



Colombia Productiva

PRODUCTIVIDAD · CALIDAD · VALOR AGREGADO

Great
Place
To
Work®

Certificada
DIC 2023-DIC 2024
COL

**Somos su aliado para producir más,
con mejor calidad y mayor valor agregado.**

Análisis de Impacto Normativo Ex ante completo de Buenas Prácticas de Manufactura (BPM) para radiofármacos de producción industrial

Entregable Fases 1 y 2: Documento que identifica el problema que debe ser solucionado, y se incluye el Árbol del problema. Asimismo, incluye la Definición de Objetivos de acuerdo con el problema planteado, y el Árbol de Objetivos, así como la evidencia recopilada durante la segunda fase.



**Comercio,
Industria y Turismo**

Hernán Ceballos

Gerente General Colombia Productiva

Elaborado por: Consultar Internacional S.A.S.

Equipo de expertos:

Viviana Catalina Mora
Economista, Magíster en Economía, Magíster en Gerencia Pública
Consultora

Nidia Delgado
Química Farmacéutica, Especialista en Farmacia Nuclear
Consultora

Jairo Otálora
Químico Farmacéutico, Especialista en Economía y Gestión de la Salud
Consultor

Equipo de apoyo:

Adriana Alturo García
Administradora de Empresas
Gerente

Luisa Fernanda Rubio
Relaciones Internacionales y Estudios Políticos
Directora de Proyectos

Con la colaboración y acompañamiento de:

María Cristina Baracaldo y Sofía Laverde
Dirección de Medicamentos y Tecnologías en Salud
Ministerio de Salud y Protección Social

Eldy Johana Neira
Dirección de Medicamentos y Productos Biológicos
INVIMA

Para obtener una versión digital de esta publicación puede visitar:

www.colombiaproductiva.com

© Colombia Productiva.
Calle 28 # 13a - 15. Piso 21
Bogotá: (+57) (601) 749 1000
Colombia.

Contenido

1. Introducción	4
2. Antecedentes y Contexto.....	7
<i>a. Marco normativo nacional.....</i>	<i>12</i>
<i>b. Marco normativo en otros países</i>	<i>15</i>
<i>c. Disponibilidad de los Radiofármacos.....</i>	<i>20</i>
3. Definición del Problema	24
<i>a. Problema central</i>	<i>24</i>
<i>b. Causas del Problema.....</i>	<i>27</i>
<i>c. Consecuencias del Problema</i>	<i>31</i>
<i>d. Identificación de los actores relevantes</i>	<i>34</i>
4. Definición de Objetivos	37
<i>e. Objetivo principal</i>	<i>38</i>
<i>f. Objetivos específicos</i>	<i>39</i>
<i>g. Objetivos generales</i>	<i>44</i>
5. Bibliografía.....	46
6. Anexos	48
<i>a. Glosario</i>	<i>48</i>
<i>b. Uso médico de isótopos radioactivos</i>	<i>50</i>
<i>c. Actores consultados</i>	<i>52</i>

Índice de Tablas

Tabla 1. BPM para Radiofármacos en otros países	16
Tabla 2. BPM para Radiofármacos en América Latina	18
Tabla 3. Generadores de tecnecio (^{99m} Tc) disponibles en Colombia.....	22
Tabla 4. Isótopos radioactivos de uso médico producido en Reactores Nucleares	50
Tabla 5. Autoridades Nacionales entrevistadas	52
Tabla 6. Autoridades Internacionales entrevistadas	52

Índice de Gráficos

Gráfica 1. Cadena de valor de los radiofármacos.....	9
Gráfica 2. Cadena de abastecimiento de los radiofármacos	11
Gráfica 3. Ciclotrones utilizados para la producción de radionúclidos en América Latina	21
Gráfica 4. Variedad de kits fríos y agentes de ventilación más comúnmente disponibles en los países encuestados.....	25
Gráfica 5. Número de países con acceso a radiofármacos PET	25
Gráfica 6. Número de países con acceso a una gama de terapias con radionúclidos... ..	26
Gráfica 7. Árbol de Problema.....	27
Gráfica 8. Identificación de actores relevantes.....	34
Gráfica 1. Árbol de Objetivos.....	39

Índice de Recuadros

Recuadro 1. ¿Qué es un radiofármaco?.....	7
-------------------------------------------	---

1. Introducción

El *Análisis de Impacto Normativo (AIN)* es una herramienta esencial para mejorar la calidad de las regulaciones, permitiendo evaluar la necesidad de una intervención gubernamental y determinar la mejor manera de hacerlo basándose en evidencia concreta. Esta herramienta procura que cualquier regulación propuesta esté respaldada por beneficios que superen sus costos, evitando efectos negativos en la competitividad, productividad y bienestar social. En Colombia, el Decreto 1468 de 2020¹ establece el uso del AIN para evaluar nuevas normas o modificaciones regulatorias, con el objetivo de garantizar regulaciones más eficientes, minimizando barreras y costos adicionales para la sociedad.

La adopción de buenas prácticas regulatorias y la evaluación de su impacto son esenciales para el desarrollo económico y la eficiencia empresarial. El Estado colombiano reconoce que una regulación bien diseñada es crucial para impulsar la productividad y el bienestar, además de generar un entorno competitivo para las empresas. Esto se refleja en la *Política de Reindustrialización CONPES 4129 de 2023* que destaca la importancia de promover el uso de buenas prácticas regulatorias para mejorar el entorno económico y el cumplimiento de los objetivos que motivaron la creación de normas.

En el sector salud, se ha identificado la necesidad de implementar las Buenas Prácticas de Manufactura (BPM) para radiofármacos de fabricación industrial, un área actualmente no regulada en el país². Estos medicamentos son vitales para diagnósticos y tratamientos en la práctica clínica, pero su fabricación y manipulación implican riesgos significativos debido a la exposición a la radiación.

Al respecto, es importante mencionar que en Colombia actualmente están vigentes los requisitos sanitarios para elaboración y análisis de control de calidad de radiofármacos mediante preparaciones magistrales, regulados por la Resolución 560 de abril de 2024 del Ministerio de Salud y Protección Social, ***“Por la cual se establecen los requisitos para obtener la certificación en Buenas Prácticas de Elaboración de Radiofármacos y se adopta el instrumento para su verificación”*** que aplica a las radiofarmacias hospitalarias y centralizadas. Sin embargo, ha surgido un creciente interés en la posibilidad de producir

¹ Por el cual se modifican parcialmente las Secciones 2, 5 y 6 del Capítulo 7 del Título 1 de la Parte 2 del Libro 2 del Decreto 1074 de 2015, *Único Reglamentario del Sector Comercio, Industria y Turismo*, en lo relativo a la aplicación del Análisis de Impacto Normativo en los reglamentos técnicos.

² Resolución 560 de 2024 *“Por la cual se establecen los requisitos para obtener la certificación en Buenas Prácticas de Elaboración de Radiofármacos y se adopta el instrumento para su verificación”*. En el parágrafo del artículo segundo, se exceptúa del cumplimiento de los requisitos de buenas prácticas, las radiofarmacias industriales que cumplirán los requisitos que establezca el Ministerio de Salud y Protección Social tanto para la obtención del certificado en Buenas Prácticas de Manufactura, como para la obtención del registro sanitario.

estos medicamentos a nivel industrial, aunque no existe una regulación específica sobre Buenas Prácticas de Manufactura (BPM) para radiofármacos en este ámbito. La Resolución 560 de 2024 establece que las radiofarmacias industriales deberán cumplir con los requisitos de BPM y que los productos obtenidos deberán obtener el correspondiente registro sanitario. Ahora bien, considerando que las BPM son reglamentos técnicos³, resulta necesario realizar un AIN ex ante para evaluar las alternativas de intervención, con el objetivo de formular recomendaciones técnicas sobre la conveniencia de emitir o no esta regulación, considerando lineamientos que procuren la seguridad y eficacia en la producción y uso de estos medicamentos.

Dado que Colombia carece de una normativa específica sobre BPM para medicamentos radiofármacos, es fundamental llevar a cabo un *Análisis de Impacto Normativo* exhaustivo. Este análisis debe incluir la identificación de riesgos, problemas que necesitan ser resueltos, y las posibles alternativas para abordarlos. Para tomar una decisión informada sobre la necesidad de desarrollar e implementar estas normas, se ha consultado a expertos en el área. Esto permitirá comprender cómo otros países han implementado dicha normativa, el tiempo requerido para su implementación, los desafíos enfrentados, y otras consideraciones relevantes. Con esta información, se podrá determinar si establecer una normativa en Colombia es beneficioso y adecuado para fortalecer la industria en este nivel.

El presente informe corresponde a la primera fase del *Análisis de Impacto Normativo Ex ante* completo de Buenas Prácticas de Manufactura (BPM) para radiofármacos de producción industrial, contratado por **Colombia Productiva**.

En ese orden de ideas y de acuerdo con los lineamientos establecidos por el Departamento Nacional de Planeación (DNP), el Análisis de Impacto Normativo (AIN) se desarrolla en siete etapas, con el objetivo de diseñar regulaciones de alta calidad que respondan de manera efectiva a las necesidades identificadas (Departamento Nacional de Planeación, 2021). Estas etapas incluyen:

1. Definición del problema.
2. Definición de objetivos.
3. Identificación de alternativas.
4. Análisis y evaluación de las alternativas.
5. Conclusiones y selección de la alternativa más adecuada.
6. Implementación y monitoreo.

³ Reglamento técnico: Documento en el que se establecen las características de un producto o los procesos y métodos de producción con ellas relacionados, con inclusión de las disposiciones administrativas aplicables y cuya observancia es obligatoria. También puede incluir disposiciones en materia de terminología, símbolos, embalaje, marcado o etiquetado aplicables a un producto, proceso o método de producción o tratar exclusivamente de ellas. Definición establecida en el decreto 1595 de 2015, Artículo 2.2.1.7.2.1. Definiciones, numeral 85.

7. Consulta pública.

El desarrollo de este análisis permite que las autoridades cuenten con los insumos necesarios para seleccionar la mejor opción de intervención, dando sustento a la evaluación Ex-post que corresponde hacer para la implementación de la norma.

La primera fase del AIN Ex Ante se centra en la *Definición del problema*, cuyo objetivo es identificar aquellos factores que afectan el bienestar colectivo y generan situaciones indeseables en la sociedad. Esta fase es crucial dentro del proceso, ya que de una correcta definición del problema depende la precisión con la que se establecerán los objetivos, se evaluarán las alternativas y se implementará la medida adoptada.

La definición de objetivos es el segundo paso en el proceso de *Análisis de Impacto Normativo (AIN) Ex ante*. Una vez identificado el problema y justificada la necesidad de una intervención, es necesario definir lo que se pretende lograr en relación con dicho problema. Un objetivo es una meta o propósito que se busca alcanzar mediante la ejecución de una serie de actividades y procesos. Por ello, es fundamental que los objetivos estén formulados de manera clara y precisa, ya que estos guiarán la identificación de alternativas, su análisis de impacto, y la selección de la mejor medida para resolver el problema. Además, permiten establecer un plan adecuado de monitoreo y cumplimiento sobre los resultados de la intervención.

El presente informe abarca las dos primeras fases del Análisis de Impacto Normativo Ex ante completo de Buenas Prácticas de Manufactura (BPM) para radiofármacos de producción industrial, contratado por **Colombia Productiva**. Este documento incluye, en su primera sección, los Antecedentes y Contexto que proporcionan el marco general del problema, mientras que en la segunda sección se detalla la Definición del Problema central, junto con sus causas y consecuencias, representadas en un Árbol de Problema. Posteriormente, se expone la segunda fase, que corresponde a la Definición de Objetivos en función del problema identificado, y detalla tanto los Objetivos Generales como los Objetivos Específicos, visualizados mediante un Árbol de Objetivos.

2. Antecedentes y Contexto

Los radiofármacos se han convertido en una herramienta clave para el diagnóstico y tratamiento de diversas enfermedades. Tras su administración, permiten la obtención de imágenes moleculares que revelan la presencia, extensión y características de la enfermedad, además de facilitar la selección de pacientes para terapias específicas y la evaluación de la respuesta al tratamiento. Las nuevas terapias con radiofármacos ofrecen opciones a pacientes sin otras alternativas de tratamiento (World Health Organization, 2022). Ver Recuadro 1.

El Organismo Internacional de Energía Atómica (OIEA) colabora con la Organización Mundial de la Salud (OMS) para promover el uso medicinal y la investigación de radiofármacos, que consisten en pequeñas cantidades de radioisótopos ligados a moléculas con funciones biológicas específicas. La producción de estos medicamentos implica el manejo de sustancias radiactivas en una escala de fabricación menor que la de los fármacos convencionales.

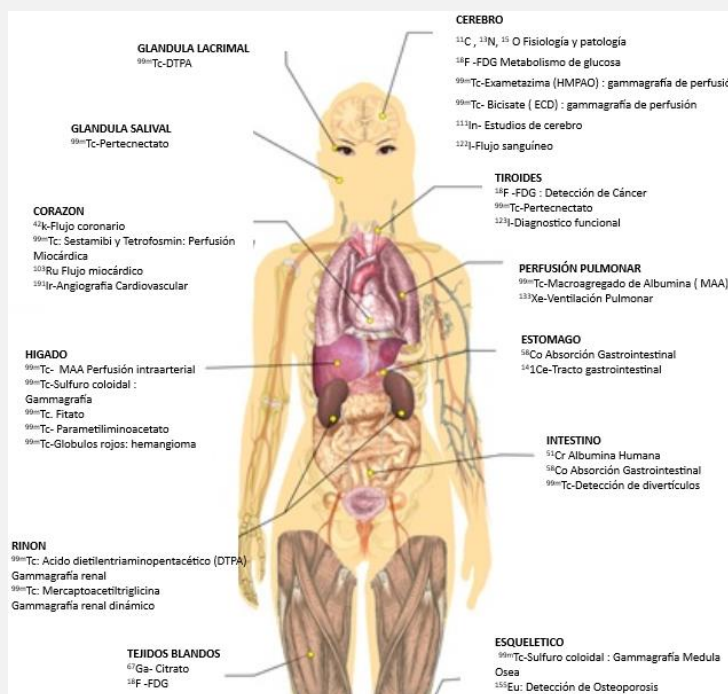
Recuadro 1. ¿Qué es un radiofármaco?

Los radiofármacos son medicamentos que contienen radioisótopos (átomos radioactivos) y, dependiendo del tipo de radiación que emiten, pueden utilizarse tanto para el diagnóstico como para el tratamiento de diversas patologías. Sus aplicaciones son variadas, incluyendo la obtención de imágenes de órganos como el cerebro, corazón, riñones y huesos, así como el tratamiento de diferentes tipos de cáncer e hipertiroidismo. Estos medicamentos se administran por vía intravenosa o de forma oral y son monitoreados mediante dispositivos médicos especializados. Están diseñados para dirigirse específicamente a los órganos o tejidos blanco u objetivo dentro del cuerpo.

Diagnóstico de enfermedades: Los radiofármacos utilizados para el diagnóstico emiten radiación gamma, la cual atraviesa el cuerpo y es detectada por dispositivos médicos como gamacámaras, SPECT o PET. Estos equipos permiten visualizar la función de los tejidos o identificar lesiones tumorales, proporcionando imágenes detalladas para diagnóstico.

Tratamiento de enfermedades: Los radiofármacos con utilidad terapéutica contienen átomos radiactivos que emiten radiación de alta energía, como partículas alfa o beta, para destruir o debilitar células no deseadas, como tumores o células tiroideas hiperactivas. Las ventajas de los radiofármacos son numerosas, ya que permiten el diagnóstico y tratamiento de enfermedades en diferentes partes del cuerpo, como los riñones, cerebro, pulmones, hígado, y médula ósea, así como condiciones como epilepsia, Alzheimer, migrañas y varios tipos de cáncer. También son útiles para tratar problemas cardíacos, artritis avanzada y cáncer de próstata, funcionando incluso como paliativos

para el cáncer óseo, de mama y de pulmón. Para mayor detalle ver Tabla 4 en Anexos, página 50.



Fuente: Adaptado de (Bocato, Massabni, & Orvig, 2019)

Fuente: Elaboración propia, Consultar Internacional SAS.

Basado en (Organismo Internacional de Energía Atómica, 2024) y (Vielma, 2018).

