

EL MINISTERIO DE CIENCIA, TECNOLOGÍA E INNOVACIÓN

CONVOCATORIA MISIÓN SOBERANÍA SANITARIA Y BIENESTAR SOCIAL- TERRITORIOS GARANTES DE LA SALUD

ANEXO 9. NIVEL DE MADUREZ TECNOLÓGICA

Con el fin de definir el alcance de las actividades relacionadas a la Investigación, el Desarrollo Tecnológico y la Innovación, de la propuesta de programas y los proyectos asociados, y considerando sus posibilidades para la transferencia de conocimiento y tecnologías generados, se considera necesario establecer el grado de madurez tecnológico de los resultados esperados de las propuestas. En este sentido, resulta de utilidad identificar el alcance de dichas actividades en términos del concepto de Nivel de Madurez tecnológica o TRL por sus siglas en inglés (Technology Readiness Level).

El TRL, a pesar de haber sido creado para establecer el grado de madurez tecnológica de determinadas tecnologías, ha sido adaptado para otros usos. Particularmente COLCIENCIAS, entidad fusionada al Ministerio de Ciencia, Tecnología e Innovación, uso como referente una adaptación del esquema TRL para la organización de las actividades relacionadas con la investigación, el desarrollo tecnológico y la innovación de los actores del Sistema Nacional de Ciencia, Tecnología e Innovación (SNCTel), con el fin de caracterizar el rol y la concentración de estos actores.

Con lo anterior, se manifiesta la posibilidad de aprovechar el concepto TRL para definir el grado de madurez tecnológica de las propuestas de programa y proyecto en cualquiera de las líneas temáticas de la CONVOCATORIA MISIÓN SOBERANÍA SANITARIA Y BIENESTAR SOCIAL- TERRITORIOS GARANTES DE LA SALUD. La relación entre un determinado nivel TRL y cualquiera de las etapas o actividades de I+D+i, conlleva una implicación intrínseca en la manera como se evalúa el nivel de adopción social de un producto, una tecnología, un proceso o una innovación (social o tecnológica) para ser transferido e integrado a la sociedad. Para las propuestas con enfoque hacia el desarrollo de tecnologías para la salud se puede tener como referente para este efecto lo expuesto por VINNOVA, 2018.

Para la presente Convocatoria se requiere que las propuestas, tanto en la formulación del programa como de los proyectos, identifiquen el nivel TRL que se pretende alcanzar, el cual debe ser coherente con las trayectorias previas y con los productos que se planteen como resultados de las actividades de generación de nuevo conocimiento, de desarrollo tecnológico e innovación, de apropiación social del conocimiento y de formación de recurso humano para CTel.

A continuación, se definen las características de cada TRL, asociando éstos con las etapas de I+D+i, así como con los productos de generación de nuevo conocimiento y de desarrollo tecnológico e innovación representativos. Se debe entender que los productos de apropiación social del conocimiento y de formación

de recurso humano son inherentes a las distintas etapas y niveles TRL, por tanto, también son productos esperados en las propuestas. Así mismo, la siguiente información debe ser entendida por el proponente como una guía para orientar la definición de los alcances de la propuesta a través del programa y los proyectos que los conformen.

RELACIÓN ENTRE LAS ACTIVIDADES DE I+D+i Y LA TRL

ACTIVIDAD DE I+D+i	TRL	ADAPTADO AL ÁREA DE SALUD	PRODUCTOS REPRESENTATIVOS
Investigación Básica	1. Observación de los principios básicos.	<p>Revisión de la base de conocimiento científico</p> <ul style="list-style-type: none"> • Los resultados de la investigación científica han sido revisados y evaluados como fundamento para caracterizar nuevas tecnologías. • Los blancos y los mecanismos de la enfermedad han sido evaluados. • Se inicia la transición hacia la investigación aplicada. • Se mantiene el foco en el descubrimiento. 	Artículo de Investigación
	2. Formulación del concepto	<p>Desarrollo de hipótesis y diseños experimentales</p> <ul style="list-style-type: none"> • Se plantean las hipótesis y las ideas de investigación. • Se desarrollan los protocolos y los diseños experimentales para abordar los tópicos científicos relacionados. • Enfoque en las aplicaciones prácticas basadas en los principios observados. • Uso de la simulación computacional u otras plataformas virtuales para probar hipótesis 	
Investigación Aplicada	3. Prueba experimental del concepto	<p>Identificación de candidatos blanco y caracterización preliminar de los candidatos</p> <ul style="list-style-type: none"> • Inicio de actividades de I+D • Pruebas de hipótesis e identificación de objetivos • Caracterización de posibles candidatos • Recopilación de datos • Exploración de enfoques alternativos • Identificación y evaluación de tecnologías y componentes críticos. • Caracterización de candidatos • Demostración preliminar de eficacia: Desarrollo de pruebas tempranas de concepto en un número limitado de modelos in vitro e in vivo. 	<p>Artículos de investigación.</p> <p>Libros resultados de investigación. Capítulos en libros resultados de investigación.</p> <p>Productos tecnológicos patentados o en proceso de solicitud de patente</p>

