCR Bordetella, que se especializa en la detección de la bacteria de la tosferina. En convenio entre el INS y el INM, se han desarrollado dos EA para evaluar la competencia de laboratorios clínicos de salud pública en la detección del SARS-CoV-2 (2020 y 2022). El primero utilizó un material de referencia con grado de investigación del NIST con fragmentos sintéticos de ARN, y el segundo, ARN genómico proporcionado por el INS. Además, en 2024 se inició un EA para evaluar la competencia en la detección tanto de SARS-CoV-2 como de Influenza A y B mediante PCR.

De un trabajo conjunto entre el INM y el ICA se desarrolló un EA para detectar ADN genómico de *Fusarium oxysporum* R4T (un patógeno del banano) por PCR. También, en convenio con el INM, KeyGene y la Comunidad Andina se realizó un EA para detectar *Fusarium oxysporum* f. sp. cubense Raza 4 Tropical (FocR4T) a partir de ADN genómico, dirigido a laboratorios de diagnóstico fitosanitario y organizaciones nacionales de protección fitosanitaria.

Para entender las capacidades nacionales, también se hizo la caracterización de (i) laboratorios con capacidad de proveer materia prima de origen biológico y MRoB y (ii) posibles clientes o usuarios de MRoB, a través de dos encuestas, una para cada

perfil. La encuesta estuvo estructurada a partir de los elementos claves de los sistemas de gestión de calidad, reorganizados así: (i) Producción de material de referencia y desarrollo de métodos de medición, (ii) Ensayos de aptitud y estudios colaborativos, (iii) la documentación de guías y normas técnicas y (iv) capacitaciones en el manejo de los insumos y demás herramientas.



De la primera encuesta⁴ encuesta hay declaraciones de que en Colombia hay 7 laboratorios que cuentan con instalaciones de bioseguridad 3 (BSL-3) distribuidos en diferentes regiones y 12 laboratorios en salud humana y ambiental, y sanidad animal, vegetal con experiencia en el manejo de biobancos, lo que permite asegurar la posibilidad de custodia de material biológico para diversos usos; además de experiencias en el desarrollo de materiales de referencia y de métodos de

medición, de la producción de materiales de control de calidad producidos internamente, y la participación en ensayos de aptitud para evaluar la competencia técnica. Con esto se confirma que hay una capacidad para ofrecer insumos intermedios de biología molecular y para desarrollar MROB y otras herramientas de aseguramiento de la calidad.

La siguiente gráfica presenta la ubicación en el país de estos laboratorios.



Grafica 4:
Instituciones académicas, centros de investigación y empresas con diferentes capacidades de producción de insumos de biología molecular en Colombia.

Fuente: [33].

⁴ De acuerdo con los registros del INVIMA, los laboratorios que cuentan con el comisionamiento o certificación por una firma especializada en bioseguridad son 4: el Laboratorio de Salud Pública de Bogotá, la Pontificia Universidad Javeriana y la Universidad de Ciencias Aplicadas y Ambientales, UDCA, y el laboratorio Carvajal (Boyacá).

De la segunda encuesta se confirma que hay un segundo grupo de más de 40 laboratorios del sector salud que se podría extender a unos cientos o miles, con diferentes niveles de aseguramiento de la calidad y que podrían demandar MRoB y otras herramientas para el control de la calidad de sus procesos. Dichos laboratorios son públicos y privados, también con experiencia en salud humana y ambiental, así como sanidad animal y vegetal. Dos

terceras partes de la muestra encuestada cuenta con capacidades en biología molecular. Allí existen laboratorios de bioseguridad 2 y 1 y un porcentaje importante reporta que el personal tiene una formación con maestría (78% del personal) o doctorado (46% del personal).

La siguiente gráfica presenta la ubicación en el país de algunos de estos laboratorios.



Gráfica 5:

Laboratorios clínicos, veterinarios, ambientales y de Salud Pública participantes en la encuesta de capacidades de biología molecular en Colombia.

Fuente: [33].

Al analizar las organizaciones más importantes, se identifica un manejo de las diferentes normas técnicas relacionadas con la gestión de laboratorios, incluidos la ISO/IEC 17025:2017(es) Requisitos generales para la competencia de los laboratorios de ensayo y calibración [34], la NTC-ISO 17034:2017 Requisitos generales para la competencia de los productores de materiales de referencia [34], NTC-ISO

15189:2022 Laboratorios clínicos. Requisitos para la calidad y la competencia [36] y la NTC 17043:2023 Evaluación de la conformidad. Requisitos generales para la competencia de los proveedores de ensayos de aptitud [37].

En la gráfica siguiente se presenta la aplicación de normas técnicas para algunas de las organizaciones analizadas.



Grafica 6:
Aplicación de normas técnicas para organizaciones.
Fuente: [33].

En general, existen instituciones con funciones y competencias técnicas especializadas asociadas a la producción de insumos de biología molecular y el aseguramiento de la calidad de servicios de laboratorios del sector salud. Hay una combinación entre organizaciones públicas y privadas, siendo su nivel de desarrollo dispar, es decir algunas están altamente especializadas en la producción de insumos intermedios de biología molecular para el sector salud, como lo que hace el INS y el INM produciendo MRoB, organizando EA que involucran el uso de técnicas de biología molecular y otras que no necesariamente trabajan en el sector salud pero tienen niveles diferentes de involucramiento con la técnica (ej. El ICA que usa técnicas de biología molecular en sanidad vegetal) o con el problema (ej. El ONAC con su proceso de acreditación sin discriminar si es en salud o no). Algo similar ocurre por el lado de la demanda, donde si bien existen laboratorios con experiencia en el **aseguramiento de la calidad de los servicios de laboratorio**, mediante el uso de MRoB, participación en EA/EC, producción interna de materiales de control de calidad o cuentan con sistemas de gestión de calidad acreditados; otros laboratorios, bajo el requerimiento actual, no cuentan con este conjunto de mecanismos de aseguramiento.

Teniendo en cuenta lo anterior, la hoja de ruta que se presenta a continuación se basa en el fortalecimiento de lo que actualmente existe, tanto desde la perspectiva de la oferta, como de la demanda; además de cubrir la brecha para

actores y laboratorios que pueden tomar la experiencia de los países del referenciamiento competitivo para su fortalecimiento.



03

Hoja de ruta

Esta hoja de ruta parte de unos objetivos, principios y escenarios a partir de los cuales se proponen cuatro líneas de trabajo.

3.1 Objetivos



Objetivo general

Visualizar las líneas de trabajo para lograr que se desarrolle un mercado de insumos intermedios y herramientas de la IC, para el aseguramiento de la calidad de los laboratorios del sector salud y, de esta forma, que Colombia esté mejor preparada ante una potencial pandemia y aproveche las oportunidades de mercado y de generación de empleo e ingresos derivadas de dicha situación.



Objetivos específicos

- ▼ Establecer y divulgar una narrativa alrededor del papel que tiene la IC a través del SICAL y de las distintas instituciones que la conforman, con el sector salud, Minsalud, las autoridades de inspección, vigilancia y control de medicamentos y sanitaria, así como la industria de dicho sector.

- ▼ Promover el desarrollo de servicios de la IC, con énfasis en aquellos de la metrología, que permitan avanzar hacia la autosuficiencia en la producción de insumos intermedios de biología molecular y herramientas para el aseguramiento de la calidad de los laboratorios del sector salud.

- ▼ Definir puntos críticos y las acciones a cubrir para mejorar la capacidad de respuesta y articulación institucional y de actores ante futuras emergencias sanitarias.

3.2 Principios de la hoja de ruta



Fortalecimiento:

En Colombia existen entidades del sector salud y de la IC que ya cuentan con experiencia en la producción de insumos intermedios de biología molecular y en el aseguramiento de la calidad de los servicios de laboratorios en este sector, por lo que esta hoja de ruta sigue como principio fortalecer lo que ya existe.



Cierre de brechas:

Sin embargo, existen vacíos que deben ser cubiertos y brechas o avances insuficientes que limitan que el sector salud logre aprovechar las oportunidades de mercado y de generación de empleo e ingresos asociadas con el mercado de vacunas o de tecnologías de DIV que permitan atender enfermedades presentes en la sociedad colombiana o incluso una potencial pandemia. Por ello, se propenderá por llenar esos vacíos y cerrar esas brechas.



Coherencia:

No existe un modelo único a copiar de ningún país, debido a la especificidad de cada uno de ellos, aunque sí se evidencia una relación entre los niveles de desarrollo de la industria farmacéutica y de la IC. Como principio se propone un aprendizaje continuo coherente con el grado de sofisticación de la industria farmacéutica y los servicios de la IC.

