

**Targeted treatment by MRI guidance to optimize regenerative therapy for ischemic heart disease; a novel approach; the MIGRATE (Mri Guided RegenerAtive ThERapy) project**

**Dr. ir. P.Y.W. Dankers, Universitair Medisch Centrum Utrecht**

*Funding: UMC Utrecht, Philips Electronics Nederland BV., Cook medical, Nano4Imaging, PS-Tech, Technische Eindhoven (TU/e), ICIM- Netherlands Heart Institute, Nederlandse Hartstichting*

*TKI-toeslag: €250.000,-*

Voor behandeling van hartfalen is stamcel therapie de belofte voor de nabije toekomst. Maar hoe dirigeer je stamcellen naar de juiste plek in het hart? De partners in het MIGRATE project ontwikkelen samen een nieuwe techniek die volledig uitgevoerd wordt met MRI. Dat is handig omdat MRI de gouden standaard is voor diagnostiek en voor plaatsbepaling van het beschadigde deel in het hart. MIGRATE ontwikkelt daarvoor een nieuwe injectie catheter met kunststof voerdraad die is voorzien van contrastmiddel in de draad. Deze kunnen in de MRI gebruikt worden omdat ze geen metalen onderdelen bevatten.

Bovendien onderzoekt MIGRATE of actieve cel blaasjes (exosomen) in combinatie met slimme biomaterialen het herstellend vermogen van de hartcellen verder kunnen versterken. Op deze wijze hopen we een belangrijke stap te zetten naar een betere behandeling voor de patiënt met hartfalen, te beginnen met klinisch onderzoek bij mensen. In dit unieke consortium werken cardiologen (UMCU) en materiaalkundigen (TU/e) nauw samen met het bedrijfsleven (Philips, Cook Medical, Nano4Imaging en PS Tech) en patiënten (Hartstichting).

**Cost effectiveness of the Handscan in tight control treatment of Rheumatoid Arthritis?**

**Dr. A.C.A. Marijnissen, Universitair Medisch Centrum Utrecht**

*Funding: UMC Utrecht, Hemics BV, Reumafonds*

*TKI-toeslag: €351.316,-*

Nowadays 'tight-control' with 'treat-to-target' is proven effective in treatment of early rheumatoid arthritis (RA). Patients are monitored intensively (monthly) and treatment is adjusted to the 'disease activity' of the individual patient until 'remission' is reached. The Disease Activity Score (DAS-28) is at present the most commonly used clinical tool to assess disease activity, comprising a composite score including subjective and time consuming measures for pain and swelling of predominantly hand joints. Recently, HemicsBV developed the 'HandScan' to assess disease activity in RA. Both hands are placed in the scanner and an instant and objective measure for inflammation of the hand joints is provided. The present study aims to demonstrate in a randomised clinical trial the effectiveness and cost-effectiveness of the HandScan in clinical tight-control practice. Assuming the HandScan is able to guide treatment of early RA, this will facilitate implementation of tight-control in clinical practice.

\*\*\*\*\*

Het 'intensief' (maandelijks) monitoren van patiënten met vroege reumatoïde artritis (RA) wordt tegenwoordig gezien als heel effectief. Daarbij wordt de behandeling afgestemd op de individuele patiënt om daarmee zo snel mogelijk volledige onderdrukking van de ziekte (remissie) te bereiken. Het meten van de 'ziekteactiviteit' gebeurt daarbij meestal aan de hand van de DAS28, een samengestelde score die voor een belangrijk deel bepaald wordt door het 'handmatig' meten van pijn en zwelling van voornamelijk de handgewrichten. Recent heeft HemicsBV de 'HandScan' ontwikkeld om ziekteactiviteit bij RA te meten. Beide handen worden in de scanner geplaatst en vrijwel direct wordt een objectieve maat voor ontsteking van de handgewrichten gegeven. De huidige studie heeft als doel de (kosten-)effectiviteit van de HandScan bij de intensieve behandeling van RA aan te tonen. Indien blijkt dat de HandScan de behandeling kan ondersteunen zal dit de verdere invoering van intensieve behandeling in de dagelijkse praktijk bevorderen.

