

Señores

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

DIRECCIÓN DE NUEVAS CREACIONES

E. _____ S. _____ D. _____

Re: Expediente No. NC2019/0002673

Solicitud de Patente de Invención titulada: “DERIVADOS DE UN ANILLO BICÍCLICO DE PIRANO (O FURANO) PIRIDIN-CARBOXAMIDA Y COMPOSICIONES FARMACÉUTICAS QUE LOS CONTIENEN”

Solicitante: BRISTOL-MYERS SQUIBB COMPANY

Nuestra Ref.: P2019/000028

RESPUESTA AL OFICIO No. 7610, NOTIFICADO EL 30 JUNIO DE 2020

(PRIMER EXAMEN DE FONDO)

CARLOS R. OLARTE, mayor de edad y vecino de Bogotá, identificado tal como aparece al pie de mi firma, en mi carácter de apoderado de la sociedad solicitante, me permito manifestar lo siguiente ante el auto emanado por ese Despacho, dentro del plazo legal previsto en el artículo 45 de la Decisión 486, en los siguientes términos:

1. En primer lugar, con el ánimo de brindar mayor claridad a la materia reivindicada, me permito presentar un **Capítulo Reivindicatorio Modificado**, que reemplaza en su totalidad al Capítulo Reivindicatorio presentado al momento de la radicación el día 22 de marzo de 2019. Así entonces, en el Capítulo Reivindicatorio Modificado adjunto se realizan las siguientes modificaciones:

- se eliminan las Reivindicaciones 27 a 30;
- en las Reivindicaciones 2 y 5 a 7 se elimina la definición del anillo A y se limitan a las formulas (IA), (IB), (IC) y (ID), respectivamente;
- las Reivindicaciones 12 a 25 ahora son dependientes de la Reivindicación 10.

Valga anotar que las modificaciones efectuadas al Capítulo Reivindicatorio cumplen a cabalidad con lo estipulado en el Artículo 34 de la Decisión 486, ya que éstas de ninguna

manera implican una ampliación de la protección correspondiente a la divulgación contenida en la solicitud original.

2. a- El Despacho señala que el título de la invención no se relaciona con el objeto de la misma, por lo cual sugiere modificarlo por:

“DERIVADOS DE UN ANILLO BICÍCLICO DE PIRANO (O FURANO) PIRIDIN-CARBOXAMIDA Y COMPOSICIONES FARMACÉUTICAS QUE LOS CONTIENEN”.

b. Al respecto, me permito señalar que se ha modificado el título aceptando la gentil sugerencia del Despacho.

3. a- El Despacho eleva las siguientes objeciones al Capítulo Reivindicatorio:

- la Reivindicación 28 no es patentable, dado que reclama un procedimiento para tratar una enfermedad que comprende administrar uno de los compuestos de la solicitud a un sujeto que lo necesite;
- las Reivindicaciones 29 y 30 no son patentables dado que hacen referencia a usos, particularmente aunque la Reivindicación 30 tenga un preámbulo de compuesto este se caracteriza únicamente para su uso en terapia;
- la Reivindicación 27 no es clara porque reclama una “*combinación*” que comprende un compuesto de Formula (I) y “*uno, dos, tres o más agentes terapéuticos distintos*” pero no define los estos agentes. Además, sugiere cambiar el término “*combinación*” por “*composición*”.

b- i) Al respecto, me permito respetuosamente llamar la atención del Despacho a las modificaciones realizadas en el Capítulo Reivindicatorio Modificado adjunto, en donde como ya se mencionó en el primer punto, las antiguas Reivindicaciones 28, 29 y 30 han sido eliminadas, por lo que considero totalmente superada cualquier objeción al respecto.

ii) En relación con la antigua Reivindicación 27, e incluso teniendo en cuenta que dicha reivindicación fue eliminada en el Capítulo Reivindicatorio adjunto, me permito señalar mi desacuerdo con la opinión del Despacho que menciona que dicha reivindicación carece de claridad porque no define los agentes terapéuticos distintos. En primer lugar, vale la pena resaltar que un inventor está en su derecho de reclamar

protección para la totalidad de un concepto inventivo desarrollado, sin importar la amplitud de éste, siempre y cuando encuentre soporte en el Capítulo Descriptivo, se conserve el principio de unidad de invención, no haya arte previo que afecte su patentabilidad, como ocurre en el presente caso.