3.3

Escenarios

Esta hoja de ruta reconoce que puede haber distintos escenarios de desarrollo ante una potencial pandemia.



Mejorar: los actores del sector salud y de la IC contribuyen a que se desarrolle una industria farmacéutica y de servicios de laboratorios que dan confianza en los productos y servicios que ofrecen.



Seguir igual: los actores del sector salud y de la IC esperan a que llegue una nueva pandemia y reaccionan de la misma forma que ante el COVID-19.



Desmejorar: los actores del sector salud y de la IC no reaccionan y desaparecen pues no son capaces de competir frente a la industria farmacéutica y los servicios de otros países.

Se reconoce como escenario propio de esta hoja de ruta, uno de mejora, a través del cual se brindan las herramientas desde la infraestructura de la calidad para asegurar que se fortalezca la industria farmacéutica nacional a partir de la producción de insumos de biología molecular, a la vez que se promueven mejoras de la calidad de servicios de laboratorios. En conjunto, con un esquema de oferta y de demanda se asegura un mercado interno que solucione las demandas relacionadas con enfermedades de interés para el país, así como unas rutinas de aseguramiento de la calidad en los laboratorios del sector salud.

3.4

Líneas de trabajo

Dos líneas de trabajo son centrales en esta hoja de ruta, la generación de oferta y de demanda de insumos intermedios y herramientas de aseguramiento de la calidad en el sector salud para contar con

soluciones biológicas a partir del uso de técnicas de biología molecular, como las vacunas y las técnicas de DIV. Estas se complementan con una línea de trabajo de relacionamiento entre la IC e instituciones del sector salud y otra de inspiración de lo que ocurre en el sector salud a otros sectores donde las técnicas de biología molecular podrían contribuir, en particular en sanidad animal y vegetal y en asuntos ambientales.

3.4.1

Arreglos institucionales y relacionamiento de la IC con el sector salud



Evaluación de los arreglos institucionales involucrados en la autorización y vigilancia de medicamentos de origen biológico.



Retroalimentación de información y soluciones entre la IC y el sector salud con la participación del INM en el Comité Estratégico de Minsalud.



Activación de la demanda de aseguramiento de la calidad a través de la Comisión Nacional Intersectorial para la Red Nacional de Laboratorios, CNIRNL, del Minsalud.



Visibilidad del Grupo Técnico Temático en Salud de la Red Colombiana de Metrología -RCM- como órgano de gestión de soluciones desde la IC para el sector salud.

3.4.2

Oferta – Herramientas para el aseguramiento de la calidad de soluciones biológicas ante situaciones de pandemia



Capacidades técnicas y articulación para la producción de MRoB, y desarrollo de métodos de medición.



Capacidades técnicas para ofrecer EA y estudios colaborativos para la autoridad de medicamentos y para la autoridad sanitaria, así como para proveedores de MRoB.



Guías y normas para productores de MRoB y desarrolladores de métodos de medición.



Actividades de gestión y apropiación social del conocimiento en el uso de los servicios de la infraestructura de la calidad para la producción de MRoB y el desarrollo de métodos de medición.

3.4.3

Demanda –herramientas para el aseguramiento de la calidad por laboratorios del sector salud



Capacidades técnicas para la producción interna de materiales de control de calidad.



Capacidades técnicas para la selección y participación en EA y estudios colaborativos.



Guías para el uso y selección de material biológico de referencia y para la producción de materiales de control de calidad.



Actividades de gestión y apropiación social del conocimiento en el uso de los servicios de la IC para el aseguramiento de la calidad en laboratorios del sector salud.

3.4.4

Inspirar con los aprendizajes derivados de la elaboración de la hoja de ruta a otros sectores como el pecuario, agrícola y ambiental en donde la biología molecular pueda tener lugar

Para cada una de las líneas de trabajo que proponen acciones y criterios de priorización.

3.4.1

Arreglos institucionales y relacionamiento de la IC con el sector salud

Esta es una línea transversal que permite la identificación de actores que contribuyen en la generación de la oferta y la demanda de herramientas de biología molecular para el aseguramiento de la calidad alrededor de la salud en preparación a situaciones de pandemia, e inspiran que estos aprendizajes se extiendan a otros sectores en los que las herramientas de la biología molecular puedan contribuir.



Evaluación de los arreglos institucionales involucrados en la autorización y vigilancia de medicamentos de origen biológico.

Es necesario que se revisen los arreglos institucionales actuales asociados con la aprobación y vigilancia de medicamentos de origen biológico. El referenciamiento competitivo hace evidente que las autoridades de medicamentos o quienes sean designados o cuenten con las competencias desarrollan los componentes técnicos, humanos y de gestión para la aprobación y vigilancia, de modo que le permite a la industria biotecnológica contar con un interlocutor que defina con soporte científico y técnico las condiciones para dichos trámites.



Retroalimentación de información y soluciones entre la IC y el sector salud con la participación del INM en el Comité Estratégico de Minsalud

Dado que el Comité Estratégico del Minsalud se reúne para “apoyar las decisiones relacionadas con eventos emergentes y situaciones en salud pública” a través de la “cooperación entre entidades nacionales e internacionales”, se propone **incluir como invitado permanente a la Dirección General del INM** a las reuniones ordinarias en las que también están como invitados permanentes el Director del INS, el Director del INVIMA, y el Superintendente Nacional de Salud.

Además de permitir el reconocimiento del INM como un actor con capacidad de atender al sector salud, la expectativa de la participación del INM es mantenerse al tanto de los eventos emergentes y reemergentes que generen situaciones de alerta sanitaria, que implique una reacción de parte del INM, incluyendo la producción de MRoB o el desarrollo o validación de métodos de medición con los que se mejore la capacidad de detección y diagnóstico de las enfermedades, la organización de ensayos de aptitud dirigidos a laboratorios que realizan diagnósticos con el uso de técnicas *in vitro* de biología molecular, o la capacitación en el uso de herramientas de control de calidad para la producción o uso de insumos intermedios, vacunas o tecnologías de DIV.



Activación de la demanda de aseguramiento de la calidad a través de la Comisión Nacional Intersectorial para la Red Nacional de Laboratorios, CNIRNL, de Minsalud

Dado que la CNIRNL brinda apoyo y orientación superior a dicha red dando lineamientos, recomendando reglamentación y normas técnicas, formulando planes, programas y proyectos para la gestión y operación de la red y propiciando alianzas, se propone que el director del INM o su delegado sea miembro de dicha Comisión. La inclusión de la participación de INM es coherente pues en ella participan también los directores o gerentes del INS, del INVIMA, del ICA, del Instituto Nacional de Medicina Legal y Ciencias Forenses, del Instituto de Hidrología, Meteorología y Estudios Ambientales -IDEAM-, del Servicio Geológico Colombiano (antes Ingeominas) y de la Superintendencia de Industria y Comercio -SIC-.

Además de lograr el reconocimiento del INM como un actor clave para cumplir con el propósito de la Comisión, la expectativa es que a través de la comisión se promueva el uso de herramientas de control de calidad para los laboratorios de la Red. Se sugiere ponerse en contacto con la secretaría técnica de la comisión, la cual está a cargo de la Dirección General de Salud Pública del Minsalud.



Visibilidad del Grupo Técnico Temático en Salud de la RCM como órgano de gestión de soluciones desde IC para el sector salud

Dado que el Grupo Técnico Temático en Salud de la RCM se reúne para “Impulsar las competencias metroológicas” a través de la interacción y comunicación y “consolidar la confianza en los servicios metroológicos del país y así mejorar la productividad y competitividad de los sectores productivos y el bienestar de la población” [38], se propone **visibilizar dicho Grupo entre actores del sector salud** e invitar a delegados del Ministerio de Salud, a través de la Dirección de Medicamentos y Tecnología en Salud, del INS y del INVIMA.

La expectativa de visibilizar este grupo de la RCM es identificar actores claves que generen herramientas en metrología en materia de biología molecular, sensibilizar a las partes interesadas en el uso de la metrología y de la infraestructura de la calidad en la mejora de la productividad y la competitividad del sector salud, así como en el desarrollo de herramientas y el uso de productos metroológicos asociados a la biología molecular en salud.

A pesar de lo operativo de estas tres acciones, la expectativa es que estas permitan conectar la oferta y la demanda a través del intercambio de información entre actores que son claves para que se active este mercado. Así mismo, se espera que estas tres acciones deriven en acciones complementarias como la comunicación y divulgación de la información a través de publicaciones oficiales, blogs, seminarios, talleres, entre otros, como se detalla más adelante.