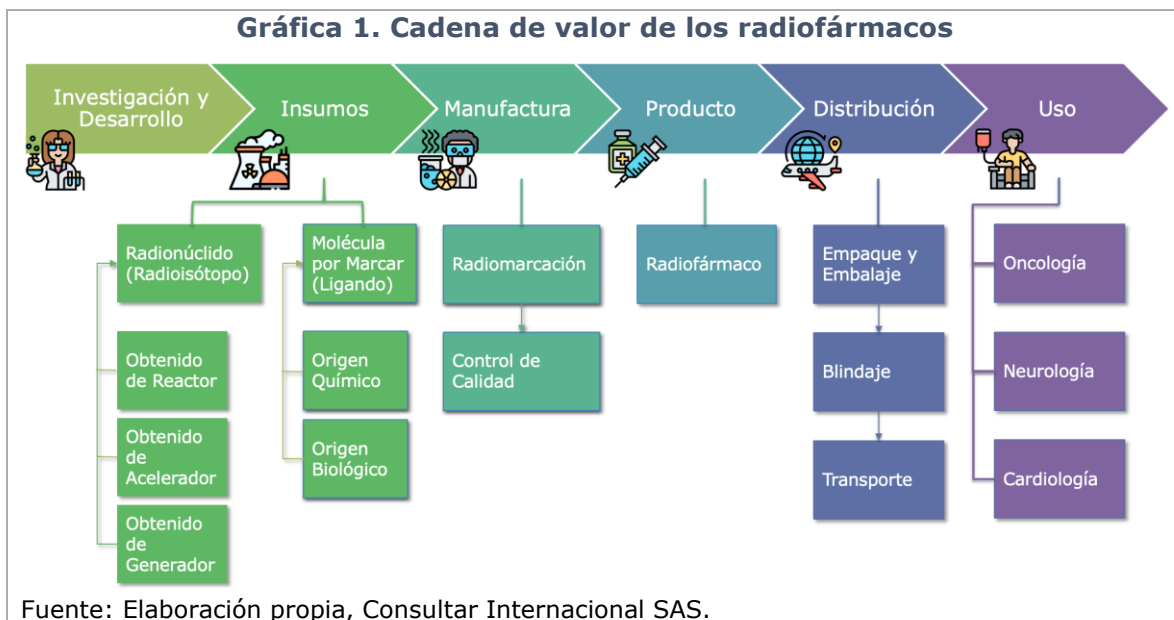
En el mercado existe una amplia variedad de radiofármacos, comenzando con los agentes utilizados para imágenes planares y SPECT (siglas en inglés de *Single-Photon Emission Computed Tomography*), los cuales se basan principalmente en el isótopo radiactivo tecnecio (^{99m}Tc), obtenido a partir del generador ⁹⁹Mo/^{99m}Tc. Además, se desarrollaron "kits" durante las décadas de 1980 y 1990 para facilitar la preparación de estos compuestos, los cuales se emplean en aproximadamente el 70% de los procedimientos de medicina nuclear en todo el mundo, con un uso destacado en imágenes de cardiología y estudios óseos (International Atomic Energy Agency, 2009). Para consultar definiciones ver Glosario en sección de Anexos, página 487.

Posteriormente, los radiofármacos utilizados en PET (*Positron-Emission Tomography*), especialmente aquellos altamente específicos elaborados con Flúor (¹⁸F), Carbono (¹¹C), Galio (⁶⁸Ga) y Cobre (⁶⁴Cu), han encontrado aplicaciones destacadas en neurología y oncología. Estos radiofármacos se obtienen mediante ciclotrones de uso médico o generadores especializados. Según la *Database of Cyclotrons for Radionuclide Production* del OIEA, actualmente existen aproximadamente 1,300 instalaciones de

ciclotrones en todo el mundo dedicadas a la producción de radionúclidos (International Atomic Energy Agency, 2022).

En la última década, se ha avanzado en el desarrollo de radiofármacos terapéuticos con Lutecio (^{177}Lu) e Itrio (^{90}Y), obtenidos de reactores, mediante la adopción de estrategias de focalización. Estas estrategias se basan en la identificación precisa de fracciones bioquímicas asociadas a lesiones o disfunciones específicas de relevancia clínica, lo que los convierte en opciones prometedoras para la terapia dirigida contra tumores. Además, se están evaluando dos isótopos emisores alfa para terapias tumorales: el Radio (^{223}Ra), utilizado para la paliación del dolor óseo, y el Actinio (^{225}Ac). Para mayor detalle ver Tabla 4 en Anexos, página 508.

En ciertos casos, los radiofármacos se emplean tanto para diagnóstico como para tratamiento, en un enfoque conocido como teranóstica. Este método representa uno de los avances más recientes en el diagnóstico y tratamiento del cáncer (Organismo Internacional de Energía Atómica, 2019). El enfoque teranóstico, que consiste en marcar una molécula con radioisótopos diagnósticos para la obtención de imágenes (e.g., ^{18}F , ^{68}Ga), o marcarla con radioisótopos terapéuticos para tratamiento (e.g., ^{177}Lu , ^{90}Y), está ganando cada vez más relevancia. Esta estrategia permite emplear pares de radioisótopos eficaces disponibles, como ^{68}Ga y ^{177}Lu ; ^{68}Ga y ^{90}Y ; ^{124}I y ^{131}I ; o ^{64}Cu y ^{67}Cu , ofreciendo un enfoque versátil y efectivo para el diagnóstico y tratamiento simultáneo de diversas enfermedades (Ramamoorthy, 2018).



La producción de radiofármacos comienza con la obtención de radionúclidos, los cuales se generan mediante tres métodos principales: a) irradiación de un blanco específico en

un reactor de investigación, b) uso de aceleradores circulares como ciclotrones, o c) elusión de generadores. Posteriormente, el radionúclido se somete a un procesamiento químico que permite su enlace con moléculas que poseen características específicas, tanto químicas como biológicas, para crear el radiofármaco. A diferencia de la fabricación de medicamentos convencionales, este proceso se realiza a menor escala. Tras la radiomarcación, el producto es sometido a rigurosos controles de calidad, evaluando parámetros como la pureza química, radioquímica, radionuclídica, esterilidad y endotoxinas. Una vez aprobado, el radiofármaco se empaqueta en blindajes de plomo o tungsteno para su transporte seguro hacia los centros de administración, donde será utilizado en diagnósticos y tratamientos, principalmente en oncología, cardiología y neurología. Ver Gráfica 1.

Los productos radiofarmacéuticos, no solo contienen radionúclidos, sino que están diseñados para dirigirse específicamente a órganos o tejidos dentro del cuerpo del paciente, lo que requiere un manejo extremadamente cuidadoso. Esta singularidad los diferencia del resto de los productos farmacéuticos (Organismo Internacional de Energía Atómica, 2024). Por esta razón, las normativas que los regulan se centran en dos aspectos clave: por un lado, la protección radiológica, que garantiza la seguridad frente a la exposición a la radiación, y por otro, la calidad y eficacia del medicamento. En este contexto, el *Organismo Internacional de Energía Atómica* (OIEA) y la *Organización Mundial de la Salud* (OMS) han emitido recomendaciones a través de diversos informes elaborados por comités de expertos. Estos informes proporcionan directrices sobre el uso adecuado de radiaciones ionizantes y radioisótopos en medicina nuclear (Organización Mundial de la Salud, 1976), con el objetivo de cumplir con las *Buenas Prácticas de Fabricación* (BPF) específicas para los radiofármacos. Entre los principales documentos se incluyen:

- IAEA-TECDOC-1856 978-92-0-107918-3: Control de calidad en la producción de los radiofármacos
- Reporte Técnico Serie 1025 de la Organización Mundial de la Salud (OMS), 2020, Anexo 2
- IAEA – Buenas prácticas de manufactura para productos radiofarmacéuticos;
- IAEA/WHO Reporte Técnico series No. 1044, 2022 Anexo 3 Guías de Buenas Prácticas de Manufactura para productos radiofarmacéuticos en investigación
- IAEA radioisótopos y radiofármacos series 8. Guía de estudios preclínicos con radiofármacos entre otros.

Gráfica 2. Cadena de abastecimiento de los radiofármacos



Fuente: Elaboración propia, Consultar Internacional SAS.

La Gráfica 2 representa el flujo de distribución de radiofármacos en Colombia, desde su producción en la radiofarmacia industrial hasta su administración final en los centros de medicina nuclear. La radiofarmacia industrial es responsable de producir los radiofármacos, y dado que actualmente está ubicada fuera del país, un importador de material radiactivo gestiona su ingreso a Colombia. Este importador puede asumir directamente la distribución o subcontratar a una empresa especializada en el transporte de material radiactivo. La empresa encargada del transporte debe contar con lo establecido en la Resolución 40306 de 2024 emitida por el *Ministerio de Minas y Energías* para transporte terrestre, aéreo y acuático de materiales radioactivos.

Una vez en el país, el material radiactivo se envía a una Institución Prestadora de Salud (IPS) y al Servicio de Medicina Nuclear para su administración a los pacientes. El radiofármaco puede recibirse ya en su forma farmacéutica final, listo para ser administrado, o, si es necesario realizar algún ajuste magistral, este deberá llevarse a cabo en una radiofarmacia autorizada. Posteriormente, tras pasar por los controles de calidad necesarios, como la verificación de pureza química, radioquímica, radionúclida, análisis microbiológico y detección de endotoxinas, el radiofármaco estará listo para ser administrado, finalizando el proceso en los centros de medicina nuclear.

La Asamblea Mundial de la Salud encargó a la OMS de apoyar a los Estados Miembros en el fortalecimiento de los sistemas regulatorios nacionales de productos médicos, teniendo en cuenta que los sistemas de reglamentación poco eficientes pueden constituirse en un obstáculo al acceso de productos farmacéuticos seguros, eficaces y de calidad (Organización Mundial de la Salud, 2014). En Colombia, la regulación de los radiofármacos recae en el *Ministerio de Salud y Protección Social* y el *Ministerio de Minas y Energías*, apoyados por el *Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos (INVIMA)* y el *Servicio Geológico Colombiano (SGC)*. Estos organismos aseguran el cumplimiento de las normativas relacionadas con la seguridad, eficacia y calidad de los radiofármacos y protección radiológica en el empleo de material radiactivo.

Las *Buenas Prácticas de Manufactura* (BPM) son un conjunto de directrices y procedimientos sistemáticos diseñados para garantizar que los medicamentos se produzcan de manera coherente y controlada, cumpliendo con los estándares de calidad necesarios para su uso previsto (Organización Panamericana de la Salud, 2008). Estas prácticas abarcan todos los aspectos del proceso de producción, desde la adquisición de materias primas hasta la distribución del producto final. Incluyen estrictas medidas de control de calidad para asegurar la integridad y seguridad de los productos, además de una documentación exhaustiva que permite la trazabilidad y el cumplimiento de las normativas vigentes. Asimismo, se pone un énfasis especial en la capacitación continua del personal involucrado, asegurando que todos los procedimientos se realicen de acuerdo con los estándares establecidos, manteniendo así la consistencia y calidad en cada etapa del proceso.

a. Marco normativo nacional

El Desarrollo de las normas en materia farmacéutica, de dispositivos médicos y tecnologías en salud en el ámbito nacional se encuentra a cargo del *Ministerio de Salud y Protección Social*, y, conforme a lo dispuesto en el artículo 245 de la Ley 100 de 1993 "*Por la cual se crea el sistema de seguridad social integral y se dictan otras disposiciones*", le corresponde al *Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos* (INVIMA) la ejecución de las políticas en lo relativo a la vigilancia sanitaria y control de calidad de medicamentos, productos biológicos, alimentos, bebidas, cosméticos, dispositivos y elementos médico-quirúrgicos, odontológicos, productos naturales, homeopáticos y los generados por biotecnología, reactivos de diagnóstico, y otros que puedan tener impacto en la salud individual y colectiva.

En el marco de su facultad reglamentaria, el Gobierno Nacional expidió el Decreto 677 de 1995 "*Por el cual se reglamenta parcialmente el Régimen de Registros y Licencias, el Control de Calidad, así como el Régimen de Vigilancia Sanitaria de Medicamentos, Cosméticos, Preparaciones Farmacéuticas a base de Recursos Naturales, Productos de Aseo, Higiene y Limpieza y otros productos de uso doméstico y se dictan otras disposiciones sobre la materia*" y sus modificaciones, en los que se establece el régimen de registros y licencias, así como el control de calidad y vigilancia sanitaria de los productos farmacéuticos que impactan la salud, estableciendo, entre otras disposiciones, que los medicamentos deben contar con registro sanitario emitido por el INVIMA para su comercialización en Colombia.

Aunado a lo anterior, se ha venido desarrollando y actualizando el marco normativo que establece los Manuales de Buenas Prácticas de Manufactura para la producción industrial de medicamentos, basados en la Serie de Informes Técnicos emitidos por el Comité de Expertos de la Organización Mundial de la Salud (OMS) y que contienen los requisitos que deben cumplirse para la obtención del Certificado de Buenas Prácticas de

Manufactura; no obstante, esta regulación no tiene dentro de su alcance a los radiofármacos.

En una arista diferente a la producción industrial se encuentra la elaboración magistral de medicamentos para atender prescripciones médicas de pacientes individuales. Las actividades y/o procesos relacionados con las preparaciones magistrales requieren del Certificado de Cumplimiento de Buenas Prácticas de Elaboración expedido por el INVIMA y estas preparaciones no necesitan registro sanitario.

Al respecto, en el año 2007 se expidió la Resolución 1403, *"Por la cual se determina el Modelo de Gestión del Servicio Farmacéutico, se adoptó el Manual de Condiciones Esenciales y Procedimientos y se dictan otras disposiciones"*, que incluyó los procedimientos para los procesos especiales aplicados a los radiofármacos, definiéndolos como preparaciones magistrales que debían ser elaboradas y controladas por un químico farmacéutico. La Resolución 1403 se fundamentó en el Decreto 2200 de 2005 *"Por el cual se reglamenta el servicio farmacéutico y se dictan otras disposiciones"*, que posteriormente fue incorporado en el Decreto 780 de 2016, por el cual se expide el *Decreto Único Reglamentario del Sector Salud y Protección Social*.

El *Ministerio de Minas y Energía*, a su vez, emitió la Resolución 90874 de 2014 *"Por medio de la cual se establecen los requisitos y procedimientos para la expedición de autorizaciones para el empleo de fuentes radioactivas y de las inspecciones de las instalaciones radiactivas"*, que abarcó también a los establecimientos dedicados a la elaboración de radiofármacos, en cumplimiento de los compromisos asumidos por Colombia con el Organismo Internacional de Energía Atómica (OIEA). Estos compromisos se encuentran respaldados por la Ley 16 de 1960 *"Por la cual se aprueba el Estatuto del Organismo Intercontinental de Energía Atómica, suscrito en la Ciudad de New York el 26 de octubre de 1956"*, que aprobó los estatutos del OIEA, y por la adhesión de Colombia al *Código de Conducta sobre Seguridad Tecnológica y Física de las Fuentes de Radiación (IAEA/CODEC/2004)*, así como a las *Directrices sobre Importación y Exportación de Fuentes Radioactivas (IAEA/CODEC/IMP-EXP/2005)*.

Para 2015 el Congreso de Colombia promulgó la *Ley Estatutaria de Salud*, mediante la cual se regula el derecho fundamental a la salud. Esta ley establece, entre otras disposiciones, las obligaciones del Estado de respetar, proteger y garantizar el goce efectivo de este derecho. Asimismo, se ordena la adopción de regulaciones y políticas necesarias para financiar de manera sostenible los servicios de salud, garantizar el flujo adecuado de recursos para atender las necesidades de la población de manera oportuna y suficiente, y regular el mercado de medicamentos para optimizar su uso, evitar inequidades en el acceso, y asegurar la calidad y seguridad de estos productos.

Ese mismo año, el *Ministerio de Salud y Protección Social* emitió la Resolución 4245 *"Por la cual se establecen los requisitos para obtener la certificación en Buenas Prácticas de*

*Elaboración de Radiofármacos y se adopta el instrumento para su verificación”, con el objetivo de “salvaguardar la salud pública, proteger la vida y la salud humana, y garantizar la calidad, seguridad y eficacia de los medicamentos radiofármacos”. La resolución estableció los requisitos para la elaboración y control de calidad de los radiofármacos magistrales, delegando al Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos (INVIMA) la responsabilidad de vigilar estos procesos. Se especificaron también los requisitos para obtener la certificación en *Buenas Prácticas de Elaboración de Radiofármacos* (BPER), aplicándose a las radiofarmacias hospitalarias y centralizadas. Las radiofarmacias industriales, por su parte, al dedicarse a la fabricación en escala industrial, quedaron sujetas a los requisitos de BPM y a la obtención de registro sanitario, con la especificidad de estos requisitos determinada por el Ministerio de Salud y Protección Social. Posteriormente, dicha resolución fue modificada en varias ocasiones, principalmente en lo relacionado con la ampliación del plazo para cumplir con los requisitos necesarios para obtener el certificado de BPER, hasta que fue derogada en su totalidad por la Resolución 560 de 2024 y en el artículo 20 de esta resolución se mantienen los preceptos antes señalados.*

De otra parte, en 2022 el *Ministerio de Salud y Protección Social* expidió el Decreto 335 “*Por el cual se establece el procedimiento para la obtención de los certificados de cumplimiento de las buenas prácticas de elaboración, laboratorio y manufactura ante el Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos - INVIMA*”. Este decreto contempla en su artículo 7 la aceptación de certificaciones de *Buenas Prácticas de Manufactura* de otros países para medicamentos importados, estableciendo en el párrafo 2 lo concerniente a radiofármacos, así:

“Parágrafo 2. Para los radiofármacos, radioisótopos, precursores, generadores y juegos de reactivos para uso humano, se aceptarán los certificados de cumplimiento de buenas prácticas de manufactura o buenas prácticas de manufactura de radiofármacos de países productores de radiofármacos y de radioisótopos obtenidos de reactor nuclear, de generadores y/o juegos de reactivos, autorizados para uso humano por la autoridad sanitaria correspondiente.”