Así, incluir elementos y condiciones específicas no esenciales en las reivindicaciones, limitaría injustamente el derecho del inventor a reclamar el alcance del concepto inventivo desarrollado, como sería en este caso si en dicha reivindicación se especificaran los agentes terapéuticos específicos como lo solicita el Despacho. Esto es importante pues al incluir elementos no esenciales en las reivindicaciones, el alcance de la protección se ve limitado injustificadamente en tanto que, para que existiera una infracción, dichos elementos no esenciales deberían necesariamente estar presentes en el producto o proceso infractor, lo que fácilmente podría lograrse al tratarse de elementos que pueden ser cambiados o modificados.

De hecho, la posibilidad de proteger una invención en diversas modalidades es una práctica aceptada a nivel mundial en el ámbito de las patentes, ya que como el Despacho debe saberlo, una patente de invención no se limita a una única modalidad, sino que cubre un concepto inventivo global que abarca diferentes modalidades (diversas materializaciones de la invención) ligadas por un efecto técnico común que finalmente delimita el alcance de la invención.

Así, una reivindicación puede ser tan amplia como se requiera para así poder enmarcar la totalidad del concepto inventivo desarrollado, y no solamente las modalidades preferidas o específicamente ejemplificadas en la solicitud. En este sentido, la Reivindicación 27 pretendía proteger diferentes modalidades del invento, las cuales encuentran soporte en el Capítulo Descriptivo y que evidentemente están dentro del concepto desarrollado legítimamente por los inventores.

En atención a lo anterior, no existe requerimiento legal alguno que determine que los Ejemplos deban ilustrar todas y cada una de las modalidades que se encuentran dentro del alcance de la invención, ya que lo fundamental es que el Capítulo Descriptivo proporcione la información necesaria para que la persona medianamente versada en la materia pueda reproducir la invención sin tener que acudir a experimentación adicional excesiva. Además, vale la pena señalar que la función de los Ejemplos en el Capítulo Descriptivo es estrictamente ilustrativa y de ninguna manera puede considerarse como el único alcance reivindicable posible.

iii) En consecuencia de lo anterior, me permito afirmar que el Capítulo Reivindicatorio Modificado adjunto cumple con los requisitos de claridad, concisión y soporte establecidos en el artículo 30 de la Decisión 486, y reclaman únicamente materia patentable de acuerdo a los artículos 14 y 20 de la Decisión 486, permitiéndole a la persona medianamente en la materia no sólo entender clara e inequívocamente el alcance reclamado, sino también reproducir la invención a partir de la información contenida en el Capítulo Descriptivo y sus conocimientos del campo técnico sin tener que recurrir a experimentación adicional excesiva.

4. a- El Despacho señala que la presente invención no tiene nivel inventivo a la luz de las enseñanzas de WO2016/029454 (D1) y US2008/207666 (D2).

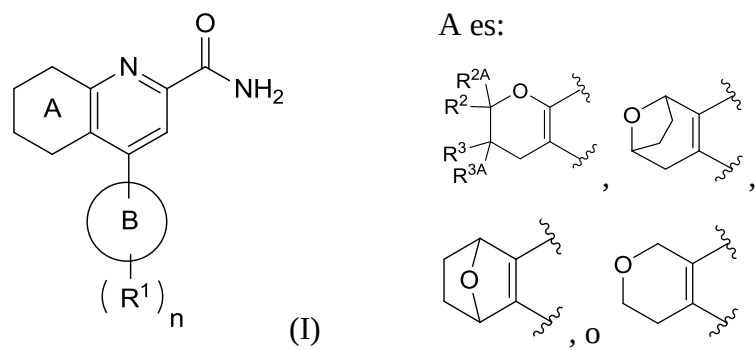
El Despacho considera a D1 como arte previo más cercano a la Reivindicación 1 porque divulga un compuesto de fórmula (I) como derivados de tetrahidronaftiridina y que son útiles como antagonistas no competitivos de mGluR2, o moduladores alostéricos negativos de mGluR2 (NAM), y pueden ser útiles en métodos para tratar a una persona que los necesita para enfermedades en las que el receptor mGluR2-NAM desempeña un papel causal, como enfermedad de Alzheimer, deterioro cognitivo, esquizofrenia y otros trastornos del estado de ánimo, trastornos del dolor y trastornos del sueño (resumen, pág. 2, tabla 1-1, 7-1, reivindicaciones).

