

Dodatek k pokynům pro registraci a identifikaci látek týkající se nanoforem

Verze 2.0
leden 2022



Cílem tohoto dokumentu je pomáhat uživatelům při plnění jejich povinností vyplývajících z nařízení REACH. Upozorňujeme však uživatele, že jediným závazným právním textem je nařízení REACH a že informace v tomto dokumentu nepředstavují právní poradenství. Způsob využití těchto informací zůstává ve výlučné odpovědnosti uživatele. Evropská agentura pro chemické látky nenesे odpovědnost za způsob, jakým budou využity informace uvedené v tomto dokumentu.

Dodatek k pokynům pro registraci a identifikaci látek týkající se nanoforem

Ref. číslo: ECHA-21-G-06-CS

Kat. číslo: ED-08-21-370-CS-N

ISBN: 978-92-9468-029-7

DOI: 10.2823/849134

Datum zveřejnění: leden 2022

Jazyk: CS

© Evropská agentura pro chemické látky, 2022

Titulní strana © Evropská agentura pro chemické látky

Máte-li otázky nebo připomínky týkající se tohoto dokumentu, zašlete je prosím (s uvedením referenčního čísla a data vydání) prostřednictvím formuláře žádosti o informace. Tento formulář je k dispozici na webových stránkách Evropské agentury pro chemické látky na adrese:

<http://echa.europa.eu/contact>

Evropská agentura pro chemické látky

Poštovní adresa: P.O. Box 400, FI-00121 Helsinky, Finsko

Adresa pro osobní návštěvu: Telakkakatu 6, 00150 Helsinky, Finsko

Verze	Změny	Datum
Verze 1.0	První vydání	prosinec 2019
Verze 2.0	Revize dokumentu týkající se obsahu a struktury. Mezi hlavní změny patří následující: dodatečné pokyny ke společnému předkládání údajů, jakož i vyjasnění týkající se potřeby jednoho souboru údajů na nanoformu či soubor nanoforem s ohledem na změny v Pokynech pro registraci. Oddíly 3 a 4 do této aktualizace nespádaly a zůstávají stejné jako ve verzi 1.	leden 2022

PŘEDMLUVA

Tento dodatek pro nanomateriály byl vytvořen s cílem poskytnout žadatelům o registraci pokyny k přípravě registrační dokumentace, která se týká „nanoforem“. Uvedené rady se týkají otázek souvisejících s registrací a charakterizací nanoforem.

Tento dodatek nevyklučuje použití obecných zásad uvedených v *Pokynech pro registraci* [1] a v *Pokynech pro identifikaci látek* [2]. Základní dokumenty s pokyny se použijí, nejsou-li v tomto dodatku uvedeny žádné konkrétní informace pro nanoformy.

Cílem tohoto dokumentu je poskytnout pokyny ohledně toho, jak pro účely registrace vykládat termín „nanoforma“, spolu s radami, jak pro účely registrace vytvořit „soubory nanoforem“. Nastihuje také, co se očekává v souvislosti s charakterizací nanoforem a souborů nanoforem v registrační dokumentaci. Konečně poskytuje též důležité informace související se společným předkládáním údajů o nanoformách a také o aspektech zachování důvěrnosti.

Účelem těchto pokynů není poskytnout potenciálním žadatelům o registraci rady, jak splnit požadavky na informace o registrovaných látkách. Tomu se věnují jiné pokyny (viz [3], [4], [5], [6]).

Obsah

1. Úvod	7
2. Obecné úvahy	7
2.1. Registrační povinnosti	7
2.1.1. Účastníci s povinnostmi registrace	8
2.1.2. Přehled rozsahu působnosti registrace	8
2.1.3. Výjimky z povinnosti registrace	9
3. Nanoformy	10
3.1. Pojem „nanoforma“	10
3.1.1. Velikostní rozdělení částic s uvedením počtu frakcí částic, z nichž je materiál tvořen	11
3.1.2. Tvar, poměr stran a jiné morfologické charakteristiky	12
3.1.3. Funkcionalizace povrchů nebo zpracování a identifikace každého činidla, včetně názvu podle IUPAC a čísla CAS nebo ES	17
3.1.4. Plocha povrchu (měrná plocha povrchu podle množství, měrná plocha povrchu podle objemu nebo obojí)	20
4. Soubory nanoforem	21
4.1. Velikostní rozdělení částic s uvedením počtu frakcí částic, z nichž je materiál tvořen	23
4.1.1. Zásady vymezení hranic souborů nanoforem	23
4.1.2. Vykázání v dokumentaci	23
4.2. Tvar, poměr stran a jiné morfologické charakteristiky	24
4.2.1. Tvar, včetně poměru stran a informace o struktuře sestavy	24
4.2.2. Krystalinita	26
4.3. Funkcionalizace nebo zpracování povrchu	28
4.3.1. Zásady vymezení hranic souborů nanoforem	28
4.3.2. Vykázání v dokumentaci	29
4.4. Plocha povrchu (měrná plocha povrchu podle množství, měrná plocha povrchu podle objemu nebo obojí) pro soubory nanoforem	29
4.4.1. Zásady vymezení hranic souborů nanoforem	29
4.4.2. Vykázání v dokumentaci	30
5. Proces registrace	31
5.1. Požadavky na informace	31
5.1.1. Splnění požadavků na informace pro jednotlivé nanoformy	32
5.1.2. Splnění požadavků na informace pro soubory nanoforem	32
5.2. Společné předložení údajů	34
5.2.1. Registrace jednotlivých nanoforem v rámci společného předložení	34
5.2.2. Registrace souborů nanoforem v rámci společného předložení	34
5.2.3. Podmínky pro odstoupení od společného předložení údajů	36
5.3. Důvěrnost a elektronický přístup veřejnosti k registračním informacím	38
5.4. Aktualizace registrace týkající se nanoforem	38
5.5. Přehled hlavních kroků registrace látek zahrnujících nanoformy	39