Como se mencionó anteriormente, el *Ministerio de Salud y Protección Social* emitió recientemente la Resolución 560 de 2024, que describe los requisitos para obtener la certificación en *Buenas Prácticas de Elaboración de Radiofármacos*, dirigida a las radiofarmacias hospitalarias y centralizadas. Esta resolución se enfoca en las actividades relacionadas con radiofármacos o radionúclidos, kits, generadores, radiomarcación de muestras autólogas, producción con isótopos obtenidos de reactores o aceleradores, síntesis de radiofármacos para Tomografía por Emisión de Positrones (PET), radiomarcación y síntesis de radiofármacos para terapia (Artículo 2. Ámbito de aplicación). No obstante, excluye la producción industrial e indica que es necesaria una regulación específica para la fabricación industrial de estos medicamentos. Para consultar definiciones ver Glosario en sección de Anexos, página 487.

A su vez, Colombia cuenta con un conjunto de normativas regulatorias emitidas por el *Ministerio de Minas y Energía*, diseñadas para garantizar la protección y seguridad radiológica en el país. Entre estas se encuentran la Resolución 181682 de 2005, que establece las autorizaciones para el transporte seguro de materiales radiactivos en el territorio colombiano; la Resolución 18 0005 de 2010, que regula la gestión de los desechos radioactivos; la Resolución 90874 de 2014, que especifica los requisitos y procedimientos para la expedición de autorizaciones para el empleo de fuentes radiactivas y la inspección de instalaciones radioactivas; y la Resolución 40234 de 2024, que establece los requisitos para la seguridad física en el uso de fuentes radioactivas de categorías 1, 2 y 3.

b. Marco normativo en otros países

El desarrollo y la implementación de Buenas Prácticas de Manufactura (BPM) para radiofármacos ha sido un aspecto crucial en la regulación de estos productos en diversos países. Las BPM son fundamentales para asegurar la calidad, seguridad y eficacia de los radiofármacos, los cuales requieren de un manejo riguroso debido a su naturaleza radioactiva. En otros países se ha presentado una evolución de los marcos normativos específicos para regular la producción y el uso de radiofármacos, adaptándose a los avances tecnológicos y a las recomendaciones internacionales.

En Europa, la regulación de los radiofármacos ha sido desarrollada en un marco legal sólido que se remonta a la Ley 25 de 1990 de España, que por primera vez reconoció a los radiofármacos como medicamentos, sometiéndolos a toda la legislación farmacéutica vigente. Posteriormente, el Real Decreto 479 de 1993 reguló los medicamentos radiofármacos de uso humano, estableciendo requisitos específicos para garantizar la seguridad tanto de los pacientes como de los trabajadores expuestos a radiaciones ionizantes. Ver Tabla 1.

En Estados Unidos, la regulación de los radiofármacos se rige por las Buenas Prácticas de Manufactura actuales (cGMP), que son esenciales para asegurar la seguridad y eficacia de estos productos. La normativa específica se encuentra detallada en el 21 CFR Parte 212, que establece los requisitos para la fabricación de radiofármacos, incluyendo aspectos críticos como el uso de materiales radiactivos, el control de calidad, y el etiquetado adecuado. Además, el Código de Regulaciones Federales (CFR) Título 10, Parte 35, regula la posesión y uso de materiales radiactivos en aplicaciones médicas, asegurando que se manejen bajo estrictos estándares de seguridad. La FDA también proporciona guías específicas para la industria, investigadores y personal de revisión, las cuales ofrecen directrices detalladas sobre el desarrollo, aprobación y seguimiento posterior a la aprobación de los radiofármacos, garantizando que se mantengan los más

altos niveles de seguridad y eficacia durante todo el ciclo de vida del producto. Ver Tabla 1.

A nivel de la Unión Europea, la Directiva 2001/83/EC creó el marco legal para la autorización y supervisión de productos medicinales, complementada por el Reglamento 726 de 2004 que define los procedimientos de autorización centralizada. Las Directrices de la UE sobre Buenas Prácticas de Manufactura (GMP) y Buenas Prácticas Clínicas (GCP) aseguran que tanto la fabricación como los ensayos clínicos de radiofármacos cumplan con estándares rigurosos de calidad y seguridad. Adicionalmente, la Directiva 2013/59/Euratom establece normas básicas de seguridad para proteger a los trabajadores y al público de los riesgos asociados con la radiación ionizante (Gobierno de España, 1990), consolidando así un enfoque integral para la regulación de estos productos en el continente europeo.

Tabla 1. BPM para Radiofármacos en otros países

País	Norma
España	<p>1990: Ley 25, del Medicamento, Sección VI: Consideración de los radiofármacos y cumplimiento de la legislación farmacéutica.</p> <p>1993: Real Decreto 479, Regulación de los medicamentos radiofármacos de uso humano. Establece requisitos para garantizar la seguridad en su uso clínico, protegiendo tanto a pacientes como a trabajadores de riesgos por radiación ionizante. (Gobierno de España, 1993)</p>
Estados Unidos	<p>1997: FDA aprueba el uso de 18F-FDG en pacientes.</p> <p>2009: 21 CFR Parte 212: Requisitos específicos para la fabricación de radiofármacos.</p> <p>2009: Guía de la FDA para la industria: Desarrollo, aprobación y seguimiento de radiofármacos.</p> <p>2016: CFR Título 10, Parte 35: Regulaciones para la posesión y uso de materiales radiactivos en medicina.</p>
Unión Europea	<p>2001: Directiva 2001/83/EC: Marco legal para la autorización y supervisión de productos medicinales.</p> <p>2004: Reglamento 726/2004: Procedimientos para la autorización centralizada de productos medicinales.</p> <p>2006: Directriz de la Unión Europea sobre las Buenas Prácticas de Manufactura para medicamentos. Anexo 3 radiofármacos</p> <p>2007: Guía científica de la EMA sobre Radiofármacos EMEA/CHMP/QWP/306970/2007: Detalla la información adicional para las solicitudes de autorización de comercialización.</p>

2010: Directrices sobre normas de correcta fabricación de la unión europea medicamentos de terapia avanzada unión europea. Fabricación de radiofármacos anexo 3

2013: Directiva 2013/59/Euratom: Normas básicas de seguridad contra riesgos de radiación ionizante.

2022: Orden SND/939/2022 Por la que se aprueban las normas de correcta preparación extemporánea de radiofármacos

Fuente: Elaboración propia, Consultar Internacional SAS.

En América Latina, la regulación de los radiofármacos ha avanzado significativamente en los últimos años, con la implementación de normativas específicas que buscan garantizar la calidad, seguridad y eficacia de estos productos. Países como Cuba, Chile, Perú, Brasil, Argentina y México han desarrollado marcos regulatorios que incluyen Buenas Prácticas de Manufactura (BPM) y otras directrices para la producción, control y comercialización de radiofármacos. Estas normativas están respaldadas por entidades reguladoras nacionales, que supervisan su cumplimiento y aseguran que las prácticas estén alineadas con los estándares internacionales. La adopción de estas regulaciones refleja el compromiso de la región con la mejora continua en el manejo de radiofármacos, a fin de proteger la salud pública y fomentar la innovación en el sector farmacéutico. Ver Tabla 2.

En Argentina, la regulación de la producción de radiofármacos ha evolucionado significativamente a lo largo de los años. Inicialmente, la fabricación de estos productos se realizaba bajo las especificaciones de la farmacopea, con el apoyo de manuales recomendados por el Organismo Internacional de Energía Atómica (OIEA) y aplicando conceptos básicos de laboratorio. Sin embargo, con el tiempo, el país ha avanzado hacia la implementación de normativas más estrictas y alineadas con los estándares internacionales. Este progreso culminó en la adopción de directrices del *Pharmaceutical Inspection Co-operation Scheme (PIC/S)*, que establecen criterios rigurosos para garantizar la calidad y seguridad en la producción de radiofármacos.

Actualmente, Argentina cuenta con la Disposición 4159 de 2023, que introdujo un conjunto actualizado de requisitos bajo la guía de Buenas Prácticas de Manufactura (BPM) para elaboradores, importadores y exportadores de medicamentos de uso humano. Esta normativa incluye el Anexo 19, específicamente destinado a la producción de radiofármacos, lo que asegura que todas las etapas de fabricación se realicen en estricto cumplimiento de los estándares más altos de calidad y seguridad. La Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica (ANMAT) es el ente regulatorio encargado de supervisar el cumplimiento de estas normativas, garantizando que la producción de radiofármacos en ese país se realice conforme a las mejores prácticas internacionales.

Tabla 2. BPM para Radiofármacos en América Latina

País	Norma
Argentina	<p>2004: Disposición ANMAT N° 2819, Anexo VII. Buenas Prácticas de Fabricación de Preparaciones Radiofarmacéuticas.</p> <p>2018: Disposición 3602, Guía de Buenas Prácticas de Fabricación para Elaboradores, Importadores/Exportadores de Medicamentos.</p> <p>2019: Disposición 1281, Actualización del Anexo 11 de la Guía de Buenas Prácticas de Fabricación.</p> <p>2023: Disposición 4159, Guía de Buenas Prácticas de Fabricación para Elaboradores, Importadores/Exportadores de Medicamentos de Uso Humano, Anexo 19 para radiofármacos.</p>
Brasil	<p>2009: Resolução-RDC N° 63: Buenas Prácticas de Fabricación de Radiofármacos.</p> <p>2019: Instrução Normativa – IN N° 37: Adopta las directrices de Buenas Prácticas de Fabricación de Medicamentos Radiofármacos del PIC/S como requisitos complementarios.</p> <p>2022: Resolução-RDC N° 738: Requisitos mínimos para el registro, notificación, importación y control de calidad de radiofármacos industrializados.</p>
Perú	<p>2009: Ley 29459: Ley de Productos Farmacéuticos.</p> <p>2018: Decreto Supremo N° 021-2018-SA: Modifica el reglamento para el registro, control y vigilancia sanitaria de productos farmacéuticos, dispositivos médicos y productos sanitarios, aprobando el manual de Buenas Prácticas de Manufactura de Productos Farmacéuticos, incluyendo Sección sobre Radiofármacos.</p>
Chile	<p>2012: Decreto 28 del Ministerio de Salud, Anexo No. 6 de la Norma Técnica No. 127 sobre Buenas Prácticas de Manufactura de Productos Radiofarmacéuticos.</p> <p>2022: Guía de Inspección de Buenas Prácticas de Manufactura para Radiofármacos.</p>
Cuba	<p>2012: Regulación 16, Directrices sobre Buenas Prácticas para la Fabricación de Productos Farmacéuticos, Anexo No. 5 para Radiofármacos.</p> <p>Las instalaciones de productos inyectables deben cumplir con el Anexo 4: Buenas Prácticas para la Fabricación de Productos Estériles.</p>
México	<p>2021: Norma Oficial Mexicana NOM-241-SSA1-2021: Buenas Prácticas de Fabricación de Dispositivos Médicos, Capítulo 12.14 sobre Radiofármacos.</p>

Fuente: Elaboración propia Consultar Internacional SAS.

Brasil ha experimentado una notable evolución en la regulación de la producción de radiofármacos, iniciando en 1959 con un reactor destinado a la producción de yodo-131

(¹³¹I) y, posteriormente, en 1979, con la preparación de generadores y kits bajo la supervisión de la *Comisión Nacional de Energía Nuclear* (CNEN). En sus primeros años, aunque Brasil ya contaba con Buenas Prácticas de Manufactura (BPM) para otros productos farmacéuticos, estas no se exigían específicamente para los radiofármacos. Sin embargo, en 2007, la *Agencia Nacional de Vigilancia Sanitaria* (ANVISA) creó un grupo de trabajo que incluía a diversos actores clave, como el *Instituto de Pesquisas Energéticas e Nucleares* (IPEN), productores privados y sociedades médicas, con el objetivo de revisar y actualizar la normativa existente. Este esfuerzo, basado en regulaciones de la FDA y la OMS, llevó a la alineación de la normativa brasileña con las guías del *Pharmaceutical Inspection Co-operation Scheme* (PIC/S) en 2019, culminando en la integración oficial de Brasil a este esquema en 2021. Desde entonces, ANVISA y CNEN han sido los organismos responsables de regular la fabricación y transporte de radiofármacos, asegurando que cumplan con las normativas internacionales y los requerimientos de protección radiológica establecidos por el *Organismo Internacional de Energía Atómica* (OIEA). Ver Tabla 2.

En Perú, la producción de radiofármacos comenzó formalmente en 1990 con la operación de la planta del reactor nuclear, aunque no fue hasta 1996 que se obtuvo la licencia para la producción de estos productos. Durante los primeros años, la producción de radiofármacos se realizaba sin exigencias específicas de Buenas Prácticas de Manufactura (BPM), ya que no estaban clasificados como medicamentos y solo se requería cumplir con normas radiológicas. A medida que la industria avanzó, la Dirección General de Medicamentos, Insumos y Drogas (DIGEMID) aprobó un manual de BPM hacia el año 2000, aunque inicialmente este no contemplaba a los radiofármacos.

El marco regulatorio en Perú se consolidó con la promulgación de la Ley 29459 de 2009 frente a productos farmacéuticos, y establece la obligatoriedad de que los radiofármacos cumplan con las mismas regulaciones aplicables a los medicamentos. Posteriormente, el Decreto Supremo N° 021-2018-SA modificó el reglamento para el registro, control y vigilancia sanitaria de estos productos, incorporando una sección específica dedicada a los radiofármacos en el manual de Buenas Prácticas de Manufactura. Además, la Ley 28028 de 2003 y el Reglamento de Seguridad Radiológica proporcionan un marco adicional para el uso seguro de fuentes de radiación ionizante en el país. Los entes reguladores clave en este ámbito son el Ministerio de Salud, a través de DIGEMID, y el *Instituto Peruano de Energía Nuclear* (IPEN), quienes trabajan en conjunto para asegurar la calidad y seguridad en la producción y uso de radiofármacos.

La implementación de las BPM en IPEN comenzó en 2013 y culminó cinco años después, tras un arduo proceso de certificación, especialmente para productos inyectables y la línea de Tecneio. Durante este periodo, la implementación de las BPM presentó desafíos significativos, como paradas de producción de hasta un mes y la necesidad de importar generadores para suplir la demanda. Estos cambios también afectaron el costo de producción, elevando el precio de los productos. Sin embargo, a pesar de las dificultades, la alineación con normativas internacionales ha permitido que IPEN no solo mantenga

su producción nacional, sino que también continúe exportando sus productos, asegurando su competitividad en el mercado global.

En Chile, la regulación de los radiofármacos está respaldada por un marco normativo que incluye el Decreto 28 de 2012 del Ministerio de Salud, el cual establece la Norma Técnica No 127 sobre Buenas Prácticas de Manufactura de Productos Radiofarmacéuticos. Además, en 2022, se publicó una guía de inspección específica para asegurar el cumplimiento de estas buenas prácticas. El país cuenta con múltiples entes reguladores responsables de la supervisión y control en este ámbito, como la *Subsecretaría de Salud Pública*, el *Instituto de Salud Pública* de Chile a través de su *Departamento Agencia Nacional de Medicamentos*, y la *Comisión Chilena de Energía Nuclear*, específicamente su *División de Seguridad Nuclear y Radiológica*. Estos organismos trabajan en conjunto para garantizar que la producción y manejo de radiofármacos cumplan con los estándares de calidad, seguridad y protección radiológica.

En Cuba, la regulación de los radiofármacos está definida por la Regulación 16 de 2012, que establece las "Directrices sobre Buenas Prácticas para la Fabricación de Productos Farmacéuticos". El anexo 5 de este documento aborda las prácticas específicas para la fabricación de radiofármacos, mientras que el anexo 4 detalla los requisitos para las instalaciones que producen radiofármacos inyectables, exigiendo el cumplimiento de Buenas Prácticas para la Fabricación de Productos Estériles. La supervisión y control de estas normativas están a cargo del *Centro para el Control Estatal de Medicamentos, Equipos y Dispositivos Médicos* (CECMED) y del *Centro Nacional de Seguridad Nuclear* (CNSN), asegurando que la producción de radiofármacos en Cuba se realice bajo estrictos estándares de calidad y seguridad.

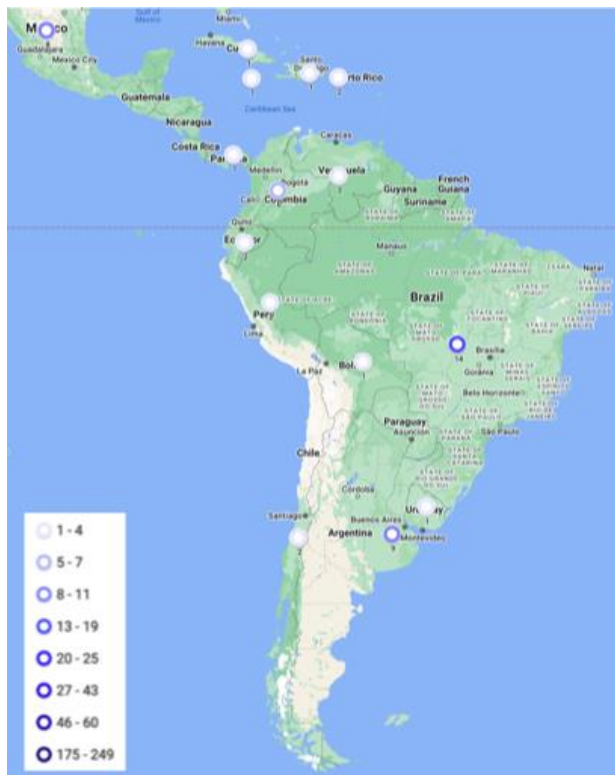
c. Disponibilidad de los Radiofármacos

La *Nuclear Medicine Global Initiative* (NMGI) es una colaboración formada en 2012 por 13 organizaciones internacionales con el objetivo de promover la salud humana mediante el avance de la medicina nuclear y la imagenología molecular. En 2014, la NMGI decidió evaluar la disponibilidad global de radiofármacos, tanto diagnósticos como terapéuticos, por país y región. Para llevar a cabo esta evaluación, se envió un cuestionario detallado que incluía preguntas sobre el acceso, la disponibilidad y el suministro de radiofármacos. Este cuestionario fue distribuido a contactos clave y sociedades de medicina nuclear de todos los países incluidos en la base de datos del Organismo Internacional de Energía Atómica (OIEA). Un total de 35 países proporcionaron datos completos para la encuesta. De estos, 16 países pertenecían a la región de Asia y el Pacífico, incluyendo Australia; 4 a Europa; 8 a África; 5 a América Latina; y también participaron Estados Unidos y Canadá.

