

Análisis de Impacto Normativo Ex ante completo de las Buenas Prácticas de Manufactura de Radiofármacos - BPMRF

Documento que consolida las etapas del Análisis de Impacto Normativo ex ante conforme a la metodología del Departamento Nacional de Planeación:

1. Definición del Problema
2. Definición de Objetivos
3. Identificación de Alternativas
4. Análisis y Evaluación de las Alternativas
5. Conclusiones y Alternativa elegida
6. Implementación y Monitoreo
7. Consulta Pública



GUILLERMO ALFONSO JARAMILLO

Ministro de Salud y Protección Social

JAIME HERNÁN URREGO RODRÍGUEZ

Viceministro de Salud Pública y Prestación de Servicios

CLAUDIA MARCELA VARGAS PELÁEZ

Directora de Medicamentos y Tecnologías en Salud

El presente documento se realizó con el apoyo del Ministerio de Comercio, Industria y Turismo a través de Colombia Productiva (actualmente iNNpulsa Colombia) en el marco de las acciones de soluciones por la reindustrialización, a través del consultor seleccionado Consultar Internacional S.A.S.,

<https://www.colombiaproductiva.com/solucionosalud?viewmode=0>





**Agradecimiento especial a:
Colombia Productiva**

Pedro Rojas
Gerente Sectorial
Ana María Santana Puentes
Dania Palacios

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:

Luisa Fernanda Rubio
*Relaciones Internacionales
y Estudios Políticos*
Directora de Proyectos

Andrés Manrique
Político
Investigador – Apoyo
corrección de estilo

Con la colaboración y acompañamiento de:

María Cristina Baracaldo Cortés, Sofía Isabel Laverde Manotas y Luz Esneddy Pino
Arango
*Dirección de Medicamentos y Tecnologías en Salud
Ministerio de Salud y Protección Social*

Eldy Johana Neira (vinculación institucional al momento de
la elaboración del documento)
*Dirección de Medicamentos y Productos Biológicos
Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y
Alimentos - INVIMA*

Agosto de 2026



Contenido

Antecedentes y Contexto	10
a. Marco normativo nacional	15
b. Marco normativo en otros países	17
c. Disponibilidad de los radiofármacos en Colombia comparado con otros países	21
1. Definición del Problema	23
a. Problema central	24
b. Causas del Problema	26
1. Dificultades operativas para la puesta en funcionamiento de las radiofarmacias industriales (C1):	26
2. Falta de adopción de requisitos específicos para la fabricación industrial de radiofármacos (C2):	27
3. Deficiencia en la resolución de solicitudes de registros sanitarios para radiofármacos (C3):	28
c. Consecuencias del Problema	29
1. La demanda interna de radiofármacos se suple con importaciones (E1):	29
2. Exigencia ambigua de requisitos sanitarios para el ingreso de radiofármacos al país, debilitando la inspección, vigilancia y control (E2)	30
3. Inseguridad jurídica que desestimula el desarrollo industrial (E3)	30
d. Identificación de los actores relevantes y partes interesadas	31
1. Entidades Públicas	31
2. Organismos Internacionales	32
3. Usuarios	32
4. Otros Actores	33
2. Definición de Objetivos	33
a. Objetivo principal	34
b. Objetivos específicos	35
1. Fomentar la oferta nacional de radiofármacos de producción industrial (O1)	35
2. Desarrollar estrategias jurídicas que regulen los requisitos para la fabricación industrial de radiofármacos (O2)	37
3. Optimizar los tiempos de respuesta a solicitud de registros sanitarios de radiofármacos (O3)	37
c. Objetivos generales	39
1. Reducir la dependencia de la importación de radiofármacos (F1)	39
2. Definir estrategias jurídicas que promuevan la fabricación industrial de radiofármacos (F2)	39
3. Seguridad jurídica que estimule el desarrollo industrial de radiofármacos (F3)	40
3. Identificación de Alternativas	40
a. Alternativa 1: Mantener el "Statu Quo", No intervenir	42
b. Alternativa 2: Adoptar el Estándar OMS/OIEA	45
c. Alternativa 3: Adoptar la Convención de Inspección Farmacéutica - PIC/S	48
d. Alternativa 4: Modificar la Resolución 1160 de 2016	50
e. Alternativa 5: Modificar el Decreto 677 de 1995	51
f. Alternativa 6: Emitir una nueva normativa para la obtención del Certificado de Cumplimiento de las Buenas Prácticas de Manufactura de radiofármacos, los manuales y las guías de inspección	53

4. Análisis y Evaluación de Alternativas	55
a. Definición de Criterios de Evaluación	55
b. Criterios de Evaluación	57
c. Ponderación de Criterios	59
d. Escala de Calificación	61
e. Calificación de las Alternativas	62
i. Alternativa 1: Mantener el "Statu Quo", No intervenir	62
ii. Alternativa 2: Adoptar el Estándar OMS	64
iii. Alternativa 3: Adoptar la Convención de Inspección Farmacéutica - PIC/S	66
iv. Alternativa 4: Modificar la Resolución 1160 de 2016	677
v. Alternativa 5: Modificar el Decreto 677 de 1995	699
vi. Alternativa 6: Emitir una nueva normativa para la obtención del Certificado de Cumplimiento de las Buenas Prácticas de Manufactura de radiofármacos, los manuales y las guías de inspección	71
f. Matriz consolidada de Alternativas	733
5. Conclusiones y Alternativa elegida	74
a. Beneficios y Costos de la implementación	75
b. Factores Institucionales y de Mercado	76
c. Proceso de Selección y Validación	78
6. Implementación y Monitoreo	78
a. Diseño de la implementación	78
i. Etapas Previas a la Implementación	78
ii. Implementación del Estándar OMS/OIEA	79
iii. Posterior a la expedición de la norma	80
b. Monitoreo y evaluación	83
c. Factores de Éxito y Retos	83
d. Indicadores de seguimiento	84
7. Consulta pública	85
a. Comunicación con Autoridades Nacionales	86
i. Conclusiones de la entrevista con el Ministerio de Salud y Protección Social	86
ii. Conclusiones de la comunicación con INVIMA	88
iii. Conclusiones de la comunicación con Ministerio de Minas y Energía	91
iv. Conclusiones de la comunicación con el Servicio Geológico Colombiano	92
b. Consulta con expertos internacionales	93
i. Autoridades internacionales	93
ii. Usuarios internacionales de la Norma BPM en Radiofármacos	96
c. Consulta Pública inicial	98
i. Desarrollo de la Consulta Pública	98
ii. Participantes	iError!
Marcador no definido.	
iii. Resultados y Principales Aportes	98
d. Consulta intermedia para la Evaluación de Alternativas	100
i. Desarrollo de la Consulta Pública	100
ii. Participantes de la Consulta	100
iii. Resultados de la Consulta	101
Bibliografía	101
Anexos	103
a. Glosario	103

b. Uso médico de isótopos radioactivos	105
c. Cuestionario de Consulta con Actores relevantes	106
d. Anexo Metodológico	108

Índice de Tablas

Tabla 1. BPM para Radiofármacos en otros países	iError! Marcador no definido.
Tabla 2. BPM para Radiofármacos en América Latina.....	19
Tabla 3. Generadores de tecnecio (^{99m} Tc) disponibles en Colombia	23
Tabla 4. Registros sanitarios vigentes para radiofármacos marcados con el isótopo ^{99m} Tc, por titular.....	43
Tabla 5. Precio comparado de venta, radiofármacos seleccionados	44
Tabla 6. Radiofármacos autorizados como vital no-disponible 2014-2024	45
Tabla 7. Criterios de Evaluación	57
Tabla 8. Ponderación de Criterios según participantes	59
Tabla 9. Descripción de escala de calificación	61
Tabla 10. Matriz consolidada de puntajes	73
Tabla 11. Indicadores de seguimiento	84
Tabla 12. Autoridades Nacionales entrevistadas	86
Tabla 13. Autoridades Internacionales entrevistadas.....	93
Tabla 14. Usuarios Internacionales entrevistados	96
Tabla 15. Isótopos radioactivos de uso médico producidos en Reactores Nucleares	105

Índice de Gráficos

Gráfica 1. Cadena de valor de los radiofármacos	12
Gráfica 2. Cadena de abastecimiento de los radiofármacos	13
Gráfica 3. Ciclotrones utilizados para la producción de radionúclidos en América Latina	iError! Marcador no definido.
Gráfica 4. Variedad de kits fríos y agentes de ventilación más comúnmente disponibles en los países encuestados	24
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	25
Gráfica 7. Árbol de Problema	26
Gráfica 8. Identificación de actores relevantes y partes interesadas	31
Gráfica 9. Árbol de Objetivos	35
Gráfica 10. Registros sanitarios vigentes para radiofármacos	43
Gráfica 11. Registros sanitarios emitidos por el INVIMA para radiofármacos..	52
Gráfica 12. Distribución de los participantes.....	56
Gráfica 13. Pertinencia de Criterios de Evaluación.....	58
Gráfica 14. Impactos Alternativa 1	62
Gráfica 15. Impactos Alternativa 2	64
Gráfica 16. Impactos Alternativa 3	66
Gráfica 17. Impactos Alternativa 4	68
Gráfica 18. Impactos Alternativa 5	70
Gráfica 19. Impactos Alternativa 6	71
Recuadro 1. ¿Qué es un radiofármaco?	10



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 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

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 párrafo 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.

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 e 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.

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, se llevó a cabo un Análisis de Impacto Normativo (AIN) exhaustivo para evaluar la necesidad y viabilidad de su desarrollo e implementación. Para garantizar una decisión informada, se consultó a expertos en producción de radiofármacos, implementación de BPM y entidades regulatorias de otros países. A través de este proceso, se analizó la experiencia internacional en la adopción de normativas similares, lo cual permitió comprender cómo otros países han implementado dicha normativa, el tiempo requerido para su implementación, los desafíos enfrentados y otras consideraciones relevantes.

El presente informe corresponde al informe de evaluación del *Análisis de Impacto Normativo Ex ante* completo de Buenas Prácticas de Manufactura (BPM) para radiofármacos de producción industrial, contratado por **Colombia Productiva**, de acuerdo con la metodología establecida por el Departamento Nacional de Planeación. Al respecto, y de acuerdo con los lineamientos establecidos, 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 incluyeron:

1. Definición del problema

Posterior a la sección de *Antecedentes y Contexto*, se identificaron y examinaron las problemáticas que justificaban la necesidad de una intervención en la **producción industrial** de radiofármacos en Colombia. Para ello, se establecieron con claridad las causas y consecuencias del problema, asegurando que cualquier intervención propuesta abordara fallas del mercado, del Estado o de la sociedad que afectan la producción y acceso a estos productos. Como parte del análisis, se elaboró un Árbol de Problema, el cual permitió representar visualmente la estructura causal, facilitando la identificación de los factores críticos y orientando la formulación de soluciones efectivas.

2. Definición de objetivos

A partir del problema identificado, se establecieron los objetivos generales y específicos que debían guiar la intervención para garantizar su alineación con i) las políticas públicas vigentes en materia de salud y regulación farmacéutica, ii) Directrices internacionales, particularmente guías promovidos por la OMS y el OIEA, y iii) las necesidades del sector productivo y de los pacientes en Colombia. Estos objetivos se definieron con base en los resultados del análisis previo, asegurando que fueran claros, medibles y alcanzables, con un enfoque en la seguridad, calidad y disponibilidad de los radiofármacos en el país.

3. Identificación de alternativas

En esta etapa se analizaron las posibles intervenciones para abordar el problema identificado. Se consideraron diferentes enfoques de intervención, que incluyen:

- Mantener el statu quo (sin cambios regulatorios).
- Modificar normativas existentes para optimizar su impacto.
- Adoptar guías internacionales como referencia para la regulación.
- Emitir nuevas regulaciones que establezcan requisitos específicos para el sector.

Cada alternativa fue caracterizada en términos de su factibilidad técnica, jurídica, económica y social, con el fin de identificar la opción más viable y efectiva para

abordar la problemática detectada.

4. Análisis y evaluación de las alternativas

En esta fase, se llevó a cabo una evaluación multicriterio de las alternativas identificadas, con el objetivo de determinar cuál ofrecía la mejor solución a la problemática detectada. Para ello, se establecieron criterios de evaluación alineados con los objetivos estratégicos del análisis, garantizando que la selección final estuviera basada en criterios técnicos y en un proceso participativo con los actores clave. Desde la identificación de alternativas hasta la evaluación final, se realizó un proceso de consulta con instituciones públicas, industria, academia y otros actores del sector. Su participación fue esencial para:

- Validar las alternativas de intervención, asegurando que fueran viables y pertinentes.
- Definir y validar los criterios de evaluación, garantizando que reflejaran las prioridades del sector.
- Ponderar la importancia de cada criterio, estableciendo su peso relativo en la evaluación de las alternativas.
- Asignar puntajes a cada alternativa, mediante un proceso estructurado que permitió cuantificar su impacto en función de los criterios definidos.

5. Conclusiones y selección de la alternativa más adecuada

A partir de este enfoque estructurado y participativo, se determinó que la alternativa más viable era la adopción de las Guías de la Organización Mundial de la Salud / Organismo Internacional de Energía Atómica - OMS/OIEA para BPM de radiofármacos, ya que obtuvo la mejor calificación en términos de seguridad, disponibilidad, eficiencia regulatoria e impacto económico a mediano y largo plazo.

6. Implementación y monitoreo

Dado que la adopción del Estándar OMS/OIEA implica transformaciones regulatorias y operativas significativas, se diseñó un plan de implementación y monitoreo estructurado para garantizar su aplicación efectiva y evaluar su impacto a lo largo del tiempo. La implementación se estructuró en tres fases:

- Fase de preparación (0-36 meses): Expedición de la normativa, capacitación del INVIMA y del sector regulado, elaboración de guías técnicas y consulta con actores clave y partes interesadas.
- Fase de ajuste (36-60 meses): Entrada en vigor del estándar de manera opcional, inicio de auditorías, certificación BPM y ajustes normativos según necesidades del sector.
- Fase de cumplimiento obligatorio (60 meses en adelante): Aplicación plena del estándar, sanciones por incumplimiento y evaluación del impacto regulatorio.

Adicionalmente, se establecieron indicadores de seguimiento y evaluación para medir el impacto de la norma y garantizar su efectividad a lo largo del tiempo.

7. Consulta pública

La consulta pública ha sido un ejercicio permanente a lo largo de todo el AIN, garantizando la participación de los actores clave en cada etapa del proceso.

- **Primera consulta pública:** Se llevó a cabo en las etapas iniciales del AIN, poniendo en consideración de los actores clave la Definición del Problema y la Definición de Objetivos. Esto permitió recibir observaciones sobre la pertinencia

del diagnóstico y la alineación de los objetivos con las prioridades del sector.

- **Segunda consulta pública:** Durante la evaluación de alternativas, se realizó un ejercicio participativo en el que se consultó a las entidades públicas y representantes de la industria, la academia, asociaciones del sector y partes interesadas.
- **Consulta pública final:** En esta última fase, el informe de evaluación será sometido a comentarios del público, con el fin de recoger observaciones finales y ajustar los detalles operativos de la propuesta antes de su adopción.

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 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 y la fabricación a una escala menor que la de los fármacos convencionales.

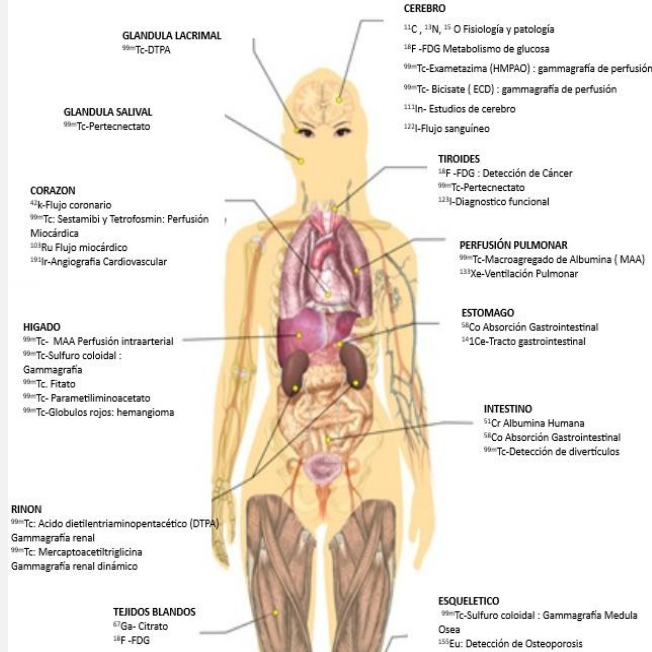
Recuadro 1. ¿Qué es un radiofármaco?

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 dentro del organismo.

Diagnóstico de enfermedades: Los radiofármacos utilizados para el diagnóstico emiten radiación gamma, la cual atraviesa el cuerpo del paciente y es detectada por dispositivos médicos como gammacámaras, 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 por ejemplo las de tumores.

Las ventajas de los radiofármacos son numerosas, ya que permiten el diagnóstico y tratamiento de enfermedades en órganos, 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 patologías de origen coronario, artritis avanzada y cáncer de próstata, funcionando incluso como paliativos para el cáncer óseo, de mama y de pulmón. Ver Tabla 14 en Anexo b.



Fuente: Elaboración propia, Consultar Internacional SAS. Imagen adaptada de (Boccatto, Massabni, & Orvig, 2019) y contenido del recuadro basado en (Organismo Internacional de Energía Atómica, 2024) y (Vielma, 2018).

En el mercado existe una amplia variedad de radiofármacos; los agentes utilizados para imágenes planares y SPECT (siglas en inglés de *Single-Photon Emission Computed Tomography*), utilizan principalmente el isótopo radiactivo tecnecio (^{99m}Tc), obtenido a partir del generador $^{90}\text{Mo}/^{99m}\text{Tc}$. 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 gammagrafía ósea (International Atomic Energy Agency, 2009). Para consultar definiciones, ver Glosario en Anexo a.

También encontramos los radiofármacos utilizados en PET (*Positron-Emission Tomography*), elaborados con Flúor (^{18}F), Carbono (^{11}C), Galio (^{68}Ga) y Cobre (^{64}Cu), han encontrado aplicaciones destacadas en neurología y oncología. La producción de estos isótopos requiere de ciclotrones de uso médico o generadores especializados.

Según la *Database of Cyclotrons for Radionuclide Production* del OIEA, actualmente existen aproximadamente 1,300 instalaciones con ciclotrones en todo el mundo dedicadas a la producción de estos radionúclidos (International Atomic Energy Agency, 2022).

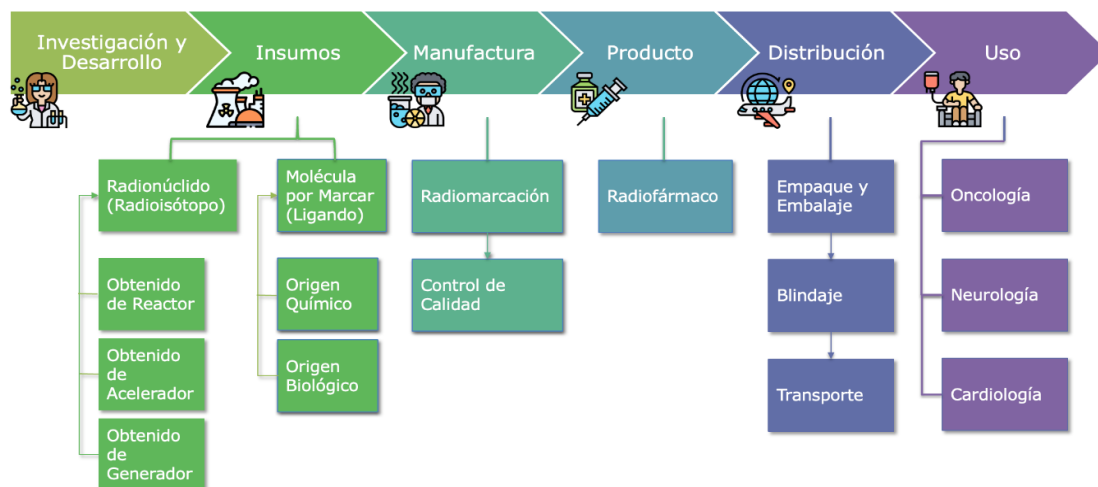
En la última década, se ha avanzado en el desarrollo de radiofármacos terapéuticos con Lutecio (^{177}Lu) e Itrio (^{90}Y), obtenidos de reactores, mediante la adopción de estrategias de focalización. Estas estrategias se basan en la identificación precisa de fracciones bioquímicas asociadas a lesiones o disfunciones específicas de relevancia clínica, lo que las 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 14 en Anexo b.

En ciertos casos, los radiofármacos se desarrollan con un enfoque conocido como teranóstico. 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, emisores gamma para la obtención de imágenes (e.g., ^{18}F , ^{68}Ga), o marcarla con radioisótopos terapéuticos emisores beta o alfa 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 e ^{90}Y ; ^{124}I y ^{131}I ; o ^{64}Cu y ^{67}Cu , ofreciendo un enfoque versátil y efectivo para el diagnóstico y tratamiento de diversas enfermedades (Ramamoorthy, 2018).

La Gráfica 1 presenta la Cadena de Valor de los radiofármacos:

Gráfica 1. Cadena de valor de los radiofármacos



Fuente: Elaboración propia, Consultar Internacional SAS.

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) elución de generadores. Posteriormente, el radionúclido se somete a un procesamiento químico que permite su enlace con moléculas que poseen características específicas, químicas o biológicas, para crear el radiofármaco. A diferencia de la fabricación de medicamentos convencionales, este proceso se realiza a muy pequeña escala. Tras la radiomarcación, el producto es sometido a rigurosos controles de calidad, evaluando parámetros como la pureza química, radioquímica, radionuclídica, esterilidad y endotoxinas, entre otros. Una vez aprobado, el radiofármaco se coloca en blindajes de plomo o tungsteno para proteger al público general de la exposición a radiación y para su transporte seguro hacia los centros de administración, donde será utilizado en diagnósticos y tratamientos, principalmente en oncología, cardiología y neurología.

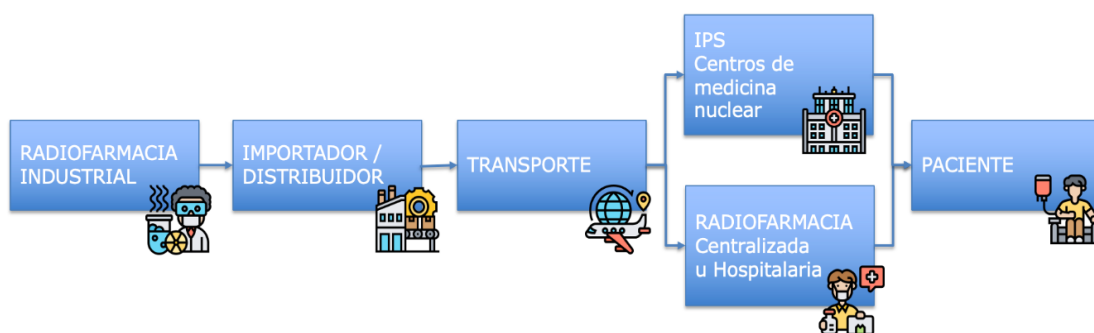
Los productos radiofarmacéuticos, no solo contienen radionúclidos, sino que están diseñados para dirigirse específicamente a órganos o tejidos dentro del paciente, lo que requiere un manejo extremadamente cuidadoso. Esta singularidad la diferencia del resto de los productos farmacéuticos (Organismo Internacional 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. 2018
- Reporte Técnico Serie 1025 de la Organización Mundial de la Salud (OMS),

- IAEA – *Good Practice for Introducing Radiopharmaceuticals for Clinical Use*, IAEA-TECDOC-1782. 2016
- IAEA/WHO Reporte Técnico series No. 1044, 2022, Anexo 3 Guías de Buenas Prácticas de Manufactura para productos radiofarmacéuticos en investigación
- IAEA *Radioisotopes and Radiopharmaceuticals Series No. 8, Guidance for Preclinical Studies with Radiopharmaceuticals*, 2023

La Gráfica 2 representa el flujo de distribución de los radiofármacos que actualmente se importan y distribuyen 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.

Gráfica 2. Cadena de abastecimiento de los radiofármacos



Fuente: Elaboración propia, Consultar Internacional SAS.

Una vez en el país, el material radiactivo se envía al servicio de medicina nuclear de una Institución Prestadora de Salud (IPS) o de un prestador de servicios independiente 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 a la preparación magistral, esta deberá llevarse a cabo en una radiofarmacia autorizada para realizarlo. Posteriormente, tras pasar por los controles de calidad necesarios, de acuerdo con las actividades desarrolladas en la radiofarmacia que recibe y dispensa, el radiofármaco estará listo para ser administrado, finalizando el proceso en los centros de medicina nuclear.

Los residuos radioactivos generados tras la administración del radiofármaco, o en caso de que este no sea utilizado, deberán ser gestionados conforme a la normativa vigente en Colombia. Esto incluye la Resolución 180005 de 2010, emitida por el Ministerio de Minas y Energía, que establece el Reglamento para la Gestión de los Desechos Radiactivos. Asimismo, el Decreto Único Reglamentario 780 de 2016, en su Título 10 sobre Gestión Integral de los Residuos Generados en la Atención de Salud y Otras Actividades, establece disposiciones aplicables a nivel nacional en el sector salud y protección social. Adicionalmente, la Resolución 00000591 de 2024, expedida por el Ministerio de Salud y Protección Social y el Ministerio de Ambiente y Desarrollo Sostenible, adopta el Manual para la Gestión Integral de Residuos Generados en la Atención en Salud y otras actividades, proporcionando directrices específicas para su adecuado manejo.

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.

Ahora bien, 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 la normatividad 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*, cuyo eje normativo se centra primeramente en la Ley estatutaria 1751 de 2015, que en el artículo 2º comprende el acceso a los servicios de salud de manera oportuna, eficaz y con calidad para la preservación, el mejoramiento y la promoción de la salud. Por otro lado, 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 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 establecidos en 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.

El *Ministerio de Salud y Protección Social* emitió entonces 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

autólogos, 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.

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 parágrafo 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."

Igualmente, el gobierno nacional emitió la Ley 2336 de 2024 por medio de la cual establecen las pautas de la Política Nacional de Investigación Científica, Desarrollo Tecnológico, Innovación y Producción de la Industria Farmacéutica para la Autonomía Sanitaria de Colombia, cuyo artículo 4 busca *"Promover y fortalecer, en el país, la investigación científica en el campo farmacéutico en cualquier fase, el desarrollo tecnológico, la innovación y la manufactura de medicamentos, que permita asegurar la disponibilidad de medicamentos, principios activos, productos biológicos, fitoterapéuticos, radiofármacos, dispositivos médicos, materias primas, y otros bienes productivos, que cumplan con los estándares de calidad, seguridad y eficacia establecidos por la normatividad vigente en Colombia"*. Para consultar definiciones ver Glosario en Anexo a.

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 España, 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 **iError! No se encuentra el**

origen de la referencia..

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 Código de Regulaciones Federales (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 **¡Error! No se encuentra el origen de la referencia..**

En cuanto a 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	1990: Ley 25, del Medicamento, Sección VI: Consideración de los radiofármacos y cumplimiento de la legislación farmacéutica.
	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)
Estados Unidos	1997: FDA aprueba el uso de 18F-FDG en pacientes.
	2009: 21 CFR Parte 212: Requisitos específicos para la fabricación de radiofármacos.
	2009: Guía de la FDA para la industria: Desarrollo, aprobación y seguimiento de radiofármacos.
	2016: CFR Título 10, Parte 35: Regulaciones para la posesión y uso de materiales radiactivos en medicina.
Unión Europea	2001: Directiva 2001/83/EC: Marco legal para la autorización y supervisión de productos medicinales.
	2004: Reglamento 726/2004: Procedimientos para la autorización centralizada de productos medicinales.
	2006: Directriz de la Unión Europea sobre las Buenas Prácticas de Manufactura para medicamentos. Anexo 3 radiofármacos
	2007: Guía científica de la EMA sobre Radiofármacos EMEA/CHMP/QWP/306970/2007: Detalla la información adicional para las solicitudes de autorización de comercialización.
	2010: Directrices sobre normas de correcta fabricación de la Unión Europea de 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 1.

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 1. BPM para Radiofármacos en América Latina

País	Norma
Argentina	2004: Disposición ANMAT N° 2819, Anexo VII. Buenas Prácticas de Fabricación de Preparaciones Radiofarmacéuticas. 2018: Disposición 3602, Guía de Buenas Prácticas de Fabricación para Elaboradores, Importadores/Exportadores de Medicamentos. 2019: Disposición 1281, Actualización del Anexo 11 de la Guía de Buenas Prácticas de Fabricación. 2023: Disposición 4159, Guía de Buenas Prácticas de Fabricación para Elaboradores, Importadores/Exportadores de Medicamentos de Uso Humano, Anexo 19 para radiofármacos.
Brasil	2009: Resolução-RDC N° 63: Buenas Prácticas de Fabricación de Radiofármacos. 2019: Instrução Normativa – IN N° 37: Adopta las directrices de Buenas Prácticas de Fabricación de Medicamentos Radiofármacos del PIC/S como requisitos complementarios. 2022: Resolução-RDC N° 738: Requisitos mínimos para el registro, notificación, importación y control de calidad de radiofármacos industrializados.
Perú	2009: Ley 29459: Ley de Productos Farmacéuticos. 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.
Chile	2012: Decreto 28 del Ministerio de Salud, Anexo No. 6 de la Norma Técnica No. 127 sobre Buenas Prácticas de Manufactura de Productos Radiofarmacéuticos. 2022: Guía de Inspección de Buenas Prácticas de Manufactura para Radiofármacos.
Cuba	2012: Regulación 16, Directrices sobre Buenas Prácticas para la Fabricación de Productos Farmacéuticos, Anexo No. 5 para Radiofármacos. Las instalaciones de productos inyectables deben cumplir con el Anexo 4: Buenas Prácticas para la Fabricación de Productos Estériles.

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 (^{131}I) 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 el 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 1.

En Perú, la producción de radiofármacos comenzó formalmente en 1990 con la operación de la planta del reactor nuclear, aunque no fue sino 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 estableció 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 Tecnecio. 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, eficacia 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 en Colombia comparado con otros países

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 solo 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 (Cutler, y otros, 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 4 radiofarmacias productoras, una pública (hospitalaria) y tres privadas (centralizadas).

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 radionucleidos 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.

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

De acuerdo con la información de INVIMA en el país se encuentran disponibles y con registro sanitario los siguientes generadores de $^{99}\text{Mo}/^{99\text{m}}\text{Tc}$, cuyo eluido tecnecio ($^{99\text{m}}\text{Tc}$), puede ser usado como producto terminado o como radionúclido para radiomarcas moléculas y obtener los radiofármacos para diagnóstico por imagen en medicina nuclear, especialmente en estudios de perfusión y gammagrafía.

Tabla 2. 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, consultada realizada el 31 de julio de 2026

Aunque en Colombia no existen reactores nucleares dedicados a la producción de isótopos radioactivos con fines médicos, la producción de radionúclidos 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 viabilidad de 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 harán 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.

1. 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

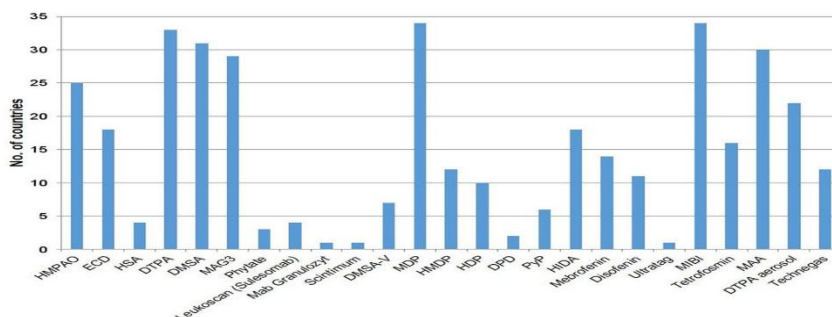
química y/o biológicos.

Esta falta de armonización con los estándares internacionales ha limitado los procesos de inspección por parte del INVIMA, así como la certificación de fabricantes nacionales. Un ejemplo destacado es el caso del Instituto Nacional de Cancerología (INC), que produce cápsulas de ^{131}I -Na de manera magistral desde hace siete años y busca ampliar su operación hacia una producción industrial nacional certificada. Para ello, es imprescindible que el área de producción cumpla con los requisitos de Buenas Prácticas de Manufactura (BPM). Sin embargo, debido a la ausencia de una normativa específica en el país sobre BPM para radiofármacos, según lo señalado en consultas realizadas al INVIMA y al Ministerio de Salud y Protección Social, la certificación no ha sido posible. 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 de pacientes que requieren estos radiofármacos en el país.

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 producción 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.

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* (Cutler, y otros, 2021)

Es así como en Colombia, no se dispone de algunos de los radiofármacos más utilizados a nivel mundial, como el HSA, mab Granulocyte y Disofenin. Además, el suministro de otros radiofármacos se limita 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.

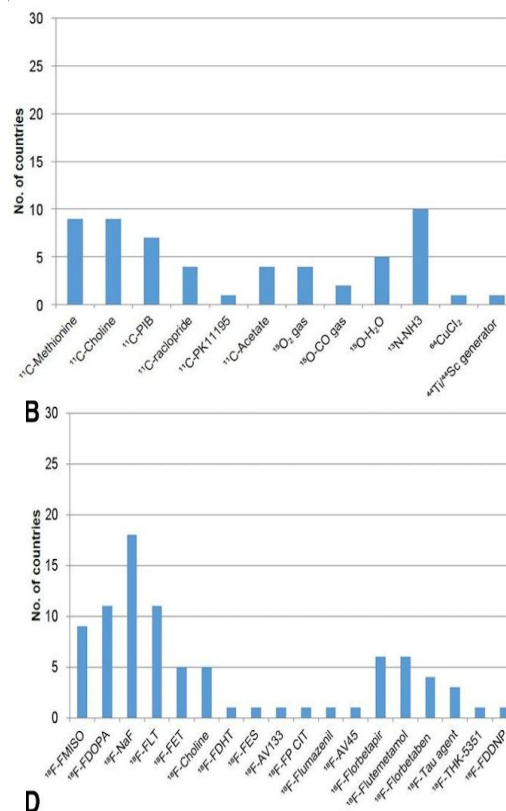
En cuanto a los radiofármacos PET, el estudio realizado por NMGI reveló que los más utilizados a nivel mundial son aquellos que se presentan en la Gráfica 5. En Colombia, se producen de manera rutinaria el ^{18}F -FDG y ^{18}F -FNa, mientras que otros radiofármacos, como el ^{18}F -PSMA, el ^{18}F -Colina, y el ^{18}F -florbetapir, se fabrican en menor cantidad. También se producen de manera rutinaria radiofármacos PET con ^{68}Ga (^{68}Ga -DOTA, ^{68}Ga -PSMA).