Zdroje	41
---------------------	-----------

Seznam obrázků

Obrázek 1: Schematické znázornění kategorií tvarů a příklady některých tvarů pro kategorie a) kulovité, b) podlouhlé, c) destičky a d) multimodální tvary.	14
Obrázek 2: Schéma organosilanového činidla pro povrchové zpracování XR-Si-(OR') ₃ a chemické složení, které vytváří na povrchu částice po povrchovém zpracování.....	19
Obrázek 3: Ideální schematické znázornění nanoformy, jejíž povrch byl upraven postupným povrchovým zpracováním.	19
Obrázek 4: Schematický přehled kroků k identifikaci nanoforem, definování počátečních souborů na úrovni každého právního subjektu a na úrovni společného předložení (hranice složení) a nakonec předložení soubor(ů) údajů (údaje podle příloh VII–XI nařízení REACH).....	35

1. Úvod

Tyto pokyny byly vytvořeny s cílem poskytnout rady žadatelům o registraci látek, mezi něž patří „nanoforem“.

Oddíl 2 pokynů vysvětluje obecné požadavky na registraci nanoforem.

Oddíl 3 vysvětluje pojem „nanoforem“ a způsob, jak odlišit jednu nanoformu od jiné, a uvádí požadavky ohledně charakterizace při registraci jednotlivých nanoforem.

Oddíl 4 se zaměřuje na to, jak vytvořit a zdůvodnit soubory podobných nanoforem, a podrobně popisuje požadavky na charakterizaci a oznamování při registraci souborů nanoforem namísto jednotlivých nanoforem.

Oddíl 5 objasňuje pojmy „nanoforem“ a „soubory nanoforem“ v kontextu společného předložení. Vysvětluje také důležité zásady související se společným předkládáním údajů podle přílohy VII-X nařízení REACH oproti samostatnému předkládání.

2. Obecné úvahy

Pokyny pro registraci [1] nastiňují kroky, které by potenciální žadatelé o registraci měli dodržovat při přípravě k registraci látky. Patří sem:

- vymezení jejich registračních povinností, včetně stanovení totožnosti látky a zvážení případných společných předložení s dalšími žadateli o registraci,
- shromáždění/vytvoření příslušných údajů podle příloh VII–XI a
- závěrečné předložení uvedených informací v technické dokumentaci Evropské agentuře pro chemické látky.

Kromě toho Pokyny k identifikaci a pojmenovávání látek podle nařízení REACH a CLP [2] poskytují pokyny pro oznamování identifikace látky, včetně:

- jak látku pojmenovat,
- stejnosti látky,
- jak uplatňovat zásady identifikace látek při společném definování identity a rozsahu látky, na kterou se vztahuje registrace.

Pokud jde o registrace, které pokrývají nanoforem, tento dodatek nebude výše uvedené informace opakovat. Tento dodatek poskytuje konkrétní rady použitelné pouze pro registraci nanoforem. Zaměřuje se na koncepty požadavků přílohy VI nařízení REACH specifické pro nanomateriály, tj. požadavky platné pro každého žadatele o registraci nanoforem či nanoforem látky. Pokyny specifické pro nanomateriály ke splnění požadavků na informace podle příloh VII-IX nařízení REACH jsou poskytovány se specifickými dodatky k příslušným pokynům k požadavkům na informace a posouzení chemické bezpečnosti. Tento dodatek se však věnuje konkrétním aspektům společného předkládání údajů týkajících se nanoforem. Cílem pokynů je zajistit jednoznačné propojení příslušných údajů a splnění požadavků na informace ve společném předložení s registrovanou nanoformou.