3.4.2

Oferta – Herramientas para el aseguramiento de la calidad de soluciones biológicas ante situaciones de pandemia

Esta es una línea de trabajo que permite el desarrollo de la oferta de capacidades de la infraestructura de la calidad para la producción de soluciones biológicas, incluidas vacunas y tecnologías de DIV a insumos de biología molecular. Las herramientas previstas son los MRoB, los métodos de medición, los EA/EC, las guías y normas y las actividades de gestión y apropiación social del conocimiento de los servicios de la infraestructura de la calidad. Esta oferta se propone sea desarrollada alrededor de las cuatro enfermedades identificadas como prioritarias, es decir dengue, COVID-19, IRA por agentes diferentes a COVID-19 y VIH.



Capacidades técnicas y articulación para la producción de MRoB y desarrollo de métodos de medición

La producción de insumos intermedios, es decir de material biológico para el desarrollo de MRoB, debe ser, en principio, realizado por autoridades de inspección, vigilancia y control de salud pública, laboratorios universitarios, centros de investigación, bancos de sangre o laboratorios independientes que cuenten con la infraestructura requerida para laboratorios

con niveles de bioseguridad 2 a 3. Este nivel de bioseguridad asegura la competencia técnica para el manejo seguro de patógenos, que son la materia prima clave para la producción de MRoB y, además, regularmente le permite acceso a nuevos materiales que podrían ser usados para producir dicho MRoB. Del diagnóstico realizado para la hoja de ruta se confirma que ya existen instituciones y laboratorios con esa competencia, incluyendo laboratorios de referencia, como el del INS, por lo que es necesario **mantener dicha competencia**. A partir de contar con esta competencia, se sugiere que estos laboratorios con nivel de bioseguridad 3 sean **capacitados por parte del INM en la norma ISO 17034**, lo que les permitiría además de las actividades de extracción que realizan regularmente, las de medición de cantidad, homogeneidad y estabilidad. Dichas capacitaciones podrán ser posibles a través del trabajo articulado entre la autoridad de inspección, vigilancia y control en salud o la cabeza de red de laboratorios de salud pública o la autoridad de fomento en ciencia, tecnología e innovación con el INM, por medio de convenios dirigidos a mejorar la competencia de este tipo de laboratorios.

Sin embargo, también puede ocurrir que una entidad con laboratorio con nivel de bioseguridad 3 genere una secuencia (material no activo del virus, susceptible de ser multiplicado) para que pueda ser usada en la producción del material de referencia por otra entidad, sin que exista riesgo de contaminación o de salud pública. En ese caso, de acuerdo con el diagnóstico disponible, tienen la posibilidad de producir materiales biológicos de referencia el mismo INM.

Por tal razón, queda abierta la posibilidad de que el INM mantenga la competencia como productor de material biológico de referencia, siempre que se coordine con el INS u otra entidad con acceso al insumo biológico necesario.

En forma complementaria, es necesario el desarrollo o validación de métodos de medición para la detección de las distintas enfermedades, los métodos de medición para detección de los diferentes agentes etiológicos. El desarrollo de métodos es una primera etapa antes de que se puedan producir tecnologías de DIV. Ante una eventual nueva enfermedad, el desarrollo de métodos parte de aislar el patógeno, secuenciar fragmentos del ADN que determinen la identidad de este, desarrollar técnicas de identificación del mismo en diferentes muestras y, eventualmente, desarrollar métodos rápidos a aplicarse en el sitio de la toma de muestra. Contar con capacidades de esta naturaleza es complejo para Colombia, pero no imposible y podría ocurrir en el marco de redes entre instituciones públicas (INS, INM), universidades y centros de investigación de diferentes regiones de Colombia o países de las Américas, de la mano con empresas de la industria de la biotecnología. Una vez se desarrolle el método, este se publica y se desarrollan guías o normas.

Si el método es desarrollado en otro país (sin que se convierta aún en un método rápido), los pasos a seguir varían, siendo necesario validar o verificar el método en el país, lo cual facilita la comparabilidad a nivel internacional, que es la base para, eventual-

mente, participar en comparaciones claves o suplementarias por parte del INM. También se pueden desarrollar técnicas de identificación en diferentes muestras y tecnologías que se conviertan en métodos rápidos de detección. La complejidad se disminuye y, al igual que en el desarrollo de métodos, la articulación entre instituciones de investigación y empresas es crucial.

En el marco del Grupo Técnico Temático en Salud de la RCM, se propone **gestionar sesiones para compartir información sobre la necesidad de MRoB**, tanto para la evaluación de competencias a través de ensayos de aptitud (ítems de ensayo con valor asignado) o estudios colaborativos (ítem homogéneo y estable cuyo valor se asigna por consenso con los mejores métodos de medición disponibles), así como para el control de calidad para la producción de soluciones biológicas susceptibles de ser comercializadas (vacunas o tecnologías de DIV). Respecto a este último punto, el control de calidad incluye el uso de MRoB, aunque se debe complementar con otros materiales de control de calidad producidos internamente.

En dicho Grupo es fundamental la participación del INS en su condición de autoridad de vigilancia de eventos de salud humana, pues permitirá **informar dónde ocurren los eventos y quién podría tener a disposición los materiales biológicos** que le permitan a los laboratorios con niveles de bioseguridad 3 contar con donaciones de estos, sean de parte de hospitales, centros de investigación, instituciones académicas o laboratorios que atienden a pacientes o animales de

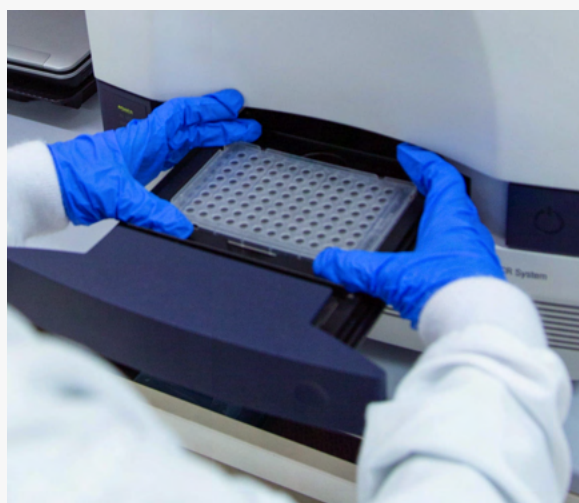
los que fue aislado e identificado el patógeno.

Los laboratorios con niveles de bioseguridad 3 deben tener en cuenta lo previsto en la Resolución 8430 de 1993, respecto a los requisitos para contener microorganismos patógenos. Por ello, se propone que, en el marco del Grupo técnico temático en Salud, **socializar las implicaciones de la Resolución** y, por supuesto, **promover la generación de líneas de investigación** para la producción de MRoB que sirvan de control de calidad, como se señaló atrás.

En el desarrollo de esas líneas de investigación se propone **la participación conjunta del INM, de la mano con centros de investigación, universidades y empresarios interesados en aprovechar las oportunidades de mercado asociadas a la producción de MRoB**. La participación del INM es necesaria en la medida que este facilita la comparabilidad o trazabilidad metrológica de las mediciones que ocurren en el país con las que ocurren a nivel internacional, fundamentalmente con la participación en comparaciones claves o suplementarias. Sin embargo, está abierta la posibilidad de la designación en otras instituciones que demuestren las competencias técnicas al respecto, siendo esta una opción en el largo plazo.

Asegurar la comparabilidad de las mediciones a nivel mundial es un reto para cualquier país y, en especial, al aplicar técnicas de biología molecular, debido a la novedad en el ámbito de la metrología y por la complementariedad con la estructura de la salud a nivel internacional. Si bien

la Organización Mundial de la Salud promueve el intercambio de material biológico entre las autoridades sanitarias de cada país para confirmar la identidad de las enfermedades, hay oportunidades para que la infraestructura de la calidad asegure la confianza en los insumos para que los empresarios produzcan vacunas o tecnologías de diagnóstico como las DIV o se evalúe la competencia de los laboratorios en detectar la enfermedad. Por ello, es necesario mantener, a través del Grupo técnico temático en Salud, las discusiones para, **eventualmente, tomar la decisión de liderar, en forma coordinada entre el INM y el INS, la organización de comparaciones claves o suplementarias**, en especial en el caso de enfermedades como dengue, de interés para países intertropicales, incluida Colombia. Así como en el caso de ítems de ensayo, ello implicaría la producción de ítems en diferentes concentraciones (y con diferentes cepas) caracterizados con las mejores técnicas disponibles a nivel mundial para evaluar la competencia de los participantes.