En cuanto a las terapias, los resultados del estudio de NMGI revelaron que los 16 radiofármacos más utilizados a nivel mundial (

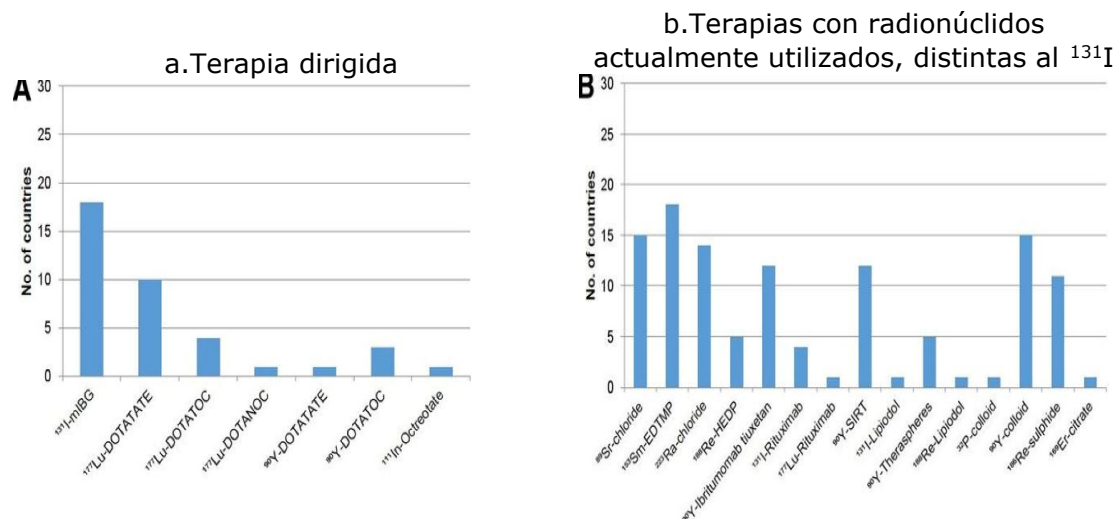
Gráfica 6) son en su mayoría de fabricación industrial. El ^{153}Sm -etilendiaminotetrametilfosfonato es el más empleado para el tratamiento paliativo del dolor óseo, utilizado en el 51 % de los países estudiados, junto con el ^{131}I -MIBG. En Colombia, se dispone de manera rutinaria de ^{177}Lu -DOTATOC y ^{177}Lu -PSMA, ambos obtenidos por preparación magistral, mientras que el ^{131}I -MIBG se importa de manera esporádica.

Gráfica 5. Número de países con acceso a radiofármacos PET

a. Otros trazadores PET b. Trazadores PET marcados con Flúor (^{18}F)



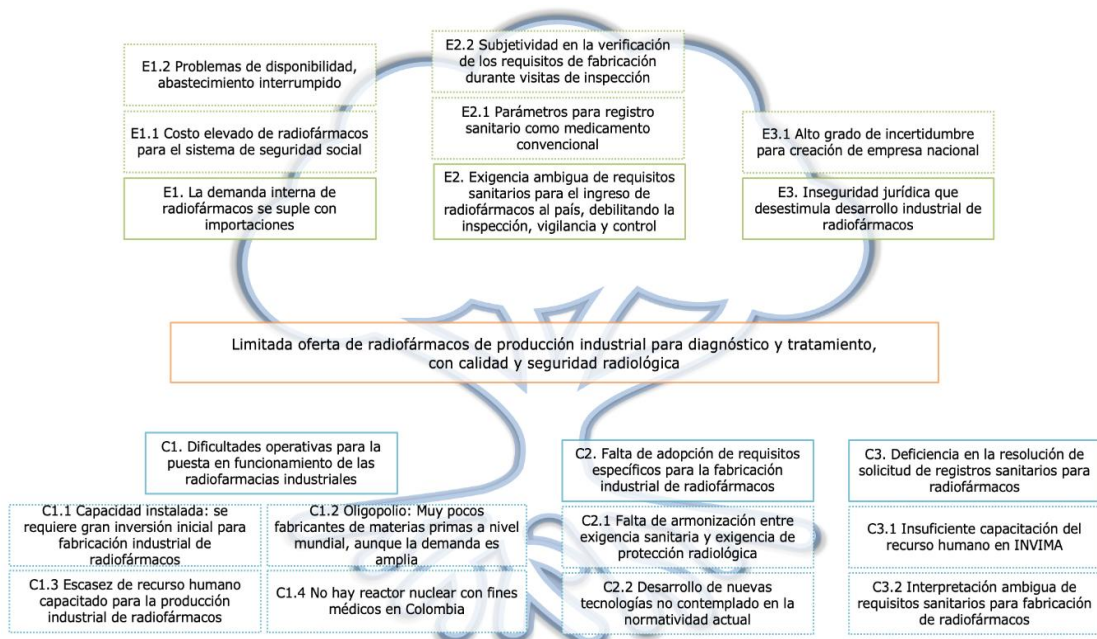
Gráfica 6. Número de países con acceso a una gama de terapias con radionúclidos



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

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 los pacientes en el país. Ver Gráfica 7.

Gráfica 7. Árbol de Problema



Fuente: Elaboración propia, Consultar Internacional SAS.

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 medioambiente y los trabajadores, ciclotrones, reactores, etc. Este alto costo inicial, junto con la ausencia de incentivos tributarios y arancelarios para la producción de radiofármacos esenciales, actúa como una barrera considerable para nuevas empresas que deseen ingresar a este sector, perpetuando la escasez de proveedores y limitando la competencia. De acuerdo con la Ley 788 de 2002, se podría exonerar de aranceles a la maquinaria industrial que no se produzca en el país, destinada a la transformación de materias primas por parte de usuarios altamente exportadores.
- **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)* en el informe "Global Issues of

Radio pharmaceutical Access and Availability: A Nuclear Medicine Global Initiative Perspective" (Cutler, y otros, 2021) 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):** La radiofarmacia o farmacia nuclear es un área de especialización de la práctica farmacéutica, que requiere acreditar entrenamiento en áreas como radioquímica, física de las radiaciones, instrumentación, protección radiológica, biología de las radiaciones, etc., por lo que se requiere una formación a nivel de postgrado ya sea como Maestría o Doctorado. En Colombia, la disponibilidad de talento humano altamente capacitado como el mencionado anteriormente 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). Esta problemática es particularmente crítica para la producción industrial de radiofármacos, ya que se requieren programas de formación especializada y profesionales calificados.

En el área de Radiofarmacia, la falta de programas de capacitación formal impide el desarrollo de una fuerza laboral especializada. A nivel nacional no existen programas de capacitación formal en Radiofarmacia o Farmacia Nuclear, actualmente 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. Sin personal con conocimientos específicos en Farmacia Nuclear o radiofarmacia, el país enfrenta serias barreras para consolidar una industria nacional de producción de radiofármacos.

- **Ausencia de un reactor nuclear con fines médicos (C1.4):** Colombia carece de un reactor nuclear dedicado a producción de isótopos con 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 debe 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 con isótopos emisores de radiación gamma para uso diagnóstico o con isótopos emisores de radiación alfa o beta 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. En otros, se ha autorizado el ingreso al país de kits fríos, liofilizados, estériles y listos para radiomarcación, destinados a administración intravenosa, provenientes de fabricantes sin certificación de Buenas Prácticas de Manufactura (BPM). Estos productos han sido comercializados mediante la emisión de un certificado de “No Requiere” para Dispositivo Médico, lo que ha permitido su distribución en el mercado sin cumplir con los estándares BPM exigidos para otros radiofármacos. 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*”, cuyo objetivo fue 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 Anexo a.

- **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 hacer 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 suple 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 e intermediación. Además, situaciones como las del ^{131}I -MIBG, utilizado en el tratamiento de tumores neuroendocrinos, evidencian este problema, puesto que este radiofármaco contaba con registro sanitario, pero su alto costo y la baja demanda llevaron al proveedor a no renovarlo. Por lo que ahora debe importarse como medicamento vital, no disponible. Una situación similar ocurrió con el Zevalin, empleado en el tratamiento de linfomas, lo que resalta cómo la dependencia de importaciones afecta la disponibilidad de medicamentos esenciales para los pacientes. 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, podrá impactar negativamente la atención médica.

- **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).

Así, la deficiencia en el acceso a radiofármacos, muchos de ellos esenciales, genera una concentración de pacientes en las grandes ciudades, dificultando el acceso en zonas periféricas y rurales. Esto obliga a estos pacientes a realizar mayores esfuerzos, tanto en términos de desplazamiento como de recursos económicos, para acceder a los tratamientos necesarios. 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, a noviembre de 2024 existen cinco ciclotrones instalados y en funcionamiento, y uno más está instalado y en proceso de entrar en operación, lo que mejora significativamente la estabilidad en el suministro de estos medicamentos.

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 677. 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 y/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 este sector. 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 **Alto grado de incertidumbre para la 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 y partes interesadas

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.

1. Entidades Públicas

- **Ministerio de Salud y Protección Social:** En los últimos años, el Ministerio ha recibido algunas solicitudes relacionadas con la producción industrial de radiofármacos, por parte de fabricantes interesados en incursionar en este ámbito, así como por 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.

Gráfica 8. Identificación de actores relevantes y partes interesadas

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.

- **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.

- **Ministerio de Minas y Energía:** Es la entidad encargada de la regulación y supervisión del uso de fuentes radioactivas en Colombia. En cumplimiento de los compromisos asumidos con el Organismo Internacional de Energía Atómica (OIEA), el Ministerio ha emitido diversas normas para garantizar la seguridad y control de materiales radiactivos. Ver .
- **Servicio Geológico Colombiano:** Es una entidad clave en la supervisión del cumplimiento de normativas sobre seguridad radiológica y en la gestión de riesgos asociados al uso de materiales radioactivos en Colombia. Su labor incluye la aplicación de criterios técnicos para su manejo seguro, en coordinación con el Ministerio de Minas y Energía.

2. Organismos Internacionales

- **Organismo Internacional de Energía Atómica (OIEA):** El Organismo Internacional de Energía Atómica (OIEA) proporciona directrices, recomendaciones, guías, y requisitos en seguridad Nuclear y junto a la OMS Guías de Buenas Prácticas de Fabricación de productos Radiofarmacéuticos 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 alinearlos con 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 elaborar y aplicar planes sanitarios nacionales, fortalecer las políticas basadas, 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 líder en la elaboración de radiofármacos como preparaciones magistrales y usuario de los radiofármacos en Colombia, se ve directamente afectada por la falta de regulación. La ausencia de una normativa clara limita la posibilidad de aumentar su capacidad de producción a nivel nacional y, por tanto, la disponibilidad y el acceso a radiofármacos, afectando la atención a pacientes con cáncer que depende 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 la 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:** Los registros sanitarios solicitados, así como sus renovaciones o modificaciones, suelen ser emitidos 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

Las asociaciones científicas (como el Colegio Nacional de Químicos Farmacéuticos, la Asociación de Medicina Nuclear e Imágenes Moleculares, la Asociación Colombiana de Protección Radiológica), las entidades educativas con Facultades de Química Farmacéutica (como la Universidad Nacional, Universidad del Atlántico, Universidad el Bosque, Universidad Javeriana, Universidad de Antioquia, entre otras) y los laboratorios farmacéuticos, juegan un papel clave en la producción, uso, capacitación de recurso humano y regulación de los radiofármacos en Colombia. La falta de un marco regulatorio específico en BPM de radiofármacos impacta directamente la calidad y seguridad de estos medicamentos y los profesionales sanitarios ven limitada la disponibilidad y acceso a productos de alta calidad. Finalmente, los laboratorios farmacéuticos se encuentran ante un escenario normativo desactualizado, que les impide establecer procesos competitivos tanto en el mercado local como internacional.

2. Definición de Objetivos

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 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 radiactiva. 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 extranjeros a cumplir con normativas diseñadas para medicamentos de síntesis química o biológicos, que no siempre se adecuan a los radiofármacos. Además, la producción industrial de estos medicamentos radioactivos 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 productos esenciales en el país.

Las causas y efectos de la problemática central identificados en la sección anterior que desarrolla la primera fase podrían llegar a justificar 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, que significan:

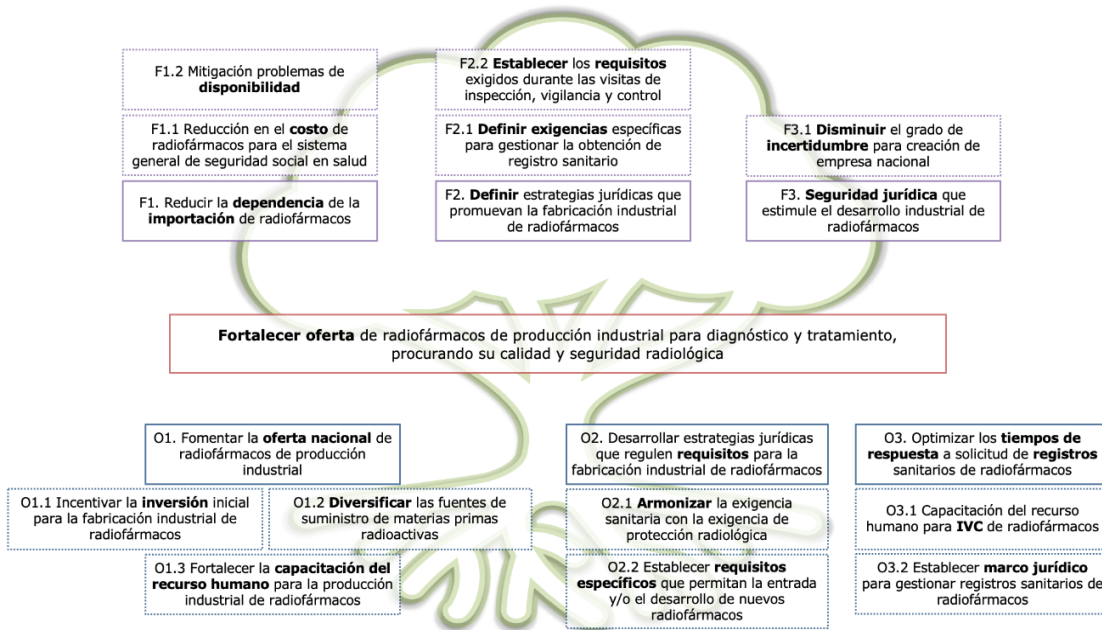
- **Específicos:** Cada objetivo debe atacar directamente las causas y efectos identificados, garantizando que se aborden los aspectos críticos del problema, como la falta de normativa específica y las barreras estructurales para la producción de radiofármacos.
- **Medibles:** Sus resultados deben ser 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 cumpla 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.

a. 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 9 se ilustra la interrelación entre este objetivo principal, los medios (objetivos específicos) y los fines (objetivos generales).

Gráfica 9. Árbol de Objetivos



Fuente: Elaboración propia, Consultar Internacional SAS.

b. 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 radiactivo 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 radiactivas (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 podrán promover convenios regionales con países productores de radiofármacos, e isótopos radioactivos, 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, Ingeniería Nuclear, Radioquímica, Ingeniería Física y Protección Radiológica. 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 como lo establece la Ley 2386 de 2024 en su Artículo 5. *"Son objetivos específicos de la Política Nacional de Investigación Científica, Desarrollo Tecnológico, Innovación y Producción de la Industria Farmacéutica para la Autonomía Sanitaria. Numeral 3: Promover, fortalecer, estimular y propiciar las capacidades de la industria farmacéutica nacional en materia de producción, desarrollo tecnológico e innovación mediante la formación especializada de talento humano y el impulso a la investigación científica".* 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 estar 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 el fortalecimiento de la fabricación nacional a nivel industrial de radiofármacos es crucial para mejorar tanto la disponibilidad de estos medicamentos como la competitividad del sector. Así quedó establecido en la Ley 2386 de 2024, cuyo artículo 5. indicó *"Objetivos específicos. Son objetivos específicos de la Política Nacional de Investigación Científica, Desarrollo Tecnológico, Innovación y Producción de la Industria Farmacéutica para la Autonomía Sanitaria: Numeral 2. Asegurar el acceso, disponibilidad y abastecimiento de los productos farmacéuticos, principios activos, materias primas, equipos de procesamiento y otros insumos necesarios para incentivar la producción farmacéutica, garantizar la salud pública de la población y avanzar hacia la autonomía sanitaria del país"*. Por tanto, los requisitos regulatorios deberán estar alineados con estándares internacionales y regionales, (en especial aquellos de América Latina) que nos permitan la 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 ¹³¹I-) y de líquidos estériles (Solución Inyectable de Pertecnetato de sodio ^{99m}Tc y Samario ¹⁵³Sm-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). 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. Así lo contempló también el Artículo 8 de la Ley 2386, donde establece la "Cooperación internacional para el fortalecimiento de la capacidad de investigación científica, desarrollo tecnológico, innovación y producción, de la industria farmacéutica en Colombia. El Gobierno nacional a través del Ministerio de Relaciones Exteriores en conjunto con el Ministerio de Ciencia, Tecnología e Innovación, el Ministerio de Salud y Protección Social, y otras instancias que apliquen, liderará la generación de acuerdos de cooperación con entidades públicas, privadas, académicos e industrias farmacéuticas de países que compartan el espíritu de los objetivos y principios orientadores de la Política Nacional de Investigación Científica, Desarrollo Tecnológico, Innovación y Producción de la Industria Farmacéutica para la Autonomía Sanitaria y así responder sinérgicamente a las necesidades de salud pública, a la cooperación científica y al fortalecimiento de la capacidad de investigación, desarrollo tecnológico, innovación y producción en materia farmacéutica".

- **Conocimiento de los usuarios de la norma:** 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 INVIMA.

- **Establecer marco jurídico para gestionar registros sanitarios de radiofármacos (O3.2):** Este aspecto permitiría 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. Estas 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.

- **Mejora 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.

c. 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 durante su traslado, ya que el peso es 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 el precio final 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 el suministro más estable y constante de radiofármacos en el país. El desarrollo de producción local no solo reducirá la dependencia del 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 se exigirán 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 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 sanitario. Además, 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 serán fundamental.
- **Establecer los requisitos exigidos durante las visitas de inspección, vigilancia y control (F2.2):** Implementar requisitos específicos para las visitas de inspección, vigilancia y control 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 la 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 promover la autosuficiencia y el acceso a productos innovadores.

3. Identificación de Alternativas

El tercer paso en el Análisis de Impacto Normativo (AIN) ex ante consiste en identificar un conjunto de alternativas viables que puedan abordar efectivamente el problema planteado y cumplir con los objetivos establecidos en las fases anteriores. Este proceso permite explorar distintas opciones y evaluar cuál de ellas generará los mayores beneficios sociales. Cada alternativa se vincula estrechamente con las etapas previas del AIN, definiendo "**cómo**" resolver el problema y alcanzar el objetivo de intervención de manera efectiva.

Como punto de partida, el análisis considera la alternativa de "*no intervención*" o mantenimiento del *statu quo*. Esta opción establece una línea base desde la cual se evalúa qué sucedería en ausencia de regulación, si el problema pudiera resolverse por acción del mercado o si la situación pudiera empeorar progresivamente. Evaluar esta alternativa de *statu quo* permite contrastar las posibles intervenciones y medir su impacto real en comparación con el contexto actual.

Las alternativas identificadas tienen como objetivo abordar el problema planteado y alcanzar los objetivos de intervención de manera efectiva. Inicialmente, se

describirá la alternativa de mantener el *statu quo*, la cual servirá como una referencia base para evaluar el impacto de las demás opciones. A partir de esta línea base, se explorarán alternativas adicionales que buscan ofrecer soluciones más adecuadas al problema identificado. Estas alternativas comprenden una variedad de enfoques, incluyendo la adopción de estándares internacionales vigentes, la modificación del marco regulatorio actual y, finalmente, la creación de un nuevo instrumento normativo que se integre al ordenamiento jurídico nacional. De esta manera, las alternativas de intervención propuestas son las siguientes:

1. Línea base

- **Mantener el *statu quo*:** No realizar intervenciones para el desarrollo de la radiofarmacia industrial en el país, manteniendo las condiciones actuales y continuar el abastecimiento del mercado local a través de importaciones.

2. Adopción de Estándares

- **Adoptar estándares internacionales:** Generar una normativa para la adopción de estándares internacionales, como la *Guía de Buenas Prácticas de Manufactura para Radiofármacos* de la Organización Mundial de la Salud (OMS) y el Organismo Internacional de Energía Atómica (OIEA), contenido en el Anexo Técnico 2 del Informe 54 del Comité de Expertos de la OMS en Especificaciones para Preparaciones Farmacéuticas (World Health Organization, 2020). Este enfoque permitiría que las prácticas de producción y control de calidad en Colombia se alineen con los estándares internacionales, garantizando seguridad, eficacia y calidad de los radiofármacos de producción industrial.

- **Adoptar las recomendaciones del esquema de Inspección Farmacéutica y el Programa de Cooperación de Inspección Farmacéutica PIC/S:** Incorporar el Anexo 3 del esquema de Buenas Prácticas de la Convención de Inspección Farmacéutica y el Programa de Cooperación de Inspección Farmacéutica (PIC/S PE 009-15, 1 de mayo de 2021) para la preparación de radiofármacos en establecimientos de salud. Estas guías, ya adoptadas en países de la región como Argentina y Brasil, garantizan que los procesos de producción y control de calidad cumplan con estándares internacionales reconocidos.

3. Modificación del marco regulatorio actual

- **Modificar la Resolución 1160 de 2016⁴:** Incluir un capítulo específico sobre radiofármacos en la Resolución 1160, la cual regula los manuales de Buenas Prácticas de Manufactura y guías de inspección para laboratorios o *Establecimientos de Producción de Medicamentos*. Esta modificación añadiría requisitos para los radiofármacos dentro de la normativa existente, ampliando así su alcance sin la necesidad de crear una regulación completamente nueva.
- **Modificar el Decreto 677 de 1995⁵:** Actualizar el Decreto 677 para incorporar disposiciones relacionadas con BPM y registros sanitarios específicos para radiofármacos. Esta modificación permitiría incluir los radiofármacos dentro del régimen de control de calidad, y vigilancia sanitaria vigente, reforzando su regulación de manera simultánea con otros productos farmacéuticos.

4. Nueva regulación

⁴ Por la cual se establecen los Manuales de Buenas Prácticas de Manufactura y las Guías de Inspección de Laboratorios o Establecimientos de Producción de medicamentos, para la obtención del Certificado de Cumplimiento de las Buenas Prácticas de Manufactura.

⁵ 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.

- **Emitir una nueva normativa sobre Buenas Prácticas de Manufactura (BPM) de radiofármacos:** Crear una normativa independiente para establecer manuales de BPM y guías de inspección específicas para las radiofarmacias industriales. Esta medida ofrecería un marco regulatorio ajustado a las particularidades del sector de radiofármacos y a los recursos disponibles, promoviendo la seguridad y calidad en la fabricación industrial de estos productos.

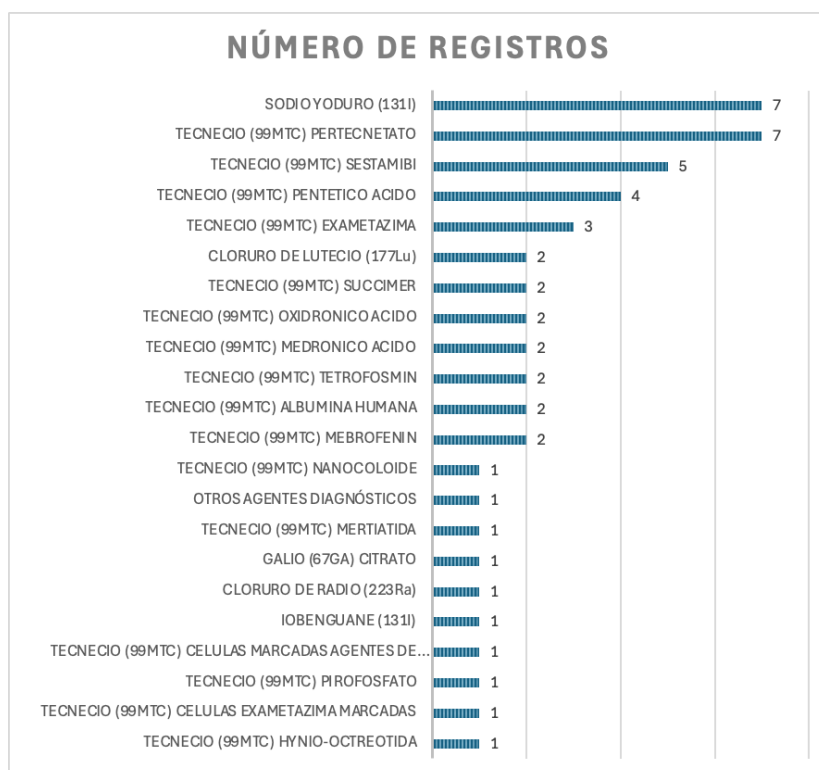
a. Alternativa 1: Mantener el “Statu Quo”, No intervenir

De acuerdo con los objetivos identificados en la fase anterior del análisis, principalmente relacionados con el **fortalecimiento de la oferta de radiofármacos de producción industrial para diagnóstico y tratamiento, garantizando su calidad y seguridad**, se evalúa la alternativa de no intervenir la situación actual de los radiofármacos en Colombia como línea base.

Actualmente, Colombia cuenta con la Resolución 1160 de 2016, que establece los Manuales de Buenas Prácticas de Manufactura y las Guías de Inspección de Laboratorios o Establecimientos de Producción de Medicamentos, para la obtención del Certificado de Cumplimiento de Buenas Prácticas de Manufactura. Asimismo, el Decreto 677 de 1995 reglamenta parcialmente el régimen de registros y licencias, control de calidad y vigilancia sanitaria de productos de impacto en la salud individual y colectiva, incluidos los medicamentos. Sin embargo, estas normativas no abordan las particularidades específicas de la producción de radiofármacos, tales como las relacionadas con la protección radiológica del recurso humano, pruebas de esterilidad y endotoxinas en medicamentos radioactivos (ver *Marco Normativo nacional*), controles de calidad post liberación del radiofármaco en aquellos de vida media corta, imposibilidad de realizar muestreos y control de calidad en proceso, entre otros, ni establecen los requisitos adecuados para su inspección, vigilancia y control (ver *Definición del Problema*). Esta falta de especificidad mantiene las dificultades para el cumplimiento de requisitos y la autorización de la producción nacional industrial de radiofármacos, y limita una supervisión efectiva de estos productos en el mercado. Optar por no intervenir en este aspecto significaría continuar aplicando un marco regulatorio general que no contempla los riesgos ni los requerimientos técnicos únicos de la producción industrial y uso de radiofármacos, comprometiendo así la capacidad de fortalecimiento de capacidades locales que aseguren la calidad, seguridad y disponibilidad de estos medicamentos en el país.

Esta alternativa de no intervención implica no tomar acciones para abordar la problemática actual. En consecuencia, es previsible que las dificultades centrales persistan, y que la entidad regulatoria continúe aplicando los estándares actuales sin considerar exigencias adicionales específicas para los radiofármacos (ver *Causas y consecuencias del problema*). Esto perpetuaría la dependencia de la producción de radiofármacos en un reducido número de países y, por tanto, la necesidad de recurrir a importaciones para satisfacer la demanda del mercado local. En este contexto, Colombia seguiría expuesta a riesgos de disponibilidad en caso de interrupciones en la cadena de suministro global, lo cual podría dar como resultado un acceso limitado y poco oportuno a estos medicamentos esenciales para los pacientes. Esto es particularmente preocupante si se considera que, según la información proporcionada por el INVIMA, a septiembre de 2024 tan solo 22 productos utilizados como radiofármacos tienen registro sanitario vigente, de los cuales 17 están destinados a la marcación con el isótopo ^{99m}Tc (ver Gráfica 10). Los productos con mayor número de registros sanitarios asociados son el Yoduro de Sodio (^{131}I), y el Tecnecio (^{99m}Tc) Pertecnectato con 7 registros cada uno (28 % del total de registros sanitarios autorizados), lo que indica su alta demanda y uso en el país (ver Gráfica 10). Sin embargo, de acuerdo con la información recogida por *Nuclear Medicine Global Initiative* (NMGI) (ver antecedentes y contexto Gráfica 4) en el mundo se utilizan rutinariamente más de 25 productos para marcar con el isótopo ^{99m}Tc , lo que evidencia un claro déficit en la oferta disponible en Colombia.

Gráfica 10. Registros sanitarios vigentes para radiofármacos



Fuente: Base de datos INVIMA, septiembre de 2024. Elaboración propia, Consultar Internacional SAS.

Adicionalmente, de acuerdo con la información suministrada por INVIMA, a septiembre de 2024 la mayoría de los radiofármacos marcados con el isótopo ^{99m}Tc (tecnecio) presentan una concentración significativa en la titularidad de los registros sanitarios, ya que 9 de los 11 medicamentos cuentan únicamente con uno o máximo dos titulares de registro (ver Tabla 3). Esta concentración evidencia una significativa limitación en la competencia del mercado, lo que agrava la ya restringida disponibilidad y dificulta el acceso de los pacientes a tratamientos esenciales en el país. Si no se implementan intervenciones regulatorias oportunas, esta situación persistirá, representando un riesgo considerable para la continuidad y seguridad en el suministro de estos medicamentos críticos, indispensables para la salud pública.

Tabla 3. Registros sanitarios vigentes para radiofármacos marcados con el isótopo ^{99m}Tc , por titular

No.	RADIOFÁRMACO	TITULAR DEL REGISTRO SANITARIO
1	TECNECIO (99MTC) HYNIO-OCTREOTIDA	NARODOWE CENTRUM BADAN JADROWYCH
2	TECNECIO (99MTC) MERTIATIDA	SELIG DE COLOMBIA
3	TECNECIO (99MTC) NANOCOLOIDE	MEDI-RADIOPHARMA LTD.
4	TECNECIO (99MTC) PIROFOSFATO	SELIG DE COLOMBIA
5	TECNECIO (99MTC) MEBROFENIN	INSTITUTE OF ATOMIC ENERGY SUN PHARMACEUTICAL INDUSTRIES, INC.
6	TECNECIO (99MTC) MEDRONICO ACIDO	JUBILANT DRAXIMAGE INC., DBA JUBILANT RADIOPHARMA SELIG DE COLOMBIA
7	TECNECIO (99MTC) OXIDRONICO ACIDO	RADIOLOGICAL PROTECTION SERVICES S.A.S. SELIG DE COLOMBIA
8	TECNECIO (99MTC) SUCCIMER	RADIOLOGICAL PROTECTION SERVICES S.A.S. SELIG DE COLOMBIA
9	TECNECIO (99MTC) TETROFOSMIN	GE HEALTHCARE LIMITED SELIG DE COLOMBIA
10	TECNECIO (99MTC) PENTETICO ACIDO	NARODOWE CENTRUM BADAN JADROWYCH QUIRURGICOS LTDA. RADIOLOGICAL PROTECTION SERVICES S.A.S. SELIG DE COLOMBIA
11	TECNECIO (99MTC) SESTAMIBI	JUBILANT DRAXIMAGE INC., DBA JUBILANT RADIOPHARMA NARODOWE CENTRUM BADAN JADROWYCH RADIOLOGICAL PROTECTION SERVICES S.A.S. SELIG DE COLOMBIA

Fuente: Base de datos INVIMA, septiembre de 2024. Elaboración propia, Consultar Internacional SAS

La falta de producción nacional mantendría elevados los costos de los radiofármacos para el sistema de salud, debido principalmente a los gastos asociados al transporte e importación de blindajes de plomo o tungsteno que recubren los radiofármacos y son necesarios para la protección del público en general. A continuación, se presenta una comparación de los precios de venta en algunos países de América Latina y Europa para algunos radiofármacos, lo cual ilustra las diferencias de costos derivadas de esta dependencia de importaciones (ver Tabla 4). El precio de venta del Generador de ⁹⁹Mo/^{99m}Tc de 1.0Ci, producto indispensable para la elaboración de radiofármacos para Medicina Nuclear mediante SPECT, es considerablemente más bajo en países productores como Argentina y Brasil, siendo entre un 23 % y 24 % inferior al promedio regional de \$1,967 USD. En contraste, los países importadores como Colombia y Perú presentan precios superiores al promedio. En comparación con España, donde el precio es significativamente más bajo (\$750 USD, un 62 % menos que el promedio regional), el precio en Colombia es considerablemente más alto, lo cual resalta los costos adicionales asociados a la importación y transporte desde Europa.

Tabla 4. Precio comparado de venta, radiofármacos seleccionados

País / Radiofármaco	Precio de venta (USD)	Dif. con promedio (USD)	Dif. con promedio (%)	Precio de venta (USD)	Dif. con promedio (USD)	Dif. con promedio (%)	Precio de venta (USD)	Dif. con promedio (USD)	Dif. con promedio (%)
	Generador de ⁹⁹ Mo/ ^{99m} Tc (1.0 - 1.5 Ci)			Cápsula de ¹³¹ I Na (100 mCi)			¹⁸ F-FDG Unidosis (15 mCi)		
Argentina	\$1,500	-\$467	-24%	\$266	-\$147	-36%	\$236	-\$17	-7%
Brasil	\$1,524	-\$443	-23%	\$223	-\$190	-46%	\$147	-\$106	-42%
Colombia	\$2,015	\$48	2%	\$450	\$37	9%	\$220	-\$33	-13%
México	\$2,200	\$233	12%	\$441	\$28	7%	\$214	-\$39	-16%
Perú	\$2,594	\$627	32%	\$684	\$271	66%	\$450	\$197	78%
Promedio LATAM (USD)	\$1,967			\$413			\$253		
España	\$750	-\$1,217	-62%	\$158	-\$255	-62%	\$627	\$374	147%

Fuente: Elaboración propia de acuerdo con información suministrada durante las entrevistas con fabricantes, importadores o compradores de radiofármacos en cada país, precios 2024. Consultar Internacional SAS.

Igualmente, se observa al comparar precios de la cápsula de Yoduro de

Sodio ($^{131}\text{I}\text{Na}$), pues este producto se comercializa a valores significativamente más bajos en Brasil, Argentina y España en comparación con Colombia. En Brasil, el precio es de \$223 USD, lo que representa cerca de un 50 % menos que el promedio de América Latina de \$413 USD. En comparación con España, el precio es incluso más bajo: \$158 USD, lo que representa un 62 % menos que el promedio de América Latina y un 57 % menos que el precio en Colombia (ver Tabla 4).

