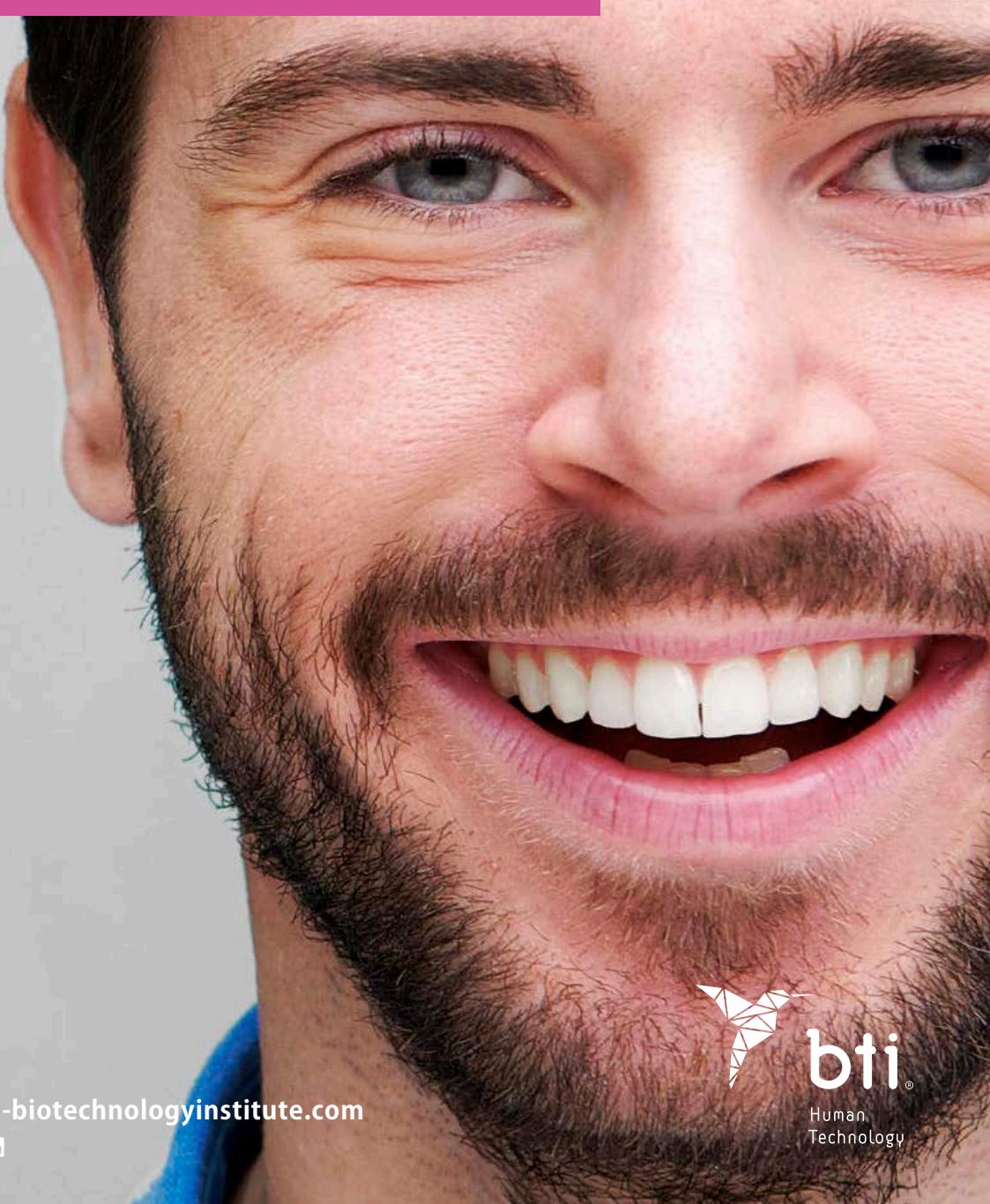


prgf-endoret®

Endogenous Regenerative Technology

ORAL SURGERY



www.bti-biotechnologyinstitute.com



btি[®]