El Despacho afirma que a diferencia entre el compuesto de D1 y el de la presente inversión consiste en un oxígeno en el anillo fusionado con la piridina. Sin embargo, no evidencia un efecto asociado a esta diferencia.

Así las cosas, el problema técnico es: “¿Cómo modificar el compuesto conocido en D1 con el fin de obtener un compuesto alternativo?” Sin embargo, de acuerdo al análisis del Despacho, incluir un oxígeno en el anillo fusionado con la piridina para obtener el compuesto derivado de cromano/isocromano/dihidrobenzofurano, ya está divulgado en D2, el cual divulga compuestos de pirano[2,3-b]piridina, los cuales tienen un oxígeno en el anillo fusionado con la piridina.

En consecuencia, la persona medianamente versada en la materia, estaría motivada a incluir un oxígeno en el anillo fusionado con la piridina de D2 en el compuesto de D1, para así llegar al objeto de la Reivindicación 1. Por lo cual, en opinión del Despacho, la invención se considera obvia.

b- i) En primer lugar, vale la pena recordar que el Capítulo Reivindicatorio Modificado adjunto está dirigido a derivados de pirano (o furano) piridin-carboxamida de Fórmula (I), en los que el anillo A se selecciona de 4 grupos particulares:



ii) Ahora bien, teniendo claro el alcance de la materia reclamada, y en vista del arte previo citado, me permito realizar el análisis de nivel inventivo de acuerdo con la Guía para Examen de Solicitudes de Patente y Modelos de Utilidad de la SIC (en adelante, Guía de la SIC)¹. La Guía de la SIC señala que “*Durante el examen de nivel inventivo debe hacerse un juicio de valor y un análisis objetivo de las divulgaciones previas del estado de la técnica, no influenciados por el conocimiento que ya se tiene de la Invención que se está evaluando. Por tanto, con el fin de minimizar la subjetividad y evitar que se realice un análisis en retrospectiva (“hindsight” ó “a posteriori”), el examen debe relacionar la invención con la solución de un problema técnico, mediante el Método “problema-solución”* (subrayado fuera de texto).

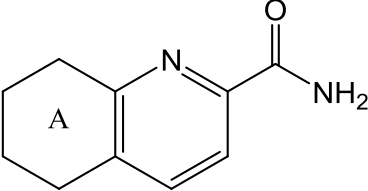
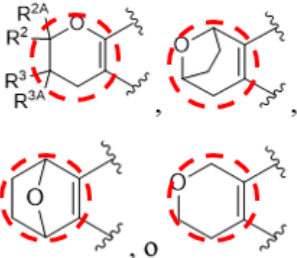
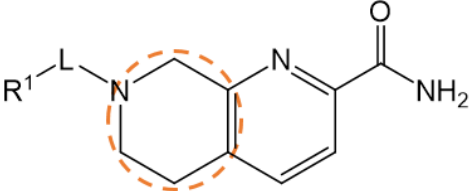
A. Identificar el estado de la técnica cercano a la invención reivindicada.

