

..... Testing • Research • Consulting

BERICHT  
REPORT  
2020



	Einleitung	3
Allgemein	Organisation der Konferenz «[MEET THE EXPERT] Implants»	4
	Einführung des neuen ERP-Systems «Actricity»	5
	Neues Chemielabor – Mehr Raum für neue analytische Dienstleistungen	6
	IT-Sicherheit: Ein Kampf an vielen Fronten	7
	Ein Praktikum oder «Sabbatical» in der RMS	8
	Wahlfach «Medical Devices» für pharmazeutische Wissenschaften (ETHZ)	9
	Werkstoffe / Oberflächen	Ringversuch XPS (bildgebende Röntgenstrahl-Photoelektronenspektroskopie)
Verpackungsprüfungen / Siegelnahtprüfung		11
Untersuchung von Modeschmuck auf Schwermetalle		12
Titanschaum-Polymer-Verbund zur Überbrückung lokaler Knorpeldefekte		13
Entwicklung einer künstlichen Synovialflüssigkeit für Triboversuche		14
Metallische Abriebpartikel in humanem Weichgewebe		15
Bio- & Strukturmechanik		Optische Oberflächenanalyse von AM-Strukturen
	Impulsmessung an einem Instrument mit Schlagmechanismus	17
	Digitale Keramik	18
	Aufbau eines dynamischen Tests zur Glenoidlockerung	19
Biokeramik & Biokompatibilität	Strategie zur Erweiterung von Dienstleistungen nach ISO 10993	20
	Analyse von CaP-Knochenersatzmaterialien nach USP 232/233	21
	Lichtabschattung: Ein optisches Verfahren zur Partikelbestimmung	22
	Osteoinduktives Ersatzmaterial für die Knochenregeneration	23
	Eine Neubeurteilung der $\beta$ -TCP-Kristallstruktur	24
	Wie Gadolinium-Ionen aus MRI-Kontrastmitteln im Knochen enden	25
Anhang	Publikationen	26
	Publikationen aus externen Projekten (EFO) mit RMS-Unterstützung	26
	Abstracts / Kurzfassungen, präsentiert als Vortrag (V) oder Poster (P)	27
	Eingeladene Vorträge (ohne Kurzfassung)	28
	Eingeladene Vorträge (mit Kurzfassung)	28
	Weitere Vorträge	29
	Seminarvorträge in der RMS	29
	Lehrtätigkeiten	30
	Patente	31
	Personal	32

	Introduction	3
General	Organization of the congress «[MEET THE EXPERT] Implants»	4
	Introduction of the new ERP system «Actricity»	5
	New chemistry lab – More space for new analytical services	6
	IT security: a fight on many fronts	7
	An internship or «sabbatical» in the RMS	8
	Elective course «Medical Devices» for pharmaceutical sciences (ETHZ)	9
Materials / Surfaces	Interlaboratory test iXPS (imaging X-ray photoelectron spectroscopy)	10
	Packaging testing / Sealed seam testing	11
	Determination of heavy metals in fashion jewelry	12
	A titanium-foam-polymer compound to bridge local cartilage defects	13
	Development of a synthetic synovial fluid for tribological testing	14
	Metal wear particles in human soft tissue	15
Bio- & Structural Mechanics	Optical surface analysis of AM structures	16
	Measurement of the impulse in an instrument with impact mechanism	17
	Digital ceramics	18
	Development of a dynamic test for glenoid loosening	19
Bioceramics & Biocompatibility	Strategy to extend services according to ISO 10993	20
	Analysis of CaP bone substitute materials according USP 232/233	21
	Light obscuration: an optical method for the determination of particles	22
	Osteoinductive substitute material for bone regeneration	23
	The crystal structure of $\beta$ -TCP revisited	24
	How gadolinium ions from MRI contrast agents end up in bone	25
Appendix	Publications	26
	Publications on external projects (EFO) with RMS grant	26
	Abstracts presented as lecture (V) or poster (P)	27
	Invited talks (without abstracts)	28
	Invited talks (with abstract)	28
	Other presentations	29
	Seminary talks at the RMS	29
	Teaching activities	30
	Patents	31
	Personnel	32



Gerne wollen wir Ihnen, geschätzte Kunden, liebe Freunde und Partner wiederum einen Einblick in ausgewählte Aktivitäten und Errungenschaften der RMS in den letzten zwei Jahren geben. Das Ganze ist eine Art Spiegelbild vorangegangener Jahre mit dem Unterschied, dass alles trotz zusätzlicher Vorgaben und mehr Aufwand präziser sein und schneller gehen muss. Gerade die Medizintechnik ist einem gewaltigen Wandel ausgesetzt ... Sie kennen das ja auch.

Wir dürfen uns glücklich schätzen, dass unsere Forschungsprojekte weiterhin zusätzliche Unterstützung durch Förderagenturen, wie den Schweizerischen Nationalfonds oder Innosuisse, erfahren. Durch Lehrtätigkeiten an der Universität Bern, der Berner Fachhochschule und der ETH Zürich geben wir unser Wissen auch an jüngere Menschen weiter. Als mittelweile alleiniger Hauptorganisator der jährlichen Tagung «[MEET THE EXPERT] Implants» und mit Auftritten an Ausstellungen, versuchen wir auch Berufstätigen eine Fortbildungsgelegenheit anzubieten und so zur Weiterentwicklung des Industrie- und Medtech-Standorts Schweiz beizutragen.

Auch in der RMS selber ist die Weiterentwicklung ein ständiges Thema. Erweiterungen unseres Prüfangebotes erfolgten zuletzt und aktuell in den Themenbereichen chemisch-analytische Untersuchungen, Nachweis von partikulären Rückständen, In-vitro-Biokompatibilitätstests oder auch Validierung der Wiederaufbereitung von chirurgischen Instrumenten. Zudem sind wir infolge steigender Ansprüche in der Qualitätssicherung – nicht zuletzt wegen der viel diskutierten, neuen Medizinprodukteverordnung MDR 2017/745 – laufend gefordert. Auch Art und Umfang von Materialprüfungen für Firmen ausserhalb der Medizintechnik wachsen stetig und damit auch die Anzahl Neukunden. Mit neuen Prüfangeboten alleine ist es nicht getan. Die RMS hat ein neues Unternehmensressourcenplanungssystem (ERP) eingeführt und baut gegenwärtig ein zusätzliches Chemielabor ein.

Alle unsere Aktivitäten in Forschung und Technologietransfer wären neben der Bearbeitung von Kundenaufträgen ohne das Wohlwollen der Stifterfamilien Mathys und Marzo nicht möglich. Dafür möchten wir uns bedanken.

We would like to give you, dear customers, friends and partners, an insight into selected activities and achievements of the RMS in the last two years. The whole thing is a kind of reflection of previous years with the difference that everything has to be more precise and faster despite additional specifications and a greater workload. Medical technology in particular is subject to enormous changes ... you know what it's like.

We can consider ourselves lucky that our research projects continue to receive additional support from funding agencies such as the Swiss National Science Foundation or Innosuisse. Through teaching activities at the University of Berne, the Berne University of Applied Sciences and ETH Zurich our knowledge is also passed on to younger people. As the sole organizer of the annual conference «[MEET THE EXPERT] Implants» and with presences at exhibitions, we also try to offer further education opportunities to professionals and thus contribute to the further development of Switzerland as an industrial and medtech site.

In the RMS itself, too, continuous development is an issue. Recently, we have expanded our range of tests in areas such as chemical-analytical investigations, detection of particulate residues, in vitro biocompatibility tests and validation of surgical instrument reprocessing. In addition, there is a constant challenge by increasing demands in quality assurance, not least because of the much-discussed new medical device regulation MDR 2017/745. The type and extent of materials testing for companies outside the medtech sector is also growing steadily, and with it the number of new customers. New testing services alone are not enough. RMS has introduced a new enterprise resource planning system (ERP) and is currently building an additional chemical laboratory.

Besides processing customer orders all our activities in research and technology transfer would not be possible without the goodwill of the founding families Mathys and Marzo. We would like to thank them.

B. Gasser  
Beat Gasser

Das RMS-Team im Sommer 2019 – The RMS team in summer 2019



## Organisation der Konferenz «[MEET THE EXPERT] Implants»

### Organization of the congress «[MEET THE EXPERT] Implants»

Die RMS Foundation sieht entsprechend dem Stiftungszweck eine ihrer Aufgaben in der Förderung von Ausbildung und Technologietransfer. Aus diesem Grund wurde im Jahr 2009 die Veranstaltungsreihe «[MEET THE EXPERT] Implants – Material- und Oberflächentechnologie für Implantate» ins Leben gerufen. In den Jahren 2009 bis 2016 wurde die Tagung vom Medical Cluster und der RMS gemeinsam organisiert und fand als zweitägiger Kongress mit Vortragsprogramm und Tischausstellung in Interlaken statt. Wegen der Weiterentwicklung des Medical Cluster zum Branchenverband Swiss Medtech im Jahr 2017 wurde die Organisation der Tagung ab 2018 vollständig auf die RMS übertragen. Am 19. März 2019 konnte mit der zehnten erfolgreichen Durchführung der Fachveranstaltung in Olten ein Jubiläum gefeiert werden.

Das Ziel der Veranstaltung «[MEET THE EXPERT] Implants» ist die Förderung der Zusammenarbeit von Implantatherstellern, Zulieferbetrieben und Anwendern sowie die Vermittlung von Know-how zu aktuellen Themen aus den Bereichen Werkstoffe, Oberflächen und Prozesse. Dabei werden Aspekte wie Reinigung, Verpackung, Sicherheit und Qualität immer wichtiger.

Für das Vortragsprogramm ist ein wissenschaftliches Komitee verantwortlich, das sich aus Vertretern von Implantatherstellern, Zulieferern, Dienstleistern und Hochschulen zusammensetzt. Für die Veranstaltung im März

gend aus technischen und wissenschaftlichen Experten (42 %) und Führungspersonen (37 %) bestand.

The RMS Foundation sees one of its tasks in the promotion of education and technology transfer in accordance with the purpose of the foundation. For this reason, the event series «[MEET THE EXPERT] Implants – Material and Surface Technology for Implants» was launched in 2009. In the years 2009 to 2016, the conference was jointly organized by the Medical Cluster and the RMS and took place as a two-day congress with lecture program and table exhibition in Interlaken. Due to the further development of the Medical Cluster into the industry association Swiss Medtech in 2017, the organization of the conference was completely transferred to the RMS from 2018 onwards. On March 19, 2019, the tenth successful event was celebrated in Olten.

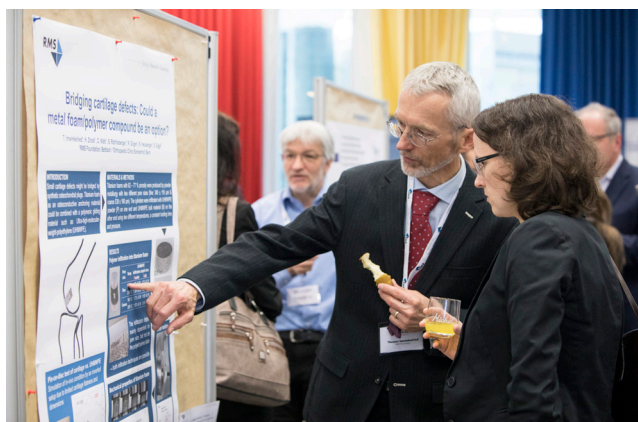
The aim of the event «[MEET THE EXPERT] Implants» is to promote cooperation between implant manufacturers, suppliers and users and to impart know-how on current topics in the fields of materials, surfaces and processes. Aspects such as cleaning, packaging, safety and quality are becoming increasingly important.

A scientific committee consisting of representatives of implant manufacturers, suppliers, service providers and universities is responsible for the lecture program. For the event in March 2019, this committee put together a diverse program with 23 contributions (lectures and posters). The table exhibition was again well booked with 24 companies. 130 people took part in the event, with the audience consisting mainly of technical and scientific experts (42%) and managers (37%).

L. Eschbach  
T. Imwinkelried  
S. Rohrer  
R. Heuberger  
C. Stähli



Abbildungen:  
Oben: Begrüßungsrede an der Tagung in Olten.  
Links: Fachgespräche in der Ausstellung.

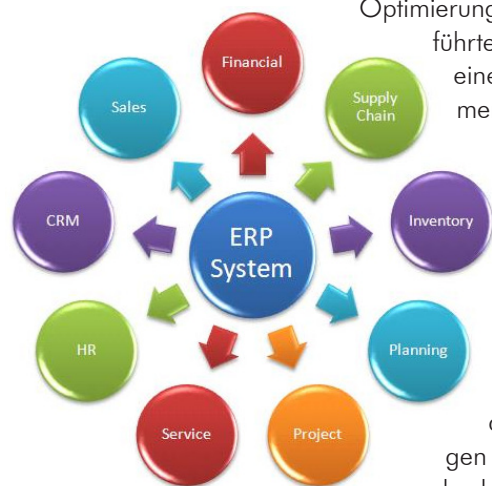


Figures:  
Top: Welcome message at the conference in Olten.  
Left: Expert discussions in the exhibition.

2019 wurde durch dieses Gremium ein vielfältiges Programm mit 23 Beiträgen (Vorträge und Poster) zusammengestellt. Die Tischausstellung war mit 24 Firmen wiederum gut gebucht. An der Veranstaltung nahmen 130 Personen teil, wobei das Publikum überwiegend

## Einführung des neuen ERP-Systems «Actricity» Introduction of the new ERP system «Actricity»

B. Gasser  
F. Bigolin  
M. Husmann  
L. Eschbach  
B. Lüthi



Die Arbeitsweise und -prozesse haben sich in der RMS in den letzten Jahren wesentlich verändert. Eine grössere Zahl an angebotenen Dienstleistungen und ein ausführlicheres Reporting in der Forschung bedingen eine Verknüpfung von Prozessdaten und eine Optimierung der Kontrollen. Dies und mehr führte in der RMS zur Forderung nach einer neuen Software zur Unternehmensressourcenplanung (ERP).

Die Evaluation begann mit einer Zusammenstellung von Anforderungen und Wünschen, formuliert durch involvierte Mitarbeitende. Danach wurden intern 15 Angebote bewertet und davon fünf für eine Präsentation durch die Lieferanten ausgewählt. Da diese fünf Lösungen ziemlich unterschiedlich waren, wurde das am besten geeignete Produkt einem Vergleich mit dem Pflichtenheft unterzogen. Aus total 12 MUSS-Kriterien galt es u. a. folgende zu erfüllen: a) einen zusammenhängenden und übersichtlichen Kernprozess für die Auftragsabwicklung von Anfrage, über Offerte, Auftrag, Leistungserfassung bis zur Debitorenrechnung, b) die Verwaltung und Dokumentation von Forschungsprojekten, c) eine Kundendatenbank, d) schnelle Reaktionszeiten mit einfachen, umfassenden Suchmöglichkeiten und e) Standardanforderungen der Informationstechnologie. Um unabhängig Fragen diskutieren zu können, wurde eine Referenzfirma besucht. Schliesslich entschied sich die RMS für die Software «Actricity», die als webbasierte Anwendung eingesetzt wird. Die Datenbank mit den geschäftsrelevanten Daten wurde bewusst auf einen lokalen Server und nicht in einer Cloud gespeichert. Die Implementierung erfolgte in Moderation durch den Lieferanten in einem Zeitraum von vier Monaten und in sieben Workshops. Für die Finanz- und Betriebs- sowie Lohnbuchhaltung hat sich «Topal» als passende Software angeboten.

Für die Migration und die Schulung der Mitarbeitenden wurden bis heute 15 interne Anleitungen und etwa doppelt so viele Kurzinformationen erstellt. Bereits nach kurzer

Zeit war der Umgang mit «Actricity» alltäglich. Handhabung und Informationsgehalt des neuen Systems werden geschätzt.

The working methods and processes in the RMS have changed considerably in recent years. A larger number of services offered and more detailed reporting in research require the linking of process data and an optimization of the controlling. This and more led to the demand for a new software for enterprise resource planning (ERP) in the RMS.

The evaluation began with a compilation of requirements and wishes, formulated by involved employees. Then 15 offers were assessed internally and five of these were selected for a presentation by the suppliers. As these five solutions were quite different, the most suitable product was compared with the requirements specification. Out of a total of 12 MUST criteria, the following had to be fulfilled: a) a coherent and clear core process for order processing from inquiry, quotation, order, service recording to customer invoice, b) the administration and documentation of research projects, c) a customer database, d) fast response times with simple, comprehensive search options, and e) standard requirements of information technology. In order to be able to discuss questions independently, a reference company was visited. Finally, RMS decided on the «Actricity» software, which is used as a web-based application. The database with the business-relevant data was deliberately stored on a local server and not in a cloud. Moderated by the supplier, the implementation was carried out within a period of four months and in seven workshops. For financial and operational accounting as well as payroll accounting, «Topal» offered itself as a suitable software.

For the migration and the training of the employees, 15 internal manuals and about twice as much short information have been written so far. After only a short time, the use of «Actricity» was already commonplace. Users appreciate the handling and information content of the new system.

## Neues Chemielabor – Mehr Raum für neue analytische Dienstleistungen

### New chemistry lab – More space for new analytical services

Die chemisch-analytischen Fragestellungen aus Industrie und Forschung werden immer komplexer und umfangreicher. Um diesen Anforderungen auch in Zukunft gerecht zu werden, braucht es neben gut ausgebildeten Spezialisten auch entsprechend mehr Arbeitsfläche, Abzüge und Raum für neues, spezialisiertes Analysenequipment.

Die RMS ist daher dabei, den bisher als Bibliothek genutzten Raum in ein neues, modernes Chemielabor umzubauen.

Zwei Anforderungen waren dabei besonders zu berücksichtigen:

1. Die Medienversorgung der Arbeitsplätze mit Strom, EDV und Gasen soll möglichst flexibel gestaltet werden.
2. Das Abführen der Abluft aus den zwei neuen Abzügen und damit verbunden die Versorgung des Labors mit Frischluft und dessen Klimatisierung soll neu konzipiert werden.

Für die Medienversorgung hat man auf das Konzept der «Mediendecke» des Lieferanten zurückgegriffen. Hier werden sämtliche Medien über ein Deckenraster und entsprechend flexible Mediensäulen an den gewünschten Ort geführt. Dieses Konzept erlaubt eine spätere Neuordnung ohne grössere Einschränkungen.

Für den erfolgreichen Betrieb zweier neuer Abzüge musste zuerst eine Möglichkeit gefunden werden, wie ca. 1500 m<sup>3</sup> Frischluft pro Stunde klimatisiert ins neue Labor nachgeführt werden. Die Lösung fand man mit einem X-CUBE Klimagerät der neusten Generation, das aufgrund seiner Grösse neben dem Gebäude zu stehen kam. Das Klimagerät besitzt das Energieeffizienzlabel Eurovent A+ und sorgt mit einer effizienten Wärmerückgewinnung für konstante Temperatur und Luftfeuchtigkeit im Labor. Das neue Chemielabor wird im März 2020 fertiggestellt.

The chemical-analytical questions from industry and research are becoming increasingly complex and extensive. In order to meet these requirements in the future, not only well-trained specialists are needed, but also correspondingly more work space, fume hoods and room for new, specialized analytical equipment.

The RMS is therefore in the process of converting the room previously used as a library into a new, modern chemical laboratory.