Human
Technology



LEADER IN REGENERATIVE MEDICINE

再生医療のリーダー

BTI Biotechnology InstituteはTranslational research project(橋渡し研究) の発展に焦点をあてたスペインのバイオメディカル企業です。

BTIはEndoretを様々な医療分野に応用する、再生医療における世界レベルのリーダーです。

5000m²以上の敷地が教育、診療そして研究のために供されています。



臨床結果を向上させるためのトレーニング

- ・異なる医学分野への狙いをつけた具体的なトレーニング
- ・世界中の大学や研究機関と40以上の共同研究契約
- ・世界中から毎年1200名以上が参加する研修プログラム

研究所で得た知見を臨床現場に反映

- ・異なる国々・分野から集まる専門家とのコラボレーションにより臨床的に効果のあるプロトコールを開発

200以上の科学論文がENDORET®の効果と生体安全性を裏付け

- ・**人員の20%**を研究に動員
- ・**15年以上に及ぶ**組織再生研究

PRGF - ENDORET® TECHNOLOGY

1. PRGF-ENDORET®とは何か？

PRGF-ENDORET®は自己由来たんぱく質を活用して組織再生を促進すること目的とした生物医学的なテクノロジーです。

多くの内因性タンパク質が血管新生、走化性そして細胞増殖などの組織の修復プロセスに影響を与えます。

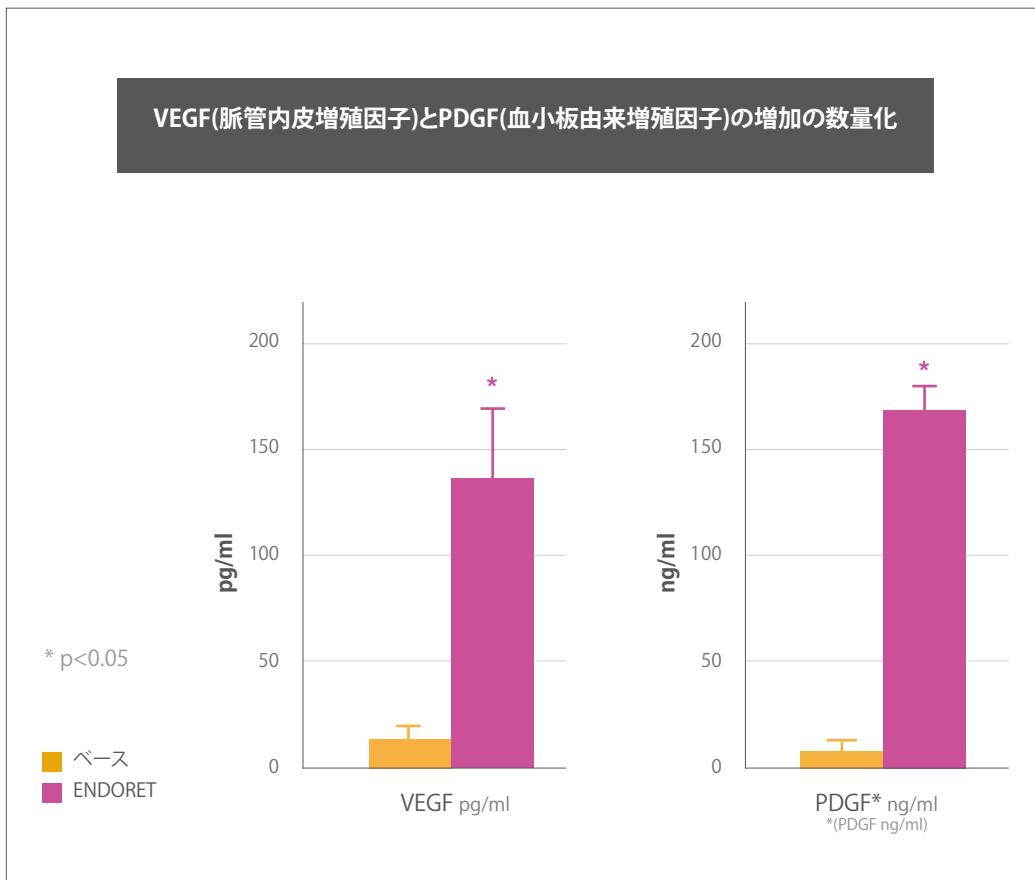
外因性物質はそれらのプロセスに関与しません。⁽¹⁾

Endoret®テクノロジーは血液から多増殖因子血漿を獲得する為の必要な手段を提供します。

2. タンパク質と自己由来基質

A. 増殖因子

Endoret® は増殖因子を豊富に含んでいるため生体システムとして作用し、組織再生を促します。⁽²⁾



B. フィブリンメンブレン

大量の増殖因子や他のたんぱく質のバランス良く段階的な放出を可能にします。⁽³⁾⁽⁴⁾
⁽⁵⁾

3. 再生の可能性

- ・**血管新生**の増進 (A).⁽⁶⁾
- ・**細胞遊走**を刺激 (B).⁽⁷⁾
- ・**分芽増殖**の増大 (B).⁽⁷⁾⁽⁸⁾⁽⁹⁾

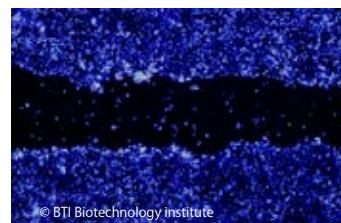
- ・**痛みと炎症**の軽減 (C).⁽¹⁰⁾⁽¹¹⁾⁽¹²⁾
- ・増殖因子の**分泌の促進** (B).⁽⁷⁾⁽⁸⁾⁽⁹⁾

(A) 前臨床研究 (B) In vitro 研究 (C) 臨床研究

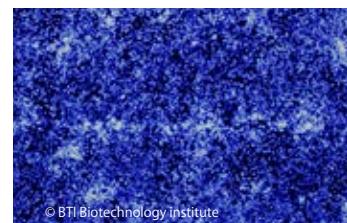
ENDORET®は組織再生のための細胞遊走を加速させます⁽⁷⁾⁽⁸⁾



初期の状態 (0H.)



コントロール (24H.)