Para el presente caso, tal como lo hizo el Despacho en su análisis, y en gracia de discusión, tomaré a D1 como el documento más cercano a la Reivindicación 1 de la presente solicitud. Particularmente, D1 divulga derivados de tetrahidronaftiridina útiles como antagonistas no competitivos de mGluR2, o moduladores alostéricos negativos de mGluR2 (NAM), y pueden ser útiles en métodos para tratar a una persona que los necesita para enfermedades en las que el receptor mGluR2-NAM desempeña un papel causal, como la enfermedad de Alzheimer, el deterioro cognitivo, la esquizofrenia y otros trastornos del estado de ánimo, trastornos del dolor y trastornos del sueño (resumen, pág. 2, tabla 1-1, 7-1, reivindicaciones).

¹ Superintendencia de Industria y Comercio, *op. cit.*, sección 2.13.5, páginas 131-134

B. Determinar la diferencia entre la invención y el estado de la técnica más cercano.

La presente invención difiere de D1 en la estructura central de sus compuestos, por un lado, D1 describe compuestos con un núcleo bicíclico que comprende un anillo de piridilo (círculo punteado naranja) fusionado a un anillo de piperidina; por el contrario la estructura del compuesto de presente solicitud tiene un anillo tetrahidropirano fusionado a un anillo piridilo, con el átomo de oxígeno del tetrahidropirano en varios lugares (círculo punteado rojo):

Reivindicación 1	Compuesto de D1
 A es: 	

Debido a la amplia variedad de posibles heterociclos que posiblemente podrían fusionarse con el anillo a piridilo, D1 no motiva a la persona medianamente versada en la materia a seleccionar específicamente el anillo tetrahidropiranilo A sobre el gran número de otros posibles anillos heterocíclicos de 6 miembros, para llegar al compuestos reclamados.

C. Definir el efecto técnico causado y atribuible al elemento diferencial.

El Despacho afirma que: “no se evidencia efecto técnico asociado al incluir un oxígeno en el anillo fusionado con la piridina”, sin embargo, difiero respetuosamente de la opinión del Despacho puesto que no solo hay un efecto técnico, sino que este resulta ser sorprende, inesperado y no obvio a la luz de los documentos citados por el Despacho. Particularmente, D1 reclama 122 compuestos donde no enseña, menciona o digiere el reemplazo de nitrógeno por el oxígeno en el anillo de piperidina para el desarrollo de un

pirano (o furano) logrando la presente invención una inhibición para mGluR2 que alcanza valores IC_{50} entre 6nM y 536nM.

D. Deducir el problema técnico a solucionar.

En cuanto a la formulación del problema técnico, la Guía de la SIC explica que el problema técnico debe ser formulado de la siguiente manera: “¿cómo modificar o adaptar el estado de la técnica cercano para obtener el efecto técnico que la invención proporciona?”² (énfasis fuera del texto).

Tomando lo anterior en consideración, y siguiendo el análisis realizado por el Despacho, uno de los problemas técnicos resuelto por la presente invención puede formularse así: “¿Cómo modificar los derivados de piridinapiperidina carbocamida para obtener un compuesto alternativo que inhiba mGluR2 con valores IC_{50} entre 6nM y 536nM?”

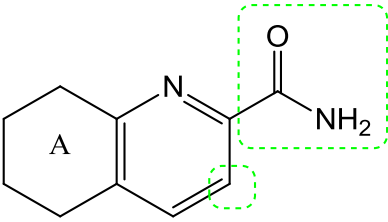
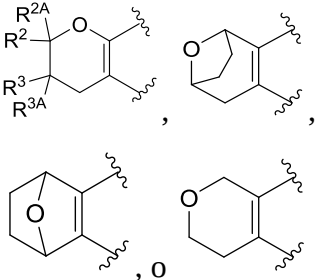
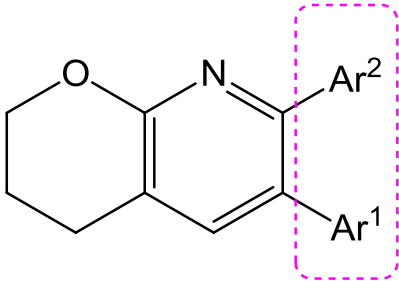
Contrario a lo anterior, el Despacho señala que el problema técnico es “¿Cómo modificar el compuesto conocido en D1 con el fin de obtener un compuesto alternativo?” fallando en señalar al menos uno de los efectos técnicos obtenidos.