En el caso del flúor-18-fluorodeoxiglucosa ($^{18}\text{F}\text{-FDG}$), se observa la tendencia contraria (ver Tabla 14). La existencia de producción nacional de este radiofármaco ha permitido que el precio de venta en el país sea considerablemente más bajo en comparación con otros países de la región y España. En Colombia, el precio es un 13 % menos que el promedio regional de \$253 USD. Estos datos resaltan cómo la producción local en Colombia permite precios competitivos en comparación con los países importadores de la región, lo cual favorece el acceso y disponibilidad del radiofármaco para los servicios de medicina nuclear en el país.

Por tanto, la falta de un marco legal específico para la fabricación y el registro de radiofármacos mantendría el nivel de incertidumbre en el sector, limitaría la inversión y dificultaría el establecimiento de nuevas empresas nacionales. Esto resulta especialmente relevante, ya que algunos actores locales han mostrado interés en desarrollar capacidades para la fabricación industrial de radiofármacos, pero su avance ha sido obstaculizado por la ausencia de un marco regulatorio que permita la certificación en Buenas Prácticas de Manufactura (BPM) o defina los requisitos de infraestructura específicos según el tipo de producto. Así, se perdería la oportunidad de desarrollar una industria estratégica que podría fortalecer la autosuficiencia en el país.

En los últimos 10 años, algunos isótopos radioactivos utilizados como precursores en la elaboración de radiofármacos terapéuticos innovadores para el tratamiento de tumores neuroendocrinos y cáncer de próstata, como el Lutecio-177 (^{177}Lu) y el Generador de $^{68}\text{Ge}/^{68}\text{Ga}$ ($^{68}\text{Ge}/^{68}\text{Ga}$), han ingresado al país gestionando una autorización como medicamento vital no-disponible a pesar de que sus fabricantes indican en los insertos de estos productos *"is a radiopharmaceutical precursor, and it is not intended for direct use in patients"*. Esto por cuanto la normatividad nacional no contempla el ingreso de insumos denominados *"precursores radiofarmacéuticos"*, materiales utilizados para la radiomarcación de algunas moléculas que deben ser especialmente desarrolladas in situ para obtener el radiofármaco, pero que en sí mismos no son medicamentos (ver Tabla 5).

Al no existir el mecanismo específico de autorización de estos productos al país se gestiona ante el INVIMA como "medicamento vital no disponible" el cual el Decreto 481 de 2004 lo define como *"medicamento indispensable e irremplazable para salvaguardar la vida o aliviar el sufrimiento de un paciente o un grupo de pacientes y que, por condiciones de baja rentabilidad en su comercialización, no se encuentra disponible en el país o las cantidades no son suficientes"*. En un escenario de no intervención, los procedimientos actuales de aprobación de registros sanitarios y sus requisitos, que están diseñados principalmente para productos de síntesis química o biológicos, seguirían siendo los mismos para los radiofármacos, lo que afectaría la disponibilidad de estos y prolongaría los tiempos de espera para el acceso de los pacientes a tecnologías innovadoras.

Tabla 5. Radiofármacos autorizados como vital no-disponible 2014-2024

Radiofármaco	Número de Aurorizaciones	Porcentaje
177-Lu. CLORURO DE LUTECIO 177	153	79%
GENERADOR DE 68-GERMANIO / 68-GALIO	12	6%
32-P FOSFORO COLOIDAL	10	5%
HYNIC IPSMA	7	4%
GENERADOR DE GALIO68/ CLORURO	4	2%
TECNECIO MERTIATIDO	2	1%
223-Ra. CLORURO DE RADIO	1	0.5%
CLORURO DE GALIO	1	0.5%
GALIO 68	1	0.5%
LUTECIO 25	1	0.5%
OCTREOTIDE Tc99	1	0.5%
TECNECIO (99MTC) NANOCOLOIDE	1	0.5%
TOTAL	194	

Fuente: INVIMA, 2024. Elaboración propia, Consultar Internacional SAS.

La falta de capacitación especializada del personal en la entidad reguladora para realizar inspección, vigilancia y control (IVC) a los radiofármacos también persistiría, limitando la capacidad de respuesta del país y afectando la adecuada supervisión de este sector en expansión.

Por tanto, mantener el *statu quo* no resolvería la problemática identificada y podría comprometer la capacidad de respuesta de la creciente demanda de radiofármacos. Esto podría perpetuar situaciones de suministro interrumpido y dificultar los esfuerzos de abastecimiento continuo, afectando el acceso equitativo a radiofármacos. Este contexto estaría en contraposición con los objetivos de la Resolución 1411 de 2022, por la cual se adopta la *Política de Soberanía en la Producción para la Seguridad Sanitaria*, que busca fortalecer la autosuficiencia en la producción de tecnologías de salud esenciales.

b. Alternativa 2: Adoptar el Estándar OMS/OIEA

Esta alternativa plantea que Colombia adopte el Anexo Técnico 2 de la Organización Mundial de la Salud (OMS) y el Organismo Internacional de Energía Atómica (OIEA), específicamente orientado a las Buenas Prácticas de Manufactura (BPM) para productos radiofarmacéuticos, conforme al documento *WHO Technical Report Series No. 1025* (2020). Este estándar se enfoca exclusivamente en la fabricación industrial de radiofármacos, estableciendo directrices técnicas para garantizar la seguridad, eficacia y calidad en la producción de estos productos críticos para el diagnóstico y tratamiento médico.

Históricamente, Colombia ha alineado sus políticas y regulaciones con las directrices de la OMS en el ámbito de BPM para productos farmacéuticos. En 1995, el país adoptó formalmente el “Manual de Buenas Prácticas de Manufactura” de la OMS mediante la Resolución 3183, siguiendo lo dispuesto en el *WHO Technical Report Series No. 823*. Esta normativa, que se estableció como de cumplimiento obligatorio para la industria farmacéutica, asegura que los procesos de fabricación y control de calidad de los productos farmacéuticos producidos en Colombia mantengan los más altos estándares internacionales. Esta política de alineación fue además reforzada por el Decreto 677 de 1995, que reglamenta los aspectos relacionados con los registros y licencias, el control de calidad y la vigilancia sanitaria de productos farmacéuticos en el país, lo cual ha permitido a Colombia mantenerse a la vanguardia de las mejores prácticas en manufactura y regulación.

La tendencia de Colombia hacia la adopción de recomendaciones de la OMS no se limita solamente a BPM. Por ejemplo, en 2016, con el Decreto 843, el Ministerio de Salud y Protección Social simplificó procedimientos para la renovación y modificación de registros sanitarios de medicamentos de síntesis química y gases medicinales, asegurando la disponibilidad y calidad de estos productos en el país. En este contexto, el decreto también adoptó el informe 43 de la OMS (*WHO Technical Report Series No. 953, 2009*), en el cual se clasifica a Colombia en la zona climática 4B, lo que ha llevado a ajustar los requisitos de estabilidad y condiciones de almacenamiento para los medicamentos según las necesidades climáticas del país.

Posteriormente, el Decreto 843 de 2016 fue modificado por el Decreto 334 de 2022 *"Por el cual se establecen disposiciones para la renovación, modificación y suspensión de registros sanitarios de medicamentos de síntesis química, gases medicinales, biológicos y homeopático..."* que incluyó en el Artículo 6. *Guías para identificar la clase de modificación al registro sanitario...* las cuales mantuvieron la tendencia de basarse en estándares internacionales o documentos de referencia de la Organización Mundial de la Salud — OMS, agencias regulatorias nacionales (ARN) y agencias de referencia internacional (EMA, FDA, Health Canada).

En 2013, Colombia expidió la Resolución 3619, mediante la cual se estableció el *"Manual de Buenas Prácticas de Laboratorio de Control de Calidad de Productos Farmacéuticos"* y su correspondiente Guía de Evaluación, integrando recomendaciones de la OMS sobre laboratorios de control de calidad de productos farmacéuticos. Esta normativa se basó en el Documento Técnico número 6, titulado *"Buenas Prácticas de la OMS para laboratorios de control de calidad de productos farmacéuticos"*, extraído del Informe número 44, Anexo 1 de la Serie de Informes Técnicos de la OMS No. 957 de 2010. La adopción de este documento fortaleció el sistema de control de calidad en el país y permitió una alineación más cercana con los estándares internacionales.

Dada esta trayectoria de armonización con la OMS, adoptar el documento *Technical Report Series No. 1025* (2020), representaría una evolución natural en la regulación nacional, alineando a Colombia con los estándares internacionales específicos de BPM para la producción industrial de radiofármacos y garantizando que la infraestructura, los procesos y la supervisión mantengan los más altos niveles de seguridad y calidad exigidos a nivel global. Esta adopción permitiría a Colombia aprovechar una guía detallada y específica sin necesidad de desarrollar desde cero una regulación propia. Este enfoque no solo facilitaría la armonización con las regulaciones internacionales, beneficiando así los procesos de exportación e importación de radiofármacos, sino que también promovería la colaboración con otros países en la producción de estos medicamentos esenciales.

1. Estructura

La guía en cuestión, *WHO Technical Report Series No. 1025, 2020, Annex 2*, desarrollada de manera conjunta con el Organismo Internacional de Energía Atómica (OIEA), establece lineamientos claros y específicos sobre las Buenas Prácticas de Manufactura para productos radiofarmacéuticos, cubriendo aspectos fundamentales como:

1. **Alcance:** Definición del ámbito de aplicación de las BPM en radiofármacos.
2. **Glosario:** Terminología clave utilizada en la manufactura de radiofármacos.
3. **Sistema de Gestión de Calidad:** Directrices para mantener un sistema de gestión de calidad robusto y efectivo.
4. **Calificación y Validación:** Procedimientos para asegurar que los procesos y equipos cumplan con los estándares.
5. **Manejo de Quejas:** Sistema para la gestión de quejas y retroalimentación.
6. **Recogida de producto (Recall en idioma inglés):** Procedimientos para el retiro seguro y eficiente de productos del mercado cuando sea necesario.
7. **Personal y Entrenamiento:** Requisitos para la capacitación y cualificación del personal involucrado en la producción de radiofármacos.
8. **Equipamiento:** Normas para la instalación, mantenimiento y validación de equipos de producción.
9. **Materias Primas:** Lineamientos para el control y manejo de los insumos empleados.
10. **Documentación:** Requisitos de documentación para respaldar todas las actividades de producción y control de calidad.
11. **Buenas Prácticas de Producción y Control de Calidad:** Procedimientos para asegurar la consistencia y calidad del producto.
12. **Marcación:** de radiofármacos.

2. Ventajas

- **Mejora de la calidad del producto:** Adoptar los reglamentos técnicos desarrollados por la Organización Mundial de la Salud (OMS) en conjunto con el Organismo Internacional de Energía Atómica (OIEA) es una opción viable para Colombia, ya que estas entidades han creado un marco normativo que integra los principios de calidad farmacéutica con los requisitos técnicos de seguridad radiológica. Este enfoque ha sido ampliamente reconocido a nivel global, y su implementación en Colombia permitiría estandarizar los procesos de producción, garantizando tanto la calidad de los radiofármacos como el cumplimiento de las normativas internacionales de seguridad radiológica. Además, este alineamiento facilita la exportación de productos y el acceso a mercados internacionales, al cumplir con estándares que son reconocidos y aceptados globalmente.

3. Desventajas

- **Requerimientos de inversión significativa:** La adopción de las directrices de la OMS y el OIEA puede demandar una inversión considerable, especialmente en infraestructura, adquisición de equipos y capacitación del personal. Implementar estas guías implica establecer un enfoque más riguroso y estructurado en la producción de radiofármacos, diseñado para garantizar que todos los procesos cumplan con los más altos niveles de calidad y seguridad requeridos en la industria a nivel mundial.
- **Desafíos en la capacitación del personal:** La falta de experiencia del recurso humano en Colombia en la aplicación de Buenas Prácticas de Manufactura (BPM) específicas para radiofármacos puede representar un obstáculo en la implementación efectiva de estos estándares. La adopción de estas prácticas requiere capacitación técnica especializada, y en algunos casos, experiencia previa en la producción de radiofármacos, lo cual podría ser limitado en el contexto local.
- **Costos de mantenimiento de las BPM para las empresas:** Una vez implementados los estándares OMS/OIEA, las empresas deben realizar inversiones continuas para mantener el cumplimiento de las BPM. Esto incluye gastos en actualizaciones tecnológicas, certificaciones periódicas, calibración y mantenimiento de equipos, así como capacitación constante del personal. Estas exigencias pueden representar un reto financiero para muchas empresas del sector, especialmente para aquellas que no cuentan con respaldo financiero o acceso a incentivos económicos que faciliten su sostenibilidad en el tiempo.

c. Alternativa 3: Adoptar la Convención de Inspección Farmacéutica - PIC/S

Pharmaceutical Inspection Convention. Pharmaceutical Inspection Co-Operation Scheme - PIC/S. PE 009-15. Anexo 3: Manufactura de Radiofármacos. (1 de mayo de 2021).

La *Convención de Inspección Farmacéutica/Programa de Cooperación de Inspección Farmacéutica*, conocidos conjuntamente como PIC/S, representan un acuerdo internacional no vinculante entre autoridades de inspección farmacéutica en el campo de las Buenas Prácticas de Manufactura (BPM) y su objetivo es fomentar la cooperación y ofrecer estándares aplicables a la producción de medicamentos, que armoniza procedimientos de inspección a nivel mundial. Actualmente, más de 50 autoridades regulatorias de Europa, América y Australia participan en el sistema, ya sea como miembros plenos o a través del proceso de Adhesión y Pre-Adhesión. Entre ellas se encuentran Argentina, Australia, Austria, Bélgica, Brasil, Bulgaria, Canadá, China, Francia, Alemania, Grecia, Italia, Japón, Corea del Sur, Países Bajos, Nueva Zelanda, Noruega, Polonia, Portugal, España, Suecia, Suiza, Reino Unido y Estados Unidos, entre otros.

El intercambio de informes de inspección entre estas autoridades facilita la verificación del cumplimiento de los estándares PIC/S, optimizando los procesos regulatorios, reduciendo duplicidades y permitiendo inspecciones más específicas y eficientes. La adopción de los estándares PIC/S ofrece a los países participantes una guía de BPM que asegura que los procesos de producción y control de calidad cumplan con altos estándares internacionales, beneficiando la calidad y la competitividad del sector farmacéutico, incluyendo los radiofármacos.

El *Anexo 3 de PIC/S PE 009-15* (1 de mayo de 2021) se centra en las Buenas Prácticas para la Fabricación de Radiofármacos y especifica que sus recomendaciones no abarcan la preparación hospitalaria mediante generadores o kits para productos autorizados, aunque sí incluyen aquellos radiofármacos empleados en ensayos clínicos. Las guías son aplicables a radiofarmacias industriales, centros nucleares y centros de producción de radiofármacos PET.

1. Desafíos de Implementación en Colombia

Adoptar estos estándares en Colombia implicaría superar varios desafíos, dado que el país no es miembro de PIC/S y, por ende, no participa en su sistema de inspección recíproca. La adhesión a PIC/S es un proceso de largo plazo que requiere que el país cumpla con exigencias rigurosas en términos de regulación, infraestructura y capacidades técnicas. Esto supone una alineación significativa en los procesos de inspección y supervisión de Colombia con los estándares internacionales establecidos por PIC/S.

A pesar de los retos, la adhesión a PIC/S podría, a largo plazo, fortalecer las BPM en el ámbito de los radiofármacos, mejorar la calidad de los productos farmacéuticos y aumentar la competitividad del sector colombiano en mercados internacionales. Sin embargo, esta no es una solución inmediata y su implementación requerirá un esfuerzo sostenido en términos de recursos y adaptación regulatoria.

2. Estructura de las Normas PIC/S para Radiofármacos

- **Personal Capacitado y Competente:** Todo el personal, incluidos contratistas, debe poseer conocimientos detallados sobre los riesgos de la radiación ionizante y la protección radiológica, con monitoreo regular de exposición. La preparación y liberación de productos solo deben realizarse por personal calificado y capacitado en BPM, procesamiento aséptico y radioquímica.
- **Instalaciones y Equipos:** Los radiofármacos deben producirse en instalaciones dedicadas y diseñadas para minimizar la contaminación microbiana y la exposición a radiación. Los ambientes controlados son esenciales, especialmente para preparaciones inyectables.
- **Documentación:** Se exige una documentación rigurosa y accesible con integridad de datos. Los documentos deben recuperarse de manera oportuna y contar con controles de acceso. Las mismas normas aplican a documentos tanto en papel como electrónicos.
- **Producción:** Los materiales, incluyendo generadores y productos químicos, deben ser recibidos de proveedores aprobados y cumplir con normativas nacionales. Las operaciones deben prevenir la contaminación cruzada y, preferiblemente, los procesos deben ser controlados por sistemas informáticos.
- **Control de Calidad (QC):** Las pruebas de calidad deben basarse en farmacopeas oficiales, evaluando aspectos como impurezas y solventes residuales. Dado el corto tiempo de vida media de los radiofármacos, algunas pruebas pueden realizarse de forma retrospectiva, pero es crucial mantener un historial de cumplimiento para garantizar la seguridad del paciente.

3. Ventajas

- **Reconocimiento Internacional:** La membresía en PIC/S permite el reconocimiento de auditorías GMP entre los países miembros, reduciendo la necesidad de auditorías adicionales y facilitando el acceso a múltiples mercados.
- **Reducción de Costos de Cumplimiento:** Al aceptar auditorías de otros miembros de PIC/S, se reducen los costos asociados a inspecciones múltiples por diferentes organismos reguladores, simplificando la entrada a mercados internacionales.

4. Desventajas

- **Falta de Membresía Actual:** Dado que Colombia no es actualmente miembro de PIC/S, las empresas locales no pueden beneficiarse automáticamente del reconocimiento internacional de sus auditorías, limitando el acceso a mercados externos y aumentando los costos de cumplimiento.
- **Requerimientos de inversión:** La adopción de la Convención de Inspección Farmacéutica - PIC/S puede demandar una inversión considerable, especialmente en infraestructura, adquisición de equipos y capacitación del personal. Implementar estos estándares implica que se debe garantizar que todos los procesos cumplan con los más altos niveles de calidad y seguridad requeridos en la industria a nivel mundial.
- **Desafíos en la capacitación del personal:** La falta de experiencia del recurso humano en Colombia en la adopción de las PICS puede representar un obstáculo transitorio en la implementación efectiva de estos estándares. Se requiere capacitación técnica especializada y experiencia, lo cual podría ser limitado en el contexto local.
- **Costos de mantenimiento de las BPM para las empresas:** Una vez adoptadas las PICS, se exige un esfuerzo permanente por parte de las empresas para mantener los estándares requeridos.

En conclusión, la adhesión a PIC/S ofrece una oportunidad importante para fortalecer los estándares de BPM en radiofármacos en Colombia y mejorar la competitividad del sector a nivel internacional. Sin embargo, debido a los desafíos logísticos y regulatorios, esta no es una solución inmediata. La implementación requerirá un compromiso a largo plazo y adaptaciones significativas en el sistema de inspección y supervisión nacionales para cumplir con los requisitos de PIC/S y garantizar la calidad y seguridad de los radiofármacos producidos en el país.

d. Alternativa 4: Modificar la Resolución 1160 de 2016

La *Resolución 1160 de 2016*, por la cual se establecen los *Manuales de Buenas Prácticas de Manufactura* y las *Guías de Inspección para Laboratorios o Establecimientos de Producción de Medicamentos*, permite la obtención del Certificado de Cumplimiento de Buenas Prácticas de Manufactura.

Los manuales de BPM de medicamentos estériles de la Resolución 1160 de 2016, utilizaron como fuente de información los Anexos 4 del Informe 37 y 6 del Informe 45 emitidos por el Comité de Expertos de la OMS los cuales fueron revisados por el Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos —INVIMA y por el Ministerio de Salud y Protección Social con el objetivo de ajustar los estándares técnicos y así asegurar la calidad de los medicamentos, así como mejorar la competitividad internacional de la industria farmacéutica colombiana y facilitar su acceso a mercados globales.

Dado que el marco actual no contempla las particularidades de los radiofármacos, la modificación de la Resolución 1160 podría incluir:

- **Un artículo complementario al artículo 4:** Este artículo añadiría un anexo al Manual de Buenas Prácticas de Manufactura para Medicamentos Estériles, específicamente enfocado en radiofármacos de uso intravenoso.
- **Ampliación de los artículos 5 y 6:** Incorporar una guía de inspección para radiofarmacias que producen medicamentos estériles, ajustando el *Anexo 1*, especialmente el numeral 12 sobre instalaciones, para incluir los requerimientos específicos de la producción de radiofármacos.
- **Modificaciones al numeral 14 (materiales):** Considerando que los precursores para radiomarcación son radioactivos y deben ser gestionados como desechos según la normativa del Ministerio de Minas y Energía de Colombia, se requeriría ajustar las regulaciones para que estos materiales no cumplan los requisitos de productos devueltos.
- **Modificaciones en los Numerales 16 y 17 (Buenas Prácticas de Producción y de Control de Calidad):** Estos numerales deberían adaptarse a las particularidades de la fabricación de radiofármacos, incluidas las especificidades de los controles en proceso y los estudios de estabilidad, así como la gestión de radiofármacos sin estándares de referencia debido a la disponibilidad limitada de isótopos estables.
- **Adición del Anexo 3 - Buenas Prácticas de Manufactura para Radiofármacos Estériles:** Este anexo, adaptado a la realidad nacional, demandaría inversiones importantes en tecnologías, procesos y capacitación para asegurar el cumplimiento de los estándares de calidad y seguridad necesarios. Esto podría suponer un desafío especialmente para las pequeñas y medianas empresas, que enfrentarían barreras económicas y logísticas. Sería esencial una flexibilidad regulatoria que permita la liberación de algunos radiofármacos al mercado antes de completar todos los análisis de control de calidad, debido a la corta vida útil de los radionúclidos. En estos casos, es esencial contar con una descripción precisa del procedimiento de liberación, asignando claramente las responsabilidades del personal involucrado y garantizando la evaluación continua de la eficacia del sistema de garantía de calidad. Esto permite asegurar que, aunque el producto se libere antes de completar todas las pruebas, se mantenga la seguridad y calidad necesarias (Comisión Europea, 2010).

1. Ajustes Adicionales a la normatividad vigente: Además de las modificaciones propuestas a la Resolución 1160 de 2016, sería necesario ajustar la Resolución 3619 de 2013, que establece el *Manual de Buenas Prácticas de Laboratorio de Control de Calidad de Productos Farmacéuticos y las Guías de Evaluación*. Dado que las radiofarmacias industriales deben realizar controles de calidad específicos, los laboratorios de control que no pertenezcan a la radiofarmacia y que trabajen con radiofármacos deberán adaptar sus procesos y metodologías para el análisis de productos radioactivos. Esto incluye el control de esterilidad y apirogenicidad de radiofármacos, así como la inclusión de ensayos de pureza radioquímica y radionúclida en el artículo 3. Además, el párrafo 2 deberá abarcar no solo la seguridad ambiental y ocupacional, sino también la radiológica, y en el *Anexo Técnico 1* deberá ajustarse para reflejar las particularidades del control de calidad de los radiofármacos.

2. Ventajas

- La modificación de la Resolución 1160 de 2016 proporcionaría un marco regulatorio específico para la producción de radiofármacos, alineando la calidad de estos productos con los estándares internacionales y facilitando la integración del mercado colombiano en el ámbito global.

3. Desventajas

- Implementar estos cambios implicaría desafíos significativos, especialmente en relación con los sistemas informáticos, debido al alto nivel de automatización de los equipos necesarios para la producción y el cumplimiento de la seguridad radiológica. Esto requeriría recursos significativos en términos de infraestructura y capacitación, lo cual podría ser un obstáculo para pequeñas y medianas empresas en Colombia.

- **Inversiones considerables:** representadas en infraestructura y adquisición de equipos, las cuales se deberán diseñar para garantizar que todos los procesos cumplan con los más altos niveles de calidad durante la producción de radiofármacos y seguridad para los operarios.

- **Capacitación de recurso humano:** La falta de recurso humano altamente capacitado en Radiofármacos y Radiofarmacia puede representar un obstáculo en la implementación efectiva de estos estándares.

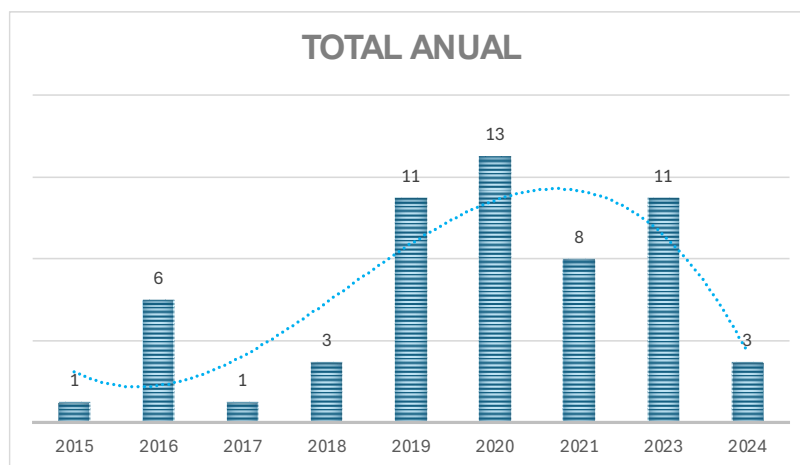
- **Mantenimiento de las BPM:** Los altos costos de implementar las BPM y mantener los estándares permanentemente, pueden ser un obstáculo al momento de ajustar los requisitos regulatorios.

En conclusión, la modificación de la Resolución 1160 de 2016 junto con la Resolución 3619 de 2013 representaría un paso importante hacia la consolidación de un marco normativo adaptado a la producción de radiofármacos en Colombia, aunque también conlleva retos significativos en términos de inversión y adaptación de las capacidades nacionales.

e. Alternativa 5: Modificar el Decreto 677 de 1995

El Decreto 677 de 1995 establece el marco regulatorio para el régimen de registros y licencias, control de calidad y vigilancia sanitaria de medicamentos y otros productos, abarcando su producción, procesamiento, envasado, expendio, importación, exportación y comercialización. La propuesta de alternativa plantea mantener la estructura actual del Decreto 677, con excepciones en ciertos artículos que se modificarían o incorporarían para adaptar los requisitos regulatorios y favorecer la disponibilidad de radiofármacos en el país.

Gráfica 11. Registros sanitarios emitidos por el INVIMA para radiofármacos



Fuente: INVIMA, 2024. Elaboración propia, Consultar Internacional SAS.

Desde el año 2020, la emisión de registros sanitarios para radiofármacos ha disminuido considerablemente, como se observa en la evolución de los últimos 10 años en la Gráfica 11. La modificación al decreto permitiría fomentar el ingreso de productos radiofarmacéuticos al mercado nacional, contribuyendo a mejorar el acceso a estos insumos esenciales para tratamientos en medicina nuclear.

La propuesta implicaría entonces la modificación de ciertos artículos que se ajustarían o incorporarían para mejorar la disponibilidad, calidad, seguridad y eficacia de los radiofármacos. A continuación, se describen las modificaciones clave que serían necesarias:

1. **Modificación del artículo 2:** Se ajustarían definiciones específicas relacionadas con la práctica radiofarmacéutica, adaptando el lenguaje técnico para reflejar las particularidades de estos productos.
2. **Modificación de los artículos 22 al 29:** Se adaptarán las solicitudes y requisitos de evaluación para incluir aspectos farmacéuticos y farmacológicos propios de los radiofármacos, asegurando que estos productos cuenten con parámetros de calidad y seguridad acordes a sus características especiales.
3. **Modificación de los artículos 69 al 76:** En cuanto a envases, etiquetas y empaques, se incluirían símbolos de radioactividad y empaques con blindaje, restringiendo la venta al público y limitando su uso a entornos hospitalarios. Asimismo, se prohibiría la distribución de radiofármacos en forma de "*muestra médica*".
4. **Modificación del artículo 95:** Se incorporarán requisitos para la importación de materias primas específicas, incluyendo isótopos radioactivos para la marcación de radiofármacos, considerando las particularidades logísticas y de seguridad de estos componentes.

Estas modificaciones permitirían adaptar el decreto a las necesidades regulatorias de los radiofármacos y alinear la normativa con estándares internacionales, reduciendo los riesgos asociados con la implementación de nuevos requisitos.

Además del Decreto 677 de 1995, sería necesario actualizar el Decreto 334 de 2022 que establece disposiciones para la renovación, modificación y suspensión de registros sanitarios de medicamentos de síntesis química, gases medicinales, biológicos y homeopáticos ante el Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos (INVIMA). La inclusión de radiofármacos en este decreto requeriría ajustes para abordar los requerimientos únicos de estos productos, ya que actualmente muchos radiofármacos se gestionan ante INVIMA bajo las disposiciones de medicamentos de síntesis química.

1. Consideraciones sobre la Propuesta de Intervención

Esta alternativa no contempla una actualización completa de la regulación, sino modificaciones y ajustes a los estándares existentes, cambios de lenguaje y adaptaciones técnicas. La propuesta implica modificar los Decretos 677 de 1995 y 334 de 2022, lo cual impacta tanto en la producción de radiofármacos como en la certificación en Buenas Prácticas de Manufactura (BPM) y la gestión de los registros sanitarios. Sin embargo, este enfoque podría resultar dispendioso y poco flexible, además difícil de implementar en un plazo corto, dado el alcance y la complejidad del proceso regulatorio.

f. Alternativa 6: Emitir una nueva normativa para la obtención del Certificado de Cumplimiento de las Buenas Prácticas de Manufactura de radiofármacos, los manuales y las guías de inspección

El desarrollo de unas BPM específicas en Colombia permitiría adaptar los requisitos regulatorios a las capacidades locales, tomando en cuenta las particularidades industriales, regulatorias y económicas del país. No obstante, es fundamental que esta normativa se armonice con los estándares internacionales, ya que los radiofármacos son productos sujetos a controles y regulaciones globales tanto para su importación como exportación. La alineación con marcos regulatorios

internacionales facilitaría el reconocimiento de los productos colombianos, permitiendo el acceso a mercados externos y asegurando que cumplan con los niveles de calidad y seguridad esperados en otras jurisdicciones. De esta manera, se reducen barreras comerciales o regulatorias.

La creación de guías de inspección específicas complementaría el manual de BPM, facilitando la aplicación de los requisitos y asegurando la adaptabilidad a las necesidades cambiantes del país. Estas guías estarían sujetas a revisiones periódicas, lo que permitiría su actualización conforme evolucionen las necesidades del sector y las capacidades regulatorias.

1. **Estructura de la normativa:** la estructura debería incluir como mínimo los siguientes aspectos:

- **Diseño, Clasificación y Monitoreo de Áreas:** Determinar el diseño y la clasificación de áreas específicas según el tipo de radiofármaco a producir, considerando los niveles de protección necesarios para el producto el recurso humano y el entorno.
- **Requisitos Específicos de Calidad y Seguridad:** Establecer especificaciones claras sobre pureza, estabilidad y seguridad radiológica adaptadas a los recursos e infraestructura del país, para proteger tanto a los pacientes como al personal involucrado.
- **Capacitación y Competencias del Personal:** Crear programas de formación continua para el personal, asegurando que cuenten con conocimientos actualizados en BPM, manipulación de radioisótopos y prácticas de seguridad radiológica.
- **Documentación y Trazabilidad:** Implementar un sistema robusto de documentación para garantizar la trazabilidad de cada lote, incluyendo registros detallados de producción, control de calidad y distribución.
- **Control de Proveedores y Materias Primas:** Definir criterios específicos para la selección de proveedores, adaptados a la industria radiofarmacéutica y considerando las particularidades de los isótopos radioactivos y otros insumos de bajo volumen.
- **Mantenimiento de Instalaciones y Equipos:** Especificar normas para el diseño, mantenimiento y validación de instalaciones y equipos, abordando las necesidades específicas de los radiofármacos y las limitaciones locales en la obtención de estándares de referencia.
- **Auditorías y Revisión de Cumplimiento:** Incluir procedimientos para auditorías internas y externas que aseguren el cumplimiento de las BPM y permitan identificar áreas de mejora de forma continua.

2. **Ventajas:**

- **Flexibilidad y Adaptación Local:** Permite ajustar los requisitos a la realidad del sector en Colombia, promoviendo la implementación de BPM en empresas de distintos tamaños y recursos.
- **Alineación con Mercados Internacionales:** La armonización con BPM internacionales facilitaría el acceso de los productos colombianos a mercados globales, evitando barreras regulatorias y comerciales.
- **Precisión Normativa y Reducción de Errores:** Una normativa específica reduciría la probabilidad de errores en los procesos de certificación, introduciendo definiciones y tiempos de respuesta específicos para los radiofármacos.
- **Participación de Actores Clave:** Incluiría a entidades como INVIMA, el Ministerio de Salud y Protección Social, asociaciones científicas y otros interesados, fomentando un entendimiento técnico-jurídico claro y facilitando la aplicación de la normativa.

- **Reducción de Riesgos Regulatorios:** Minimizaría los riesgos asociados con la implementación de estándares no alineados al entorno local, aumentando la seguridad del marco regulatorio.

3. Desventajas:

- **Costos de Implementación:** La aplicación de BPM en radiofármacos podría exigir inversiones significativas en tecnología, capacitación y mejora de infraestructura, especialmente desafiantes para pequeñas y medianas empresas.
- **Necesidad de Actualización Continua:** Los avances en la industria radiofarmacéutica demandan revisiones y actualizaciones frecuentes en los requisitos y guías de inspección, lo que implica un compromiso constante de las autoridades para adaptarse a nuevas prácticas y regulaciones.
- **Capacitación de recurso humano:** La implementación efectiva de las BPM requiere la formación especializada del personal en técnicas de producción, control de calidad y cumplimiento regulatorio en radiofármacos. Actualmente, la oferta de programas de formación en esta área es limitada en el país, lo que podría retrasar la adopción del estándar.
- **Costos de mantenimiento de las BPM para las empresas:** Una vez implementadas, las BPM exigen un esfuerzo permanente por parte de las empresas para mantener los estándares requeridos. Esto incluye gastos en actualizaciones tecnológicas, calibración y mantenimiento de equipos, y capacitación constante del personal.

Emitir una normativa específica para las Buenas Prácticas de Manufactura (BPM) y guías de inspección para radiofármacos permitiría ajustar el marco regulatorio, precisando alcances, conceptos y definiendo términos propios de la práctica radiofarmacéutica. Además, establecería tiempos de respuesta claros y reduciría la probabilidad de errores prevenibles en los procesos de certificación de BPM ante los entes encargados de los procesos de certificación.

Esta nueva normativa facilitaría la implementación de ajustes necesarios y promovería la participación de actores clave, como el INVIMA, el Ministerio de Salud y Protección Social, las radiofarmacias industriales, asociaciones científicas, importadores, intermediarios y otros interesados. Esto contribuiría a un entendimiento y claridad técnico-jurídica entre todas las partes involucradas en torno a la regulación propuesta, y permitiría establecer la obligatoriedad de su implementación tanto para productos importados como para los de fabricación nacional.

