

# prgf-endoret<sup>®</sup>

Endogenous Regenerative Technology

CIRUGÍA ORAL





# REFERENTE EN MEDICINA REGENERATIVA

BTI Biotechnology Institute es una empresa española de biomedicina cuya actividad se centra en el desarrollo de proyectos de investigación traslacional (I+D+i).

BTI es un referente científico a nivel mundial en medicina regenerativa mediante la utilización de ENDORET en diferentes especialidades médicas.

**MÁS DE 5000 M<sup>2</sup> DEDICADOS A FORMACIÓN, CLÍNICA E INVESTIGACIÓN**



## FORMAMOS PARA LA OPTIMIZACIÓN DE LOS RESULTADOS CLÍNICOS

- **Formación específica** dirigida a distintas especialidades médicas.
- **Más de 40 acuerdos** de colaboración científica con Universidades e institutos de investigación de todo el mundo.
- Más de **1200 alumnos** al año de todas las nacionalidades.

## INVESTIGACIÓN TRASLACIONAL: APLICAMOS LOS CONOCIMIENTOS ADQUIRIDOS EN EL LABORATORIO EN LA PRÁCTICA CLÍNICA

- **Colaboración con expertos de diferentes países** en distintas áreas de la medicina para el desarrollo de protocolos clínicos eficaces.

## MÁS DE 200 PUBLICACIONES CIENTÍFICAS INDEXADAS AVALAN LA EFICACIA Y BIOSEGURIDAD DE PRGF - ENDORET®

- **20% de la plantilla** dedicada a la investigación.
- Más de **15 años de investigación** en regeneración tisular.
- **Premio Príncipe Felipe** a la innovación tecnológica.

# TECNOLOGÍA PRGF - ENDORET®

## 1. ¿QUÉ ES?

---

### ENDORET ES UNA TECNOLOGÍA BIOMÉDICA DIRIGIDA A ESTIMULAR LA REGENERACIÓN TISULAR MEDIANTE LA APLICACIÓN DE PROTEÍNAS AUTÓLOGAS

**Cientos de proteínas endógenas influyen en los procesos de reparación de tejidos**, incluyendo angiogénesis, quimiotaxis y proliferación celular. Ningún agente exógeno puede mediar de forma efectiva sobre todos estos procesos. <sup>(1)</sup>

**La tecnología ENDORET facilita los medios necesarios para la obtención de plasma rico en factores de crecimiento a partir** de la sangre, así como para su adecuada aplicación en el lugar de la lesión.

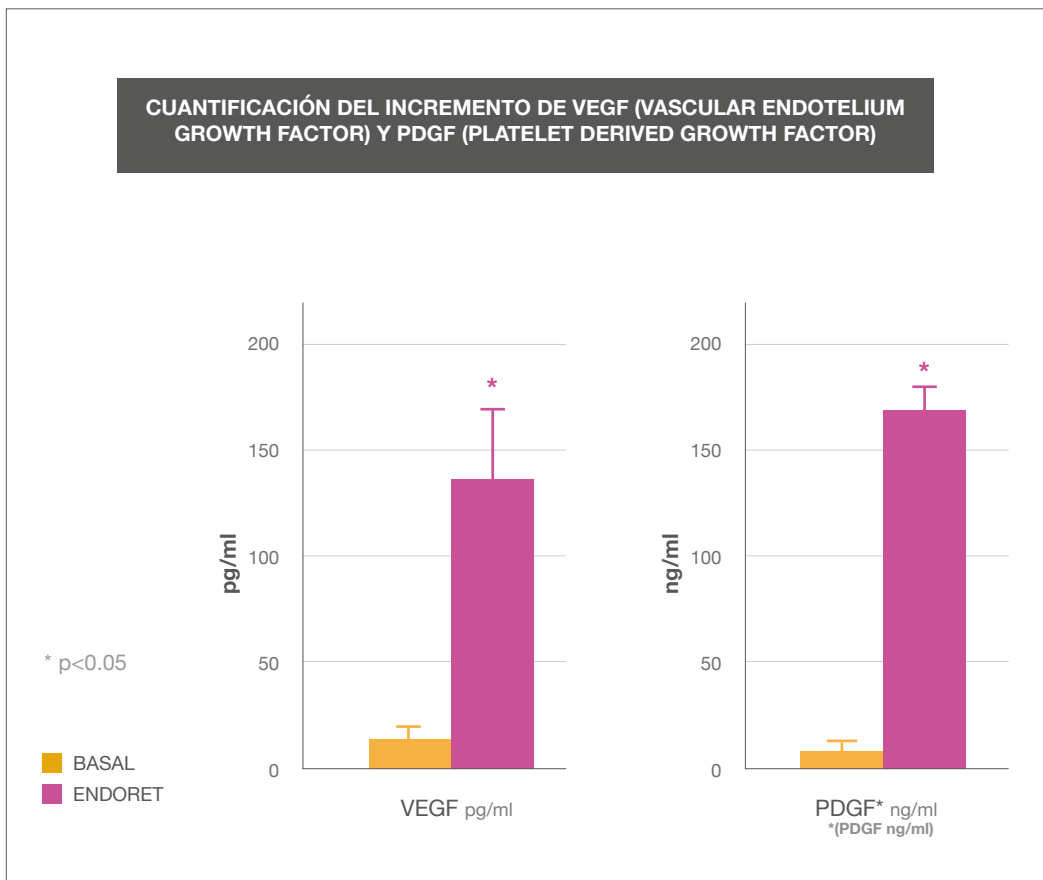
---



## 2. PROTEÍNAS Y MATRIZ AUTÓLOGA

### A. FACTORES DE CRECIMIENTO

**ENDORET estimula la regeneración tisular** por su enriquecimiento con factores de crecimiento, actuando como un sistema biológico. <sup>(2)</sup>