Two requirements were to be given special consideration:

- 1) the media supply of the workplaces with electricity, IT and gases should be made as flexible as possible.
- 2) the extraction of exhaust air from the two new fume hoods and the associated supply of fresh air to the laboratory and its air-conditioning system should be redesigned.



For the media supply, the concept of the supplier's «media ceiling» has been used. Here, all media are guided to the desired location via a ceiling grid and correspondingly flexible media columns. This concept allows the repositioning without major restrictions.

For the successful operation of two new fume hoods, a way had to be found to supply the new laboratory with approx. 1500 m<sup>3</sup>/h of conditioned fresh air. The solution was found with an X-CUBE air conditioning unit of the latest generation, which due to its size was placed next to the building. The air conditioning unit has the energy efficiency label Eurovent A+ and ensures constant temperature and humidity in the laboratory with efficient heat recovery. The new chemical laboratory will be completed in March 2020.

R. Wirz  
C. Wälti  
Y. Viecelli  
P. Michel

Abbildung:  
Neues Chemielabor mit neuer Luft- bzw. Klimaversorgung und Mediendecke. Das Labor wird im März 2020 in Betrieb genommen.

Figure:  
New chemical laboratory with new air or climatic conditioning and media ceiling. The laboratory is expected to be operational in March 2020.



## IT-Sicherheit: Ein Kampf an vielen Fronten

### IT security: a fight on many fronts

M. Husmann  
P. Bucher

Computer und Netzwerke sind aus unserem Alltag nicht mehr wegzudenken. Immer wieder geraten Firmen in das Visier von Angreifern, die versuchen, Schwachstellen in der Informationstechnik auszunutzen, um dadurch an Geld oder wertvolle Daten zu kommen.

Die RMS Foundation ist bestrebt, einen reibungslosen und sicheren Ablauf ihrer Dienstleistungen und Forschungsarbeit sicherzustellen. Eine der Hauptaufgaben der

Damit wir feststellen können, ob unsere Massnahmen Wirkung zeigen, lassen wir unsere Systeme regelmässig durch Sicherheitsfirmen auditieren.

Computers and networks have become an integral part of our everyday lives. Again and again, companies are targeted by attackers who try to exploit weaknesses in information technology in order to obtain money or valuable data.

The RMS Foundation strives to ensure that its services and research work run trouble-free and securely. One of the main tasks of the IT department is therefore to keep our systems and software up to date. For example, all computers with access to the network or Internet have been updated to Windows 10. The operating system is constantly monitored, and if updates are necessary, they are installed within a short time. Security updates are an important part of this. Standard security systems such as antivirus or firewall are managed centrally and activate an alarm if dangers are detected. In addition, our employees are particularly in focus. Unfortunately, they are often the target of attempts at deception (phishing) or threats. By providing consistent information and raising awareness, we therefore try to help employees to recognize these types of attacks and to react to them appropriately. We also attach great importance to physical security. To prevent unauthorised persons from entering the premises, access to the RMS has been monitored by an access control system since spring 2019. If doors are not locked correctly, an alarm is triggered.

In order to determine whether our measures are effective, we have our systems regularly audited by security companies.

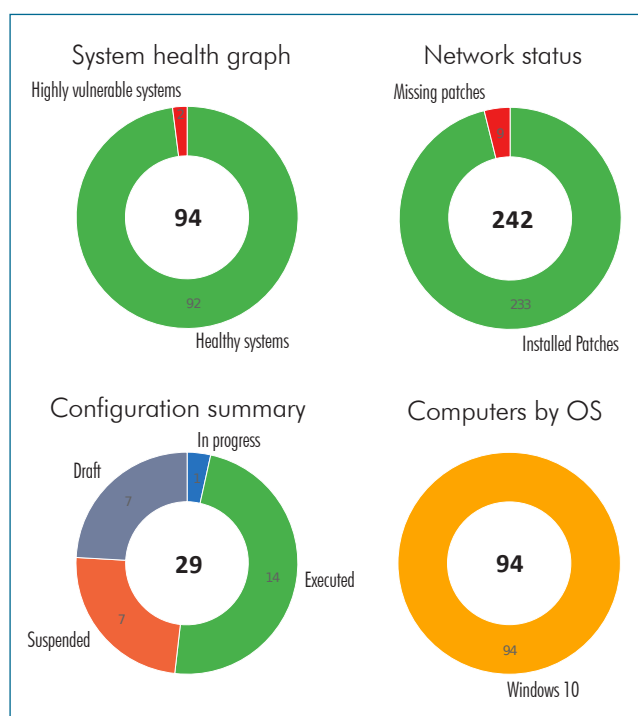


Abbildung:  
Alles im Blick: Die Computer werden zentral überwacht.

Figure:  
Everything in sight: The computers are monitored centrally.

Informatikabteilung ist es deshalb, unsere Systeme und Software auf einem aktuellen Stand zu halten. So wurden sämtliche Computer, die mit Netzwerk und Internet verbunden sind, auf Windows 10 aktualisiert. Das Betriebssystem wird ständig beobachtet, und wenn Updates nötig sind, werden diese innerhalb kurzer Zeit eingespielt. Ein wichtiger Teil davon sind die Sicherheitsupdates. Standardsicherheitssysteme wie Antivirus oder Firewall werden zentral verwaltet und schlagen Alarm, falls Gefahren detektiert werden. Ausserdem stehen unsere Mitarbeitenden besonders im Fokus. Leider sind gerade sie immer wieder Ziel von Täuschungsversuchen (Phishing) oder Drohungen. Durch konsequente Information und Sensibilisierung versuchen wir deshalb, den Mitarbeitenden zu helfen, diese Art von Angriffen zu erkennen und richtig darauf zu reagieren. Auch auf die physische Sicherheit wird Wert gelegt. Damit keine unbefugten Personen die Räumlichkeiten betreten können, werden die Zugänge zur RMS seit Frühjahr 2019 mit einer Zutrittskontrolle überwacht. Werden Türen nicht korrekt verschlossen, wird ein Alarm ausgelöst.

## Ein Praktikum oder «Sabbatical» in der RMS

### An internship or «sabbatical» at RMS

Die meisten Studierenden müssen im Laufe ihrer Ausbildung, insbesondere während des Masterstudiums, ein Praktikum absolvieren. Die RMS Foundation bietet pro Jahr bis zu 18 Praktikumsmonate an. Einige Studenten bleiben nur für die von ihrer Institution geforderte Mindestdauer (oft acht Wochen), aber viele würden gerne länger bleiben – was sie oft auch tun. Im Allgemeinen bleiben die Studenten nicht länger als sechs Monate.

Praktikanten arbeiten an einem Forschungsprojekt, da eine Beteiligung an Tests oder Dienstleistungen mehr Einführungsarbeit von Seiten der RMS bedeuten würde. Oftmals traten Studierende als Co-Autoren bei wissenschaftlichen Publikationen auf. Einige von ihnen kehrten nach ihrem Studium als Doktorand, Postdoktorand oder Mitarbeiter zur RMS zurück.

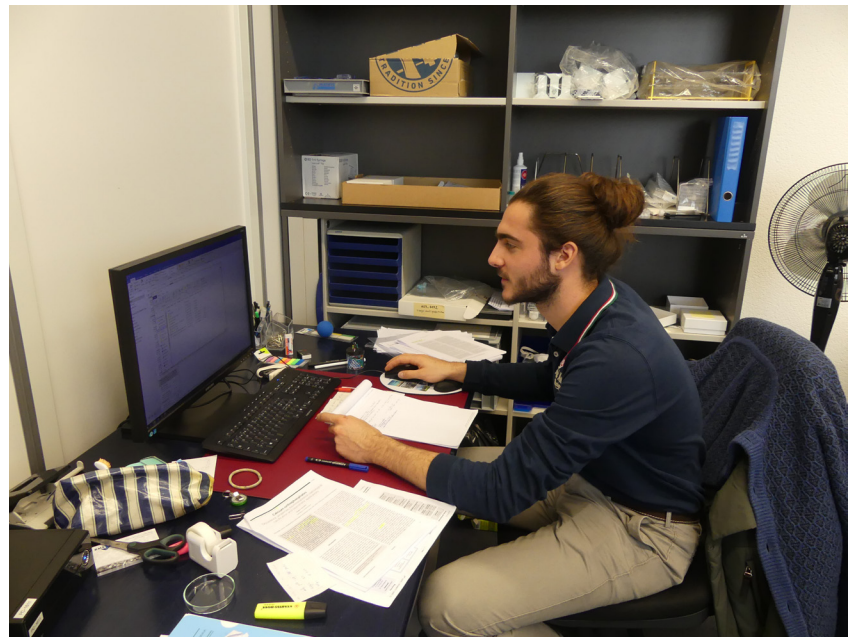
Praktikumsgesuche sind oft spontan, aber etwa auch die Antwort auf eine Ausschreibung einer spezifischen Aufgabe durch einen RMS-Mitarbeitenden, wie zum Beispiel auf der Praktikumsplattform der EPF Lausanne. Da eine Masterarbeit bei der RMS von der EPFL ebenfalls als Praktikum anerkannt wird, gab es Studierende, die sowohl Praktikum und Masterarbeit gleichzeitig absolvierten.

Von Zeit zu Zeit wird den Universitätsprofessoren die Möglichkeit gegeben, eine Pause in der Lehrtätigkeit einzulegen, so dass sie in auswärtigen Labors an einem neuen Thema arbeiten können. Im Jahr 2019 war zum ersten Mal ein Universitätsprofessor für dieses sogenannte «Sabbatical» in der RMS tätig: Professor Antonio Salinas aus der Forschungsgruppe Biomaterial, Departement Anorganische Chemie und Bioorganik, Universität Complutense, Madrid, beschäftigte sich in der RMS während zwei Monaten mit Fragen zum Phasenübergang von  $\alpha$ - zu  $\beta$ -Trikalziumphosphat.

Most students are requested to perform an internship during the course of their education, in particular during their master studies. RMS Foundation offers up to 18 student months of internship per year. Some students only stay for the minimum duration requested by their institution (often 8 weeks), but many would like to stay for a longer period of time,

which they often do. Generally, students do not stay for more than 6 months.

Internship students are asked to work on a research project because an involvement in testing or services would require more intense



training at RMS. In a number of cases, students appeared as co-authors on scientific publications. A few of them returned to RMS after their studies as PhD student, postdoc, or employee.

Internship applications are often spontaneous, but can also be the answer to a call e.g. on the EPF Lausanne internship platform by a RMS employee offering a specific topic. Since a master thesis at RMS is also considered as an internship by EPFL, we had students doing both at once.

Every once in a while, university professors are given the possibility to have a break in teaching activities, thus allowing them to travel to other labs and work on a new topic. In 2019, for the first time, a university professor stayed at RMS for this so-called «sabbatical». Prof. Antonio Salinas from the Biomaterials Research Group, Department of Inorganic Chemistry and Bioorganic, Complutense University, Madrid, worked two months on the phase transformation of  $\alpha$ - to  $\beta$ -tricalcium phosphate.

M. Bohner

Abbildung:  
Der EPFL-Student Giacomo Chizzola an seinem Arbeitsplatz in der RMS.

Figure:  
Giacomo Chizzola, a student from EPFL, at his workplace in the RMS.

## Wahlfach «Medical Devices» für pharmazeutische Wissenschaften (ETHZ) Elective course «Medical Devices» for pharmaceutical sciences (ETHZ)

T. Imwinkelried  
B. Gasser  
M. Bohner  
S. Rohrer

Für das Departement Pharmazeutische Wissenschaften der ETH Zürich organisiert die RMS Foundation ein Wahlfach «Medizinprodukte». Externe Experten aus Industrie, Spitälern und der RMS vermitteln Masterstudierenden und Doktorierenden Grundkenntnisse über Medizinprodukte. Das Modul gibt einen Überblick über die wichtigsten Klassen von Medizinprodukten wie orthopädische, dentale und kardiovaskuläre Implantate. Die verschiedenen Klassen von Materialien, die in Medizinprodukten verwendet werden – von korrosionsbeständigen Metallen bis hin zu abbaubaren Keramiken und Polymeren – werden vorgestellt. Die Bedeutung der mechanischen Funktion, der Materialeigenschaften und der Oberflächenbeschaffenheit wird ebenfalls diskutiert. Das Modul beinhaltet auch einen Osteosynthese-Workshop und die Besichtigung einer Produktionsstätte.

In einer Gruppenarbeit wird der Lebenszyklus eines spezifischen Medizinproduktes einschliesslich der Behandlungsmöglichkeiten, des Marktes, des Produktdesigns und der regulatorischen Aspekte bewertet.

### Abbildungen:

Oben: Bild aus der Broschüre des Masterstudiengangs MSc Pharmaceutical Sciences der Abteilung Chemie und Angewandte Biowissenschaften (D CHAB) der ETH Zürich.

Unten: Studentinnen während des Osteosynthese-Workshops.

### Figures:

Top: Flyer MSc Pharmaceutical Sciences from the department of Chemistry and Applied Biosciences (D CHAB) of ETH Zürich.

Bottom: Students participating in the osteosynthesis workshop.

An elective course on «medical devices» is organized by RMS Foundation for the Pharmaceutical Science department of ETH Zurich. External experts from industry, hospitals and the RMS provide basic knowledge of medical devices to master and PhD students. The module provides an overview of the most relevant classes of medical devices such as orthopaedic, dental and cardiovascular devices. The different classes of materials used in medical devices

**ETH** zürich



## Master in Pharmaceutical Sciences

– ranging from permanent metals to degradable ceramics and polymers – are presented. The importance of mechanical function, material properties and surface conditions are also discussed. The module also includes an osteosynthesis workshop and a visit of a production facility.



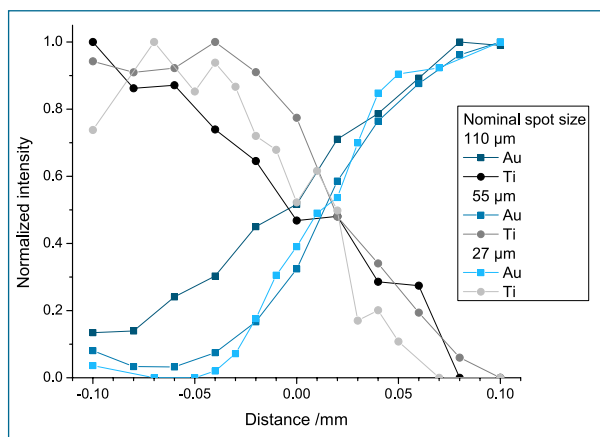
The life cycle of a specific medical device including treatment options, market environment, device design and regulatory aspects is assessed during a group work.

## Ringversuch XPS (bildgebende Röntgenstrahl-Photoelektronenspektroskopie) Interlaboratory test iXPS (imaging X-ray photoelectron spectroscopy)

XPS ist eine sehr sensitive Technik, um die chemische Zusammensetzung einer Oberfläche zu analysieren. Sie wird beispielsweise verwendet, um die Sauberkeit von Medizinprodukten oder die Herkunft von Flecken oder Verfärbungen zu untersuchen. Einige Spektrometer bieten auch die Möglichkeit, die chemische Information orts aufgelöst zu messen, um so Abbildungen der Elementverteilung zu generieren. Allerdings ist hierbei die laterale Auflösung schwierig zu bestimmen.

Daher wurden von Dr. Cristiana Passiu und Prof. Antonella Rossi (ETH Zürich) photolithographisch atomar flache Proben mit verschiedenen Titan-Gold-Strukturen hergestellt. Diese wurden verwendet, um in einem Ringversuch verschiedene Geräte zu vergleichen und die Auflösung der chemischen Bilder zu bestimmen. Das Spektrometer der RMS Foundation (Axis Nova von Kratos) bietet zwei unterschiedliche iXPS Modi: die orts aufgelöste, parallele Erfassung der Photoelektronen einer bestimmten Energie und die Messung von Spektren mit kleinen Messbereichen, die dann zu Linien oder Bildern zusammengesetzt werden. Der Test hat die Grenzen der lateralen Auflösung beider Modi aufgezeigt. So waren Strukturen von 20  $\mu\text{m}$  mit dem parallelen iXPS gerade noch erkennbar. Bei der Linienmessung über eine Kante betrug die Breite des Übergangs 0.7 bis 1.4 mm, je nach verwendetem Messbereich.

Die Resultate zeigten, dass mit dem parallelen iXPS Strukturen ab 20  $\mu\text{m}$  abgebildet werden



konnten. Bei der Spektroskopie waren die effektiven Messbereiche 30 bis 40  $\mu\text{m}$  grösser als die nominalen Messbereiche. Diese Arbeit soll demnächst publiziert werden.

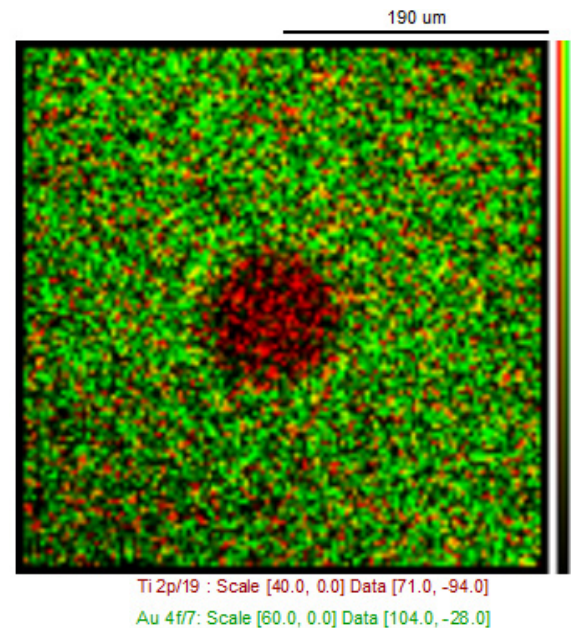
XPS is an extremely sensitive technique to analyze the chemical composition of a surface. This is used, for example, to investigate the cleanliness of medical products or the origin of stains or discolorations. Some spectrometers also offer the possibility to measure the images of the element distribution in a spatially resolved manner, thus generating chemical images. However, the lateral resolution is difficult to determine.

Therefore, Dr. Cristiana Passiu and Prof. Antonella Rossi (ETH Zurich) photolithographically prepared atomically flat samples with various titanium / gold structures. These were used in an interlaboratory test to compare the performance of different instruments and to determine the resolution of chemical images. The spectrometer at RMS Foundation, (Axis Nova from Kratos) offers two different iXPS modes: 1<sup>st</sup> the parallel, spatially resolved acquisition of photoelectrons of a certain energy and 2<sup>nd</sup> the acquisition of spectra with small spot sizes, which are subsequently combined to line measurements or images. The test has shown the limits of the lateral resolution of both modes. Thus, structures of 20  $\mu\text{m}$  were just barely visible with iXPS. When measuring line profiles over an edge using different spot sizes, the width was between 0.7 and 1.4 mm, depending on the used spot sizes.

The results showed that with iXPS features larger than 20  $\mu\text{m}$  could be resolved. The analyzed areas in the spectroscopy mode were 30 to 40  $\mu\text{m}$  larger than the nominal spot sizes. This work will be published soon.

R. Heuberger

in collaboration with  
Dr. C. Passiu and  
Prof. A. Rossi,  
ETH Zürich



Abbildungen:

Oben: Titankreis ( $\varnothing$  100  $\mu\text{m}$ ) von Gold umgeben, analysiert mit iXPS.