**Disease modification in osteoarthritis by localised Slow Released IL4-10 SynerKine**

**Prof. dr. F.P.J.G. Lafeber, Universitair Medisch Centrum Utrecht**

*Funding: UMC Utrecht, InGell Labs BV, Reumafonds*

*TKI-toeslag: €250.000,-*

Osteoarthritis (OA) is a slowly progressive degenerative joint disease, characterized by joint tissue-damage, inflammation, and chronic pain. There is no cure and available drugs are not very effective. The mutual interaction between tissue-damage, inflammation, and pain is important, but none of the approved drugs combines tissue structure modifying, anti-inflammatory, and analgesic properties, in one molecule. The chronic, slowly progressive nature of OA requires prolonged treatment with risk of side effects of systemically administered drugs. Moreover, to reach the non-vascularised joint cartilage efficiently, drug administration locally in the joint is advantageous. The present study therefore evaluates whether administration in the joint of a synerkine that combines the activities of two natural anti-inflammatory proteins (IL-4 and IL-10) formulated in an injectable slow release gel (Slow Release IL4-10 SynerKine) yields sustained cartilage-protective, anti-inflammatory, and analgesic effects in the OA knee joint.

\*\*\*\*\*

Artrose is een gewrichtsaandoening, waarbij het kraakbeen in kwaliteit achteruitgaat en het bot beschadigd raakt. Het gaat gepaard met gewrichtsontsteking en chronische gewrichtspijn. Artrose verloopt langzaam progressief: dat wil zeggen dat het niet over gaat en langzaam erger wordt. Genezing is niet mogelijk en er is geen effectief medicijn. De wisselwerking tussen weefselschade, ontsteking en pijn in het gewricht is belangrijk, maar er is geen enkel bestaande medicijn dat weefselherstel, ontstekingsremming en pijnstilling tegelijkertijd aanpakt. Omdat artrose chronisch is, is langdurige behandeling nodig. Bij medicijnen die via de mond of per injectie worden toegediend is er bovendien het risico van bijwerkingen. Toediening in het gewricht heeft het voordeel dat het gewrichtskraakbeen veel beter bereikt kan worden. De huidige studie gaat onderzoeken of een in het gewricht toegediende gel (van InGellLabs) met daarin een geleidelijk vrijkomend fusie-eiwit van twee natuurlijke ontstekingsremmende eiwitten (IL-4-10 Synerkine) langdurig weefsel herstellend, ontstekingsremmend en pijnstillend is.

**Hsf1 Activators Lower cardiomyocyte damage: Towards a novel therapeutic approach to REVERSE atrial fibrillation (HALT&REVERSE)**

**Prof. dr. R.H. Henning, Universitair Medisch Centrum Groningen**

*Funding: Universitair Medisch Centrum Groningen, Erasmus Medical MC, Nyken BV, De Nederlandse Hartstichting*

*TKI-toeslag: €250.000,-*

Atrial Fibrillation (AF) is the most common age-related cardiac arrhythmia accounting for about one-third of hospitalizations for arrhythmia. Treatment of AF is difficult, which is rooted in the progressive damage in the structure of cardiomyocytes. Importantly, structural damage is already present when AF is diagnosed. Currently, no effective therapy resolving the structural damage is known. Recently we showed that boosting of cardioprotective heat shock proteins (HSPs), by the heat shock factor-1 (HSF1) activator GGA, halts AF initiation and progression in various experimental models for AF. It is unknown if HSPs can also reverse structural damage. In this project we study if HSPs reverse structural damage and thereby halt AF. Hereto, we determine the correlation between HSP levels in serum, atrial tissue and initiation and progression of AF in patients and test if boosting of HSP expression accelerates reversal of structural damage in experimental AF. This project will contribute to novel rational approaches to enhance successful recovery of heart function after AF conversion and/or cardiac surgery.

\*\*\*\*\*

Boezem/atriumfibrilleren (AF) is de meest voorkomende progressieve hartritmestoornis die gepaard gaat met een verhoogde kans op het ontwikkelen van andere (hart- en vaat)ziekten. Het progressieve karakter van AF komt door de structurele verandering die de boezemcel ondergaat.

Wij hebben gevonden dat de inductie van hart-beschermende heat shock proteïnen (HSP), door het geneesmiddel GGA, het ontstaan van AF voorkomt in het cel- fruitvlieg- en honden-model voor AF. Echter, we weten nog niet of potente HSP-geneesmiddelen de al aanwezige structurele schade ook kan helpen herstellen. Dit willen wij in de huidige aanvraag onderzoeken. Hiervoor zullen we bloed en hartweefsel van patiënten en de experimentele modellen gebruiken. Wij verwachten dat een nieuw HSP geneesmiddel binnen 4 jaar in een klinische studie in Europa getest kan gaan worden in patiënten met AF.