2.1. Registrační povinnosti

Nařízení Komise (EU) 2018/1881 ze dne 3. prosince 2018, kterým se mění nařízení REACH tak, aby se zabývalo nanoforem látek, výslovně uvádí, že v registrační dokumentaci musí být uvedeny vlastnosti vyrobené nebo dovezené nanoforem či nanoforem látky a informace o konkrétní nebezpečnosti a rizicích této nanoforem či nanoforem. Další podrobnosti o koncepci jsou uvedeny v oddílu 3.1 tohoto dokumentu.

Jakmile pro určitou látku vznikne registrační povinnost, musí být v registrační dokumentaci látky kromě jejích případných forem, které nejsou nanoformami, uvedeny veškeré její vyrobené nebo dovezené nanoformy. V opačném případě žadatel o registraci vyrábějící nebo dovážející takovou nanoformu porušuje právní povinnosti podle nařízení REACH.

2.1.1. Účastníci s povinnostmi registrace

Účastníci s povinnostmi registrace podle nařízení REACH jsou popsáni v Pokynech pro registraci [1]. Zásady stanovené v těchto pokynech rovněž platí pro registraci látek s nanoformami. Tito účastníci jsou výrobci a dovozci látek samotných nebo látek ve směsích se sídlem v EU; výrobci a dovozci předmětů se sídlem v EU v případě, že se látka z předmětu uvolňuje za běžných nebo rozumně předvídatelných podmínek použití; a výhradní zástupci se sídlem v EU a jmenovaní výrobcem, formulátorem nebo výrobcem předmětů se sídlem mimo EU.

Vzhledem k tomu, že nanoformy lze vyrábět nebo upravovat z nanoforem nebo jiných forem stejné látky, jsou nezbytná určitá objasnění týkající se subjektů s registrační povinností. Registrační povinnosti se vztahují pouze na výše uvedené účastníky na úrovni látky, bez ohledu na to, zda je látka ve formě nanoformy, či nikoli. Pokud účastník v dodavatelském řetězci nakoupí látku a přemění ji z jiné formy na nanoformu nebo ji upraví z jedné nanoformy na jinou nanoformu, je tento účastník považován za následného uživatele.

Nařízení Komise (EU) 2018/1881 ze dne 3. prosince 2018 výslovně uvádí, že následní uživatelé nemají povinnost registrovat nové nanoformy látky. Následný uživatel však musí zkontrolovat, zda je jeho použití nanoformy zahrnuto v registraci např. prostřednictvím bezpečnostního listu, který je mu dodáván v případě, že je bezpečnostní list vyžadován. Pokud nanoforma není zahrnuta, následný uživatel má možnost oznámit nové nanoformy (a jejich použití) proti směru dodavatelského řetězce, aby je do registrace zahrnul dodavatel. Pokud dodavatel odmítne zahrnout nanoformu do registrace nebo následný uživatel nechce oznámit nanoformy a jejich použití dodavateli, musí následný uživatel připravit vlastní zprávu o chemické bezpečnosti, aby prokázal bezpečné použití této nanoformy. Bez ohledu na to, zda je použití zahrnuto v registraci, vlastním posouzením následného uživatele nebo zda následný uživatel spoléhá na výjimku, musí následný uživatel zajistit, aby byla rizika, která nanoforma může představovat, pod kontrolou. Další informace naleznete v Pokynech Evropské agentury pro chemické látky pro následné uživatele a v oddílu I (o povinnostech následného uživatele) otázek a odpovědí Evropské agentury pro chemické látky týkajících se nanoforem látek [7]. Pokud se registrace vztahuje na nanoformu vytvořenou v dodavatelském řetězci, jsou požadované informace stejné jako u vyráběné či dovážené nanoformy.

Existuje řada výjimek podle čl. 37 odst. 4 nařízení REACH, kdy následný uživatel zprávu o chemické bezpečnosti nemusí vypracovat. Tyto výjimky se týkají tonáže, koncentrace nebo použití látky mimo jiné pro účely výzkumu a vývoje zaměřeného na výrobky a postupy (PPORD). Podrobnosti jsou uvedeny v oddílu 4.4.2 *Pokynů pro následné uživatele*. Je třeba poznamenat, že pokud se spoléháte na výjimky podle čl. 37 odst. 4 písm. c) nebo f) nařízení REACH týkající se tonáže, resp. použití pro účely PPORD, musíte Evropské agentuře pro chemické látky stále nahlásit, že se spoléháte na výjimku, a uvést, která výjimka nebo výjimky se na váš případ vztahují.

2.1.2. Přehled rozsahu působnosti registrace

Obecná registrační povinnost popsaná v Pokynech pro registraci [1] platí také pro látky zahrnující nanoformy. Jinými slovy, registrace je vyžadována pro všechny látky vyráběné nebo dovážené v celkovém množství jedné tuny nebo více za rok na každého výrobce nebo dovozce, bez ohledu na formu, pokud tyto látky nejsou vyňaty z rozsahu působnosti registrace.