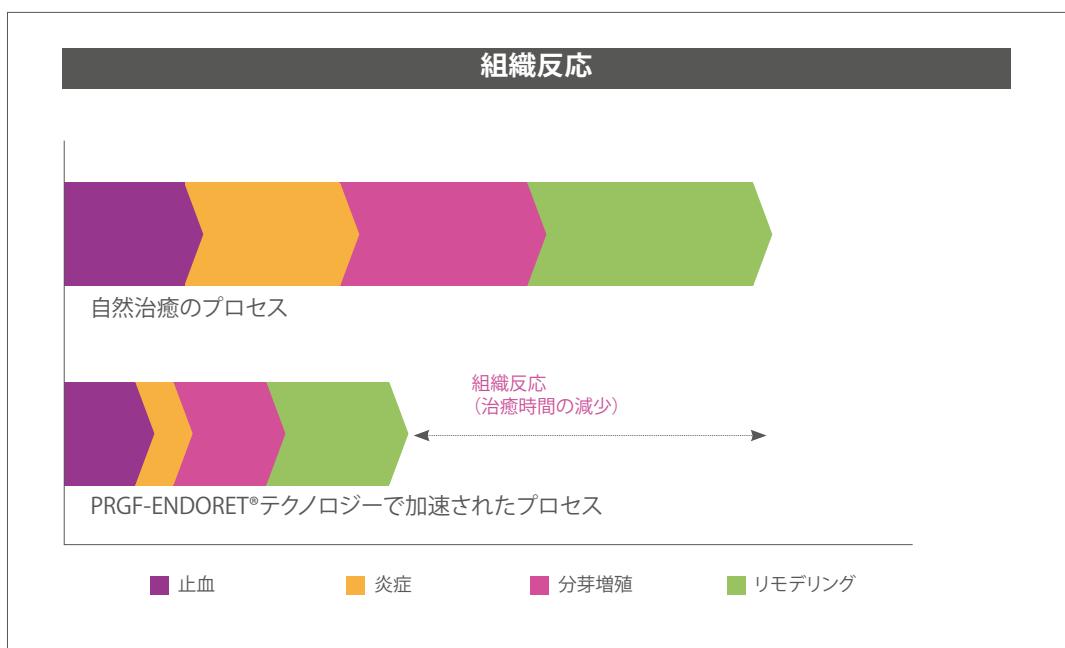


PRGF - ENDORET® (24H.)

ENDORET®テクノロジーは臨床試験において組織修復期間を短縮します⁽¹³⁾⁽¹⁴⁾



コードをスキャンして動画でチェック!



4. 汎用性

Endoret®テクノロジーは汎用性が高くさまざまな臨床応用が可能です。⁽¹⁵⁾



5. 安全性

自己由来製剤、それは非適合もなければ、**拒否反応のリスクもありません。**

Endoret®のすべての製剤は、特に処置後4時間の間に**静菌効果**を発揮します。
(*in vitro*研究) ⁽¹⁶⁾⁽¹⁷⁾⁽¹⁸⁾

20カ国以上の国々で**100万人以上**の患者が治療を受けていますが、いかなる副作用の報告も**ありません**。

臨床効果

BTIはこの分野で発表された世界最大の臨床的裏付けを持っており、その有効性は200以上の国際的な科学論文で証明されています。

PRGF-ENDORET®テクノロジー の優位性

Endoret®は組織再生のための具体的なプロトコルの開発において市場で最も経験を積んだ技術であり、BTI Biotechnology Instituteが独占的に製造する先駆的なテクノロジーです。

最適な濃縮度の血小板

適切に濃縮された血小板が最終結果を左右します。⁽²⁾⁽¹⁶⁾

白血球を含まない

白血球の含有は痛みと腫れを誘発し⁽¹⁷⁾ フィブリンの劣化を促進します。⁽¹⁸⁾

コントロールされたアクチベーション

その場でフィブリンマトリックスを形成し、成長因子を徐々に放出することが可能で、長期間にわたってその効果を維持することができます。⁽⁴⁾⁽¹⁹⁾

自己由来

患者自身の血液から生成されるのでいかなる副作用も報告されていません。⁽²⁰⁾

再現性

調製工程とその臨床応用のためのプロトコルは厳しく明確化され、試験されています。

汎用性

応用症例の特質に合わせた**4つの異なる処方**が可能です。⁽¹⁵⁾⁽²¹⁾

インプラントにおける ENDORET® テクノロジーの 効用と応用範囲

1. 予測可能性の向上

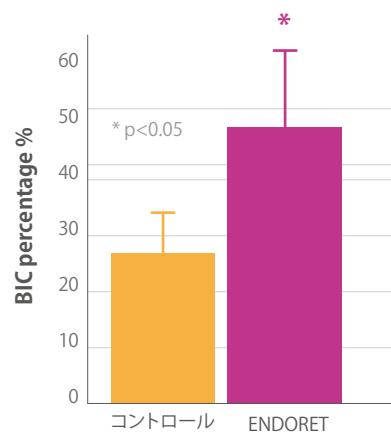
ENDORET®を表面に浸潤させたBTI インプラントは高い残存率があります。⁽¹⁹⁾⁽²⁰⁾⁽²¹⁾⁽²²⁾