ACTIVIDAD DE I+D+i	TRL	ADAPTADO AL ÁREA DE SALUD	PRODUCTOS REPRESENTATIVOS
	4. Validación del desarrollo en entorno laboratorio	<p>I+D preclínica: Optimización de candidatos y demostración in vivo de actividad y eficacia (Non-GLP).</p> <ul style="list-style-type: none"> ● Inicio del desarrollo de modelos animales. ● Identificación e integración de tecnologías críticas (modelos animales, biomarcadores, ensayos, etc.) en la caracterización continua y desarrollo de potenciales candidatos. ● Demostración de toxicidad y eficacia in vivo (Non-GLP) de acuerdo con el uso previsto del producto. ● Inicio de estudios para identificar marcadores, correlatos de protección, ensayos y puntos finales para estudios no clínicos y clínicos posteriores. ● Manufactura a escala de laboratorio (Non-GMP). ● Evaluación de la seguridad, farmacodinámica y propiedades farmacocinéticas. ● Formulación de un producto objetivo ● Perfil iniciado <p><i>Modelos animales: iniciar el desarrollo de modelos animales apropiados y relevantes para las indicaciones deseadas.</i></p> <p><i>Ensayos: Iniciar el desarrollo de ensayos apropiados y relevantes y reactivos asociados para las indicaciones deseadas.</i></p> <p><i>Fabricación: Fabricar cantidades a granel a escala de laboratorio [es decir, sin buenas prácticas de fabricación (Non-GMP, por sus siglas en inglés)] de producto y producto formulado propuesto.</i></p> <p><i>4A Demostrar actividad in vivo que no cumple con las BPL y potencial de eficacia consistente con el uso previsto del producto (es decir, dosis, horario, duración, vía de administración y vía de desafío del agente amenazante).</i></p> <p><i>4B Realizar estudios iniciales de toxicidad no conforme a las BPL y determinar la farmacodinámica y la farmacocinética y/o respuesta inmune en modelos animales apropiados (según corresponda).</i></p>	
Desarrollo tecnológico	5. Validación del desarrollo en entorno pertinente.	Caracterización avanzada del candidato a medicamento, establecimiento del proceso de fabricación y ensayos preclínicos	Productos tecnológicos patentados o en proceso de solicitud de patente.

ACTIVIDAD DE I+D+i	TRL	ADAPTADO AL ÁREA DE SALUD	PRODUCTOS REPRESENTATIVOS
		<ul style="list-style-type: none"> ● Caracterización adicional del candidato, es decir, absorción, distribución, metabolismo y eliminación. ● Establecimiento del proceso conducente a la fabricación de acuerdo con buenas prácticas de manufactura a gran escala, coherente con el uso objetivo del producto. ● Desarrollo de los controles de proceso interno y ensayos analíticos. ● Desarrollo continuo de modelos animales para los estudios de eficacia y determinación del rango de dosis ● Selección del candidato a vacuna ● Estudios de seguridad bajo buenas prácticas de laboratorio para sometimiento a aprobación de la investigación sobre nuevos medicamentos y entrada a la Fase I. <p><i>Establecer borradores de perfiles de productos objetivo. Desarrollar un proceso de fabricación escalable y reproducible conforme a GMP.</i></p> <p><i>Modelos animales: Continuar el desarrollo de modelos animales para estudios de eficacia y rango de dosis.</i></p> <p><i>Ensayos: Iniciar el desarrollo de ensayos en proceso y métodos analíticos para la caracterización de productos y liberación, incluidas las evaluaciones de potencia, pureza, identidad, fuerza, esterilidad y calidad, según corresponda.</i></p> <p><i>Fabricación: Iniciar el desarrollo de procesos para la fabricación a pequeña escala conforme a GMP.</i></p> <p><i>Perfil del producto objetivo: borrador preliminar del perfil del producto objetivo. Cuestiones de vida útil, condiciones de almacenamiento, y empaque deben ser considerados para asegurar que el uso anticipado del producto sea consistente con el uso previsto para el cual se buscará la aprobación o licencia de la FDA.</i></p> <p><i>5A Demostrar características aceptables de absorción, distribución, metabolismo y eliminación y/o respuestas en estudios con animales que no cumplen con las BPL según sea necesario para la presentación de IND.</i></p> <p><i>5B Continuar estableciendo correlatos de protección, criterios de valoración y/o marcadores sustitutos de la eficacia para su uso en futuros estudios de GLP en</i></p>	<p>Variedades vegetales.</p> <p>Productos de investigación creación en artes, arquitectura y diseño.</p> <p>Productos tecnológicos certificados o validados: diseños industriales, esquemas de circuitos integrados, software, plantas piloto, prototipos industriales y signos distintivos.</p>