Capacidades técnicas para ofrecer EA y estudios colaborativos por las autoridades de medicamentos y la autoridad sanitaria así, como para proveedores de MRoB

La organización de ensayos de aptitud y estudios colaborativos con ítems de origen biológico debe ser promovida por la autoridad de inspección y vigilancia de medicamentos y por la autoridad sanitaria y realizada por proveedores de EA o, en su defecto, por el INM, en vista de la experiencia en la aplicación de la ISO/IEC 17043. A las autoridades de inspección, vigilancia y control de medicamentos, los ensayos de aptitud le permiten evaluar sus propias competencias, necesarias para realizar un control transparente y justo de los productores de vacunas o de tecnologías de DIV y, a su vez, le brinda un soporte para evaluar las competencias de los productores locales de vacunas o de tecnologías de DIV que le permiten tener un criterio adicional para analizar la documentación que entregan dichos laboratorios al momento de solicitar el registro o autorización de venta de las vacunas o de tecnologías de DIV. La dinámica de participación recurrente en ensayos de aptitud facilita la construcción de confianza entre los actores del sistema de salud, pues se soporta en un modelo de continua mejora a partir de la comparación con pares de similar competencia.

La participación continua de la autoridad sanitaria en EA le permite evaluar su competencia para identificar enfermedades, por lo que esa práctica es extensible a las

autoridades sanitarias con las que se comparten fronteras, en especial debido al movimiento de personas eventualmente enfermas o de patógenos, así como a la red de laboratorios de salud pública en las regiones, que tienen más oportunidad de detectar enfermedades.

Como se mencionó atrás, además de la participación en EA, al menos una de las entidades públicas, en principio la autoridad nacional en metrología científica, sin perjuicio de que sea la autoridad sanitaria u otro, deben participar en comparaciones claves o suplementarias para evaluar la capacidad para ser comparables con otros países. La aplicación de la norma ISO/IEC 17043 asegura la competencia técnica para el manejo del ensayo de manera imparcial y asegurando la confidencialidad de la información. En concordancia con lo previsto en la ISO 17025 de aseguramiento de la validez de los resultados, la participación en ensayos de aptitud o en comparaciones interlaboratorio diferentes a los ensayos de aptitud es un mecanismo para hacer seguimiento de su desempeño del laboratorio [35, Sec. 7.7.2]. **Del diagnóstico realizado para la hoja de ruta se confirma que el INM y otros proveedores de ensayos de aptitud cuentan con esa competencia, por lo que es necesario mantenerla,** aunque especializando su papel a lo largo del proceso de realización del ensayo de aptitud o estudio colaborativo.

Si bien existe esta competencia, **se sugiere ampliar la oferta de proveedores de EA**

que atiendan a los productores de vacunas y de tecnologías de DIV en la medida que existe la oportunidad de que, para el aseguramiento de la validez de las propiedades de producto, por requerimiento de la autoridad de inspección, vigilancia o control de medicamentos o dispositivos médicos, o de los comercializadores para el mercado nacional o para el mercado externo, sea necesario demostrar la competencia técnica de medición con la participación en ensayos de aptitud. En el caso de que los requerimientos sean por comercializadores para el mercado internacional, la participación en ensayos de aptitud es uno de los requisitos para la acreditación de laboratorios de ensayo que realicen ensayos en la producción de vacunas o de tecnologías de DIV. La aceptación en los mercados internacionales se facilita con la acreditación con reconocimiento internacional.

Extender la oferta de proveedores de ensayos de aptitud podrá ser posible a través del trabajo articulado entre la autoridad de inspección, vigilancia y control de medicamentos y dispositivos médicos con el INM, por medio de convenios y, dado el impacto en la confianza de la producción nacional, podrá contar con recursos de fomento de ciencia, tecnología e innovación (ej. Ministerio de Ciencia, Tecnología e Innovación -MCTel-, MinCiencias o Innpulsa o entidades territoriales) o, si va dirigido a la exportación, con recursos de fomento a la exportación.

Así mismo, se propone que los posibles proveedores de ensayos de aptitud sean

capacitados por parte del INM en la norma ISO 17043. Dichas capacitaciones podrán ser posibles a través del trabajo articulado con las autoridades de inspección, vigilancia y control en medicamentos y dispositivos médicos y la sanitaria con el INM, por medio de convenios dirigidos a mejorar la competencia de las organizaciones involucradas en la producción de medicamentos y dispositivos médicos, así como en la vigilancia de enfermedades. Mientras que a los primeros los EA les permite tener confianza de que las vacunas o tecnologías de DIV funcionan bien, a los segundos les permite tener confianza sobre la capacidad de detección de las enfermedades.

Además, en el marco del Grupo Técnico Temático en Ensayos de Aptitud de la RCM, se propone gestionar sesiones para compartir información sobre la necesidad y oportunidades de ensayos de aptitud asociadas a los riesgos por fallas en cualquiera de los componentes del sistema de gestión de calidad, incluidos la capacitación de personal, las instalaciones y condiciones ambientales, el equipamiento o la trazabilidad metrológica.

En dicho Grupo es fundamental la participación del INS en su condición de autoridad de vigilancia de eventos de salud pública, pues permitirá analizar potenciales lugares o sectores en donde hay fallas en la detección de casos o de fuentes de dichos eventos, sean estos de origen animal, vegetal o ambiental, que motiven la necesidad de más ensayos de aptitud. El trabajo coordinado entre el INM y el INS

permitirá promover líneas de investigación para la producción de ítems de ensayo con características de homogeneidad y la estabilidad suficiente para el desarrollo del ensayo, susceptibles de ser utilizados para evaluar las competencias de los laboratorios clínicos o de salud pública en los que se presenten riesgos de salud.

En relación con la especialización de las instituciones por su papel en el proceso de realización del EA/EC, se propone hacer pilotos de esquemas de participación como (a) el INM organiza el EA/EC, (b) en forma conjunta entre este y la autoridad sanitaria estaría a cargo la definición de la identidad del ítem dado el conocimiento de esta sobre los riesgos de enfermedades para EA/EC dirigidos a evaluar la competencia para detectar enfermedades; (c) en forma conjunta entre el INM y la autoridad de inspección, vigilancia y control de medicamentos estaría a cargo la definición de la identidad de un ítem para evaluar la competencia de los productores de soluciones biológicas, de modo que se evite beneficiar a uno u otro actor; y (d) entre la autoridad sanitaria y el INM estaría a cargo la producción del ítem y la asignación de valor.

Así mismo, se espera atender lo previsto en la norma ISO 17043 en virtud de la cual los organizadores de un EA/EC socializan y retroalimentan los resultados generales y anonimizados del EA/EC. Si bien al final del ensayo, los participantes tendrán un informe individual de los resultados, con su posición frente al intervalo de evaluación permitido, el porcentaje de desviación del

valor objetivo y si se han cumplido los requisitos del ensayo de aptitud; una mirada general de todos los resultados permite al organizador y al INM implementar capacitaciones y acciones de mejora para los participantes, eventualmente, disminuir la incertidumbre o la concentración para las siguientes rondas del ensayo de aptitud o estudio colaborativo, o también, evaluar la efectividad en la transferencia de los MRoB y de los métodos de medición a los productores de vacunas o de tecnologías de DIV.





Guías y normas para productores de MRoB

Así como la producción de vacunas y de tecnologías de DIV atiende a normas técnicas como la ISO 13485:2016, la producción de MRoB o la aplicación de un método de medición también es susceptible de ser objeto de documentación y unificación de criterios a través de guías o normas técnicas. Al igual que las normas, las guías se construyen por consenso. Se propone que las guías se construyan y consensúen en el marco del Grupo Técnico Temático en Salud de la RCM, mientras que lo propio ocurra para las normas técnicas de naturaleza metrológica en el marco de la Unidad Sectorial de Normalización en Metrología. El MinSalud tiene experiencia en el uso de la normalización para asuntos propios de salud a través de la Unidad Sectorial de Normalización en Salud [39].

Por la experiencia del INM en la producción de guías y normas técnicas, se recomienda que se generen, actualicen o evalúe el uso de: guías sobre producción de MRoB, guías para el cálculo de incertidumbre en la producción de MRoB, guías para la selección de proveedores de ensayos de aptitud con ítems de material biológico, guía de aseguramiento de la validez mediante la PCR u otras que, producto del trabajo colaborativo, se consideren necesarias.