**New methods for detoxification of blood: opening pathways to easier, safer, smaller and ultimately portable artificial kidney systems**

**Prof. dr. ir. L.H. Koole, Universiteit Maastricht**

*Funding: Universiteit Maastricht, Maastricht University Medical Center, Universiteit Twente, INterface BIOmaterials BV, Interdos Pharma BV. LABO Group BV, Life Tec Group BV, Nierstichting Nederland  
TKI-toeslag: €273.092,-*

The number of patients with end stage renal disease is progressively increasing (over 2 million world wide) and the need for renal replacements therapies is expanding. As transplant options are limited, approximately 70% of patients receive hemodialysis treatments. But despite the fact that dialysis is usually performed 3x per week for 4 hours, it cannot remove all waste products that are removed by the kidney. On the long term, the accumulation of toxic waste -and the intermittent nature of the treatment- contribute to the high mortality of patients on dialysis. The LSH-TKI project "KidneyPort" consists of two research lines, both aiming to achieve prolonged and better blood detoxification. The first line focuses on development of new dialysis membranes based on a new blood-compatible biomaterial combined with adsorbent particles for toxin removal. The second research line aims to develop an in-line adsorbent cassette to remove broad range toxins after the current dialysis unit.

\*\*\*\*\*

Anno 2014 zijn er wereldwijd meer dan 2 miljoen patiënten die lijden aan chronisch nierfalen. Het aantal stijgt, en de behoefte aan therapeutische opties om de nierfunctie te vervangen is groot. Ongeveer 70% van de patiënten is afhankelijk van hemodialyse. Hoewel een patiënt gewoonlijk 3x per week 4 uur moet dialyseren, worden niet alle afvalstoffen uit het bloed verwijderd. Dit leidt tot ophoping van toxische moleculen en schommelingen van het interne milieu. Het gevolg is hoge mortaliteit onder dialyse patiënten.

Het LSH-TKI project "KidneyPort" omvat twee onderzoeklijnen, beide gericht op verbetering van bloed-detoxificatie bij dialyse. In de eerste lijn wordt gewerkt aan ontwikkeling van nieuwe dialysemembranen op basis van een nieuw biomateriaal, gecombineerd met adsorptiedeeltjes waaraan toxische stoffen a.h.w. "vastplakken". De tweede lijn zal een nieuwe adsorptiecassette ontwikkelen. Deze is onderdeel van het dialysecircuit, en zal toxische moleculen die niet zijn uitgewisseld bij de membraanpassage, alsnog uit het bloed verwijderen.

**Population colorectal cancer screening by Capsule endoscopy – The ORCA trial**

**Drs. E.H. Schreuders, Erasmus MC**

*Funding: Erasmus MC, Given Imaging GmbH, Camerapil BV., KWF Kankerbestrijding  
TKI-toeslag: €250.000,-*

Colorectal cancer (CRC) is one of the major causes of death in the Netherlands, accounting for over 5300 deaths in 2012. Population screening aims to detect CRC in an earlier phase, thereby reducing CRC morbidity and mortality. The currently available screening tests all have significant shortcomings either in terms of test sensitivity and specificity, or insufficient population coverage because of the burden of the test. Less invasive and embarrassing imaging by means of colon capsule endoscopy is a promising new imaging modality with presumed high sensitivity without requiring radiation, sedation or short stay hospital admission. It can be the long-expected next generation screening modality, if high uptake and diagnostic yield are confirmed in primary population screening. The ORCA study will provide important data on these parameters.

\*\*\*\*\*

Dikkedarmkanker is een belangrijk gezondheidsprobleem in Nederland met 5300 doden in 2012. Het is één van de best behandelbare vormen van kanker, mits de diagnose in een vroeg stadium wordt gesteld. Een bevolkingsonderzoek kan kanker en voorlopers daarvan in een vroeg stadium opsporen en behandelen. Dat opsporen kan met verschillende testen die verschillen in hoe nauwkeurig en belastend ze zijn. Videocapsule onderzoek is een veelbelovende, nieuwe manier om de dikke darm af te beelden. Na inslikken worden tijdens de darm passage beelden van het darmslijmvlies gemaakt. Er is hiervoor geen straling, een roesje of korte ziekenhuisopname nodig. In de ORCA studie worden mensen tussen 50-75 jaar uitgenodigd voor een videocapsule onderzoek. Het primaire doel is de deelnamegraad en diagnostische opbrengst evalueren. Verder wordt gekeken naar de uitvoerbaarheid, ervaring van deelnemers en kosteneffectiviteit. Ook worden de resultaten vergeleken met eerder profbevolkingsonderzoek met andere testen.