E. Evaluar si la invención reivindicada, partiendo del estado de la técnica cercano y del problema técnico objetivo, habría sido obvia para la persona medianamente versada en la materia.

De acuerdo con la Guía de la SIC “esta etapa consiste en responder a la pregunta de si en el estado de la técnica en su conjunto hay un segundo documento que contiene una enseñanza que indicaría (no sólo que podría indicar, sino que indicaría) a la persona medianamente versada en la materia, enfrentada al problema técnico, cómo modificar o adaptar el estado de la técnica más cercano para resolver el problema, de la forma reivindicada” (énfasis fuera del texto). Así, el análisis de nivel inventivo de solicitudes de patente, no se trata de encontrar en el arte previo una mera invitación a experimentar con uno o más cambios aleatorios, sino de identificar en los documentos citados una enseñanza y guía específica para hacer las modificaciones necesarias que lo lleven con certeza a la materia reclamada.

² Superintendencia de Industria y Comercio, 2014, Op. cit. Sección 2.13.5.1, página 133.

Entonces, partiendo del estado de la técnica cercano, en este caso D1 (que es diferente estructuralmente al compuesto reclamado en la presente solicitud), y del problema técnico objetivo, supongamos que la persona medianamente versada en la materia seleccionara D2 para buscar alguna enseñanza. Con respecto a D2, este divulga compuestos con un núcleo bicíclico que comprende un anillo piridilo condensado con un anillo tetrahidropiraniilo, pero difiere de los compuestos de la presente invención en que no proporciona el grupo amida obligatorio en el anillo piridilo.

Reivindicación 1	D2
 A es: 	

De hecho, D2 requiere que tanto Ar1 como Ar2 (resaltados en el cuadro punteado rosa) sean un anillo de arilo o heteroarilo, lo que da como resultado una estructura de núcleo muy diferente a la del biciclo reclamado en los compuestos de la presente invención, que debe tener una amida simple en la posición de Ar2 y un átomo de hidrógeno en la posición de Ar1 (resaltados en los cuadros punteados verde). Es más, el hecho de que Ar1 y Ar2 sean arilo o heteroarilo da como resultado un núcleo que es **estéricamente mucho más grande** que el núcleo de los compuestos de la presente solicitud, y como una persona medianamente versada en la materia sabría, una diferencia estérica tan grande daría lugar a compuestos con una especificidad de unión muy diferente a la de la presente invención.

Además, y esto es esencial resaltarlo en este punto, D2 se dirige a un blanco terapéutico diferente, particularmente a receptores cannabinoides que difieren completamente de la presente invención que están diseñados para modular mGluR2.

De hecho, contrario a la opinión del Despacho, ninguno de los documentos D1 o D2 por si mismos o en combinación enseñan o sugieren las características estructurales de la materia

reclamada en la presente invención o los efectos que esta tiene. Más específicamente, la persona medianamente versada en la materia, de la lectura de D1 y D2 no hubiera estado motivada a incluir un oxígeno en el anillo fusionado con la piridina de D2 en el compuesto de D1 y obtener los efectos técnicos novedosos y superiores de la presente solicitud. Particularmente porque D2 no tiene un efecto inhibitorio sobre los receptores mGluR2, no debería siquiera considerarse un documento cercano a la materia reclamada, y porque D1 no describe enseña o sugiere la adición de un oxígeno en el anillo fusionado con piridina.