### B. MEMBRANA DE FIBRINA

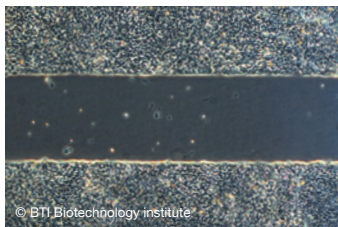
**Permite la liberación equilibrada y progresiva de un gran número de moléculas**, incluyendo factores de crecimiento y otras proteínas. <sup>(3) (4) (5)</sup>

### 3. POTENCIAL REGENERATIVO

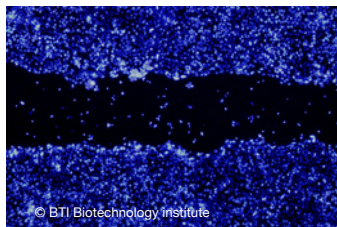
- Promueve la **angiogénesis (A)**.<sup>(6)</sup>
- Estimula la **migración celular (B)**.<sup>(7)</sup>
- Incrementa la **proliferación (B)**.<sup>(7)(8)(9)</sup>
- Reduce la **inflamación y el dolor (C)**.<sup>(10)(11)(12)</sup>
- Estimula la secreción **autocrina y paracrina de factores de crecimientos (B)**.<sup>(7)(8)(9)</sup>

(A): Estudio preclínico (B): Estudio in vitro (C): Estudio clínico

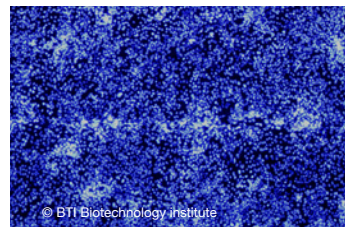
#### ENDORET ACELERA LA MIGRACIÓN CELULAR CON FINES REGENERATIVOS <sup>(7)(8)</sup>



ESTADO INICIAL (0H.)



CONTROL (24H.)

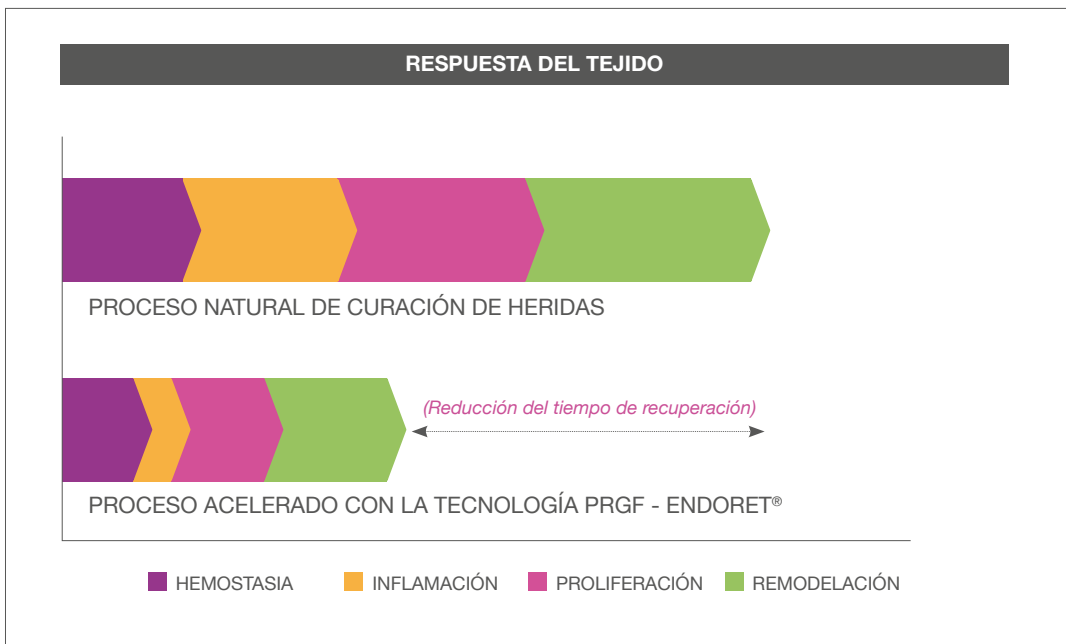


PRGF - ENDORET® (24H.)

LA TECNOLOGÍA PRGF - ENDORET®  
 REDUCE EL TIEMPO DE REPARACIÓN  
 TISULAR EN ESTUDIOS CLÍNICOS <sup>(13) (14)</sup>



VISUALIZA  
 ESTE VIDEO  
 ESCANEANDO EL  
 CÓDIGO CON TU  
 SMARTPHONE



## 4. VERSATILIDAD

La versatilidad de la tecnología ENDORET permite adaptarla a diferentes usos clínicos.<sup>(15)</sup>



## 5. SEGURIDAD

Producto autólogo, no existen incompatibilidades **ni riesgos de rechazo.**

Todas las formulaciones de ENDORET poseen un **efecto bacteriostático**, especialmente durante las 4 horas posteriores a su formulación (Estudios in vitro).