ACTIVIDAD DE I+D+i	TRL	ADAPTADO AL ÁREA DE SALUD	PRODUCTOS REPRESENTATIVOS
	<p>6. Demostración del desarrollo en entorno pertinente.</p>	<p><i>modelos animales. Identificar la dosis mínimamente eficaz para facilitar la determinación de dosis "humanizada" una vez obtenidos los datos clínicos.</i></p> <p>Estudios clínicos Fase I</p> <ul style="list-style-type: none"> ● Producción bajo buenas prácticas de fabricación ● Solicitud de aprobación de la investigación sobre nuevos medicamentos ● Evaluación clínica Fase I, para proceder a la Fase II ● Realización de las evaluaciones de seguridad apropiadas y necesarias para soportar el desarrollo. <p><i>Producción de lotes piloto GMP, aplicación IND y ensayos clínicos de fase 1. Fabricación lote piloto compatible con GMP. Preparar y enviar el paquete de nuevo fármaco en investigación (IND) a la FDA y realizar ensayos clínicos de fase 1 para determinar la seguridad y la farmacocinética del artículo de ensayo clínico.</i></p> <p><i>Modelos animales: continuar con el desarrollo de modelos animales para los estudios de toxicología, farmacología y la inmunogenicidad.</i></p> <p><i>Ensayos: Cualificación de los ensayos para control de calidad de fabricación e inmunogenicidad, si corresponde.</i></p> <p><i>Fabricación: Fabricación, liberación y realización de pruebas de estabilidad de productos a granel y formulados que cumplen con GMP de producto de apoyo a la IND y los ensayos clínicos.</i></p> <p><i>Perfil de producto de destino: actualice el perfil de producto de destino según corresponda.</i></p> <p><i>6A Llevar a cabo estudios no clínicos de BPL de toxicología, farmacología e inmunogenicidad, según corresponda.</i></p> <p><i>6B Preparar y enviar la solicitud IND a la FDA para respaldar los ensayos clínicos iniciales.</i></p> <p><i>6C Completar ensayos clínicos de fase 1 que establezcan una seguridad inicial, farmacocinética e inmunogenicidad evaluación según corresponda</i></p>	
	<p>7. Demostración del desarrollo en el entorno real.</p>	<p>Estudios clínicos Fase II, inicio de la fabricación y escalado y aprobación de los planes para desarrollo de la Fase III.</p> <ul style="list-style-type: none"> ● Terminación del estudio clínico de Fase II. 	