4. Análisis y Evaluación de Alternativas

La evaluación de las alternativas dentro del Análisis de Impacto Normativo (AIN) es esencial, ya que toda intervención regulatoria tiene el potencial de generar impactos significativos, tanto directos como indirectos, en los agentes involucrados. El objetivo principal de este ejercicio es identificar y medir estos impactos para determinar si la intervención contribuye de manera efectiva al bienestar económico y social. En esencia, se busca justificar su implementación con base en beneficios claros y medibles, asegurando que las decisiones estén respaldadas por evidencia concreta y que las políticas regulatorias resultantes sean eficientes y eficaces.

Este análisis permite valorar objetivamente los costos y beneficios asociados a cada alternativa, facilitando la selección de aquella que maximice los resultados positivos para la sociedad en general. Para ello, es crucial que los impactos evaluados estén directamente alineados con los objetivos de la intervención, proporcionando al regulador una visión clara de cómo las diferentes opciones afectan a los actores implicados y contribuyen a los objetivos estratégicos. De esta manera, se fortalece la capacidad de las políticas públicas para generar un impacto positivo y sostenible en el tiempo. En este contexto, el análisis de costos y beneficios debe identificar y

considerar los cambios potenciales que las alternativas podrían generar en los diferentes agentes afectados. Dependiendo de la naturaleza y magnitud de estos impactos, se aplican diversos enfoques analíticos que reconocen las posibles limitaciones, como la insuficiencia de datos, asegurando así un proceso de decisión fundamentado y eficiente.

El concepto de valoración económica incluye varias metodologías diseñadas para evaluar los efectos de las intervenciones regulatorias. Estas metodologías se dividen en dos enfoques principales. El análisis cuantitativo traduce los resultados en cifras numéricas o monetarias, proporcionando una medición precisa del tamaño de los costos y beneficios asociados a cada alternativa. Este enfoque requiere información detallada sobre la magnitud del problema, los costos de implementación de la regulación propuesta y las expectativas de beneficios, ya sean monetarios o no monetarios. Por otro lado, el análisis cualitativo complementa esta perspectiva cuando la cuantificación total de los impactos no es posible, permitiendo al regulador evaluar los efectos desde una óptica más amplia. Aunque no se basa en cifras concretas, el enfoque cualitativo es crucial para suplir la falta de datos específicos, ofreciendo una perspectiva complementaria que enriquece la toma de decisiones (Departamento Nacional de Planeación, 2021).

Esta etapa comprende el análisis y la evaluación de las alternativas planteadas dentro del AIN, a través de la selección de criterios (cuantitativos y cualitativos), la asignación de puntajes a dichas alternativas, y la consolidación de una matriz que permitirá identificar, de manera objetiva y fundamentada, una posible alternativa para el diseño de una intervención regulatoria que responda a las necesidades del sector y del país.

a. Definición de Criterios de Evaluación

Dado el carácter complejo y técnico de las intervenciones consideradas, se exploraron diversas metodologías para efectuar el análisis, entre ellas, costo-beneficio, costo-efectividad y análisis multicriterio. Estas opciones se evaluaron según la disponibilidad y calidad de la información necesaria para su aplicación. Aunque algunas de las metodologías cuantitativas ofrecen una visión detallada de los impactos económicos, enfrentan limitaciones en contextos donde los datos disponibles son incompletos o donde los beneficios y costos no son completamente monetizables.

En términos de costo, por ejemplo, se tiene información aproximada para la producción magistral, que requiere una inversión en infraestructura menor y ha constituido un paso previo al proceso de producción industrial en Colombia. La construcción de la radiofarmacia del Instituto Nacional de Cancerología (INC) demandó una inversión aproximada de tres millones de dólares, incluyendo la adecuación de la infraestructura, la dotación de las instalaciones y la capacitación del personal (Instituto Nacional de Cancerología, 2017). Por otro lado, en términos de resultados financieros, en 2017 las ventas netas de radiofármacos generaron ingresos cercanos a 1,2 millones de dólares, con utilidades superiores a los 250 000 dólares, representando un margen operativo del 20 % (Instituto Nacional de Cancerología, 2017).

Para estimar los costos de cumplimiento asociados a las alternativas propuestas, actualmente no se dispone de información detallada sobre las inversiones y la estructura interna necesarias para implementar dichos cambios. Sin embargo, debido a la especificidad de los elementos incluidos en cada alternativa y la diversidad de los beneficios esperados, resulta inviable monetizar de manera

exhaustiva todos los costos y beneficios dentro del alcance y tiempo establecidos para la ejecución de este AIN.

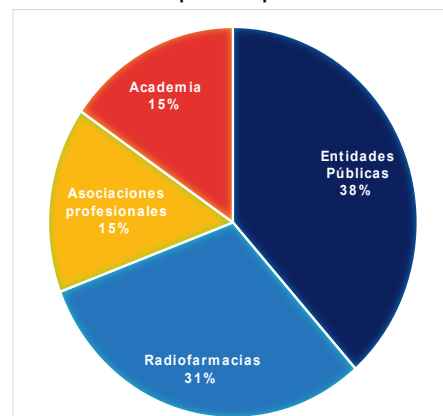
Por estas razones, se optó por utilizar la metodología multicriterio, que permite una valoración más integral al incorporar aspectos tanto cualitativos como cuantitativos. Este enfoque facilita la identificación de impactos relevantes, incluso cuando no es posible asignarles un valor monetario exacto. Además, asegura que los tomadores de decisiones puedan considerar un amplio espectro de criterios, alineados con los objetivos estratégicos del proyecto, para seleccionar la alternativa más adecuada.

Para validar cada etapa de este ejercicio, se llevó a cabo una consulta dirigida a los actores clave y partes interesadas identificados durante el análisis, cuyo formulario puede ser consultado en el Anexo d. **Cuestionario de Consulta con Actores relevantes** y partes interesadas. A través de correo electrónico a los actores abajo enumerados, se proporcionaron detalles sobre el objetivo de la consulta, el formulario a diligenciar y la documentación relevante para la evaluación de las alternativas de intervención. El formulario estuvo disponible entre el 23 de enero y el 6 de febrero de 2025 (ver detalle en sección 7. Consulta pública). Este proceso permitió: i) recabar información sobre las alternativas identificadas, ii) evaluar la pertinencia de cada criterio de evaluación, iii) determinar la importancia relativa de cada criterio y asignarle una ponderación adecuada, y iv) analizar cada alternativa de intervención utilizando dichos criterios, garantizando que reflejen con precisión las prioridades y necesidades identificadas.

Gracias a esta metodología, se aseguró que la toma de decisiones estuviera fundamentada en evidencia técnica y en la percepción del sector, fortaleciendo la pertinencia y viabilidad de la intervención propuesta. Se compartió el formulario virtual a 34 actores y partes interesadas. Ver detalle en la sección 7. **Consulta pública**, d.

La Gráfica 12 representa la distribución de los actores y partes interesadas que participaron en la consulta realizada para validar cada etapa del ejercicio. En total, se recibieron 13 respuestas (38 % de los actores invitados a participar), distribuidas de la siguiente manera: 5 respuestas de entidades públicas, incluyendo al Ministerio de Salud y Protección Social, el INVIMA, el Ministerio de Minas y Energía y el Servicio Geológico Colombiano, representando el 38, el 5 % de los participantes. Su participación fue clave para aportar una perspectiva institucional sobre la regulación y supervisión del sector.

Gráfica 12. Distribución de los participantes



Fuente: Consulta con actores, enero 2025.
Elaboración propia, Consultar Internacional.

Asimismo, 4 respuestas correspondieron a radiofarmacias públicas y privadas, incluyendo el Instituto Nacional de Cancerología, lo que representa el 31 % del total. Su retroalimentación aportó una visión operativa y técnica sobre las alternativas propuestas y su aplicabilidad en el contexto real del sector.

Por otro lado, el restante 30 % de los participantes estuvo conformado por universidades y asociaciones profesionales de la salud, con 2 respuestas cada uno. Su aporte fue clave para enriquecer el análisis con criterios técnicos y científicos,

evaluando el impacto de las propuestas desde una perspectiva académica y de desarrollo del sector.

b. Criterios de Evaluación

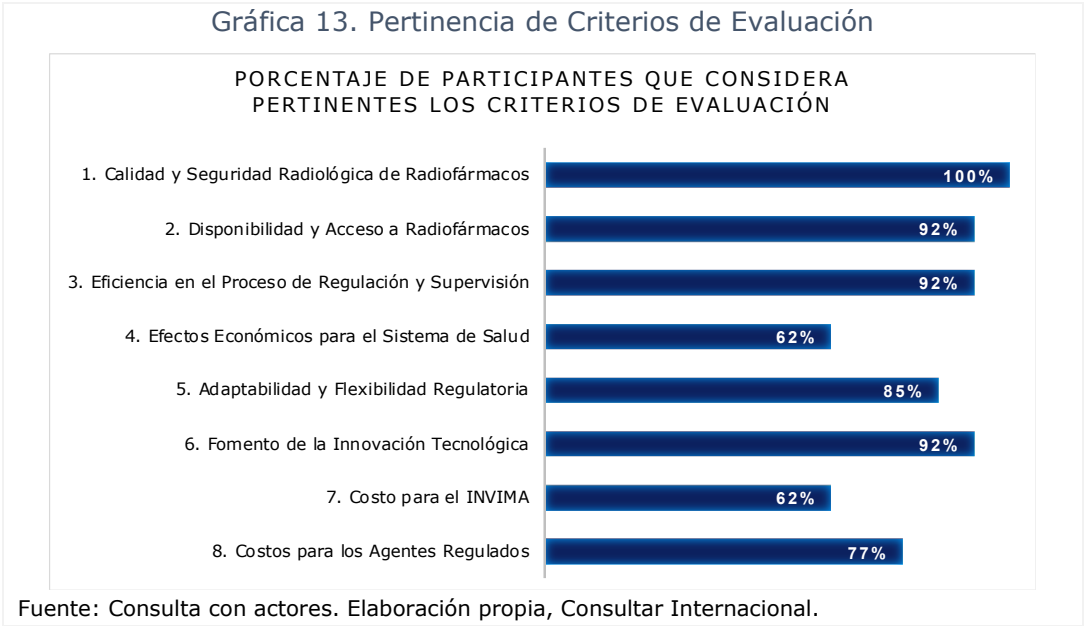
Los criterios de evaluación se diseñaron tomando como base los elementos identificados en el árbol de objetivos, con la idea de garantizar que estos criterios reflejen los propósitos finales o generales de la intervención. Además, se incluyeron dos adicionales que consideran los costos asociados a la implementación de las alternativas: los costos que deben asumir los agentes regulados y los costos para el regulador y los supervisores. Estos últimos son esenciales para asegurar la efectiva aplicación y cumplimiento de la regulación (Ver Tabla 6).

Tabla 6. Criterios de Evaluación	
Criterio Evaluado	Descripción
1. Calidad y Seguridad Radiológica de los Radiofármacos	Evalúa el efecto de la alternativa en garantizar que los radiofármacos cumplan con estándares internacionales de calidad y seguridad, minimizando riesgos para la salud de los pacientes y el personal asistencial.
2. Disponibilidad y Acceso a Radiofármacos	Considera cómo la alternativa mejora la disponibilidad oportuna de radiofármacos en el mercado local, reduciendo la dependencia de las importaciones y atendiendo las necesidades terapéuticas del país.
3. Eficiencia en el Proceso de Regulación y Supervisión	Analiza si la alternativa simplifica y optimiza los procesos de regulación, aprobación de registros sanitarios e inspección, generando confianza en las instituciones reguladoras.
4. Efectos Económicos para el Sistema de Salud	Considera los efectos de la alternativa en los costos de los radiofármacos para el sistema de salud, considerando ahorros derivados de la producción nacional, y de los costos de importación y transporte.
5. Adaptabilidad y Flexibilidad Regulatoria	Considera cómo la alternativa permite ajustes dinámicos ante avances tecnológicos y cambios en el mercado, asegurando la sostenibilidad de la regulación en el tiempo.
6. Fomento de la Innovación Tecnológica	Analiza cómo la alternativa promueve el desarrollo local de nuevas tecnologías y productos radiofarmacéuticos en el mercado local, mejorando las opciones terapéuticas disponibles.
7. Costo para el INVIMA	Tiene en cuenta los costos que deberá asumir el INVIMA y entidades reguladoras para implementar y supervisar las BPM, incluyendo la capacitación de inspectores y la actualización de guías normativas.
8. Costos para los Agentes Regulados	Considera los costos que asumirán las empresas para cumplir con la normativa, incluyendo inversión en infraestructura, tecnología y capacitación del recurso humano.

Fuente: Elaboración propia, Consultar Internacional.

Producto de la consulta, la Gráfica 13 presenta el porcentaje de participantes que considera pertinentes los criterios de evaluación de las alternativas. Se destaca que la calidad y seguridad radiológica de los radiofármacos es el criterio más valorado, con el 100 % de aceptación, lo que resalta su relevancia en la regulación del sector. Otros criterios con un alto nivel de aprobación incluyen la disponibilidad y acceso a radiofármacos (92 %), la eficiencia en el proceso de regulación y supervisión (92 %) y el fomento de la innovación tecnológica (92 %). Esto sugiere que los participantes consideran clave que la regulación no solo garantice estándares de seguridad, sino que también facilite el acceso, optimice los procesos y fomente el desarrollo tecnológico en el sector. Por otro lado, la adaptabilidad y flexibilidad regulatoria se percibe como un aspecto importante por el 85 % de los encuestados, lo que indica

que la normativa debe tener cierto grado de flexibilidad para ajustarse a los avances científicos y tecnológicos sin comprometer la seguridad.



En contraste, los criterios económicos tienen una valoración más variable. El costo para los agentes regulados se considera pertinente por el 77 % de los participantes, mientras que el impacto económico para el sistema de salud y el costo para el INVIMA reciben una menor aceptación (62 % en ambos casos). Esto sugiere que, aunque el aspecto financiero es importante, los participantes priorizan otros factores como la seguridad, el acceso y la eficiencia del proceso regulador.

La consulta realizada confirma que todos los criterios de evaluación se consideran pertinentes por los participantes, lo que valida su relevancia para analizar y comparar las alternativas de intervención. Aunque algunos criterios obtuvieron niveles de aceptación más altos, incluso los criterios con menor porcentaje de aprobación siguen considerándose relevantes por la mayoría de los participantes. Esto indica que los criterios propuestos logran capturar adecuadamente los aspectos clave que deben ser considerados en la toma de decisiones regulatorias.

c. Ponderación de Criterios

La consulta dirigida a los actores clave incluyó preguntarles por la asignación de pesos a cada criterio para la evaluación de las alternativas. Con el fin de estructurar una escala de referencia clara, se establecieron opciones de 0 %, 10 %, 15 %, 20 %, 25 %, a 30 %, y otros, permitiendo asignar un peso relativo a cada uno de los criterios. Lo anterior, teniendo en cuenta que se evaluaban ocho criterios, y la suma total de las ponderaciones por criterio debía alcanzar el 100 %. No obstante, con el objetivo de brindar flexibilidad en la asignación de valores, también se incluyó la opción “otro”, con la cual los encuestados podían especificar libremente cualquier porcentaje entre 0 % y 100 %. Ver *Anexo c*.

Este ejercicio permitió determinar la importancia relativa de cada criterio y definir una ponderación que refleje con precisión las prioridades y necesidades identificadas por los diferentes grupos de interés. La *Tabla 7* presenta la retroalimentación obtenida, destacando la ponderación asignada por cada grupo de participantes. La ponderación global corresponde al promedio simple.

Tabla 7. Ponderación de Criterios según participantes

Criterio / Ponderación	MinSalud	INVIMA	MinEnergía	Serv. Geológico	Radiofarmacias	Asociaciones profesionales	Academia	Gl
1. Calidad y Seguridad Radiológica de los Radiofármacos	20%	30%	20%	30%	18%	20%	21%	21
2. Disponibilidad y Acceso a Radiofármacos	20%	30%	20%	20%	13%	23%	21%	21
3. Eficiencia en el Proceso de Regulación y Supervisión	10%	15%	20%	10%	9%	13%	11%	11
4. Efectos Económicos para el Sistema de Salud	10%	10%	0%	10%	13%	0%	11%	8
5. Adaptabilidad y Flexibilidad Regulatoria	10%	10%	15%	10%	15%	20%	5%	11
6. Fomento de la Innovación Tecnológica	10%	5%	15%	0%	12%	13%	11%	9
7. Costo para el INVIMA	10%	0%	0%	10%	7%	0%	11%	5
8. Costos para los Agentes Regulados	10%	0%	10%	10%	13%	13%	11%	9

Fuente: Consulta con actores. Elaboración propia, Consultar Internacional.

Nota: Se resalta en azul los dos criterios con **mayor** ponderación asignada por cada participante, permitiendo visualizar la priorización hecha dentro de la evaluación. Por ejemplo, en el caso de las radiofarmacias, el criterio 1 (18 %) es el más relevante, seguido por el criterio 5 (15 %).

Asimismo, los valores con la **menor** ponderación para cada participante se presentan en color amarillo, señalando aquellos criterios que se consideran menos relevantes en la evaluación de alternativas. Por ejemplo, para el Servicio Geológico Colombiano (SGC), el criterio 6 no recibió ponderación alguna (0 %), lo que indica que no se percibe como un factor determinante en el análisis.

Para consolidar los resultados por grupo de participantes, se clasificaron los encuestados en categorías homogéneas (ej. radiofarmacias, academia, etc.). Cuando los actores dentro de un mismo grupo asignaron ponderaciones diferentes a un criterio, se calculó el promedio de los valores asignados por cada actor para reflejar una valoración representativa del grupo. Por ejemplo, dado que dos *Asociaciones profesionales* asignaron ponderaciones de 10 % y 15 % al criterio de *Eficiencia en el Proceso de Regulación y Supervisión*, el valor consolidado para el grupo se determinó como 13 %, asegurando que la ponderación final reflejara la percepción promedio de los actores dentro de esa categoría.

A continuación, se presenta la clasificación de los criterios según la distribución de ponderaciones otorgadas por los actores clave, reflejando su importancia relativa dentro del análisis. Los umbrales de mayor ponderación global, ponderación global media, ponderación global media-baja, y global baja se determinaron con base en la distribución de los datos que arrojó la consulta con los participantes (Vera Tabla 7), estableciendo categorías que permiten diferenciar los criterios con mayor peso en la evaluación de aquellos que, si bien se consideran, tienen una influencia menor.

- **Criterios con mayor ponderación global (>20 %):**

Los criterios ***Calidad y Seguridad Radiológica de los Radiofármacos*** y ***Disponibilidad y Acceso a Radiofármacos*** se identificaron como los más relevantes por los participantes, con una ponderación promedio del 23 % y 21 %, respectivamente.

En particular, el Servicio Geológico Colombiano (SGC) (30 %), las radiofarmacias participantes (18 %) identificaron la *Calidad y Seguridad Radiológica* como el criterio más importante dentro de la evaluación. En contraste, las Asociaciones de profesionales le asignaron la máxima ponderación a la *Disponibilidad y Acceso a los Radiofármacos*. Por su parte, el Ministerio de Salud y Protección Social (20 %), INVIMA (30 %), Ministerio de Minas y Energía (20 %), y los representantes de la academia (21 %) otorgaron la misma importancia tanto a la *Calidad y Seguridad Radiológica* como a la *Disponibilidad y Acceso a los Radiofármacos*, lo que evidencia que, además de asegurar la calidad de estos insumos, garantizar su acceso es una prioridad clave en la toma de decisiones regulatorias.

- **Criterios con ponderación global media (10-20 %):**

Los criterios **Eficiencia en el Proceso de Regulación y Supervisión** y **Adaptabilidad y Flexibilidad Regulatoria** recibieron una ponderación media entre los participantes (12 %), lo que indica que, si bien se consideran relevantes dentro del proceso de evaluación, su peso es menor en comparación con los criterios de *Calidad y Seguridad Radiológica*, y *Disponibilidad y Acceso a los Radiofármacos* (1 y 2).

Es importante destacar que el Ministerio de Energía otorgó a la *Eficiencia en el Proceso de Regulación y Supervisión* una ponderación equiparable a la de los criterios de *Calidad y Seguridad Radiológica* y *Disponibilidad y Acceso a los Radiofármacos* (20 %), reflejando su interés en optimizar los procesos administrativos y regulatorios. Por otro lado, tanto las radiofarmacias (15 %) como las asociaciones de profesionales (20 %) asignaron a *Adaptabilidad y Flexibilidad Regulatoria* su segunda mayor ponderación, lo que evidencia la importancia de contar con un marco normativo que permita ajustes según las necesidades del sector.

- **Criterios con ponderación global media-baja (6-10 %):**

Los criterios **Efectos Económicos para el Sistema de Salud** (8 %), **Fomento de la Innovación Tecnológica** (9 %) y **Costos para los Agentes Regulados** (9 %) recibieron una ponderación media-baja lo que indica que, si bien se consideran en la evaluación, su impacto es menor en la toma de decisiones regulatorias en comparación con los criterios de *Calidad y Seguridad Radiológica* y *Disponibilidad y Acceso a los Radiofármacos*, *Eficiencia en el Proceso de Regulación y Supervisión* y *Adaptabilidad y Flexibilidad Regulatoria* (criterios 1, 2, 3 y 5).

Por su parte, el Ministerio de Energía y las Asociaciones asignaron la menor ponderación a los *Efectos Económicos para el Sistema de Salud* (0 %), lo que sugiere que, desde su perspectiva, este criterio no es determinante en la regulación de BPM para radiofármacos. Por otro lado, el Servicio Geológico Colombiano otorgó la menor importancia al *Fomento de la Innovación Tecnológica*, mientras que el Ministerio de Energía, las radiofarmacias y las asociaciones le asignaron una ponderación superior (12-15 %), evidenciando su interés en promover el desarrollo tecnológico en el sector.

Finalmente, el INVIMA asignó la menor ponderación a los *Costos para los Agentes Regulados*, lo que sugiere que, desde su enfoque como agencia sanitaria encargada de efectuar actividades de IVC, los costos de implementación no son un factor determinante en la evaluación de alternativas. En contraste, las radiofarmacias y las asociaciones ponderaron este criterio en un 13 %, indicando que los costos asociados a la regulación son una preocupación dentro del sector regulado.

- **Criterios con ponderación global baja (≤ 5 %):**

El criterio **Costo para el INVIMA** recibió la menor ponderación global, lo que indica que los actores consultados no lo consideran un factor determinante en la evaluación de alternativas regulatorias. Esto sugiere que la toma de decisiones en el sector prioriza la calidad, seguridad y eficiencia del proceso de inspección, por encima de la minimización de costos administrativos para la autoridad encargada de la Inspección, Vigilancia y Control (IVC).

La baja importancia relativa otorgada a este criterio reafirma que el enfoque principal debe centrarse en la efectividad del sistema de IVC, más que en sus costos operativos. En este sentido, los resultados reflejan un consenso en el que la

regulación debe orientarse hacia el cumplimiento riguroso de los estándares de seguridad, calidad y accesibilidad, garantizando la protección radiológica, sin que la carga administrativa para el INVIMA sea un factor determinante en la formulación de políticas regulatorias.

d. Escala de Calificación

Para evaluar las alternativas de intervención en relación con los criterios establecidos, se utilizará una escala discreta de -2 a 2 (Ver *Tabla 8*). Esta escala permite reflejar de manera sistemática y objetiva el impacto esperado de cada alternativa respecto a la situación actual. Los valores positivos indican una mejora en comparación con el statu quo, mientras que los valores negativos reflejan una desmejora. La escala se define de la siguiente manera:

Puntaje	Impacto	Descripción
2	Muy Positivo	Mejora significativamente la situación actual, contribuyendo de manera notable al cumplimiento del criterio y generando beneficios adicionales.
1	Positivo	Mejora la situación actual, aunque con algunos efectos secundarios o limitaciones en su aplicación.
0	Neutral	Mantiene la situación actual sin cambios sustanciales, ni positivos ni negativos.
-1	Negativo	Desmejora la situación actual en aspectos relevantes, aunque los efectos adversos no son críticos ni afectan de manera inmediata el cumplimiento del criterio.
-2	Muy Negativo	Desmejora significativamente la situación actual, comprometiendo gravemente el cumplimiento del criterio y generando efectos adversos inmediatos o a largo plazo.

Fuente: Elaboración propia, Consultar Internacional.

Esta escala se aplicará a cada criterio de evaluación para puntuar las alternativas propuestas y consolidar una comparación objetiva que facilite la selección de la opción más adecuada.

e. Calificación de las Alternativas

El cálculo de la calificación de cada alternativa se realiza en dos etapas:

1. Cálculo del puntaje por cada criterio

- Se multiplica el porcentaje de respuestas que recibió cada criterio en cada categoría (*Gráfica 14* a *Gráfica 19*, panel a), por el valor asignado en la escala *Muy Positivo* (+2) a *Muy Negativo* (-2) (*Tabla 8*).
- Se suman estos valores para obtener la puntuación de cada criterio (*Gráfica 14* a *Gráfica 19*, panel b).
- Su valor máximo posible sería (+2) si todos los participantes calificaran en impacto como *Muy Positivo*. Asimismo, su valor mínimo posible sería (-2) si todos los participantes calificaran en impacto como *Muy Negativo*.

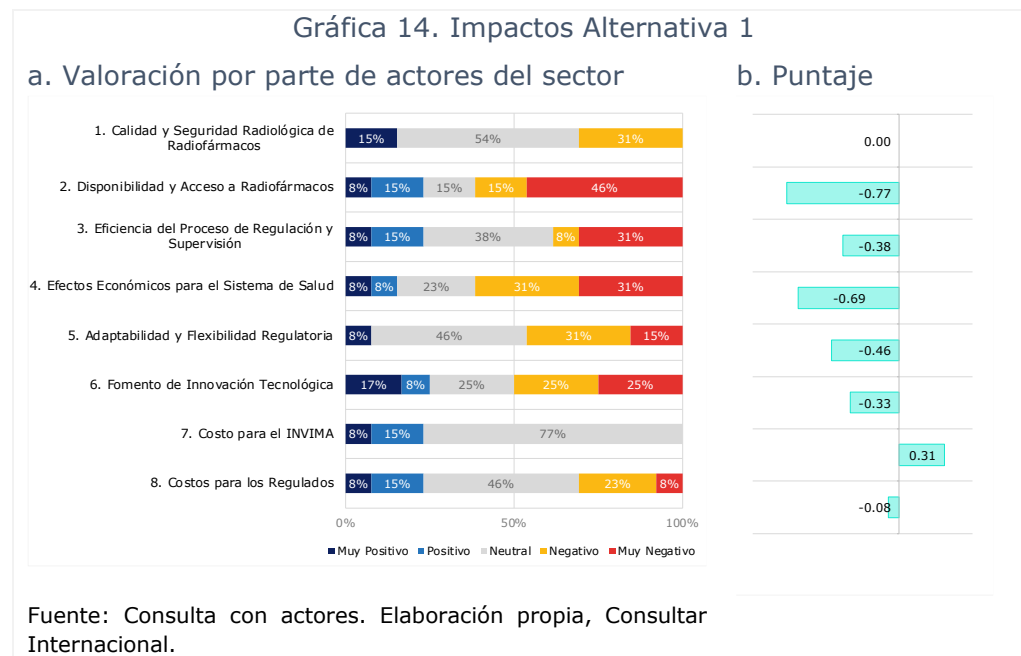
2. Cálculo del puntaje total de la alternativa

- Se multiplica la valoración de cada criterio (*Gráfica 14* a *Gráfica 19*, panel b) por la ponderación derivada de la consulta a los participantes (*Tabla 7*).
- Se suman las puntuaciones obtenidas para cada criterio, obteniendo así el puntaje global de la alternativa. Los resultados de este paso se muestran en la siguiente sección (*f. Matriz consolidada de Alternativas*) en la *Tabla 9*.

Para ver detalle, referirse al Anexo Metodológico. A continuación, se presentan los resultados de la primera etapa, en la cual se evaluaron las alternativas de intervención con base en los ocho criterios establecidos. Esta evaluación incluye la puntuación asignada por los actores del sector durante el proceso de consulta, utilizando una escala de valoración que va de *Muy Positivo* (+2) a *Muy Negativo* (-2) para cada criterio.

i. Alternativa 1: Mantener el “Statu Quo”, No intervenir

La alternativa de no intervenir en el marco regulatorio y operativo relacionado con la producción y disponibilidad de radiofármacos en Colombia se evaluó considerando los ocho criterios de impacto definidos. A continuación, se presentan los resultados de la evaluación con base en la escala de calificación proporcionada (Gráfica 14).



1. Calidad y Seguridad Radiológica de los Radiofármacos

No hay cambios en la calidad ni en la seguridad radiológica de los radiofármacos, ya que el marco regulatorio actual no aborda particularidades técnicas críticas. La ausencia de controles específicos y de inspección adaptada a los radiofármacos incrementa los riesgos potenciales para los pacientes y el personal de salud. Ver Gráfica 14. El 54 % de los participantes consideró neutral esta alternativa, mientras que el 31 % la evaluó negativamente (**Puntaje 0.0**).

2. Disponibilidad y Acceso a Radiofármacos

La permanencia del statu quo implica que la dependencia de importaciones persiste. La limitada oferta nacional perpetúa problemas de acceso, las barreras logísticas y administrativas afectan especialmente zonas rurales y periféricas. Ver Gráfica 7. Árbol de Problema, Efecto 1.2. *Oligopolio: Muy pocos fabricantes de materias primas a nivel mundial, aunque la demanda es amplia.* El 61 % de los participantes calificó el impacto de no intervenir de manera negativa (**Puntaje -0.77**).

3. Eficiencia en el Proceso de Regulación y Supervisión

La falta de regulación específica impide la optimización de procesos regulatorios y de supervisión, lo que genera ineficiencias en la inspección, aprobación y control de los radiofármacos. Esto genera ineficiencia y disminuye la confianza. Ver Gráfica 7. Árbol de Problema, Causa 2. *Falta de adopción de requisitos específicos para la*

fabricación industrial de radiofármacos. El 39 % de los participantes evaluó este impacto de manera negativa, mientras que un 38 % lo consideró neutral (**Puntaje -0.38**).

4. Efectos Económicos para el Sistema de Salud

La inexistencia de una regulación adaptada a los radiofármacos de producción industrial mantiene altos costos de importación y adquisición, teniendo un efecto económico negativo para el sistema de salud. No se generan incentivos para la producción nacional, lo que limita oportunidades de reducción de costos. Ver Gráfica 7. Árbol de Problema, Efecto 1.1. *Capacidad instalada: se requiere gran inversión inicial para fabricación industrial de radiofármacos*. El 62 % de los participantes calificó el impacto de esta alternativa de forma negativa, mientras que un 23 % lo consideró neutral (**Puntaje -0.69**).

5. Adaptabilidad y Flexibilidad Regulatoria

La regulación actual carece de mecanismos para ajustarse frente a avances tecnológicos en radiofármacos ni ante cambios en las necesidades del mercado. La ausencia de un marco dinámico dificulta la evolución del sector y puede generar obsolescencia en los procesos de aprobación y control. El 46 % de los participantes calificó este criterio de manera negativa, mientras que otro 46 % lo consideró neutral. Ver Gráfica 14. (**Puntaje -0.46**).

6. Fomento de la Innovación Tecnológica

No se promueve la innovación ni el desarrollo de nuevas tecnologías debido a que la normatividad actual no genera incentivos para fomentar la producción. Esto restringe la incorporación de productos innovadores y limita la diversificación del mercado radiofarmacéutico local. Ver Gráfica 7. Árbol de Problema, Efecto 3.1. *Alto grado de incertidumbre para la creación de empresa nacional*. El 50 % de los participantes evaluó este criterio de manera negativa, mientras que el 25 % lo consideró neutral (**Puntaje -0.33**).

7. Costo para el INVIMA

El statu quo no implica costos adicionales inmediatos para el regulador, pero mantiene un modelo ineficiente que puede generar costos directos e indirectos a largo plazo debido a la falta de procesos regulatorios. Ver Gráfica 7. Árbol de Problema, Causa 2. *Falta de adopción de requisitos específicos para la fabricación industrial de radiofármacos*. El 77 % de los participantes lo consideró neutral, aunque un 23 % lo consideró positivo, probablemente asociándolo al corto plazo (**Puntaje 0.31**).

8. Costos para los Agentes Regulados

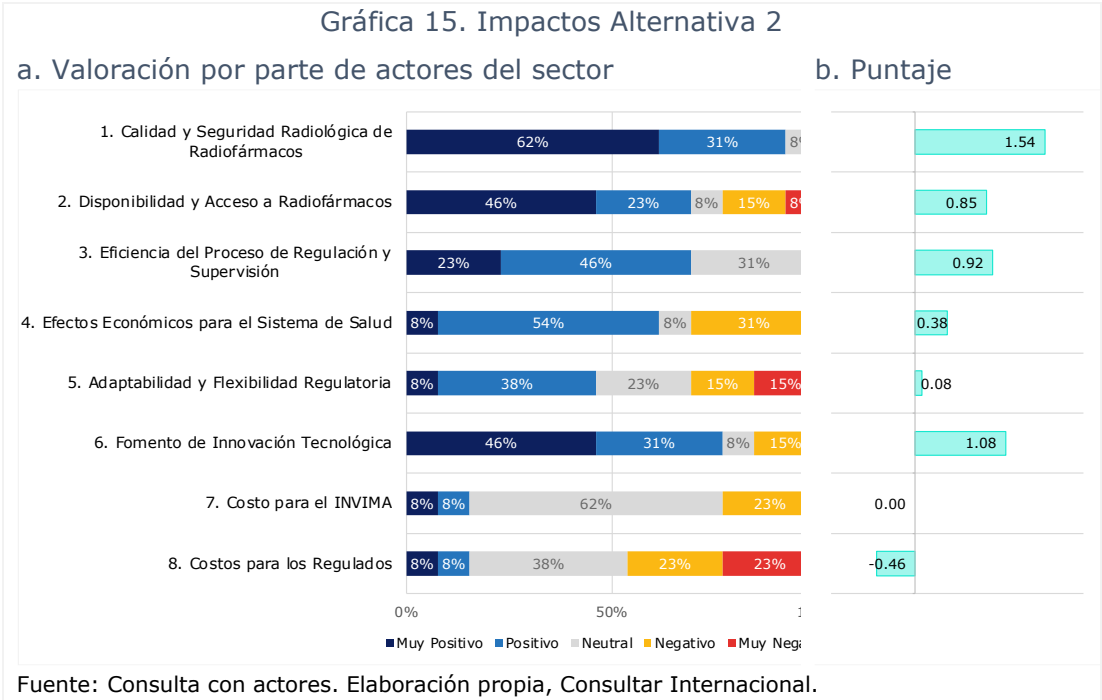
Mantener el marco actual no introduce costos adicionales directos para los agentes regulados, pues sin normatividad específica no se incentiva la producción nacional. No obstante, la ausencia de incentivos para modernización e infraestructura puede limitar su competitividad a largo plazo. Ver Gráfica 7. Árbol de Problema, Efecto 3. *Inseguridad jurídica que desestimula desarrollo industrial de radiofármacos*. El 46 % de los participantes evaluó este criterio como neutral, mientras que un 31 % lo calificó de manera negativa (**Puntaje -0.08**).

ii. Alternativa 2: Adoptar el Estándar OMS

La propuesta de adoptar el estándar OMS para Buenas Prácticas de Manufactura (BPM) de productos radiofarmacéuticos, conforme al *WHO Technical Report Series* No. 1025 (2020), se evaluó considerando los criterios de impacto definidos y utilizando la escala establecida. A continuación, se detallan los resultados en la Gráfica 15.