<sup>(16) (17)(18)</sup>

**Más de 1.000.000 de pacientes** han sido tratados en más de 20 países, **sin que se haya descrito ningún efecto adverso.**

## EFICACIA CLÍNICA

---

BTI cuenta con el mayor soporte clínico mundial publicado en este campo, sustentando su eficacia con **más de 200 publicaciones científicas internacionales.**

## VENTAJAS DE LA TECNOLOGÍA PRGF - ENDORET®

---

La tecnología ENDORET es la de mayor experiencia del mercado en el desarrollo de protocolos específicos para la regeneración tisular, una técnica pionera elaborada exclusivamente por BTI biotechnology Institute.

### CONCENTRACIÓN ÓPTIMA DE PLAQUETAS

Una **concentración adecuada de plaquetas** condiciona la eficacia final. <sup>(2) (16)</sup>

---

### FORMULACIÓN LIBRE DE LEUCOCITOS

La inclusión de **leucocitos** aumenta el dolor y la inflamación <sup>(17)</sup> y acelera la degradación de la fibrina. <sup>(18)</sup>

---

### ACTIVACIÓN CONTROLADA

Permite la formación in situ de la **matriz de fibrina y la liberación gradual de factores de crecimiento**, manteniendo la eficacia en el tiempo. <sup>(4) (19)</sup>

---

### AUTÓLOGO

A partir de la sangre del paciente, por lo que **no se han descrito efectos adversos.** <sup>(20)</sup>

---

### REPRODUCIBLE

**Protocolo estrictamente definido y testado** para el proceso de preparación y su aplicación clínica.

---

### VERSÁTIL

**4 preparaciones** obtenidas en el mismo proceso permiten adaptar el producto a las necesidades clínicas. <sup>(15)(21)</sup>

---

# BENEFICIOS Y APLICACIONES TECNOLOGÍA PRGF - ENDORET® EN IMPLANTOLOGÍA

## 1. AUMENTO DE LA PREDICTIBILIDAD

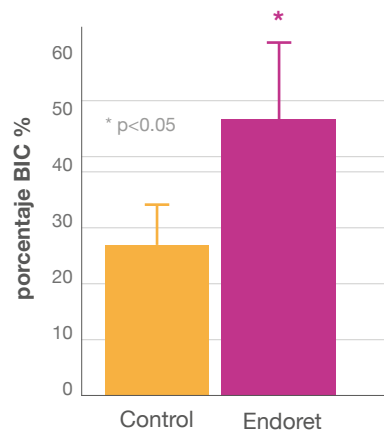
LOS IMPLANTES BTI EN CONJUNTO CON ENDORET CONSIGUEN UNA ALTA TASA DE SUPERVIVENCIA. <sup>(19)(20)(21)(22)</sup>

La irrigación del lecho implantario con ENDORET líquido contribuye a la formación de una membrana de fibrina rica en factores de crecimiento sobre la superficie del implante; obteniendo con esta combinación una mayor aposición y calidad ósea. La superficie nanorugosa de los implantes BTI está especialmente diseñada para aprovechar los efectos biológicos de ENDORET.

### EVALUACIÓN HISTOMORFOMÉTRICA DE LA SUPERFICIE DE CONTACTO HUESO-IMPLANTE (BIC) A LOS DOS MESES <sup>(23)</sup>

#### TASAS DE SUPERVIVENCIA REPORTADAS EN ESTUDIOS CLÍNICOS:

- Estudio hasta **5 años** de seguimiento ·  
5787 implantes. **99.2%** <sup>(19)</sup>
- Estudio hasta **5 años** de seguimiento ·  
1139 implantes de carga inmediata. **99.3%** <sup>(20)</sup>
- Estudio hasta **8 años** de seguimiento ·  
1287 implantes cortos. **99.3%** <sup>(21)</sup>
- Estudio **10-12 años** de seguimiento ·  
111 implantes cortos. **98.9%** <sup>(22)</sup>