インプラント表面をEndoret® リキッドに浸すと、インプラント表面に成長因子が豊富なフィブリン膜が生成されより高い骨癒合性と骨質が得られます。BTIインプラントのナノラフサーフェイスはEndoret®の生物学的效果を向上させるために特別に設計されています。

骨とインプラント接触面の組織形態学的評価 (ヤギにおける2ヵ月後の結果)⁽²³⁾

臨床研究報告での残存率:

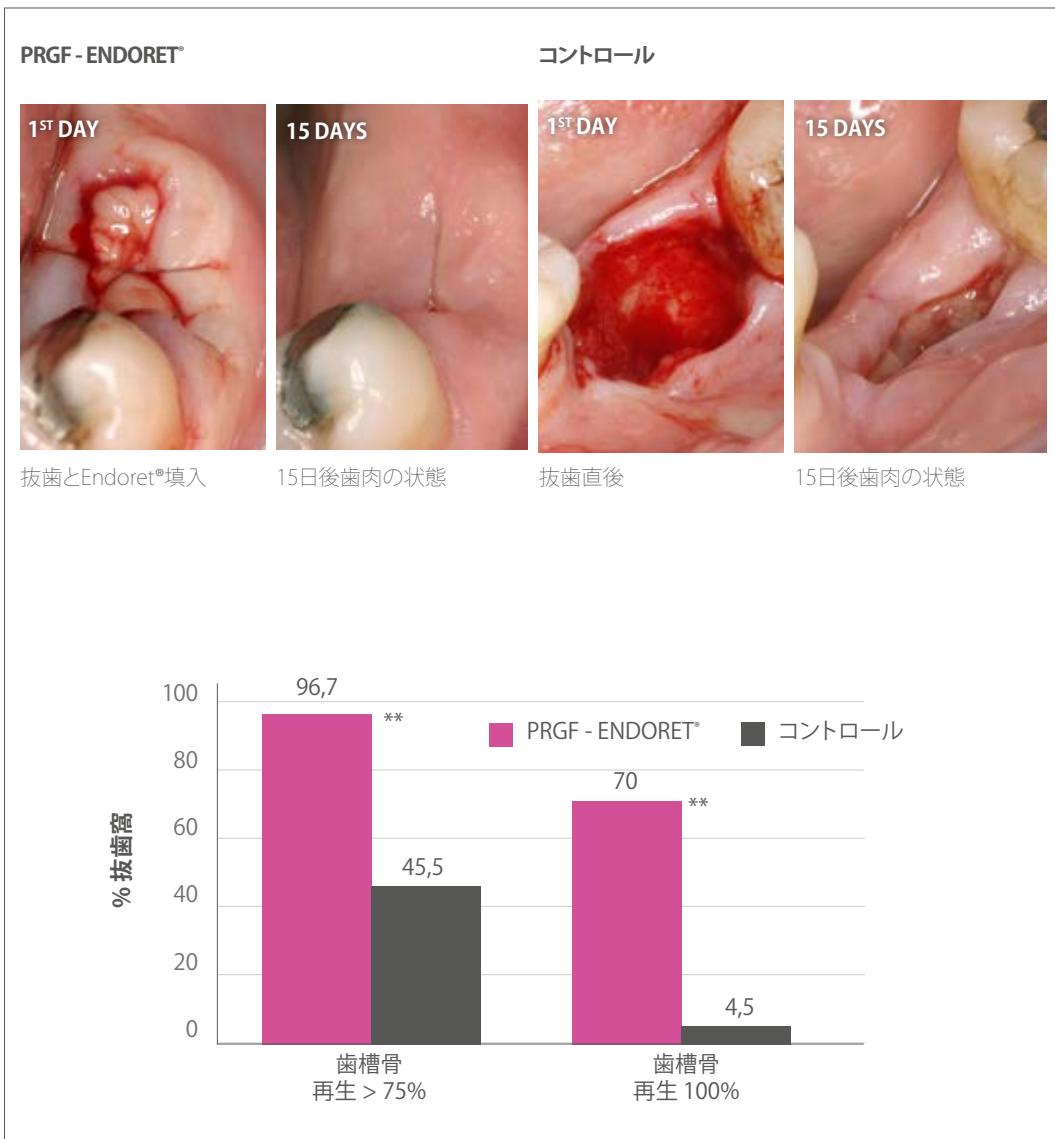
- ・5年以上の追跡研究
5787 インプラント **99.2%**⁽¹⁹⁾
- ・5年以上の追跡研究
1139 即時荷重インプラント **99.3%**⁽¹⁷⁾
- ・8年以上の追跡研究
1287 ショートインプラント **99.3%**⁽¹⁸⁾
- ・10–12年追跡研究
111 ショートインプラント **98.9%**⁽²²⁾