### **DUBIER+: Deubiquitinating enzyme inhibitors as novel drugs in Estrogen Receptor-positive breast cancer**

**Drs. A.N. Nijkerk, UbiQ Bio B.V.**

*Funding: Nederlands Kanker Instituut/ Antoni van Leeuwenhoek Ziekenhuis, UbiQ Bio BV, KWF Kankerbestrijding*

*TKI-toeslag: €250.000,-*

Each year, 1.4 million women are diagnosed with breast cancer and about 500.000 patients will die from the disease annually. By far the largest group of patient, about 75%, are diagnosed with a specific type of tumor; so-called 'hormonal breast cancer'. These tumors grow dependent on hormones, and most treatment modalities are therefore aimed to block the hormone-binding protein in the tumor cells. This stops tumor cell growth and the patient is effectively treated. Sadly, resistance to such 'hormonal-blocking-treatment' is common, and the hormone-binding protein in the tumor cells is still active despite its blockade. In this project, we aim to develop novel therapeutics that are not aimed to directly block this hormone-binding protein, but other proteins that are required for the hormone-binding protein to work. The development of this novel therapy is directly aimed to be applicable for breast cancer patients who cannot be treated with regular treatment regimes.

\*\*\*\*\*

Jaarlijks krijgen 1.4 miljoen vrouwen de diagnose borstkanker en ieder jaar overlijden er wereldwijd ongeveer 500.000 patiënten aan de gevolgen van de ziekte. Het overgrote merendeel alle patiënten, 75%, wordt gediagnostiseerd met een heel specifiek type tumor; zogenaamde 'hormonale borstkanker'. Hormonale borstkanker groeit afhankelijk van hormonen. Het merendeel van de medicijnen is erop gericht om het eiwit dat deze hormonen bindt in de tumorcellen, te remmen. Helaas blijken de huidige medicijnen niet altijd succesvol, en kan de tumor mogelijk terugkeren. Dit project is erop gericht om een nieuwe manier te ontwikkelen waarmee hormonale borstkanker kan worden bestreden. In plaats van het hormoon-bindend eiwit direct te remmen, trachten wij een medicatie te ontwikkelen die andere eiwitten remt die nodig zijn voor hormonale functie. Deze nieuwe behandeling is er speciaal op gericht om in de toekomst borstkanker patiënten mee te kunnen behandelen die niet meer reageren op reguliere hormonale behandeling.

### **Development of anti-C2-antibodies for the treatment of Antibody Mediated Rejection (AMR) of kidney transplants**

**Prof. dr. C.E. Hack, Universitair Medisch Centrum Utrecht**

*Funding: UMC Utrecht, Broteio Pharma, Prothix BV, Bioceros BV, Nierstichting Nederland*

*TKI-toeslag: €250.000,-*

Prevention of failure of a grafted kidney in patients with kidney failure is of utmost importance considering the lack of donor kidneys. Graft failure often results from recipient's immune system which reacts against donor HLA (human leukocyte antigen) molecules exposed on the graft. Antibody-mediated rejection (AMR) of the graft by donor-specific antibodies against HLA molecules exposed on the graft is a major cause for graft failure. These antibodies kill cells of the graft by activating complement, a potent inflammatory system. Unfortunately, immune suppressive therapy has no effect on complement activation. Hence, there is an unmet medical need for potent therapies of AMR. In this

project we will develop a monoclonal antibody that inhibits a complement factor to prevent and treat of AMR in kidney allograft recipients. Also, we will evaluate whether complement activation by anti-HLA antibodies constitutes a suitable biomarker for AMR and can guide therapy targeting at complement.  
\*\*\*\*\*