Así mismo, se puede extender el alcance de las guías para que sean recomendaciones en asuntos como la producción de

materiales de trabajo para el control de la calidad de la producción de vacunas, o para el mantenimiento de la trazabilidad en laboratorios que utilizan técnicas de biología molecular.

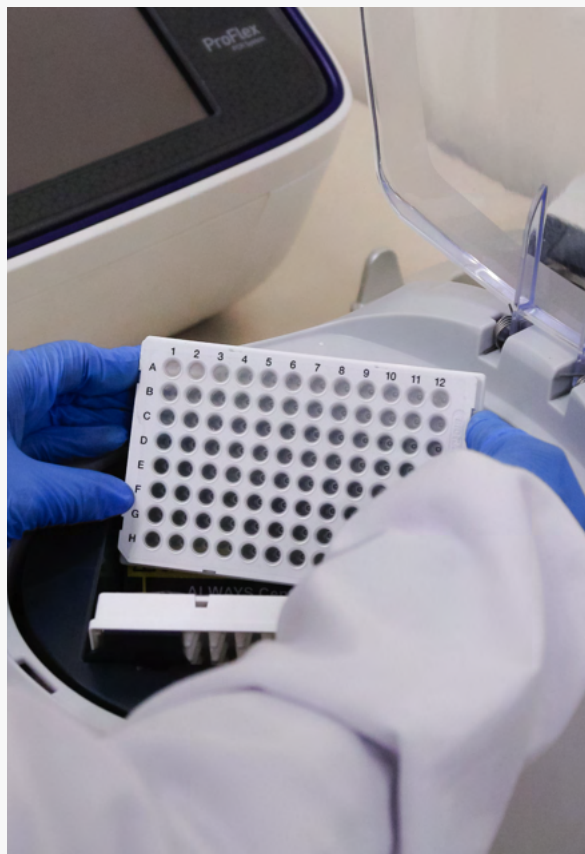


Actividades de gestión y apropiación social del conocimiento en el uso de los servicios de la IC para la producción de MRoB y el desarrollo de métodos de medición

Estas actividades incluyen capacitación, asistencia técnica y divulgación, y se organiza por quién la ofrece y quién la recibe. La capacitación se diferencia entre aquella dirigida a la autoridad de inspección, vigilancia y control de medicamentos, la dirigida a la autoridad sanitaria y la dirigida a las empresas productoras de vacunas o tecnologías de DIV. En los dos primeros casos se espera mantener una capacitación de personal en forma permanente asociada a los cambios de personal, así como debido al papel que juega la autoridad de medicamentos en asegurar un trato justo para las entidades vigiladas, y en el caso de la autoridad sanitaria, por su preocupación por que la vigilancia se haga asegurando la precisión y veracidad de la información sobre una u otra enfermedad.

Respecto a las empresas productoras de soluciones, un insumo clave para establecer los aspectos objeto de capacitación son los resultados del EA/EC, con los que se pueden identificar los puntos críticos, en

particular, en temas como la validación y la verificación de métodos de medición, teniendo en cuenta que muchos de los ensayos disponibles para diagnóstico son kits comerciales, por lo que a través de los MR es posible verificar algunas de las características de desempeño como límites de detección y precisión. Se propone elaborar en forma recurrente informes sobre las capacidades de aplicación de métodos de medición de los laboratorios para ácidos nucleicos de SARS-CoV-2 y para el Virus del Dengue o cualquier patógeno de interés, de acuerdo con la trazabilidad metrológica establecida en cada nivel de jerarquía. Esos laboratorios podrán ser objeto de asistencia técnica.



Respecto a la asistencia técnica, se espera que el INM atienda necesidades específicas de las entidades respecto al uso de MRoB, de métodos de medición que aseguren la comparabilidad y sean adecuados para el uso, la implementación de sistemas de gestión de calidad concordantes con la ISO 17034, entre otros. En el pasado, a través de la cooperación técnica ha sido posible que el INM desarrolle este tipo de actividades, contando para ello con el apoyo de reactivos, gestión de eventos, promoción de espacios de intercambio, entre otros.

En cualquier caso, las capacidades para brindar este tipo de asistencia técnica pueden extenderse a universidades que han iniciado programas de formación especializada en la materia, como son las maestrías de gestión de la calidad en laboratorios o de salud pública con líneas de investigación en calidad.

Finalmente, la divulgación puede ocurrir en el marco de los tres espacios de relacionamiento señalados en la línea de trabajo 3.4.1, en los que se espera que entidades del sector salud y de la infraestructura de la calidad, dinamicen el intercambio de información entre las oportunidades de la oferta y de la demanda. Así mismo, como en el caso de la asistencia técnica, las oportunidades de realizar talleres, simposios, encuentros entre las autoridades de medicamentos y sanitaria, las entidades de la infraestructura de la calidad y las empresas productoras de soluciones biológicas se dinamiza con la cooperación internacional.

3.4.3

Demanda – Herramientas para el aseguramiento de la calidad por laboratorios del sector salud

Las vacunas y tecnologías de DIV objeto de aseguramiento de la calidad en la línea de trabajo anterior son la base para la prestación de servicios por parte de los laboratorios del sector salud. Específicamente, los laboratorios clínicos determinan si un paciente tiene o no una enfermedad y, si bien existen diferentes tecnologías de DIV, cada laboratorio debe establecer los sistemas de gestión de calidad que le aseguren que los resultados del diagnóstico son precisos y veraces.

Así mismo, la vacunación es un proceso que depende de contar con un sistema de gestión de calidad, como que las vacunas se mantengan en condiciones ambientales adecuadas o que se aplica una vacuna consistente con una potencial enfermedad. Para tal propósito, los laboratorios clínicos demandan herramientas como MRoB o métodos de medición validados u otros materiales de control de calidad, la participación en EA/EC, guías para el uso y selección de MRoB o la participación en actividades de gestión y apropiación social del conocimiento en el uso de la IC.



Capacidades técnicas para la producción interna de materia- les de control de calidad y la validación de métodos de medición

Mientras que se espera que los MRoB sean producidos por laboratorios con niveles de bioseguridad 3 y, excepcionalmente por entidades como el INM por su papel como autoridad de metrología científica y su experiencia en la aplicación de la norma ISO 17034, los materiales de control de calidad pueden ser producidos por los mismos laboratorios. El uso regular de MRoB y de materiales de control de calidad es una herramienta fundamental dentro de los sistemas de gestión de calidad de los laboratorios pues permite identificar si los resultados de diagnóstico de los laboratorios están siendo veraces y precisos.

Los laboratorios que prestan servicios de diagnóstico de enfermedades con potencial pandémico tienen una consecuencia sensible pues de los resultados que entregan se derivan decisiones tan básicas como el aislamiento de un paciente o, por el contrario, la libertad de movimiento de un lugar a otro y, de ser inexacto el diagnóstico, la potencial transmisión de la enfermedad.

Por ello, se recomienda que los laboratorios desarrollen la capacidad de producir materiales de control de calidad, siguiendo para ello las guías y recomendaciones que

se señalan más adelante, incluyendo la Guía ISO 80, que proporciona orientación para la preparación interna de los materiales de referencia utilizados para el control de la calidad [34, Sec. 6.4.1].

Además, en el marco de la Comisión Nacional Intersectorial para la Red Nacional de Laboratorios del Minsalud, se propone dar lineamientos sobre el uso tanto de MRoB como de materiales de control de calidad producidos por el laboratorio, además de programas y proyectos que promuevan el desarrollo de capacidades para la producción de dichos materiales, la participación en ensayos de aptitud o guías para la producción de dichos materiales de control de calidad.

La decisión de qué materiales de control de calidad promover o producir será en relación con la preocupación que se derive de los reportes de eventos emergentes o situaciones en salud pública que se discutan en el Comité Estratégico del Ministerio de Salud y Protección Social – Minsalud.

Se recomienda promover el uso de MRoB, y la participación en EA dentro de los programas de aseguramiento en marcos como “estándares de calidad”⁵, sistemas de gestión basados en 15189, BPM, entre otros. Este es un mecanismo de propender por diagnósticos exactos que deriven en decisiones más eficientes, como de aislar o no un paciente o, en caso de que nos

enfrentemos a una situación de endemia o pandemia, de buscar una alternativa como la vacunación de una población.

Los laboratorios del sector salud podrán tomar la decisión de producir los materiales de control de calidad en función de los riesgos que consideren en sus sistemas de gestión, como la prevalencia de una enfermedad o su capacidad de contagio.