Links: Linienmessung einer Titan-Gold-Kante, gemessen mit verschiedenen Messbereichen (nominaler  $\varnothing$  von 27 bis 110  $\mu\text{m}$ , Breite d12-88: Distanz zwischen Messpositionen, wo die Intensität 12 resp. 88 % der Gesamtintensität beträgt).

Figures:

Top: Titanium circle ( $\varnothing$  100  $\mu\text{m}$ ) surrounded by gold, analyzed with iXPS.

Left: Line measurement of a titanium/gold edge, analyzed with various spot sizes ( $\varnothing$  from 27 to 110  $\mu\text{m}$ , width d12-88: distance between measuring positions where the intensity is 12 or 88 % of the total intensity).

## Verpackungsprüfungen / Siegelnahtprüfung Packaging testing / Sealed seam testing

D. Streit  
M. Schaudinn  
L. Eschbach

Eine Siegelnaht muss einerseits die minimale Verpackungsanforderung bezüglich der Dichtungsfestigkeit erfüllen, andererseits muss sie aber auch einfach zu öffnen sein. Das Angebot der RMS an Verpackungsprüfungen umfasst sowohl mechanische wie auch visuelle Prüfungen.

Bei einer mechanischen Testung wird zum Beispiel die Kraft ermittelt, die erforderlich ist, um eine Siegelnaht aufzureissen. Der sogenannte «peel test» wird an flexiblen Verpackungen durchgeführt.



Abbildung:  
ASTM F3039-15 Standard Test Method for Detecting Leaks in Nonporous Packaging or Flexible Barrier Materials by Dye Penetration – Beispiel für eine undichte Stelle in einer Siegelnaht. Mit Hilfe des Kapillareffektes dringt das Färbemittel in die undichte Stelle ein.

Figure:  
ASTM F3039-15 Standard Test Method for Detecting Leaks in Nonporous Packaging or Flexible Barrier Materials by Dye Penetration – Example of a leak in a sealed seam. By means of the capillary effect, the dye penetrates into the leak.

Nebst der Bestimmung der Siegelnahtfestigkeit kann es auch hilfreich sein, das Versagensmuster zu bestimmen (adhesive peel, cohesive peel, delamination, ASTM F88/F88M-15). Eine weitere mechanische Testung ist die Prüfung der Siegelnahtfestigkeit an Blisterverpackungen. Dieses Verfahren dient zur Prüfung der Siegelnahtfestigkeit des gesamten Deckels (Membrane) von einem starren oder halbstarren Behälter (Blister). Dabei können die maximale sowie die kontinuierliche und mittlere Kraft über die gesamte Kurve oder über den «valley to valley»-Bereich sowie die verrichtete mechanische Arbeit bestimmt werden. Ein visuelles Prüfverfahren für Verpackungen stellt der Bubble Test dar. Diese Prüfmethode dient zur Bestimmung der Gesamtleckage einer Verpackung. Es können Blisterverpackungen mit oder ohne bestimmungsgemäsem Inhalt geprüft werden. Dazu werden die Blister in einen Behälter mit Wasser getaucht und es wird von aussen ein Unterdruck angelegt. Eine eventuelle Undichtigkeit der Verpackung zeigt sich in Form von stetig aufsteigenden Blasen aus dem Behälter während des Anstiegs des Vakuums und der anschliessenden Haltezeit. Als visuelles Prüfverfahren gilt auch der sogenannte «dye penetration test». In Siegelnähten von flexiblen Verpackungen

können Leckagen, z. B. in Form von Kanälen, ab einer Grösse von 50  $\mu\text{m}$  erkannt werden. Dabei wird die zu testende Siegelnaht einer Farbeindringlösung ausgesetzt. Nach Kontakt mit dem Färbemittel wird die Naht visuell auf Undichtigkeit geprüft.

On one hand, a sealed seam must meet the minimum seal strength for packaging requirements, but on the other hand it must also be easy to open. The range of packaging tests offered by RMS includes both, mechanical and visual testing.

In a mechanical test, for example, the force required to tear open a sealed seam is determined. The so-called «peel test» is performed on flexible packaging. In addition to determining the strength of the sealed seam, it can also be helpful to determine the failure mode (adhesive peel, cohesive peel, delamination, ASTM F88/F88M-15). Another mechanical test measures the seal strength on blister packs. This method is used to test the seal strength of the entire lid (membrane) of a rigid or semi-rigid container (blister). The maximum, continuous and average force, over the entire curve or over the valley to valley area as well as the mechanical work performed can be determined. The bubble test is a visual test method for packaging. This test method is used to determine the total leakage of a package. Blister packs with or without intended contents can be tested. For this purpose, the blisters are dipped into a container with water and a negative pressure is applied from the outside. Any possible leakage of the packaging is shown in the form of continuously rising bubbles from the container during the increase of the vacuum and the subsequent holding time. The «dye penetration test» is also regarded as a visual test method. Leaks can be detected in sealed seams of flexible packaging, e.g. in the form of channels, from a size of 50  $\mu\text{m}$ . For this test, the sealed seam is exposed to a dye penetration solution. After exposition to the dye, the seam is visually checked for any leakage.

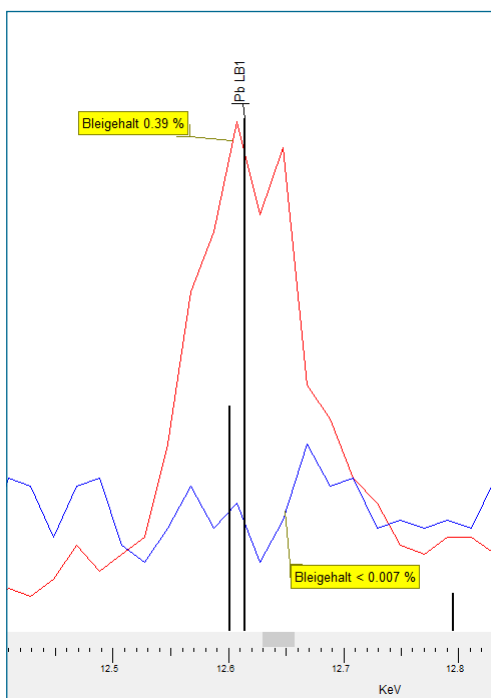
## Untersuchung von Modeschmuck auf Schwermetalle

### Determination of heavy metals in fashion jewelry

In Modeschmuck stellt man immer wieder deutliche Überschreitungen des zulässigen Blei- und Cadmiumgehaltes fest. Seit 2012 liegt der gesetzliche Grenzwert für Blei bei 0.05 % und für Cadmium bei 0.01 %<sup>1</sup>. Blei und Cadmium sind toxische Schwermetalle, die den Stoffwechsel schädigen. Ein weiteres in diesem Zusammenhang kritisches Element ist bekanntlich Nickel. Eine Nickelkontaktallergie äussert sich in Brennen, Jucken, Blasenbildung, Schwellungen und Ekzemen. Bei hohen Nickelgehalten kann die Nickelabgabe an die Haut mit einem Teststreifen überprüft werden. Verfärbt sich der Streifen rot (Nickel-Dimethylglyoxim-Komplex), ist das Schmuckstück gesundheitsgefährdend. Einmal erworben, bleibt eine Nickelallergie meist lebenslänglich bestehen.

Mit der Röntgenfluoreszenzspektroskopie (RFA) können diese Elemente einfach und für das Schmuckstück zerstörungsfrei gemessen werden.

In unserem Beispiel liess ein Händler eingekauften Modeschmuck in der RMS Foundation auf deren Gehalt an Blei, Cadmium und Nickel überprüfen. Der Gehalt von Blei lag bei einem Schmuckstück mit 0.39 % fast um das Achtfache über dem gesetzlichen Grenzwert. Die Gehalte an Cadmium und Nickel erfüllten die gesetzlichen Vorgaben.



In fashion jewelry, the permissible lead and cadmium content is repeatedly found to be significantly exceeded. Since 2012 the legal limit for lead has been 0.05 % and for cadmium 0.01 %<sup>1</sup>. Lead and cadmium are toxic heavy metals that damage the metabolism. Another critical element is known to be nickel. A nickel contact allergy manifests itself in burning, itching, blistering, swelling and eczema. If the nickel content is high, the release of nickel into the skin can be checked with a



test strip. If the strip turns red (nickel dimethylglyoxime complex), the piece of jewelry is hazardous to health. Once acquired, a nickel allergy usually lasts for life.

With X-ray fluorescence spectroscopy (XRF) these elements can be measured easily and non-destructively for the piece of jewelry.

In our example, a retailer had fashion jewelry checked at the RMS Foundation for its lead, cadmium and nickel content. The lead content of 0.39 % in one piece of jewelry was almost eight times higher than the legal limit. The cadmium and nickel contents met the legal requirements.

F. Bigolin

Abbildungen:  
Modeschmuck 1 (oben)  
Modeschmuck 2 (unten)

Unten links:  
Blau: RFA-Spektrum  
Modeschmuck 1  
mit < 0.007 % Blei.  
Rot: RFA-Spektrum  
Modeschmuck 2  
mit 0.39 % Blei.

Figures:  
Fashion jewelry 1 (top)  
Fashion jewelry 2 (bottom)

Bottom left:  
Blue: XRF spectrum fashion  
jewelry 1 with < 0.007 % lead.  
Red: XRF spectrum fashion  
jewelry 2 with 0.39 % lead.

<sup>1</sup> EU-Richtlinie 2011/65/EU (RoHS: Restriction (guideline) of the use of certain hazardous substances).

## Titanschaum-Polymer-Verbund zur Überbrückung lokaler Knorpeldefekte A titanium-foam-polymer compound to bridge local cartilage defects

T. Imwinkelried  
H. Zohdi  
S. Röthlisberger  
R. Gilgen  
R. Heuberger

in collaboration with  
Prof. Dr. S. Eggli, Klinik  
Sonnenhof, Bern

**K**leine Knorpeldefekte im Knie könnten durch synthetische osteochondrale Stöpsel überbrückt werden. Titanschaum als osteokonduktives Verankerungsmaterial könnte mit einem polymeren Gleitmaterial kombiniert werden, das entlang des gegenüberliegenden natürlichen Knorpels gleitet. Ein erster Machbarkeits-test wurde mit ultrahochmolekularem Polyethylen (UHMWPE) durchgeführt. Das Polymer wurde unter erhöhter Temperatur und erhöhtem Druck in Titanschäume infiltriert. Getestet wurden Titanschäume mit vier verschiedenen Porositäten und zwei verschiedenen Porengrößen. Die Infiltrationstiefe betrug in allen Fällen mehr als 1 mm und das UHMWPE war so gut verankert, dass es nur durch Scherkräfte, die die Festigkeit von Polyethylen übersteigen, herausgezogen werden konnte.

Die tribologische Situation im Knie wurde *in vitro* durch einen umgekehrten Aufbau mit einem Schweineknorpelstift, der gegen eine Polymerscheibe gleitet, simuliert. Die Reibungskoeffizienten in proteinhaltiger Flüssigkeit waren um eine Größenordnung höher als bei Knorpel allein, und das Vorhandensein eines Spalts erwies sich als nachteilig für den Knorpelverschleiss. Obwohl UHMWPE für die Anwendung nicht geeignet ist, könnten andere, hydrophilere Polymere eine gangbare Option darstellen.



Abbildungen:  
Schematische Darstellung eines Titanschaum-Polymer-Stöpsels zur Überbrückung lokaler Knorpeldefekte im menschlichen Knie.

Querschnitt eines offenporösen Titanschaums, mit UHMWPE infiltriert (Pfeillänge 1.5 mm).

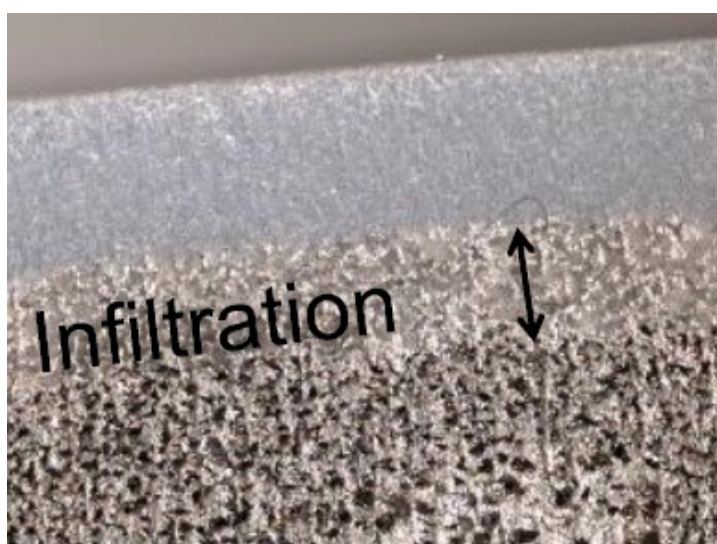
Figures:

Schematic representation of a titanium-foam-polymer plug bridging a local cartilage defect in the human knee.

Cross-section of an open-pore titanium foam infiltrated with UHMWPE (arrow length 1.5 mm).

**S**mall cartilage defects in the knee might be bridged by synthetic osteochondral plugs. Titanium foam as an osteoconductive anchoring material could be combined with a polymeric gliding material which would slide along the opposed natural cartilage. A first feasibility test was carried out using ultra-high-molecular-weight polyethylene (UHMWPE). The polymer was infiltrated into titanium foams using increased temperature and pressure. Titanium foams with four different porosities and two different pore sizes were tested. The infiltration depth exceeded 1 mm in all cases and the UHMWPE was so well anchored that it could only be pulled out by shear forces exceeding the strength of the polymer bulk.

The tribologic situation in the knee was simulated *in vitro* by an inverted setup with a porcine cartilage pin sliding against a polymer disc. The friction coefficients in protein containing fluid were an order of magnitude higher than for cartilage alone and the presence of a gap turned out to be detrimental to cartilage wear. Although UHMWPE is not suitable for the application, other more hydrophilic polymers might present a viable option.



## Entwicklung einer künstlichen Synovialflüssigkeit für Triboversuche Development of a synthetic synovial fluid for tribological testing

Verschleissversuche von Gelenkprothesen werden meist mit verdünntem Rinderserum als Schmierflüssigkeit durchgeführt. Die Ergebnisse aus verschiedenen Labors sind schwierig zu vergleichen, da z. B. die Proteinkonzentration und die Proteinzusammensetzung der Testflüssigkeiten variieren. Ausserdem ist die Viskosität dieser Testflüssigkeiten ähnlich der von Wasser und entspricht nicht der zähflüssigeren Synovialflüssigkeit.

Ziel dieser Arbeit war es, eine synthetische Synovialflüssigkeit als Alternative zu den bestehenden Testflüssigkeiten zu entwickeln. Hyaluronsäure (HA), die lyophilisierten Proteine Rinderserumalbumin (BSA) und Immunglobulin G (IgG), das Phospholipid Lecithin (PL) und Salze wurden in einem schrittweisen Ansatz eingesetzt, um die Testflüssigkeit auf der Basis von Rinderserum zu ersetzen.

Durch die Konzentration der Hyaluronsäure konnte die Viskosität der Testflüssigkeiten derjenigen von humanen Synovialflüssigkeiten angeglichen werden. Pin-on-Disc-Verschleiss-tests wurden mit Stiften aus ultrahochmolekularem Polyethylen (UHMWPE) auf CoCrMo-Scheiben durchgeführt. Geschmiert mit den künstlichen Synovialflüssigkeiten, nahm die Reibung bei höheren Geschwindigkeiten ab – wie von der Stribeck-Theorie vorhergesagt. Somit fand durch den Einsatz der Hyaluronsäure ein Wechsel von der Grenzflächenschmierung zur gemischten Schmierung statt, wo die Synovialflüssigkeit einen Teil der Last übernahm.

Die entwickelte synthetische Synovialflüssigkeit mit 3 g/L HA, 19 g/L BSA, 11 g/L IgG, 0,1 g/L PL und Ringerlösung erfüllt die gestellten Anforderungen: Erhöhung der Viskosität, angemessene Kosten, verbesserte Konsistenz und Verschleisspartikel, die den *in vivo* gefundenen ähneln. Sie ist somit eine realistische Alternative zu der verwendeten serumbasierten Testflüssigkeit. Bei neueren Langzeitstudien wurde zusätzlich Natriumazid zugegeben, um das Bakterienwachstum zu unterbinden.

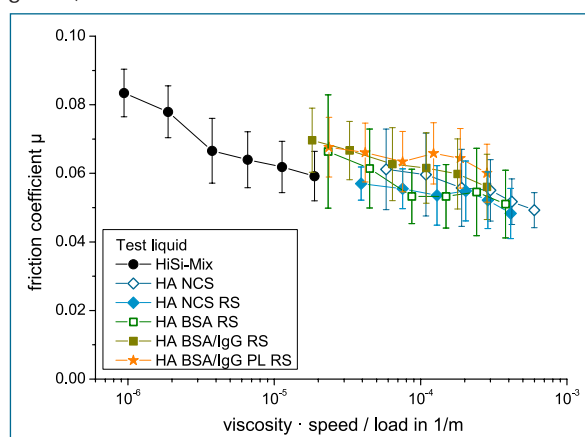
Wear tests of joint prostheses are usually performed using bovine calf serum. The results from different laboratories are hardly ever comparable as, for example, the protein

concentration and the protein composition of the serum-based test liquids vary. In addition, the viscosity of these test liquids is similar to that of water and does not match the more viscous synovial fluid.

A diploma thesis was conducted at the RMS Foundation and aimed at developing a synthetic synovial fluid as an alternative to the existing test liquids. Improved consistency and reproducibility of results at a similar price were required. Hyaluronic acid (HA), the lyophilized

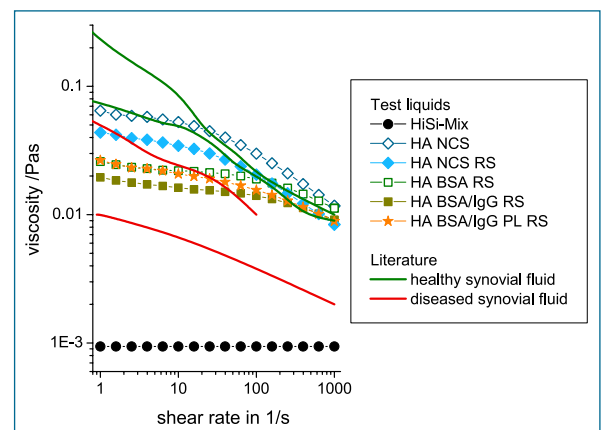
proteins bovine serum albumin (BSA) and immunoglobulin G (IgG), the phospholipid lecithin (PL) and salts were applied in a stepwise approach to replace the actually used test liquid based on newborn calf serum.

The *in vitro* results obtained with ultra-high-molecular-weight polyethylene (UHMWPE) pins sliding vs. CoCrMo discs revealed that the developed synthetic synovial fluid fulfils the set requirements: increase of viscosity, reasonable cost, improved consistency and wear particles that resemble the ones found *in vivo*.



The developed synthetic synovial fluid with 3 g/L HA, 19 g/L BSA, 11 g/L IgG, 0.1 g/L PL and Ringer solution is a more realistic alternative to the used serum-based test liquid. For newer, long-term studies, sodium azide was added in order to inhibit bacterial growth.