2. 抜歯窩への応用

Endoret®を抜歯窩の治療へ応用すると、炎症と痛みを軽減し、軟組織の治癒を早め骨再生を促進することは多くの臨床試験で証明されています。⁽¹¹⁾⁽¹⁴⁾⁽²⁴⁾⁽²⁵⁾

抜歯後インプラント即時埋入に応用した場合の臨床研究では残存率は98%となっていて、安全、効果的で、予知性が高いことを示します。⁽²⁶⁾



3. 骨壊死リスクを減少

様々な臨床試験の結果から、ビスフォスフォネート治療中のハイリスク患者において Endoret®による治療が抜歯後のBRONJのリスクを低減できることが示唆されています。
(28)(29)

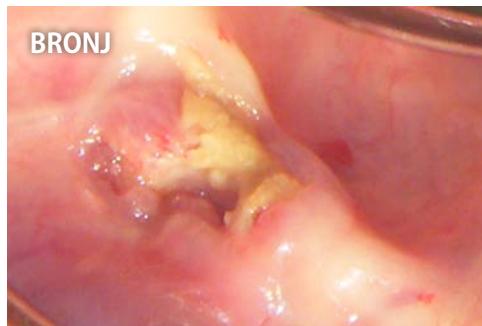
治療	抜歯数	上顎の骨壊死
コントロール	267	5
PRGF - ENDORET®	542	0