Capacidades técnicas para la selección y participación en ensayos de aptitud y estudios colaborativos

Al contar con competencias para la organización de ensayos de aptitud y estudios colaborativos, como se señaló en la línea de trabajo 3.4.2, se propone promover la participación de los laboratorios específicamente en ensayos de aptitud y, eventualmente, en estudios colaborativos.

Existe la oportunidad de que, para el aseguramiento de la validez de resultados de los miles de laboratorios del sector salud, cada vez más laboratorios tengan interés de participar en ensayos de aptitud u otros tipos de comparaciones interlaboratorio. Extender la oferta de proveedores de ensayos de aptitud podrá ser posible a través del trabajo articulado entre la autoridad de inspección, vigilancia y control de medicamentos o la cabeza de red de

⁵ En este documento se ha usado este término por ser utilizado en el Decreto 2323 de 2006. En el resto del documento a este concepto nos hemos referido como norma técnica.

laboratorios de salud pública con el INM, por medio de convenios entre estas entidades y, eventualmente con el apoyo de autoridades territoriales en salud, en especial cuando se trate de enfermedades que afecten a poblaciones en sus territorios (ej. Dengue).

Se recomienda que en los EA/EC participen laboratorios públicos y privados que cuenten con infraestructura adecuada y talento humano capacitado en técnicas de biología molecular para la detección y diagnóstico de patógenos de interés incluyendo los regulados (que son de aplicación obligatoria, como los virus respiratorios o la tiotropina) entre otras, por medio de técnicas basadas en detección de ácidos nucleicos por PCR, de acuerdo con los niveles de riesgo del laboratorio.

Los participantes de los ensayos de aptitud conocerán el procedimiento del ensayo como: tipo de muestra, condiciones de envío, método de medición, cronograma, tipo de tratamiento de los datos, entre otros. El ejercicio permitirá a los participantes desarrollar ciclos de entrenamiento para actividades orientadas a la detección exacta de patógenos, soportada en el análisis de competencias de personal, instalaciones y condiciones ambientales, equipamiento y trazabilidad metrológica.

En el caso de estudios colaborativos, hay unos ajustes al procedimiento, a la información a la que tiene acceso los participantes, así como a los resultados o las conclusiones de estos estudios. En cualquier caso, la expectativa es desarrollar competencias en

la detección de nuevos patógenos o variantes de patógenos ya conocidos, es decir que se parte de un nivel de competencias suficiente y se espera desarrollar competencias adicionales de identificación de patógenos menos conocidos.



Guías para el uso y selección de MRoB, así como la producción de materiales de control de calidad

El uso y selección de MRoB también puede documentarse para facilitar la unificación de criterios a través de guías construidas por consenso. Se propone que las guías se construyan y consensuen en el marco del Grupo Técnico Temático en Salud de la RCM, en coordinación con la autoridad de inspección, vigilancia y control en salud.

Respecto a la elaboración de guías para la producción por parte de los laboratorios de materiales de control de calidad, también se propone sean elaboradas atendiendo la priorización realizada en el Grupo Técnico Temático en Salud de la RCM, y atendiendo las necesidades derivadas de los eventos emergentes y situaciones en salud pública que se reporten en el Comité Estratégico del Ministerio de Salud y Protección Social, así como en los planes o programas que se discutan en la CNIRNL.



Actividades de gestión y apropiación social del conocimiento en el uso de la IC para el aseguramiento de la calidad en laboratorios del sector salud

Del diagnóstico se percibe que el sector salud tiene oportunidades de acercarse a la infraestructura de la calidad en la medida que no hay evidencia de riesgos en la confianza de los servicios prestados ni oportunidades de mejora a partir del uso de las herramientas de trazabilidad metrológica o la evaluación de competencias técnicas a través de ensayos de aptitud, el uso de la normalización para la definición de criterios en la prestación de servicios o la acreditación para la prestación de servicios con aceptación en los mercados internacionales. Por ello, las actividades de gestión y apropiación social del conocimiento para los laboratorios podrían abordar cada uno de esos componentes, es decir la selección y uso de MRoR o materiales de control de calidad producidos internamente, la validación de métodos de medición, y la selección y participación de EA/EC, la importancia de la participación en la elaboración de normas técnicas y guías, el uso de dichas normas y guías, la acreditación por esquemas, la relación entre la regulación y la normalización, entre otros.

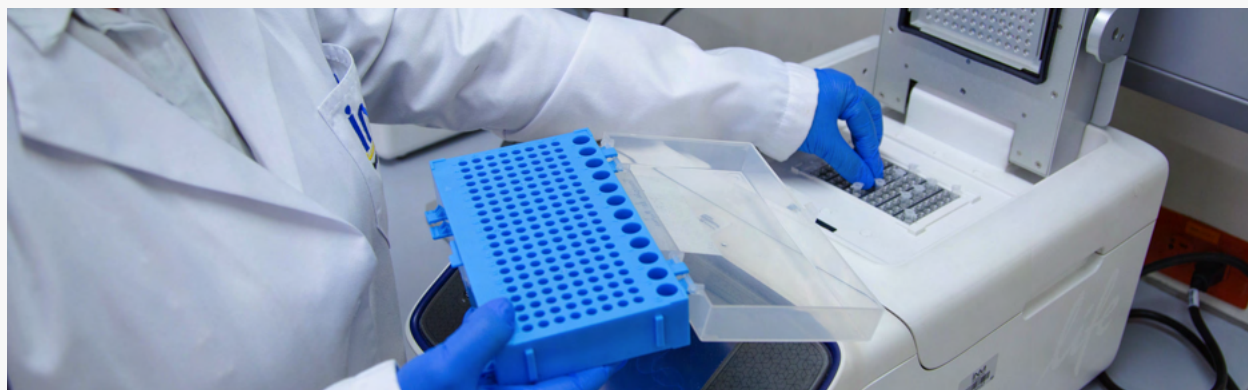
A partir de la identificación de las necesidades y capacidades metrológicas

más comunes, derivadas de la participación de los laboratorios en EA/EC, o el acceso a nuevas tecnologías de diagnóstico, se puede promover capacitaciones conjuntas, lo cual disminuiría los costos para los laboratorios.

A partir de la caracterización regular de los laboratorios, se puede identificar nodos de una red de laboratorios para la prestación del servicio de medición de ácidos nucleicos por el método de medición de más alta jerarquía. Dichos laboratorios podrían ser objeto de asistencia técnica en el marco de cooperación internacional.

Se propone mantener una retroalimentación constante de las actividades de capacitación, asistencia técnica y divulgación desarrolladas, para evaluar la pertinencia de estas, así como actividades de seguimiento para establecer la eficacia de las acciones de mejora.

Se propone que la divulgación de información sea conjunta entre la autoridad sanitaria, cabeza de la Red de Laboratorios de Salud Pública y la entidad de la infraestructura de la calidad sobre la cual se hace la capacitación.



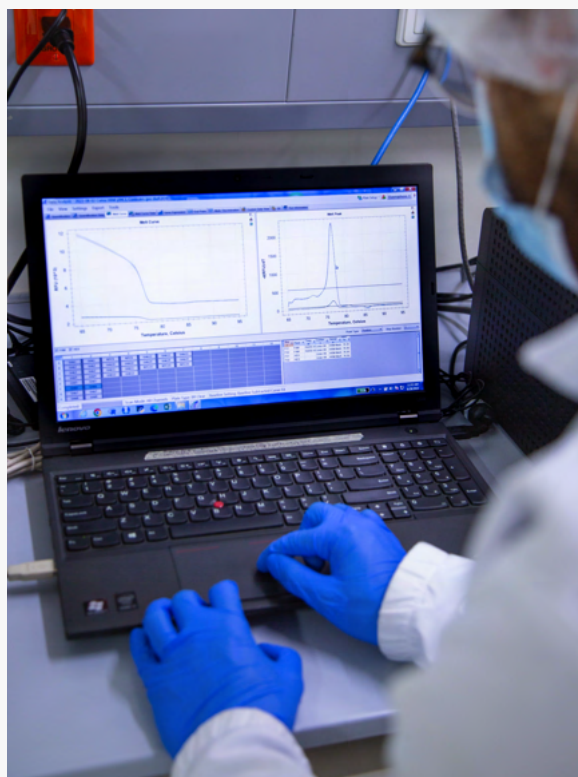
3.4.4

Inspirar con los aprendizajes derivados de la elaboración de la hoja de ruta a otros sectores como el pecuario, agrícola y ambiental en donde la biología molecular pueda tener lugar