1. Calidad y Seguridad Radiológica de los Radiofármacos

El estándar OMS asegura altos niveles de calidad y seguridad en la producción de radiofármacos, alineando las prácticas nacionales con estándares internacionales y reduciendo los riesgos para los pacientes. El 93 % de los participantes calificó el impacto de manera positiva, lo que indica un alto nivel de aceptación para este criterio. Ver Gráfica 15 (Puntaje 1.54).



2. Disponibilidad y Acceso a Radiofármacos

La implementación de Buenas Prácticas de Manufactura (BPM) para la producción de radiofármacos fomenta la producción nacional y el abastecimiento continuo del país, mejorando la disponibilidad local y reduciendo la dependencia de importaciones. Ver Gráfica 9. Árbol de Objetivos, Fin 1. *Reducir la dependencia de la importación de radiofármacos*. El 69 % de los participantes calificó este impacto de forma positiva, reflejando una percepción favorable (Puntaje 0.85).

3. Eficiencia en el Proceso de Regulación y Supervisión

Establecer un marco regulatorio basado en estándares OMS simplifica los tiempos de elaboración e implementación de la regulación, y fortalece la confianza en el sistema de regulación e inspección nacional. El 69 % de los participantes lo consideró de manera positiva, lo que demuestra que la mayoría ve esta alternativa como beneficiosa. Ver Gráfica 15 (Puntaje 0.92).

4. Efectos Económicos para el Sistema de Salud

A mediano y largo plazo, la producción nacional podría generar radiofármacos a menor precio, reduciendo costos asociados con la importación, transporte y nacionalización. Sin embargo, requiere una inversión inicial significativa. Ver Gráfica 7. Árbol de Problema, Causa 1.1. *Capacidad instalada: se requiere gran inversión inicial para fabricación industrial de radiofármacos*. El 62 % de los participantes calificó este impacto de manera positiva, lo que muestra una expectativa favorable hacia los beneficios económicos. No obstante, un 31 % lo consideró negativo, reflejando preocupaciones sobre los costos iniciales y la viabilidad económica (Puntaje 0.38).

5. Adaptabilidad y Flexibilidad Regulatoria

La adopción de estándares de la OMS ofrece flexibilidad y permite adaptación a los cambios tecnológicos y de mercado a medida que se actualicen los requisitos, asegurando la sostenibilidad de la regulación en el tiempo. El 46 % de los participantes calificó este criterio de forma positiva, lo que indica una aceptación moderada. Ver Gráfica 15. Sin embargo, un 30 % lo evaluó de manera negativa, reflejando preocupaciones sobre la capacidad de adaptación de los actores involucrados (**Puntaje 0.08**).

6. Fomento de la Innovación Tecnológica

Incentiva la incorporación de nuevas tecnologías y prácticas innovadoras en la producción nacional de radiofármacos. Aunque persisten preocupaciones iniciales en los costos de implementación. Ver Gráfica 7. Árbol de Problema, Causa 1.1. *Capacidad instalada: se requiere gran inversión inicial para fabricación industrial de radiofármacos.* El 77 % de los participantes evaluó este impacto como de forma positiva, destacando su importancia para el desarrollo del sector. Sin embargo, un 15 % lo calificó como negativo, reflejando inquietudes sobre las dificultades iniciales para la implementación de tecnologías innovadoras (**Puntaje 1.08**).

7. Costo para el INVIMA

Esta alternativa incrementa los costos de las instituciones regulatorias debido a la necesidad de recurso humano, capacitación y actualización constante de las guías normativas. Ver Gráfica 7. Árbol de Problema, Causa 3.1. *Insuficiente capacitación del recurso humano en INVIMA.* El 62 % de los participantes consideró este impacto como neutral, reflejando la percepción de que los costos adicionales son manejables dentro de la estructura regulatoria. No obstante, un 23 % lo evaluó como negativo, lo que sugiere que algunos actores ven un riesgo en los costos adicionales que conlleva esta alternativa, el INVIMA (**Puntaje 0.00**).

8. Costos para los Agentes Regulados

La implementación de BPM implica una inversión significativa para las empresas públicas o privadas en infraestructura, equipos y capacitación, lo que puede ser una barrera inicial para su implementación. Ver Gráfica 7. Árbol de Problema, Causas 1.1 *Capacidad instalada: se requiere gran inversión inicial para fabricación industrial de radiofármacos.* y 1.3. *Escasez de recurso humano capacitado para la producción industrial de radiofármacos.* El 46 % de los participantes lo evaluó de forma negativa, lo que refleja una preocupación real sobre las dificultades que podrían enfrentar las empresas para cumplir con los nuevos requisitos. Sin embargo, un 38 % lo consideró neutral, lo que indica que muchos perciben estos costos como esperados dentro del proceso de regulación (**Puntaje -0.46**).

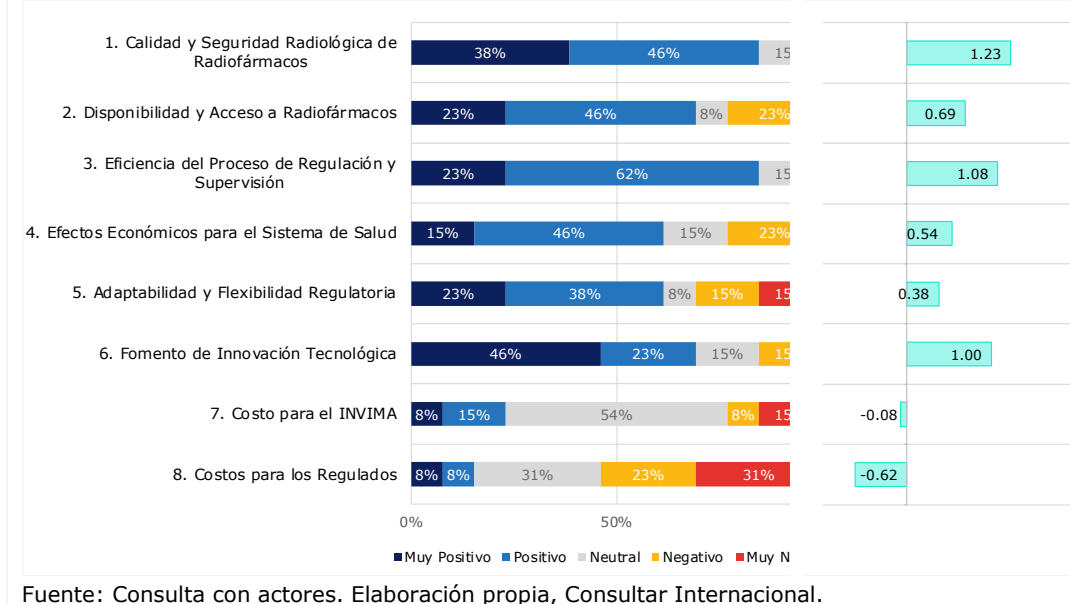
iii. Alternativa 3: Adoptar la Convención de Inspección Farmacéutica - PIC/S

La propuesta de adoptar los estándares PIC/S, específicamente el Anexo 3 (PE 009-15) para la fabricación de radiofármacos, se evaluó según los criterios de impacto definidos y utilizando la escala establecida. A continuación, se presentan los resultados en la Gráfica 16.

Gráfica 16. Impactos Alternativa 3

a. Valoración por parte de actores del sector

b. Puntaje



1. Calidad y Seguridad Radiológica de los Radiofármacos

La adopción de PIC/S establece altos estándares internacionales de calidad y seguridad, mejorando significativamente la confianza en los productos fabricados en el país y reduciendo los riesgos para los pacientes. El 84 % de los participantes evaluó este impacto de manera positiva, destacando su alineación con estándares internacionales y su potencial para fortalecer la calidad del sector. Ver Gráfica 16 (Puntaje 1.23).

2. Disponibilidad y Acceso a Radiofármacos

La implementación de guías PIC/S fomenta la producción nacional, reduce la dependencia de importaciones y promueve la exportación, lo que mejora la disponibilidad y fortalece el acceso a tratamientos esenciales. El 69 % de los participantes evaluó este impacto positivamente, destacando su contribución al fortalecimiento del mercado local y la reducción de barreras de acceso. Ver Gráfica 16 (Puntaje 0.69).

3. Eficiencia en el Proceso de Regulación y Supervisión

La formación continua de los inspectores y su participación en la armonización de las guías simplifican la inspección y supervisión de los procesos de fabricación nacional una vez implementados, fortaleciendo la confianza en las instituciones regulatorias. El 85 % de los participantes evaluó este impacto de manera positiva, lo que sugiere una fuerte aceptación del beneficio regulatorio que representa la adhesión a PIC/S (Puntaje 1.08).

4. Efectos Económicos para el Sistema de Salud

A mediano y largo plazo, la adhesión a PIC/S podría reducir los costos de los radiofármacos al permitir el intercambio voluntario de informes de inspección de BPM entre entidades regulatorias. Algunas autoridades fuera del PIC/S aceptan los certificados de BPM, lo que facilita la exportación y podría aumentar la producción nacional, reduciendo potencialmente los costos de fabricación. Sin embargo, no generaría un impacto inmediato en el ahorro local. Ver Gráfica 16. El 61 % de los participantes evaluó este impacto de manera positiva, aunque un 23 % lo calificó como negativo, reflejando dudas sobre la viabilidad económica de esta estrategia a corto plazo (Puntaje 0.54).

5. Adaptabilidad y Flexibilidad Regulatoria

Los estándares PIC/S permiten una fácil integración de las autoridades regulatorias y pueden facilitar la realización de acuerdos de reconocimiento mutuo, asegurando la sostenibilidad de la regulación. El 61 % de los participantes valoró positivamente este criterio, señalando que este sistema mejora la capacidad del país para adaptarse a cambios regulatorios y tecnológicos. Ver Gráfica 16. No obstante, un 30 % lo consideró negativo, lo que refleja preocupaciones sobre la dificultad de adaptación para algunas empresas **(Puntaje 0.38)**.

6. Fomento de la Innovación Tecnológica

La adhesión a PIC/S promueve indirectamente la innovación al establecer un marco reconocido internacionalmente, lo que facilita la incorporación de nuevas tecnologías. Ver Gráfica 9. Árbol de Objetivos, Objetivo 2.2 *Establecer requisitos específicos que permitan la entrada y/o el desarrollo de nuevos radiofármacos*. El 69 % de los participantes lo evaluó de manera positiva, resaltando que el reconocimiento global del sistema impulsaría la modernización de la industria **(Puntaje 1.00)**.

7. Costo para el INVIMA

La adhesión al sistema PIC/S obliga a mejorar los procedimientos de inspección de BPM, lo que incrementa significativamente los costos para el regulador. Dado que Colombia no es miembro de PIC/S, esto podría generar costos adicionales significativos debido a la capacitación del personal. El 54 % de los participantes consideró este impacto como neutral, mientras que un 23 % lo evaluó negativamente, lo que refleja cierta preocupación sobre la carga presupuestaria que implicaría la implementación de este sistema. Ver Gráfica 16. Por otro lado, el 23 % lo evaluó de manera positiva **(Puntaje -0.08)**.

8. Costos para los Agentes Regulados

Los costos de implementación y cumplimiento de PIC/S pueden ser elevados para las empresas locales en términos de infraestructura y estándares del sistema de calidad, lo que podría limitar su adopción inicial. El 54 % de los participantes evaluó este impacto de manera negativa, reflejando preocupaciones sobre las barreras económicas para la industria nacional. Ver Gráfica 16. Solo un 16 % lo calificó como positivo, lo que indica que algunos actores podrían considerar que la inversión inicial se verá compensada con beneficios a largo plazo **(Puntaje -0.62)**.

iv. Alternativa 4: Modificar la Resolución 1160 de 2016

La propuesta de modificar la Resolución 1160 de 2016 y la Resolución 3619 de 2013, para incluir lineamientos específicos para la producción y control de calidad de radiofármacos, se evaluó según los criterios definidos y utilizando la escala de puntaje establecida. Ver Gráfica 17.

1. Calidad y Seguridad Radiológica de los Radiofármacos

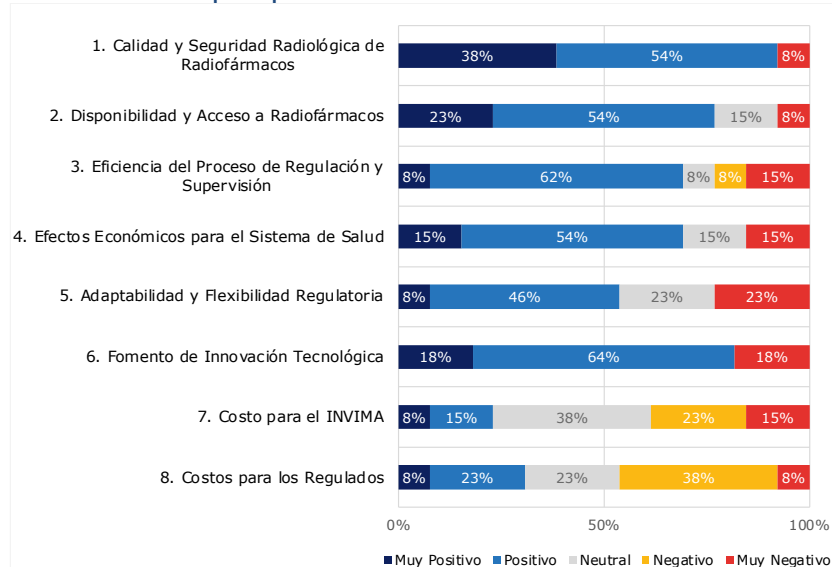
Establecer un marco normativo adaptado a las particularidades de los radiofármacos garantiza altos estándares de calidad y seguridad, alineándose con prácticas internacionales y reduciendo riesgos para los pacientes y profesionales del sector. El 92 % de los participantes evaluó este impacto de manera positiva, reflejando un amplio consenso sobre la mejora en la seguridad y calidad. Ver Gráfica 17 **(Puntaje 1.15)**.

2. Disponibilidad y Acceso a Radiofármacos

La alternativa mejora la disponibilidad de radiofármacos al fomentar la producción local y disminuir la dependencia de importaciones, aunque no tiene un efecto inmediato. El 77 % de los participantes evaluó este impacto positivamente, destacando su contribución a la autonomía del sector. Ver Gráfica 17 **(Puntaje 0.85)**.

Gráfica 17. Impactos Alternativa 4

a. Valoración por parte de actores del sector



b. Puntaje



Fuente: Consulta con actores. Elaboración propia, Consultar Internacional.

3. Eficiencia en el Proceso de Regulación y Supervisión

Agiliza y mejora la inspección y supervisión al proporcionar guías claras y específicas para radiofármacos, fortaleciendo la confianza en el regulador. La medida podría acelerar la aprobación de registros sanitarios y mejorar la eficiencia en inspecciones. El 70 % de los participantes evaluó este impacto como positivo, resaltando la importancia de contar con un marco regulador especializado. Ver Gráfica 9. Árbol de Objetivos, Objetivo 3.2. *Establecer marco jurídico para gestionar registros sanitarios de radiofármacos*. Un 23 % lo consideró negativamente, lo que sugiere que algunos actores ven dificultades en la implementación y adaptación a los nuevos procedimientos (**Puntaje 0.38**).

4. Efectos Económicos para el Sistema de Salud

Esta alternativa promueve una reducción gradual en los costos de los radiofármacos mediante el fortalecimiento de la producción local y menores costos asociados a importaciones. El 69 % de los participantes valoró positivamente este criterio, destacando los beneficios a mediano y largo plazo. Ver Gráfica 17. Sin embargo, un 15 % lo evaluó como muy negativo, reflejando preocupaciones sobre los costos iniciales de implementación y el tiempo requerido para generar ahorros significativos (**Puntaje 0.54**).

5. Adaptabilidad y Flexibilidad Regulatoria

La inclusión de anexos y ajustes normativos permite una mayor capacidad de adaptación ante innovaciones tecnológicas y cambios de mercado. El grado de flexibilidad dependerá del enfoque adoptado en la modificación. El 54 % de los participantes evaluó este impacto de manera positiva, destacando la capacidad del sistema para actualizarse conforme a avances científicos. Ver Gráfica 17. Sin embargo, un 23 % lo calificó como muy negativo, lo que indica que algunos actores perciben que la rigidez del sistema podría limitar su efectividad (**Puntaje 0.15**).

6. Fomento de la Innovación Tecnológica

Esta alternativa alienta el desarrollo de nuevas tecnologías y prácticas en la producción de radiofármacos, promoviendo la modernización del sector y mejorando las opciones terapéuticas disponibles. El 82 % de los participantes evaluó este impacto de manera positiva, reflejando un fuerte respaldo a su potencial innovador. Ver Gráfica 17 (**Puntaje 0.64**).

7. Costo para el INVIMA

Los cambios propuestos requieren una inversión significativa en términos de actualización de sistemas, capacitación de personal y fortalecimiento de procesos de supervisión, lo que aumenta los costos operativos para el regulador. El 38 % de los participantes consideró este impacto como neutral, lo que sugiere que los ajustes requeridos pueden ser absorbidos dentro del esquema regulador actual. No obstante, un 38 % lo evaluó de forma negativa, reflejando preocupaciones sobre la sostenibilidad financiera de estos cambios. Ver Gráfica 17 (**Puntaje -0.23**).

8. Costos para los Agentes Regulados

La adaptación de procesos y tecnologías para cumplir con los nuevos requisitos implica costos elevados, especialmente en infraestructura y certificaciones, lo que puede ser una barrera para pequeñas y medianas empresas. El 31 % de los participantes evaluó este impacto de manera positiva, indicando que algunos actores ven el costo como una inversión necesaria para el desarrollo del sector. Ver Gráfica 17. Sin embargo, un 46 % lo consideró de manera negativa, lo que sugiere que los costos iniciales de cumplimiento representan un desafío significativo para ciertos actores del mercado (**Puntaje -0.15**).

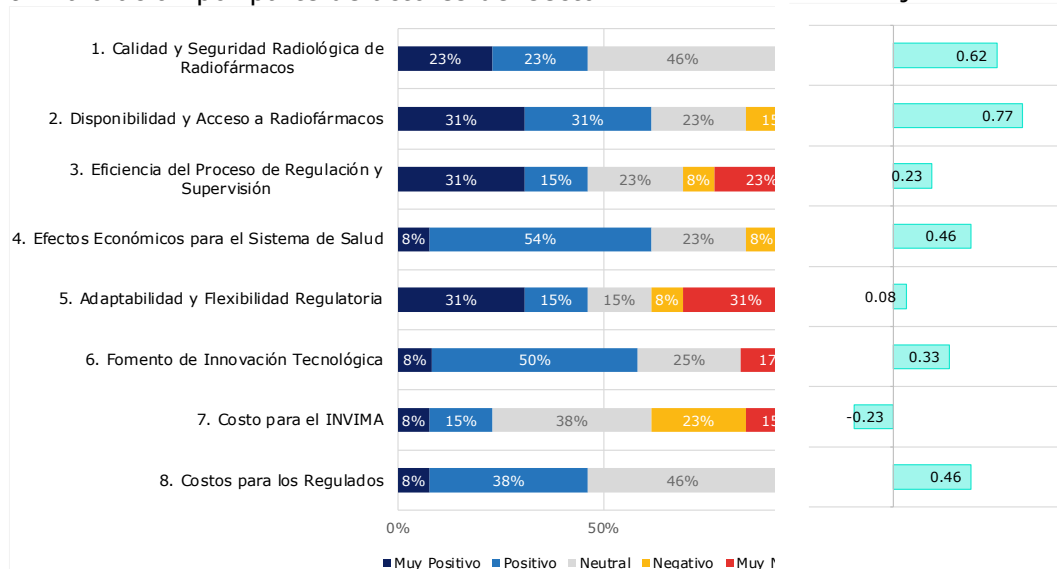
v. Alternativa 5: Modificar el Decreto 677 de 1995

Se evaluó la alternativa de modificar el Decreto 677 de 1995 y sus normas relacionadas según los criterios definidos y la escala de puntaje, teniendo en cuenta sus impactos esperados. Ver Gráfica 18.

Gráfica 18. Impactos Alternativa 5

a. Valoración por parte de actores del sector

b. Puntaje



Fuente: Consulta con actores. Elaboración propia, Consultar Internacional.

1. Calidad y Seguridad Radiológica de los Radiofármacos

Las modificaciones propuestas podrían fortalecer los estándares de calidad y seguridad al incorporar requisitos específicos y alinearlos con estándares internacionales. El 46 % de los participantes evaluó este impacto como neutral, mientras que el 46 % lo consideró positivo, lo que indica una percepción moderadamente favorable. Ver Gráfica 18 (**Puntaje 0.62**).

2. Disponibilidad y Acceso a Radiofármacos

La adaptación del decreto permitiría la entrada de más productos al mercado, mejorando la disponibilidad y reduciendo la dependencia de importaciones. El 62 % de los participantes evaluó este impacto como positivo, mientras que el 23 % lo consideró neutral, reflejando una expectativa general favorable (**Puntaje 0.77**).

3. Eficiencia en el Proceso de Regulación y Supervisión

Los ajustes requeridos para incluir los radiofármacos mejorarían ligeramente el proceso de regulación y supervisión, pero la actualización de varias normas podría requerir tiempos prolongados y generar confusión en su implementación. Esto podría ocasionar dificultades en la adaptación al sistema y afectar la confianza en las instituciones reguladoras. Ver Gráfica 18. El 46 % de los participantes evaluó este impacto como positivo, pero un 31 % lo evaluó negativamente, lo que sugiere preocupaciones sobre la carga administrativa y la transición normativa (**Puntaje 0.23**).

4. Efectos Económicos para el Sistema de Salud

La inclusión de radiofármacos en el decreto podría incentivar la producción nacional y facilitar el acceso a nuevas tecnologías, reduciendo costos a largo plazo. El 62 % de los participantes evaluó este impacto como positivo, mientras que el 23 % lo consideró neutral, lo que indica una expectativa de beneficios económicos a largo plazo. Ver Gráfica 18. En todo caso, el 16 % lo valoró negativamente. Ver Gráfica 18 (**Puntaje 0.46**).

5. Adaptabilidad y Flexibilidad Regulatoria

Esta alternativa ofrece cierta flexibilidad, ya que se encuentra implementada en el país desde 1995 para medicamentos. No obstante, su impacto dependerá de los ajustes y la fragmentación del marco regulatorio, lo que podría limitar su capacidad y la inclusión de nuevas tecnologías en un sector que cambia constantemente. El

46 % de los participantes evaluó este impacto como positivo, mientras que el 39 % lo consideró de forma negativa, reflejando preocupaciones sobre la capacidad del sistema para mantenerse actualizado con los avances científicos (**Puntaje 0.08**).

6. Fomento de la Innovación Tecnológica

La alternativa fomenta la incorporación de nuevos radiofármacos al mercado local, pero no necesariamente incentiva el desarrollo tecnológico nacional. Ver Gráfica 9. Árbol de Objetivos, Objetivo 2.2. *Establecer requisitos específicos que permitan la entrada y/o el desarrollo de nuevos radiofármacos*. El 58 % de los participantes evaluó este impacto como positivo, mientras que el 17 % lo consideró negativo, lo que indica una percepción mayormente favorable, aunque con algunas preocupaciones sobre la falta de incentivos directos para la innovación local (**Puntaje 0.33**).

7. Costo para el INVIMA

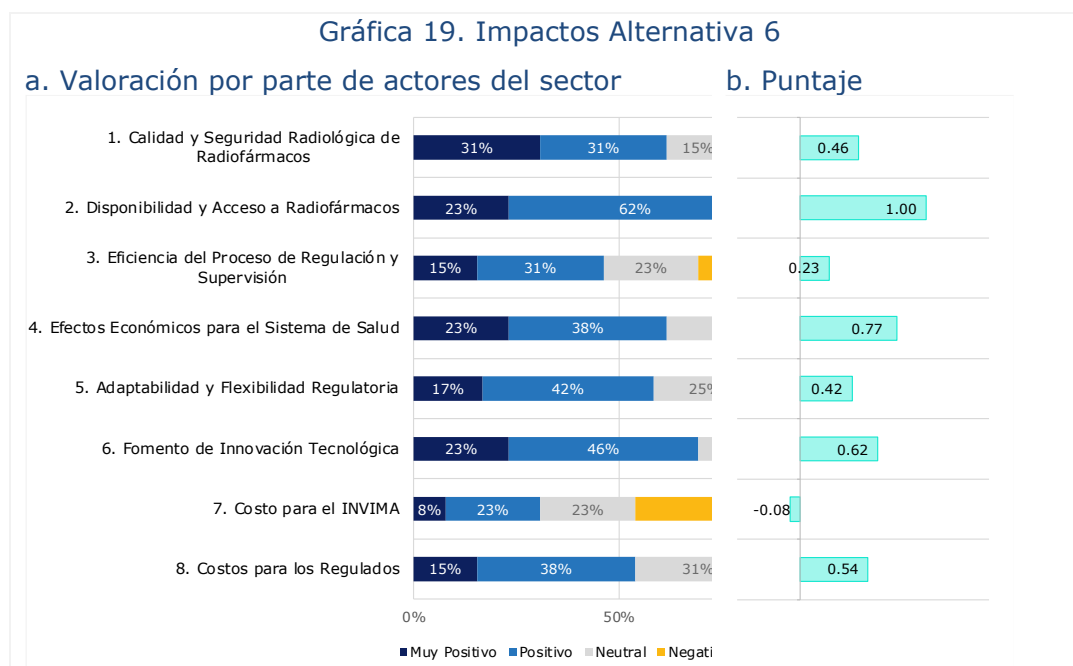
La modificación del decreto implicaría costos significativos en capacitación y supervisión, aunque menores en comparación con alternativas más disruptivas. El 38 % de los participantes evaluó este impacto como neutral, mientras que el 38 % lo evaluó negativamente y solo el 23 % lo calificó como positivo, lo que sugiere que los costos regulatorios son una preocupación moderada. Ver Gráfica 18 (**Puntaje -0.23**).

8. Costos para los Agentes Regulados

La alternativa indica que los costos asociados a su implementación, como la adecuación de infraestructura, adquisición de tecnología y capacitación del personal, se consideran manejables en relación con los beneficios esperados. El 46 % de los participantes evaluó este impacto como neutral, el 46 % lo consideró positivo y solo un 8 % lo calificó como negativo, lo que sugiere que la carga financiera no se ve como una barrera significativa para la adopción de la medida (**Puntaje 0.46**).

vi. Alternativa 6: Emitir una nueva normativa para la obtención del Certificado de Cumplimiento de las Buenas Prácticas de Manufactura de radiofármacos, los manuales y las guías de inspección.

La emisión de una nueva normativa específica en Buenas Prácticas de Manufactura (BPM) y guías de inspección para radiofármacos se evaluó según los criterios establecidos y la escala de puntaje. Ver Gráfica 19.



1. Calidad y Seguridad Radiológica de los Radiofármacos

La normativa específica aumentaría significativamente la calidad y seguridad radiológica, adaptándola a estándares internacionales y realidades locales, asegurando especificaciones más rigurosos y homogéneos. Sin embargo, existen desafíos en la implementación inicial, especialmente en la transición de los sistemas actuales. El 62 % de los participantes evaluó este impacto como positivo, mientras que el 23 % lo consideró negativo, lo que indica un respaldo mayoritario, aunque con preocupaciones sobre la implementación. Ver Gráfica 19 (**Puntaje 0.46**).

2. Disponibilidad y Acceso a Radiofármacos

Mejoraría la disponibilidad al establecer procesos claros para la certificación, facilitando tanto la producción nacional como la importación y atendiendo las necesidades terapéuticas del país. El 85 % de los participantes valoró este impacto como positivo, reflejando una fuerte percepción de mejora en el acceso. Solo el 8 % lo evaluó como negativo, lo que indica que las barreras percibidas son mínimas. Ver Gráfica 19 (**Puntaje 1.00**).

3. Eficiencia en el Proceso de Regulación y Supervisión

La especificidad de la normativa reduciría errores y aumentaría la claridad en los procesos de regulación, mejorando la eficiencia institucional. No obstante, el proceso de actualización de las normativas podría implicar tiempos prolongados de adaptación para los actores regulados. El 46 % de los participantes evaluó este impacto como positivo, pero un 31 % lo percibió negativamente, lo que sugiere que persisten dudas sobre la complejidad de la implementación. Ver Gráfica 19 (**Puntaje 0.23**).

4. Efectos Económicos para el Sistema de Salud

Una mayor producción nacional podría reducir costos en el mediano y largo plazo, aunque los costos iniciales de implementación podrían limitar los beneficios inmediatos para algunos actores del sector. El 61 % de los participantes consideró este impacto como positivo, pero un 31 % lo percibió como neutral y un 8 % como negativo, lo que indica que, aunque se espera una mejora económica, existen preocupaciones sobre los costos iniciales. Ver Gráfica 19 (**Puntaje 0.77**).

5. Adaptabilidad y Flexibilidad Regulatoria

La normativa permitiría revisiones y ajustes periódicos, asegurando flexibilidad ante cambios tecnológicos y de mercado. El 59 % de los participantes valoró positivamente este criterio, mientras que un 17 % lo calificó como muy negativo (**Puntaje 0.42**).

6. Fomento de la Innovación Tecnológica

La normativa permitiría revisiones y ajustes periódicos, asegurando flexibilidad ante cambios tecnológicos y de mercado. El 69 % de los participantes valoró este impacto como positivo, mientras que solo un 15 % lo consideró negativo, lo que sugiere una percepción mayoritariamente favorable. Ver Gráfica 19 (**Puntaje 0.62**).

7. Costo para el INVIMA

El regulador enfrentaría una carga adicional y costos altos iniciales para desarrollar, implementar y supervisar la normativa, incluyendo capacitación y actualización de procesos. El 46 % de los participantes evaluó este impacto como negativo, mientras que el 31 % lo consideró positivo, lo que indica que los costos regulatorios representan una preocupación importante. Ver Gráfica 19 (**Puntaje -0.08**).

8. Costos para los Agentes Regulados

Las empresas tendrían que asumir costos significativos para cumplir con las BPM,

como inversión en tecnología y capacitación, lo cual podría afectar especialmente a las pequeñas y medianas empresas. El 53 % de los participantes evaluó este impacto como positivo, mientras que un 15 % lo percibió como negativo, lo que indica que, aunque los costos son altos, no se perciben como una barrera insuperable (**Puntaje 0.54**).

f. Matriz consolidada de Alternativas

Teniendo en cuenta la metodología descrita al inicio de la sección anterior (e. ***Error! No se encuentra el origen de la referencia.***), se procede con el paso 2 de la calificación. En esta etapa, la valoración asignada a cada criterio (Gráfica 14 a Gráfica 19, panel b) se multiplica por la ponderación obtenida a partir de la consulta con los participantes (Tabla 7). Posteriormente, se suman las puntuaciones ponderadas de todos los criterios, obteniendo así el puntaje total de cada alternativa. Para ver detalle, referirse al *Anexo Metodológico*.

La Tabla 9 presenta la puntuación ponderada obtenida por cada alternativa en función de los criterios de evaluación. A partir de estos resultados, se pueden identificar las fortalezas y debilidades de cada opción:

1. Calidad y Seguridad Radiológica de los Radiofármacos: La *Alternativa 2 – Adoptar el Estándar OMS/OIEA* obtuvo la mayor puntuación (0.35), lo que indica que esta opción fue considerada la más efectiva para garantizar altos estándares de calidad y seguridad radiológica. En contraste, la *Alternativa 1 – Mantener el "Statu Quo"* obtuvo la puntuación más baja (0.00), lo que sugiere que no generaría mejoras en este aspecto.

2. Disponibilidad y Acceso a Radiofármacos: La *Alternativa 6 – Emitir una nueva normativa* logró la mayor puntuación (0.21), seguida de las Alternativas 2 y 4, que empataron con un puntaje de 0.18. Esto indica que estas opciones podrían mejorar el acceso a los radiofármacos en el país. En contraste, la *Alternativa 1 – Mantener el "Statu Quo"* obtuvo la menor puntuación (-0.16), lo que evidencia su impacto negativo en la disponibilidad de estos productos.

3. Eficiencia en el Proceso de Regulación y Supervisión: La *Alternativa 3 – Adoptar la Convención PIC/S* obtuvo la mejor calificación (0.13), seguida de la *Alternativa 2 – Adoptar el Estándar OMS/OIEA* con una puntuación similar (0.12). En cambio, la *Alternativa 1 – Mantener el "Statu Quo"* tuvo la peor puntuación (-0.05), lo que sugiere que, sin intervención, no habría mejoras en la eficiencia regulatoria.

Tabla 9. Matriz consolidada de puntajes

Criterios	Puntaje ponderado					
	Alternativa 1	Alternativa 2	Alternativa 3	Alternativa 4	Alternativa 5	Alternativa 6
1. Calidad y Seguridad Radiológica de los Radiofármacos	0.00	0.35	0.28	0.26	0.14	0.10
2. Disponibilidad y Acceso a Radiofármacos	-0.16	0.18	0.14	0.18	0.16	0.21
3. Eficiencia en el Proceso de Regulación y Supervisión	-0.05	0.12	0.13	0.05	0.03	0.03
4. Efectos Económicos para el Sistema de Salud	-0.05	0.03	0.04	0.04	0.04	0.06
5. Adaptabilidad y Flexibilidad Regulatoria	-0.06	0.01	0.05	0.02	0.01	0.05
6. Fomento de la Innovación Tecnológica	-0.03	0.10	0.09	0.06	0.03	0.06
7. Costo para el INVIMA	0.02	0.00	0.00	-0.01	-0.01	0.00
8. Costos para los Agentes Regulados	-0.01	-0.04	-0.06	-0.01	0.04	0.05
Puntaje Alternativa	-0.34	0.74	0.68	0.58	0.44	0.56

Fuente: Consulta con actores. Elaboración propia, Consultar Internacional.

Nota 1: Se resalta en negrilla el puntaje ponderado más **alto** por criterio, identificando así la alternativa con mejor desempeño en cada criterio evaluado. Por ejemplo, en el criterio 1 el puntaje ponderado más alto lo obtuvo la Alternativa 2 (0.35). Asimismo, los valores más **bajos** aparecen en color amarillo, destacando la alternativa con el menor impacto en dicho criterio. Por ejemplo, en el criterio 2, la Alternativa 1 obtuvo el **menor** puntaje ponderado (-0.16), reflejando su impacto negativo en este criterio.