La información obtenida indica que en todo el mundo hay 32 proveedores de generadores de tecnecio (^{99m}Tc), de los cuales 18 abastecen a un único país, lo que dejaba sólo 10 fabricantes para proveer a varios continentes o países y 6 productores que abastecen a 4 o más países. Estados Unidos es el principal usuario de tecnecio (^{99m}Tc), ya que representa aproximadamente el 50% del mercado mundial (Cathy S. Cutler, 2021).

Para el caso de terapias con radionúclidos, los resultados de las encuestas Nuclear Medicine Global Initiative (NMGi) indicaron que se utilizan 16 radiofármacos, siendo el ^{153}Sm -EDTMP el más usado para tratamiento paliativo del dolor óseo con un uso del 51%, y el ^{131}I -MIBG se utiliza en el 51% de los países. Adicionalmente se encontró que el ^{177}Lu -DOTATATE se utiliza en el 29% de los países, el ^{177}Lu -DOTATOC en el 11%, y el ^{90}Y -DOTATATE en el 11%. En Colombia se dispone de ^{177}Lu -DOTATOC y ^{177}Lu -PSMA de manera rutinaria y hay 3 radiofarmacias productoras, una pública y dos privadas.

Gráfica 3. Ciclotrones para la producción de radionúclidos en América Latina



Fuente: *Accelerator Knowledge Portal*, consultado en Ago/30/2024.

La producción de radiofármacos PET requiere la instalación de un ciclotrón en proximidad a los centros de producción, debido a la corta vida media de los isótopos, que varía desde unos pocos minutos hasta algunas horas. El primer ciclotrón compacto (acelerador de partículas con autoblandaje empleado en la producción de radioisótopos) para la producción de radionúclidos PET en América Latina se instaló en 1997 en Argentina, en la Fundación Escuela de Medicina Nuclear, seguido por la instalación del segundo ciclotrón PET en la Universidad Nacional Autónoma de México (UNAM) en el año 2000. Para el 2010, ya se habían instalado más de 15 ciclotrones compactos en la región, y actualmente existen 67 ciclotrones en América Latina y el Caribe (Gráfica 3) de los cuales 54 están en operación. De estos, el 40% pertenecen a instituciones públicas, mientras que el 60% son de propiedad privada (Avila-Rodriguez MA, 2022).

Para consultar las definiciones, refiérase al Glosario en sección de Anexos, página 487.

Con el ciclotrón de uso médico se pueden producir los isótopos radioactivos flúor (^{18}F), carbono (^{11}C), Oxígeno-15 (^{15}O), emisores de positrones. El flúor (^{18}F) es utilizado para la fabricación principal de flúor-18-fluorodeoxiglucosa (^{18}F -FDG) el cual se emplea en oncología, neurología y cardiología principalmente. La mayoría de los sintetizadores empleados en la elaboración de estos medicamentos se basan en casetes y kits de reactivos de un solo uso lo que facilita la producción de una variedad de radiofármacos, en condiciones que cumplen con las *Buenas Prácticas de Manufactura*.

En Colombia de acuerdo con la información de INVIMA se encuentran disponibles y con registro sanitario los siguientes generadores de tecnecio ($^{99\text{m}}\text{Tc}$), que puede ser usado como producto terminado para diagnóstico por imagen en medicina nuclear, especialmente en estudios de perfusión y gammagrafía:

Tabla 3. Generadores de tecnecio ($^{99\text{m}}\text{Tc}$) disponibles en Colombia

229533	TECHNELITE® GENERADOR DE TECNECIO TC 99M	INVIMA 2020M-011935-R2	Vigente
19906017	GETEC (GENERADOR TECNECIO 99 M9)	INVIMA M-14307	Vencido
20036753	TECHNECIUM TC 99M GENERADOR	INVIMA 2016M-0012554-R1	Vigente
20062295	POLGENTEC 2-120 GBQ GENERADOR DE RADIONUCLEIDOS	INVIMA 2019M-0014896-R1	Vigente
20071278	GENERADOR DE SOLUCION INYECTABLE DE PERTECNETATO ($^{99\text{m}}\text{Tc}$) DE SODIO, 2-50GBQ.	INVIMA 2023M-0016170-R1	Vigente
20119963	GENERADOR MON TEK 99 MO /TC 99 M	INVIMA 2019M-0019000	Vigente
20148384	ULTRA TECHNEKOW FM 2,15 - 43,00 GBQ GENERADOR DE RADIONÚCLIDO.	INVIMA 2020M-0019705	Vigente
20175407	ULTRA- TECHNEKOW® FM 2,15 - 43,00 GBQ GENERADOR DE RADIONÚCLIDO.	INVIMA 2021M-0020179	Vigente

Fuente: INVIMA, consultado en Ago/30/2024.

Actualmente, en Colombia hay cinco ciclotrones, uno financiado con recursos públicos y cuatro con recursos privados. De estos, tres están en operación (uno en Bogotá, uno en Cundinamarca y uno en Medellín), dos están en proceso de instalación y uno está fuera de servicio. En todos los ciclotrones operativos se produce de manera rutinaria y magistral el flúor-18-fluorodeoxiglucosa (^{18}F -FDG), junto con otros radiofármacos como ^{18}F -PSMA, ^{18}F -Colina, ^{18}F -florbetapir. El isótopo Galio (^{68}Ga), también utilizado en la producción de radiofármacos PET, se obtiene de un generador $^{68}\text{Ge}/^{68}\text{Ga}$, que tiene una larga vida útil y cuyo uso ha crecido significativamente en los últimos años. Los radiofármacos más demandados que utilizan este isótopo son el ^{68}Ga -PSMA y ^{68}Ga -DOTATOC, ^{68}Ga -DOTATATE, con una demanda del 50%, 46% y 25%, respectivamente (Cathy S. Cutler, 2021). En Colombia se prepara actualmente ^{68}Ga -PSMA y ^{68}Ga -DOTATOC elaborados en dos radiofarmacias en Bogotá, una pública y una privada.

Aunque en Colombia no existen reactores nucleares dedicados a fines médicos, la producción de isótopos radiactivos en estos sistemas es la base fundamental para la obtención de radiofármacos a nivel industrial en una amplia gama de aplicaciones

médicas. Según la *Base de Datos de Reactores de Investigación (RRDB)* del *Organismo Internacional de Energía Atómica (OIEA)*, que compila información técnica sobre más de 800 reactores de investigación en 67 países, para el año 2024 existen 841 reactores en 70 países, de los cuales 227 están operando en 54 países.

En Colombia, el *Ministerio de Salud y Protección Social* y el *Instituto Nacional de Cancerología*, a través del *Ministerio de Minas y Energía*, presentaron un proyecto de cooperación técnica para el ciclo 2024-2025. Este proyecto, titulado "*Establecimiento de un programa nuclear para un nuevo reactor de investigación para Colombia*", tiene como objetivo reunir información clave para la toma de decisiones sobre la construcción de estas instalaciones.

El proyecto se enfoca en varios aspectos críticos, entre ellos: el análisis de la demanda de materiales nucleares y sus posibles alternativas, la evaluación de los impactos operativos del reactor y la identificación preliminar de tecnologías compatibles con los requisitos nacionales. Asimismo, incluye un estudio de viabilidad sobre las opciones de financiamiento, propiedad y responsabilidades operativas, junto con una evaluación detallada de los costos y las obligaciones a largo plazo relacionadas con el manejo del combustible gastado y los desechos. Además, se considerarán las necesidades de recursos humanos y se realizarán evaluaciones de seguridad de la instalación. Al concluir este estudio, se espera contar con la información necesaria para que Colombia pueda tomar decisiones informadas sobre la viabilidad de invertir en la implementación de un reactor nuclear y en la producción industrial de radiofármacos.

3. Definición del Problema

En Colombia, la regulación de los radiofármacos de producción industrial presenta un rezago en comparación con las normativas internacionales, lo cual ha generado una serie de obstáculos tanto para la producción como para la importación de estos medicamentos. Desde la implementación del Decreto 677 en 1995, la normativa sanitaria no ha contemplado específicamente los requisitos para la obtención del registro sanitario de radiofármacos, obligando a los fabricantes a cumplir con normativas diseñadas para el registro sanitario de medicamentos de síntesis química y biológicos.

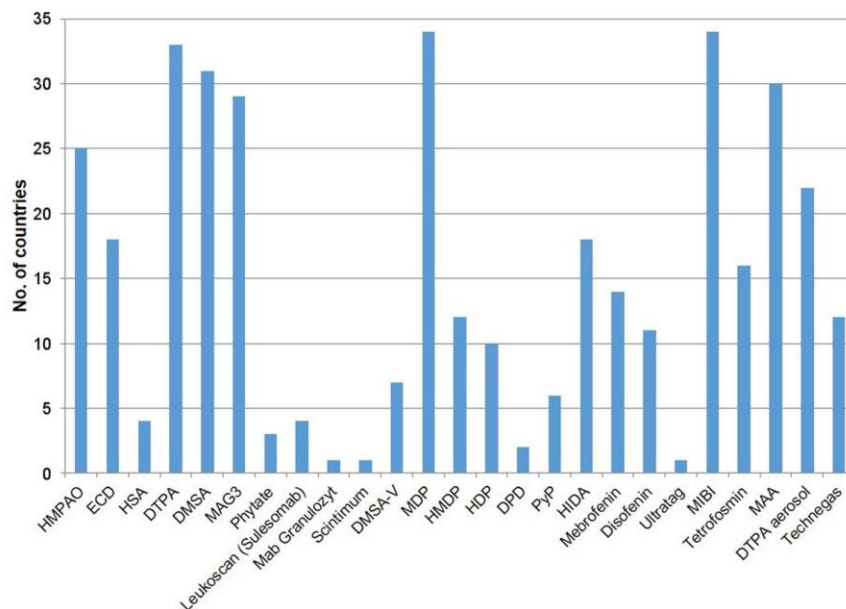
Esta falta de armonización con los estándares internacionales ha limitado los procesos de inspección por parte del INVIMA y la certificación de fabricantes nacionales, como el Instituto Nacional de Cancerología, que está en proceso de implementar la producción de radiofármacos, como las cápsulas de ^{131}I Na, lo cual no ha sido posible en ausencia de una normativa nacional adecuada. Además, la escasa o nula infraestructura local relacionada con la fabricación industrial de radiofármacos, los costos elevados para implementarlos y la dependencia de insumos importados, exacerbada durante situaciones de crisis como la pandemia de COVID-19, podrían poner en riesgo la continuidad de los tratamientos médicos esenciales, afectando la salud pública.

a. Problema central

La iniciativa *Nuclear Medicine Global Initiative* (NMGI) se formó en 2012 por 13 organizaciones internacionales con el objetivo de promover la salud humana a través del avance en el campo de la medicina nuclear y la imagenología molecular. En 2014, NMGI emprendió una evaluación global sobre la disponibilidad de radiofármacos diagnósticos y terapéuticos, analizando por país y región la disponibilidad de kits fríos, generadores y radionúclidos, así como el uso de radiofarmacias centralizadas. También incluyó la identificación de radiofármacos necesarios, pero no disponibles, y de problemas que obstaculizan su uso, tales como el acceso, el envío, los costos, las regulaciones, las instalaciones y la capacitación. Los hallazgos revelaron, por ejemplo, que los kits fríos para la radiomarcación de radiofármacos SPECT son comercializados por 53 compañías, pero 33 de ellas solo abastecen a un único país. Los kits más comercializados son el MIBI y el MDP. La Gráfica 4 presenta el comportamiento de la demanda de estos productos.

Es así como en Colombia, no se dispone de algunos de los radiofármacos más utilizados a nivel mundial, como el HSA, mab Granulozyt y Disofenin. Además, el suministro de otros radiofármacos es limitado debido a que solo hay un importador autorizado, como es el caso de Leukoscan, Technegas y Tetrofosmin. Esta situación afecta la disponibilidad y el acceso a tratamientos esenciales en el país.

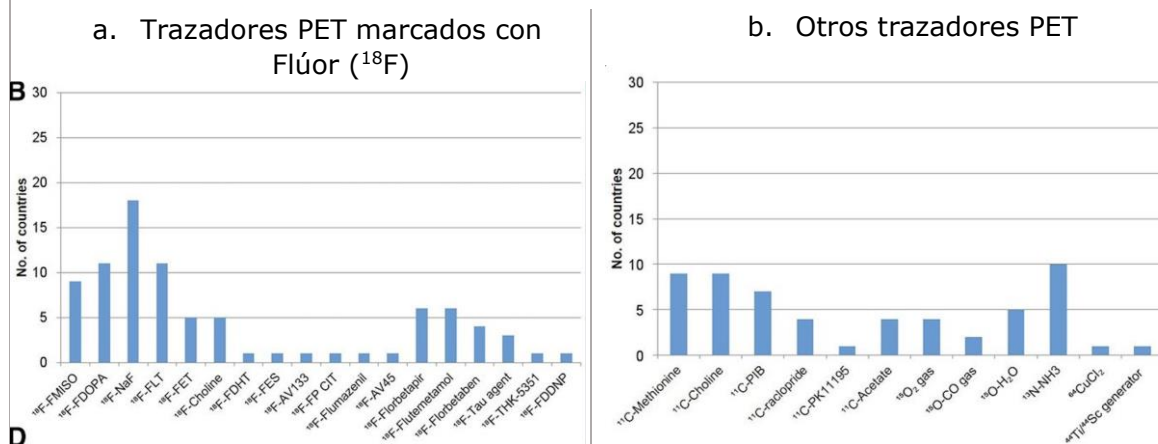
Gráfica 4. Variedad de kits fríos y agentes de ventilación más comúnmente disponibles en los países encuestados



Fuente: *Global Issues of radiopharmaceutical Access and Availability* (Cathy S. Cutler, 2021).

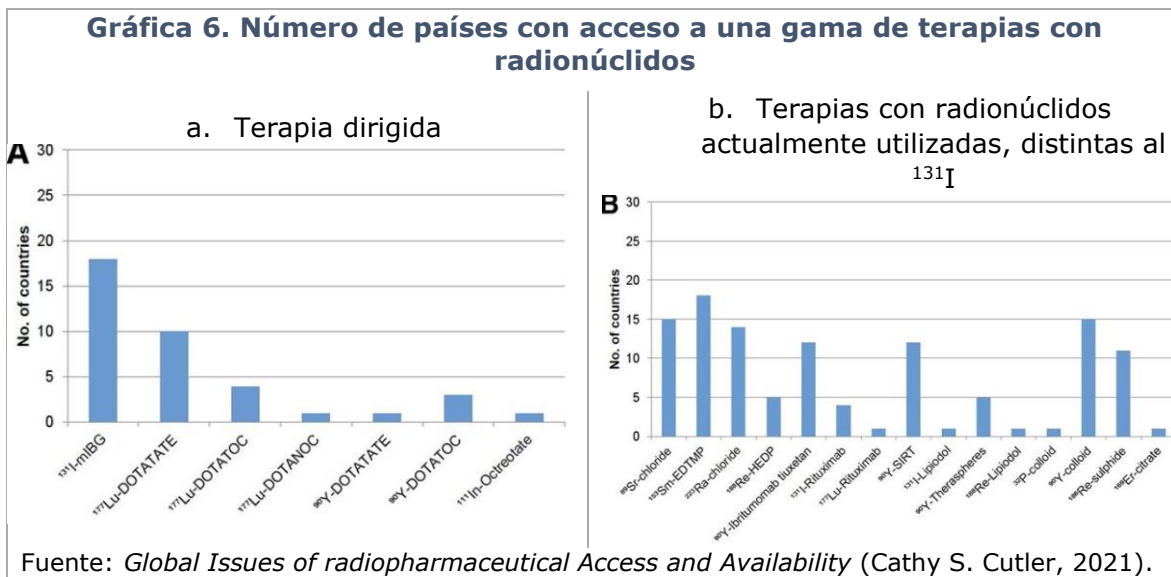
En cuanto a los radiofármacos PET, el estudio realizado por NMGI reveló que los más utilizados a nivel mundial son aquellos que se presentan en la Gráfica 5. En Colombia, se producen de manera rutinaria el ^{18}F -FDG y ^{18}F -FNa, mientras que otros radiofármacos, como el ^{18}F -PSMA, el ^{18}F -Colina, y el ^{18}F -florbetapir, se fabrican en menor cantidad.