Vanwege het tekort aan donornieren is het van het allergrootste belang om te voorkomen dat getransplanteerde nieren door de ontvanger worden afgestoten. Afstoting is vaak het resultaat van een afweerreactie door het immuunsysteem van de ontvanger tegen HLA (humaan leucocyten antigeen) moleculen van de donor. Hierbij kunnen donor-specifieke antilichamen gericht tegen HLA moleculen en andere structuren op de donor nierbetrokken zijn. Bij zo'n antistof-gemedieerde rejectie (AMR) speelt activatie van complement, een potent ontstekingsstelsel, door de antistoffen een cruciale rol. Helaas hebben bestaande immunotherapien geen effect op complement activatie. Er bestaat dus een belangrijke behoefte aan therapeutische mogelijkheden om complement activatie te remmen en daarmee AMR te voorkomen. In dit project zal een monoclonaal antilichaam worden ontwikkeld gericht tegen een complement factor. Verder zal gedurende dit project worden geëvalueerd of specifieke meting van complement activatie door anti-HLA antilichamen een geschikte biomarker voor AMR is en anti-complement therapie bij AMR kan ondersteunen

**“Innovative antimicrobial peptides to improve the treatment of burn-wounds”**

**Dr. P.H. Nibbering, Leids Universitair Medisch Centrum**

*Funding: Leids Universitair Medisch Centrum, Stichting VU-VUmc, Madam Therapeutics BV, Mölnlycke Health Care, Nederlandse Brandwonden Stichting, Vereniging Samenwerkende Brandwondencentra*

*TKI-toeslag: €250.625,-*

Globally, about 11 million people seek medical treatment and 300,000 die from burns each year. Although great progress has been made in the care and treatment of burn wounds, infections with antibiotic resistant bacteria still result in serious complications. Specific antiseptic topical wound dressings are used to prevent such infections, but evidence for their efficacy is limited and infections are seen in increasing numbers of patients. We propose a state-of-the-art solution based on antimicrobial peptides, which are active against most bacteria and have less risk of resistance development. In this IP-burns study we will select the most effective peptide and optimal formulation using a novel 3-D wound infection model. Thereafter, we will determine the efficacy of the formulated peptide in animal models and finally in patients with colonized burn wounds. The product will result in better clinical outcomes: less scarring, less pain and a reduction in burn-related mortality and morbidity.  
\*\*\*\*\*

Wereldwijd zoeken per jaar ongeveer 11 miljoen mensen medische hulp en sterven er 300.000 aan brandwonden. Hoewel grote vooruitgang is geboekt in de behandeling van brandwonden, leiden infecties met (antibioticum-resistente) bacteriën nog steeds tot ernstige ziekte en sterfte. Specifieke antiseptische lokale wondzalfen zijn ontwikkeld om dergelijke infecties te voorkomen, maar deze zijn niet of onvoldoende bewezen effectief om infecties te voorkomen terwijl in toenemende aantallen patiënten worden geïnfecteerd. Wij gaan een nieuwe oplossing onderzoeken gebaseerd op antimicrobiële peptiden die actief zijn tegen meeste bacteriën met een beperkter risico om resistentie op te wekken. In deze IP-burnsstudie wordt het beste peptide met behulp van ons nieuwe wondinfectie model geselecteerd. Vervolgens zullen we de werkzaamheid van het peptide in geïnfecteerde wonden bij proefdieren en tenslotte in patiënten met bacterieel besmette brandwonden onderzoeken. Het product zal tot betere klinische resultaten leiden: minder littekens, minder pijn en een vermindering van mortaliteit en morbiditeit.

**Controlled release of Anti-Inflammatory Agents for prolonged inhibition of inflammation, pain and DegeNeration in degenerative joint disease (ARIADNE)**

**Dr. L.B. Creemers, Universitair Medisch Centrum Utrecht**

*Funding: Universitair Medisch Centrum Utrecht, Universiteit Utrecht, DSM Biomedical, Reumafonds*

*TKI-toeslag: €272.368,-*

Worldwide osteoarthritis and chronic low back pain are becoming major causes of loss of quality of life due to illness. These two diseases also impose a heavy financial burden on society because of sick leave and inability of patients to continue working due to disability. The treatment of these diseases mostly consists of invasive surgery, such as implantation of artificial joints or fixation of parts of the backbone. These treatments are accompanied by risks and do not always yield positive results. Osteoarthritis and chronic low back pain are caused by the wear of body tissues important for movement of the joints and the back. In the joints, such as the hip or knee, the thin layer of cartilage covering the bony ends is affected, in the back this is the intervertebral disc, the flexible disc-like structure in between the vertebrae.

The wear process in the back and joints and the ensuing pain most likely is caused by a permanent inflammatory process. This is why anti-inflammatory pills are frequently given to patients. However, taking anti-inflammatory pills can cause side effects, such as stomach pain or thinning of the bones in the body. An alternative is injection straight into the joint or the intervertebral disc. Nonetheless, high doses are still required and the effect is only temporary, because the anti-inflammatory drugs leave the joint and the body very quickly.