Pro žadatele o registraci látky zahrnující nanoformy jsou tedy potřeba registrace a požadavky na informace pro registrovanou látku určeny celkovým objemem všech forem vyráběné nebo dovážené látky, včetně všech jejích nanoforem a ostatních forem. Jakmile registrační povinnost vznikne, musí být v registrační dokumentaci uvedeny všechny nanoformy, na které se registrace vztahuje. Dokumentace musí obsahovat související údaje pokrývající všechny požadavky na informace pro všechny formy registrované látky.

Níže naleznete několik příkladů výpočtů tonáže.

Příklad 1:

Žadatel o registraci 1 vyrábí látku A, jejíž nanoformy dosahují množství 10 tun za rok a ostatní formy, které nejsou nanoformami, 50 tun za rok. Celkové množství pro účely registrace u tohoto žadatele o registraci je $50 + 10 = 60$ tun za rok. Žadatel o registraci by měl poskytnout údaje, které pokrývají požadavky na informace pro množstevní rozmezí 10 až 100 tun.

Příklad č. 2:

Žadatel o registraci 1 vyrábí látku B pouze jako nanoformy v množství 9 tun za rok. Žadatel o registraci 2 vyrábí stejnou látku B ve formě, která není nanoformou, v množství 50 tun za rok. Výrobci 1 a 2 předkládají každý svou registraci jako součást společného předložení pro látku B. Množství pro účely společného předložení není součtem množství všech předkladatelů. Požadavky na informace předložené společně by se měly určit podle vyššího množstevního rozmezí žadatelů o registraci, což je v tomto případě 10 až 100 tun. Společně předložené údaje by měly pokrývat požadavky na informace pro množstevní rozmezí 10 až 100 tun. Každý žadatel o registraci je odpovědný za splnění požadavků na informace odpovídající jeho vlastnímu množstevnímu rozmezí (1–10 tun pro žadatele o registraci 1 a 10–100 pro žadatele o registraci 2).

Příklad 3:

Žadatel o registraci 1 vyrábí látku C pouze jako nanoformy v množství 10 tun za rok. Žadatel o registraci 2 vyrábí ročně 50 tun stejné látky C jako nanoformy a 45 tun za rok v jiných formách. Množství u výrobce 1 je 10 tun za rok a množství u výrobce 2 je 95 tun za rok. Výrobci 1 a 2 předkládají každý svou registraci jako součást společného předložení pro látku C. Množství pro účely společného předložení není součtem množství všech předkladatelů. Požadavky na informace předložené společně by se měly určit podle vyššího množstevního rozmezí žadatelů o registraci, což je v tomto případě 10 až 100 tun.

Povinnost registrovat nanoformu či nanoformy látky se vztahuje na všechny nanoformy splňující definici stanovenou v nařízení REACH, bez ohledu na to, zda je výroba nanoformy záměrná, či nikoli. Registrovat se musí i nanoformy vyrobené jako disperze.

Každý výrobce a/nebo dovozce je odpovědný za určení, zda látka splňuje nebo nesplňuje kritéria nanoformy. Pokud se forma vyrobené látky kvalifikuje jako nanoforma, musí být tato nanoforma popsána a oznámena v registrační dokumentaci.

2.1.3. Výjimky z povinnosti registrace

Všechny výjimky z registrace uvedené v nadřazených Pokynech pro registraci se vztahují také na látky s nanoformami. Příklady látek, které mohou zahrnovat nanoformy a které jsou vyňaty z povinnosti registrace, jsou přirozeně se vyskytující látky, jako jsou minerály, rudy atd. popsáné v příloze V.7 nařízení REACH.

3. Nanoformy

Revidovaná příloha VI nařízení REACH do nařízení zavádí pojem „nanoforma“. Stanoví zásadu, že všechny nanoformy látky, na něž se registrace vztahuje, musí být oznámeny v registrační dokumentaci. Odchylně od této zásady umožňuje revidovaná příloha VI žadatelům o registraci oznámit několik nanoform najednou, pokud jsou splněny určité podmínky. Následující oddíly vysvětlují kritéria a podmínky pro oznamování nanoform (oddíl 3.1) a souborů nanoform¹ (oddíl 4).