Gráfica 5. Número de países con acceso a radiofármacos PET

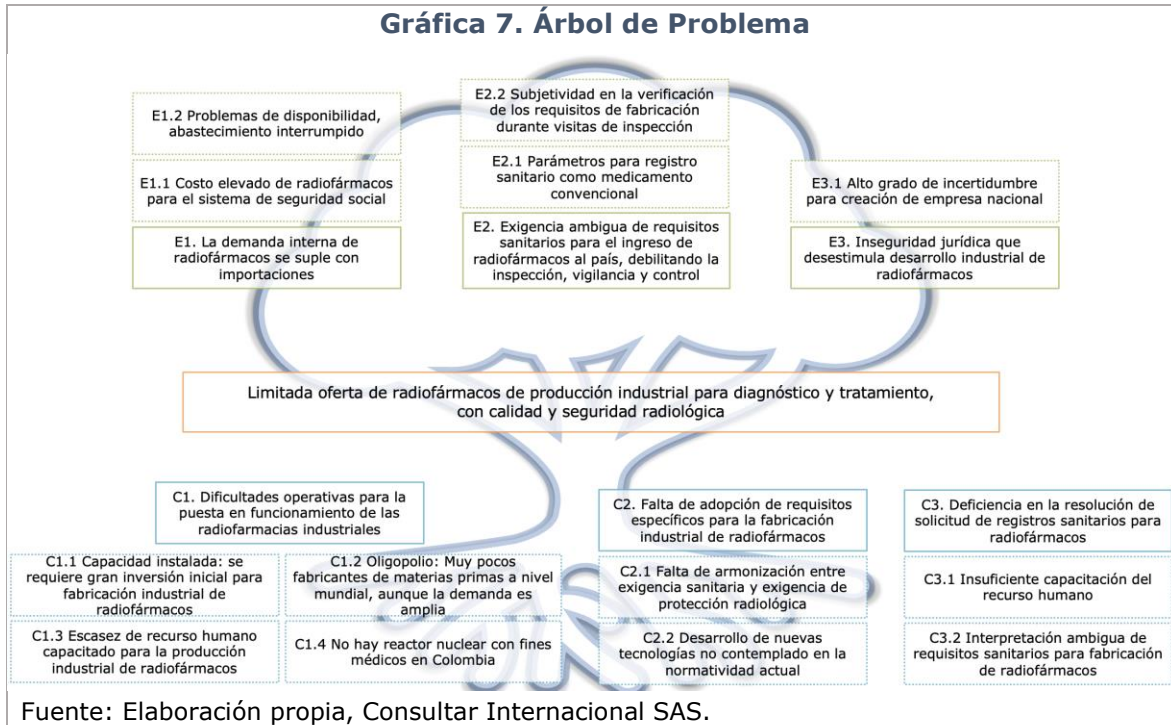


Fuente: *Global Issues of radiopharmaceutical Access and Availability* (Cathy S. Cutler, 2021).

En cuanto a las terapias, los resultados del estudio de NMGI revelaron que los 16 radiofármacos más utilizados a nivel mundial (Gráfica 6) son en su mayoría de fabricación industrial. El ^{153}Sm -etilendiaminotetrametileno fosfonato es el más empleado para el tratamiento paliativo del dolor óseo, utilizado en el 51% de los países estudiados, junto con el ^{131}I -MIBG. En Colombia, se dispone de manera rutinaria de ^{177}Lu -DOTATOC y ^{177}Lu -PSMA, ambos obtenidos por preparación magistral, mientras que el ^{131}I -MIBG se importa de manera esporádica.



En ese contexto, el problema central se identifica como la **limitada oferta de radiofármacos de producción industrial para diagnóstico y tratamiento con calidad y seguridad radiológica**. Este problema es crítico debido a que los radiofármacos son insumos esenciales en el diagnóstico y tratamiento de diversas enfermedades, incluidas algunas formas de cáncer. La interrupción en su suministro o la falta de calidad y seguridad en su producción puede tener consecuencias graves para la salud pública. Ver Gráfica 7.



b. Causas del Problema

1. Dificultades operativas para la puesta en funcionamiento de las radiofarmacias industriales (C1):

- **Capacidad instalada (C1.1):** La producción industrial de radiofármacos requiere una inversión inicial significativa para el desarrollo de infraestructura de producción, lo que limita la entrada de nuevos actores en el mercado. La infraestructura necesaria incluye instalaciones altamente especializadas y la adquisición de tecnologías avanzadas como celdas autoblandadas que cumplan estándares de calidad para fabricación de inyectables radioactivos, celdas autoblandadas que contengan vapores radioactivos tóxicos para el medio ambiente y los trabajadores, ciclotrones, reactores etc. Este alto costo inicial actúa como una barrera considerable para nuevas empresas que deseen ingresar a este sector, perpetuando la escasez de proveedores y limitando la competencia.
- **Oligopolio (C1.2):** A nivel mundial, la producción de materias primas para radiofármacos está concentrada en un pequeño número de fabricantes, creando un oligopolio que aumenta la vulnerabilidad de países como Colombia frente a desabastecimientos. Según la información proporcionada por el *Nuclear Medicine Global Initiative (NMGI)*, el panorama de los proveedores de radiofármacos es notablemente limitado a nivel mundial, lo que contrasta con la diversidad

observada en la industria farmacéutica convencional. En todo el mundo, existen solo 32 proveedores de generadores de ^{99m}Tc , de los cuales 18 abastecen exclusivamente a un solo país. En América Latina, países como Argentina, Chile, Brasil, Perú, Uruguay, Cuba y México cuentan con fábricas, pero en su mayoría se enfocan en cubrir necesidades locales. Además, la NMGI identificó 53 compañías que venden kits para radiofármacos, pero 33 de ellas abastecen a un solo país y 8 a solo dos, lo que eleva significativamente el riesgo de desabastecimiento en Colombia.

- **Escasez de recurso humano capacitado (C1.3):** En Colombia, la disponibilidad de talento humano altamente capacitado es limitada. Para el año 2016 el número de doctores graduados anualmente fue considerablemente bajo en el país (13 doctores por millón de habitantes) en comparación con el promedio latinoamericano (48), y con países como Brasil (92), México (49) y Chile (38) (Nuñez, 2022). Según datos de Colciencias, en 2019 el promedio de graduados en Colombia aumentó a 16 doctores por millón de habitantes, aunque sigue estando por debajo del promedio en América Latina. De acuerdo con cifras del Banco Mundial, en 2015 Colombia contaba con 161 investigadores por millón de habitantes, lo que situaba al país en el décimo lugar en América Latina. Comparado con la media de la OCDE, que cuenta con 5.826 investigadores por millón de habitantes, Colombia presenta un notable rezago a nivel internacional (Observatorio Colombiano de Ciencia y Tecnología (OCyT), 2021).

En el área de Radiofarmacia la falta de programas de capacitación formal en radiofarmacia impide el desarrollo de una fuerza laboral especializada. A nivel nacional no existen programas de capacitación formal en Radiofarmacia o Farmacia Nuclear. Los profesionales responsables de la preparación magistral de radiofármacos en radiofarmacias hospitalarias y centralizadas deben ser químicos farmacéuticos con función de Dirección Técnica. Aunque se exige capacitación en protección radiológica, radiofarmacia y radiofármacos, no se especifica claramente el tiempo requerido para esta formación, ni los requisitos de titulación, certificación o cumplimiento, lo que crea vacíos en la cualificación adecuada del personal encargado.

- **Ausencia de un reactor nuclear con fines médicos (C1.4):** Colombia carece de un reactor nuclear dedicado a fines médicos, lo cual limita de manera importante la capacidad de producción local de muchos radiofármacos. En otros países, los reactores nucleares son esenciales para la producción de radioisótopos utilizados en la fabricación de radiofármacos. La ausencia de esta infraestructura limita las oportunidades de investigación y desarrollo en el campo de la medicina nuclear, impidiendo el avance tecnológico y la autosuficiencia del país en esta área crítica de la salud.

2. **Falta de adopción de requisitos específicos para la fabricación industrial de radiofármacos (C2):** Existen estándares internacionales para la fabricación industrial de radiofármacos que no han sido acogidos en el país.
- **Falta de armonización entre exigencia sanitaria y exigencia de protección radiológica (C2.1):** La falta de adopción en el país de los estándares internacionales de carácter sanitario y de protección radiológica constituye un obstáculo significativo para la fabricación industrial de estos medicamentos. Por un lado, la normatividad sanitaria está diseñada para asegurar la calidad y seguridad de los radiofármacos como medicamentos, pero deberá contemplar las particularidades técnicas y de seguridad radiológica que son esenciales en la fabricación de estos productos.
 - **Desarrollo de nuevas tecnologías no contemplado en la normatividad actual (C2.2):** La normativa vigente en Colombia no contempla los desarrollos más recientes en la producción de radiofármacos, como los avances en teranósticos, que en medicina nuclear se refiere a moléculas específicas que pueden ser marcadas tanto con isótopos para diagnóstico como con isótopos para tratamiento. La falta de actualización en los requisitos sanitarios dificulta el acceso de los pacientes a nuevas terapias y limita la innovación en el sector. Se ha observado, por ejemplo, la entrada al país de isótopos radioactivos destinados a la radiomarcación de moléculas, para los cuales se ha exigido homologación de Buenas Prácticas de Manufactura (BPM) y registro sanitario, a pesar de que el fabricante especifica que no se trata de un producto farmacéutico y que no está destinado para uso directo en humanos. Por otro lado, en algunos casos se han autorizado kits liofilizados, estériles y listos para radiomarcación intravenosa provenientes de fabricantes que no cuentan con certificación BPM, pero se han aprobado con un "certificado de No Requiere" de Dispositivo Médico. Esto evidencia inconsistencias en los criterios regulatorios aplicados a la importación y uso de estos productos. Por tanto, los requisitos sanitarios son en algunos casos escasos, y en otros excesivos, debilitando la inspección, vigilancia y control.
3. **Deficiencia en la resolución de solicitudes de registros sanitarios para radiofármacos (C3):** Actualmente los tiempos de respuesta para gestionar el registro sanitario de un fabricante de radiofármacos proveniente de un país de referencia oscilan entre 18 y 24 meses. Este proceso incluye evaluaciones farmacológicas, farmacéuticas y legales en el caso de medicamentos no cubiertos por normas farmacológicas, o solo evaluaciones farmacéuticas y legales para aquellos que sí están incluidos en dichas normas. El objetivo es garantizar la calidad, seguridad y eficacia de los medicamentos, lo que, sin embargo, afecta la disponibilidad oportuna de los radiofármacos en el mercado. La primera etapa consiste en homologar la certificación de BPM, proceso que debe cumplir lo establecido por el *Ministerio de Salud y Protección Social* en el Decreto 335 de 2022,

“Por el cual se establece el procedimiento para la obtención de los certificados de cumplimiento de las buenas prácticas de elaboración, laboratorio y manufactura ante el Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos – INVIMA”, con el objetivo de actualizar el procedimiento para la obtención de certificados de cumplimiento en Buenas Prácticas de Elaboración, Buenas Prácticas de Laboratorio, y Buenas Prácticas de Manufactura. Este decreto establece las condiciones bajo las cuales se aceptarán certificaciones de Buenas Prácticas de Manufactura (BPM) o sus equivalentes provenientes de otros países.

En lo que respecta a los fabricantes industriales de radiofármacos, el decreto también contempla la aceptación de certificados de cumplimiento de BPM de Radiofármacos emitidos por países productores de radiofármacos y radioisótopos obtenidos de reactores nucleares, generadores, y/o juegos de reactivos autorizados para uso humano, siempre que sean otorgados por las entidades regulatorias o sanitarias correspondientes, esta posibilidad reduce parcialmente los tiempos de respuesta para homologación de BPM. Para consultar las definiciones, refiérase al Glosario en sección de Anexos, página 487.

- **Insuficiente capacitación del recurso humano (C3.1):** Los profesionales encargados de evaluar las solicitudes carecen de la formación específica necesaria. El informe IAEA-TECDOC-2028 "AGENDA ARCAL 2030 Perfil Estratégico Regional para América Latina y el Caribe 2022–2029" identifica varios desafíos clave en la cooperación regional en el sector salud. Entre estos, destacan: i) el número insuficiente de profesionales capacitados y la falta de guías clínicas armonizadas para el uso de nuevas tecnologías en el diagnóstico multimodal, la estratificación de riesgos, así como para el tratamiento adecuado de enfermedades cardiovasculares y cerebrovasculares; y ii) la escasez de profesionales capacitados y la falta de guías clínicas armonizadas para la utilización y desarrollo de radiofármacos y dosimetría en diagnósticos y tratamientos teranósticos, entre otros (Organismo Internacional de Energía Atómica, 2024).
- **Interpretación ambigua de los requisitos sanitarios (C3.2):** La falta de normativa específica sobre radiofármacos de fabricación industrial impide la interpretación unívoca y exigencia de requisitos estándar. En Colombia, existe una normativa para la obtención de registros sanitarios y la homologación de la certificación de Buenas Prácticas de Manufactura (BPM) emitida por el INVIMA o su equivalente. Esta homologación puede ser otorgada por autoridades competentes de países como Estados Unidos, Canadá, Suiza, Reino Unido, Alemania, Francia, Dinamarca, Holanda, Suecia, Noruega, Japón, Corea del Sur, Australia y otros países miembros de la *Agencia Europea de Medicamentos (EMA)*, así como por aquellos que han suscrito acuerdos de reconocimiento mutuo con estos países. Adicionalmente, desde 1995, con el Decreto 677, se estableció la obligatoriedad de realizar visitas de inspección para fabricantes provenientes de países que no forman parte de esta lista. No obstante, no existe una referencia

específica en la normativa colombiana para los procedimientos relacionados con la gestión y obtención del registro sanitario de radiofármacos. Como resultado, los radiofármacos están sujetos a los mismos requisitos que los medicamentos de síntesis química y/o biológicos, lo que genera una falta de armonización con los lineamientos internacionalmente reconocidos por otras agencias sanitarias.

c. Consecuencias del Problema

- 1. La demanda interna de radiofármacos se suplir con importaciones(E1):** La dependencia de las importaciones para suplir la demanda interna de radiofármacos en Colombia plantea serios desafíos en términos de disponibilidad y continuidad en el abastecimiento. Debido a que el país no cuenta con una producción local robusta y sostenida, el suministro de estos productos depende casi exclusivamente de proveedores internacionales. Esta situación es particularmente crítica dado que los radiofármacos tienen una vida media corta y deben ser utilizados poco tiempo después de su producción.
 - **Costo elevado de radiofármacos para el sistema de salud (E1.1):** La ausencia de producción local de radiofármacos implica un incremento significativo en los costos para el sistema de seguridad social del país. Esto se debe a los elevados gastos asociados con la importación, que incluyen costos de transporte, intermediación, etc. Como resultado, la accesibilidad a estos tratamientos se ve comprometida, limitando la capacidad de los pacientes para recibir atención oportuna. Si esta situación no se aborda de manera integral, podría impactar negativamente la oportunidad de la atención médica en el país.
 - **Problemas de disponibilidad y abastecimiento interrumpido (E1.2):** Los problemas de disponibilidad se ven exacerbados por factores externos como las restricciones en el transporte internacional, las fluctuaciones en las cadenas de suministro globales, y la limitada cantidad de productores de radiofármacos a nivel mundial. Este riesgo se materializó de manera crítica durante la pandemia de COVID-19. Según un artículo publicado en la *Revista Colombiana de Cancerología* por el Dr. Carlos Granados, expresidente de la *Asociación Colombiana de Medicina Nuclear*, "los insumos requeridos para la preparación de radiofármacos y el funcionamiento de servicios de Medicina Nuclear se importan de manera prácticamente semanal, porque el material radiactivo es producido en reactores nucleares principalmente, y transportado vía aérea mediante aviones comerciales, en un proceso logístico muy afinado. Por ello en la fase inicial de la pandemia, con la cancelación de vuelos comerciales, muchos pacientes con cáncer de tiroides, cáncer de próstata y tumores neuroendocrinos, vieron retrasadas sus terapias por la incapacidad de tener disponible material radiactivo. Muchos servicios de medicina nuclear de Colombia tuvieron que dejar de prestar su asistencia por semanas. Esto fue corroborado en una encuesta realizada por

la Asociación a finales de abril de 2020, en la cual se encontró que el 92 % de los servicios de medicina nuclear del país tuvieron que cerrar y el 97 % de los que lo hicieron fue debido a desabastecimiento de material radiactivo” (Granados, 2021). En contraste, el riesgo de desabastecimiento es menor en aquellos radiofármacos para los cuales se ha desarrollado producción local, como es el caso de los radiofármacos PET. En Colombia, existen tres ciclotrones instalados y en funcionamiento, y dos más están en proceso de instalación, lo que mejora significativamente la estabilidad en el suministro de estos radiofármacos.