E. Bortel  
B. Charbonnier  
R. Heuberger



Abkürzungen / Abbreviations:  
HiSi-Mix: Hip simulator test liquid according to ISO 14242-1,  
HA: hyaluronic acid,  
NCS: newborn calf serum,  
RS: Ringer solution,  
BSA: bovine serum albumin,  
IgG: immunoglobulin G,  
PL: phospholipid.

Abbildungen:  
Oben: Scherratenabhängigkeit der Viskosität verschiedener Testflüssigkeiten und Vergleich mit der Literatur.  
Unten: Stribeck-Plot mit den Reibungskoeffizienten von UHMWPE-Pins vs. CoCrMo-Scheiben, die mit verschiedenen Testflüssigkeiten geschmiert wurden.

Figures:  
Top: Shear rate dependence of the viscosity of different test liquids and comparison to the literature.  
Bottom: Stribeck plot with the friction coefficients of UHMWPE pins vs. CoCrMo discs lubricated with different test liquids. The sliding speeds varied between 1 and 20 mm/s.



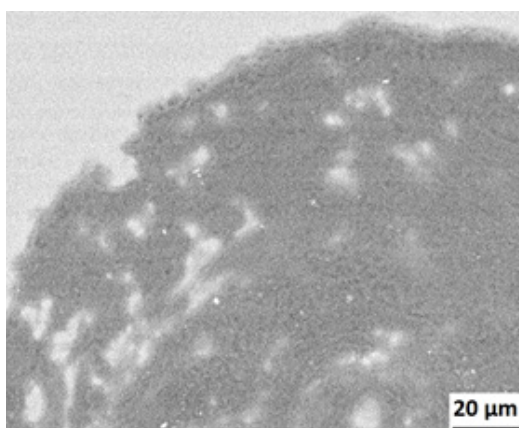
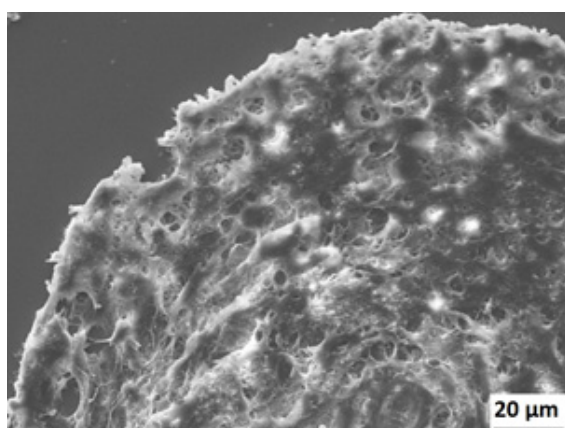
## Metallische Abriebpartikel in humanem Weichgewebe

### Metal wear particles in human soft tissue

R. Heuberger  
O. Loeffel  
A. Lau

Bei einer fortgeschrittenen Arthrose im Kniegelenk ist der Knorpel so weit geschädigt, dass Knochen auf Knochen reibt. Dies ist sehr schmerzhaft und schränkt die Mobilität des Betroffenen stark ein. In diesen Fällen kann das Knie durch den Einsatz von Kniegelenkprothesen weitgehend wiederhergestellt werden. Knieprothesen bestehen typischerweise aus Metallkomponenten (CoCrMo-Legierung), die auf Einlagen aus Polyethylen reiben. Je nach Ausführung der Prothese gibt es aber auch Metallkomponenten, die auf Metall reiben. Hier stellte sich die

In severe osteoarthritis of the knee joint, the cartilage is damaged to such an extent that bone rubs against bone. This is very painful and restricts the mobility of the affected person. In these cases, the knee can be largely restored by using knee joint prostheses. Knee prostheses typically consist of metallic components (CoCrMo alloy) that rub on polyethylene inlays. Depending on the design of the prosthesis, however, there are also metallic components that rub on metal. The question here is how large the metallic wear particles are.



This question was investigated using biopsies of soft tissues. These were taken from patients who needed a revision of the knee prosthesis. Thin sections, so-called histologies, of the biopsies were prepared at the University Hospital of Basel and the condition of the tissue was

Abbildungen:

Histologie einer Knieprobe: REM-Aufnahme im Sekundärelektronenmodus für die optimale Darstellung der Topographie (links) und im Rückstreuielektronenmodus für den optimalen Materialkontrast (rechts), in welchem die schweren Partikel heller erscheinen. Unten: Detaillierte REM-Aufnahme der Histologie mit einzelnen, hell erscheinenden Metallpartikeln.

Figures:

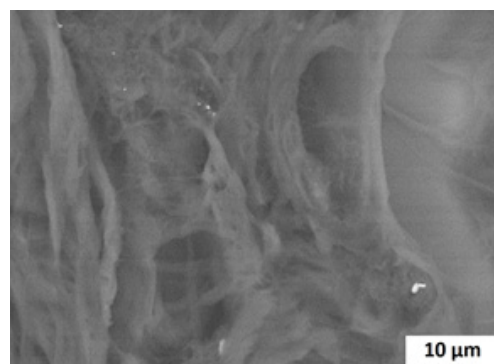
Histology of a biopsy of the knee (soft tissue): SEM image of a histology in the secondary electron mode to show the topography (left) and in the backscattered electron mode for optimal material contrast (right), whereas the heavy particles appear brighter. Bottom: Detailed SEM image of the histology with few, bright appearing metal particles.

Frage, wie gross die metallenen Abriebpartikel sind.

Diese Frage wurde anhand von Weichgewebeproben untersucht. Diese wurden Patienten/Patientinnen entnommen, die eine Revision der Knieprothese benötigten. Von den Gewebeproben wurden am Universitätsspital Basel dünne Schnitte präpariert, sogenannte Histologien, und der Zustand des Gewebes mikroskopisch untersucht und beurteilt. Nach einem Trocknen im Vakuum wurden nicht eingefärbte Histologien in der RMS Foundation mit dem Rasterelektronenmikroskop (REM) untersucht. Je nach Probe wurden einzelne Partikel im Submikrometerbereich nachgewiesen. Mittels energiedispersiver Röntgenanalyse (EDX) konnte zwischen Metallpartikeln und anderen Partikeln (z. B. Kalziumphosphat) unterschieden werden.

In den Gewebeproben wurden nur sehr wenige Metallpartikel im Submikrometerbereich gefunden. Diese Ergebnisse wurden zur Beurteilung der Auswirkungen des Metallabriebs auf die Patienten/Patientinnen verwendet.

examined and assessed microscopically. After drying in vacuum, non-stained histologies were examined at the RMS Foundation with the scanning electron microscope (SEM). Depending on the sample, none to few particles in the submicrometer range were detected. By means of energy dispersive X-ray analysis (EDX) it was possible to distinguish between metal particles and other particles (e.g. calcium phosphate).



Only very few metal particles in the submicrometer range were detected in the biopsies. These results were used to assess the effects of metal wear on patients.

## Optische Oberflächenanalyse von AM-Strukturen Optical surface analysis of AM structures

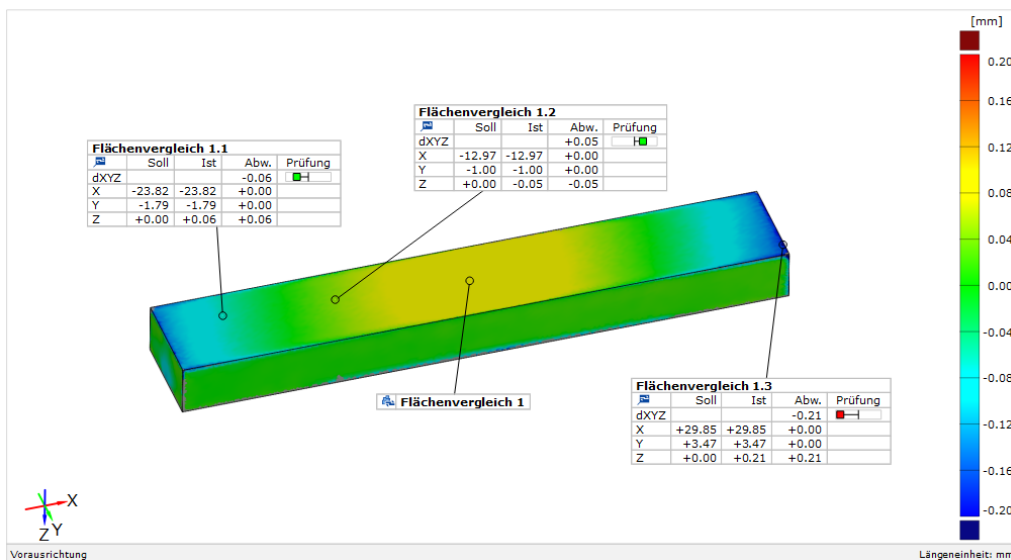
Das Additive Manufacturing (AM) hat sich in den letzten Jahren zu einer vielversprechenden Herstellertechnologie mit revolutionären Möglichkeiten wie «Komplexität zum Nulltarif» entwickelt. Die physikalischen Eigenschaften dieser inhomogenen, in Schichten aufgebauten Bauteile sind jedoch oft weder bekannt noch abschätzbar. Damit verbunden sind neue Risiken und Herausforderungen in Bezug auf Qualität und Zuverlässigkeit derartiger Produkte, speziell bei Anwendungen in der Medizintechnik.

In dieser Arbeit wurde die Ermüdungsbeständigkeit einer mittels AM gefertigten Struktur unter dynamischer Biegebeanspruchung ge-

In recent years, additive manufacturing (AM) has developed into a promising manufacturing technology with revolutionary possibilities such as «complexity for free». However, the physical properties of these inhomogeneous or layer-based components are often neither known nor assessable. This is associated with new risks and challenges with regard to the quality and reliability of such products, especially in medical technology applications.

In this project, the fatigue resistance of a structure manufactured by AM was tested under dynamic bending load and analyzed with an optical method. The non-contact 3D surface analysis allows to obtain local information at

A. Butscher  
R. Heuberger  
R. Gilgen



testet und mit einem optischen Verfahren analysiert. Die berührungslose 3D-Oberflächenanalyse erlaubt es, lokale Informationen an sichtbaren Oberflächen von Bauteilen während oder nach einer Belastung zu gewinnen. Die ermittelten Informationen gestatten einen Einblick in die gestalterische Freiheit von AM und ermöglichen Soll-Ist-Vergleiche zwischen dem CAD-Modell und der realen Oberfläche. Beispielsweise können thermisch induzierte Eigenspannungen zu Deformationen des Bauteils führen, die mit dieser Methode quantifiziert werden können.

Die mobile Oberflächenanalyse ermöglicht anwendungsspezifische Prüfungen und Analysen im Labor oder vor Ort sowie einen vertieften Einblick in die Strukturmechanik des Bauteils, der entscheidend für die Optimierung und Bauteilsicherheit sein kann.

visible surfaces of components during or after loading. The information obtained allows an insight into the design freedom of AM and enables nominal actual performance comparisons between the CAD model and the real surface. For example, thermally induced residual stresses can lead to deformations of the component, which can be quantified with this method.

The mobile surface analysis enables application-specific tests and analyses on site as well as a deeper insight into the structural mechanics of the component, which can be decisive for optimization and component safety.

Abbildung:  
Detail eines Flächenvergleiches zwischen «Soll» (CAD-Modell) und «Ist» (optisch erfasste reale Oberfläche).

Figure:  
Detail of a surface comparison between «nominal» (CAD model) and «actual» surface (optical scan of the real surface).

## Impulsmessung an einem Instrument mit Schlagmechanismus

### Measurement of the impulse in an instrument with impact mechanism

S. Jakobs  
C. Wälti  
R. Gilgen  
S. Rohrer  
Y. Viecelli  
D. Streit  
L. Eschbach  
A. Butscher

In der mechanischen Testung werden wir immer wieder mit Fragestellungen der Messung von schlagartigen Belastungen (Schläge, Impulse) konfrontiert. Dies können manuelle Schläge mit einem Hammer sein, aufschlagende fallende Gewichte oder Instrumente mit gespannten Federmechanismen, welche schlagartig ausgelöst werden.

In einem Kundenprojekt wurde ein Instrument mit eingebautem Schlagmechanismus bezüglich des abgegebenen Impulses beim Schlag charakterisiert. Zudem musste überprüft werden, ob der Schlagimpuls des Instruments sich nach einer grossen Anzahl von genau definierten Gebrauchs- und Aufbereitungszyklen (Reinigung und Sterilisation) verändert. Dies könnte der Fall sein, wenn sich der Schlagmechanismus durch Abrieb verändert oder die Feder mit dem Gebrauch oder der Aufbereitung erlahmt.

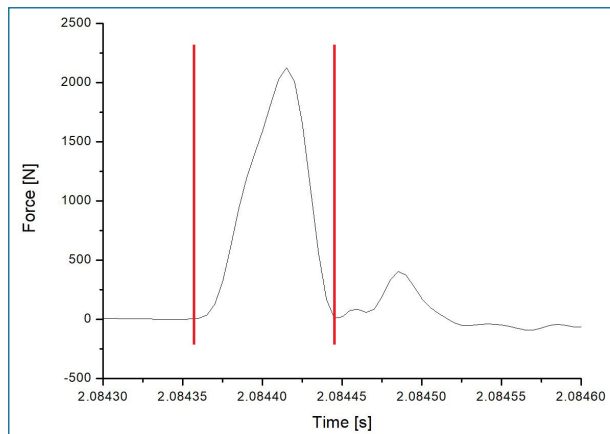


Abbildung:

Gemessene Kraft über Zeit während eines Schlags. Die Dauer des initialen Impulses beträgt ca. eine Zehntausendstelsekunde. Eine Integration zwischen den gewählten Integrationsgrenzen (rot markiert) liefert den gemessenen Impuls.

Figure:

Measured force over time during an impact. The duration of the initial impulse is approximately one ten thousandth of a second. An integration between the selected integration limits (marked red) provides the measured impulse.

Eine der grössten Herausforderungen bei diesem Testaufbau bestand darin, die Kraft während dem Schlag messtechnisch fein genug aufzulösen, um einen Impuls berechnen zu können. Vorversuche ergaben, dass der initiale Impact nur ungefähr eine Zehntausendstelsekunde dauert. Zudem erreichte die Kraftspitze einen Wert von über 2000 Newton. Aufgrund der hohen Empfindlichkeit der Sensoren wurde ein Modell eingesetzt, das bis zu maximal 20 kN Kraft messen kann. Das Signal des Sensors wurde mit einer Frequenz von 200 kHz aufgezeichnet. Somit konnte der mechanische Schlag als präzisen Peak aufgezeichnet und der Impuls durch Integration der Kraft über die Zeit berechnet werden.

Eine weitere Schwierigkeit war die Positionierung des Instruments sowie die sich ergebende Kontaktsteifigkeit zwischen Messvorrichtung und Instrument. Hier zeigte es sich, dass der Aufbau wegen der grossen Anzahl von Schlägen während der Testung sehr stabil gebaut werden muss, um reproduzierbare Resultate zu erhalten.

Schlussendlich konnte mit diesem neu entwickelten Testaufbau nachgewiesen werden, dass durch die Reinigungs- und Sterilisationszyklen keine anwendungsrelevanten Veränderungen beim Impuls des Schlaginstruments auftreten.

In mechanical testing, we are repeatedly confronted with questions regarding the measurement of impacts (blows, impulses). These can be manual blows with a hammer, impacting falling weights or instruments with tensioned spring mechanisms which are released abruptly.

In a customer project, an instrument with a built-in impact mechanism was characterized with respect to the emitted impulse on impact. In addition, it was necessary to check whether the impact impulse of the instrument changes after a large number of precisely defined cycles of use and reprocessing (cleaning and sterilization). This could be the case if the impact mechanism changes due to wear or abrasion or if the spring becomes weaker with use or reprocessing.

One of the greatest challenges in this test setup was to resolve the force during the impact metrologically fine enough to be able to calculate an impulse. Preliminary tests showed that the initial impact only lasts for about one ten thousandth of a second. In addition, the peak force reached a value of over 2000 Newton. Due to the high sensitivity of the sensors, a model was used which can measure up to a maximum force of 20 kN. The signal of the sensor was recorded with a frequency of 200 kHz. Thus, the mechanical impact could be recorded as a precise peak and the impulse could be calculated by integrating the force over time.

Another difficulty was the positioning of the instrument as well as the resulting contact stiffness between measuring device and instrument. Here it became apparent that due to the large number of blows during the test, the structure must be built very stable in order to obtain reproducible results.

Finally, this newly developed test setup proved that the cleaning and sterilization cycles did not cause any application-relevant changes in the impulse of the impact instrument.

## Digitale Keramik

### Digital ceramics

In diesem Forschungsprojekt wurde – entgegen aktuellen Trends in additiver Fertigung – nicht primär auf die Formgebung fokussiert, sondern durch Design und Fügen kleiner keramischer Bausteine (digits) die mechanischen Eigenschaften der assemblierten Struktur (digital ceramics) gezielt kontrolliert. Durch verschiedene Mechanismen sollen Risse solcher digitalen Keramik aufgefangen und abgelenkt werden. Statt einer geometrisch präzisen Replica des Knochens wird daher in diesem Projekt eine mechanische Nachbildung angestrebt. Ein solches digitales Material, das aus spröden Bausteinen besteht, soll ein duktileres Versagensverhalten ermöglichen, das mit einem monolithischen Block desselben Materials nicht erreichbar ist.

Die untersuchten Proben wurden durch das Fügen von kleinen 3D-gedruckten keramischen Komponenten mit einer automatisierten robotergestützten Montage hergestellt und anschliessend mechanisch getestet. Im Vergleich zu den unstrukturierten Proben wies die digitale Keramik eine höhere Duktilität und eine geringere Festigkeit auf. Der grösste Vorteil der digitalen Keramik kommt jedoch erst bei Überbeanspruchung zum Tragen. Das schrittweise Versagen äussert sich in einer bis zu fünffach höheren Energie, die bis zum Versagen der Probe aufgenommen wird. Im Gegensatz zum katastrophalen Versagen kann eine solche «duktilere Keramik» eine grosse Dehnung aufnehmen.

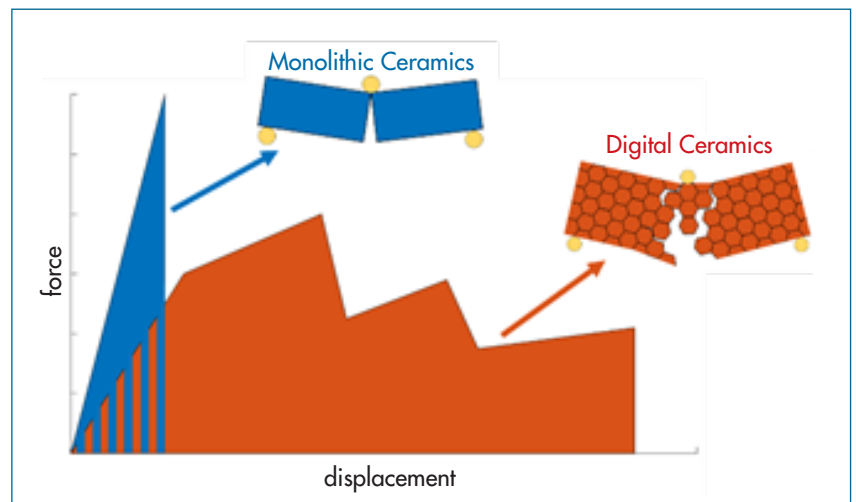
Anwendungen solcher digitalen Materialien sind im Bereich synthetischer Knochenersatz sowie bei kritischen Anwendungen von technischen Keramiken («impact») und in der Architektur (erdbebensicheres Bauen) zu finden.