A solution to this problem lies in the inclusion of these drugs in very small microparticles that are injected into the joint or intervertebral disc. Although small the particles are large enough to not leave the injection site via the bloodstream and thereby remain in place. Through the slow degradation of the microparticles, the anti-inflammatory drugs are gradually released over a long period of time, extending the period of activity and at the same time preventing the exposure of joint tissues to high doses. This approach is known as controlled release.

The AriADNE consortium will develop this controlled release method to create treatments that for a long period inhibit pain and tissue wear. The researchers will investigate what are the optimal doses and possible side effects, and at the same time will try to understand how the microparticles will be degraded in the body. This knowledge can help developing controlled release treatments for other diseases elsewhere in the body. In addition to the commercially available anti-inflammatory drugs, the microparticles will also be loaded with new substances that have been shown in scientific literature to be able to restore the worn tissues. Finally, the research group will investigate the relationship between inflammation and tissue repair, as it is becoming clear that some degree of inflammation is required for repair. This part of the project aims to reveal new targets for treatment of pain and wear by understanding which molecules play a role in this relationship.

\*\*\*\*\*

Artrose en chronisch lage rugpijn hebben wereldwijd een steeds groter aandeel in het verlies van kwaliteit van leven door ziekte. Deze twee aandoeningen kosten de maatschappij ook veel geld doordat mensen zich vaak ziek moeten melden of zelfs arbeidsongeschiktheid worden. De behandelingen van beide ziektes bestaan vooral uit zware operaties, zoals het plaatsen van een kunstgewricht of het vastzetten van delen van de rug. Deze ingrepen hebben niet altijd een goed resultaat.

De oorzaak van artrose en chronisch lage rugpijn ligt in het slijten van de weefsels die belangrijk zijn voor de beweging in de gewrichten en de rug. In de gewrichten, zoals de knie en de heup, is dit het laagje kraakbeen op het uiteinde van de botten, in de rug is dit de tussenwervelschijf, de flexibele schijf die tussen de wervels in onze wervelkolom ligt. De slijtage in de rug en de gewrichten en de pijn die daarmee gepaard gaat, wordt waarschijnlijk veroorzaakt door een permanente ontstekingsreactie. Ontstekingsremmers worden dan ook vaak gebruikt. Echter, het slikken van deze middelen kan bijwerkingen geven, zoals maagklachten of botontkalking. Injectie direct in het gewricht is een alternatief, maar ook hier zijn hoge doses nodig. Het effect is bovendien maar tijdelijk omdat de ontstekingsremmers snel door het lichaam worden uitgescheiden.

Een oplossing voor dit probleem is het "verpakken" van deze ontstekingsremmers in hele kleine bolletjes die in het gewricht worden geïnjecteerd. Omdat de microbolletjes te groot zijn om via het bloed afgevoerd te worden, blijven zij in het gewricht of de tussenwervelschijf. Door het langzaam oplossen van de bolletjes komen de ontstekingsremmers geleidelijk en over een langere periode vrij, waardoor ze langer werkzaam zijn en het omliggende weefsel tegelijkertijd aan minder hoge doses blootgesteld wordt. Dit wordt gecontroleerde afgifte genoemd.

De AriADNE-onderzoeksgroep gaat deze gecontroleerde afgiftemethode ontwikkelen om behandelingen te kunnen gaan geven die zorgen voor langdurige actieve pijnstilling en remming van het slijtageproces. Ze zullen kijken naar optimale doses en mogelijke bijwerkingen, maar ze proberen ook te begrijpen hoe de bolletjes door het lichaam worden afgebroken. In de toekomst kan deze kennis dan ook voor andere aandoeningen op andere plaatsen in het lichaam ingezet worden. Daarnaast zullen er in de microbolletjes ook nieuwe stoffen worden verpakt, waarvan in wetenschappelijk onderzoek al is aangetoond dat ze een herstellend effect hebben op het weefsel in de gewrichten. Als laatste gaat de onderzoeksgroep kijken naar het verband tussen ontsteking en weefselherstel, omdat steeds duidelijker is geworden dat een bepaalde mate van ontsteking juist nodig is voor herstel. Uit dit gedeelte van het project hopen de onderzoekers aanknopingspunten te vinden voor het ontwikkelen en gebruiken van geheel nieuwe stoffen bij de behandeling van slijtage en pijn.