3.1. Pojem „nanoforma“

Podle přílohy VI nařízení REACH se „nanoformou“ rozumí forma přírodní nebo vyrobené látky² obsahující částice v nesloučeném stavu nebo jako agregát či aglomerát, ve které je u 50 % nebo více částic ve velikostním rozdělení jeden nebo více vnějších rozměrů v rozmezí velikosti 1 nm – 100 nm, odchylně rovněž včetně fullerenu, grafenových vloček a jednostěnných uhlíkových nanotrubic s jedním nebo více vnějšími rozměry pod 1 nm. Pojmy a termíny použité v těchto pokynech pro nanoformy odpovídají pojmům a termínům používaným v doporučení Evropské komise o definici nanomateriálu [8], jak jsou uvedeny a vysvětleny ve zprávě Společného výzkumného střediska „Přehled pojmů a termínů používaných v definici nanomateriálu podle Evropské komise“ [8]. Druhá zpráva Společného výzkumného střediska (Identifikace nanomateriálů měření) má za cíl podpořit provádění definice nanomateriálů [9].

Nanoforma musí být charakterizována v souladu s oddílem 2.4 přílohy VI nařízení REACH. Látka může mít v důsledku rozdílů v parametrech, které jsou uvedeny v oddílech 2.4.2 až 2.4.5 (velikostní rozdělení, tvar a jiná morfologická charakterizace, zpracování a funkcionalizace povrchů a měrná plocha povrchu částic), jednu nebo více různých nanoform.

Variace v jedné nebo několika charakteristikách definovaných v oddílech 2.4.2–2.4.5 budou znamenat odlišné nanoformy, pokud tyto variace nevyplývají z variability jednotlivých šarží. Variabilita jednotlivých šarží vyplývá pouze z odchylek v parametrech, které jsou součástí výrobního procesu, definovaného řadou procesních parametrů (např. výchozí materiály, rozpouštědla, teplota, pořadí výrobních kroků, kroky při čištění atd.). V této souvislosti mohou být procesní parametry modifikovány pouze za účelem minimalizace variací mezi jednotlivými šaržemi. Při jakýchkoli jiných změnách procesních parametrů vznikne jiná nanoforma.

Různé výrobní procesy mohou vést k téměř identickým charakteristikám. Tyto různé nanoformy mohou být registrovány jako součást souboru nanoform. V takovém případě bude vytvoření souboru nanoform jednoduché, neboť variace různých charakteristik bude malá (viz oddíl 4). Čím menší variace je, tím jednodušší je odůvodnit zahrnutí různých nanoform do stejného souboru.

Následující oddíly 3.1.1 až 3.1.4 vysvětlují stanovení nanoform v praxi pro každý z parametrů uvedených v oddílech 2.4.2–2.4.5 revidované přílohy VI nařízení REACH. Každý z oddílů objasňujících identifikaci nanoform obsahuje pododdíl věnovaný požadavkům na charakterizaci jednotlivé nanoformy pro popsání parametru. V zájmu srozumitelnosti jsou uvedena vysvětlení pro každý konkrétní parametr. Při zvažování, co představuje odlišnou nanoformu, je však nutné posuzovat všechny čtyři parametry společně.

¹ V tomto dokumentu se pro zjednodušení místo termínu „soubor podobných nanoform“ často používá termín „soubor nanoform“, ale vždy by měl být vykládán jako „soubor podobných nanoform“, jak je definován v příloze VI nařízení REACH.

² Upozorňujeme, že pro některé látky nemusí být registrace vyžadována. Další informace o látkách vyňatých z působnosti nařízení REACH, osvobozených od registrace nebo považovaných za již registrované naleznete v oddílech 2.2.2, 2.2.3 a 2.2.4 Pokynů pro registraci.

3.1.1. Velikostní rozdělení částic s uvedením počtu frakcí částic, z nichž je materiál tvořen

V části 2.4.2 přílohy VI nařízení REACH se vyžaduje vykázání velikostního rozdělení částic s uvedením počtu frakcí částic, z nichž je materiál tvořen, v rozmezí velikostí 1 nm – 100 nm. Pokud pokyny odkazují na „velikostní rozdělení částic“, rozumí se tím velikostní rozdělení částic s uvedením počtu v souladu se zprávou Společného výzkumného střediska [9]. Pokud pokyny odkazují na „počet frakcí“ (částic nebo nanočástic, z nichž je materiál tvořen), rozumí se tím počet frakcí částic, z nichž je materiál tvořen, v rozmezí velikostí 1 nm – 100 nm.

3.1.1.1. Rozlišení jedné nanoformy od jiné nanoformy

Každá jednotlivá nanoforma má specifické velikostní rozdělení částic, přičemž variace v rozdělení zůstávají v rámci variability mezi jednotlivými šaržemi. Jakákoli variace ve velikostním rozdělení částic nad rámec variability mezi jednotlivými šaržemi představuje další nanoformu. Variabilitu mezi jednotlivými šaržemi odráží rozmezí hodnot, které je třeba vykázat, jak je popsáno v oddílu 3.1.1.2.1.