Nota 2: Alternativa 1 – Mantener el “Statu Quo” (No intervenir); Alternativa 2 – Adoptar el Estándar OMS/OIEA; Alternativa 3 – Adoptar la Convención de Inspección Farmacéutica (PIC/S); Alternativa 4 – Modificar la Resolución 1160 de 2016; Alternativa 5 – Modificar el Decreto 677 de 1995; Alternativa 6 – Emitir una nueva normativa.

4. Efectos Económicos para el Sistema de Salud: La *Alternativa 6 – Emitir una nueva normativa* tuvo la mejor calificación (0.06), lo que sugiere que se anticipan efectos positivos para el sistema de salud. En contraste, la *Alternativa 1 – Mantener el “Statu Quo”* obtuvo la peor calificación (-0.05), lo que indica que no contribuye a mejorar los costos en este ámbito.

5. Adaptabilidad y Flexibilidad Regulatoria: Tanto la *Alternativa 3 – Adoptar la Convención PIC/S* como la *Alternativa 6 – Emitir una nueva normativa* obtuvieron la mayor puntuación (0.05), lo que indica que son las opciones que reflejan más adaptabilidad. En el extremo opuesto, la *Alternativa 1 – Mantener el “Statu Quo”* tuvo la menor calificación (-0.06), lo que sugiere que esta opción no permite ajustes regulatorios.

6. Fomento de la Innovación Tecnológica: La *Alternativa 2 – Adoptar el Estándar OMS/OIEA* obtuvo la mayor puntuación (0.10), seguida de la *Alternativa 3 – Adoptar la Convención PIC/S* (0.09). En contraste, la *Alternativa 1 – Mantener el “Statu Quo”* tuvo la calificación más baja (-0.03), lo que indica que no fomentaría avances tecnológicos en el sector.

7. Costo para el INVIMA: La *Alternativa 1 – Mantener el “Statu Quo”* obtuvo la puntuación más alta (0.02), lo que sugiere que esta opción implicaría menores costos para el INVIMA. En contraste, la *Alternativa 4 – Modificar la Resolución 1160 de 2016* y la *Alternativa 5 – Modificar el Decreto 677 de 1995* recibieron la calificación más baja (-0.01), lo que indica que podrían representar mayores costos administrativos para la entidad reguladora.

8. Costos para los Agentes Regulados: La *Alternativa 6 – Emitir una nueva normativa* obtuvo la mayor puntuación (0.05), seguida de la *Alternativa 5 – Modificar el Decreto 677 de 1995* (0.04), lo que indica que estas opciones podrían representar costos moderados para los actores regulados. En contraste, la *Alternativa 3 – Adoptar la Convención PIC/S* tuvo la menor puntuación (-0.06), lo que sugiere que podría generar la mayor carga económica para las empresas del sector.

5. Conclusiones y Alternativa elegida

Con base en los resultados obtenidos en la consulta hecha con los actores clave del sector de radiofármacos, donde se evaluaron seis alternativas en función de ocho criterios definidos, la **Alternativa 2: Adoptar el Estándar OMS/OIEA** obtuvo el puntaje más alto (0.74). Este resultado refleja que esta alternativa fue considerada como la de mayor potencial de abordar de manera integral y eficaz la problemática identificada, particularmente en aspectos clave como la calidad y seguridad radiológica, la disponibilidad y acceso a radiofármacos, así como la promoción de la innovación tecnológica.

En este contexto, la Alternativa 2 destaca por su capacidad de generar impactos positivos significativos en los aspectos esenciales de la intervención, como el fortalecimiento del marco normativo específico para los radiofármacos, alineado con estándares internacionales, y una implementación progresiva y paulatina puede ser adaptada a nivel nacional. No obstante, este enfoque también implica desafíos en

términos de costos regulatorios y cargas para los agentes regulados, lo cual requerirá un diseño normativo cuidadoso y un plan de implementación gradual para mitigar estos impactos, teniendo en consideración el contexto nacional del sector.

Las Alternativas 2 (Adoptar el Estándar OMS/OIEA) y 3 (Adoptar la Convención de Inspección Farmacéutica (PIC/S) presentan un desempeño similar, con puntajes de 0.74 y 0.68 respectivamente, lo que indica que ambas estrategias se perciben como soluciones viables y efectivas. Ambas alternativas comparten un impacto positivo en la calidad y seguridad de los radiofármacos, ya que podrán alinear la normativa nacional con estándares internacionales ampliamente utilizados. Además, las dos opciones fortalecen la supervisión y regulación del sector, lo que genera mayor confianza en el sistema de inspección y certificación. Sin embargo, mientras que ambas alternativas facilitan una mayor integración con organismos globales de salud, la Alternativa 3 tiene la gran desventaja de que Colombia no es miembro de PIC/S y, por ende, no participa en su sistema de inspección recíproca. La adhesión a PIC/S requeriría que el país cumpliera con exigencias rigurosas.

Por otro lado, las Alternativas 4 (Modificar la Resolución 1160 de 2016) y 6 (Emitir una nueva normativa específica para BPM en radiofármacos) obtuvieron puntajes relativamente cercanos (0.58 y 0.56 respectivamente), lo que sugiere que ofrecen un nivel moderado de beneficio en comparación con las opciones mejor calificadas. Ambas alternativas proponen ajustes normativos internos sin una adopción directa de estándares internacionales, lo que podría hacer que su implementación sea más sencilla en términos administrativos, pero con un menor impacto en la alineación con prácticas regulatorias globales.

Finalmente, la Alternativa 1 (Mantener el Statu Quo: No intervenir) recibió una calificación negativa (-0.34), lo que indica que la falta de intervención es la opción menos favorable. Este resultado recomienda que no abordar la problemática identificada perpetuaría las ineficiencias actuales en regulación, supervisión y acceso a radiofármacos, limitando el desarrollo productivo nacional del sector y generando riesgos en términos de calidad y seguridad radiológica.

En general, los resultados evidencian que las opciones que incorporan estándares internacionales o recomiendan modificaciones regulatorias significativas tienden a recibir una mejor evaluación en términos de impacto. No obstante, el diseño de la estrategia final deberá considerar las limitaciones económicas y operativas de cada alternativa, asegurando un equilibrio entre beneficios esperados y viabilidad de implementación.

a. Beneficios y Costos de la implementación

Los productos radiofarmacéuticos se caracterizan por su naturaleza radioactiva, sus métodos de fabricación particulares y su uso muy específico. La adopción de guías técnicas desarrolladas por la Organización Mundial de la Salud (OMS) en conjunto con el Organismo Internacional de Energía Atómica (OIEA) ofrece beneficios clave que mejoran la calidad, regulación y accesibilidad de estos productos:

- **Mejora de la calidad y seguridad radiológica:** La adopción de las guías OMS/OIEA permitirá que los procesos de producción, control y aseguramiento de calidad se lleven a cabo de manera eficiente, incluido la seguridad radiológica de las instalaciones, los trabajadores y el ambiente. Además, permitirá que los radiofármacos producidos en Colombia cumplan con estándares de Buenas Prácticas de Manufactura (BPM) reconocidos internacionalmente, facilitando su aceptación en mercados extranjeros. Esto optimiza tiempos y recursos al evitar la necesidad de desarrollar una normativa desde cero. En este sentido, la alternativa de intervención está alineada con el Objetivo 2.1. *Armonizar la exigencia sanitaria con la exigencia de protección radiológica*. Ver Gráfica 9. Árbol de Objetivos.
- **Fortalecimiento del sistema de regulación y supervisión:** La adopción del estándar OMS/OIEA permitirá aprovechar las alianzas existentes con estos organismos, facilitando el acceso de las entidades reguladoras y los auditores encargados de la inspección, vigilancia y control (IVC) a programas de capacitación

avanzada con un enfoque especializado en radiofármacos. Esto contribuirá a fortalecer la capacidad del regulador para establecer requisitos claros, reducir la variabilidad en la aplicación normativa y garantizar una vigilancia más efectiva. Así, la alternativa de intervención responde a las Finalidades 2.1 *Definir exigencias específicas para gestionar la obtención de registro sanitario* y 2.2. *Establecer los requisitos exigidos durante las visitas de inspección, vigilancia y control*.

- **Mayor acceso a radiofármacos:** La alineación con directrices internacionales, junto con la definición de criterios específicos para inspección, vigilancia y control, fomentará el desarrollo de la industria nacional de radiofármacos y aumentará la confianza en la producción local. Esto contribuirá a reducir la dependencia de importaciones, garantizar un suministro más estable y continuo, y minimizar los riesgos asociados a la disponibilidad interrumpida de estos productos. Adicionalmente, la implementación del estándar facilitará la exportación de radiofármacos, fortaleciendo la competitividad del sector. De esta forma, la alternativa de intervención está en línea con la Finalidad F1. *Reducir la dependencia de la importación de radiofármacos*.

Sin embargo, la transición a este estándar también implica costos y desafíos como los que se mencionan a continuación, los cuales deben considerarse para una implementación efectiva:

- **Inversión en capacitación de recurso humano y adecuación de infraestructura:** Será necesario establecer programas de formación especializada en radiofarmacia para desarrollar una fuerza laboral calificada, así como realizar una inversión inicial en infraestructura para la producción industrial de radiofármacos. Estos costos representan un desafío tanto para las entidades reguladoras como para la industria. Esta necesidad se relaciona con las Causas 1.3 *Escasez de recurso humano capacitado para la producción industrial de radiofármacos* y 3.1. *Insuficiente capacitación del recurso humano en INVIMA*, identificada en Gráfica 7. Árbol de Problema.

- **Costos regulatorios iniciales:** La adopción de nuevos estándares exige una coordinación efectiva entre entidades reguladoras, el sector productivo y las instituciones de salud. Esto podría generar una mayor carga administrativa inicial y ocasionar demoras en la aprobación de registros sanitarios y en las inspecciones para la certificación en BPM en etapas iniciales. Este desafío está vinculado a la Causa 1.1. *Capacidad instalada: se requiere gran inversión inicial para fabricación industrial de radiofármacos*.

- **Desafíos operativos en la adaptación al nuevo marco regulador:** La implementación de la nueva normatividad requiere ajustes en los procesos productivos a nivel industrial y una adopción progresiva por parte del sector. Para ello, será fundamental diseñar un plan de transición estructurado, acompañado de mecanismos de apoyo que faciliten la adaptación de los actores involucrados.

b. Factores Institucionales y de Mercado

La adopción del Estándar OMS/OIEA no solo responde a criterios técnicos, sino que también debe ser evaluada en función de su alineación con las políticas públicas, su viabilidad en el mercado y la capacidad local para su implementación:

- **Alineación con regulación radiofarmacéutica internacional:** La adopción de estas guías fortalece el marco regulatorio del país y facilita la cooperación con organismos internacionales, mejorando la vigilancia sanitaria y el acceso a tecnologías avanzadas.

- **Coherencia con políticas de salud pública nacional:** Dentro del marco normativo de la política de salud pública en Colombia, la adopción de las directrices

OMS/OIEA se alinea con diversas normativas y estrategias nacionales, garantizando su integración con los objetivos de fortalecimiento del sistema sanitario y regulador. Entre ellas, destacan:

- **Ley Estatutaria 1751 de 2015:** Regula el derecho fundamental a la salud y establece la necesidad de formular una Política Farmacéutica Nacional, orientada a definir estrategias y prioridades para la producción y distribución de insumos, tecnologías y medicamentos. Dicha política debe basarse en criterios de necesidad, calidad, costo-efectividad, suficiencia y oportunidad.
- **CONPES 4129 – Política Nacional de Reindustrialización:** Establece el diseño e implementación de un plan de trabajo para fortalecer al INVIMA, con el objetivo de agilizar la expedición de registros sanitarios y certificaciones para la producción de bienes estratégicos dentro de la política de reindustrialización. Esta acción debe implementarse entre 2024 y 2028, en concordancia con el Artículo 245 de la Ley 100 de 1993, que otorga al INVIMA la responsabilidad de ejecutar políticas de vigilancia sanitaria y al Gobierno Nacional la potestad de regular el control de calidad y la vigilancia sanitaria de los productos.
- **Decreto 677 de 1995:** Reglamenta el régimen de registros, licencias, control de calidad y vigilancia sanitaria de medicamentos y otros productos farmacéuticos, estableciendo que todos los medicamentos, incluidos los radiofármacos, requieren un registro sanitario expedido por la autoridad sanitaria para su producción industrial, importación, exportación y comercialización en el país.
- **Resolución 560 de 2024:** Define los requisitos para obtener la certificación en Buenas Prácticas de Elaboración de Radiofármacos y está dirigida a radiofarmacias hospitalarias y centralizadas que efectúen actividades con radiofármacos o radionúclidos de manera magistral. Esta resolución establece criterios para la producción y manejo de kits, generadores, radiomarcación de muestras autólogas y precursores, los cuales, en su mayoría, se fabrican en radiofarmacias industriales de Europa y Estados Unidos, e importados al país para su adecuación final.
- **Capacidad institucional para garantizar el cumplimiento:** La adopción efectiva de las guías OMS/OIEA contribuirá a eliminar barreras que actualmente desincentivan la inversión en el sector, impulsando la creación de empresas nacionales y fomentando un entorno de innovación y desarrollo. Para ello, es fundamental que el Ministerio de Salud y Protección Social y el INVIMA cuenten con recursos técnicos y humanos suficientes para la implementación del estándar, lo que requerirá un proceso de fortalecimiento institucional. Esta necesidad se relaciona con la Causa 3.1. *Insuficiente capacitación del recurso humano en INVIMA*, identificada en Gráfica 7. Árbol de Problema.
- **Aceptación de la industria y actores clave:** La viabilidad operativa de esta alternativa depende de la disposición de las empresas del sector para adoptar el estándar y de la existencia de incentivos que faciliten su implementación, acorde al objetivo 1.1 *Incentivar la inversión inicial para la fabricación industrial de radiofármacos*. La cooperación entre el regulador, la industria y la academia será clave para garantizar la transición exitosa. La academia también es un actor clave en términos de proveer el talento humano para su implementación, acorde al objetivo 1.3 *Fortalecer la capacitación del recurso humano para la producción industrial de radiofármacos*.

Si bien la adopción del Estándar OMS/OIEA supone importantes beneficios para el sistema de regulación y el acceso a radiofármacos, su éxito dependerá de la adecuada gestión de los costos y desafíos asociados, así como del compromiso de los actores involucrados en su implementación.

c. Proceso de Selección y Validación

Como se detalló en la sección anterior, la selección de la alternativa más adecuada fue el resultado de un proceso participativo en el que intervinieron actores clave del sector de radiofármacos. Este enfoque garantizó una evaluación integral y representativa, asegurando que la decisión final estuviera respaldada por un análisis técnico y contextual sólido. El proceso incluyó las siguientes actividades:

- **Consultas con actores clave del sector radiofármacos:** Se llevaron a cabo reuniones con organismos como Ministerio de Salud y Protección Social, INVIMA, Ministerio de Minas y Energía, el Servicio Geológico Colombiano e Instituto Nacional de Cancerología. Estas reuniones permitieron recopilar información valiosa sobre sus perspectivas, retos operativos y regulatorios, así como identificar barreras y oportunidades en la adopción de estándares internacionales. Ver detalle en la sección 7. Consulta pública.
- **Análisis de comentarios de la consulta:** A través del cuestionario dirigido a los actores clave del sector y partes interesadas (Entidades del gobierno, clínicas, hospitales, universidades, radiofarmacias, agremiaciones científicas, importadores, etc.), se obtuvo información sobre la viabilidad, impacto y desafíos de cada alternativa. Además de las preguntas cerradas con opciones de selección múltiple, se incluyeron espacios abiertos que permitieron a los participantes expresar preocupaciones específicas y aportar argumentos técnicos sobre los efectos de cada opción en el sector. Este insumo resultó esencial para evaluar la aceptación de las distintas alternativas y obtener una perspectiva multisectorial. Ver detalle en la sección 7. Consulta pública.

El enfoque participativo permitió no solo una evaluación más completa de las alternativas, sino también una mayor aceptación y claridad por parte de los actores involucrados, facilitando así la futura implementación de la alternativa seleccionada.

6. Implementación y Monitoreo

a. Diseño de la implementación

i. Etapas Previas a la Implementación

Antes de la adopción formal del Estándar OMS/OIEA en Colombia, es fundamental llevar a cabo una serie de actividades preparatorias que permitan la armonización del marco normativo y la adaptación de los actores involucrados. Estas acciones garantizarán una transición estructurada y eficiente. Las principales actividades incluyen:

- **Revisión de la normativa vigente:** Análisis exhaustivo del marco regulatorio actual para identificar **posibles contradicciones, vacíos normativos o áreas que requieran ajustes** para la implementación efectiva del estándar.
- **Evaluación de los requisitos técnicos del Estándar OMS/OIEA:** Análisis detallado del anexo técnico y sus implicaciones, complementado con **consultas a los actores clave y partes interesadas**, incluidos el **Ministerio de Salud y Protección Social, INVIMA, Ministerio de Minas y Energía, Servicio Geológico Colombiano, la academia, la industria farmacéutica y organismos internacionales**.
- **Costos de implementación:** Evaluación de los **costos de implementación, efectos en la operatividad y accesibilidad de los radiofármacos**, con el objetivo de realizar **ajustes normativos o administrativos** en caso de ser necesario.
- **Definición del alcance y cronograma de implementación:** Desarrollo de un **plan de transición estructurado**, estableciendo fases graduales para la adopción del estándar, para facilitar la adaptación del sector y considerando la transitoriedad que, de acuerdo con las directrices normativas, deben tener los

reglamentos técnicos para su implementación, incluyendo **periodos de transitoriedad** para facilitar la adaptación del sector.

- **Benchmarking internacional:** Comparación de resultados y mejores prácticas en **países que ya han adoptado el estándar**, identificando **lecciones aprendidas y oportunidades de mejora** para optimizar la implementación en Colombia.
- **Capacitación y fortalecimiento institucional:** Diseño de **programas de formación técnica y regulatoria** dirigidos al personal del **INVIMA, la industria radiofarmacéutica y otros actores relevantes**, garantizando que cuenten con las competencias necesarias para aplicar y supervisar los nuevos lineamientos.

A partir de la revisión realizada con INVIMA sobre el *Plan de Implementación* del Estándar OMS/OIEA para BPM en radiofármacos, se identificaron ajustes y consideraciones clave que refuerzan la viabilidad y aplicación del análisis presentado. En particular, el INVIMA destacó la necesidad de fortalecer su capacidad institucional, incluyendo la capacitación de su personal y la creación de unidades técnicas especializadas para la inspección, vigilancia y control.

ii. Implementación del Estándar OMS/OIEA

Una vez finalizada la fase preparatoria, se iniciará la implementación efectiva del Estándar OMS/OIEA, conforme al documento *WHO Technical Report Series No. 1025, 2020, Annex 2*. Este proceso requerirá la actualización del marco regulatorio, el fortalecimiento de los mecanismos de supervisión y una estrategia de implementación estructurada que garantice su correcta aplicación en la producción industrial de radiofármacos, así:

Expedición de normativas complementarias:

Para formalizar la adopción del estándar, será necesario desarrollar y expedir regulaciones nacionales alineadas con el documento *WHO Technical Report Series No. 1025 de 2020*, asegurando su integración efectiva con el marco regulatorio vigente en el país:

- **Emisión de normativa oficial:** Se establecerá la obligatoriedad del cumplimiento de las Buenas Prácticas de Manufactura (BPM) para la fabricación industrial de radiofármacos, en conformidad con los lineamientos de la OMS y el OIEA.
- **Modificación de normativas vigentes:** Se derogarán o ajustarán regulaciones existentes que puedan ser incompatibles con el nuevo marco normativo, garantizando coherencia y aplicabilidad.
- **Definición de plazos de implementación:** Se establecerán periodos de transitoriedad para permitir la adaptación progresiva del sector regulado, minimizando impactos operativos y considerando la transitoriedad que deben tener los reglamentos técnicos para su implementación.

Actores responsables:

- **Ministerio de Salud y Protección Social:** Liderará el diseño, desarrollo y expedición de la normativa.
- **INVIMA:** Llevará a cabo actividades tendientes a garantizar su cumplimiento y expedirá la certificación en BPM.
- **Academia, sector productivo, asociaciones profesionales y partes interesadas:** Aportarán insumos técnicos y científicos durante la formulación de la normativa y participarán en la consulta pública para garantizar su viabilidad y aplicabilidad.

Adaptación de procesos regulatorios:

Para garantizar el cumplimiento de la nueva normativa, será necesario ajustar y fortalecer los procedimientos de inspección, vigilancia y control para la certificación

en Buenas Prácticas de Manufactura (BPM) de radiofármacos. Las principales acciones incluyen:

- **Caracterización de procesos de inspección, vigilancia y control:** Se establecerán criterios claros para las auditorías de inspección, asegurando que se realicen conforme a los lineamientos de la OMS y el OIEA.
- **Fortalecimiento de capacidades en INVIMA:** Se implementarán programas de formación especializada en BPM de radiofármacos y se crearán unidades técnicas dedicadas al control y vigilancia del sector. Esto incluye i) capacitación técnica y regulatoria para garantizar que los inspectores cuenten con las competencias necesarias para vigilar los nuevos lineamientos, ii) creación de unidades técnicas especializadas en la vigilancia y control de radiofármacos dentro del INVIMA, y iii) intercambio de conocimientos con agencias internacionales para fortalecer la experticia local.
- **Implementación de mecanismos de trazabilidad:** Se desarrollarán herramientas para el seguimiento detallado de la producción, distribución y uso de radiofármacos, garantizando su calidad y seguridad en toda la cadena de suministro.

Creación de guías y manuales técnicos

Para facilitar la comprensión y aplicación del estándar por parte de los fabricantes, entes reguladores y otros actores del sector, se elaborarán documentos técnicos que proporcionen lineamientos claros y estandarizados. Estos incluirán:

- **Guías de inspección BPM de radiofármacos:** Especificarán los requisitos técnicos y operativos para las auditorías de cumplimiento, asegurando una evaluación uniforme y rigurosa.
- **Manuales de referencia para fabricantes:** Definirán lineamientos sobre producción, control de calidad, gestión de riesgos y manejo de radiofármacos, en concordancia con las BPM de la OMS y el OIEA.
- **Protocolos de vigilancia y monitoreo:** Establecerán procedimientos para garantizar la seguridad y calidad de los radiofármacos en todas las etapas de su ciclo de vida.

iii. Posterior a la expedición de la norma

Una vez expedida la normativa que formaliza la adopción del **Estándar OMS/OIEA para Buenas Prácticas de Manufactura (BPM) de radiofármacos de producción industrial**, se establecerán mecanismos de implementación, vigilancia y monitoreo que garanticen su cumplimiento efectivo. Esta etapa será clave para consolidar la transición y asegurar que tanto las entidades reguladoras como los actores del sector productivo logren ajustarse a las nuevas disposiciones.

Actores responsables

Para garantizar una transición eficiente y sostenible en la implementación del Estándar OMS/OIEA, diversos actores desempeñarán roles específicos dentro del proceso:

- **Ministerio de Salud y Protección Social:** Encargado del seguimiento y monitoreo de la aplicación del estándar, asegurando su alineación con las políticas de salud pública y regulaciones internacionales. (Líder del proceso).
- **INVIMA:** Responsable de la implementación de los procedimientos de inspección, vigilancia, certificación y control de BPM de radiofármacos. Deberá actualizar sus procesos y procedimientos, protocolos internos y capacitar a su personal para garantizar el cumplimiento del estándar. (Encargado de inspección, vigilancia y control).

- **Titulares de registros sanitarios y fabricantes:** Responsables de adaptar sus procesos de producción y calidad a los nuevos requerimientos normativos, así como de someterse a auditorías y certificaciones para demostrar el cumplimiento de BPM.
- **Academia y centros de investigación:** Contribuyen a la formación del talento humano, participan en discusiones técnicas, promueven la difusión del estándar y desarrollan estudios sobre su impacto en la industria y el sistema de salud.
- **Asociaciones del sector y entidades territoriales de salud:** Colaboran en la vigilancia del cumplimiento normativo y reportan posibles irregularidades en el mercado de radiofármacos.
- **Industria radiofarmacéutica y asociaciones del sector:** Aportan su perspectiva operativa y retroalimentación sobre la implementación del estándar.
- **Organismos internacionales (OMS, OIEA):** Actúan como asesores estratégicos, brindando acompañamiento técnico y promoviendo la armonización con estándares globales.

Ajustes y Medidas de Implementación

Para facilitar la adaptación progresiva de los actores involucrados, se implementarán ajustes estratégicos que permitirán la transición gradual hacia el cumplimiento del Estándar OMS/OIEA. Estas medidas incluyen:

- **Elaboración y ajuste de formatos y procedimientos:** Se actualizarán los documentos internos, formatos y guías para la certificación de BPM, asegurando lineamientos claros tanto para fabricantes como para reguladores.
- **Revisión y ajuste de tarifas:** De ser requerido, se analizarán, según las metodologías definidas y la normatividad en la materia, las tarifas asociadas a los trámites de certificación, con el objetivo de garantizar accesibilidad y sostenibilidad para la industria de radiofármacos.
- **Evaluación del recurso humano en INVIMA y entidades de control:** Se identificará la disponibilidad de personal técnico y las necesidades de capacitación para reforzar capacidades en inspección y certificación.
- **Expedición de guías técnicas y manuales operativos:** Se elaborarán documentos de referencia para facilitar la implementación del estándar, incluyendo:
 - Manuales sobre requisitos de BPM específicos para radiofármacos.
 - Procedimientos de auditoría y certificación para garantizar el cumplimiento normativo.
 - Estrategias de adopción progresiva para la industria nacional.
- **Implementación de un sistema de trazabilidad:** Se establecerán mecanismos de seguimiento y control que permitan monitorear la producción, distribución y uso de radiofármacos, garantizando su calidad y seguridad en toda la cadena de suministro.
- **Desarrollo de herramientas tecnológicas y bases de datos:** revisar las herramientas tecnológicas, bases de datos y sistemas de control para generar las adaptaciones que requieran los radiofármacos relacionados con control postcomercialización, que incluya:
 - Reportes de farmacovigilancia.
 - Alertas sanitarias.
 - Evaluación de BPM en el mercado.

Dado que la implementación del estándar implica costos asociados a la adecuación de infraestructura, certificaciones y capacitación, se deberán evaluar estrategias que permitan el financiamiento y la sostenibilidad.

Transitoriedades y gradualidad de implementación

Para mitigar los impactos de la adopción del estándar y facilitar su incorporación en el sector productivo, y considerando la transitoriedad de los reglamentos técnicos, se implementará un esquema de transición progresiva, basado en criterios de adaptación regulatoria, operativa e industrial. Este proceso se estructurará en tres fases:

Adaptación inicial (0-36 meses): Durante esta etapa, que finaliza con la expedición de la norma junto con guías y manuales, se establecerán las condiciones regulatorias, operativas y de infraestructura necesarias para la implementación del estándar. Las principales acciones incluyen:

- **Capacitación del personal de INVIMA y actores del sector regulado:** Formación especializada para fortalecer capacidades en inspección, vigilancia, control y certificación en BPM.
- **Expedición de la normativa y divulgación oficial:** Publicación del marco regulatorio basado en el Estándar OMS/OIEA, incluyendo lineamientos administrativos y jurídicos.
- **Publicación de guías técnicas y manuales de referencia:** Documentos normativos que facilitarán la adopción del estándar.

Fase de ajuste (36-60 meses): Durante esta etapa, posterior a la expedición de la normatividad, se permitirá la adopción gradual del estándar, con la posibilidad de realizar ajustes regulatorios en función de las necesidades identificadas.

- **Entrada en vigor del Estándar OMS/OIEA como referencia regulatoria:** Los fabricantes podrán implementar anticipadamente los requisitos del estándar.
- **Inicio de inspecciones bajo el nuevo estándar:** Se realizarán inspecciones para evaluar el cumplimiento de BPM en las plantas de producción de las radiofarmacias.
- **Implementación de un programa de certificación BPM:** Desarrollo de un esquema de certificación específico para fabricantes en proceso de adaptación.
- **Mecanismos de transición para empresas con dificultades:** Se establecerán plazos para aquellas compañías que requieran **ajustes en infraestructura**.
- **Evaluación de dificultades y ajustes regulatorios:** Se revisará el proceso de implementación para corregir obstáculos y mejorar su eficiencia.

Fase de cumplimiento obligatorio (60 meses en adelante): En esta etapa, se garantizará la adopción plena y obligatoria del estándar en el sector productivo, con mecanismos de seguimiento y mejora continua.

- **Obligatoriedad del cumplimiento del Estándar OMS/OIEA:** Todas las radiofarmacias de producción de radiofármacos deberán cumplir con los lineamientos de BPM.
- **Implementación de sanciones y mecanismos de control:** Se establecerán medidas correctivas y sancionatorias para garantizar el cumplimiento normativo.
- **Evaluación Ex-Postobligatoria a los 5 años de implementación:** Se analizará el efecto de la implementación y se presentarán **recomendaciones para futuras actualizaciones normativas**, asegurando la evolución del estándar en el país, en el marco del Decreto 1468 de 2020.

b. Monitoreo y evaluación

El monitoreo y la evaluación de la implementación del Estándar OMS/OIEA será un proceso continuo que permitirá medir su impacto en la regulación y garantizar el cumplimiento de los objetivos establecidos. Para ello, se establecerá un sistema de seguimiento basado en indicadores de desempeño, auditorías periódicas y mecanismos de retroalimentación con los actores clave del sector.

El Ministerio de Salud y Protección Social, en coordinación con el INVIMA, será responsable de recopilar, analizar y reportar la información obtenida a partir de estas evaluaciones, lo que permitirá tomar decisiones oportunas sobre ajustes y mejoras en la implementación del estándar.

Para garantizar el éxito en la implementación, se establecerá un plan de seguimiento que contemple los siguientes aspectos:

- **Indicadores de desempeño:** Se definirán métricas específicas para evaluar el impacto de la nueva regulación en la calidad, disponibilidad y seguridad de los radiofármacos. Estos indicadores permitirán medir, entre otros aspectos:
 - Mejora en la calidad y seguridad de los radiofármacos producidos bajo el nuevo estándar.
 - Incremento en la disponibilidad de productos en el mercado local.
 - Reducción de no conformidades detectadas en inspecciones regulatorias.
 - Agilización en los procesos de certificación de BPM de radiofármacos.
 - Incremento en la confianza del sector productivo y de la comunidad científica en la regulación.
- **Auditorías periódicas:** Se realizarán evaluaciones sistemáticas del cumplimiento de los requisitos establecidos en la normativa adoptada. Estas auditorías serán ejecutadas por INVIMA y podrán incluir revisiones documentales, visitas a radiofarmacias de producción industrial y evaluaciones de certificación de BPM.
- **Retroalimentación continua:** Se establecerán espacios de diálogo con la industria, la academia y las entidades reguladoras para ajustar y optimizar la normativa con base en la experiencia de aplicación. Estos espacios permitirán recopilar información sobre dificultades en la implementación y proponer soluciones para mejorar la eficacia y eficiencia del estándar.

Los resultados del monitoreo y evaluación se documentarán en evaluaciones ex post que servirán como insumo para futuras revisiones y ajustes regulatorios. Se prevé realizar una evaluación ex post cinco años después de la entrada en vigor del estándar, para determinar si la normativa ha alcanzado sus objetivos y si es necesario mantenerla, modificarla o actualizarla, según lo estipulado en el Decreto 1468 de 2020.

c. Factores de Éxito y Retos

La adopción del Estándar OMS/OIEA representa un avance significativo en la fabricación industrial de radiofármacos en Colombia, pero también plantea desafíos que deben ser gestionados de manera efectiva. Entre los principales factores de éxito se encuentran:

- **Compromiso del regulador:** La implementación dependerá de la voluntad política y técnica de las entidades responsables, especialmente del Ministerio de Salud y Protección Social y el INVIMA.
- **Cooperación internacional:** Se fomentarán alianzas con organismos como la OMS y el OIEA, lo que permitirá recibir apoyo técnico, capacitación y asistencia en la transición hacia el nuevo estándar.

- **Capacitación del talento humano:** La formación de inspectores, técnicos y personal de la industria será clave para garantizar el cumplimiento efectivo de la regulación y la aplicación homogénea del estándar.

- **Disponibilidad de recursos:** Se requiere la asignación presupuestaria adecuada para fortalecer las capacidades institucionales del INVIMA y garantizar que los fabricantes puedan adaptarse a los nuevos requisitos sin afectar su operatividad.

A pesar de los costos iniciales y los desafíos operativos, la adopción del Estándar OMS/OIEA representa una oportunidad estratégica para mejorar la calidad, seguridad, eficacia y disponibilidad de los radiofármacos en Colombia, alineando al país con las mejores prácticas internacionales en materia de Buenas Prácticas de Manufactura.

d. Indicadores de seguimiento

Para evaluar el impacto de la regulación en el sector de los radiofármacos, es fundamental contar con indicadores de seguimiento que permitan medir el nivel de cumplimiento y la implementación de las Buenas Prácticas de Manufactura (BPM) bajo el Estándar OMS/OIEA. Los indicadores definidos en esta sección permiten monitorear aspectos clave como la certificación de establecimientos, los tiempos de respuesta de los trámites regulatorios, la frecuencia de inspecciones y el cumplimiento de BPM en la producción de radiofármacos. Además, se incluyen métricas para evaluar la capacitación de los actores del sector, y la identificación de incumplimientos mediante alertas sanitarias o retiros voluntarios de productos.

Estos indicadores serán esenciales para identificar áreas de mejora y garantizar que la regulación logre su propósito de fortalecer la calidad, seguridad, eficacia y disponibilidad de los radiofármacos en el país. Ver Tabla 10.