ACTIVIDAD DE I+D+i	TRL	ADAPTADO AL ÁREA DE SALUD	PRODUCTOS REPRESENTATIVOS
		<ul style="list-style-type: none"> ● Inicio de la fabricación, proceso de escalado y proceso de validación. ● Desarrollo de pruebas de estabilidad. ● Continuación de estudios de seguridad que respalden pruebas clínicas adicionales ● Refinamiento del perfil del producto blanco, de ser necesario. ● Definición y aprobación de los planes clínicos de la Fase III por las autoridades regulatorias. <p><i>Ampliación, inicio de la validación del proceso GMP y ensayos clínicos de fase 2. Ampliar e iniciar validación del proceso de fabricación GMP. Llevar a cabo estudios de eficacia en animales según corresponda. Conducta fase 2 ensayos clínicos).</i></p> <p><i>Modelos animales: Refine el desarrollo de modelos animales en preparación para estudios pivotaes de eficacia animal GLP.</i></p> <p><i>Ensayos: validación de los ensayos para el control de calidad de fabricación y la inmunogenicidad, si procede.</i></p> <p><i>Fabricación: Ampliación y validación de GMP a una escala compatible con los requisitos de USGb.</i></p> <p><i>Comienzo de los estudios de estabilidad del producto GMP en una formulación, forma de dosificación y contenedor consistente con el perfil del producto objetivo.</i></p> <p><i>Inicio de la validación del proceso de fabricación y la producción de lotes de consistencia.</i></p> <p><i>Perfil de producto de destino: actualización del perfil de producto de destino según corresponda.</i></p> <p><i>7A Llevar a cabo estudios de eficacia en animales según las BPL según corresponda para el producto en esta etapa.</i></p> <p><i>7B Completar los ensayos de seguridad clínica ampliada según corresponda para el producto (p. ej., fase 2).</i></p>	
Innovación	8. Desarrollo completo y certificado	<p>Estudios clínicos Fase III, validación de los procesos de manufactura y aprobación del producto</p> <ul style="list-style-type: none"> ● Validación de los procesos de manufactura 	Productos empresariales: secretos empresariales, empresas de base tecnológica (spin-off o start-up), empresas

ACTIVIDAD DE I+D+i	TRL	ADAPTADO AL ÁREA DE SALUD	PRODUCTOS REPRESENTATIVOS
		<ul style="list-style-type: none"> ● Terminación de ensayos de la Fase III clínica ● Terminación de los estudios de seguridad ● Preparación y presentación de la aplicación de nuevos medicamentos o la aplicación de licencia para biológicos. ● Aprobación de estas aplicaciones por la autoridad reglamentaria competente. <p><i>Finalización de la validación de GMP y fabricación de lotes de consistencia, estudios fundamentales de eficacia en animales, ensayos clínicos de fase 3 y aprobación o licencia de la FDA. Finalizar el proceso de fabricación GMP. Completar estudios pivotaes de eficacia en animales o ensayos clínicos (p. ej., fase 3), y/o ensayos de seguridad clínica ampliados según sea apropiado. Preparar y enviar una nueva solicitud de medicamento (NDA) o una solicitud de licencia de productos biológicos (BLA).</i></p> <p><i>Fabricación: Validación completa y fabricación de lotes de consistencia a una escala compatible con los requisitos normativos. Estudios de estabilidad completos en apoyo de la fecha de caducidad de la etiqueta.</i></p> <p><i>Perfil del producto objetivo: Finalice el perfil del producto objetivo en preparación para la aprobación o licencia de la FDA.</i></p> <p><i>8A Completar estudios pivotaes de eficacia en animales bajo BPL o ensayos clínicos pivotaes (p. ej., fase 3) y cualquier otro ensayo clínico ampliado de seguridad según corresponda para el producto.</i></p> <p><i>8B Preparar y enviar NDA o BLA a FDA.</i></p> <p><i>8C Obtener la aprobación o licencia de la FDA.</i></p>	<p>creativas y culturales, innovaciones generadas en la gestión empresarial e innovaciones en procesos y servicios.</p> <p>Regulaciones, normas, reglamentos o legislaciones.</p>
	9. Despliegue del desarrollo	<p>Comercialización del producto</p> <ul style="list-style-type: none"> ● Lanzamiento del producto ● Estudios posteriores a la comercialización (Fase IV) y vigilancia <p><i>Actividades posteriores a la obtención de la licencia y posteriores a la aprobación.</i></p> <p><i>9A Comenzar estudios posteriores a la licencia/aprobación y de fase 4 (compromisos posteriores a la comercialización), tales como</i></p>	

ACTIVIDAD DE I+D+i	TRL	ADAPTADO AL ÁREA DE SALUD	PRODUCTOS REPRESENTATIVOS
		<p><i>vigilancia de seguridad, estudios para respaldar el uso en poblaciones especiales y ensayos clínicos para confirmar la seguridad y eficacia como factible y apropiado.</i></p> <p><i>9B Mantener la capacidad de fabricación según corresponda.</i></p>	