In this research project – contrary to current trends in additive manufacturing – the focus was not primarily on shaping, but rather on the design and joining of small ceramic components (digits) to control the mechanical properties of the assembled structure (digital ceramics). Cracks in such digital ceramics are to be arrested and deflected by various mechanisms. Instead of a geometrically precise replica of the bone, the aim of this project is therefore a mechanical imitation. Such a digital material, consisting of brittle building blocks, should enable a ductile failure behavior not achievable with a monolithic block of the same material. The investigated samples were produced by joining small 3D-printed ceramic components with an automated robot-assisted assembly and subsequently mechanically tested. Compared to the unstructured samples, the digital ceramics showed higher ductility and lower strength. However, the greatest advantage of digital ceramics only comes into play by excessive strain. The gradual failure manifests itself in an up to fivefold higher energy that is absorbed until the sample fails. In contrast to catastrophic failure, such a ductile ceramic can survive a large strain.

in collaboration with  
Dr. A. Mirjan, Prof. Dr. F. Bouville, Prof. Dr. M. Kohler, Prof. Dr. A. Studart;  
ETH, Zürich

supported by Innosuisse

A. Butscher  
C. Wälti  
R. Gilgen



Abbildungen:  
Schematische Zeichnung eines Kraft/Verschiebungs-Diagramms in einem Drei-Punkt-Biegeversuch mit einer monolithischen Keramik (sprödes Versagen) vs. einer digitalen Keramik (duktileres stufenweises Versagen) oben und das Beispiel vor dem vollständigen Versagen unten.

Figures:  
Schematic drawing of a force/displacement curve in a three-point bending test of a monolithic ceramic (brittle failure) vs. a digital ceramic (ductile stepwise failure) on the top and such an example on the bottom prior to complete failure.

Applications of such digital materials can be found in the field of synthetic bone replacement as well as in critical applications within technical ceramics (impact) and in architecture (earthquake-resistant construction).

## Aufbau eines dynamischen Tests zur Glenoidlockerung Development of a dynamic test for glenoid loosening

A. Butscher  
K. Stalder  
S. Jakobs  
R. Gilgen

in collaboration with  
Prof. Dr. Ph. Kasten, OCC  
Tübingen; Prof. Dr. A. Nie-  
meier, Universitätskranken-  
haus Hamburg-Eppendorf;  
Prof. Dr. F. Zeifang, Ethionum,  
Heidelberg; F. Dallmann,  
Mathys Orthopädie GmbH,  
Mörsdorf

Bis heute gibt es keine allgemein anerkannte Richtlinie, wie ein Schulterimplantat (Glenoid-Komponente) zu zementieren ist. In diesem Forschungsprojekt soll die biomechanische Stabilität dreier Zementiertechniken eines Glenoids nach zyklischer Belastung *in vitro* verglichen werden. Erkenntnisse aus dieser Studie sollen eine Entscheidungshilfe für die Wahl der am besten geeigneten Zementiertechnik sein.

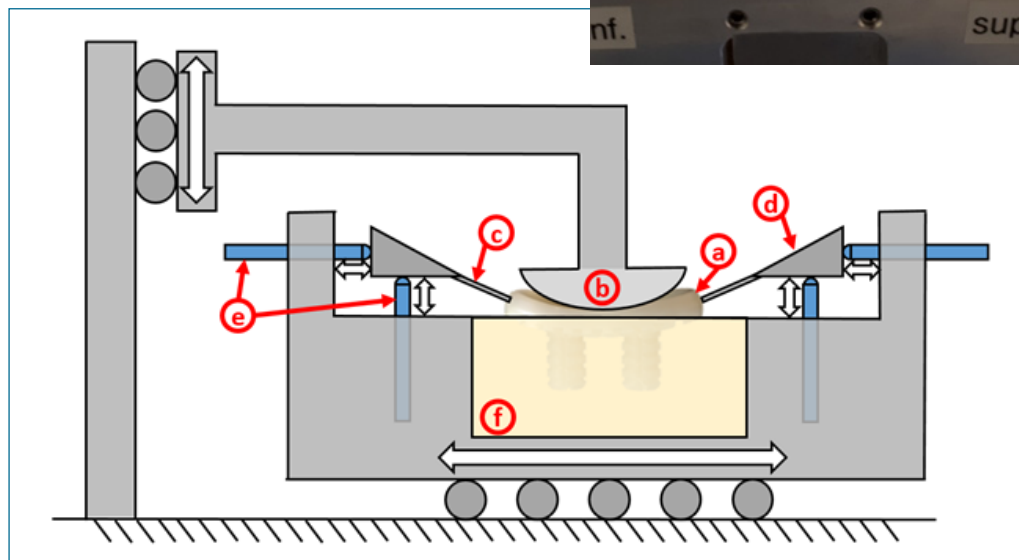
Es wurde eine Methode entwickelt, die es erlaubt, Glenoide mit einer zyklischen Scherbeanspruchung über 100'000 Zyklen zu belasten. Vor und nach der Testung soll der Ze-

übertragen. Mittels eines Mehrkomponentenaufnehmers werden gleichzeitig die Kräfte und Momente in allen drei Achsen erfasst.

Durch dieses Projekt konnte ein Verfahren entwickelt werden, welches erlaubt die Primärstabilität von Glenoiden *in vitro* zu quantifizieren und zu optimieren.

To this date there is no generally accepted guideline on how to cement a shoulder implant (glenoid component). In this research project, the biomechanical stability of three cementing techniques of a glenoid after cyclic loading will be compared *in vitro*. Findings from this study should help to decide on the most suitable cementing technique.

A method was developed that allows to load glenoids with a cyclic shear loading over 100'000 cycles. Before and after testing, the cement mantle should be morphologically evaluated and the biomechanical loosening quantified. The test setup was designed according to ASTM F2028. A vertical load of 750 N is applied by gravity. A linear synchronous motor is used to generate the shear loading. LVDT sensors detect the



Abbildungen:  
Schematische Zeichnung des Testaufbaus mit a) Glenoid, b) Humerus, c) Stift, d) Messhilfe, e) LVDT-Sensoren, f) Modellknochen aus PUR-Schaum.  
Nahaufnahme: Testaufbau während eines Vorversuchs.

Figures:  
Schematic drawing of the test setup with a) glenoid, b) humerus, c) pin, d) measuring aid, e) LVDT sensors, f) model bone made of PUR foam.  
Close-up: Test setup during a preliminary test.

mentmantel morphologisch ausgewertet und die biomechanische Lockerung quantifiziert werden. Der aufgebaute Prüfstand wurde in Anlehnung an ASTM F2028 konzipiert. Dabei wird eine vertikale Last von 750 N durch Schwerkraft aufgebracht. Ein linearer Synchronmotor wird zur Generierung der Scherbeanspruchung verwendet. LVDT-Sensoren erfassen die Mikrobewegungen zwischen Glenoid und Knochenmodell. Da die Mikrobewegungen nicht direkt am Rand des sich verformenden Implantats gemessen werden können, wurden an deren Rändern Stifte zur Befestigung von Messhilfen gesetzt. Über diese Stifte und Messhilfen wird die gesuchte Mikrobewegung auf die LVDT-Sensoren

micromovements between glenoid and bone model. Since the micromovements cannot be measured directly at the edge of the deforming implant, pins were placed at the edges of the glenoid to attach measuring aids. These pins and measuring aids are used to transmit the micromovements to the LVDT sensors. By means of a multi-component transducer, the forces and moments in all three axes are measured simultaneously.

This project has made it possible to develop a method that allows the primary stability of glenoids to be quantified and optimized *in vitro*.

## Strategie zur Erweiterung von Dienstleistungen nach ISO 10993

### Strategy to extend services according to ISO 10993

Eine 2017 durchgeführte Gap-Analyse zeigte, dass die RMS Foundation nur eine begrenzte Anzahl von akkreditierten Dienstleistungen nach ISO 10993 (Normenreihe zur biologische Beurteilung von Medizinprodukten) erbringt. Diese ist jedoch einer der wichtigsten Norm, die ein Medizinprodukt erfüllen muss, um eine Zertifizierung, wie das CE-Zeichen oder die FDA-Zulassung, zu erhalten. Basierend auf einer strategischen Entscheidung sollte diese Tatsache geändert werden. Der Schwerpunkt wurde vor allem auf Instrumente und Methoden zur physikalischen und chemischen Charakterisierung gelegt. Mit einem zweiten Toxikologen wurden die Kompetenzen für die toxikologische Bewertung von Medizinprodukten, insbesondere nach den Kapiteln 1, 17 und 18 der ISO 10993, erweitert.

Bei der Bewertung eines Medizinproduktes nach ISO 10993 ist eine der ersten Aufgaben eine gründliche Materialcharakterisierung. Ein Schwerpunkt liegt dabei auf der Suche nach chemischen, physikalischen oder biologischen Kontaminanten. In den letzten drei Jahren haben Mitarbeitende der RMS 2000 Stunden investiert, um eine Reihe von ICP-MS-Methoden zur Quantifizierung anorganischer Verunreinigungen zu validieren. Diese Arbeit wurde durch die Validierung der Kapitel USP 232 und USP 233 der United States Pharmacopeia (USP) ergänzt, in denen Grenzwerte für elementare Verunreinigungen definiert werden.

In der kürzlich verabschiedeten Norm ISO 10993-18:2020 wird erwähnt, dass physikalische (partikuläre) Verunreinigungen bewertet werden müssen. Dazu gehören Informationen über ihre Anzahl, Grösse, Form und Zusammensetzung. Im Jahr 2018 erwarb die RMS ein Gerät, das eine halbautomatische optische Analyse der gefilterten Partikel ermöglicht. Diese Analyse wird normalerweise mit der REM-EDX- und FTIR-Analyse kombiniert, um chemische Informationen zu extrahieren. Da die FDA im Allgemeinen die Anwendung von zwei Testmethoden verlangt, hat die RMS vor kurzem ein Instrument zur Lichtabschattung gekauft. Die Validierung wird voraussichtlich im Laufe des Jahres 2020 abgeschlossen sein.

A gap analysis performed in 2017 showed that RMS Foundation was only providing a limited number of accredited services according to ISO 10993 (Biological evaluation of medical devices). This standard is one of the most important a medical device has to fulfill to obtain a certification, like the CE-mark or the FDA approval. A strategic decision was made to change this fact. Focus was mainly set on instrumentation and methods for physical and chemical characterizations. Nevertheless, a second toxicologist was hired to provide competences in toxicological assessment of medical devices, in particular according to chapters 1, 17, and 18 of ISO 10993.

When evaluating a medical device according to ISO 10993, one of the first tasks is a thorough material characterization.

A particular focus is set on the search for contaminants, either chemical, physical, or biological. In the last three years, employees of RMS have invested 2000 hours to validate a number of ICP-MS methods to quantify inorganic impurities. This work was supplemented recently by the validation of chapters USP 232 and USP 233 of the United States Pharmacopeia (USP) defining elemental impurity limits. The recently approved ISO 10993-18:2020 standard mentions that physical (particulate) contaminants must be evaluated. This include information about their number, size, shape, and composition. In 2018, RMS purchased an instrument allowing a semi-automatic optical analysis of filtered particles. This analysis is generally combined with SEM-EDX and FTIR analysis to extract chemical information. Since the FDA generally requires the use of two testing methods, RMS recently purchased a light obscuration instrument. Validation is expected to be completed in the course of 2020.

M. Bohner  
S. Rohrer  
E. Stübi  
Y. Viecelli  
R. Wirz

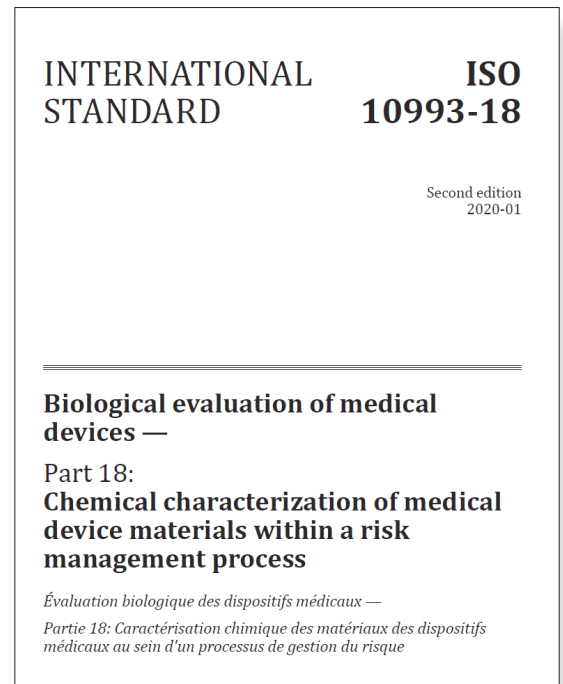


Abbildung:  
Ausschnitt Titelblatt der Norm  
ISO 10993-18.

Figure:  
Section of the title page of the  
standard ISO 10993-18.

## Analyse von CaP-Knochenersatzmaterialien nach USP 232/233 Analysis of CaP bone substitute materials according USP 232/233

R. Wirz  
C. Stähli  
Y. Viecelli

Zur Sicherheit der Patienten dürfen die jeweiligen Schwermetallkonzentrationen in Knochenersatzmaterialien einen festgelegten Grenzwert nicht überschreiten. Die Analyse-methode, mit welcher dies sichergestellt wird, ist die ICP-Massenspektrometrie (ICP-MS), welche Konzentrationen im Bereich Nanogramm bis Picogramm pro Gramm (ng/g – pg/g) zuverlässig bestimmen kann und in der RMS bereits seit mehreren Jahren erfolgreich angeboten bzw. für interne Forschungsprojekte genutzt wird.

Knochenersatzmaterialien gemäss den USP 232/233 Richtlinien fertiggestellt und kann den Kunden angeboten werden. Selbstverständlich sind ICP-MS-Analysen gemäss der älteren, aber nach wie vor gültigen Norm ISO 13175-3 ebenfalls noch im Angebot.

For the safety of patients, the respective heavy metal concentrations in bone replacement materials must not exceed a specified limit. The analytical method by which this is ensured is ICP mass spectrometry (ICP-MS), which can reliably determine concentrations in the nanogram per gram (ng/g) to picogram per gram (pg/g) range and which RMS has already been successfully offering for several years or used for internal research projects.

However, especially as a service for our customers, these analyses must comply with strict guidelines of the authorities. As a testing laboratory, we have to demonstrate and verify the correctness of the test results supplied (accuracy, precision, repeatability, etc.), in short, to validate the analytical method.

The guidelines of the US Pharmacopeia (USP) define the limit values of 24 risk elements which are shown in the figure. They are based on a product-specific risk analysis (USP 232) and describe the requirements for the validation of the analytical method (USP 233). The two USP chapters have been written in accordance with the recommendations of the International Council for Harmonization (ICH Q3D) and are therefore not only decisive for the USA, but influence also specifications required by European and other authorities.

The RMS has now completed the whole validation for the determination of heavy metals in bone replacement materials according to the USP 232/233 guidelines and can now offer this service to customers. Of course, ICP-MS analyses according to the older, but still valid ISO 13175-3 standard are still available as well.

$$J = \frac{\text{PDE}}{\text{Maximum Daily Dose} \times \text{Dilution Factor}}$$

«J» according to definition in USP 233 (PDE = permitted daily exposure)

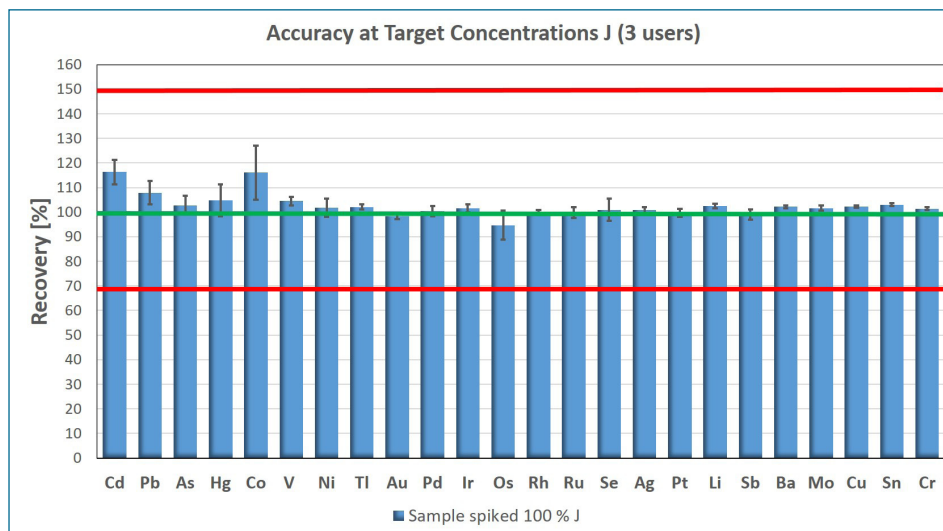


Abbildung:  
Mittelwerte der Wiederfindungsraten der 24 Zielelemente bei den noch erlaubten Grenzwertkonzentrationen (100 % vom J-Wert), erhalten durch drei Benutzer an drei verschiedenen Tagen. Gemäss USP 233 müssen sich die Werte innerhalb der beiden roten Linien (70 % – 150 %) befinden. Die grüne Linie entspricht einer 100-prozentigen Wiederfindung.

Figure:  
Average values of the recovery rates of the 24 target elements at the still allowed limit concentrations (100 % of the J value), obtained by three users on three different days. According to USP 233, the values must be within the two red lines (70 % – 150 %). The green line corresponds to a 100 % recovery.

Gerade als Dienstleistung für unsere Kunden müssen diese Analysen allerdings strengen Richtlinien der Behörden genügen. Als Prüflabor ist man verpflichtet, die Korrektheit der gelieferten Prüfergebnisse (Genauigkeit, Präzision, Wiederholbarkeit usw.) aufzuzeigen und zu verifizieren, kurz die Analysenmethode zu validieren.

Die Richtlinien der US Pharmacopeia (USP) legen die Grenzwerte von 24 Risikoelementen fest, welche in der Abbildung dargestellt sind. Sie basieren auf einer produktspezifischen Risikoanalyse (USP 232) und beschreiben die Vorgaben der Validierung der Analysenmethode (USP 233). Die beiden USP-Kapitel wurden verfasst in Anlehnung an die Empfehlungen des International Council for Harmonization (ICH Q3D) und sind somit nicht nur ausschlaggebend für die USA, sondern fließen auch in die Vorgaben der europäischen und weiteren Behörden ein.