Tabla 10. Indicadores de seguimiento

No.	Nombre	Descripción	Periodicidad	Fuente de información	Objetivo asociado
1	Porcentaje de radiofarmacias con certificación de BPM	Mide el número de radiofarmacias que obtuvieron certificación, en relación con el total que la solicitaron.	Anual	INVIMA – Aplicativo de certificación BPM	O2. Desarrollar estrategias jurídicas que regulen requisitos para la fabricación industrial de radiofármacos
2	Tiempo promedio total del trámite de certificación BPM por parte de INVIMA	Mide la duración del proceso completo de certificación BPM, desde la recepción de la solicitud hasta la emisión de la certificación final.	Anual	INVIMA – Aplicativo de certificación BPM	F2.2. Establecer los requisitos exigidos durante las visitas de inspección, vigilancia y control
3	Porcentaje de visitas de inspección efectuadas para obtener BPM	Mide la cantidad de inspecciones realizadas a establecimientos fabricantes de radiofármacos,	Anual	INVIMA – Aplicativo de certificación BPM	F3.1. Disminuir el grado de incertidumbre para la creación de empresa nacional

		en relación con el total que la solicitaron.			O2.1 Armonizar la exigencia sanitaria con la exigencia de protección radiológica
4	Incremento de la producción nacional de radiofármacos	Mide la proporción de radiofármacos de producción nacional con registro sanitario en comparación con los productos importados.	Anual	INVIMA – Base de datos	F1. Reducir la dependencia de la importación de radiofármacos
5	Capacitaciones realizadas a la industria y reguladores sobre BPM	Mide el número de sesiones de formación impartidas a los actores del sector.	Anual	INVIMA - Ministerio de Salud y Protección Social – Entidades y Organizaciones de referencia del sector (por ejemplo, Ministerio de Minas y Energía, OIEA, entre otras).	O1.3 Fortalecer la capacitación del recurso humano para la producción industrial de radiofármacos O3.1 Capacitación del recurso humano para IVC de radiofármacos
6	Número de alertas sanitarias emitidas por incumplimiento de BPM	Mide el número de alertas sanitarias relacionadas con fallos en BPM en radiofármacos.	Anual	INVIMA – Base de datos de alertas sanitarias	F2.2 Establecer los requisitos exigidos durante las visitas de inspección, vigilancia y control

Fuente: Elaboración propia, Consultar Internacional.

7. Consulta pública

La consulta pública es un mecanismo clave en la construcción de regulaciones eficaces, ya que facilita la participación de actores clave y sectores potencialmente afectados en el proceso normativo. A través de este ejercicio, se recopila información valiosa que permite comprender mejor el problema, recolectar información, evaluar el impacto de las posibles soluciones y anticipar obstáculos en la implementación. Además, su aplicación fortalece la legitimidad de la regulación, al garantizar que se consideren diferentes perspectivas y se promueva un enfoque inclusivo en la toma de decisiones.

Para que la consulta pública sea efectiva, debe estar planificada y estructurada desde el inicio del AIN, asegurando que se disponga de espacios adecuados para la interacción con los actores del sector. Esto implica la definición de estrategias participativas que permitan no solo recibir observaciones, sino también proporcionar a los interesados la información necesaria para que su contribución se informe y pertinente. La implementación de metodologías como encuestas, mesas de trabajo y cuestionarios dirigidos a diferentes grupos facilita la recopilación de datos relevantes, asegurando que la normativa refleje las

necesidades reales del sector regulado (Departamento Nacional de Planeación, 2021).

En el contexto del AIN ex ante para la regulación de BPM en radiofármacos de producción industrial, la consulta pública se ha desarrollado en diferentes etapas, permitiendo validar el diagnóstico, evaluar alternativas y recoger observaciones sobre el proceso de implementación. Un diseño adecuado de esta consulta, con plazos razonables y mecanismos de divulgación efectivos, facilita la participación de las instituciones públicas, empresas privadas y otras organizaciones clave como la academia, optimizando el impacto y la viabilidad de la regulación.

a. Comunicación con Autoridades Nacionales

A través del Ministerio de Salud y Protección Social y Colombia Productiva se establecieron las redes de contacto con diferentes autoridades nacionales relacionadas con la producción de medicamentos y la vigilancia radiológica, esta última componente fundamental de la fabricación de radiofármacos. La Tabla 11 representa las entidades contactadas.

Las entrevistas con las autoridades nacionales se llevaron a cabo mediante una metodología de entrevistas semiestructuradas, con preguntas previamente enviadas a los participantes para orientar la discusión. Estas entrevistas se realizaron de manera virtual durante los meses de agosto y septiembre de 2024, en la fase inicial del Análisis de Impacto Normativo Ex-Ante. El propósito de estas reuniones fue recopilar información clave sobre las perspectivas del sector y los posibles desafíos en la implementación de Buenas Prácticas de Manufactura (BPM) para radiofármacos en Colombia. Cada entidad brindó su perspectiva técnica y regulatoria en relación con la producción industrial de radiofármacos, insumos esenciales para estructurar el diagnóstico del problema y evaluar las posibles alternativas de intervención.

Tabla 11. Autoridades Nacionales entrevistadas			
ENTIDAD	CARGO O DEPENDENCIA	FECHA	
Ministerio de Salud y Protección Social	Grupo de Medicamentos, Dirección de Medicamentos y Tecnologías en Salud	Agosto/15/2024	
INVIMA	Grupo Técnico de Medicamentos	Septiembre/19/2024	
Ministerio de Minas y Energía	- Jefe de Oficina de Asuntos Regulatorios y Empresariales - Grupo de Asuntos Nucleares	Agosto/29/2024	
Servicio Geológico Colombiano	Dirección de Asuntos Nucleares	Septiembre/16/2024	

Fuente: Elaboración propia, Consultar Internacional.

i. Conclusiones de la entrevista con el Ministerio de Salud y Protección Social

La entrevista con el Ministerio de Salud y Protección Social permitió identificar diversos aspectos clave sobre la necesidad de reglamentar las Buenas Prácticas de Manufactura (BPM) para radiofármacos en Colombia, así como los retos y oportunidades que enfrenta el sector, los cuales se describen a continuación.

- Necesidad de regulación en BPM para radiofármacos**

El Ministerio destacó que actualmente no existen radiofarmacias industrializadas en el país que produzcan radiofármacos, radioisótopos o juegos de reactivos liofilizados para su marcación. Esto implica que todos estos productos en Colombia se importan, lo que ha generado problemas críticos de abastecimiento en los últimos años, agravados durante la pandemia de COVID-19 debido al cierre de fronteras y cancelación de vuelos, lo que además incrementó significativamente los costos de importación. Esta situación afecta directamente la disponibilidad de radiofármacos

tanto para diagnóstico como para tratamiento, impactando la prestación de servicios médicos y, en última instancia, el pronóstico y evolución de diversas enfermedades, evidenciando la necesidad de fortalecer la producción nacional y establecer una normativa clara en BPM.

- **Plazos para la implementación de BPM en radiofármacos**

El Ministerio no cuenta con una estimación concreta sobre el tiempo que tomará la implementación de los requerimientos técnicos de BPM en el país. Se espera que este análisis se realice en el marco del AIN, complementado con la formulación, elaboración, concertación y consulta pública de la regulación propuesta.

- **Integración con la normatividad en protección radiológica**

Actualmente, no existen lineamientos definidos para la integración de las BPM con la normatividad de protección radiológica en Colombia. Esta es un área pendiente de desarrollo, lo que indica la posibilidad de articular estos lineamientos para garantizar la seguridad y eficiencia en la producción de radiofármacos.

- **Proyecto de prefactibilidad para producción nacional de radiofármacos**

El Ministerio informó que, junto con el Instituto Nacional de Cancerología, presentó un proyecto de cooperación técnica ante el Organismo Internacional de Energía Atómica (OIEA) para la formulación de un plan estratégico orientado a evaluar la viabilidad de construcción de un reactor de investigación y una radiofarmacia industrial en Colombia. Este proyecto fue aprobado por el Ministerio de Minas y Energía, enlace de Colombia con el OIEA.

No obstante, el Ministerio aclaró que este proyecto no contempla aún la construcción del reactor, sino la realización de estudios de prefactibilidad que permitan evaluar la viabilidad técnica, económica, regulatoria y ambiental de la producción nacional de radiofármacos a partir de un reactor nuclear. Entre los aspectos a analizar se incluyen:

- Demanda de radioisótopos en el país y alternativas de producción.
- Impactos operativos y financieros de la instalación de un reactor.
- Evaluación de tecnologías disponibles compatibles con los requisitos nacionales.
- Opciones de financiamiento y modelos de propiedad.
- Análisis de seguridad, manejo de residuos radiactivos y sostenibilidad a largo plazo.

Los resultados de este estudio serán fundamentales para determinar la viabilidad de la construcción de un reactor nuclear de investigación para la producción de isótopos de uso médico y la formulación de políticas que garanticen su suministro estable en el país.

- **Adopción del esquema PIC/S en Colombia**

El Ministerio no cuenta con lineamientos o información definida respecto a la viabilidad de que Colombia adopte el Pharmaceutical Inspection Co-operation Scheme (PIC/S), el cual es un acuerdo internacional de cooperación en Buenas Prácticas de Fabricación (BPF) de medicamentos. Este aspecto requiere un análisis adicional para evaluar su aplicabilidad en el contexto regulatorio nacional.

- **Conclusión**

La entrevista con los funcionarios del Ministerio de Salud y Protección Social evidenció la importancia de establecer una regulación en BPM para radiofármacos de producción industrial debido a la dependencia del país en importaciones y los riesgos de desabastecimiento. Además, se identificó la necesidad de articular la normativa de BPM con las directrices en protección radiológica, así como de realizar estudios de prefactibilidad antes de avanzar en proyectos de producción nacional. Finalmente, se reconoció que aún no hay

definiciones claras sobre la posible adopción del esquema PIC/S, lo que abre la puerta a futuras discusiones regulatorias.

ii. Conclusiones de la comunicación con INVIMA

A lo largo del proceso se estableció comunicación en varias ocasiones con INVIMA, incluyendo una entrevista inicial, reuniones para revisar la disponibilidad de información, y una consulta vía correo electrónico. Se detalla a continuación:

Entrevista inicial:

La comunicación con el Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos (INVIMA) permitió identificar aspectos clave relacionados con la regulación de Buenas Prácticas de Manufactura (BPM) para radiofármacos de producción industrial, los desafíos en su implementación y la situación actual del sector en Colombia:

• Impacto de la adopción de BPM en la disponibilidad y costos de radiofármacos

INVIMA destacó que la adopción de BPM permitiría la fabricación de radiofármacos en el país, lo que mejoraría su disponibilidad y reduciría la dependencia de importaciones. Actualmente, la mayoría de las radiofarmacias autorizadas en Colombia se limitan a realizar la adecuación final de los radiofármacos, mientras que la producción local es mínima y se centra principalmente en radiofármacos PET, limitando el acceso y aumentando los costos. Se enfatizó que, si otros países pueden fabricar radiofármacos bajo BPM, Colombia también podría hacerlo siempre que se establezca un marco regulatorio específico.

Además, el Decreto 335 de 2022 abrió la posibilidad de que cualquier fabricante internacional que cumpla con BPM autorizado por la entidad regulatoria de su país, ingrese al mercado colombiano. En particular, el parágrafo segundo del artículo 7 permite la aceptación de certificaciones de BPM de otros países para radiofármacos, radioisótopos y otros productos relacionados.

• Retos en la inspección, vigilancia y control de BPM

El principal reto identificado es la ausencia de un marco normativo específico que respalde la inspección, vigilancia y control de BPM en radiofármacos. Aunque desde 2015 se ha reconocido la necesidad de establecer estos requisitos, aún no se ha consolidado una regulación clara para radiofarmacias industriales.

Tanto la derogada Resolución 4245 de 2015 como la Resolución 560 de 2024, eximen a las radiofarmacias industriales de su aplicación y establecen que estas deben cumplir con los requisitos que defina el Ministerio de Salud y Protección Social para obtener certificaciones en BPM. Esto subraya la urgencia de desarrollar un marco normativo específico que permita la implementación efectiva de BPM en el país.

• Posición sobre la adopción de normas PIC/S en Colombia

INVIMA confirmó que no es miembro del Pharmaceutical Inspection Co-operation Scheme (PIC/S), el cual es un esquema internacional de cooperación en inspección de Buenas Prácticas de Fabricación (BPF). Si bien su adopción traería beneficios en términos de armonización regulatoria, también representaría un reto significativo para el país, ya que implicaría la adopción de nuevas normativas, incluyendo BPM para la fabricación de materias primas. Además, este cambio supondría nuevas inversiones para la industria, debido a los altos estándares exigidos por PIC/S en comparación con los de la OMS.

• Requisitos actuales para el registro sanitario de radiofármacos

Dado que Colombia aún no cuenta con una normativa específica en BPM para radiofármacos, actualmente los registros sanitarios se tramitan bajo el cumplimiento de regulaciones generales, incluyendo:

- 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.

- 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.
- Decreto 426 de 2009, por el cual se modifica parcialmente el artículo 31 del Decreto 677 de 1995.
- Resolución 3028 de 2008, por la cual se definen las áreas técnicas de producción de los establecimientos farmacéuticos y se establecen otras

- **Reporte de eventos adversos asociados a radiofármacos**

En los últimos 10 años, se ha registrado un incremento significativo en los reportes de eventos adversos relacionados con radiofármacos. Según los datos de INVIMA, el número de eventos notificados ha aumentado desde 35 reportes registrados en 2014 a 1.957 realizados en 2023, y un total de 1.435 casos registrados hasta septiembre de 2024. Los eventos adversos más reportados corresponden a:

- Trastornos de la piel y tejido subcutáneo (48 %).
- Trastornos generales y alteraciones en el lugar de aplicación (20,2 %).
- Trastornos del sistema inmune (8,5 %).

- **Certificaciones en BPM y registros sanitarios otorgados**

En los últimos 10 años, INVIMA ha recibido solo una solicitud de certificación en BPM para fabricación de radiofármacos en el exterior. Sin embargo, se han recibido varias consultas de empresas interesadas en obtener esta certificación a nivel nacional, lo que refleja la necesidad de desarrollar el marco normativo que permita formalizar estos procesos. En cuanto a los registros sanitarios, en el mismo periodo se han otorgado 57 registros nuevos para radiofármacos.

- **Medicamentos autorizados como “Vital No Disponible”.**

Desde 2014 hasta 2024, INVIMA ha otorgado autorizaciones para la importación de radiofármacos bajo la figura de medicamento vital no disponible que según el Decreto 481 de 2004 lo define como “medicamento indispensable e irremplazable para salvaguardar la vida o aliviar el sufrimiento de un paciente o un grupo de pacientes y que por condiciones de baja rentabilidad en su comercialización, no se encuentra disponible en el país o las cantidades no son suficientes”, pero algunos isótopos radioactivos utilizados como precursores en la elaboración de radiofármacos terapéuticos ingresan al país bajo esta autorización por cuanto la normatividad nacional no contempla el ingreso de insumos denominados “precursores radiofarmacéuticos”, por lo que han ingresado 163 autorizaciones para un paciente específico, y 22 autorizaciones para múltiples pacientes. Esto evidencia la falta de oferta de ciertos radiofármacos en el país y la dependencia de mecanismos excepcionales para su acceso.

- **Conclusión**

La entrevista con INVIMA evidenció la necesidad de establecer una regulación específica en Buenas Prácticas de Manufactura (BPM) para la producción de radiofármacos en Colombia. La falta de un marco normativo específico ha limitado la fabricación nacional y ha incrementado la dependencia de las importaciones, lo que a su vez ha generado problemas de abastecimiento. Asimismo, se destacó la importancia de definir mecanismos y requisitos específicos para la importación de precursores e insumos, evitando que el ingreso de estos productos dependa de autorizaciones excepcionales como los vitales no disponibles. Actualmente, debido a la ausencia de producción nacional y al desabastecimiento recurrente, esta figura ha pasado de ser un mecanismo excepcional para convertirse en una práctica habitual. Esto ha generado una brecha en la verificación del cumplimiento de los estándares de seguridad, calidad y eficacia, afectando la garantía de estos productos en el país. Además, se identificaron retos clave en inspección y vigilancia,

así como la importancia de garantizar que la regulación se alinee con estándares internacionales sin generar barreras excesivas para la industria.

Consulta sobre el Plan de Implementación y Monitoreo:

Durante el mes de febrero de 2025 se puso en consideración de INVIMA el Plan de Implementación y Monitoreo desarrollado en la sección 6, lo cual permitió identificar los retos y necesidades para la implementación del Estándar OMS/OIEA en Buenas Prácticas de Manufactura (BPM) para radiofármacos, así como los ajustes regulatorios y la cooperación técnica requerida para garantizar su viabilidad. Se compartió vía correo electrónico con el Grupo Técnico de Medicamentos, obteniéndose la siguiente información:

- **Capacidad institucional para la implementación del estándar**

INVIMA indicó que actualmente no cuenta con los recursos técnicos y humanos suficientes para inspección y vigilancia para la implementación del estándar OMS/OIEA de radiofármacos. La Entidad enfrenta limitaciones en el número de profesionales capacitados y en la cantidad de visitas de certificación que puede gestionar. Para garantizar la ejecución efectiva de la normativa, se requiere:

- Fortalecimiento del equipo de profesionales técnicos mediante la incorporación de personal adicional.
- Capacitación especializada para los auditores en temas críticos como la producción y control de calidad de radiofármacos a nivel industrial.
- Creación de unidades técnicas especializadas en la vigilancia y control del sector de radiofármacos.

Además, INVIMA resaltó la importancia de una inversión significativa en el desarrollo de capacidades técnicas, asegurando que el recurso humano pueda realizar las actividades de vigilancia de los nuevos lineamientos de Certificación de BPM de Radiofármacos.

- **Apoyo adicional necesario para la vigilancia en el cumplimiento de los requisitos establecidos en el estándar**

Para la implementación exitosa de la regulación, INVIMA recomendó:

- Realizar programas de formación técnica y regulatoria en BPM para radiofármacos de producción industrial dirigidos al personal del INVIMA, la industria y otros actores clave.
- Obtener asesoría estratégica y acompañamiento técnico de organismos internacionales como la OMS y el OIEA para armonizar la normativa nacional con estándares globales.
- Intercambio de mejores prácticas y "benchmarking" internacional con agencias sanitarias de referencia para fortalecer la vigilancia regulatoria.

- **Ajustes regulatorios necesarios**

INVIMA destacó que la adopción del estándar debe alinearse con las normativas y estrategias nacionales existentes, incluyendo la Ley Estatutaria 1751 de 2015 y la Política Farmacéutica Nacional (Documento CONPES 155). Esto garantizará que la regulación de BPM en radiofármacos esté integrada con los objetivos de fortalecimiento del sistema sanitario y regulador.

Asimismo, se propuso la elaboración de guías y manuales técnicos para facilitar la comprensión y aplicación del estándar por parte de fabricantes, reguladores y otros actores del sector.

- **Gradualidad y plazos de implementación**

INVIMA consideró que los plazos de transición propuestos (0-36 meses, 36-60 meses, >60 meses) son viables para fabricantes y entidades regulatorias, basándose en la experiencia de implementación de normativas previas. Para

garantizar la transición progresiva, se sugirió la implementación de estrategias como:

- Ajuste de formatos y procedimientos para certificaciones.
- Revisión y ajuste de tarifas para garantizar accesibilidad al proceso.
- Expedición de guías técnicas y manuales operativos para orientar la adopción del estándar.

También se señaló que la implementación del estándar implicará costos asociados a la adecuación de infraestructura, certificaciones y capacitación, tanto para INVIMA como para los fabricantes regulados.

- **Vigilancia y monitoreo**

INVIMA consideró que los indicadores propuestos en el plan de implementación se adecúan para evaluar el impacto de la normativa. Se destacó que el sistema de seguimiento debe incluir:

- Indicadores de desempeño para medir la efectividad de la regulación.
- Auditorías periódicas para evaluar el cumplimiento de BPM.
- Mecanismos de retroalimentación con los actores clave del sector.
- Cooperación con organismos internacionales.

Para fortalecer la implementación del estándar, INVIMA sugirió establecer alianzas estratégicas con la OMS y el OIEA, enfocadas en:

- Capacitación avanzada y especializada para su personal técnico.
- Asistencia técnica para la industria en la adopción de BPM.
- Armonización regulatoria con estándares internacionales.

Además, se consideró beneficioso fomentar procesos de intercambio de experiencias con agencias sanitarias de otros países que ya han implementado estándares similares.

- **Conclusión**

La socialización del Plan de Implementación y Monitoreo (sección 6) con INVIMA confirmó que la implementación del estándar OMS/OIEA es viable, pero requiere un fortalecimiento institucional significativo. Se identificaron necesidades en términos de cantidad de recurso humano, capacitación, armonización regulatoria y apoyo técnico internacional, así como de estrategias para asegurar la transición progresiva que minimice impactos en la industria.

INVIMA expresó su compromiso con la vigilancia de BPM en radiofármacos, siempre que se garantice el soporte técnico, financiero y estratégico necesario para su implementación efectiva en el país.

iii. Conclusiones de la comunicación con Ministerio de Minas y Energía

La comunicación con el Ministerio de Minas y Energía, en su rol de autoridad reguladora nuclear y enlace nacional con el Organismo Internacional de Energía Atómica (OIEA), tuvo como objetivo identificar aspectos clave y obtener su perspectiva sobre la regulación de radiofármacos en Colombia.

En este marco, se llevó a cabo reunión de socialización del Análisis de Impacto Normativo (AIN) el 29 de agosto de 2024 con funcionarios de la Oficina de Asuntos Regulatorios y Empresariales, en particular con el Grupo de Asuntos Nucleares, con el propósito de explorar la disponibilidad de información relevante y gestionar un acercamiento con el OIEA. Posteriormente, se remitieron varias comunicaciones vía correo electrónico, como se detalla a continuación:

- **Dificultad para llevar a cabo la comunicación con el OIEA**

Uno de los objetivos de la consulta con el Ministerio de Minas y Energía era facilitar acercamiento con el OIEA para obtener información directa sobre la

formulación del Anexo Técnico 2 de la OMS y el OIEA, el cual establece los lineamientos en BPM para radiofármacos conforme al WHO Technical Report Series No. 1025, 2020.

Durante la reunión del 29 de agosto de 2024, se solicitó formalmente la gestión de este contacto, considerando que el Ministerio de Minas y Energía es el punto focal del país ante el OIEA. A lo largo del proceso, se reiteró en múltiples ocasiones la importancia de esta comunicación, subrayando la necesidad de contar con la cooperación técnica del OIEA para fortalecer el análisis normativo.

El 5 de noviembre de 2024, el Ministerio informó que estaban gestionando un encuentro con la Oficial Administradora del programa de Cooperación Técnica del OIEA para Colombia, en el marco de una consulta específica. Sin embargo, a pesar de los esfuerzos por obtener una respuesta concreta, no se logró avanzar en la confirmación de este contacto.

El 26 de noviembre de 2024, tras una nueva insistencia sobre la relevancia de este acercamiento, el Ministerio comunicó que había elevado la solicitud al OIEA, específicamente a la sección de productos de radioisótopos y tecnologías de radiación, y que estaban a la espera de una respuesta oficial.

Finalmente, en la última comunicación, el 23 de enero de 2025, y en un momento en el que se acercaba la finalización del AIN, el Ministerio respondió que no se había identificado un experto en el OIEA disponible para atender la solicitud, pero que la entidad seguía atenta a cualquier actualización.

Este resultado limitó el acceso a información clave sobre la experiencia internacional en la implementación de BPM para radiofármacos, lo que resalta la importancia de continuar gestionando el acercamiento con el OIEA en futuras fases del proceso regulatorio.

- **Importancia del diálogo con el OIEA para futuras iniciativas**

La ausencia de comunicación con el OIEA representa una limitación importante dentro del proceso de formulación del AIN, dado que impidió obtener información de primera mano sobre el desarrollo del estándar OMS/OIEA y sus procesos de implementación en otros países.

En este sentido, se considera de vital importancia que futuras iniciativas regulatorias en BPM para radiofármacos continúen los esfuerzos de acercamiento con el OIEA, ya que este organismo cuenta con la experticia técnica y normativa necesarias para fortalecer la regulación nacional y facilitar su armonización con estándares internacionales.

iv. Conclusiones de la comunicación con el Servicio Geológico Colombiano

Se llevó a cabo la reunión de socialización del AIN el 16 de septiembre de 2024 con funcionarios de la Dirección de Asuntos Nucleares, en la cual se hizo una primera exploración de la disponibilidad de la información. Posteriormente, se remitieron varias comunicaciones vía correo electrónico, con el ánimo de recibir información sectorial.

A partir de la información enviada por el Servicio Geológico Colombiano (SGC), se obtuvieron los siguientes hallazgos clave sobre la regulación y vigilancia de los radiofármacos en el país:

- **Capacidad de vigilancia y control:** El SGC confirmó que cuenta con información sobre los servicios de radiofarmacia autorizados en Colombia, segmentados por año, departamento y nivel de complejidad. Esta información es clave para el monitoreo del sector y la toma de decisiones regulatorias.
- **Personal autorizado:** Se dispone de registros sobre el número total de personas autorizadas para trabajar en radiofarmacias en los últimos cinco años,

clasificados por nivel de complejidad y función. Sin embargo, no se especificó si existen brechas en la capacitación de este personal ni si se requieren ajustes en los requisitos de formación.

- **Importaciones y producción nacional:** El SGC presentó datos sobre los isótopos radioactivos más importados para medicina nuclear en Colombia, incluyendo cantidades anuales autorizadas. Sin embargo, aclaró que las autorizaciones para radiofarmacias tienen en cuenta la actividad máxima permitida y el periodo de consumo de cada radionúclido, por lo que no dispone de información detallada sobre la producción anual de 18F-FDG.
- **Desafíos en la información regulatoria:** Aunque el SGC proporciona autorizaciones para el manejo de fuentes radioactivas y vigila aspectos relacionados con la seguridad radiológica, la ausencia de un marco normativo específico para radiofármacos de producción industrial en el país podría dificultar la armonización con estándares internacionales.

Estos insumos resaltan la necesidad de fortalecer la articulación entre el SGC y las entidades responsables de la regulación farmacéutica, como el INVIMA y el Ministerio de Salud y Protección Social, para garantizar el enfoque integral en la vigilancia y control de los radiofármacos en Colombia.

b. Consulta con expertos internacionales

Como parte del proceso de análisis y estructuración del AIN, se llevó a cabo una **consulta con expertos internacionales en radiofármacos**, con el objetivo de conocer experiencias en la implementación de regulaciones de **Buenas Prácticas de Manufactura (BPM)** y comprender los desafíos enfrentados en distintos países.

Se hicieron entrevistas con **autoridades reguladoras, instituciones académicas y centros de investigación especializados en radiofarmacia**, permitiendo recoger información clave sobre los modelos de regulación, procesos de certificación, estándares aplicados y mecanismos de supervisión utilizados a nivel internacional. Las entrevistas se llevaron a cabo mediante una metodología de entrevistas semiestructuradas, con preguntas previamente enviadas a los participantes para orientar la discusión. Estas entrevistas se realizaron de manera virtual, en la fase inicial del Análisis de Impacto Normativo Ex-Ante.

i. Autoridades internacionales

Las entrevistas a las autoridades regulatorias de **Argentina y Chile** permitieron identificar **aprendizajes clave sobre la implementación de Buenas Prácticas de Manufactura (BPM) en radiofármacos**. Ver Tabla 12

Tabla 12. Autoridades Internacionales entrevistadas				
PAIS	ENTIDAD	CARGO	FECHA	
Argentina	Comisión Nacional de Energía Atómica	Sugerente de Dirección Técnica	Agosto/7/2024	
Argentina	Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica - ANMAT	Director de evaluación y control de biológicos y radiofármacos	Octubre/9/2024	
Chile	Subsecretaría de Salud Pública Ministerio de Salud	Asesor técnico. Departamento de políticas y regulaciones farmacéuticas	Septiembre/5/2024	

A continuación, se presentan las principales conclusiones extraídas de estos diálogos:

Necesidad de regulación y factores que impulsaron la adopción de BPM

- En **Argentina**, la implementación de BPM fue impulsada por la necesidad de **mejorar los estándares de calidad** en la producción de radiofármacos, derivada de casos emblemáticos que evidenciaron fallas en la seguridad de productos farmacéuticos. La Agencia Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica (**ANMAT**) ha liderado este proceso desde su creación en 1985, desarrollando regulaciones progresivas para fortalecer el sector.
- En **Chile**, la falta de un marco regulatorio específico generaba riesgos en la calidad y seguridad de los radiofármacos, lo que llevó a la implementación de BPM. Se identificó que, antes de la regulación, las industrias operaban sin una supervisión adecuada, lo que dio como resultado inconsistencias en la producción y en la falta de control sobre los estándares sanitarios.
- En España, la producción de radiofármacos se alineó con las directrices y reglamentos europeos, enfatizando la necesidad de obtener la certificación en Buenas Prácticas de Manufactura (BPM) para la fabricación de radiofármacos utilizados en ensayos clínicos. Esto permitió garantizar el cumplimiento de los estándares de calidad y seguridad exigidos a nivel internacional.
- En Perú, la producción de radiofármacos inicialmente estaba sujeta únicamente al cumplimiento de requisitos de calidad y normativas de seguridad radiológica. Sin embargo, al ser catalogados como medicamentos, se hizo obligatoria la aplicación de Buenas Prácticas de Manufactura (BPM). En 2018, se publicó la primera guía de inspección con estándares específicos para radiofármacos, estableciendo requisitos más estrictos para su producción y control de calidad.
- En Brasil, la producción de radiofármacos estuvo monopolizada por el Estado hasta la enmienda constitucional de 2006, que permitió la participación del sector privado en esta actividad. Como resultado, la Agencia Nacional de Vigilancia Sanitaria (ANVISA) estableció la obligatoriedad de cumplir con Buenas Prácticas de Manufactura (BPM) para garantizar la calidad y seguridad en la producción de estos insumos.

Retos en la implementación de BPM

- **Tiempo y recursos:** Todos los expertos entrevistados coincidieron en que la implementación de Buenas Prácticas de Manufactura (BPM) en la producción de radiofármacos requirió una inversión considerable en infraestructura, capacitación del recurso humano y adaptación de procesos.

En Argentina, el proceso de transición tomó aproximadamente tres años, aunque la certificación debe renovarse cada diez años. En Brasil, la integración de diferentes normativas representó un reto significativo, ya que, además de las BPM, fue necesario cumplir con otras regulaciones sanitarias. Uno de los mayores desafíos fue la modificación de infraestructura, debido a los altos costos asociados, lo que a nivel estatal ocasionó una reducción de la producción.

En Perú, el proceso de implementación tomó aproximadamente siete años y se llevó a cabo de manera progresiva, ajustando los requisitos según el tipo de producto a fabricar. Esta implementación gradual permitió una mejor adaptación del sector a las exigencias regulatorias.

- **Capacitación del personal:** En Chile, la falta de profesionales especializados en radiofarmacia fue un obstáculo crítico, ya que ni la industria ni las autoridades contaban con suficiente experiencia en BPM. Esto generó resistencia inicial y dificultó la adopción de las normas. Esta deficiencia y resultado fueron similares en Argentina y Perú.
- **Resistencia del sector:** En todos los países, la implementación de las normas generó resistencia en las primeras etapas y en algunos países como Perú y Brasil hubo afectación leve en el suministro. Sin embargo, con el tiempo, los

beneficios de la implementación en las BPM o la adopción de las PIC/S fueron reconocidos y aceptados

Impacto en la disponibilidad y costos de los radiofármacos

- En Chile, la implementación de Buenas Prácticas de Manufactura (BPM) tuvo un impacto temporal en la disponibilidad de radiofármacos, debido a los ajustes requeridos en los procesos de producción y certificación. Durante la transición, se presentaron episodios de desabastecimiento de productos esenciales, como kits fríos y generadores de tecnecio, debido a las restricciones regulatorias impuestas. Para mitigar estos efectos, el proceso de implementación involucró no solo a los productores y reguladores, sino también a universidades y aerolíneas, con el objetivo de mejorar la distribución y fortalecer la formación de recurso humano especializado en el sector.
- En Argentina, se observó que la disponibilidad no se ve afectada directamente por la adopción de BPM, sino más bien por la capacidad productiva de las plantas y reactores nucleares. Sin embargo, el cumplimiento de BPM permitió optimizar tiempos de producción y reducir errores, lo que en el largo plazo impacta positivamente la disponibilidad.
- En Perú, durante el proceso de implementación de BPM, se registró un incremento aproximado del 45 % en el costo de las cápsulas de ^{131}I -Na y cerca del 40 % en el precio del $^{99\text{m}}\text{Tc}$, debido a la necesidad de importar estos productos mientras se realizaban modificaciones en la infraestructura local. Además, se destacó que aproximadamente el 30 % de los costos totales asociados a la implementación de la normativa se destinaron a calibraciones y validaciones.
- Para Brasil la alineación con los estándares PIC/S en 2019 no tuvo un impacto significativo en los costos, ya que desde la publicación de la resolución de BPM para radiofármacos en 2009, el país había adoptado requisitos en concordancia con normativas internacionales, permitiendo una transición progresiva.

En términos generales, se identificó que la implementación de BPM incrementa los costos operativos debido a factores como los requisitos de calibración y calificación de equipos, la inversión en infraestructura y la capacitación del recurso humano.

Beneficios de la implementación de BPM

- **Mejora en la calidad del producto:** Todos los países coincidieron en que, antes de la implementación de BPM, los productos radiofarmacéuticos ya estaban sujetos a controles de calidad basados en farmacopeas. Sin embargo, la adopción de BPM fortaleció la producción al minimizar errores en los procesos, mejorar la trazabilidad y aumentar la confianza en la calidad y seguridad del producto.
- **Optimización de procesos:** La implementación de BPM ha permitido una planificación y control más eficiente en la fabricación de radiofármacos, reduciendo desperdicios, optimizando tiempos de producción y fortaleciendo la competitividad del sector. Un aspecto clave identificado es la gestión de residuos radiactivos, la cual requiere sistemas especializados para almacenamiento, tratamiento y disposición segura, lo que implica mayores costos operativos y desafíos en infraestructura.

Consideraciones para Colombia

Con base en las experiencias de los países de América del Sur, se recomienda que Colombia tenga en cuenta los siguientes aspectos en la implementación de BPM para radiofármacos:

- **Fase de transición gradual:** Establecer un período de adaptación progresiva, permitiendo que los fabricantes potenciales ajusten sus instalaciones, procesos y capacidades antes de la aplicación obligatoria de la normativa.

- **Capacitación especializada:** Garantizar la formación del recurso humano tanto en el ámbito regulatorio como en la producción, asegurando que los profesionales encargados de la inspección y fabricación cuenten con las competencias necesarias para aplicar BPM de manera efectiva.
- **Socialización con actores clave:** Involucrar desde el inicio a la industria, la academia y otros actores relevantes, promoviendo procesos de consulta pública tempranos para minimizar resistencias y facilitar la adopción de la normativa.
- **Análisis del impacto en costos:** Evaluar el impacto económico de los requisitos normativos sobre la producción industrial y disponibilidad de radiofármacos, diseñando estrategias para mitigar incrementos excesivos en los costos de producción y su repercusión en el sistema de salud.

La implementación de BPM en radiofármacos representa un paso crucial para fortalecer la industria radiofarmacéutica en Colombia, mejorar la seguridad y garantizar la calidad de estos productos. Sin embargo, es fundamental aprender de las experiencias de otros países de la región y diseñar una estrategia adaptada a las capacidades y necesidades del sector nacional.

ii. Usuarios internacionales de la Norma BPM en Radiofármacos

Además de las entrevistas con autoridades regulatorias, se realizaron consultas con usuarios internacionales de la norma BPM para conocer su experiencia en la implementación de estos estándares y los desafíos que enfrentaron en su aplicación (Ver Tabla 13). El objetivo fue recopilar información sobre las condiciones necesarias para una transición efectiva, las lecciones aprendidas y las mejores prácticas adoptadas por instituciones con experiencia en la producción de radiofármacos bajo BPM.