3.1.1.2. Požadavky na metodu měření nebo výpočtu

Metoda měření nebo výpočtu pro stanovení velikostního rozdělení částic a počtu frakcí částic, z nichž je materiál tvořen, musí být vědecky spolehlivá. Při výběru nejvhodnější metody (nejvhodnějších metod) měření nebo výpočtu musí mít žadatel o registraci na paměti, že ne všechny metody jsou vhodné pro nanoformy a že některé metody jsou vhodné pouze pro určité nanoformy. Při výběru metody je nutné vzít v úvahu například tvar, rozmezí velikostí a chemickou i fyzikální povahu částic [10], [11], [12]. Žadatelům o registraci se doporučuje použít k měření velikostního rozdělení částic a počtu frakcí částic, z nichž je materiál tvořen, alespoň jednu techniku elektronové mikroskopie. Techniky elektronové mikroskopie mohou poskytnout také základní informace pro vykázání délky podlouhlých částic a obou bočních rozměrů destiček (ortogonálních vnějších rozměrů jiných než tloušťka).

Velikostní rozdělení částic by mělo být měřeno na nanoformě ve stavu, v jakém je vyrobena. Pokud jsou částice povrchově zpracovávány nebo funkcionalizovány, měla by být metoda k měření velikostního rozdělení částic zvolena tak, aby výsledky poskytovaly informace o vnější velikosti částic v souladu s definicí nanomateriálů [8], [9]. To může vyžadovat použití více než jedné metody poskytující doplňkové výsledky.

3.1.1.2.1. Vykázání v dokumentaci

Žadatel o registraci musí v dokumentaci uvést velikostní rozdělení částic vnějšího rozměru částic nanoformy za použití pojmů definovaných ve zprávě Společného výzkumného střediska [9] v podobě sloupcového grafu s tabulkou uvádějící hodnoty, na nichž je graf založen. Žadatel o registraci musí kromě toho uvést počet frakcí částic, z nichž je materiál tvořen, a alespoň jeden z vnějších rozměrů v rozmezí velikosti 1 nm – 100 nm jako hodnotu mezi 50 % a 100 %³. V případě podlouhlých částic a destiček jsou vnějšími rozměry šířka a tloušťka. V souvislosti s vykazováním velikostního rozdělení částic musí být uvedena hodnota d_{10}^4 , d_{50}^5 a d_{90}^6 , každá v rozmezí odrážejícím variabilitu mezi jednotlivými šaržemi. Pro stanovení počtu frakcí částic, z nichž je materiál tvořen, je třeba vzít v potaz všechny změřené částice nanoformy.

³ Pro nanoformu musí být hodnota počtu frakcí 50 % nebo více. Pokud žadatel o registraci vyrábí nebo dováží formu, v níž je počet frakcí nižší než 50 %, měl by nadále uchovávat informace o velikostním rozdělení částic těchto forem jako důkaz pro veškeré případné kroky v oblasti prosazování.

⁴ Velikost, pro niž má 10 % částic velikost menší než uvedená hodnota.

⁵ Střední velikost částic.

⁶ Velikost, pro niž má 90 % částic velikost menší než uvedená hodnota.

Žadatel o registraci musí v dokumentaci popsat použitou metodu (metody) a uvést veškeré relevantní bibliografické odkazy. Popis metody (metod) musí zahrnovat popis přípravy vzorku, parametry nástroje, použité funkce a výpočty, jakož i měřené veličiny nebo přesné označení vnějšího rozměru částic použitého při měření (např. minimální Feretův průměr nebo maximální průměr vepsaného kruhu) a odpovídající nejistotu měření. Nejistota měření musí být vyjádřena v souladu se zásadami uvedenými v dokumentu JCGM 100:2008 [13].

3.1.2. Tvar, poměr stran a jiné morfologické charakteristiky

Podle oddílu 2.4.4 přílohy VI nařízení REACH musí být ke každé nanoformě přiřazeny informace jako „tvar, poměr stran a jiné morfologické charakteristiky: v příslušných případech krystalinita, informace o struktuře sestavy, včetně např. skořápkových struktur nebo dutých struktur“.

Morfologické charakteristiky nanoformy vyžadují informace o tvaru částic (včetně informací o poměru stran a struktuře sestavy) a informace o krystalinitě složky (složek) nanoformy. V tomto dokumentu je tvaru (včetně poměru stran a struktury sestavy) věnován samostatný oddíl (oddíl 3.1.2.1), stejně jako krystalinitě (viz oddíl 3.1.2.2).

Ačkoli se tvarem a krystalinitou zabývají různé části tohoto dokumentu, žadatel o registraci musí při rozhodování, zda se jedná o odlišné nanoformy, zohlednit oba parametry.