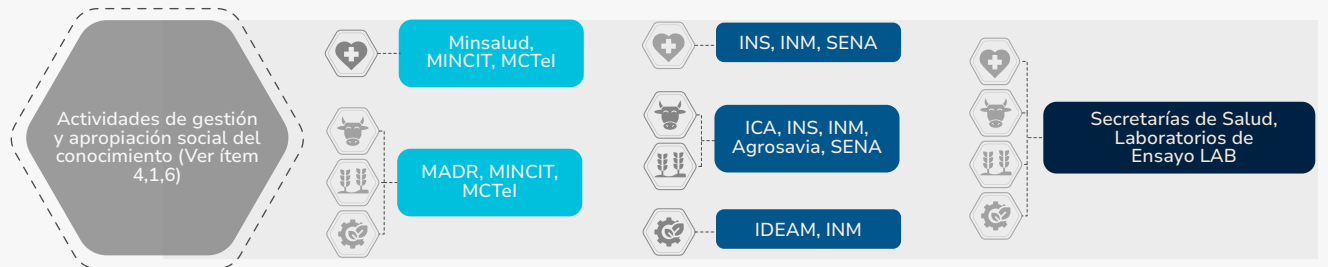
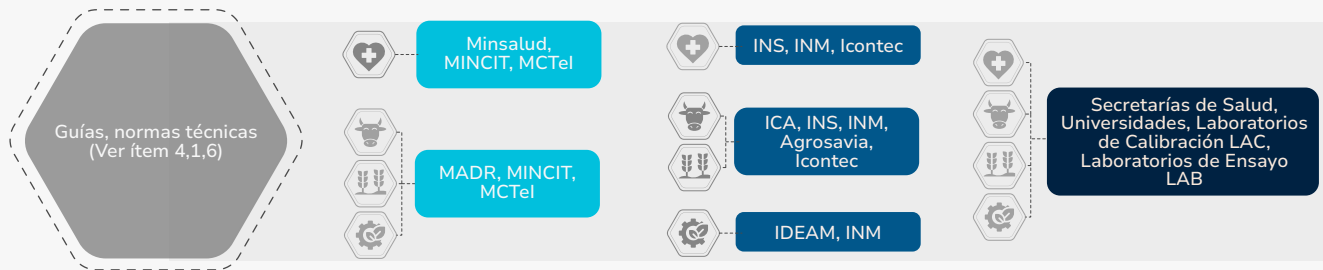
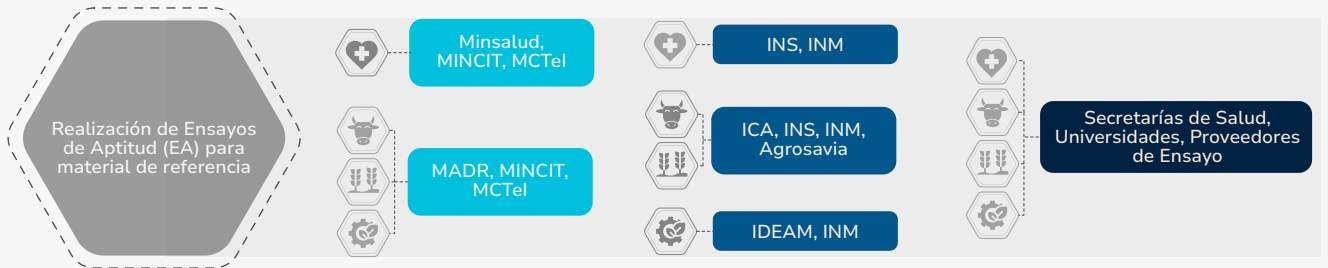
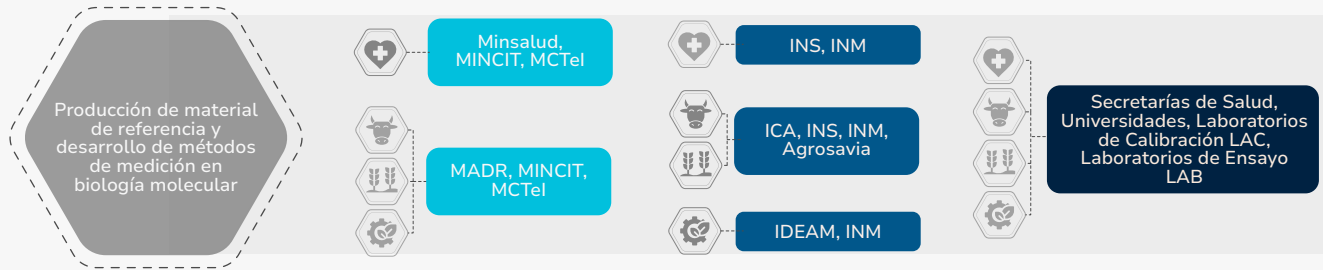
La biología molecular es una técnica transversal a muchos sectores. Por ello, las herramientas para el aseguramiento de la calidad en la producción de vacunas y tecnologías de diagnóstico y el uso de estas en los laboratorios del sector salud pueden ser usados para los sectores agrícola, pecuario, vegetal y ambiental, también para la producción de vacunas de uso animal, tecnologías de biorremediación, bioinsumos, tecnologías de diagnóstico, la prestación de servicios de laboratorio de ensayo de diagnóstico animal, vegetal o ambiental, entre otros.

Como se señaló a lo largo de los ítems de la hoja de ruta, se parte de la interacción entre los actores hacedores de política que gestionan el riesgo a través de la aceptación o no de las normas técnicas como soporte de la regulación, con las autoridades para aplicar una u otra herramienta en los procesos internos o de exigirlos en la labor de inspección, vigilancia y control, y con los empresarios productores de insumos que toman decisiones de uso de las herramientas de

aseguramiento de la calidad, o con los empresarios que prestan servicios de laboratorio de ensayo utilizando unas u otras herramientas de aseguramiento de la calidad. Por lo anterior, un aspecto a considerar al momento de buscar inspirar lo aprendido en la elaboración de esta hoja de ruta es la identificación de estos actores.



En la gráfica siguiente se identifican algunos actores, ordenados según el ámbito de actuación que se tuvo en cuenta en este documento, es decir la producción de MRoB y el desarrollo de métodos de medición, la realización de ensayos de aptitud o estudios colaborativos, la elaboración de guías o normas, y la realización de actividades de gestión y apropiación social del conocimiento.



Grafica 7:
Interacción de los diferentes actores involucrados en la infraestructura de la calidad, IC organizaciones.

El inspirar a otros sectores depende de que en las normas técnicas participen el ministerio que define la política del sector y reconozca como fuente para la elaboración de normas técnicas las que existen de otros países, pues acepta que esto facilita el comercio y disminuye la posibilidad de que ocurran barreras técnicas al comercio, en este caso de insumos, vacunas o tecnologías de diagnóstico DIV. Además, en caso de que sea necesario, también acepta que dichas normas sean la base para la elaboración de los reglamentos técnicos.

Así mismo, en la elaboración de las normas técnicas o las guías se espera que participen las autoridades de inspección, vigilancia y control, los empresarios y usuarios de los servicios de salud animal,

vegetal o ambiental, siguiendo para ello la experiencia nacional de producción de materiales de referencia, de desarrollo de métodos de medición, de organización de ensayos de aptitud o de desarrollo de métodos de medición. La expectativa de la elaboración de normas técnicas es que haya consenso entre los participantes pues no les son extrañas el uso de los materiales de referencia o las técnicas de medición sobre las cuales se hacen las normas técnicas.

Así, los materiales de referencia, los métodos de medición y la participación en ensayos de aptitud es una práctica que ven aceptable y necesaria para el aseguramiento de la calidad en la producción de insumos o en la prestación de servicios.