Así las cosas, y a la luz de las evidentes diferencias encontradas entre la materia reclamada en la solicitud frente al arte previo, vale la pena señalar que el Manual Andino de Patentes (MAP) establece que para que pueda negarse la existencia de nivel inventivo, es necesario, no solamente que la combinación de las enseñanzas pueda hacerse, sino también que **exista una sugerencia o razón tal, que lleve al técnico con conocimientos medios a combinar las enseñanzas de los documentos**³. De manera similar, la Guía de la SIC establece que, para que una invención no resulte inventiva “*el conjunto de enseñanzas del estado de la técnica lo llevarían* (a la persona medianamente versada en la materia) **de forma inmediata a la solución propuesta por la solicitud. Si se requiere de pasos adicionales o de corroboración o de superar obstáculos revelados por las propias enseñanzas entonces el estado de la técnica no revela la solución al problema**”⁴ (énfasis fuera del texto). Además, el MAP también establece que las invenciones en el campo de la química tienen nivel inventivo cuando la materia reclamada tiene una **estructura inesperada** (no derivable por la persona medianamente versada en la materia) o cuando presentan un **efecto técnico inesperado o mejorado impredecible del arte previo**⁵. En el presente caso, anillo tetrahidropirano fusionado a un anillo piridilo de la presente invención no podría ser predicho con base en los documentos citados ya que las características fisiológicas y funcionales del compuesto así como sus características físicas y químicas, no podrían ser motivadas mediante las enseñanzas del arte previo citado, y por lo tanto, la presente invención no es obvia a partir del arte previo.

ii) Adicionalmente, resulta relevante notar que en el momento de la realización del Examen de fondo, el Despacho no parece haberse regido por lo estipulado en la Guía de la SIC en cuanto la evaluación de nivel inventivo, ya que ésta debe basarse únicamente en si existen **sugerencias explícitas y suficientes** en el arte previo que indicarían de manera clara cómo desarrollar de manera obvia los compuestos aquí reclamados, que,

³ Comunidad Andina de Naciones, *op. cit.*, sección 10.2.1 Ejemplo 1

⁴ Superintendencia de Industria y Comercio, *op. cit.*, sección 2.13.2

⁵ Comunidad Andina de Naciones, *op. cit.*, sección 10.8.1

como se demostró anteriormente, no existen. En consecuencia, es esencial resaltar que **nada se inventa de la nada**, y que no es aceptable a quien examina o a quién concede o deniega una patente desvirtuar el nivel inventivo de la misma por simplemente desglosar sus elementos separadamente y luego buscar documentos en el estado del arte que los incluyan, como si de armar un rompecabezas con piezas aisladas, o una colcha de retazos, se tratara. En este caso particular, y contrario al análisis del Despacho, como es evidente del análisis del arte previo realizado anteriormente, la única forma en que una persona medianamente versada en la materia podría llegar a los compuestos de la presente invención siguiendo los argumentos del Despacho, sería al realizar un análisis en retrospectiva una vez conoce la invención aquí reclamada.

Sin embargo, el estudio de solicitudes de patente que conduzca a ese tipo de conclusiones anticipadas corresponde abiertamente a un análisis conocido en el ámbito de patentes como “**análisis hindsight**” o en retrospectiva. Para entender el análisis equivocado que realiza el Despacho, podemos citar nuevamente el MAP, que indica claramente que “...*la búsqueda de anterioridades se efectúa a posteriori, tomando como punto de partida la misma invención, La SIC debe realizar el esfuerzo intelectual de colocarse en la situación que ha tenido que afrontar el técnico con conocimientos medios en la materia en un momento en que la invención no era conocida, es decir antes de la invención*”⁶ (mi subrayado). Por ende, no es apropiado anticiparse a los resultados presentados por la invención, ya que así, siempre resultará “obvio” todo objeto de una solicitud de patente, pues inevitablemente está parecerá derivada de la teoría en que se basa su desarrollo, sin dar mayor importancia al trabajo, intelecto y creatividad involucrados en la invención para llegar a la solución del problema planteado en la solicitud. Ignorando toda la experimentación que tuvieron que desarrollar los inventores para obtener y demostrar el efecto terapéutico de la presente invención. Adicionalmente, y como lo sabrá el Despacho, la sustitución nucleófila de un heteroátomo requiere pasos no planteados por el conocimiento general en la síntesis de heterociclos, por el contrario esto requiere un esfuerzo mental para el inventor tomando en cuenta las diferentes características de electronegatividad como de estequiometría que el cambio de un solo elemento en la estructura base de un compuesto puede generar, ya sea la disposición de la estructura como la interacción con el blanco diana.