3.1.2.1. Tvar, včetně poměru stran a struktury sestavy

3.1.2.1.1. Rozlišení jedné nanoformy od jiné nanoformy

Částice tuhých látek mohou existovat v široké škále tvarů, jako jsou koule, krychle, trubičky, vlákna, destičky atd. Každá nanoforma může v důsledku definovaného výrobního procesu sestávat z částic stejného tvaru (např. krychlových) nebo mohou být přítomny současně částice různých tvarů (např. 30 % koule a 70 % krychle). Jakákoli variace ve tvaru částic nad rámec variací mezi jednotlivými šaržemi představuje odlišnou nanoformu. Při hodnocení variability tvarů mezi jednotlivými šaržemi je nutné vzít v úvahu několik deskriptorů/parametrů, např. poměr stran a strukturu sestavy.

Při definování konkrétní nanoformy by žadatelé o registraci měli nejprve zjistit, zda ve velikostním rozdělení dochází k nějakým variacím nad rámec variací mezi jednotlivými šaržemi (např. změna šířky pro nanoformy s vysokým poměrem stran). Pokud nedochází k žádným změnám v šířce, ale dochází ke změnám v délce (a výsledkem je jiná hodnota poměru stran), jedná se o odlišnou nanoformu.

Pokud jde o strukturu sestavy (např. vícestěnné uhlíkové nanotrubičky nebo CNO), variace v charakteristikách struktury sestavy (např. počet stěn nebo vytvořených soustředných vrstev) budou pravděpodobně zachyceny jinými parametry, jako je velikostní rozdělení, a výsledkem bude v takovém případě vytvoření odlišné nanoformy. Pokud takovéto variace ve struktuře sestavy nad rámec variability mezi jednotlivými šaržemi nejsou již zachyceny velikostí parametru, musí žadatel o registraci tyto variace zvážit samostatně.

Variabilita mezi jednotlivými šaržemi se odráží v rozmezí hodnot, které je třeba vykázat, jak je popsáno v oddíle 3.1.2.1.3.

3.1.2.1.2. Požadavky na metodu měření nebo výpočtu

Na doklad popisu tvaru částic tvořících nanoformu musí žadatel o registraci vždy poskytnout reprezentativní snímky pořízené elektronovou mikroskopií se stupnicí a velikostí v pixelech (např. 2000 px × 3000 px) a rozlišením snímku v nm/px (např. 2 nm/px) doplněné o popis metody přípravy vzorku (např. disperzní médium a energie, teplota atd.) a odkaz na použité

normy a referenční materiály. Technikami elektronové mikroskopie, jež lze obvykle použít k analýze morfologie částic, jsou skenovací elektronová mikroskopie (SEM) a transmisní elektronová mikroskopie (TEM). Mikroskopie atomárních sil (AFM) je mikroskopická technika, kterou lze použít k získání topologických snímků povrchu nanočástic upevněných na plochem substrátu. Žadatel o registraci musí na základě vlastností materiálu vybrat nejvhodnější techniku pro stanovení morfologie částic. Reprezentativnost vzorku použitého pro měření je zásadní. Problematika přípravy vzorků a reprezentativnosti je podrobně pojednána v dokumentech ISO/TR 16196:2016 [14], OECD/ENV/JM/MONO(2012)40 [15] a ISO 14488:2007 [16]. Specifické protokoly pro přípravu produktů obsahujících nanočástice pro mikroskopické metody jsou k dispozici v technické zprávě projektu Nanodefine [17].

3.1.2.1.3. Vykázání v dokumentaci

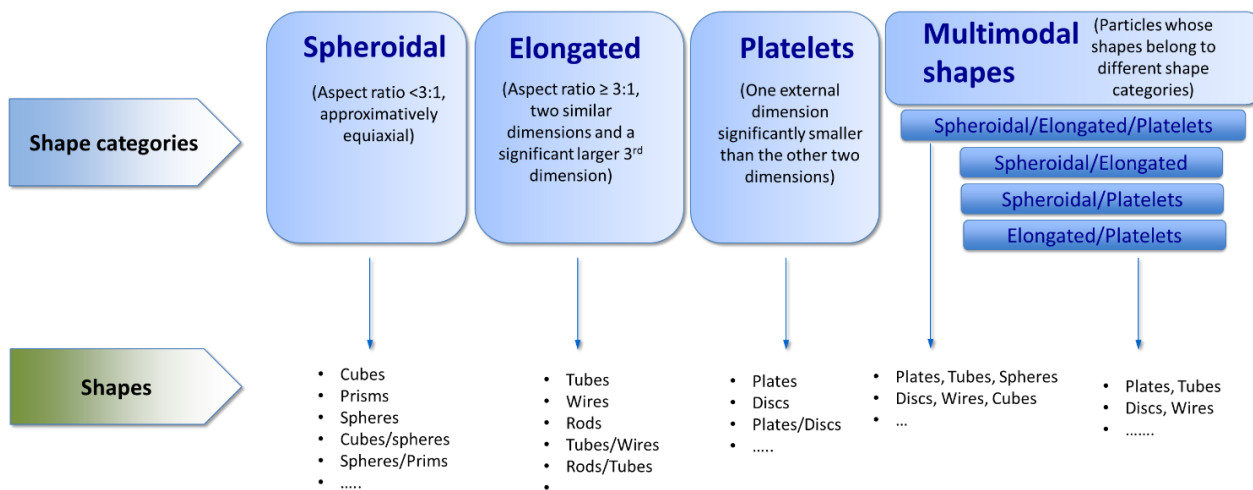
Aby mohl být charakterizován tvar částic, které tvoří nanoformu (včetně poměru stran a struktury sestavy), musí žadatelé o registraci v první řadě v dokumentaci poskytnout snímek pořízený pomocí elektronové mikroskopie, který umožní vizualizaci tvaru reprezentativního počtu částic tvořících nanoformu. Musí být rovněž uveden kvalitativní popis tvaru částic.