In der RMS wurde nun die komplette Validierung zur Bestimmung der Schwermetalle in

## Lichtabschattung: Ein optisches Verfahren zur Partikelbestimmung

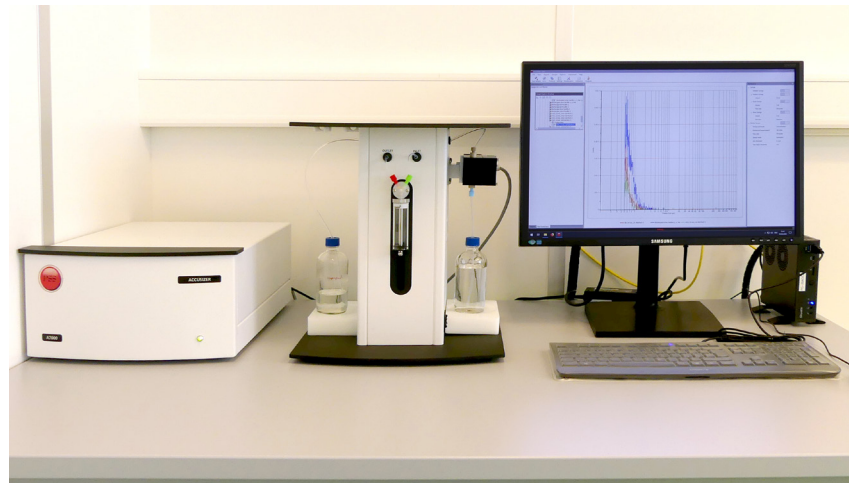
### Light obscuration: an optical method for the determination of particles

Für die Sicherheit der Patienten ist es wichtig, dass die Oberflächen von invasiven Medizinprodukten (Implantate und chirurgische Instrumente) genügend sauber sind. Die Endreinigung nach dem Herstellungsprozess soll sicherstellen, dass auf dem fertigen Medizinprodukt keine kritischen Prozesshilfsstoffe zurückbleiben. Deshalb muss der Prozess der Endreinigung validiert und die gleichbleibende Produktqualität durch regelmässige Sauberkeitsprüfungen sichergestellt werden. Die zu betrachtenden Kontaminationen können in die folgenden Klassen eingeteilt werden: Chemische, biologische und partikuläre Verunreinigungen. Um beurteilen zu können, ob die auf dem Medizinprodukt vorhandenen Partikel unerwünschte Auswirkungen auf die Gesundheit des Patienten haben könnten, ist es wichtig, die Grösse, Anzahl und chemische Zusammensetzung der Partikel zu kennen.

Bei der Bestimmung von partikulären Kontaminationen wird oft die Monografie <788> aus dem US-Amerikanischen Arzneibuch (USP) als Referenz herangezogen. Sie beschreibt zwei Analyseverfahren für die Bestimmung der Anzahl von mit blossen Augen nicht sichtbaren Partikeln in Injektionen und parenteralen Infusionen: Die Partikelzählung mittels Extinktionsmessung (Lichtabschattung) und die mikroskopische Partikelzählung. Beide Messmethoden haben ihre Vor- und Nachteile. Bisher können wir in der RMS die Anzahl und Grösse von Partikeln (Grössenbereich: 5 – 3000  $\mu\text{m}$ ) mit einem automatisierten Lichtmikroskop bestimmen, wobei helle oder transparente Partikel schwierig zu vermessen sind. Um eine zweite unabhängige Methode zu haben und um auch helle, transparente und noch kleinere Partikel analysieren zu können (Grössenbereich: 0.5 – 400  $\mu\text{m}$ ), werden wir unser Dienstleistungsangebot um die Methode der Lichtabschattung erweitern. Vor Kurzem wurde ein Instrument angeschafft, das im Jahr 2020 validiert wird.

For the safety of patients, it is important that the surfaces of invasive medical devices (implants and surgical instruments) are sufficiently clean. The final cleaning after the manufacturing process should ensure that no critical process aids remain on the finished

medical device. Therefore, the final cleaning process must be validated and the consistent product quality must be ensured by regular cleanliness tests. The contaminations to be considered can be divided into the following classes: chemical, microbiological, and particulate contaminants. To be able to assess whether the particles on the medical device could have adverse effects on the health of the patient, it is important to know the size, number, and the chemical composition of the particles.



The monograph <788> of the U.S. Pharmacopoeia (USP) is often used as a reference when determining particulate contamination. It describes two analytical methods for determining the number of sub-visible particles in injections and parenteral infusions: the light obscuration and the microscopic particle count test. Both methods have their advantages and disadvantages. Up to now, in the RMS we have been able to determine the number and size of particles (5-3000  $\mu\text{m}$  size range) with an automated light microscope, whereby bright or transparent particles are difficult to measure. To have a second independent method and to be able to analyze bright, transparent and smaller particles (0.5-400  $\mu\text{m}$  size range), we will extend our range of services in the field of particle analysis by the light obscuration method. An instrument was recently purchased and will be validated in 2020.

S. Rohrer  
Y. Viecelli  
M. Bohner

Abbildung:  
Das hochauflösende Partikelgrössenmessgerät AccuSizer 7000-SIS-05.

Figure:  
The high-resolution particle size analyzer AccuSizer 7000-SIS-05.



## Osteoinduktives Ersatzmaterial für die Knochenregeneration

### Osteoinductive substitute material for bone regeneration

Y. Maazouz  
N. Döbelin  
M. Bohner

supported by Innosuisse

Abbildungen:

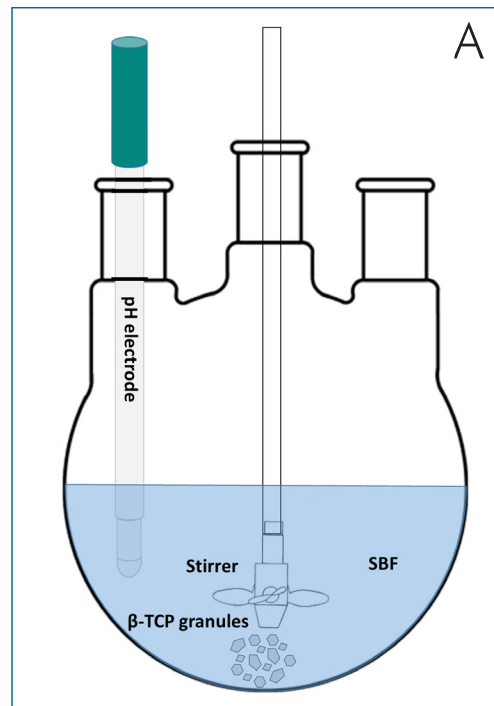
A) Testaufbau, bei dem Granulat unter leichter Bewegung in simulierte Körperflüssigkeit (SBF) getaucht wurde; der pH-Wert wird während 24 Stunden kontinuierlich aufgezeichnet.  
B) Oberfläche des osteoinduktiven Materials (elektronenmikroskopische Aufnahme), die nach 24 Stunden Inkubation mineralisiert wurde (kristalline «Nadelstruktur» im oberen Bildbereich).

Figures:

A) Test set up in which granules were immersed in simulated body fluid (SBF) under mild agitation, pH is recorded continuously during 24h.  
B) Osteoinductive material surface (electron micrograph) mineralized after 24h incubation (crystalline «needle structure» in the upper image area).

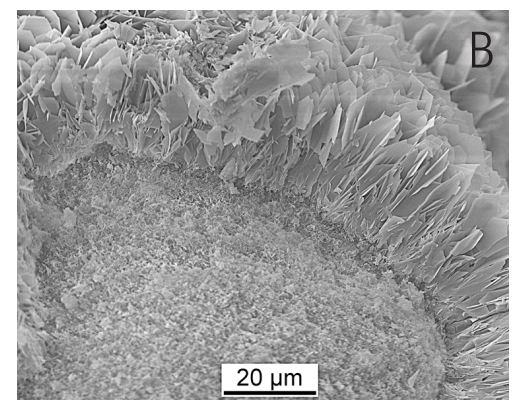
Knochenbrüche und Defekte, die nicht von selbst heilen können, sind in der gesamten Bevölkerung extrem häufig. Die Nachfrage nach Knochentransplantaten nimmt zu, und leider kann sie derzeit nicht mit angemessenen synthetischen Biomaterialien gedeckt werden. Eine der Eigenschaften, die synthetische Biomaterialien attraktiv machen würden, um von Patienten, Leichen oder Tieren

Messung der Eigenheit des Materials, in einer simulierten Körperflüssigkeit die Bildung einer Schicht aus Mineralien an seiner Oberfläche zu induzieren, eine Eigenschaft, die in einer kürzlich durchgeführten Studie in direktem Zusammenhang mit der Osteoinduktivität steht.



entnommene und aufbereitete Knochentransplantate zu ersetzen, ist die Osteoinduktivität, d.h. die Fähigkeit, die Knochenbildung bei sehr schwierigen biologischen Bedingungen (so genannte Komorbiditäten) oder sogar in unspezifischen Geweben (Muskel, Haut usw.) zu stimulieren. Diese Eigenschaft wird von vielen Experten als die einzige höchste Hürde angesehen, die verhindert, dass synthetische Biomaterialien in allen relevanten medizinischen Bereichen breit eingesetzt werden können. Das Projekt IONICaP zielt darauf ab, synthetische Biomaterialien zu entwickeln, die diese Eigenschaft aufweisen. Das Projekt basiert auf einer neuen In-vitro-Methode, die es erlaubt, Biomaterialien mit unterschiedlicher Zusammensetzung und physikalischen Eigenschaften in einem Bruchteil der Zeit zu testen, die für Tierversuche erforderlich wäre, wodurch Kosten und Tierversuche reduziert werden können. Der Test basiert auf der

Bone fractures and defects that are not able to heal by themselves are extremely prevalent across the entire population. There is an increasing demand for bone grafts and unfortunately, it cannot be met with adequate synthetic biomaterials currently. One of the properties that would make synthetic biomaterials attractive to replace bone grafts proceeding from patients, cadavers or animals is osteoinductivity, which is the capacity to stimulate the formation of bone in very challenging biological conditions (so-called comorbidities) or even in non-specific tissues (muscle, skin etc.). This property is seen by many experts as the single highest barrier preventing synthetic biomaterials to be widely applied in all relevant medical conditions. The project IONICaP aims at designing synthetic biomaterials that possess such a property. The project is based on a new *in vitro* method that allows to screen biomaterials with different compositions and physical properties in a fraction of the time that would be necessary to test them in animals reduc-



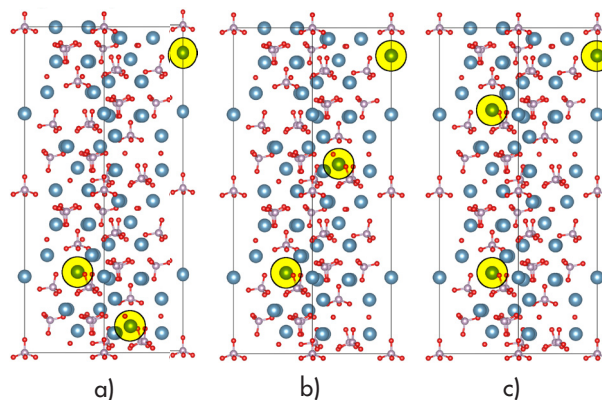
ing cost and animal usage. The test is based on measuring the ability of the material to induce the formation of a mineral layer at its surface in simulated body fluid, a property that has been shown to be directly linked to osteoinductivity in a recent study.

Eine Neubeurteilung der  $\beta$ -TCP-KristallstrukturThe crystal structure of  $\beta$ -TCP revisited

$\beta$ -Trikalziumphosphat ( $\beta$ -TCP,  $\text{Ca}_3(\text{PO}_4)_2$ ) ist eines der vielversprechendsten synthetischen Knochenersatzmaterialien, da es leicht resorbiert und durch neuen Knochen ersetzt wird. Obwohl die Kristallstruktur von  $\beta$ -TCP bereits vor Jahrzehnten erstmals veröffentlicht wurde [1], hat sich kürzlich herausgestellt, dass die hohe Symmetrie des veröffentlichten Strukturmodells einige Details der atomaren Anordnung zu stark vereinfacht. Insbesondere die Ca(4)-Stellen sind teilweise besetzt, und obwohl die Belegung ursprünglich als völlig ungeordnet vorgeschlagen wurde, ist eine solche Struktur mit qualitativ hochwertigen Röntgenbeugungsanalysen unvereinbar. Vielmehr scheint es eine gewisse Ordnung in den Ca(4)-Positionen zu geben, wodurch die Symmetrie der trigonalen Struktur reduziert wird. Das Ziel dieser Studie ist es, Ca(4)-Belegungsanordnungen zu bestimmen.

Für alle möglichen Ca(4)-Anordnungen innerhalb der  $\beta$ -TCP-Einheitszelle wurden Techniken zur Energieminimierung und Molekulardynamik eingesetzt. Ähnlich wie bei anderen Studien sind bei der energetisch stabilsten Ca(4)-Anordnung die Ca-Atome am weitesten voneinander entfernt. Bei der Untersuchung verschiedener Superzellanordnungen stellten wir fest, dass die Stabilität der Strukturen von der Konfiguration der energetisch disparaten Einheitszellen abhängt. Daher werden derzeit Monte-Carlo-Simulationen an einer grösseren Anzahl von Superzellanordnungen durchgeführt, um die optimale Struktur zu finden. Da die teilweise besetzten Ca(4)-Positionen die Substitution von Ca durch eine Vielzahl anderer (einschliesslich mono- und trivalenter) Kationen ermöglichen, ist das Verständnis der Natur der Ca(4)-Störung entscheidend für die Bestimmung des Dotierungsverhaltens im Kristallgitter.

$\beta$ -tricalcium phosphate ( $\beta$ -TCP,  $\text{Ca}_3(\text{PO}_4)_2$ ) is one of the most promising synthetic bone graft substitutes, because it is readily resorbed and replaced by new bone. However, even though the crystal structure of  $\beta$ -TCP was first published decades ago [1], it was recently found that the high symmetry of the published structure model over-simplifies some details of the atomic arrangements. Specifically, the Ca(4) sites are partially occupied and, while the occupancy was originally proposed as being fully disordered, such a structure is incommensurate with high quality X-ray diffraction analyses. It rather appears that there is some ordering of the Ca(4) sites, thereby lowering the symmetry of the trigonal structure. The



objective of this study is to determine a more accurate Ca(4) occupancy arrangement.

Energy minimization and molecular dynamics techniques were employed on all possible Ca(4) arrangements within the  $\beta$ -TCP unit cell. Similar to other studies, the most energetically stable Ca(4) arrangement features the Ca atoms separated by the furthest distance. Studying various supercell arrangements, we found that the stability of the structures depended on the configuration of the energetically disparate unit cells. Monte Carlo simulations on a larger sample size of supercell arrangements are therefore currently in progress to find the optimum structure. Because the partially occupied Ca(4) sites allow for substitution of Ca for a variety of other (including mono- and trivalent) cations, understanding the nature of the Ca(4) disorder is crucial for determining dopant behavior in the crystal lattice.

N. Döbelin  
B. Le Gars Santoni  
M. Bohner

in collaboration with  
Dr. G. A. Sblendorio, Dr. D.  
Alexander, Prof. Paul Bowen,  
EPF Lausanne, Prof. T. Armbruster,  
University of Bern

Abbildungen:  
Ca(4)-Atome werden in verschiedenen simulierten  $\beta$ -TCP-Strukturen hervorgehoben. Die Hochenergie-Strukturen (a) weisen Ca-Atome auf, die die nächstgelegenen Stellen besetzen. Strukturen mit niedriger Energie (b) weisen die am weitesten voneinander entfernten Ca-Atome auf, und in den Strukturen mit mittlerer Energie (c) sind die Ca-Atome weder nah noch weit voneinander entfernt.

Figures:  
Ca(4) atoms are highlighted in different simulated  $\beta$ -TCP structures. The high energy structures (a) feature Ca atoms occupying sites closest together. Low energy structures (b) feature the Ca atoms placed furthest apart, and in the intermediate energy structures (c) the Ca atoms paced neither close nor far.

[1] Dickens B., Schroeder L. W., Brown W. E., J. Solid State Chem. 10, 232 (1974).

## Wie Gadolinium-Ionen aus MRI-Kontrastmitteln im Knochen enden How gadolinium ions from MRI contrast agents end up in bone

C. Stähli  
N. Döbelin  
M. Bohner

in collaboration with  
Dr. med. R. Egli,  
Inselspital Bern; Prof. Dr. W.  
Hofstetter, DBMR, University  
of Bern

Gadolinium (Gd) ist ein Schwermetall, das in Magnetresonanztomographie-(MRT)-Kontrastmitteln weitläufig eingesetzt wird. Die Sicherheit von Gd-basierten Kontrastmitteln (engl.: GBCAs) wurde jedoch aufgrund von Berichten über  $Gd^{3+}$ -Ablagerungen im Gehirn in Frage gestellt. Darüber hinaus wurde lange nach der Verabreichung von GBCAs eine Akkumulation von  $Gd^{3+}$  im Knochen gefunden, was besondere gesundheitliche Bedenken hinsichtlich der langfristigen Gd-Speicherung und der möglichen Freisetzung aus dem Knochen aufwarf. Der Mechanismus, über den  $Gd^{3+}$  in das Knochengewebe gelangt, und ob Gd im organischen oder anorganischen Teil des Knochens abgelagert wird, ist allerdings noch nicht geklärt.

neuen Erkenntnisse aus diesem Projekt sollen dazu beitragen, Strategien zur Verhinderung der Gd-Aufnahme von Knochen zu entwickeln und damit die langfristige Gd-Belastung der Patienten nach MRT-Untersuchungen zu reduzieren.

Gadolinium (Gd) is a heavy metal widely used in magnetic resonance imaging (MRI) contrast agents. However, the safety of Gd-based contrast agents (GBCAs) has been questioned due to reports of  $Gd^{3+}$  deposition in the brain following administration. In addition, accumulation of  $Gd^{3+}$  was found in bone, raising particular health concerns over long-term Gd-storage and potential release from bone. Yet, the mechanism through which  $Gd^{3+}$  is incorporated into bone tissue, and whether Gd is deposited in the organic or inorganic part of bone, is still unknown.

In this research project in collaboration with the University of Bern, we quantified ion concentrations in a physiological solution (cell culture medium) by inductively coupled plasma-mass spectrometry (ICP-MS). We observed that adding  $Gd^{3+}$  ions to the medium immediately led to the formation of a precipitate containing Gd, Ca and phosphate, i.e. the main inorganic constituents of bone. Using a more supersaturated solution allowed to controllably precipitate a bone-like calcium phosphate powder (hydroxyapatite; HA) doped with 0, 1 and 5 mol% Gd in large enough quantities to be investigated by x-ray diffraction and Rietveld refinement. This analysis revealed that the crystallographic unit cell of the HA phase was contracted in the presence of Gd (Fig.), which can be explained by the substitution of  $Ca^{2+}$  with the smaller cation  $Gd^{3+}$  in the crystal lattice.

These findings suggest that after GBCA administration,  $Gd^{3+}$  ions may be incorporated into the mineral phase of bone during bone formation or remodeling. The knowledge acquired from this project is expected to help develop strategies preventing Gd uptake of bone and thus reduce long-term exposure of patients to Gd after MRI examinations.

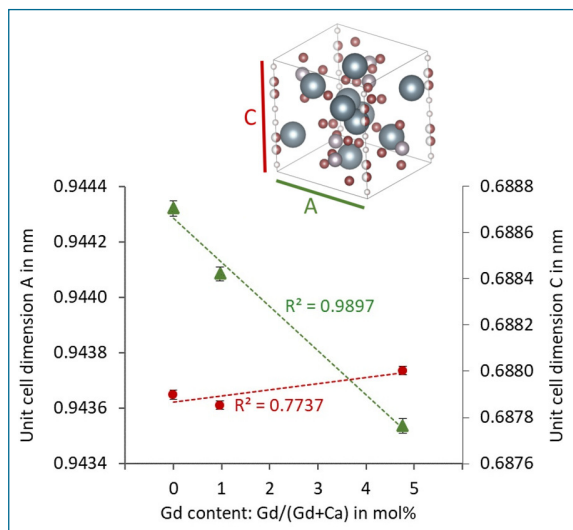


Abbildung:  
Einheitszellendimensionen des Hydroxylapatit-Kristallgitters. Fehlerbalken: geschätzte Standardabweichung der Rietveld-Verfeinerung.