Aceptar el estándar de nivel inventivo del Despacho, donde supuestamente el desarrollo de los compuestos aquí reclamados es obvio, equivaldría a desdibujar el objetivo principal del sistema de patentes, que es precisamente fomentar la investigación y desarrollo de

⁶ Ibidem, *op. cit.*, Sección 10.2.1

alternativas o mejoras a la información disponible. De esta manera, el sistema de patentes recompensa al inventor que proporciona una solución que no resultaría previsible a partir del estado de la técnica.

Es decir, como se puede ver en el Examen de fondo, el Despacho simplemente combina las características previamente mencionadas de D1, y D2 con base en los conocimientos ya otorgados por la presente invención, sin considerar las enseñanzas de dicho arte previo y las diferencias estructurales y funcionales de cada uno de ellos con la presente invención. En el presente caso, la mera y no relacionada mención moduladores alostéricos negativos de mGluR2 derivados de tetrahidronaftiridina, no guían **inmediatamente** a la persona medianamente versada en la materia a obtener los compuestos reivindicados con los efectos específicos logrados. Dichas divulgaciones solo representan una invitación a realizar investigación y desarrollo en el campo, pero no guían de ninguna manera a la persona medianamente versada en la materia a obtener **de manera inequívoca e inmediata** los compuestos aquí reclamados.

iii) En conclusión, como se resalta en artículo 18 de la Decisión 486, y a la luz de las claras evidencias en favor del nivel inventivo suministradas anteriormente, las características estructurales y efectos técnicos asociados al compuesto reclamado en la presente invención no habría podido ser dilucidada ni mucho menos prevista a partir de la información aportada por D1, solo o en combinación con D2. De tal manera que en vista de que no existe en el estado de la técnica alguna indicación para modificar o adaptar la solución más cercana a fin de llegar a la invención reivindicada, la invención no es obvia y por ende el nivel inventivo de la misma debe ser reconocido.

Para terminar, respetuosamente me permito recalcar que el análisis de nivel inventivo no debe basarse en si los compuestos o cualquier otro tipo de invenciones son “mejores” que el arte previo o si tienen efectos mejorados, sino en si la invención reivindicada se deriva obviamente del mismo, lo cual, como se demostró a lo largo de este memorial, no es el caso. Siendo lo anterior, el estándar legal que define el nivel inventivo para las solicitudes de patentes, consignado en el Artículo 18 de la Decisión 486. De hecho, el MAP establece que el trabajo del examinador es determinar si la invención reivindicada es evidente o no a partir de las enseñanzas del arte previo^[2]. En otras palabras, el Artículo 18 determina que el nivel inventivo debe ser reconocido si la invención no es evidentemente derivada del arte previo citado, no si se trata de una **versión mejorada**.

5. Adicionalmente, y sólo a título ilustrativo no vinculante, deseo destacar que esta solicitud se encuentra concedida en los Estados Unidos (US10335399).

Si bien es cierto que las concesiones de patentes en oficinas de otros países no son vinculantes en el sentido que obliguen a la SIC a tomar una decisión en el mismo sentido, considero que dichas concesiones sugieren el cumplimiento de los requisitos de patentabilidad de la materia reivindicada, ya que los criterios de evaluación y estudio aplicados para concluir la aceptación de dichas patentes resultan equivalentes a los que la SIC debe emplear

6. Finalmente, si el Despacho lo considera necesario, solicito amablemente proceda a realizar un segundo examen de fondo, para lo cual adjunto el comprobante de pago de la tasa de examen correspondiente. De otra forma, considero que la presente solicitud cumple con los requisitos de patentabilidad establecidos por la Decisión 486 y por consiguiente solicito respetuosamente que el Despacho proceda con la concesión de la patente.

Atentamente,



CARLOS R. OLARTE

C.C. No. 79.782.747 de Bogotá

T.P. 74.295

Anexos:

- Capítulo Reivindicatorio Modificado.
- Recibo de pago por examen adicional