ALISTAMIENTO DE MANUFACTURA EN CORRELACIÓN CON LA TRL

Etapa	MRL	Descripción de las etapas
Aspectos básicos de manufactura	1	Preparación para la fabricación. Se enfoca en resolver deficiencias de fabricación y establecer las oportunidades de lograr los objetivos del programa, con sustento en estudios
Conceptos básicos de manufactura	2	Aplicación de nuevos conceptos de fabricación. Normalmente, este nivel de preparación incluye la identificación, los estudios en papel y el análisis enfocado en material y proceso. Conduce a la comprensión de la viabilidad y el riesgo de la fabricación.
Desarrollo de la prueba de concepto de manufactura	3	Validación de los conceptos de fabricación mediante experimentos analíticos o de laboratorio. Aplica en el caso de materiales y/o procesos que se han caracterizado por su potencial de fabricación y disponibilidad, pero que requieren más evaluaciones y demostraciones. Se dispone de modelos de hardware experimentales desarrollados en un entorno de laboratorio que pueden tener limitaciones de funcionalidad.
Capacidad de producción de la tecnología en entorno de laboratorio	4	Fase de análisis de soluciones materiales: En esta etapa se identifican las inversiones necesarias para el desarrollo de la tecnología de manufactura. Las tecnologías deben haber sido maduras hasta la TRL 4. Este nivel indica que las tecnologías están listas para iniciar la fase de desarrollo de la tecnología correspondiente a la adquisición. Actividades a ejecutar: a) Desarrollo de procesos para garantizar que la capacidad de manufactura, la producibilidad y la calidad estén localizadas y sean suficientes para producir unidades demostrativas de la tecnología, b) identificación de riesgos de fabricación en la construcción de prototipos y elaboración de planes de mitigación, c) establecimiento de objetivos asociados a metas de costos y generadores de costos de fabricación, d) consolidación de los conceptos de diseño y evaluaciones de producibilidad y e) identificación de parámetros clave de rendimiento en el diseño, herramientas especiales, instalaciones, manejo de materiales y habilidades requeridas.
Capacidad de producción de componentes prototipo en entorno relevante	5	Punto intermedio entre la fase de adquisición para ingeniería y manufactura y la demostración avanzada de la tecnología. Las tecnologías deben haber sido maduras hasta la TRL 5. Actividades que se desarrollan durante esta etapa: a) Evaluación de la base industrial para identificar potenciales fuentes manufactureras, b) refinamiento e integración de la estrategia de manufactura con el plan de manejo de riesgos, d) Identificación completa de tecnologías y componentes críticos, e) Demostración de materiales, herramientas y equipo de prueba del prototipo y habilidades del personal en un entorno relevante; f) Desarrollo de esfuerzos de fabricación de la tecnología, g) Evaluación de producibilidad de tecnologías y

		componentes claves y h) Construcción de un modelo de costos para evaluar el costo de manufactura proyectada.
Capacidad de producir un sistema o subsistema prototipo en entorno relevante de producción	6	<p>Entrada a la fase de adquisición para ingeniería y manufactura de tecnología: En esta etapa se define y caracteriza la mayoría de los procesos de manufactura. Las tecnologías deben haber sido maduras al menos hasta la TRL 6.</p> <p>Actividades: a) Consolidación del diseño y la evaluación de la producibilidad, b) Terminación de los estudios comerciales de los componentes y tecnologías claves; c) Demostración de los procesos de manufactura del prototipo materiales, las herramientas y los equipos de prueba, así como de las habilidades del personal, en sistemas y/o subsistemas en un entorno relevante de producción, d) Desarrollo de los análisis de costos, producción y tasa de producción para evaluar cómo se comparan los datos del prototipo con las metas objetivo y si el programa de producción involucra la reducción apropiada de riesgos para alcanzar los requerimientos de costos o establecer una nueva línea base, incluyendo mercados de diseño, e) Consolidación de la evaluación de las capacidades industriales y f) Identificación de elementos clave y de larga duración de la cadena de suministro.</p>
Capacidad de producir sistemas, subsistemas o componentes en un entorno representativo de producción	7	<p>Fase de desarrollo de Ingeniería y Manufactura: Este nivel es típico de la etapa intermedia del desarrollo de ingeniería y manufactura y conduce a la Revisión Crítica del Diseño (CDR). Las tecnologías deben estar en camino de lograr la TRL 7.</p> <p>Las de diseño detallado del sistema está cerca de ser culminada.</p> <p>Actividades: a) Aprobación de las especificaciones de los materiales y los materiales están disponibles para cumplir con el calendario de construcción de la línea piloto. b) Demostración de los procesos y procedimientos de manufactura en un ambiente representativo de producción. c) Finalización de los estudios comerciales detallados de producibilidad. d) Realización de mejoras en la productividad y evaluaciones de riesgos. e) Actualización del modelo de costos con diseños detallados incorporados a nivel del sistema, en correlación con los objetivos planteados. f) Priorización y puesta en marcha de los esfuerzos de reducción de costos unitarios. g) Actualización de los análisis de rendimiento y tasa de producción, con datos representativos de la producción. h) Evaluación de la cadena de suministro y aseguramiento de la calidad del proveedor. i) Definición de planes de adquisición de largo plazo. j) Desarrollo de planes de fabricación y objetivos de calidad. k) Inicio del diseño y desarrollo de herramientas de producción y equipos de prueba</p>
Demostración de la capacidad de la línea piloto; Lista para comenzar la producción inicial a baja tasa.	8	<p>Entrada a la producción a baja tasa: Este nivel es la base para entrar en la producción inicial a baja tasa de producción. Las tecnologías deben haber sido maduras hasta el menos la TRL 7. El diseño detallado del sistema debe estar completo y ser lo suficientemente estable como para entrar a la producción inicial.</p> <p>Actividades: a) Prueba de todos los materiales, mano de obra, herramientas, ensayos de equipamiento y facilidades para la línea piloto, de manera que las condiciones se adapten al cronograma de producción a baja tasa planeado. b) Prueba de los procesos y procedimientos de manufactura y calidad en ambiente de línea piloto y bajo control y alistamiento para baja tasa de producción. c) Minimización de los riesgos de producción. d) Los</p>