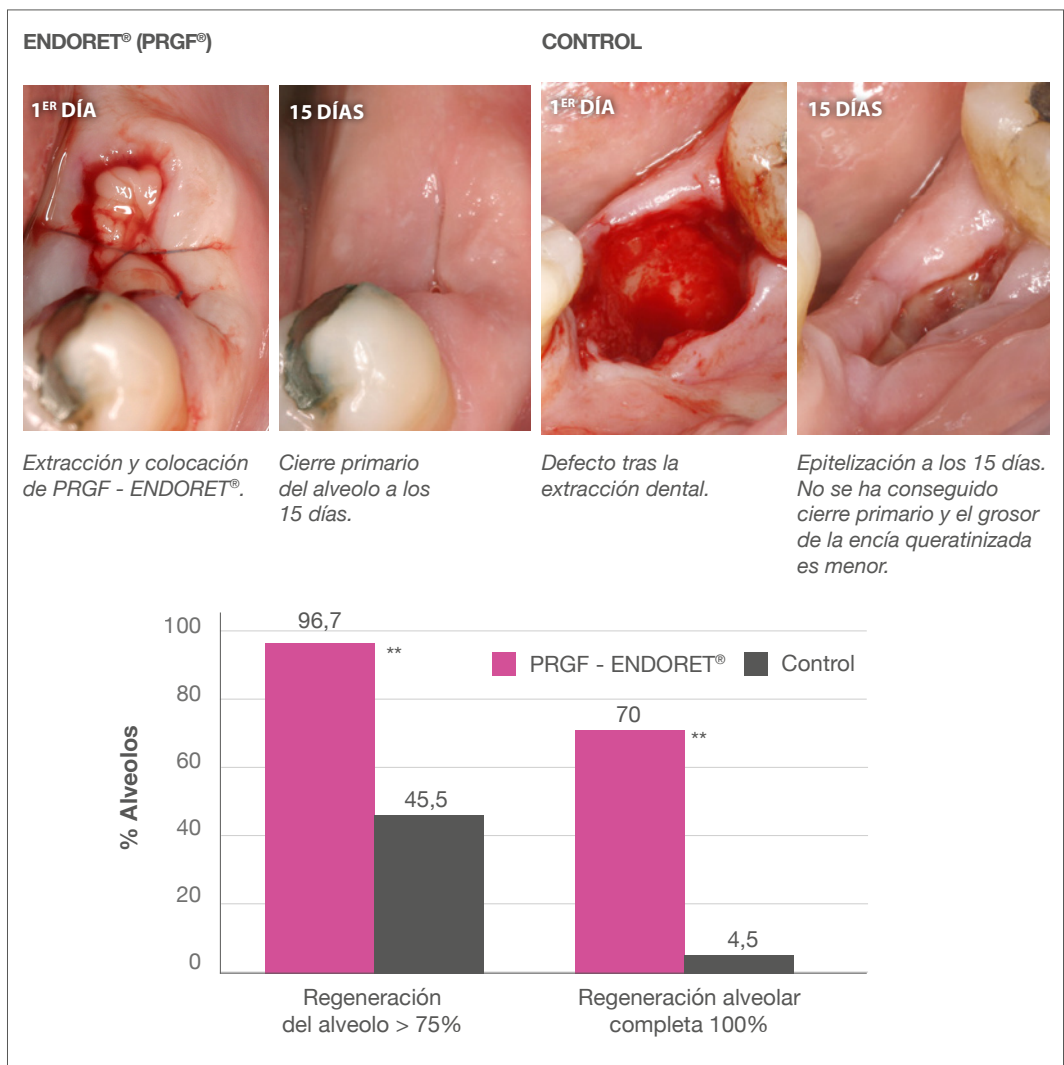




## 2. TRATAMIENTO DE ALVEOLOS POST EXTRACCIÓN

La aplicación de ENDORET en el tratamiento de alveolos post-extracción reduce la inflamación y el dolor, **acelera la epitelización de los tejidos blandos** y **promueve la regeneración ósea** como se demuestran varios ensayos clínicos. <sup>(11) (14) (24) (25)</sup>

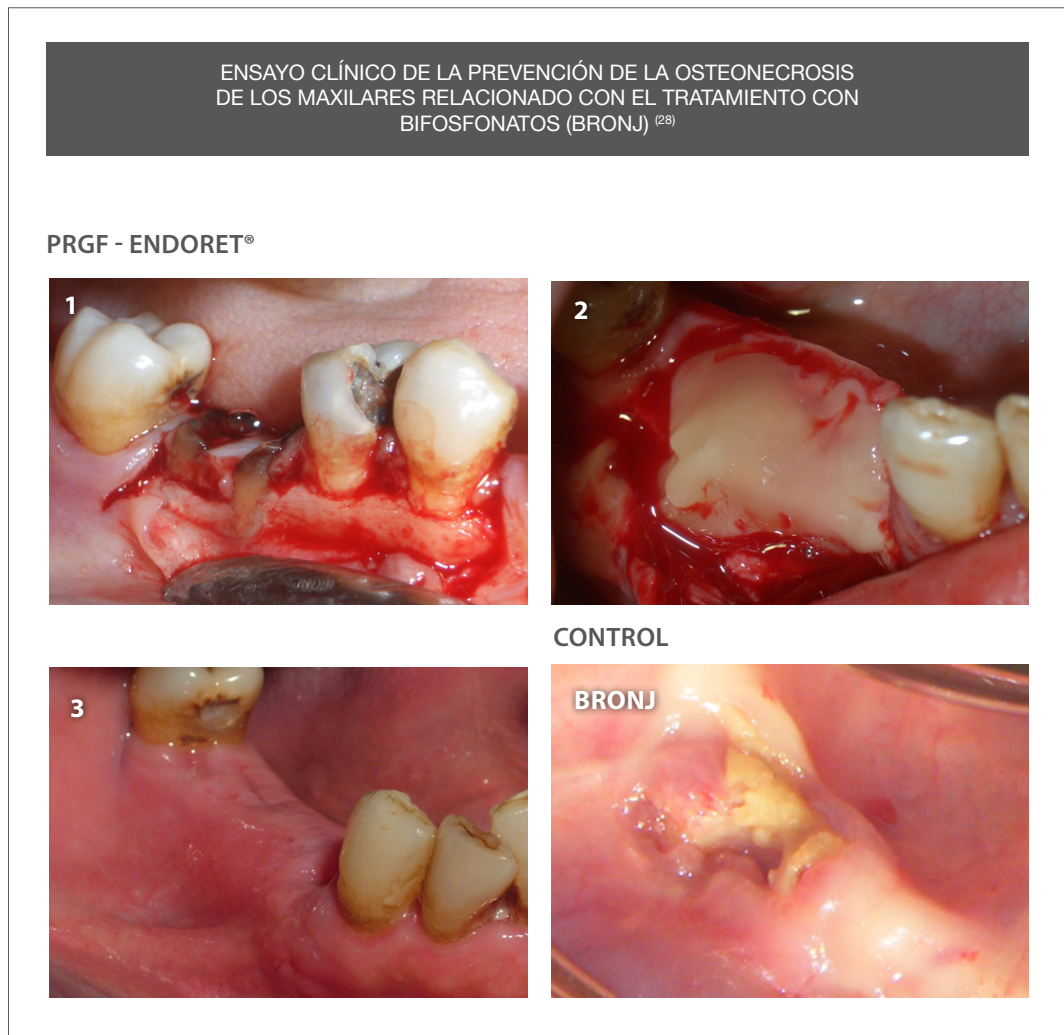
La tasa de supervivencia de un implante colocado en un alveolo post-extracción inmediato es del 98% en un estudio clínico, siendo un tratamiento seguro, efectivo y predecible. <sup>(26)</sup>