2. **Exigencia ambigua de requisitos sanitarios para el ingreso de radiofármacos al país, debilitando la inspección, vigilancia y control (E2):** De acuerdo con la Resolución 1411 de 2022, "Por la cual se adopta la Política de Soberanía en la Producción para la Seguridad Sanitaria", en el numeral 4, Diagnóstico, sección 4.1.1 "Deficiente articulación institucional", se señala que la falta de instrumentos normativos e institucionales específicos para el sector salud, especialmente en tiempos de crisis, impide la implementación de estrategias y medidas sostenibles a largo plazo para enfrentar estas situaciones. En este contexto, la falta de claridad en los requisitos relacionados con la fabricación de radiofármacos dentro de los procesos de registro sanitario genera inconsistencias que impactan negativamente en la calidad y seguridad de los productos. Desde 1995, el país cuenta con un marco normativo para la obtención de registros sanitarios a través del Decreto 67. Sin embargo, esta normativa no incluye disposiciones específicas para los radiofármacos, lo que ha llevado a que el trámite de registro para estos productos se rija por los requisitos aplicables a medicamentos de síntesis química o biológicos, sin tener en cuenta las particularidades inherentes a los radiofármacos.
3. **Inseguridad jurídica que desestimula el desarrollo industrial (E3):** La 74.^a Asamblea Mundial de la Salud, mediante la resolución WHA74.6, instó a los Estados Miembros a fortalecer la producción local de medicamentos y otras tecnologías de la salud con el objetivo de mejorar el acceso. Entre los aspectos considerados se incluyen la investigación y el desarrollo, el fortalecimiento de los sistemas regulatorios, el acceso a financiamiento sostenible y asequible, el desarrollo de recursos humanos capacitados, la transferencia de tecnologías para la producción y la innovación, y la creación de incentivos adecuados para fomentar la inversión del sector privado (Asamblea Mundial de la Salud, 2021). No obstante, la Resolución 1411 de 2022, en su numeral 4.2.1, destaca la "Reducción en las capacidades industriales de producción local", señalando que "Colombia tiene una gran dependencia de la importación de un elevado porcentaje de tecnologías estratégicas en salud". Esto subraya la vulnerabilidad del país en términos de producción local, a pesar de los esfuerzos internacionales por promover la autosuficiencia en el ámbito sanitario.

La falta de la regulación en materia de producción industrial de radiofármacos crea un entorno de incertidumbre que desincentiva la inversión y la creación de empresas nacionales en el sector de los radiofármacos. La inseguridad jurídica actúa como

desincentivo para el desarrollo de una industria local de radiofármacos. Esto perpetúa la dependencia de Colombia en la importación de estos productos y limita la capacidad del país para desarrollar una industria competitiva y autosuficiente en el ámbito de la medicina nuclear.

- **Alto grado de incertidumbre para creación de empresa nacional (E3.1):**





La Resolución 1411 de 2022 "Por la cual se adopta la Política de Soberanía en la producción para la Seguridad Sanitaria", en su numeral 5.2. Objetivos específicos, plantea OE2. *"Promover e incentivar las capacidades industriales de producción local de medicamentos de síntesis química, biotecnológicos, dispositivos médicos, radiofármacos, y componentes sanguíneos y anatómicos, como otras tecnologías estratégicas en salud que apoyen la atención de epidemias o incidentes agudos"*. Además, señala esta Resolución que *"la literatura refiere la seguridad sanitaria como la capacidad que tiene un país de responder a la interrupción o al cambio abrupto en las condiciones de abastecimiento de la cadena global de valor de la salud"*.

La falta de claridad en el marco jurídico actual genera incertidumbre para los inversores nacionales, lo que dificulta la planificación y desarrollo de proyectos industriales en el campo de los radiofármacos. Fortalecer este marco legal contribuiría a fortalecer la seguridad sanitaria del país, reduciendo su vulnerabilidad ante interrupciones abruptas de las cadenas globales de suministro y disminuyendo la posibilidad de interrupciones en el abastecimiento de estos medicamentos.

d. Identificación de los actores relevantes

La Gráfica 8 identifica a los actores clave vinculados tanto con la **Cadena de Valor** de los radiofármacos de producción industrial (Gráfica 1) como con la **Cadena de Abastecimiento** (Gráfica 2). Cada uno de estos grupos desempeña un papel fundamental en los procesos de desarrollo, producción y distribución de radiofármacos, así como en la regulación y uso final de estos productos en el ámbito sanitario.

Gráfica 8. Identificación de actores relevantes

Entidades Públicas 	Organismos Internacionales 	Usuarios 	Otros 
Ministerio de Salud y Protección Social	Organismo Internacional de Energía Atómica	Instituto Nacional de Cancerología	Colegio Nacional de Químicos Farmacéuticos
Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos - INVIMA	OPS - OMS	Radiofarmacias	Asociación de Medicina Nuclear e Imágenes Moleculares
Ministerio de Minas y Energías		Centros especializados en medicina nuclear	Facultades de Química Farmacéutica
Servicio Geológico Colombiano		Importadores / Distribuidores	Laboratorios Farmacéuticos
		Pacientes	

Fuente: Elaboración propia, Consultar Internacional SAS.

1. Entidades Públicas

- Ministerio de Salud y Protección Social:** En los últimos años, el Ministerio ha recibido diversas solicitudes relacionadas con la producción industrial de radiofármacos, tanto por parte de fabricantes interesados en incursionar en este ámbito como por parte del INVIMA. De esta forma, el Ministerio es un actor relevante al tener a su cargo la regulación de las tecnologías sanitarias, entre estas, los radiofármacos.
- Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos – INVIMA:** El INVIMA ha destacado la necesidad de actualizar la normativa vigente, subrayando que se requiere un marco regulatorio específico para los radiofármacos con el fin de llevar a cabo su labor de inspección, vigilancia y control (IVC) de manera eficiente. Debido a estas limitaciones, INVIMA recurre a guías internacionales para complementar sus evaluaciones, lo cual pone en evidencia la necesidad de una reforma que contemple las particularidades de este sector.

Además, ha señalado la insuficiencia de personal tanto en términos cuantitativos como en cuanto a la capacitación especializada necesaria para abordar adecuadamente los desafíos de este sector.

2. Organismos Internacionales

- **Organismo Internacional de Energía Atómica (OIEA):** El Organismo Internacional de Energía Atómica (OIEA) proporciona directrices y normas internacionales de Buenas Prácticas de Manufactura (BPM), que sirven como referencia esencial para la producción y regulación de radiofármacos. Aunque estas guías son fundamentales para asegurar la calidad y seguridad de los productos radioactivos, en Colombia debemos avanzar en la creación de normativas nacionales que nos permitan alinearnos con estos estándares internacionales. De este modo, podremos adaptar las regulaciones a las necesidades y condiciones del país, garantizando un marco sólido y efectivo en la radiofarmacia industrial.
- **Organización Panamericana de la Salud (OPS) y Organización Mundial de la Salud (OMS):** Estas organizaciones colaboran con los países para mejorar la capacidad regulatoria en el área de los productos farmacéuticos, incluidos los radiofármacos. A través de sus recomendaciones y programas de capacitación, la OPS y la OMS apoyan el desarrollo de marcos regulatorios robustos que pueden ser adoptados por entidades nacionales. La falta de regulación específica en Colombia impulsa la necesidad de una mayor asistencia técnica y guía por parte de estas organizaciones.

3. Usuarios

- **Instituto Nacional de Cancerología:** Como usuario clave de los radiofármacos en Colombia, esta institución se ve directamente afectada por la falta de regulación. La ausencia de una normativa clara limita la disponibilidad y el acceso a radiofármacos de calidad, afectando la atención a pacientes con cáncer que dependen de estas terapias para sus tratamientos.
- **Radiofarmacias y Centros Especializados en Medicina Nuclear:** Las radiofarmacias y los centros especializados en medicina nuclear son responsables de la preparación y administración de radiofármacos. Contar con normas claras que definan los requisitos necesarios es fundamental para asegurar una implementación efectiva de las Buenas Prácticas de Manufactura (BPM) y para garantizar el suministro constante de radiofármacos y materias primas, especialmente aquellos producidos en radiofarmacias industriales. Esto contribuiría a asegurar la continuidad y calidad en la atención de los pacientes.

- **. Importadores / Distribuidores:** Las solicitudes de registro sanitario, así como sus renovaciones o modificaciones, suelen ser emitidas en plazos que exceden los tiempos establecidos por la normativa, lo que afecta la capacidad del importador o distribuidor para abastecer los radiofármacos de manera oportuna.

También, la falta de un documento estandarizado para la presentación de la información requerida en el proceso de obtención del registro sanitario y otros trámites relacionados dificulta la correcta radicación de las solicitudes por parte de los interesados. Esto puede dar lugar a reprocesos y además impide la homologación o el reconocimiento de dichos trámites con otras agencias sanitarias que exigen este tipo de estandarización.

- **Pacientes:** Finalmente, los pacientes son los más afectados por la falta de regulación en este sector, ya que compromete el acceso a tratamientos de calidad, seguros y oportunos. La disponibilidad irregular de radiofármacos debido a las brechas regulatorias impacta negativamente en su tratamiento y bienestar.

4. Otros Actores

- El Colegio Nacional de Químicos Farmacéuticos, la Asociación de Medicina Nuclear e Imágenes Moleculares, las Facultades de Química Farmacéutica y los laboratorios farmacéuticos juegan un papel clave en la producción, uso y regulación de los radiofármacos en Colombia. La falta de un marco regulatorio específico impacta directamente la capacidad de estos gremios para aplicar las Buenas Prácticas de Manufactura (BPM) y garantizar la calidad y seguridad de los productos. Mientras los químicos farmacéuticos abogan por reformas que incluyan criterios técnicos específicos para los radiofármacos, los profesionales en medicina nuclear ven limitada la disponibilidad y acceso a productos de alta calidad. Las facultades, por su parte, enfrentan dificultades en la formación de futuros profesionales debido a la carencia de normas claras, lo que repercute en la enseñanza de estándares BPM adaptados a los radiofármacos. Finalmente, los laboratorios farmacéuticos se encuentran ante un escenario normativo desactualizado, que les impide establecer procesos competitivos tanto en el mercado local como internacional.

4. Definición de Objetivos

El Plan Nacional de Desarrollo 2022 – 2026 ha situado la *Política de Reindustrialización* como uno de sus ejes principales para impulsar la transformación productiva del país (Departamento Nacional de Planeación, 2023). En este contexto, se destaca que la regulación juega un papel clave en la implementación efectiva de políticas públicas, además de ser un motor para el aumento de la productividad y el crecimiento económico. En línea con esto, la *Asamblea Mundial de la Salud* en la resolución WHA67.20 de 2014 subrayó que los sistemas regulatorios ineficientes pueden convertirse en obstáculos para el acceso a productos farmacéuticos seguros, eficaces y de calidad (Organización Mundial de la Salud, 2014). Por lo tanto, un marco regulatorio adecuado no solo es fundamental para mejorar el acceso a los medicamentos, sino también para fomentar un ambiente que facilite el desarrollo industrial y económico.

Las *Buenas Prácticas de Manufactura* (BPM) han sido esenciales en muchos países para garantizar la calidad, seguridad y eficacia de los radiofármacos, medicamentos que requieren un control estricto debido a su naturaleza radioactiva. Sin embargo, en Colombia, la normativa sanitaria no ha incorporado requisitos específicos para obtener la certificación en BPM para la producción industrial de radiofármacos, ni ha establecido criterios claros para gestionar el registro sanitario de estos productos. Esto obliga a distribuidores y fabricantes a cumplir con normativas diseñadas para medicamentos de síntesis química o biológicos, que no siempre son adecuadas para los radiofármacos. Además, la producción industrial de radiofármacos exige elevadas inversiones en infraestructura especializada, lo que actúa como una barrera de entrada para nuevas empresas que deseen participar en este sector. Esto perpetúa la escasez de proveedores, genera una fuerte dependencia de las importaciones y limita la competencia, afectando así el suministro de estos medicamentos esenciales en el país.

Las causas y efectos de la problemática central identificados en la sección anterior que desarrolla la primera fase, justifican la necesidad de implementar una intervención que permita superar la situación actual en el marco de las competencias regulatorias del *Ministerio de Salud y Protección Social*. Esta intervención deberá abordar las deficiencias normativas y estructurales que obstaculizan la producción y acceso a radiofármacos de producción industrial en Colombia. Los objetivos de dicha intervención se alinean con los principios SMARTER, de la siguiente manera:

- **Específicos:** Cada objetivo debe atacar directamente las causas y efectos identificados, garantizando que se aborden los aspectos críticos del problema, como la falta de normativa específica y las barreras estructurales para la producción de radiofármacos.
- **Medibles:** Sus resultados deben ser cuantificables para permitir una evaluación adecuada y precisa de los avances y del impacto de las acciones emprendidas.
- **Alcanzables:** Los objetivos deben estar alineados con la misión del *Ministerio de Salud y Protección Social* y del *INVIMA*, considerando las competencias de estas instituciones.

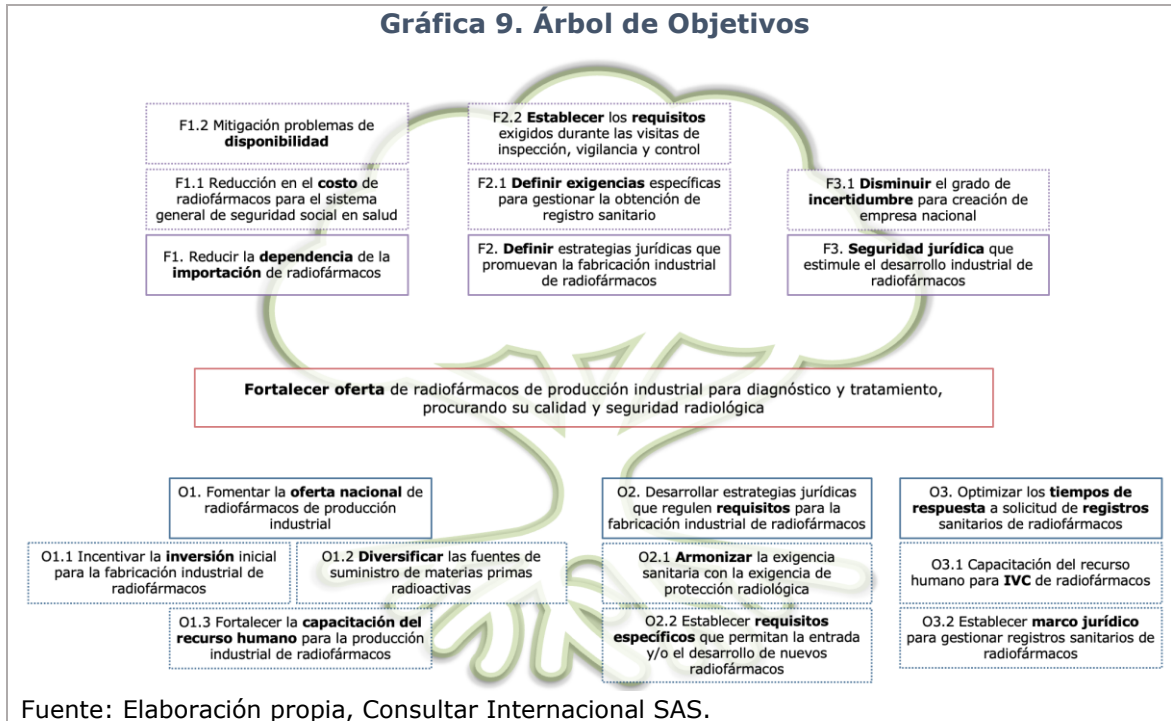
- **Realistas:** Las metas deben ser alcanzables, garantizando su implementación sin generar cargas adicionales al Sistema General de Seguridad Social en Salud.
- **Temporales:** Cada objetivo debe tener un plazo específico para su cumplimiento, estableciendo hitos que faciliten el monitoreo y evaluación continua.
- **Éticos:** Deben centrarse en priorizar la seguridad y el bienestar de la población, promoviendo el acceso seguro a tratamientos esenciales sin comprometer la sostenibilidad del Sistema General de Seguridad Social en Salud.
- **Orientados a Resultados:** Los objetivos deben centrarse en generar resultados concretos y medibles que permitan mejorar el acceso, la calidad y la seguridad de los radiofármacos en el país, al mismo tiempo que fortalezcan la capacidad productiva del sector. Esto implica no solo garantizar la disponibilidad de estos medicamentos esenciales, sino también asegurar que se cumplan con los más altos estándares de seguridad y eficiencia, promoviendo un entorno regulatorio robusto que impulse la innovación y fomente la competencia en la producción local.

e. Objetivo principal

La definición del objetivo principal responde a varias preguntas clave que ayudan a estructurar la intervención de manera clara: i) *¿Qué se desea alcanzar?* Este aspecto se refiere al cambio o mejora específica que se busca, orientando el objetivo hacia la resolución del problema identificado; ii) *¿Para qué conseguirlo?* Se pretende dirigir la intervención hacia un impacto tangible, enfocándose en el propósito final que se quiere lograr; y iii) *¿Cuáles son los resultados deseables de la intervención?* Aquí se definen los beneficios o impactos esperados en la sociedad (Departamento Nacional de Planeación, 2021).

En este contexto, y acorde con el problema central identificado, el objetivo principal es **fortalecer la oferta de radiofármacos de producción industrial para diagnóstico y tratamiento, procurando su calidad y seguridad radiológica**. Este fortalecimiento permitirá mitigar los riesgos de desabastecimiento, mantener el suministro de radiofármacos innovadores, y asegurar que estos cumplan con los estándares nacionales e internacionales. En la Gráfica 1 se muestra la interrelación entre este objetivo principal, los medios (objetivos específicos) y los fines (objetivos generales).

Gráfica 9. Árbol de Objetivos



f. Objetivos específicos

Los objetivos específicos se enfocan en abordar las causas subyacentes al problema identificado y definen **cómo** deberían ser atacadas dichas causas. Se planean como acciones necesarias que contribuirán al logro de los objetivos generales, actuando como pasos que permiten alcanzar la meta final.