		<p>análisis de modelo de costos y producción y tasa de producción son actualizados con los resultados de la línea piloto. e) Realización y terminación de la prueba de proveedores y primera inspección del artículo. f) Finalización de la evaluación de las capacidades industriales y demostración del establecimiento de la cadena de insumos que soporta la baja tasa de producción inicial.</p>
<p>Demostración de producción de baja tasa; capacidad local para empezar la producción a tasa completa</p>	9	<p>Entrada a la tasa máxima de producción: A este nivel, el sistema, componente o ítem ha sido producido previamente, está en producción, o se ha logrado la baja tasa inicial de la producción. Las tecnologías deben haber madurado hasta la TRL 9 y el sistema está listo para entrar a máxima tasa de producción.</p> <p>Actividades: a) Cumplimiento de todos los requisitos de ingeniería y diseño de sistemas, de manera que hay cambios mínimos del sistema. b) Las principales características de diseño del sistema han sido probadas y evaluadas y son estables. c) Los materiales, piezas, mano de obra, herramientas, equipos e instalaciones de prueba están disponibles para cumplir con los cronogramas de la tasa de producción planificada. d) La capacidad del proceso de fabricación en ambiente de producción a baja tasa tiene un nivel de calidad adecuado para cumplir con las tolerancias de las características clave del diseño. e) El seguimiento de los riesgos de producción está en curso. f) Los objetivos de costos de la producción inicial a baja tasa se cumple, y se analizan las curvas de aprendizaje con datos reales. g) Desarrollo del modelo de costos para el entorno de máxima producción, garantizando la mejora continua</p>
<p>Demostración de la tasa completa de producción; Prácticas de producción ajustada en su lugar</p>	10	<p>Máximo nivel de alistamiento de producción. Las tecnologías deben haber sido maduras hasta la TRL 9. Este nivel de manufactura se asocia normalmente con la producción o fases de sostenimiento del ciclo de vida de la adquisición. Los cambios en ingeniería y diseño son pocos y generalmente se limitan a mejoras de la calidad y costos. El sistema, los componentes o ítems se encuentran en la máxima tasa de producción y tienen en cuenta todos los requisitos relacionados con ingeniería, desempeño, calidad y confiabilidad. La capacidad del proceso de producción se encuentra a un nivel apropiado de calidad. Todos los materiales, herramientas, equipos de pruebas e inspección, facilidades y mano de obra se encuentran en su lugar y han cumplido con los requisitos para la máxima tasa de producción. Los costos unitarios a esa tasa de producción se ajustan a las metas y el el financiamiento es suficiente para la producción a la tasa requerida. Las practica en sitio están bien establecidas y los procesos de mejora continua se encuentran en curso</p>