# 3. REDUCCIÓN DEL RIESGO DE OSTEONECROSIS

Los resultados de varios estudios clínicos sugieren que el tratamiento con ENDORET puede reducir el riesgo de desarrollar BRONJ después de una extracción dental en los pacientes de riesgo en tratamiento con bifosfonatos. <sup>(28)(29)</sup>

TRATAMIENTO	Nº DE EXTRACCIONES	OSTEONECROSIS DEL MAXILAR
Control	267	5
PRGF - ENDORET®	542	0



## 4. PRGF - ENDORET® EN EL TRATAMIENTO DE BRONJ

---

El tratamiento con ENDORET tras la resección de hueso necrótico puede mejorar la vascularización y la regeneración ósea y gingival, pudiendo utilizarse como **adyuvante para los pacientes con BRONJ** tal como muestra un estudio clínico.<sup>(27)</sup>

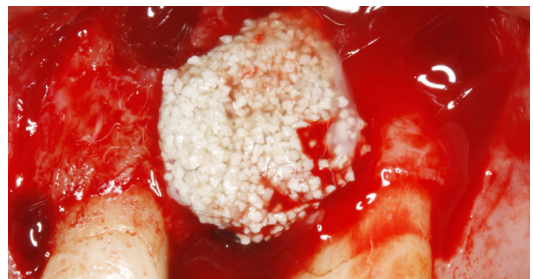
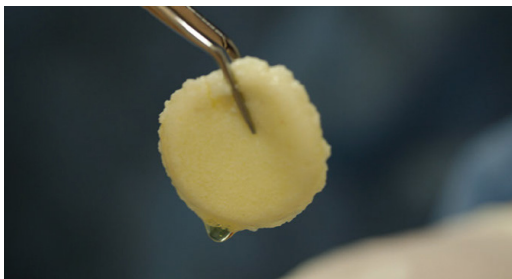
ENDORET fue eficaz en el tratamiento quirúrgico de osteonecrosis de los maxilares relacionado con el tratamiento con bifosfonatos consiguiendo el cierre del defecto en 32 pacientes de un estudio clínico prospectivo.<sup>(27)</sup>

---

## 5. PREPARACIÓN DE INJERTOS

---

ENDORET puede utilizarse para **aglutinar biomaterial, confiriéndole mayor manejabilidad** y mejorando sus propiedades osteoconductoras y biológicas.<sup>(10)(30)(31)(32)(33)</sup>



## 6. TRATAMIENTO DEL MAXILAR ATRÓFICO

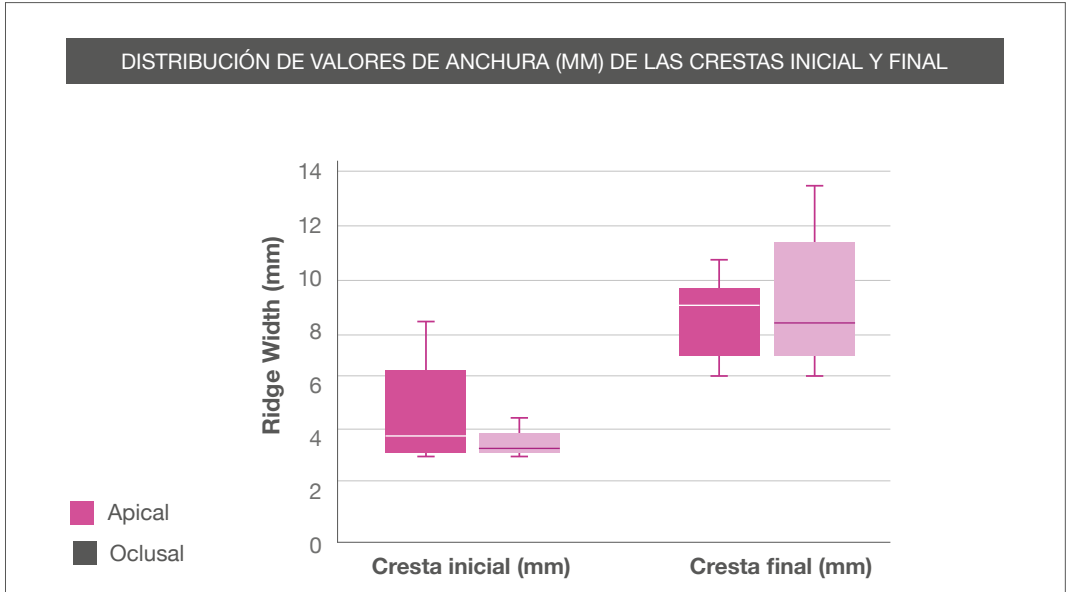
---

ENDORET mejora la regeneración tisular y su versatilidad permite su utilización en diversas técnicas quirúrgicas.