ビスフォスフォネート関連顎骨壊死(BRONJ)の 予防に関する臨床試験⁽²⁸⁾

PRGF - ENDORET®



コントロール



4. ビスフォスフォネート関連 顎骨壊死治療でのENDORET®

BRONJの壊死した骨を切除した後にENDORETを投与すると、骨や上皮組織の血管新生が促進される可能性があることが、臨床試験で示されました。⁽²⁷⁾

Endoret®は、ビスフォスフォネート関連顎骨壊死の外科的治療に有効であり、前向き臨床研究において32名の患者で欠損部の閉鎖を達成しました。⁽²⁷⁾

5. 移植組織の準備

Endoret®は生体材料を凝集させることで取り扱いを容易にし、骨伝導性や生物学的特性を向上させることができます。⁽¹⁰⁾⁽³⁰⁾⁽³¹⁾⁽³²⁾⁽³³⁾

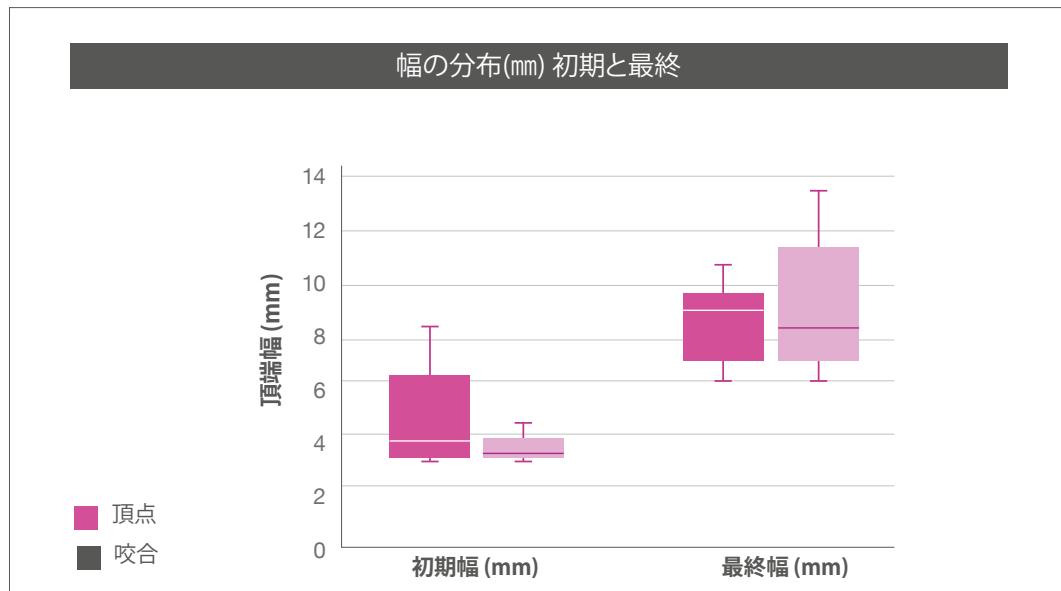


6. 萎縮した上顎骨の治療

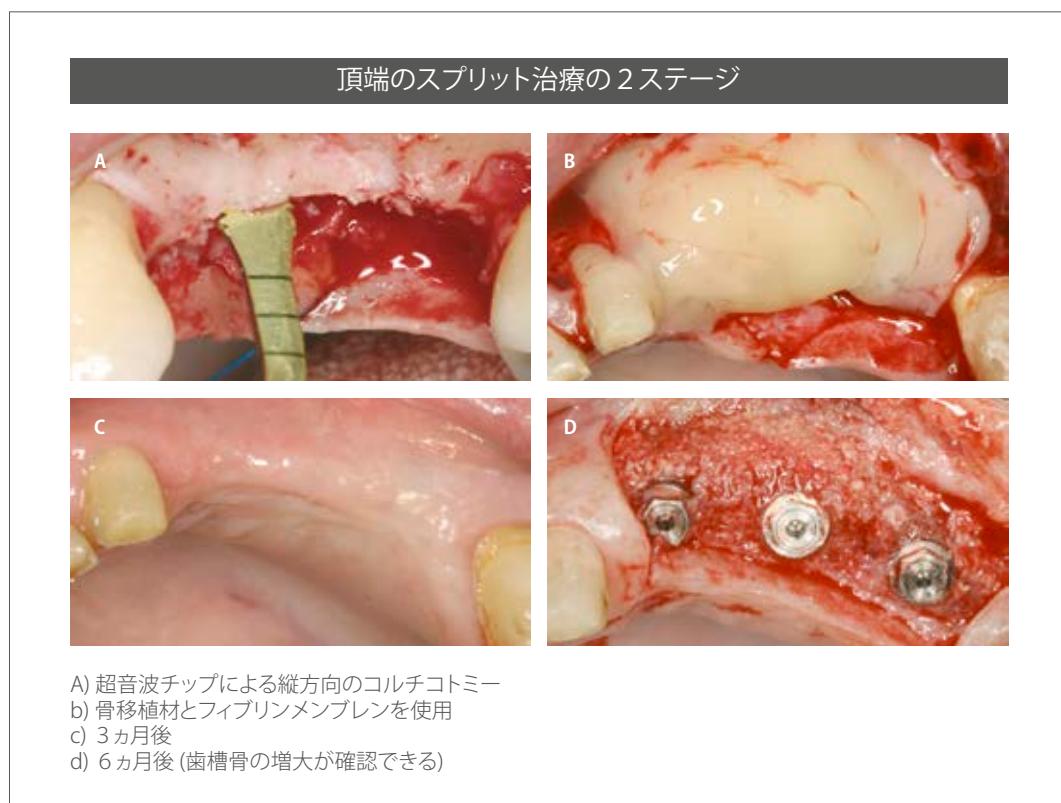
Endoret®は組織再生を向上させ、その汎用性から様々な手術テクニックに使用することができます。