Figure:  
Unit cell dimensions of the hydroxyapatite crystal lattice. Error bars designate the estimated standard deviation associated with the Rietveld refinement.

In diesem Forschungsprojekt in Zusammenarbeit mit der Universität Bern haben wir die Ionenkonzentrationen in einer physiologischen Lösung (Zellkulturmedium) mittels induktiv gekoppelter Plasma-Massenspektrometrie (ICP-MS) quantifiziert. Wir beobachteten, dass sich nach Zugabe von  $Gd^{3+}$ -Ionen zum Medium sofort einen Niederschlag bildete, das Gd, Ca und Phosphat, also die anorganischen Hauptbestandteile des Knochens, enthielt. Mit einer stärker übersättigten Lösung konnte ein knochenähnliches Kalziumphosphatpulver (Hydroxylapatit; HA), dotiert mit 0, 1 und 5 mol% Gd, in ausreichend grossen Mengen kontrolliert ausgefällt werden, um es mittels Röntgendiffraktometrie und Rietveld-Verfeinerung zu untersuchen. Dabei zeigte sich, dass die kristallographische Einheitszelle der HA-Phase von Gd zusammengezogen wurde, was durch die Substitution von  $Ca^{2+}$  mit dem kleineren Kation  $Gd^{3+}$  im Kristallgitter erklärt werden kann.

Diese Ergebnisse legen nahe, dass  $Gd^{3+}$ -Ionen nach Verabreichung von GBCAs während der Knochenbildung oder des Knochenumbaus in die mineralische Phase des Knochens eingebaut werden können. Die

## Publikationen Publications

### 2019

- Bohner M., Miron R. J.; A proposed mechanism for material-induced heterotopic ossification, *Mater. Today*, 22, 132–141, doi:10.1016/j.mattod.2018.10.036, 2019.
- Maazouz Y., Rentsch I., Lu B., Le Gars Santoni B., Döbelin N., Bohner M.; *In vitro* measurement of the chemical changes occurring within  $\beta$ -tricalcium phosphate bone graft substitutes. *Journal Acta Biomaterialia*, 102, 440–457, doi:10.1016/j.actbio.2019.11.035, 2019.

## Publikationen aus externen Projekten (EFO) mit RMS-Unterstützung Publications on external projects (EFO) with RMS grant

### 2018

- Bohnert L., Radeideh A., Bigolin G., Gautier E., Lottenbach M.; Mechanical testing of maximal shift scarf osteotomy with inside-out plating compared to classic scarf osteotomy with double screw fixation. *Journal of Foot & Ankle Surgery* 57(6), pp. 1056-1058, 2018.
- De Pieri A., Ribeiro S., Tsiapalis D., Eglin D., Bohner M., Dubruel P., Procter Ph., Zeugolis D. I., Bayon Y.; Joint academic and industrial efforts towards innovative and efficient solutions for clinical needs. *Journal Mater Sci Mater Med*, 29(8), pp. 129, 2018.
- Hauser M., Siegrist M., Denzer A., Saulacic N., Grosjean J., Bohner M., Hofstetter W.; Bisphosphonates reduce biomaterial turnover in healing of critical-size rat femoral defects. *Journal Orthop Surg*, 26(3), pp. 1-10, 2018.
- Henningsen A., Smeets R., Hartjen P., Heinrich O., Heuberger R., Heiland M., Precht C., Cacaci C.; Photofunctionalization and non-thermal plasma activation of titanium surfaces. *Clinical Oral Investigations*, 22(2), pp. 1045-1054, doi:10.1007/s00784-017-2186-z, 2018.
- Henningsen A., Smeets R., Heuberger R., Jung O. T., Hanken H., Heiland M., Cacaci C., Precht C.; Changes in surface characteristics of titanium and zirconia after surface treatment with ultraviolet light or non-thermal plasma. *European Journal of Oral Sciences*, 126(2), pp. 126-134, doi:10.1111/eos.12400, 2018.
- Joost U., Šutka A., Oja M., Smits K., Döbelin N., Loot A., Järvekülg M., Hirsimäki M., Valden M., Nömmiste E.; Reversible photodoping of TiO<sub>2</sub> nanoparticles for photochromic applications. *Chem. Mater.* 30, pp. 8968-74, 2018.
- May C., Egloff M., Butscher A., Keel M. J. B., Aebi T., Siebenrock K. A., Bastian J. D.; Comparison of fixation techniques for acetabular fractures involving the anterior column with disruption of the quadrilateral plate. *Journal Bone Joint Surgery*, 100(12), pp. 1047-1054, 2018.
- Ovesy M., Voumard B., Zysset P.; A nonlinear homogenized finite element analysis of the primary stability of the bone-implant interface. *Journal Biomechanics and Modelling in Mechanobiology*, 17(5), pp. 1471-1480, 2018.
- Praxenthaler H., Krämer E., Weisser M., Hecht N., Fischer J., Grossner T., Richter W.; Extracellular matrix content and WNT/ $\beta$ -catenin levels of cartilage determine the chondrocyte response to compressive load. *BBA – Molecular Basis of Disease* 1864, pp. 851-859, 2018.
- Sadowska J. M., Guillem-Marti J., Espanol M., Stähli C., Döbelin N., Ginebra M.-P.; *In vitro* response of mesenchymal stem cells to biomimetic hydroxyapatite substrates: A new strategy to assess the effect of ion exchange. *Journal Acta Biomaterialia* 76, pp. 319-332, 2018.
- Schaller B., Burkhard J. P. M., Chagnon M., Beck S., Imwinkelried T., Assad M.; Fracture healing and bone remodelling with human standardsized magnesium versus polylactide-co-glycolide plate and screw systems using a mini-swine craniomaxillofacial osteotomy fixation model. *Journal of Oral and Maxillofacial Surgery* 76(10), pp. 2138-2150, 2018.
- Sjöllema J., Zaat S. A. J., Fontaine V., Ramstedt M., Luginbuehl R., Thevissen K., Li J., van der Mei H. C., Busscher H. J.; *In vitro* methods for the evaluation of antimicrobial surface designs. *Journal Acta Biomaterialia* 70, pp. 1224, 2018.
- Smeets R., Henningsen A., Heuberger R., Hanisch O., Schwarz F., Precht C.; Influence of UV irradiation and cold atmospheric pressure plasma on zirconia surfaces: an *in vitro* study. *The International Journal of Oral & Maxillofacial Implants*, doi:10.11607, 2018.
- Sweedy A., Bohner M., Baroud G.; Multimodal analysis of *in vivo* resorbable CaP bone substitutes by combining histology, SEM, and microcomputed tomography data. *Journal Biomed Mater Res B*, 106B, pp. 1567-77, 2018.
- Wahl P., Rönn K., Bohner M., Decosterd L., Meier Ch., Schläppi M., Festa S., Gautier E.; *In vitro* study of new combinations for local antibiotic therapy with calcium sulphate – Near constant release of ceftriaxone offers new treatment options. *Journal Bone Joint Infection*, 3(4), pp. 212-221, 2018.

### 2019

- Gallo M., Le Gars Santoni B., Douillard Th., Zhang F., Gremillard L., Dolder S., Hofstetter W., Meille S., Bohner M., Chevalier J., Tadier S.; Effect of grain orientation and magnesium doping on  $\beta$ -tricalcium phosphate resorption behavior. *Journal Acta Biomaterialia* 89, 391-402, 2019.

- Imwinkelried T., Beck S., Schaller B.; Pre-clinical testing of human size magnesium implants in miniature pigs: Implant degradation and bone fracture healing at multiple implantation sites. *Materials Science and Engineering C*, Volume 108, doi.org/10.1016/j.msec.2019.110389, 2019.
- Seeherman H. J., Berasi S. P., Brown C. T., Martinez R. X., Juo S. Z., Jelinsky S., Cain M., Grode J., Tumelty K. E., Bohner M., Ginsberg O., Orr N., Shoseyov O., Eyckmans J., Chen C., Morales P. R., Wilson C. G., Vanderploeg E., Wozney J. M.; A BMP/activin A chimera is superior to native BMPs and induces bone repair in nonhuman primates when delivered in a composite matrix. *Science Translational Medicine*, 11:eaar 4953, 2019.
- Vogl F., Patil M., Taylor W. R.; Sensitivity of low-frequency axial transmission acoustics to axially and azimuthally varying cortical thickness: A phantom-based study. *PLoS One*, Jul 17;14(7), doi: 10.1371/journal.pone.0219360, 2019.
- Vogl F., Friesenbichler B., Hüsken L., Kramers-de Quervain I. A., Taylor W. R.; Can low-frequency guided waves at the tibia paired with machine learning differentiate between healthy and osteopenic/osteoporotic subjects? A pilot study. *Ultrasonics*, Apr 94:109-116, doi: 10.1016/j.ultras.2018.11.012, 2019.

## Abstracts / Kurzfassungen, präsentiert als Vortrag (V) oder Poster (P)

### Abstracts presented as lecture (V) or poster (P)

#### 2018

- Döbelin N., Fisch M.; A novel validation concept for phase quantification by XRD. *Bioceramics 30*, Nagoya, Japan, (P), 26. – 29.10.2018.
- Egli R. J., Böhm I., Cullmann J. L., Heverhagen J. T.; Gadolinium retention in the brain: A consequence of gadolinium storage in bone tissue? *Jahreskongress der Schweizerischen Gesellschaft für Radiologie*, Lausanne, Switzerland, (P), 11.05.2018.
- Galvan V. P., Barata D., Li J., Hesse B., Bohner M., Habibovic P.; Nanofabricated bone replica as a 3D model to study bone regeneration. *ESB 2018*, Maastricht, The Netherlands, (P), 09. – 13.09.2018.
- Ghanaati S., Al-Maawi S., Barbek M., Najman S., Sader R., Kirkpatrick C. J., Bohner M.; The thermal treatment of tricalcium phosphate by means of calcination influences the cellular reaction and enhances its resistance to degradation *in vivo*. *ESB 2018*, Maastricht, The Netherlands, (P), 09. – 13.09.2018.
- Karimi A., Dumitriu D., Santana A., Goebbels N., Schmidt S., Imwinkelried T., Heuberger R., Eschbach L.; Allergic to ions? Can coatings improve CoCr implants? *Swiss Medtech Day 2018*, Bern, Switzerland, (P), 12.6.2018.
- Le Gars Santoni B., Stähli C., Döbelin N., Bowen P., Bohner M.; Bioinspired calcium phosphate ceramics: Influence of Strontium doping. *SSB+RM2018*, Fribourg, Switzerland, (V), 06. – 07.06.2018.
- Le Gars Santoni B., Stähli C., Döbelin N., Bowen P., Bohner M.; How pure a calcium-deficient hydroxyapatite can be synthesized by inorganic precipitation? *ESB 2018*, Maastricht, The Netherlands, (P), 09. – 13.09.2018.
- Le Gars Santoni B., Stähli C., Döbelin N., Bowen P., Bohner M.; Pure and Sr-doped  $\beta$ -TCP synthesis. *30<sup>th</sup> Symposium and Annual Meeting of the International Society for Ceramics in Medicine*, Nagoya, Japan, (V), 26. – 29.10.2018.
- Seeherman H. J., Berasi S. P., Brown C. T., Martinez R. X., Juo S. Z., Wilson C. G., Vanderploeg E., Jelinsky S., Cain M., Bohner M., Ginsberg O., Orr N., Shoseyov O., Eyckmans J., Chen C., Morales P. R., Wozney J. M.; Designer chimeric protein BV-265/composite matrix demonstrates efficacy in Rhesus macaque non-instrumented posterolateral spine fusion model at substantially lower concentrations than BMP-2/absorbable collagen sponge. *AAOS 2018*, New Orleans, USA, (P), 06. – 10.03.2018.
- Tadier S., Gallo M., Douillard Th., Zhang F., Gremillard L., Bohner M., Meille S., Chevalier J.; Is there an impact of crystallography on the resorption of calcium phosphate materials? *Matériaux 2018*, Strasbourg, France, (V), 19. – 23.11.2018.

#### 2019

- Beck S., Imwinkelried T., Schaller B.; Pre-clinical testing of magnesium implants: the challenges of testing human size implants in large animals. *11<sup>th</sup> Symposium on Biodegradable Metals*, Alicante, Spain, (V), 26. – 30.08.2019.
- Döbelin N., Maazouz Y., Bohner M.; New insight into the role of bioactivity in osteoinduction. *13<sup>th</sup> Pacific Rim Conference of Ceramic Societies (PACRIM 13)*, Okinawa, Japan, (P), 27.10. – 01.11.2019.
- Heuberger R., Butscher A.; Oberflächenbeschaffenheit und Ermüdungsbeständigkeit von AM-Strukturen. *Technische Fachtagung der SGO SST*, Biel, Switzerland, (V), 08.05.2019.
- Imwinkelried T., Egli S.; Bridging cartilage defects: Could a metal foam/polymer-compound be an option? *[MEET THE EXPERT] Implants 2019*, Olten, Switzerland, (P), 19.03.2019.
- Imwinkelried T., Zohdi H., Wälti C., Röthlisberger S., Gilgen R., Heuberger R.; A titanium-foam-polymer compound to bridge local cartilage defects. *Swiss Medtech Day*, Bern, Switzerland, (P), 06.06.2019.
- Imwinkelried T., Beck S., Schaller B.; Fixation of a mandible osteotomy with magnesium implants: Does transferability to humans depend on the miniature pig breed? *25<sup>th</sup> SSB+RM Annual Meeting*, Muttens, Switzerland, (V), 22. – 23.05.2019.
- Imwinkelried T., Beck S., Schaller B.; Fixation of a mandible fracture with magnesium implants: Is the miniature pig an adequate model to test human size implants? *11<sup>th</sup> Symposium on Biodegradable Metals*, Alicante, Spain, (V), 26. – 30.08.2019.
- Laguisma G. L., Alexander D. T. L., Döbelin N., Armbruster T., Bohner M., Bowen P.; Atomistic simulation of beta-tricalcium phosphate a resorbable bioceramic – clarification of calcium partial occupancy and static disorder in the crystal structure. *16<sup>th</sup> ECERS*, Torino, Italy, (P), 16. – 20.06.2019.

- Le Gars Santoni B., Gallo M., Douillard T., Heuberger R., Döbelin N., Stähli C., Dolder S., Chevalier J., Hofstetter W., Tadier S., Bohner M.; Osteoclastic resorption of dense  $\beta$ -tricalcium phosphate ceramics. GCB Symposium, Bern, Switzerland, (P), 31.01.2019.
- Le Gars Santoni B., Gallo M., Douillard T., Stähli C., Döbelin N., Dolder S., Meille S., Hofstetter W., Chevalier J., Bowen P., Tadier S., Bohner M.; Osteoclastic resorption of pure  $\beta$ -tricalcium phosphate dense ceramics. SSB+RM 2019, Muttenz, Switzerland, (V), 22. – 23.05.2019.
- Le Gars Santoni B., Gallo M., Douillard T., Stähli C., Döbelin N., Dolder S., Meille S., Hofstetter W., Chevalier J., Bowen P., Tadier S., Bohner M.; Importance of grain orientations for the chemical stability of  $\beta$ -tricalcium phosphate ceramics. 16<sup>th</sup> ECERS, Torino, Italy, (V), 16. – 20.06.2019.
- Le Gars Santoni B., Loeffel O., Heuberger R., Stähli C., Döbelin N., Bowen P., Bohner M.; Influence of Ca/P ratio and sintering atmosphere on pure  $\beta$ -TCP cylinders. Bioceramics 31, New Orleans, USA, (V), 14. – 17.11.2019.
- Le Gars Santoni B., Egli R., Heverhagen J. T., Stähli C., Bohner M.; Gadolinium retention: incorporation of gadolinium in calcium-deficient hydroxyapatite. Swiss Congress of Radiology 19, St. Gallen, Switzerland, (P), 13. – 15.06.2019.
- Maazouz Y., Rentsch I., Lu B., Le Gars Santoni B., Bohner M.; The effect of confinement of  $\beta$ -tricalcium phosphate granules immersed in SBF on local solution changes. SSB+RM 2019, Muttenz, Switzerland, (V), 22. – 23.05.2019.
- Maazouz Y., Rentsch I., Le Gars Santoni B., Lu B., Bohner M.; Relevance of  $\beta$ -TCP *in vitro* bioactivity to intrinsic osteo-induction. 16<sup>th</sup> ECERS, Torino, Italy, (V), 16. – 20.06.2019.
- Maazouz Y., Rentsch I., Lu B., Le Gars Santoni B., Bohner M.; Local changes induced by  $\beta$ -tricalcium phosphate granules immersed in SBF: confinement matters. ESB 2019, Dresden, Germany, (V), 09. – 13.09.2019.
- Rohrer S., Streit D., Bigolin F., Wirz R., Döbelin N., Bohner M.; Characterization of particulate contaminants and its challenges. [MEET THE EXPERT] Implants 2019, Olten, Switzerland, (V), 19.03.2019.
- Rohrer S.; Bestimmung der Partikelsauberkeit am fertigen Medizinprodukt. Swiss Medtech Expo, Luzern, Switzerland, (P), 09.09.2019.
- Rohrer S., Döbelin N., Streit D., Bigolin F., Wirz R., Bohner M.; Case study: characterization of particulate contaminants on medical devices. ESB 2019, Dresden, Germany, (P), 09. – 13.09.2019.
- Zohdi H., Andreatta B., Heuberger R.; Particles and ions generated in total hip joint prostheses: *in vitro* wear test results of UHMWPE and XLPE acetabular components. [MEET THE EXPERT] Implants 2019, Olten, Switzerland, (V), 19.03.2019.

## Eingeladene Vorträge (ohne Kurzfassung)

### Invited talks (without abstracts)

#### 2018

- Döbelin N.; Characterization of medical devices: Regulator requirements for analytical laboratories. MERLN, Maastricht, The Netherlands, 10.09.2018.
- Döbelin N.; X-ray diffraction for characterization of bioceramics. Korea Institute of Materials Sciences KIMS, Changwon, Südkorea, 31.10.2018.
- Eschbach L.; Die Rolle eines Labordienstleisters im Cluster: Community-Event 2018 der Solothurner Life-Science-Industrie, organisiert durch die Wirtschaftsförderung Solothurn, RMS Foundation Bettlach, 29.08.18.
- Heuberger, R.; Particles and ions generated in total hip joint prostheses: *in vitro* wear test results of UHMWPE and XLPE acetabular components. Swiss Tribology Meeting, EMPA Dübendorf, Schweiz, 16.11.2018.
- Heuberger, R.; Rauheit-Anwendungsbeispiele aus der Medizintechnik. SVMT Weiterbildung Rauheit, Windisch, Schweiz, 20.11.2018.
- Stähli C., Bohner M.; Calcium phosphate surfaces and bone regeneration. Cimtec 2018, 8<sup>th</sup> Forum on New Materials, Perugia, Italia, 12.06.2018.