---

## A. AUMENTO ÓSEO LATERAL

Las técnicas de expansión de cresta y split de cresta en dos fases combinadas con el tratamiento de ENDORET pueden lograr una expansión ósea media de 3.35 mm.<sup>(34)(35)</sup>



El uso de ENDORET en combinación con el injerto en bloque mejora la cicatrización del colgajo, evitando la exposición del injerto y el post-operatorio del paciente.<sup>(36)</sup>



## B. ELEVACIÓN DE SENO

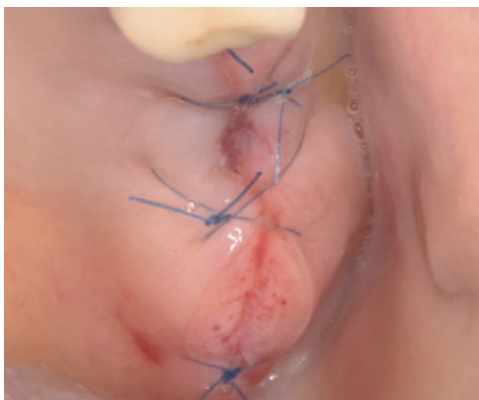
ENDORET reduce la inflamación y el dolor. Incrementa el hueso neoformado.<sup>(10)(32)(37)</sup>

ENDORET es eficaz en el tratamiento de las perforaciones de la membrana de Schneider.<sup>(31)</sup>

ESTUDIO A BOCA PARTIDA ENDORET VS CONTROL EN UN PROCEDIMIENTO DE ELEVACIÓN DE SENO CON ABORDAJE LATERAL.<sup>(33)</sup>



PRGF - ENDORET® AUMENTA LA FORMACIÓN DE HUESO MADURO

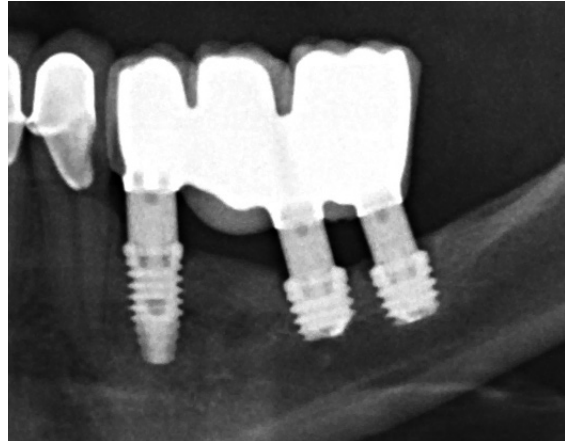




### C. REGENERACIÓN ÓSEA VERTICAL

La combinación del tratamiento de ENDORET con implantes cortos y extracortos permite realizar **rehabilitaciones en crestas atróficas** sin tener que recurrir a técnicas más agresivas.

(38)(39)



## 7. REGENERACIÓN PERIODONTAL

ENDORET puede ser beneficioso en el campo de la cirugía mucogingival.<sup>(40)</sup>