A. 水平的骨造成

歯槽のリッジエキスパンションやスプリットテクニックにEndoret®を併用することで平均3.35mmの骨拡大することができます。⁽³⁴⁾⁽³⁵⁾



Endoret®をロックグラフトと併用することで、組織の治癒が促進され、グラフトの露出を防ぎ、術後の回復を早めます。⁽³⁶⁾



B. サイナスリフト

Endoret®は腫れと痛みを軽減します。また、新生骨の形成を増進します。⁽¹⁰⁾⁽³²⁾⁽³⁷⁾
Endoret®はシュナイダー膜の扱いにおいても有効です。⁽³¹⁾

ラテラルアプローチでのENDORET®とコントロールの比較研究⁽³³⁾



ENDORET® は成熟した歯槽骨の
形成を増進します



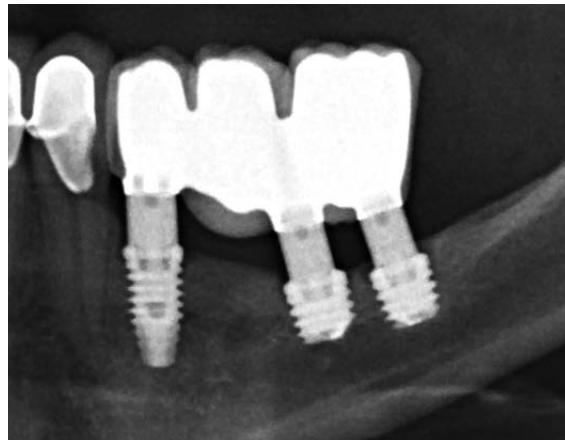
コントロール



PRGF - ENDORET®

C. 垂直的骨再生

Endoret®グラフトとショートインプラント、エクストラショートインプラントの組み合わせは、萎縮性下顎骨の再建をより先鋭的なテクニックを使わずに可能にします。⁽³⁸⁾⁽³⁹⁾



7. 歯周再生

Endoret®は歯肉手術分野で有益です。⁽⁴⁰⁾



歯肉欠損の審美的再生治療

- (1) Anitua E, Sánchez M, Orive G, Andía I. Delivering growth factors for therapeutics. *Trends Pharmacol Sci.* 2008;29:37-41. (2) Anitua E, Sánchez M, Zalduendo MM, de la Fuente M, Prado R, Orive G, Andía 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, Zalduendo M, de la Fuente M, Orive G, Azofra J, Andía 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, Zalduendo 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, Rodriguez-Suárez E, Illo 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 remodelling 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- β 1-induced myodifferentiation. *J Periodontol.* 2012 Aug;83(8):1028-37. (8) Anitua E, Tejero R, Zalduendo 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, Andía 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, Andía 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, Andía 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, Andía 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, Andía 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, Juodzbalys 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, Chieccchio 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, Andía 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. *Europerio 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, Zalduendo 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, Zalduendo M, de la Fuente M, Orive G, Azofra J, Andía 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, Andía 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
btimplantes@btimplant.es

Subsidiaries

GERMANY

Tel. +49 (0) 7231 428060
Fax +49 (0) 7231 4280615
info@btimplant.de

PORUGAL

Tel: (351) 22 120 1373
btimplant@bticomercial.com

FRANCE

Tel: (33) 556 18 11 18
info@btimplant.fr

UK

Tel: +44 (0) 2039 661873
customerservice@btimplant.co.uk

ITALY

Tel.: (39) 0270605067
info@btimplant.it

USA

Cell: 610 209 6040
Office: 866 646 4067
info@btimplant.us

MEXICO

Tel: (52) 55 52502964
btimexico@btimplant.com