1. Fomentar la oferta nacional de radiofármacos de producción industrial (O1):

Dado que los radiofármacos poseen características particulares dentro del conjunto de medicamentos, su desarrollo requiere de inversiones iniciales significativas, especialmente relacionadas con la infraestructura especializada y tecnología de producción. Además, es fundamental contar con un recurso humano altamente capacitado en la fabricación, investigación, desarrollo y manipulación de estos productos, dado su carácter radioactivo y las exigencias de seguridad y calidad. Por lo tanto, se deberá:

- **Incentivar la inversión inicial para la fabricación industrial de radiofármacos (O1.1):** Dado que la producción industrial de radiofármacos implica una inversión inicial considerable, lo que dificulta la entrada de nuevos actores en el mercado, es crucial implementar estrategias que promuevan la inversión en este sector con seguridad jurídica. Para superar estas barreras, se deben fomentar incentivos como:

- **Créditos blandos:** Ofrecer líneas de crédito con tasas de interés bajas y plazos de pago flexibles que faciliten a las empresas la adquisición de la infraestructura necesaria, como ciclotrones, y celdas autoblandadas.
 - **Asociaciones público-privadas (APP):** Promover colaboraciones entre el gobierno y el sector privado para cofinanciar proyectos de producción de radiofármacos, a través de reactores compartiendo los costos y reduciendo el riesgo financiero inicial.
 - **Exenciones fiscales temporales:** Implementar beneficios fiscales inicialmente para las empresas que inviertan en el desarrollo de infraestructura para la producción de radiofármacos, incentivando así su entrada al mercado.
 - **Programas de innovación:** Crear fondos de apoyo a la innovación que permitan a las empresas invertir en tecnologías avanzadas que permitan el desarrollo de la industria de radiofármacos con seguridad y cumpliendo normativas de calidad y seguridad.
- **Diversificar las fuentes de suministro de materias primas radioactivas (O1.2).** Dada la concentración global de producción de materias primas para radiofármacos en un pequeño número de fabricantes, lo que genera un oligopolio y aumenta el riesgo de desabastecimiento, es fundamental diversificar las fuentes de suministro. Para reducir esta vulnerabilidad, se podrá promover convenios regionales con países productores de radiofármacos, como Cuba, Argentina, Perú y México, lo que permitiría disminuir la dependencia de un número limitado de proveedores internacionales y mitigar el riesgo de interrupciones en el suministro.

Además de estos convenios, es clave fomentar la colaboración en investigación y desarrollo con estos países, compartiendo conocimientos y recursos que fortalezcan las capacidades de producción local y regional. Esto no solo permitiría un suministro más estable, sino que también podría incentivar la creación de nuevos proveedores, aumentando la competencia y reduciendo la posibilidad de oligopolios que afecten el acceso a estos insumos críticos.

- **Fortalecer la capacitación del recurso humano para la producción industrial de radiofármacos (O1.3):** Dado el déficit de talento humano altamente capacitado en el país, es fundamental establecer programas de capacitación formal en Radiofarmacia y/o Farmacia Nuclear. Estos programas deberán cumplir con requisitos claros de certificación que aseguren el desarrollo de una fuerza laboral altamente cualificada en el área de producción industrial de radiofármacos. La *Política Farmacéutica Nacional* contenida en el Documento CONPES 155 (Departamento Nacional de Planeación, 2012), en su sección de *Estrategias* mencionó la “*Adecuación de la oferta y las competencias del recurso humano del sector farmacéutico*”, indicando en su momento que se debe:
 - “promover la adecuación de la oferta y calificación del recurso humano a los retos y metas de la Política Farmacéutica, a través de programas

intersectoriales para la promoción de la profesionalización y especialización en áreas acordes con los retos de desarrollo del sector farmacéutico clínico-asistencial e industrial”

Incluyó dentro de las actividades:

“c. Establecimiento de un plan de actualización y ajuste curricular de los programas de formación del área de la salud, teniendo como referencia las competencias definidas para el campo farmacéutico. Este plan deberá articularse al desarrollo del Observatorio Laboral para la Educación y del Observatorio de Talento Humano en Salud”.

Más recientemente, El CONPES 4129 Política Nacional de Reindustrialización indicó también que *“...el Ministerio de Salud y Protección Social formulará e implementará una estrategia de fortalecimiento de capacidades del personal del Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos y demás entidades públicas, en investigación, desarrollo, control de calidad y auditoría, para impulsar la producción nacional y comercialización de tecnologías estratégicas en salud. La acción será apoyada por el Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos, el Ministerio de Ciencia Tecnología e Innovación y el Instituto Nacional de Salud, y será implementada entre 2024 y 2028”* (Departamento Nacional de Planeación , 2023). Por tanto en el corto plazo, podría cubrirse esta falta de oferta educativa local de maneras alternativas como:

- **Cooperación educativa internacional y establecimiento de convenios:** Fomentar la creación de convenios internacionales con instituciones educativas y científicas de países con experiencia avanzada en radiofarmacia para promover el intercambio de conocimientos, el desarrollo de programas conjuntos de formación en Radiofarmacia o Farmacia Nuclear, y el acceso a tecnologías y metodologías de vanguardia. Estos acuerdos podrían incluir la participación en programas de intercambio, donde profesionales colombianos puedan capacitarse en centros internacionales especializados, y a su vez, expertos extranjeros puedan aportar sus conocimientos a la formación local en Colombia. Este tipo de cooperación internacional educativa fortalecerá la capacidad técnica del país y permitirá acceder a las mejores prácticas internacionales.
- **Becas o créditos educativos para profesionales del área:** Establecer un programa de financiación dirigido a profesionales interesados en especializarse en Radiofarmacia y Farmacia Nuclear. Estas becas podrían cubrir estudios de posgrado, certificaciones internacionales o capacitación avanzada, tanto en instituciones locales como en el extranjero. Los créditos podrían ser exentos de reembolso total o parcial, siempre y cuando los profesionales se comprometan a trabajar por un período determinado en el sector de la radiofarmacia industrial en Colombia.

2. **Desarrollar estrategias jurídicas que regulen los requisitos para la fabricación industrial de radiofármacos (O2):** La seguridad jurídica para la fabricación industrial de radiofármacos es crucial para mejorar tanto la disponibilidad de estos medicamentos como la competitividad del sector. Los requisitos regulatorios deberán estar alineados con estándares internacionales y regionales, (en especial aquellos de América Latina) que nos permitan integración comercial, garantizando calidad, seguridad y eficacia de los radiofármacos producidos en Colombia.

Según la experiencia de algunos países de la región como por ejemplo Perú, la implementación de BPM permitió el mejoramiento “del Sistema de Aseguramiento de la Calidad, organización y capacitación del personal, calificación de instalaciones y equipos, validación de los procesos que intervienen en línea de producción de líquidos no estériles (Solución Ioduro de Sodio I-131) y de líquidos estériles (Solución Inyectable de Pertecnetato de sodio Tc-99m y Samario Sm-153 Lexidronam). Adicionalmente, los métodos analíticos específicos para radiofármacos como pureza química, pureza radioquímica, identificación y pureza radionucleídica, ensayos microbiológicos de esterilidad, endotoxinas y límite microbiano fueron incluidos en la certificación de Buenas Prácticas” (Castro, 2022)

- **Armonizar la exigencia sanitaria con la exigencia de protección radiológica (O2.1):** Es necesario crear una normativa que integre los requisitos de calidad y seguridad sanitaria de los medicamentos con las particularidades técnicas y de seguridad radiológica requeridas para la producción de radiofármacos. Esto asegurará que los procesos de producción, control y aseguramiento de calidad se lleven a cabo de manera eficiente, al tiempo que se garantiza la seguridad radiológica de las instalaciones, los trabajadores y el medioambiente.
 - **Establecer requisitos específicos que permitan la entrada y/o el desarrollo de nuevos radiofármacos (O2.2):** Es fundamental para impulsar el uso de estos medicamentos tanto en diagnóstico como en terapias innovadoras, que la regulación permita el acceso a los avances tecnológicos más recientes, por ejemplo, el desarrollo y uso de los teranósticos (ver definiciones en Glosario, página 48). Esta legislación deberá garantizar un equilibrio adecuado entre facilitar la innovación la calidad, seguridad y eficacia de los productos. Además, es necesario que la regulación pueda adaptarse a las necesidades cambiantes del sector, evitando vacíos normativos como barreras excesivas, sin obstaculizar el acceso de los pacientes a nuevas terapias y tecnologías en el país.
3. **Optimizar los tiempos de respuesta a solicitud de registros sanitarios de radiofármacos (O3):** El objetivo es mejorar el proceso para la gestión del registro sanitario de los radiofármacos, lo que permitiría su disponibilidad oportuna en el mercado, mejorando así el acceso a estos medicamentos esenciales. Para lograr esto, es necesario reducir las dificultades de interpretación de los requisitos tanto por parte de los funcionarios encargados del proceso como de los usuarios del sistema.

- **Fortalecer la capacitación del recurso humano de la entidad Regulatoria en temas de radiofármacos (O3.1):** Para que los procedimientos de inspección, vigilancia y control (IVC) se realicen de manera ágil y oportuna, es fundamental fortalecer las capacidades técnicas y específicas de los funcionarios encargados de evaluar las solicitudes de registro sanitario de radiofármacos. Actualmente, la falta de formación adecuada en este ámbito es un obstáculo para la eficiencia del proceso. Algunas acciones necesarias incluyen:
 - **Capacitación especializada:** Desarrollar programas de formación continua y actualización sobre radiofármacos, incluyendo temas de dosimetría, producción, control de calidad, biodistribución, etc. y el uso de nuevas tecnologías diagnósticas y terapéuticas. Esto permitirá que los funcionarios comprendan a fondo las particularidades de estos productos y apliquen correctamente los procedimientos de evaluación y aprobación.
 - **Cooperación regional e internacional:** Establecer alianzas con organismos internacionales, como el *Organismo Internacional de Energía Atómica (OIEA)*, para acceder a programas de capacitación avanzada en la producción y regulación de radiofármacos. Este tipo de colaboración también puede incluir el intercambio de expertos con otros países de América Latina para fortalecer la armonización de guías clínicas y estándares regulatorios.
 - **Conocimiento de los usuarios de la ARN:** Además de capacitar al personal interno, es clave mejorar el conocimiento de los usuarios y solicitantes de registros sanitarios, para que comprendan los requisitos y procesos. Esto reduciría errores en las solicitudes y facilitaría la interacción con la Autoridad Regulatoria Nacional (ARN).

- **Establecer marco jurídico para gestionar registros sanitarios de radiofármacos (O3.2):** que permita reducir las dificultades de interpretación que enfrentan tanto los profesionales de la entidad regulatoria como los usuarios. Es fundamental desarrollar un marco regulatorio que brinde mayor claridad y precisión sobre los requisitos específicos para la obtención de registros sanitarios de radiofármacos, diferenciándolos de los medicamentos de síntesis química y biológicos. Acciones podrán estar encaminadas a:
 - **Determinar los criterios para la homologación y reconocimiento mutuo de BPM:** de países con los cuales Colombia tiene acuerdos de reconocimiento mutuo, o con amplia experiencia en la fabricación de radiofármacos industriales asegurando que las visitas de inspección a fabricantes de radiofármacos sean específicas y ajustadas a las características de estos productos.
 - **Aumentar la claridad en los procedimientos regulatorios:** a través de implementación de sistemas de gestión documental que permita el desarrollo de guías y manuales para los funcionarios del INVIMA como para los solicitantes, mejorando la transparencia en la gestión y evitando ambigüedades en la interpretación de los requisitos.

g. Objetivos generales

Los objetivos generales se enfocan en establecer el **para qué** de las acciones a implementar, dirigiéndose a atacar las consecuencias derivadas del problema central. Estos objetivos se formulan en términos de impactos que se esperan lograr con la intervención. Actualmente, no existe una reglamentación específica que defina los requisitos para la fabricación industrial de radiofármacos, lo que limita el desarrollo de esta industria en Colombia y afecta la disponibilidad de estos medicamentos a precios razonables. Por lo tanto, los objetivos generales de la intervención se centran en establecer un marco regulatorio robusto que promueva la producción local, incremente la accesibilidad de los radiofármacos, y garantice que cumplan con los estándares nacionales e internacionales en términos de calidad y seguridad, reduciendo así la dependencia de importaciones y mejorando la competitividad del país en el sector.

- 1. Reducir la dependencia de la importación de radiofármacos (F1):** Es crucial promover el desarrollo de capacidades nacionales para la producción y fabricación de radiofármacos, a fin de disminuir la dependencia de las importaciones y garantizar un suministro constante de estos productos en el país. Esto permitirá:
 - **Reducción en el costo de radiofármacos para el sistema general de seguridad social en salud (F1.1):** Reducir los costos asociados a los radiofármacos es fundamental para aliviar la carga financiera sobre el sistema general de seguridad social en salud y mejorar el acceso de los pacientes a tratamientos oportunos. Al impulsar la producción local de radiofármacos, se podrán reducir los costos de importación, que incluyen elevados gastos de transporte aéreo debido a los blindajes de plomo o tungsteno que se requieren para reducir la exposición a radiación que emiten los radiofármacos durante su traslado, ya que son de peso considerable. Esto no solo disminuirá los costos del transporte, sino que también:
 - **Reducirá los tiempos de espera** para la disponibilidad de los radiofármacos, mejorando la eficiencia en la atención médica.
 - **Mejorará la competitividad** del mercado nacional, disminuyendo los precios de los productos en comparación con las alternativas importadas.
 - **Aumentará la accesibilidad de los pacientes** a tratamientos esenciales al bajar los costos directos tanto para el sistema de salud, fomentando un acceso más equitativo.
 - **Mitigación de problemas de disponibilidad (F1.2):** Al desarrollar capacidades locales de producción de radiofármacos, se pueden reducir los tiempos de transporte, procesos de nacionalización, gestión aduanera, autorizaciones de importación, etc. y minimizar la dependencia de cadenas de abastecimiento internacionales, las cuales son altamente vulnerables a

interrupciones externas, como ocurrió durante la pandemia de COVID-19. Esto permitirá disminuir los riesgos asociados a la disponibilidad interrumpida y garantizar un suministro más estable y constante de radiofármacos en el país. El desarrollo de producción local no solo reducirá la dependencia de transporte aéreo internacional, sino que también:

- **Aumentará la resiliencia del sistema general de seguridad social en salud**, asegurando la disponibilidad continua de radiofármacos para los pacientes que los necesitan, incluso durante crisis globales.
- **Mejorará la capacidad de respuesta** ante fluctuaciones en las cadenas de suministro globales, lo que es particularmente importante dado el carácter esencial y de corta vida útil de los radiofármacos.

2. **Definir estrategias jurídicas que promuevan la fabricación industrial de radiofármacos (F2):** Los requisitos normativos que serán exigidos para la producción de radiofármacos industrialmente deberán estar alineados con las exigencias internacionales, y deberán promover la confianza en la producción local facilitando el acceso a estos medicamentos esenciales. Estas estrategias deberán impactar en:

- **Definir de exigencias específicas para gestionar la obtención de registro sanitario (F2.1):** La normativa deberá incluir criterios específicos que faciliten la inspección, vigilancia y control, y permitan un proceso ágil y eficiente para obtener el registro. Criterios claros y adaptados a las particularidades de los radiofármacos, tanto de producción nacional como importados, que los diferencie de los requerimientos considerados para medicamentos de síntesis química o biológicos será fundamental.
- **Establecer los requisitos exigidos durante las visitas de inspección, vigilancia y control (F2.2):** Implementar requisitos específicos para las visitas de inspección por parte de la entidad regulatoria, asegurando que se verifique el cumplimiento de los estándares sanitarios.

3. **Seguridad jurídica que estimule el desarrollo industrial de radiofármacos (F3):** Establecer un entorno de seguridad jurídica es esencial para promover el desarrollo industrial de radiofármacos en Colombia, lo que facilitará la transformación productiva en este campo. Un marco regulatorio claro y coherente permitirá reducir las barreras que actualmente desincentivan la inversión en el sector, promoviendo la creación de empresas nacionales y un entorno de innovación y desarrollo.

- **Disminuir el grado de incertidumbre para creación de empresa nacional (F3.1):** promover un marco jurídico estable y coherente que genere confianza entre inversores y empresas interesadas en desarrollar la

infraestructura necesaria para la producción local. Un entorno regulatorio transparente reducirá significativamente las barreras actuales que desincentivan la inversión en este sector estratégico. Al fomentar la inversión privada, más actores locales se sentirán atraídos a participar en la producción de radiofármacos, lo que fortalecerá la seguridad sanitaria del país al reducir la dependencia de importaciones. Además, una normativa confiable impulsará la transferencia de tecnologías avanzadas, mejorando la capacidad de Colombia para desarrollar industria y promoviendo la autosuficiencia y el acceso a productos innovadores.