*Tratamiento de defectos gingivales.*

- (1) Anitua E, Sánchez M, Orive G, Andia I. Delivering growth factors for therapeutics. *Trends Pharmacol Sci.* 2008;29:37-41. (2) Anitua E, Sánchez M, Zaldueño MM, de la Fuente M, Prado R, Orive G, Andia I. Fibroblastic response to treatment with different preparations rich in growth factors. *Cell Prolif.* 2009;42:162-170. (3) Anitua E, Sánchez M, Nurden AT, Zaldueño M, de la Fuente M, Orive G, Azofra J, Andia I. Autologous fibrin matrices: a potential source of biological mediators that modulate tendon cell activities. *J Biomed Mater Res A.* 2006;77:285-293. (4) Anitua E, Zaldueño MM, Alkhraisat MH, Orive G. Release kinetics of platelet-derived and plasma-derived growth factors from autologous plasma rich in growth factors. *Ann Anat.* 2013 Oct;195(5):461-6. (5) Anitua E, Prado R, Azkargorta M, Rodríguez-Suárez E, Iloro I, Casado-Vela J, Elortza F, Orive G. High-throughput proteomic characterization of plasma rich in growth factors (PRGF-Endoret)-derived fibrin clot interactome. *J Tissue Eng Regen Med.* 2015 Nov;9(11):E1-12. (6) Anitua E, Pelacho B, Prado R, Aguirre JJ, Sánchez M, Padilla S, Aranguren XL, Abizanda G, Collantes M, Hernandez M, Perez-Ruiz A, Peñuelas I, Orive G, Prosper F. Infiltration of plasma rich in growth factors enhances *in vivo* angiogenesis and improves reperfusion and tissue remodeling after severe hind limb ischemia. *J Control Release.* 2015;202:31-9. (7) Anitua E, Troya M, Orive G. Plasma rich in growth factors promote gingival tissue regeneration by stimulating fibroblast proliferation and migration and by blocking transforming growth factor- $\beta$ 1-induced myodifferentiation. *J Periodontol.* 2012 Aug;83(8):1028-37. (8) Anitua E, Tejero R, Zaldueño MM, Orive G. Plasma Rich in Growth Factors (PRGF-Endoret) Promotes Bone Tissue Regeneration by Stimulating Proliferation, Migration and Autocrine Secretion on Primary Human Osteoblasts. *J Periodontol.* 2013 Aug;84(8):1180-90. (9) Anitua E, Troya M, Orive G. An Autologous Platelet Rich Plasma Stimulates Periodontal Ligament Regeneration. *J Periodontol.* 2013 Nov;84(11):1556-66. (10) Anitua E, Prado R, Orive G. Bilateral sinus elevation evaluating plasma rich in growth factors technology: a report of five cases. *Clin Implant Dent Relat Res.* 2012 Mar;14(1):51-60. (11) Anitua E, Murias-Freijo A, Alkhraisat MH, Orive G. Clinical, radiographical, and histological outcomes of plasma rich in growth factors in extraction socket: a randomized controlled clinical trial. *Clin Oral Investig.* 2015 Apr;19(3):589-600. (12) Del Fabbro M, Corbella S, Ceresoli V, Ceci C, Taschieri S. Plasma Rich in Growth Factors Improves Patients' Postoperative Quality of Life in Maxillary Sinus Floor Augmentation: Preliminary Results of a Randomized Clinical Study. *Clin Implant Dent Relat Res.* 2015 Aug;17(4):708-16. (13) Sánchez M, Anitua E, Azofra J, Andia I, Padilla S, Mujika I. Comparison of surgically repaired Achilles tendon tears using platelet-rich fibrin matrices. *Am J Sports Med.* 2007;35:245-251. (14) Anitua E. Plasma rich in growth factors: preliminary results of use in the preparation of future sites for implants. *Int J Oral Maxillofac Implants.* 1999;14:529-535. (15) Anitua E, Sánchez M, Orive G, Andia I. The potential impact of the preparation rich in growth factors (PRGF) in different medical fields. *Biomaterials.* 2007;28:4551-4560. (16) Anitua E, Alonso R, Girbau C, Aguirre JJ, Muruzabal F, Orive G. Antibacterial effect of plasma rich in growth factors (PRGF) against *Staphylococcus aureus* and *epidermidis* strains. *Clin Exp Dermatol.* 2012 Aug;37(6):652-7. (17) Drago L, Bortolin M, Vassena C, Taschieri S, Del Fabbro M. Antimicrobial activity of pure platelet-rich plasma against microorganisms isolated from oral cavity. *BMC Microbiol.* 2013 Feb;25(13):47. (18) Drago L, Bortolin M, Vassena C, Romanò CL, Taschieri S, Del Fabbro M. Plasma components and platelet activation are essential for the antimicrobial properties of autologous platelet-rich plasma: an *in vitro* study. *PLoS One.* 2014 Sep 18;9(9):e107813. (19) Anitua E, Orive G, Aguirre JJ, Ardanza B, Andia I. 5-year clinical experience with BTI dental implants: risk factors for implant failure. *J Clin Periodontol.* 2008 Aug;35(8):724-32. (20) Anitua E, Orive G, Aguirre JJ, Andia I. Clinical outcome of immediately loaded dental implants bioactivated with plasma rich in growth factors: a 5-year retrospective study. *J Periodontol.* 2008 Jul;79(7):1168-76. (21) Anitua E, Orive G. Short implants in maxillae and mandibles: a retrospective study with 1 to 8 years of follow-up. *J Periodontol.* 2010;81:819-826. (22) Anitua E, Piñas L, Begoña L, Orive G. Long-term retrospective evaluation of short implants in the posterior areas: Clinical results after 10-12 years. *J Clin Periodontol.* 2014 Apr;41(4):404-11. (23) Anitua E, Orive G, Pla R, Roman P, Serrano V, Andia I. The effects of PRGF on bone regeneration and on titanium implant osseointegration in goats: a histologic and histomorphometric study. *J Biomed Mater Res A.* 2009 Oct;91(1):158-65. (24) Anitua E. The use of plasma-rich growth factors (PRGF) in oral surgery. *Pract Proced Aesthet Dent.* 2001 Aug;13(6):487-93; quiz 487-93. (25) Stumbras A, Januzis G, Gervickas A, Kubilius R, Juodzbalsys G. Randomized clinical trial of bone healing after alveolar ridge preservation using xenografts and allografts vs. plasma rich in growth factors. *J Oral Implantol.* 2020 46(5):515-525. (26) Del Fabbro M, Boggian C, Taschieri S. Immediate implant placement into fresh extraction sites with chronic periapical pathologic features combined with plasma rich in growth factors: preliminary results of single-cohort study. *J Oral Maxillofac Surg.* 2009 Nov;67(11):2476-84. (27) Mozzati M, Gallesio G, Arata V, Pol R, Scoletta M. Platelet-rich therapies in the treatment of intravenous bisphosphonate-related osteonecrosis of the jaw: a report of 32 cases. *Oral Oncol.* 2012 May;48(5):469-74. (28) Mozzati M, Arata V, Gallesio G. Tooth extraction in patients on zoledronic acid therapy. *Oral Oncol.* 2012 Sep;48(9):817-21. (29) Scoletta M, Arata V, Arduino PG, Lerda E, Chiecchio A, Gallesio G, Scully C, Mozzati M. Tooth extractions in intravenous bisphosphonate-treated patients: a refined protocol. *J Oral Maxillofac Surg.* 2013 Jun;71(6):994-9. (30) Anitua E, Carda C, Andia I. A novel drilling procedure and subsequent bone autograft preparation: a technical note. *Int J Oral Maxillofac Implants.* 2007 Jan-Feb;22(1):138-45. (31) Taschieri S, Corbella S, Del Fabbro M. Use of plasma rich in growth factor for schneiderian membrane management during maxillary sinus augmentation procedure. *J Oral Implantol.* 2012 Oct;38(5):621-7. (32) Torres J, Tamimi F, Martinez PP, Alkhraisat MH, Linares R, Hernández G, Torres-Macho J, López-Cabarcos E. Effect of platelet-rich plasma on sinus lifting: a randomized-controlled clinical trial. *J Clin Periodontol.* 2009 Aug;36(8):677-87. (33) Torres J, Tamimi F, Alkhraisat MH, et al. Platelet-rich plasma may prevent titanium-mesh exposure in alveolar ridge augmentation with anorganic bovine bone. *J Clin Periodontol.* 2010 Oct;37(10):943-51. (34) Anitua E, Begoña L, Orive G. Controlled ridge expansion using a two-stage split-crest technique with ultrasonic bone surgery. *Implant Dent.* 2012 Jun;21(3):163-70. (35) Anitua E, Begoña L, Orive G. Clinical evaluation of split-crest technique with ultrasonic bone surgery for narrow ridge expansion: status of soft and hard tissues and implant success. *Clin Implant Dent Relat Res.* 2013 Apr;15(2):176-87. (36) Anitua E, Alkhraisat MH, Miguel-Sánchez A, Orive G. Surgical correction of horizontal bone defect using the lateral maxillary wall: outcomes of a retrospective study. *J Oral Maxillofac Surg.* 2014 Apr;72(4):683-93. (37) Del Fabbro M, Corbella S, Ceresoli V, Ceci C, Taschieri S. Plasma Rich in Growth Factors Improves Patients' Postoperative Quality of Life in Maxillary Sinus Floor Augmentation: Preliminary Results of a Randomized Clinical Study. *Clin Implant Dent Relat Res.* 2015 Aug;17(4):708-16. (38) Anitua E, Murias-Freijo A, Alkhraisat MH, Orive G. Implant-guided vertical bone augmentation around extra-short implants for the management of severe bone atrophy. *J Oral Implantol.* 2015 Oct;41(5):563-9. (39) Anitua E, Alkhraisat MH, Orive G. Novel technique for the treatment of the severely atrophied posterior mandible. *Int J Oral Maxillofac Implants.* 2013 Sep-Oct;28(5):1338-46. (40) Anitua E, Murias-Freijo A, Alkhraisat MH, Begoña L, Orive G. Plasma rich in growth factors (PRGF-Endoret) associated with connective tissue grafts in the treatment of gingival recessions. *Europero 7*, June 6-12, 2012, Vienna, Austria.