Los usuarios entrevistados pertenecen a instituciones de investigación y producción radiofarmacéutica en Brasil, Cuba, España y Perú, con experiencia en la fabricación, control de calidad y cumplimiento de BPM en sus respectivos países. A continuación, se presentan las entidades y expertos consultados. Ver Tabla 13.

Tabla 13. Usuarios Internacionales entrevistados			
PAIS	ENTIDAD	CARGO O DEPENDENCIA	FECHA
Brasil	Instituto de Investigación Energética y Nuclear	Coordinación de Radiofarmacia	Agosto /13/2024
Cuba	Centro de Isotopos - CENTIS	Director de Calidad	Septiembre /4/2024
España	Universidad de Navarra	Director de la Unidad de Radiofarmacia y del laboratorio PET-GMP	Septiembre /30/2024
Perú	Instituto Peruano de Energía Nuclear	Subdirector de la planta Producción de radioisótopos y radiofármacos	Agosto/8/2024

A continuación, se presentan las principales conclusiones extraídas de estos diálogos:

- **Necesidad de Implementación de BPM:** En todos los países consultados, la adopción de Buenas Prácticas de Manufactura (BPM) para radiofármacos ha sido impulsada por la necesidad de cumplir con estándares internacionales, garantizar la calidad y seguridad en la producción, distribución y uso de estos productos. Las regulaciones han evolucionado en respuesta a la creciente demanda de asegurar procesos productivos uniformes y confiables, minimizando riesgos y mejorando la disponibilidad de radiofármacos con altos estándares de seguridad y eficacia.
- **Impacto en la Infraestructura y Costos:** Uno de los principales desafíos en la implementación de BPM ha sido la adecuación de instalaciones, equipos y

sistemas. En la mayoría de los casos, la transición ha requerido inversiones significativas en infraestructura, incluyendo la modernización de laboratorios, la instalación de sistemas de aire filtrado, la validación de procesos y la implementación de medidas para garantizar la trazabilidad de los productos.

Además, ha sido necesario adaptar laboratorios con zonas clasificadas, reforzar la limpieza de áreas y equipos, y mejorar las condiciones de esterilidad y confinamiento de materiales radiactivos. La digitalización y automatización de los procesos de producción de radiofármacos han representado una inversión clave, con la incorporación de sistemas electrónicos de control y monitoreo en tiempo real de parámetros críticos, asegurando el cumplimiento de los estándares de calidad y seguridad requeridos en la industria.

- **Capacitación del Personal:** Todos los entrevistados coincidieron en la importancia de implementar programas de formación continua para el personal involucrado en la producción y regulación de radiofármacos. La adopción de BPM ha generado cambios significativos en la gestión de calidad y los protocolos de producción, lo que hace indispensable el fortalecimiento de capacidades técnicas dentro de las instituciones. Según las experiencias de otros países, la falta de profesionales especializados puede convertirse en un obstáculo para la implementación efectiva de BPM. Por ello, es fundamental establecer programas permanentes de capacitación en gestión de calidad y producción radiofarmacéutica, garantizando así el cumplimiento de los estándares y la sostenibilidad del sistema regulatorio.

- **Ausencia de Análisis de Impacto Normativo Ex-Ante:** En todos los casos, la implementación de BPM se realizó sin un estudio previo de impacto normativo, lo que generó dificultades en la transición y costos inesperados para la industria y las entidades regulatorias. Esto ha llevado a algunos países a revisar sus marcos normativos para hacerlos más flexibles y ajustados a la realidad del sector.

- **Rol de los Organismos Internacionales:** Se resaltó la importancia del apoyo técnico y estratégico de organismos como la OMS y el OIEA para asegurar la armonización de las BPM con estándares internacionales. En particular, el Organismo Internacional de Energía Atómica (OIEA), a través de los proyectos ARCAL (Acuerdo Regional de Cooperación para América Latina), puede brindar asistencia en la capacitación de recurso humano en el uso de material radioactivo con fines médicos, producción de radiofármacos, control de calidad y cumplimiento de BPM. Colombia ha contado con este tipo de apoyo desde la década de 1960, lo que evidencia una trayectoria de cooperación internacional que puede fortalecerse en el marco de la implementación de BPM en el país.

- **Evaluación de Costos de Implementación:** Si bien algunos centros han realizado evaluaciones internas sobre los costos asociados a la implementación de BPM, no existe un estudio consolidado sobre el impacto financiero global. Se reconoce de forma general que la adopción de BPM ha representado un esfuerzo financiero considerable, especialmente para hospitales y centros de producción más pequeños.

- **Perspectivas Futuras:** La tendencia global apunta a una mayor estandarización de los procesos de producción de radiofármacos bajo las BPM, aunque aún existen diferencias en la regulación entre países. Se enfatiza la importancia de generar normativas que aborden de cerca la calidad y seguridad, pero que simultáneamente sean viables para su implementación en contextos locales diversos.

Estas conclusiones resaltan la importancia de un enfoque estratégico para la implementación de BPM en Colombia, asegurando que la transición se planifique y sostenible para los distintos actores del sector.

c. Consulta Pública Inicial

Como parte del Análisis de Impacto Normativo Ex-Ante (AIN) para la implementación de Buenas Prácticas de Manufactura (BPM) en radiofármacos de producción industrial, se llevó a cabo una consulta pública nacional inicial con el propósito de recoger observaciones y aportes de los actores clave sobre la definición del problema y los objetivos del análisis.

Este proceso se desarrolló en cumplimiento del Decreto 1468 de 2020, el cual establece que, en el caso de un AIN Ex-Ante completo, se debe garantizar un período mínimo de cinco (5) días calendario para la consulta pública del problema. De esta manera, se aseguró que los actores interesados tuvieran la oportunidad de analizar la propuesta y presentar sus comentarios, contribuyendo a una definición más precisa y fundamentada del problema regulatorio.

i. Desarrollo de la Consulta Pública

Se elaboró un primer documento que presentó los antecedentes de la producción de radiofármacos, el contexto nacional e internacional de las Buenas Prácticas de Manufactura, la problemática en Colombia derivada de la falta de regulación específica en este ámbito y los objetivos que debía abordar el Análisis de Impacto Normativo Ex-Ante.

Se puso en consulta pública entre el 13 y el 20 de noviembre de 2024. Durante este periodo, se habilitó un espacio de participación en el que diversos actores del sector pudieron enviar sus observaciones y propuestas a través de un formulario en línea disponible en la página web del Ministerio de Salud y Protección Social.

ii. Participantes

Durante la consulta pública inicial, participaron representantes de distintas instituciones del sector salud y medicina nuclear, con un total de 23 aportes recibidos. Los participantes incluyeron entidades especializadas en medicina nuclear, oncología y atención en salud, lo que permitió obtener una perspectiva integral sobre los impactos de la regulación en el acceso y uso de radiofármacos. Las entidades participantes fueron las siguientes:

- **Instituto Nacional de Cancerología:** Con diez comentarios, fue la institución con mayor participación, aportando su conocimiento sobre el impacto de los radiofármacos en el tratamiento del cáncer y la necesidad de garantizar su disponibilidad y calidad.
- **Fundación Valle del Lili:** Con tres comentarios, representó la visión de una institución prestadora de servicios de salud de alta complejidad con experiencia en el uso de radiofármacos en tratamientos médicos.
- **Misión Salud:** Con nueve comentarios, brindó desde su perspectiva de una asociación profesional con énfasis en la salud pública y el acceso equitativo a medicamentos esenciales, incluyendo radiofármacos.
- **Asociación Colombiana de Medicina Nuclear e Imágenes Moleculares (ACMNIM):** presentó una serie de comentarios generales, sin un aporte técnico específico al análisis.

La diversidad de los participantes permitió recoger una variedad de opiniones y consideraciones clave sobre los efectos de la implementación de BPM en radiofármacos, asegurando que la consulta reflejara las preocupaciones y necesidades de los diferentes actores del sector.

iii. Resultados y Principales Aportes

A partir de los comentarios y observaciones recibidas en la consulta pública inicial, se identificaron diversos aspectos clave que permitieron ajustar y fortalecer la definición del problema y los objetivos del análisis. Entre los principales aportes destacan los siguientes:

- **Antecedentes y Contexto:**

Se propuso incluir la Ley 2386 de 2024⁶, la cual establece lineamientos para el desarrollo de la industria farmacéutica en Colombia, con un enfoque en la autonomía sanitaria. En su artículo 4, esta ley promueve la investigación, el desarrollo tecnológico y la manufactura de medicamentos, incluyendo radiofármacos, bajo estándares de calidad, seguridad y eficacia. Su mención en los antecedentes contribuyó a contextualizar la necesidad de fortalecer la regulación en este ámbito.

- **Definición del Problema**

Se recomendó ampliar la identificación de las consecuencias del problema, destacando que la baja producción de radiofármacos no solo afecta la oferta, sino también la demanda. Se enfatizó la existencia de barreras tecnológicas de producción y dificultades de acceso, especialmente en zonas periféricas y rurales, donde los pacientes deben asumir mayores costos de desplazamiento y tiempos de espera para realizar sus exámenes diagnósticos o recibir sus tratamientos con radiofármacos.

Se observó que la falta de alineación con estándares internacionales ha restringido los procesos de inspección y certificación de fabricantes nacionales, como el Instituto Nacional de Cancerología, que buscaba obtener el registro sanitario para la producción de cápsulas de ¹³¹I-Na. Se destacó que, aunque este radiofármaco se produce en la radiofarmacia del instituto desde hace más de siete años, la solicitud de certificación en BPM enfrentó obstáculos debido a la ausencia de una normativa específica para radiofarmacias industrializadas en Colombia.

- **Definición de Objetivos**

Se recomendó que dentro del objetivo "Desarrollar estrategias jurídicas que regulen los requisitos para la fabricación industrial de radiofármacos (O2)", se incorpore la Ley 2386 de 2024, que establece la Política Nacional de Investigación Científica, Desarrollo Tecnológico, Innovación y Producción de la Industria Farmacéutica para la Autonomía Sanitaria de Colombia.

Esta ley reconoce la producción de medicamentos y radiofármacos como una actividad estratégica para garantizar la disponibilidad oportuna de insumos sanitarios esenciales. En particular, se destacó su relación con:

- **Artículo 1:** Establece que la industria farmacéutica, incluyendo la producción de radiofármacos, debe ser reconocida como sector estratégico para garantizar el acceso a medicamentos seguros, eficaces y de calidad.
- **Artículo 3:** Plantea que la política debe promover el desarrollo tecnológico y la manufactura de radiofármacos bajo estándares de calidad, seguridad y eficacia.
- **Artículo 6:** Define lineamientos clave como la producción de medicamentos de alta tecnología y el fortalecimiento de capacidades en investigación y producción.
- **Artículo 17:** Exige que todos los medicamentos producidos en el país cumplan con estándares de calidad y Buenas Prácticas de Manufactura (BPM) establecidos por el Ministerio de Salud y Protección Social y el INVIMA.

Incorporar esta normativa dentro del marco regulatorio permitirá alinear la regulación de BPM con los principios de autonomía sanitaria y facilitar la promoción de incentivos para la producción nacional de radiofármacos.

También, se recomendó incluir mecanismos de transferencia de tecnología que permitan el acceso a conocimiento técnico, equipos y procesos innovadores en la producción de radiofármacos. En este sentido, el artículo 8 de la Ley 2386 de 2024 establece la necesidad de generar acuerdos de cooperación internacional para fortalecer la capacidad de investigación y producción en el sector farmacéutico. Se sugiere que el marco normativo contemple la posibilidad de alianzas estratégicas con instituciones internacionales, empresas farmacéuticas y centros de investigación que permitan adoptar tecnologías avanzadas y mejorar la

⁶ Por medio de la cual se establecen las pautas de la Política Nacional de investigación científica, desarrollo tecnológico, innovación y producción de la industria farmacéutica para la autonomía sanitaria de Colombia y se dictan otras disposiciones

competitividad del sector en Colombia.

Por otra parte, se sugirió la ampliación del fortalecimiento del recurso humano en radiofarmacia y física nuclear. Dentro del objetivo O1.3 "Fortalecer la capacitación del recurso humano para la producción industrial de radiofármacos", se propuso ampliar el enfoque de formación académica. Además de reforzar la enseñanza en radiofarmacia y radiofármacos, se recomendó incluir la formación en física nuclear, debido al impacto de las reacciones nucleares en la producción de isótopos radioactivos en reactores industriales.

d. Consulta intermedia para la Evaluación de Alternativas

Para desarrollar la etapa de Análisis y Evaluación de Alternativas, se llevó a cabo una consulta dirigida a actores clave y partes interesadas, con el propósito de evaluar las alternativas de intervención y garantizar que la regulación propuesta respondiera a las necesidades del sector. Ver sección 4. **iError! No se encuentra el origen de la referencia.**

i.Desarrollo de la Consulta Pública

A través de correo electrónico, se compartió con los participantes información sobre los objetivos de la consulta, un formulario para la evaluación de alternativas y documentación técnica relevante. Plazo para dar respuesta entre el 23 de enero y 6 de febrero de 2025. Este proceso permitió:

- Evaluar la pertinencia de los **criterios** de evaluación utilizados.
- Determinar la importancia relativa de cada criterio y su **ponderación**.
- **Evaluar cada alternativa**, asegurando que refleje con precisión las prioridades del sector.

Gracias a esta metodología, se fortaleció la pertinencia y viabilidad de la intervención, combinando evidencia técnica con la percepción del sector.

ii. Participantes de la Consulta

La consulta involucró a diversos actores del ámbito público, productivo, académico y profesional y otras partes interesadas, quienes brindaron perspectivas complementarias sobre la regulación de BPM en radiofármacos. Se envió invitación a participar a las siguientes 34 partes/actores interesados:

Entidades Públicas:

- Ministerio de Salud y Protección Social
- Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos – INVIMA
- Ministerio de Minas y Energía
- Servicio Geológico Colombiano

Usuarios:

- Instituto Nacional de Cancerología
- SELIG de Colombia S.A., Gammanuclear, Nucleofarma Radiofarmacia, Radiofarmacia Del Caribe, Ciclotrón Colombia, Fundación Valle del Lili
- Asociación Colombiana de Protección Radiológica (ACRP)
- Importadores: Quirúrgicos Ltda., Importrans Radiactivos Ltda., Pharmed SAS, Comercializadora de Material Científico e Industrial - COMCI LTDA

Academia y asociaciones:

- Facultades de Química Farmacéutica: Universidad Nacional de Colombia, Universidad de Antioquia, Universidad del Atlántico, Universidad de Cartagena, Universidad de la Salle, Universidad del Bosque, Universidad de Ciencias Aplicadas y Ambientales UDCA, Universidad Javeriana
- Asociación Colombiana de Programas de Farmacia – ASCOLPROFAR
- Colegio Nacional de Químicos Farmacéuticos de Colombia
- Asociación Colombiana de Medicina Nuclear e Imágenes Moleculares, ACMNIM

- Centro de Tratamiento e Investigación sobre Cáncer Luis Carlos Sarmiento Angulo (CTIC)
- Asociación Colombiana de Farmacovigilancia
- Misión Salud, Fundación IFARMA
- Asociación de Empresas Gestoras del Aseguramiento y/o Gestión de la Salud – GESTARSALUD
- Asociación Colombiana de Empresas Sociales del Estado y hospitales públicos - ACESI
- Asociación Colombiana de Químicos Farmacéuticos Hospitalarios ACQFH

Se recibió participación de los siguientes 13 actores (ver distribución en Gráfica 12):

- **Entidades públicas:** Ministerio de Salud y Protección Social, INVIMA, Ministerio de Minas y Energía, y el Servicio Geológico Colombiano.
- **Usuarios:** Radiofarmacias públicas y privadas, incluyendo el Instituto Nacional de Cancerología, SELIG de Colombia S.A., y Fundación Valle del Lili.
- **Academia y asociaciones:** Facultades de Química Farmacéutica de la Universidad del Atlántico y Universidad Nacional de Colombia, Colegio Nacional de Químicos Farmacéuticos, y Fundación Misión Salud.

iii. Resultados de la Consulta

Los resultados detallados de este ejercicio participativo pueden consultarse en la sección 4. Análisis y Evaluación de Alternativas. En términos generales, la consulta con los actores clave del sector de radiofármacos permitió evaluar seis alternativas en función de ocho criterios definidos, destacando la Alternativa 2: Adoptar las Guías OMS/OIEA, que obtuvo el puntaje más alto.

Este resultado indica que dicha alternativa aborda de manera integral y efectiva la problemática identificada, especialmente en áreas clave como la calidad y seguridad radiológica, y la disponibilidad y acceso a radiofármacos. Su adopción fortalecería el marco normativo específico del sector, alineándolo con estándares internacionales y asegurando un sistema regulatorio robusto y actualizado.

Sin embargo, también se identificaron desafíos asociados a costos regulatorios y cargas administrativas para los agentes regulados, lo que hace necesario el diseño normativo cuidadoso y un plan de implementación progresivo que mitigue estos impactos y garantice la transición efectiva dentro del contexto nacional.

Este proceso participativo aseguró que la alternativa de intervención propuesta respondiera a un enfoque integral, considerando tanto los requerimientos normativos internacionales como las necesidades y capacidades del sector productivo y regulador en Colombia.

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*.

Boccatto, 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.

Comisión Europea. (2010). *Guía de Normas de Correcta Fabricación de la Unión Europea: Medicamentos de uso humano y uso veterinario*. Bruselas: CE.

Cutler, C., Bailey, E., Kumar, V., Schwarz, S., Bom, H.-S., Hatazawa, J., . . . Orellana, P. (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.

Instituto Nacional de Cancerología. (2017). *Estudio de Mercado. Compra pública pre-comercial para la innovación. Convocatoria de ideas para la producción de bajo volumen de medicamentos biotecnológicos*. Obtenido de https://www.colombiacompra.gov.co/sites/cce_public/files/cce_documentos/estudio_de_mercado.pdf

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>

Núñez, 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). *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. (2020). Good manufacturing practices for radiopharmaceutical products (Annex 2). En W. H. Organization, *54th report of the WHO Expert Committee on Specifications for Pharmaceutical Preparations. Technical Report Series No. 1025*. Geneva: World Health Organization.

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.

Anexos

a. Glosario

- **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).
- **Isótopos radiactivos:** Núclido con igual número atómico y diferente número de masa atómica. (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).
- **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).
- **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).
- **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 radionucleidos, generadores de radionucleidos, moléculas marcadas, kits para marcar con radionucleidos, 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).
- **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).
- **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).

b. Uso médico de isótopos radioactivos

Tabla 14. Isótopos radioactivos de uso médico producidos 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.
^{99m} 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. Cuestionario de Consulta con Actores relevantes

AIN Ex-Ante: Buenas Prácticas de Manufactura para radiofármacos de producción industrial

- 🔍 **¿Qué?:** El *Análisis de Impacto Normativo (AIN) Ex Ante* para las Buenas Prácticas de Manufactura en Radiofármacos de producción industrial, tiene como propósito evaluar la viabilidad y pertinencia de implementar esta normativa en Colombia. Este ejercicio busca identificar los posibles beneficios, desafíos y riesgos asociados, así como formular recomendaciones técnicas fundamentadas para orientar la decisión sobre la emisión de una regulación específica en esta materia.
- 🏢 **¿Quién?:** El Ministerio de Salud y Protección Social y el Ministerio de Comercio, Industria y Turismo, a través de *Colombia Productiva*, lideran este esfuerzo. Somos Consultar Internacional SAS una firma independiente encargada de llevar a cabo el análisis.
- 📌 **¿Por qué es importante?:** La colaboración de los actores del sector es esencial para que las instituciones públicas cuenten con evidencia sólida que permita diseñar una regulación eficaz y pertinente. Su participación aporta diversas perspectivas, enriqueciendo el análisis, evitando cargas innecesarias, y fomentando la competitividad.
- 👉 **¿Cómo puedo contribuir?:** Su opinión es fundamental en este proceso. Le invitamos a completar la información requerida en el formulario a continuación. Su aporte será clave para construir un marco regulatorio que fortalezca el sector y garantice un entorno normativo efectivo y competitivo para Colombia.

(Gracias por ser parte de este esfuerzo)

* Indica que la pregunta es obligatoria

- Nombre *
- Cargo *
- Organización a la que pertenece *

4. Correo electrónico *

0. Identificación de Alternativas

- Las alternativas de intervención están diseñadas para abordar de manera efectiva el problema identificado y alcanzar los objetivos propuestos. (Ver [Documento](#) Fases 1 y 2 del análisis)
- Como punto de partida, se incluye la alternativa de mantener el **statu quo**, es decir, **no realizar ninguna intervención**, la cual servirá como referencia para analizar las demás opciones.
- Estas alternativas comprenden una variedad de enfoques, incluyendo i) la **adopción** de estándares internacionales vigentes, ii) la **modificación** del marco regulatorio actual y, iii) la **creación** de un nuevo instrumento normativo que se integre al ordenamiento jurídico nacional.

Alternativas de intervención

1. Línea base: Mantener el statu quo	No realizar intervenciones para el desarrollo de la radiofarmacia industrial en el país, manteniendo las condiciones actuales y continuar el abastecimiento del mercado local a través de importaciones.
2. Adoptar estándares internacionales	Generar una normativa para establecer la adopción de estándares internacionales, como la Guía de Buenas Prácticas de Manufactura para Radiofármacos de la Organización Mundial de la Salud (OMS) y el Organismo Internacional de Energía Atómica (OIEA), contenido en el Anexo Técnico 2 del Informe 54 del Comité de Expertos de la OMS en Especificaciones para Preparaciones Farmacéuticas.
3. Adoptar las recomendaciones del esquema de Inspección Farmacéutica y el Programa de Cooperación de Inspección Farmacéutica PICPS	Incorporar el Anexo 3 del esquema de Buenas Prácticas de la Convención de Inspección Farmacéutica y el Programa de Cooperación de Inspección Farmacéutica para la preparación de radiofármacos en establecimientos de salud.
4. Modificar la Resolución 1160 de 2016	- Incluir un capítulo específico sobre radiofármacos en la Resolución 1160, la cual regula los manuales de Buenas Prácticas de Manufactura. - Esta modificación permitiría incluir los radiofármacos dentro de la normativa existente, amparando así su alcance en la necesidad de crear una regulación completamente nueva.
5. Modificar el Decreto 677 de 1995	- Actualizar el Decreto 677 para incorporar disposiciones relacionadas con BPM y registros sanitarios específicos para radiofármacos. - Esta modificación permitiría incluir los radiofármacos dentro del régimen de control de calidad, licencia y vigilancia sanitaria vigente, reforzando su regulación de manera simultánea con otros productos farmacéuticos.
6. Emitir una nueva normativa sobre Buenas Prácticas de Manufactura (BPM) de radiofármacos	- Crear una normativa independiente para establecer manuales de BPM y guías de inspección específicas para los radiofármacos industriales. - Esta medida ofrecería un marco regulatorio ajustado a las particularidades del sector de radiofármacos y a los recursos disponibles, promoviendo la seguridad y calidad en la fabricación industrial de estos productos.

5. - Si desea sugerir modificaciones a alguna de las alternativas propuestas, por favor indíquelo aquí.
- Asimismo, si desea proponer una alternativa adicional, puede mencionarlo en este espacio.

1. Definición de Criterios de Evaluación

- Una vez identificadas las alternativas posibles, se definieron los criterios de evaluación que permitirán determinar cuál es la más adecuada.
- Estos criterios fueron diseñados a partir del árbol de objetivos, con el propósito de garantizar que reflejen los objetivos finales o generales de la intervención. (Ver [Documento](#) Fases 1 y 2 del análisis)

6. A continuación, indique si considera pertinentes los **criterios** que se usarán para **evaluar las Alternativas**, y a partir de ello elegir la mejor:

Marca solo un óvalo por fila.

	Pertinente	No pertinente
1. Calidad y Seguridad Radiológica de los Radiofármacos	☐	☐
2. Disponibilidad y Acceso a Radiofármacos	☐	☐
3. Eficiencia en el Proceso de Regulación y Supervisión	☐	☐
4. Efectos Económicos para el Sistema de Salud	☐	☐
5. Adaptabilidad y Flexibilidad Regulatoria	☐	☐
6. Fomento de la Innovación Tecnológica	☐	☐
7. Costo para el Regulador	☐	☐
8. Costos para los Agentes Regulados	☐	☐

7. - Si desea sugerir modificaciones a alguno de los criterios propuestos, por favor indíquelo aquí.
- Asimismo, si desea proponer un criterio adicional, puede mencionarlo en este espacio.

10. 3. Eficiencia en el Proceso de Regulación y Supervisión *

Marca solo un óvalo.

☐ 0%

☐ 10%

☐ 20%

☐ 30%

Otro:

11. 4. Efectos Económicos para el Sistema de Salud *

Marca solo un óvalo.

☐ 0%

☐ 10%

☐ 20%

☐ 30%

Otro:

12. 5. Adaptabilidad y Flexibilidad Regulatoria *

Marca solo un óvalo.

☐ 0%

☐ 10%

☐ 20%

☐ 30%

Otro:

Criterios de Evaluación

1. Calidad y Seguridad Radiológica de los Radiofármacos:

- Evalúa el efecto de la alternativa en garantizar que los suministros de radiofármacos cumplan con estándares internacionales de calidad y seguridad, minimizando riesgos para la salud de los pacientes y el personal de la clínica.

4. Beneficios Económicos para el Sistema de Salud:

- Considera los efectos de la alternativa en los costos de los radiofármacos para el sistema de salud, considerando ahorros derivados de la producción nacional, ahorrando costos de importación y transporte.

2. Disponibilidad y Acceso a Radiofármacos:

- Considera cómo la alternativa mejora la disponibilidad oportuna de radiofármacos en el mercado local, reduciendo la dependencia de las importaciones y atendiendo las necesidades terapéuticas del país.

5. Adaptabilidad y Flexibilidad Regulatoria:

- Considera cómo la alternativa permite ajustes puntuales ante avances tecnológicos y cambios en el mercado, asegurando la sostenibilidad de la regulación en el tiempo.

3. Eficiencia en el Proceso de Regulación y Supervisión:

- Analiza si la alternativa simplifica y optimiza los procesos de regulación, permitiendo registros rápidos e inspección, generando confianza en las instituciones reguladoras.

6. Impacto en la Innovación Tecnológica:

- Analiza cómo la alternativa fomenta la incorporación de nuevas tecnologías y prácticas radiofarmacéuticas en el mercado local, maximizando las opciones terapéuticas disponibles.

7. Costo para el Regulador:

- Tiene en cuenta los costos que deberá asumir el Comité o área encargada de regular, implementar y supervisar las BMR, incluyendo la capacitación de inspectores y la actualización de datos normativos.

8. Costos para los Agentes Regulados:

- Considera los costos que asumirán las empresas para cumplir con la normativa, incluyendo inversión en infraestructura, tecnología y capacitación del recurso humano.

2. Ponderación de Criterios:

- Una vez definidos los criterios de evaluación, es fundamental determinar la **importancia relativa** de cada uno.
- A continuación, indique el **peso** que cada **criterio** debería tener en la **evaluación de las alternativas**:

8. Recuerde que el total de las ponderaciones debe sumar **100%**.

Marca solo un óvalo por fila.

	0%	10%	15%	20%	25%	30%
1. Calidad y Seguridad Radiológica de los Radiofármacos	☐	☐	☐	☐	☐	☐
2. Disponibilidad y Acceso a Radiofármacos	☐	☐	☐	☐	☐	☐
3. Eficiencia en el Proceso de Regulación y Supervisión	☐	☐	☐	☐	☐	☐
4. Efectos Económicos para el Sistema de Salud	☐	☐	☐	☐	☐	☐
5. Adaptabilidad y Flexibilidad Regulatoria	☐	☐	☐	☐	☐	☐
6. Fomento de la Innovación Tecnológica	☐	☐	☐	☐	☐	☐
7. Costo para el Regulador	☐	☐	☐	☐	☐	☐
8. Costos para los Agentes Regulados	☐	☐	☐	☐	☐	☐

13. 6. Fomento de la Innovación Tecnológica *

Marca solo un óvalo.

☐ 0%

☐ 10%

☐ 20%

☐ 30%

Otro:

14. 7. Costo para el Regulador *

Marca solo un óvalo.

☐ 0%

☐ 10%

☐ 20%

☐ 30%

Otro:

15. 8. Costos para los Agentes Regulados *

Marca solo un óvalo.

☐ 0%

☐ 10%

☐ 20%

☐ 30%

Otro:

3. Escala de Calificación

- Para evaluar las alternativas de intervención en relación con los criterios establecidos, se utilizará una escala discreta de -2 a 2. Esta escala permite reflejar de manera sistemática y objetiva el impacto esperado de cada alternativa respecto a la situación actual.

Los valores positivos indican una mejora en comparación con el *statu quo*, mientras que los valores negativos reflejan una desmejora. La escala se define de la siguiente manera:

Puntaje	Impacto	Descripción
2	Muy Positivo	Mejora significativamente la situación actual, contribuyendo de manera notable al cumplimiento del criterio y generando beneficios adicionales.
1	Positivo	Mejora la situación actual, aunque con algunos efectos secundarios o limitaciones en su aplicación.
0	Neutral	Mantiene la situación actual sin cambios sustanciales, ni positivos ni negativos.
-1	Negativo	Desmejora la situación actual en aspectos relevantes, aunque los efectos adversos no son críticos ni afectan de manera inmediata el cumplimiento del criterio.
-2	Muy Negativo	Desmejora significativamente la situación actual, comprometiendo gravemente el cumplimiento del criterio y generando efectos adversos inmediatos o a largo plazo.

4. Calificación de Alternativas

16. Alternativa 1: Mantener el "Statu Quo", No intervenir

Marca solo un óvalo por fila.

	Muy Negativo	Negativo	Neutral	Positivo	Muy Positivo
1. Calidad y Seguridad Radiológica de los Radiofármacos	☐	☐	☐	☐	☐
2. Disponibilidad y Acceso a Radiofármacos	☐	☐	☐	☐	☐
3. Eficiencia en el Proceso de Regulación y Supervisión	☐	☐	☐	☐	☐
4. Efectos Económicos para el Sistema de Salud	☐	☐	☐	☐	☐
5. Adaptabilidad y Flexibilidad Regulatoria	☐	☐	☐	☐	☐
6. Fomento de la Innovación Tecnológica	☐	☐	☐	☐	☐
7. Costo para el Regulador	☐	☐	☐	☐	☐
8. Costos para los Agentes Regulados	☐	☐	☐	☐	☐

17. Alternativa 2: Adoptar el Estándar OMS

Marca solo un óvalo por fila.

	Muy Negativo	Negativo	Neutral	Positivo	Muy Positivo
1. Calidad y Seguridad Radiológica de los Radiofármacos	☐	☐	☐	☐	☐
2. Disponibilidad y Acceso a Radiofármacos	☐	☐	☐	☐	☐
3. Eficiencia en el Proceso de Regulación y Supervisión	☐	☐	☐	☐	☐
4. Efectos Económicos para el Sistema de Salud	☐	☐	☐	☐	☐
5. Adaptabilidad y Flexibilidad Regulatoria	☐	☐	☐	☐	☐
6. Fomento de la Innovación Tecnológica	☐	☐	☐	☐	☐
7. Costo para el Regulador	☐	☐	☐	☐	☐
8. Costos para los Agentes Regulados	☐	☐	☐	☐	☐

18. Alternativa 3: Adoptar la Convención de Inspección Farmacéutica - PIC/S

Marca solo un óvalo por fila.

	Muy Negativo	Negativo	Neutral	Positivo	Muy Positivo
1. Calidad y Seguridad Radiológica de los Radiofármacos	☐	☐	☐	☐	☐
2. Disponibilidad y Acceso a Radiofármacos	☐	☐	☐	☐	☐
3. Eficiencia en el Proceso de Regulación y Supervisión	☐	☐	☐	☐	☐
4. Efectos Económicos para el Sistema de Salud	☐	☐	☐	☐	☐
5. Adaptabilidad y Flexibilidad Regulatoria	☐	☐	☐	☐	☐
6. Fomento de la Innovación Tecnológica	☐	☐	☐	☐	☐
7. Costo para el Regulador	☐	☐	☐	☐	☐
8. Costos para los Agentes Regulados	☐	☐	☐	☐	☐

d. Anexo Metodológico

• Cálculo de la valoración de cada criterio

Para cada criterio, se multiplica el porcentaje de respuestas que recibió en cada categoría de impacto por el valor numérico asignado a esa categoría. Luego, se suman los resultados:

$$V_i = \sum_j (P_{ij} \times E_j)$$

Donde:

- V_i es la valoración del criterio i
- P_{ij} es el porcentaje de participantes que asignaron el impacto j (*Muy positivo* a *Muy negativo*) al criterio i .
- E_j es el valor correspondiente a cada impacto según la escala de la Tabla 8 (+2 hasta -2).

- Su valor máximo posible sería (+2) si todos los participantes calificaran el impacto como *Muy Positivo*. Asimismo, su valor mínimo posible sería (-2) si todos los participantes calificaran el impacto como *Muy Negativo*.

Los resultados de este cálculo aparecen en la Gráfica 14 a Gráfica 19, panel b.

Ejemplo: Alternativa 1, Criterio 7. *Costo para el INVIMA*

- 8% de los participantes calificaron este criterio como *Muy Positivo* (+2)
- 15% lo calificaron como Positivo (+1)
- 77% lo calificaron como Neutral (0)

Aplicando la fórmula:

$$V_{CostoINVIMA} = (8\% \times 2) + (15\% \times 1) + (77\% \times 0\%) = \mathbf{0,31}$$

- **Calificación total de cada alternativa**

Después de calcular V_i para cada criterio, se obtiene la calificación total de la alternativa aplicando su correspondiente ponderación:

$$C_k = \sum (V_i \times P_i)$$

Donde:

- C_k es la calificación total de la alternativa k .
- V_i es la valoración del criterio i .
- P_i es la ponderación normalizada del criterio i .

Los resultados de este cálculo aparecen en la Tabla 9. Matriz consolidada de puntajes. En la cual se resalta en negrilla el puntaje ponderado más alto por criterio, identificando así la alternativa con mejor desempeño en cada criterio evaluado. Por ejemplo, en el criterio 1 el puntaje ponderado más alto lo obtuvo la Alternativa 2 (0.35).

Asimismo, los valores más bajos aparecen en color amarillo, destacando la alternativa con el menor impacto en dicho criterio. Por ejemplo, en el criterio 2, la Alternativa 1 obtuvo el menor puntaje ponderado (-0.16), reflejando su impacto negativo en este criterio.