Referencias **bibliográficas**

- [1] M. de C. I. y T. MinComercio, “Política de Reindustrialización: una necesidad para el desarrollo del país,” Bogotá, 2023.
- [2] R. K. I. RKI, “The institute.” Accessed: Jan. 07, 2025. [Online]. Available: https://www.rki.de/EN/Content/Institute/institute_node.html
- [3] C. for D. C. and P. CDC, “About CDC.” Accessed: Jan. 07, 2025. [Online]. Available: <https://www.cdc.gov/about/cdc/index.html>
- [4] U. H. S. A. UKHSA, “About us.” Accessed: Jan. 07, 2025. [Online]. Available: <https://www.gov.uk/government/organisations/uk-health-security-agency/about>
- [5] B. für A. und M. BfArM, “About us.” Accessed: Dec. 12, 2024. [Online]. Available: https://www.bfarm.de/EN/BfArM/Organisation/_node.html
- [6] D. I. für N. DIN, “Organization.” Accessed: Dec. 12, 2024. [Online]. Available: <https://www.din.de/de/din-und-seine-partner/din-e-v/organisation>
- [7] P.-T. B. PTB, “Facts about PTB.” Accessed: Dec. 12, 2024. [Online]. Available: <https://www.ptb.de/cms/ueber-uns-karriere/ueber-uns/fakten-zur-ptb.html>
- [8] B. für M. und-prüfung BAM, “About us.” Accessed: Dec. 12, 2024. [Online]. Available: <https://www.bam.de/Navigation/EN/About-us/about-us.html>
- [9] P.-E.-I. PEI, “Institute Official Duties.” Accessed: Dec. 12, 2024. [Online]. Available: <https://www.pei.de/EN/institute/official-duties/duties-node.html>
- [10] G. zur F. der Q. in medizinischen L. NISTAND, “Über INSTAND.” Accessed: Dec. 12, 2024. [Online]. Available: <https://www.instand-ev.de/ueber-instand/>
- [11] D. A. DAkKS, “Responsibilities and services.” Accessed: Dec. 12, 2024. [Online]. Available: <https://www.dakks.de/de/home.html>
- [12] M. and H. products R. A. MHRA, “About us.” Accessed: Dec. 12, 2024. [Online]. Available: <https://www.gov.uk/government/organisations/medicines-and-healthcare-products-regulatory-agency/about>

- [13] B. S. I. BSI, "About." Accessed: Dec. 12, 2024. [Online]. Available: <https://standardsdevelopment.bsigroup.com/Home/About>
- [14] N. P. L. NPL, "About us." Accessed: Dec. 12, 2024. [Online]. Available: <https://www.npl.co.uk/about-us>
- [15] N. I. for B. S. and C. NIBSC, "About us." Accessed: Dec. 12, 2024. [Online]. Available: https://nibsc.org/about_us.aspx
- [16] LGC Group, "About us." Accessed: Dec. 12, 2024. [Online]. Available: <https://www.lgcgroup.com/about-us/about-lgc/>
- [17] U. K. A. S. UKAS, "About UKAS." Accessed: Dec. 12, 2024. [Online]. Available: <https://www.ukas.com/about-us/about-ukas/>
- [18] A. A. for L. A. (A2LA) A2LA, "About." Accessed: Dec. 12, 2024. [Online]. Available: <https://a2la.org/about/>
- [19] N. V. P. of L. A. NVLAP, "Acerca de NVLAP." Accessed: Dec. 12, 2024. [Online]. Available: <https://www.nist.gov/nvlap/about-nvlap>
- [20] N. I. of S. and T. NIST, "About NIST." Accessed: Dec. 12, 2024. [Online]. Available: <https://www.nist.gov/about-nist>
- [21] F. and D. A. FDA, "About FDA." Accessed: Dec. 12, 2024. [Online]. Available: <https://www.fda.gov/about-fda>
- [22] N. I. for B. S. and C. NIBSC, "About us." Accessed: Dec. 12, 2024. [Online]. Available: https://nibsc.org/about_us.aspx
- [23] A. N. S. I. ANSI, "About ANSI." Accessed: Dec. 12, 2024. [Online]. Available: <https://www.ansi.org/about/introduction>
- [24] I. O. for S. ISO, "ISO 13485:2016 Medical devices — Quality management systems — Requirements for regulatory purposes," 2016. Accessed: Jan. 08, 2025. [Online]. Available: <https://www.iso.org/standard/59752.html>
- [25] N. I. of S. and T. NIST, "SARS-CoV-2 Research Grade Test Material 10169," 2023. Accessed: Jan. 08, 2025. [Online]. Available: <https://www.nist.gov/programs-projects/sars-cov-2-research-grade-test-material>
- [26] E. Bentley et al., "Collaborative Study for the Establishment of a WHO International Standard for SARS-CoV-2 RNA," 2020. Accessed: Jan. 08, 2025. [Online]. Available: <file:///C:/Users/eacristancho/Downloads/bs-2020-2402-sars-cov-2-rna-17-nov-2020.pdf>

- [27] S. Falak, A. Plauth, and A. Kummrow, "Molecular Detection of Coronavirus SARS-CoV-2," 2021, PTB.
- [28] Instand, H. Zeichhard, and M. Kammel, "Summary of sample properties and target values of the External Quality Assessment Scheme Virus Genome Detection - Coronaviruses incl. SARS-CoV-2," 2020, Düsseldorf/Berlin. Accessed: Jan. 09, 2025. [Online]. Available: https://www.instand-ev.de/fileadmin/user_upload/Dokumente/Virologie/Summary_of_sample_properties_and_target_values_Virology_340_June_July_2020_20200911a.pdf
- [29] O. N. de A. de C. ONAC, "Acerca de ONAC." Accessed: Jan. 09, 2025. [Online]. Available: <https://onac.org.co/acerca-de-onac/>
- [30] I. C. de N. T. y C. ICONTEC, "¿Quiénes somos?" Accessed: Jan. 09, 2025. [Online]. Available: <https://www.icontec.org/quienes-somos/>
- [31] I. N. de V. de M. y A. INVIMA, "¿Qué hacemos?" Accessed: Jan. 09, 2025. [Online]. Available: <https://www.invima.gov.co/el-instituto/que-hacemos>
- [32] I. N. de S. INS, "¿Qué hacemos?" Accessed: Jan. 09, 2025. [Online]. Available: <https://www.ins.gov.co/conocenos/rese%C3%B1a-hist%C3%B3rica>
- [33] M. Mercado et al., "Identificar, caracterizar y diseñar una hoja de ruta sobre las capacidades técnicas necesarias en Colombia que permita la producción de insumos de biología molecular, con potencial salida al mercado, y al desarrollo de herramientas de aseguramiento en los laboratorios clínicos. Informe Final de consultoría," Mar. 2024. [Online]. Available: https://inm.gov.co/wp-content/uploads/2025/01/Informe_final_Working_Papel_Hoja_de_Ruta_BM_Formato_INM_2024.pdf
- [34] I. C. de N. T. y C. ICONTEC and I. O. for S. ISO, "NTC-ISO-IEC 17025:2017, Requisitos generales para la competencia de los laboratorios de ensayo y calibración," 2017. Accessed: Oct. 07, 2020. [Online]. Available: <https://www.iso.org/obp/ui/#iso:std:iso-iec:17025:ed-3:v2:es>
- [35] I. C. de N. T. y C. ICONTEC and I. O. for S. ISO, "NTC-ISO 17034:2017 Requisitos generales para la competencia de los productores de materiales de referencia," 2017, Bogotá.
- [36] I. C. de N. T. y C. ICONTEC and I. O. for S. ISO, "NTC-ISO 15189:2022 Laboratorios clínicos. Requisitos para la calidad y la competencia," 2022.
- [37] I. C. de N. T. y C. ICONTEC and I. O. for S. ISO, "NTC-ISO-IEC 17043:2023 Evaluación de la conformidad. Requisitos generales para la competencia de los proveedores de ensayos de aptitud," 2024.

- [38] I. N. de M. INM, “Actualización de la Red Colombiana de Metrología - RCM,” Sep. 25, 2023. Accessed: Dec. 19, 2024. [Online]. Available: <https://inm.gov.co/wp-content/uploads/2023/11/Actualizacion-de-la-Red-Colombiana-de-Metrologia.pdf>
- [39] M. de S. y P. S. MinSalud, “Unidad Sectorial de Normalización en Salud.” Accessed: Jan. 09, 2025. [Online]. Available: <https://www.minsalud.gov.co/proteccionsocial/Paginas/usns.aspx>
- [40] C. G. de P. y M. CGPM, Vocabulario Internacional de Metrología. 3ra versión. 2012.
- [41] J. M. Romero-Rodríguez, M. S. Ramírez-Montoya, I. Aznar-Díaz, and F. J. Hinojo-Lucena, “Social Appropriation of Knowledge as a Key Factor for Local Development and Open Innovation: A Systematic Review,” *Journal of Open Innovation: Technology, Market, and Complexity* 2020, Vol. 6, Page 44, vol. 6, no. 2, p. 44, Jun. 2020, doi: 10.3390/JOITMC6020044.



Instituto Nacional de
Metrología de Colombia