**Further readings** (41) Anitua E, Sanchez M, Prado R, Orive G. The type of platelet-rich plasma may influence the safety of the approach. *Knee Surg Sports Traumatol Arthrosc.* 2014 Jul;22(7):1708-9. (42) Filardo G, Kon E, Pereira Ruiz MT, Vaccaro F, Guitaldi R, Di Martino A, Cenacchi A, Fornasari PM, Marcacci M. Platelet-rich plasma intra-articular injections for cartilage degeneration and osteoarthritis: single- versus double-spinning approach. *Knee Surg Sports Traumatol Arthrosc.* 2012 Oct;20(10):2082-91. (43) Anitua E, Zaldueño M, Troya M, Padilla S, Orive G. Leukocyte inclusion within a platelet rich plasma-derived fibrin scaffold stimulates a more pro-inflammatory environment and alters fibrin properties. *PLoS One.* 2015 Mar 30;10(3):e0121713 (44) Anitua E, Sanchez M, Nurden AT, Zaldueño M, de la Fuente M, Orive G, Azofra J, Andia I. Autologous fibrin matrices: a potential source of biological mediators that modulate tendon cell activities. *J Biomed Mater Res A.* 2006;77:285-293. (45) Anitua E, Sánchez M, Nurden AT, Nurden P, Orive G, Andia I. New insights into and novel applications for platelet-rich fibrin therapies. *Trends Biotechnol.* 2006;24:227-234. (46) Anitua E, Sánchez M, Orive G. Potential of endogenous regenerative technology for *in situ* regenerative medicine. *Adv Drug Deliv Rev.* 2010 Jun 15;62(7-8):741-52.



**BTI Comercial**

San Antonio, 15 · 5º  
01005 Vitoria-Gasteiz  
(Álava) · SPAIN  
Tel: +34 945 140 024  
Fax: +34 945 135 203  
pedidos@bticomercial.com

**B.T.I.**

**Biotechnology Institute S.L.**  
Parque Tecnológico de Álava  
Leonardo da Vinci, 14  
01510 Miñano (Álava) SPAIN  
bti.implantes@bti-implant.es

**Filiales**

**ALEMANIA**

Tel. +49 (0) 7231 428060  
Fax +49 (0) 7231 4280615  
info@bti-implant.de

**PORTUGAL**

Tel: (351) 22 120 1373  
Fax: (351) 22 120 1311  
bti.portugal@bticomercial.com

**FRANCIA**

Tel: +33 (5) 54530209  
serviceclient@bti-implant.fr

**UK**

Tel: +44 (0) 2039 661873  
customerservice@bti-implant.co.uk

**ITALIA**

Tel.: (39) 0270605067  
info@bti-implant.it

**USA**

Cell: 610 209 6040  
Office: 866 646 4067  
info@bti-implant.us

**MEXICO**

Tel: (52) 55 52502964  
Fax: (52) 55 55319327  
bti.mexico@bti-implant.com

**NOTA:** Consulte disponibilidad del producto en los diferentes mercados con su distribuidor.

[www.bti-biotechnologyinstitute.com](http://www.bti-biotechnologyinstitute.com)