#### 2019

- Heuberger R.; Oberflächencharakterisierung und Testung der Verschleissfestigkeit von medizinischen Oberflächen. Insight Oerlikon Balzers Coating AG, Balzers, Schweiz, 31.10.2019.
- Heuberger R.; Prüfung und Beurteilung der Sauberkeit von Medizinprodukten. Insight KKS Ultraschall AG, Steinen, Schweiz, 28.11.2019.

## Eingeladene Vorträge (mit Kurzfassung)

### Invited talks (with abstract)

#### 2018

- Bohner M.; Converting an idea into a product - my personal experience. NUI Galway, Galway, Ireland, 30.01.2018.
- Bohner M.; *In vivo* behavior of calcium phosphate bone graft substitutes. Montreal General Hospital, Montreal, Canada, 13.03.2018.
- Bohner M.; Bone cements for osteoporotic vertebral fracture. GRIBOI 2018, Los Angeles, USA, 17.03.2018.

- Bohner M.; Calcium phosphate surfaces and bone regeneration. 9<sup>th</sup> International Workshop on Interfaces: New frontiers in biomaterials, Santiago de Compostela, Spain, 16.04.2018.
- Bohner M.; Calcium phosphate surfaces and bone regeneration. Scandinavian Society for Biomaterials, Gullmarsstrand, Sweden, 27.04.2018.
- Bohner M.; Osteoconduction and osteoinduction of calcium phosphate materials. Matériaux 2018, Strasbourg, France, 21.11.2018.
- Döbelin N.; Synthetic bone graft substitutes – when bone fractures do not heal on their own. GDCh-Kolloquium, Universität Osnabrück, Osnabrück, Deutschland, 18.12.2018.

## 2019

- Bohner M.; A proposed mechanism for material-induced heterotopic ossification. AO Davos, Switzerland, 26.02.2019.
- Bohner M.; Bioactivity tests: the good and the less good. 3<sup>rd</sup> BIOMAT, La Grande Motte, France, 06.06.2019.
- Bohner M.; Material-induced heterotopic ossification, Cells and extracellular templates, Milano, Italy, 21.06.2019.
- Bohner M.; A proposed mechanism for material-induced heterotopic ossification. ESB 2019, Dresden, Germany, 11.09.2019.
- Bohner M.; Bone substitution: synthesis and osteoclastic resorption of pure and doped  $\beta$ -tricalcium phosphate, Biomed 2019, Izmir, Turkey, 18.10.2019.
- Döbelin N., Maazouz Y., Bohner M.; New insight into the role of bioactivity in osteoinduction. 13<sup>th</sup> Pacific Rim Conference of Ceramic Societies (PACRIM 13), Okinawa, Japan, 30.10.2019.

## Weitere Vorträge

### Other presentations

## 2019

- Eschbach L.; Verbesserung der Sicherheit von Medizinprodukten: Beispiele aus der Materialprüfung. T4M Vortragsforum, Stage Pink, Stuttgart, Deutschland, 07.05.2019.
- Eschbach L.; Korrosionsbeständigkeit von Lasermarkierungen. Kurzvortrag an der Swiss Medtech Expo, Luzern, 10.09.2019.
- Eschbach L.; Verbesserung der Zuverlässigkeit von Medizinprodukten: Beispiele aus der Materialprüfung. DVM-Arbeitskreis «Zuverlässigkeit von Implantaten und Biostrukturen», Rostock, Deutschland, 27.11.2019.

## Seminarvorträge in der RMS

### Seminary talks at the RMS

## 2018

- |            |  |
|------------|--|
| 27.08.2018 | Bin Lu; Material Science student, EPF Lausanne: Establishment of a new and fast bioactivity testing protocol.  |
| 04.12.2018 | Florian Vogl; Institut für Biomechanik, ETH Zürich: Measuring long bone stiffness – the applicability of assessing long bone stiffness <i>in vivo</i> through measurement of the velocity of flexural waves. |

## 2019

- |            |   |
|------------|---|
| 10.01.2019 | Yassine Maazouz; Technical University of Catalonia, Barcelona und RMS: Rheological properties and injectability of calcium phosphate cements.   |
| 13.03.2019 | Fabio D’Isidoro; Institut für Biomechanik, ETH Zürich: Accurate <i>in vivo</i> kinematics of the prosthetic hip joint during activities of daily living using moving X-ray fluoroscopy. |
| 27.03.2019 | Dr. Andreas Schmocker; Lumendo AG, Renens: Surgical probe and implant development of photopolymerized tissue replacements.  |
| 12.12.2019 | Prof. Dr. Antonio J. Salinas Sanchez; Smart Biomaterials Research Group, Universidad Complutense, Madrid: Meso porous bioactive glasses for bone regeneration.                          |

## Lehrtätigkeiten

### Teaching activities

#### 2018

- Berner Fachhochschule – Technik und Informatik, Nachdiplomstudium «CAS/DAS/MAS Medical Technology Management», Medical Technology Center – Managementzentrum, Bern, Februar 2018:
  - > Gasser B.; 12 Lektionen: «Orthopädische Implantate».
- Berner Fachhochschule – Technik und Informatik, Biel, BSc-Studiengang «Mikrotechnik und Medizintechnik», Februar – Mai 2018:
  - > Gasser B.; 24 Lektionen: «Orthopädische Implantate» (Vertiefung «Medizinaltechnik 2»).
- ETH Zürich, Department of Chemistry and Applied Biosciences, Masterstudiengang in «Medicinal and Industrial Pharmaceutical Sciences», Modul 13: «Medical Devices» (Koordinator: Dr. T. Imwinkelried), April – Juni 2018:
  - > Bohner M.; 1 Lektion: «Bone substitutes».
  - > Gasser B.; 5 Lektionen: «Orthopedic implants», «Mechanical testing», «RMS Foundation», «Osteosynthesis workshop».
  - > Imwinkelried T.; Organisation und 5 Lektionen: «Introduction to module 13», «Pacemaker case study», «Cardiovascular implants», «Metallic biomaterials», «Production visit at Mathys Ltd. Bettlach», «Students presentations».
- University of Bern, Master program «Biomedical Engineering», Vorlesung «Applied Biomaterials», September – Dezember 2018:
  - > Bohner M.; 2 Lektionen: «Bone substitutes».
  - > Döbelin N.; 2 Lektionen: «XRD analysis – Advanced analytical techniques».
  - > Eschbach L.; 2 Lektionen: «Failure analysis».
  - > Heuberger R.; 2 Lektionen: «Tribology of orthopaedic materials».
  - > Imwinkelried T.; 2 Lektionen: «Metal and foams / Absorbable Mg alloys».
  - > Wirz R.; 2 Lektionen: «RMS Foundation – Presentation and laboratory tour».

#### 2019

- ETH Zürich, Department of Chemistry and Applied Biosciences, Masterstudiengang in «Medicinal and Industrial Pharmaceutical Sciences» – Wahlmodul «Medical Devices» (Koordinator: Dr. T. Imwinkelried), Mai – Juni 2019:
  - > Bohner M.; 1 Lektion: «Bone substitutes».
  - > Rohrer S.; 1 Lektion: «Interaction with implant surfaces».
  - > Gasser B.; 5 Lektionen: «Orthopedic implants», «Mechanical testing», «RMS Foundation», «Osteosynthesis workshop».
  - > Imwinkelried T.; Organisation, Gruppenarbeiten, Prüfungen und 5 Lektionen: «Introduction to module 13», «Pacemaker case study: A patient's view», «Production visit at Mathys Ltd. Bettlach», «Students presentations».
- Berner Fachhochschule – Technik und Informatik, Biel, BSc-Studiengang «Mikrotechnik und Medizintechnik», Februar – Mai 2019:
  - > Gasser B.; 24 Lektionen und Prüfungen: «Orthopädische Implantate» (Vertiefung «Medizinaltechnik 2»).
- University of Bern, Master program «Biomedical Engineering», Vorlesung «Applied Biomaterials», total 10 Lektionen, September – Oktober 2019:
  - > Imwinkelried T.; 2 Lektionen: «Metals and Foams / Absorbable Mg alloys».
  - > Heuberger R.; 2 Lektionen: «Tribology of orthopaedic materials».
  - > Döbelin N.; 2 Lektionen: «Regulatory requirements for analytical laboratories».
  - > Eschbach L.; 2 Lektionen: «Failure analysis».
  - > Bohner M.; 2 Lektionen: «Bone substitute materials».
- Institute of Mineralogy and Petrography, University of Innsbruck, Austria: 5 Lektionen, 19. – 20. Februar 2019:
  - > Döbelin N.: «Advanced workshop on Rietveld refinement with Profex and BGMN».
- Department of Mineralogy, TU Bergakademie Freiberg, Deutschland: 8 Lektionen, 16. – 18. September 2019:
  - > Döbelin N.: «User meeting Rietveld analysis with BGMN/Profex»



## Patente

## Patents

**2018**

- PCT-Anmeldung: PCT/CH2012/000270 (S13\_0002; 2939/PCT)  
Erfinder / Eigentümer: A. Butscher, M. Bohner, N. Döbelin / Dr. h. c. Robert Mathys Stiftung, Bettlach  
Titel: Knochenersatz und Verfahren zu dessen Herstellung  
Erteilung: 06.03.2018, USA (US 9'907'654 B2)
- PCT-Anmeldung: PCT/CH08/000200 (S09\_0031; 2425/PCT)  
Erfinder / Eigentümer: M. Bohner / Dr. h. c. Robert Mathys Stiftung, Bettlach  
Titel: Calcium phosphate particles and hydraulic cements based thereon  
Publikationen: 07.03.2018, Europa (EP 2'271'585 B1)  
03.05.2018, Italien (No. 2 271 585)  
09.05.2018, Spanien No. 2 667 020)
- PCT-Anmeldung: PCT/EP2009/058431 (S09\_0009; P35549EP00)  
Erfinder / Eigentümer: R. Luginbühl, J. Vogt, R. Mathys, B. Gasser, J. Sague, Y. Loosli / Dr. h. c. Robert Mathys Stiftung, Bettlach  
Titel: Implant Device  
Erteilung: 04.07.2018, Europa (EP 2 331 022)

**2019**

- PCT-Anmeldung: PCT/CH08/000200(S09\_0031; 2425/PCT)  
Erfinder / Eigentümer: M. Bohner / Dr. h. c. Robert Mathys Stiftung, Bettlach  
Titel: Calcium phosphate particles and hydraulic cements based thereon  
Erteilung: 11.01.2019, Europa (EP 2 271 585)
- PCT-Anmeldung: PCT/CH2013/000068 (A13\_0896; 2970/PCT)  
Erfinder / Beauftragter: M. Bohner, N. Döbelin, H. Tiainen / Dr. h. c. Robert Mathys Stiftung, Bettlach  
Titel: Calcium phosphate cement composition  
Erteilung: 15.03.2019, Europa (EP 2 988 789)

## Personal / Personnel

### Stiftungsrat / Board of Trustees

Mathys Robert; Präsident / President

Dr. Kaiser Urs, Mathys Gabriela, Mathys Reinhold, Stuber Urs

### Wissenschaftlicher Rat / Scientific Board

Beck Martin	Prof. Dr. med.
Gasser Beat	Dr. rer. nat., dipl. Ing. ETH
Gautier Emanuel	Prof. Dr. med.
Gerber Hans	Dr. sc. techn., dipl. Ing. ETH
Hofstetter Willy	Prof. Dr. phil. nat.
Mathys Robert	Dipl. Ing. ETH
Perren Stephan	Prof. Dr. med., Dr. sci. (h. c.), † 21.11.2019
Schlabach Louis	Prof. Dr. sc. nat.
Schmoker Roland	Dr. med. et Dr. med. dent.
Textor Hans Marcus	Prof. Dr. phil. II

### Geschäftsleitung / Management

		Eintritt / Anstellungsdauer Entry / duration of employment
Gasser Beat	Dr. rer. nat., Geschäftsführer / PhD, Managing Director	01.06.1990
Bohner Marc	Dr. sc. techn., Leiter Gruppe Biokeramik & Biokompatibilität / PhD, Head of the Bioceramics & Biocompatibility Group	01.03.1998
Butscher André	Dr. sc. ETH, Leiter Gruppe Bio- & Strukturmechanik / PhD, Head of the Bio- & Structural Mechanics Group	01.05.2001
Eschbach Lukas	Dr. sc. techn., Leiter Gruppe Werkstoffe; Leiter Marketing / PhD, Head of the Materials Group; Head of Marketing	01.11.1997
Lüthi Beatrice	NDS HF, Leiterin Finanzen; Leiterin Q-Management / Dipl. Head of Finance & Services NDS HF, Head of Finances; Head of QM	19.02.1996

### Wissenschaftliches, technisches und kaufmännisches Personal / Scientific, technical, and administrative employees

Adrian Fabienne	Leiterin Administration & Personal, Assistentin GF / Head of Administration & HR, Assistant to Managing Director	01.12.2019
Andreatta Benjamin	Chemielaborant / Chemistry Laboratory Assistant	01.06.2010 – 31.07.2018
Bigolin Fabrizio	Teamleiter Analytik & Werkstoffprüfung / Team Leader Analytics & Materials Testing	01.08.1985
Brandt-dit-Siméon Yannick	Physiklaborant EFZ / Physics Laboratory Assistant	01.08.2009
Bucher Patrick	Dipl. El.-Ing. HTL; Leiter Informatik / Electronic Engineer; Head of Information Technology	01.03.2002
Delfini-Inniger Irène	Chemielaborantin / Chemistry Laboratory Assistant	06.03.2006
Döbelin Nicola	Dr. phil. nat., MSc in Mineralogie; Teamleiter Biokeramik / PhD, MSc in Mineralogy; Team Leader Bioceramics	01.01.2006
Erzer Anita	Rechnungswesen; Betriebsanität / Accounting; First Aid	01.12.2006
Gilgen Rolf	Versuchsmechanik / Prototype Mechanics	01.04.2013
Haldi Cornelia	Administration; Marketing / Administration; Marketing	01.10.2011
Heger Myriam	Dipl.-Ing. (FH); Materialografie und Produktschäden / Dipl.-Ing. (FH); Materialography and Failure Analysis	01.05.2010
Heuberger Roman	Dr. sc. ETH Zürich, dipl. Ing. ETH; Teamleiter Oberflächen & Tribologie / Dr. sc. ETH Zurich, MSc ETH; Team Leader Surfaces & Tribology	01.11.2007
Himmer Marina	Metallografen / Metallographer	05.05.1997
Husmann Martin	System- und Netzwerktechniker; Informatik / IT-Systems and Network Engineer; Information Technology	01.08.2017
Imwinkelried Thomas	Dr. sc. techn., dipl. Ing. EPFL; Wissenschaftlicher Mitarbeiter / PhD, MSc EPFL; Senior Scientist	01.11.2014
Jakobs Stefan	MSc Maschinenbau; Biomechanik / MSc Mechanical Engineering; Biomechanics	16.10.2017
Jedrinovic Lucija	Reinigungsfachfrau / Char Woman	01.10.2008
Lau Alexandra	Metallografen / Metallographer	01.02.2011 – 30.04.2018
Lips Maruan	Lernender Physiklaborant / Physics Laboratory Apprentice	01.08.2017
Le Gars Antoni Bastien	MSc EPF Lausanne; Doktorand / PhD student	01.10.2016
Loeffel Oliver	Laborant XPS und REM / XPS and SEM Laboratory Assistant	01.11.2006
Maazouz Yassine	PhD, MSc in Engineering; Wissenschaftlicher Mitarbeiter / Senior Scientist	01.09.2018
Meister von Gunten Josiane	Leiterin Administration & Personal, Assistentin GF / Head of Administration & HR, Assistant to Managing Director	05.04.1988
Michel Pascal	Chemielaborant; Reinraum / Chemistry Laboratory Assistant; Clean Room	01.04.2013
Radacic Ljubisa	Laborant / Laboratory Assistant	16.02.2009
Rohrer Simona	MSc in Toxicology; Wissenschaftliche Mitarbeiterin / Scientist	13.09.2017
Röthlisberger Stefan	Technischer Mitarbeiter, Mechanische Werkstoffprüfung / Technical Staff Member, Mechanical Materials Testing	01.04.2014 – 30.06.2019
Sague Jorge	Dr. phil. nat., Chemiker; Wissenschaftlicher Mitarbeiter / PhD, chemist; Senior Scientist	16.04.2009 – 31.03.2018
Schaudinn Markus	Werkstoffprüfer; Materialografie / Materials tester; Materialography	01.04.2019
Stähli Christoph	Dr., MSc EPFL Mat. Sc.; Wissenschaftlicher Mitarbeiter / PhD, MSc EPFL Mat. Sc.; Senior Scientist	01.02.2015
Stalder Kevin	MSc ETH Interdisciplinary Sciences; Wissenschaftlicher Mitarbeiter / Scientist	02.07.2019
Streit Dieter	Metallkunde-Laborant, Werkstofftechnik / Metallography Laboratory Assistant, Materials Technology	01.03.2015
Stübi-Bondarenko Elena	MSc in Molecular Life Sciences; Biologie / Biology	01.04.2016
Viecelli Yves	BSc in Molecular Life Sciences, Chemielaborant; Labor Süd / Laboratory South	01.07.2018
Wälti Christian	Statische und dynamische Prüfung; Sicherheitsbeauftragter / Static and Dynamic Testing; Safety Delegate	22.04.1987
Wirz Ronny	Dr. sc. ETH Zürich, Dipl. Chemiker ETH; Chemie / Dr. sc. ETH Zurich, Dipl. in Chemistry; Chemistry	01.08.2018
Zehnder Christin	Physiklaborantin EFZ / Physics Laboratory Assistant	01.08.2013 – 28.02.2019

### Gastforscher, Studenten / Guest scientists, students

Chizzola Giacomo	Student, EPF Lausanne, Praktikum	01.09.2019 – 29.02.2020
Fiechter Marc	Student, BFH-TI Biel, Semester und Bachelorarbeit	18.02.2019 – 28.06.2019
Hauenstein Julia	Studentin, EPF Lausanne, Praktikum	09.07.2018 – 07.09.2018
Heimgartner Isabelle	Studentin, EPF Lausanne, Praktikum	15.07.2019 – 06.09.2019
Lu Bin	Student, EPF Lausanne, Praktikum	12.02.2018 – 10.08.2018
Niggli Luzia	Studentin, ETH Zürich, Praktikum	01.10.2019 – 31.03.2020
Rentsch Iris	Studentin, EPF Lausanne, Masterarbeit	03.09.2018 – 01.03.2019
Salinas Sanchez Antonio J.	Prof. Dr., Complutense University, Madrid, Sabbatical	28.10.2019 – 17.12.2019



Titelbild – Lichtmikroskopische Aufnahme im Differential-Interferenz-Kontrastmodus von organischen Öltröpfchen-Verunreinigungen auf einer kupferbeschichteten Aluminiumoberfläche.

Cover picture – Light microscopic image in differential interference contrast mode of organic oil droplet contaminations on a copper-coated aluminium surface.



RMS Foundation  
Dr. h. c. Robert Mathys Stiftung  
Bischmattstrasse 12  
P.O. Box 203  
CH-2544 Bettlach

Phone +41 32 644 20 00  
[rms@rms-foundation.ch](mailto:rms@rms-foundation.ch)  
[www.rms-foundation.ch](http://www.rms-foundation.ch)