5. Bibliografía

- Asamblea Mundial de la Salud. (2021). Resolución WHA74.6: Fortalecimiento de las capacidades locales de producción de medicamentos y otras tecnologías sanitarias para mejorar el acceso global. *74ª Asamblea Mundial de la Salud*.
- Avila-Rodriguez MA, J. A. (2022). Current status on cyclotron facilities and related infrastructure supporting PET applications in Latin America and the Caribbean. *EJNMMI Radiopharm Chem*.
- Bocato, F., Massabni, A., & Orvig, C. (2019). Radiopharmaceuticals for diagnosis in nuclear medicine: a short review. *Eclética Química*, 44(3), 11–19.
- Castro, D. (2022). Certificación de las Buenas Prácticas de Manufactura y de Laboratorio, experiencia en la Planta de Producción de Radioisótopos del Centro Nuclear RACSO – IPEN. *Informe Científico Tecnológico*, 17(1), pág. 62.
- Cathy S. Cutler, E. B.-S. (2021). Global Issues of Radiopharmaceutical Access and Availability: A Nuclear Medicine Global Initiative Project. *Journal of Nuclear Medicine*, 62 (3) 422-430.
- Departamento Nacional de Planeación . (2023). *Documento CONPES 4129: Política Nacional de Reindustrialización*. Bogotá: Consejo Nacional de Política Económica y Social (CONPES).
- Departamento Nacional de Planeación. (2012). *Política Social del Estado colombiano, Documento CONPES No. 155. Política Farmacéutica Nacional*. Bogotá: DNP.
- Departamento Nacional de Planeación. (2021). *Guía Metodológica para la Elaboración de Análisis de Impacto Normativo (AIN)*. Bogotá: Departamento Nacional de Planeación.
- Gobierno de España. (1990). *Ley 25, del Medicamento, Sección VI: Consideración de los radiofármacos y cumplimiento de la legislación farmacéutica*. Madrid: Boletín Oficial del Estado, 30938.
- Gobierno de España. (1993). *Real Decreto 479/1993, Regulación de los medicamentos radiofármacos de uso humano*. Madrid: Boletín Oficial del Estado, 11806.

- Granados, C. (mar de 2021). Medicina nuclear en Colombia: efectos de la pandemia COVID 19, y la sobrerregulación. *Revista Colombiana de Cancerología*, pág. vol.25 no.1.
- International Atomic Energy Agency. (2009). *Technetium-99m Radiopharmaceuticals: Status and Trends*. Vienna: International Atomic Energy Agency.
- International Atomic Energy Agency. (7 de February de 2022). *Database of cyclotrons for radionuclide production*. Obtenido de International Atomic Energy Agency: <https://nucleus.iaea.org/sites/accelerators/Pages/Cyclotron.aspx>
- Nuñez, J. (. (2022). • *Evaluación de impacto de la política de formación de capital humano de alto nivel*. Bogotá: Ministerio de Ciencia, Tecnología e Innovación.
- Observatorio Colombiano de Ciencia y Tecnología (OCyT). (2021). *Informe de Indicadores de Ciencia, Tecnología e Innovación*. Bogotá.
- Organismo Internacional de Energía Atómica. (2019). Tendencias en radioisótopos y radiofármacos. *IAEA Bulletin*, 60(3).
- Organismo Internacional de Energía Atómica. (2024). *AGENDA ARCAL 2030. Perfil Estratégico Regional para América Latina y el Caribe 2022–2029*. Viena: Organismo Internacional de Energía Atómica.
- Organismo Internacional de Energía Atómica. (1 de Marzo de 2024). *¿Qué son los radiofármacos?* Obtenido de <https://www.iaea.org/es/newscenter/news/que-son-los-radiofarmacos>
- Organización Mundial de la Salud. (1976). *Informe de la reunión sobre las especificaciones de calidad de los medicamentos (Informe Técnico Serie 591)*. . Organización Mundial de la Salud.
- Organización Mundial de la Salud. (1976). *Medicina nuclear : Informe de un comité mixto OIEA/OMS de expertos en el uso de radiaciones ionizantes y de isótopos radiactivos en medicina (medicina nuclear) (Informe Técnico Serie 591)*. Ginebra: Organización Mundial de la Salud.
- Organización Mundial de la Salud. (2014). *Resolución WHA67.20: Fortalecimiento del sistema de reglamentación de los productos médicos. En 67.ª Asamblea Mundial de la Salud, Ginebra, 19 a 23 de mayo de 2014*. Ginebra: Organización Mundial de la Salud.
- Organización Panamericana de la Salud. (2008). *Informe del 32º Comité de Expertos en Especificaciones de Farmacopeas*. Organización Panamericana de la Salud.
- Ramamoorthy, N. (2018). Impact of nuclear medicine and radiopharmaceuticals on health-care delivery: Advances, lessons, and need for an objective value-matrix . *Indian Journal of Nuclear Medicine*, 33(4), 273–276.
- Vielma, E. G. (2018). Sustancia activa de la medicina nuclear. Planta de Producción de Radiofármacos (PPR). En E. L. (ed.), *APPS Nucleares* (págs. 28-30). México: Instituto Nacional de Investigaciones Nucleares (ININ).
- World Health Organization. (2022). *IAEA/WHO guideline on good manufacturing practices for investigational radiopharmaceutical products (Annex 3)*. In *Technical Report Series No. 1044*. Geneva: World Health Organization.

6. Anexos

a. Glosario

- **Isótopos radiactivos.** Núclido con igual número atómico y diferente número de masa atómica. (Resolución 4245 de 2015. Artículo 3, numeral 3. 21).
- **Ciclotrón.** Acelerador de partículas que usa campos electromagnéticos para desplazar partículas a altas velocidades. El ciclotrón se emplea para producir radioisótopos, que a su vez se usan para elaborar los radiofármacos. (Resolución 560 de 2024. Artículo 3).
- **Generador de radionúclidos.** Se denomina como generador a cualquier sistema que incorpore un radionúclido padre fijo a partir del cual se produce un radionúclido hijo que se obtendrá por elución o por cualquier otro método y se utilizará en una preparación radiofarmacéutica. (Resolución 560 de 2024. Artículo 3).
- **Material radiactivo.** Material que, según lo establecido en la legislación nacional o por un órgano regulador, está sometido a control reglamentario debido a su radiactividad. (Resolución 560 de 2024. Artículo 3).
- **Medicina nuclear.** Es la rama de la medicina que utiliza los isótopos radiactivos, las radiaciones nucleares, las variaciones electromagnéticas de los componentes del núcleo atómico y técnicas biofísicas afines, para la prevención, diagnóstico, terapéutica e investigación médica. (Resolución 560 de 2024. Artículo 3).
- **Muestra autóloga.** Muestras biológicas del propio paciente, tales como: glóbulos rojos, leucocitos, plaquetas, proteínas, entre otros, para ser usadas en el mismo paciente. (Resolución 560 de 2024. Artículo 3).
- **Kit:** Cualquier preparado que va a reconstituirse o combinarse con radionúclidos para la elaboración del radiofármaco, generalmente antes de su administración. (Resolución 560 de 2024. Artículo 3).
- **Kit radiomarcado.** Preparación radiofarmacéutica resultante de la reconstitución y radiomarcación de un kit con un radionúclido en solución. (Resolución 560 de 2024. Artículo 3).
- **Radionúclido o Radionucleido.** Átomo cuyo núcleo es inestable y que al tender al equilibrio decae emitiendo rayos gamma o partículas subatómicas. (Resolución 560 de 2024. Artículo 3).
- **Radiofármaco.** Forma farmacéutica terminada que contiene una sustancia radioactiva en conjunto con uno o más ingredientes y que está destinada a diagnosticar, clasificar una enfermedad, monitorear un tratamiento o proveer terapia. Un radiofármaco incluye cualquier kit de reactivo no radioactivo o generador de radionucleidos que esté destinado al uso en la preparación de dicho tipo de sustancias. Los términos "radio fármaco" y "preparación radio farmacéutica" suelen utilizarse de manera intercambiable. (Resolución 560 de 2024. Artículo 3).

- **Radiofármaco teranóstico.** Es un acrónimo de las palabras terapéutica y diagnóstico y se refiere a un sistema donde se combinan el *modus operandi* de los aspectos terapéuticos y diagnósticos. El término teranóstico se refiere a la administración de agentes terapéuticos y de imagen en una sola formulación. (Resolución 560 de 2024. Artículo 3).
- **Radiomarcación.** Es el procedimiento que implica la adición de radioisótopos a moléculas específicas para rastrear y visualizar procesos biológicos o patológicos en el ser humano. (Resolución 560 de 2024. Artículo 3).
- **Radiofarmacia.** Establecimiento ubicado dentro o fuera de las instalaciones de una Institución Prestadora de Servicios de Salud- IPS o de un profesional independiente, donde se realiza cualquier actividad o procedimiento relacionado con la obtención de material radioactivo, síntesis in situ, recepción, elaboración, transformación, adecuación, análisis de control de calidad, dispensación, elución, mezcla, ajuste de dosis, reenvase y/o reempaque, embalaje, almacenamiento, conservación, custodia, distribución, radiomarcación, disposición final, y/o cualquier otra actividad que incluya algún tipo de manipulación de radiofármacos y radionúclidos, kits, radiomarcación de muestras autólogas, generadores, precursores, elaboración de radiofármacos con radioisótopos provenientes de reactor o acelerador (como ciclotrón, entre otros), síntesis de radiofármacos para Tomografía por Emisión de Positrones (PET) y radiomarcación o síntesis de radiofármacos para terapia, de uso humano con fines médicos, para ser administrados a pacientes de un servicio de medicina nuclear habilitado, asegurando su calidad, seguridad y eficacia. (Resolución 560 de 2024. Artículo 3).
- **Radiofarmacia hospitalaria.** Es el establecimiento dependiente del servicio de medicina nuclear habilitado, de una institución prestadora de servicios de salud –IPS o de un profesional independiente, el cual se encuentra dentro o fuera del mencionado servicio, en donde se realiza cualquier actividad o procedimiento relacionado con radiofármacos en dosis unitaria, radionúclidos, kits, radiomarcación de muestras autólogas, precursores y generadores para uso humano con fines médicos, como preparaciones magistrales. (Resolución 560 de 2024. Artículo 4).
- **Radiofarmacia centralizada.** Es el establecimiento que funciona independiente de un servicio de medicina nuclear de una institución prestadora de servicios de salud -IPS o de un profesional independiente, en donde se realiza la obtención de material radioactivo, elaboración, preparación, adecuación, distribución y comercialización de radiofármacos en dosis unitaria, radionúclidos, kits, precursores y generadores, y/o realiza radiomarcación de muestras autólogas, para uso humano con fines médicos, como preparaciones magistrales, para uno o más servicios de medicina nuclear habilitados y radiofarmacias hospitalarias. (Resolución 560 de 2024. Artículo 4).
- **Radiofarmacia industrial.** Es el establecimiento en el cual se producen de manera industrial radionúclidos, generadores de radionúclidos, moléculas marcadas, kits para marcar con radionúclidos, entre otros, para su distribución comercial, donde cada uno de estos productos, por no ser considerados como

preparaciones magistrales, requieren registro sanitario expedido por parte de la autoridad competente, así como obtener el certificado en Buenas Prácticas de Manufactura para radiofarmacias industriales. (Resolución 560 de 2024. Artículo 4).

- **PET.** Positron Emission Tomography (por sus siglas en inglés) - Tomografía por Emisión de Positrones: es una técnica no invasiva de diagnóstico por imágenes, de la actividad metabólica de los órganos y tejidos del cuerpo humano. (Resolución 560 de 2024. Artículo 3).
- **Preparación magistral.** Es el preparado o producto farmacéutico para atender una prescripción médica, de un paciente individual, que requiere de algún tipo de intervención técnica de variada complejidad. La preparación magistral debe ser de dispensación inmediata. (Resolución 560 de 2024. Artículo 3).
- **Producto farmacéutico.** Cualquier producto destinado a uso humano o veterinario presentado en su forma de dosificación final o como material de partida para su uso en dicha forma de dosificación, que está sujeta a control por la legislación farmacéutica del estado exportador y/o del estado importador. (Resolución 560 de 2024. Artículo 3).
- **Producto radiofarmacéutico.** Cualquier producto farmacéutico que, cuando esté listo para su uso, contiene uno o más radionúclidos (isótopos radiactivos) con fines medicinales. (Resolución 560 de 2024. Artículo 3).

b. Uso médico de isótopos radioactivos

Tabla 4. Isótopos radioactivos de uso médico producido en Reactores Nucleares

Isótopo Radiactivo	Uso Médico
¹⁵³ Sm	Tratamiento del dolor óseo en pacientes con cáncer metastásico.
³² P	Tratamiento de enfermedades de la sangre (como policitemia vera) y marcado de ácidos nucleicos en estudios de biología molecular.
⁵⁹ Fe	Estudios de metabolismo del hierro y diagnóstico de trastornos sanguíneos.
¹²⁵ I	Tratamientos de cáncer de tiroides, diagnóstico de enfermedades tiroideas, e implantación en braquiterapia para tratar cáncer.
¹³³ Xe	Estudios de ventilación pulmonar, imagenología de los pulmones y diagnóstico de embolia pulmonar.
¹⁹⁸ Au	Tratamiento del cáncer, particularmente en braquiterapia para tumores sólidos como cáncer de próstata.
²⁴ Na	Trazador en estudios de líquidos biológicos, estudios de flujos de líquidos y en investigación de fisiología vegetal.
¹⁶⁶ Ho	Tratamiento de dolor óseo en pacientes con cáncer, terapias de radiación intraarterial y estudios de absorción en la medicina nuclear.
³⁵ S	Trazador en estudios de proteínas y ácidos nucleicos en biología molecular.

¹⁹² Ir	Braquiterapia para el tratamiento de cáncer, inspección de soldaduras y pruebas no destructivas en la industria.
²⁵² Cf	Fuentes de neutrones para estudios de fisión nuclear, radiografía industrial y tratamiento de cáncer.
⁵¹ Cr	Estudios de metabolismo de glóbulos rojos, diagnóstico de enfermedades de los riñones y trazador en estudios biológicos.
⁵⁵ Fe	Investigación en la formación y detección de imágenes, estudios de radiobiología y diagnóstico en laboratorios médicos.
⁷⁵ Se	Imagenología médica, estudios de función hepática y diagnóstico de enfermedades pancreáticas.
¹⁸⁸ W	Terapias de radiación para tratamientos de cáncer, particularmente en microesferas para cáncer hepático.
¹⁵³ Gd	Producción de imágenes médicas y como marcador en estudios de absorción ósea.
⁶⁰ Co	Tratamiento de cáncer mediante radioterapia, esterilización de productos médicos y pruebas de materiales industriales.
¹⁴⁰ La	Estudios de química nuclear y como trazador en la investigación de los procesos biológicos.
⁶⁴ Cu	Diagnóstico y tratamiento del cáncer mediante la terapia con radionúclidos y la obtención de imágenes PET.
⁹⁰ Y	Tratamiento del cáncer mediante radioembolización de tumores hepáticos y en terapias de radiación dirigida.
¹⁷⁷ Lu	Tratamiento del cáncer en terapias de radiación dirigida, especialmente en tumores neuroendocrinos y de próstata.
²⁰³ Hg	Estudios de metabolismo de mercurio en el cuerpo y diagnóstico de enfermedades renales.
²³⁸ Pu	Fuentes de energía para generadores termoeléctricos de radioisótopos en sondas espaciales y marcapasos.
^{166m} Ho	Tratamiento de cáncer de hígado mediante radioembolización y en terapias de radiación dirigida.
¹⁷⁷ Lu (HSA)	Tratamiento de cáncer, especialmente en terapias de radiación dirigida de alta pureza (HSA).
⁶⁰ Co (HSA)	Esterilización de productos médicos y alimentos, y tratamiento de cáncer mediante radioterapia de alta pureza (HSA).
¹³⁷ Cs	Calibración de equipos de radiación, tratamiento de cáncer, y en radiografía industrial.
²²⁷ Ac	Terapias de radiación dirigida para el tratamiento de cáncer y estudios de física nuclear.
¹⁶⁵ Dy	Trazador en estudios biológicos y en terapias de radiación dirigida para el tratamiento del cáncer.
⁸⁹ Sr	Tratamiento del dolor óseo en pacientes con cáncer metastásico.
⁹⁹ Mo	Producción de ^{99m} Tc para diagnóstico por imagen en medicina nuclear.
¹³¹ I	Tratamiento del hipertiroidismo y cáncer de tiroides, y diagnóstico de enfermedades tiroideas.
^{99m} Tc	Diagnóstico por imagen en medicina nuclear, especialmente en estudios de perfusión y gammagrafía.

⁹⁹ Tc	Estudios de la química del tecnecio y en aplicaciones ambientales.
------------------	--------------------------------------------------------------------

Fuente: Elaboración propia, Consultar Internacional SAS.

c. Actores consultados

Tabla 5. Autoridades Nacionales entrevistadas

ENTIDAD	CARGO
INVIMA	Coordinadora Grupo Técnico de Medicamentos
Ministerio de Minas y Energía	Jefe de Oficina de Asuntos Regulatorios y Empresariales
Ministerio de Minas y Energía	Coordinador Asuntos Nucleares
Servicio Geológico Colombiano	Dirección de Asuntos Nucleares

Tabla 6. Autoridades Internacionales entrevistadas

PAIS	ENTIDAD	CARGO
Argentina	Comisión Nacional de Energía Atómica	Subgerente de Dirección Técnica
Argentina	Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica - ANMAT	Director de evaluación y control de biológicos y radiofármacos
Brasil	Coordinación de Radiofarmacia	Instituto de Investigación Energética y Nuclear
Chile	Subsecretaría de Salud Pública Ministerio de salud	Asesor técnico. Departamento de políticas y regulaciones farmacéuticas
Cuba	Director de Calidad	Centro de Isotopos - CENTIS
España	Universidad de Navarra	Director de la Unidad de Radiofarmacia y del laboratorio PET-GMP
Perú	Instituto peruano de energía nuclear	Subdirector de la planta Producción de Radioisótopos y radiofármacos