Jelikož je počet možných tvarů částic nanoforem velmi vysoký, jsou pro účely přehlednosti definovány a níže uvedeny čtyři obecné *kategorie tvarů*:

- **Kulovitý:** tato kategorie zahrnuje částice s poměrem stran menším než 3:1, a proto jde o kategorii přibližně „souosých“ částic. Příklady tvarů zahrnutých v této kategorii jsou sférické, pyramidální, krychlové, 3D částice ve tvaru hvězdy, ortorombické, polyhedrální atd.
- **Podlouhlé:** tato kategorie zahrnuje částice se dvěma podobnými vnějšími rozměry a výrazně delším třetím rozměrem (poměr stran větší nebo rovný 3:1). Příklady tvarů zahrnutých do kategorie podlouhlých tvarů jsou trubice (částice s dutými strukturami), tyčinky (masivní, nikoli duté částice), vlákna (elektricky vodivé nebo polovodivé částice) atd.
- **Destičky:** tato kategorie zahrnuje částice s jedním vnějším rozměrem výrazně menším než ostatní dva vnější rozměry. Menší vnější rozměr je tloušťka částice. Příklady tvarů zahrnutých v této kategorii jsou disky, destičky atd.
- **Multimodální tvary:** tato čtvrtá kategorie zahrnuje částice, jejichž tvary spadají do různých tvarových kategorií (např. 60 % kulovitých a 40 % podlouhlých). Nanoforma, která se skládá z částic s multimodálními tvary, je výsledkem výrobního procesu, tudíž ze své podstaty nevzniká smícháním částic různých tvarů.

Částice s nepravidelnými tvary jsou zahrnuty do výše uvedených kategorií a musí být zařazeny do jedné z těchto kategorií na základě poměru stran a na základě jednoho, dvou nebo tří podobných vnějších rozměrů.

Uvedené čtyři kategorie tvarů jsou znázorněny na obrázku 1.



Obrázek 1: Schematické znázornění kategorií tvarů a příklady některých tvarů pro kategorie a) kulovité, b) podlouhlé, c) destičky a d) multimodální tvary.

- i. Aby bylo možné kvalitativně popsat tvar částic tvořících určitou nanoformu, musí žadatel o registraci nejprve stanovit, do které ze čtyř kategorií tvarů (kulovitý, podlouhlý, destičky, multimodální tvary) by konkrétní nanoforma spadala. Tvar částic tvořících nanoformu bude pro účely oznamování přiřazen k jedné z tvarových kategorií. Je nicméně třeba poznamenat, že částice pocházející z odlišných výrobních procesů, jejichž výsledkem jsou různé tvary spadající do téže kategorie (např. kulovité a krychlové), se považují za různé nanoformy.
- ii. V rámci těchto obecných tvarových kategorií musí žadatelé o registraci uvést také přesnější popis tvaru částic (např. kulovité částice s pravidelným tvarem pro nanoformy, jež spadají do kategorie kulovitého tvaru).
- iii. V situacích popsaných níže je nutné uvést další konkrétní informace:
 - i. Pro nanoformy sestávající z částic, které spadají do kategorie podlouhlých tvarů (tj. poměr stran $\geq 3:1$), a pro destičky musí být uveden poměr stran. **Poměr stran** je deskriptor geometrického tvaru definovaný jako poměr délky (nebo nejdelšího rozměru) k šířce částice. Získává se na základě měření velikosti částic prováděného na nanoformě: změřením délky / postranního rozměru (nebo nejdelšího rozměru) a šířky (nebo nejmenšího rozměru kolmého na délku) jednotlivých částic v nanoformě [18]. Pokud dotyčná nanoforma obsahuje podlouhlé částice nebo destičky, měl by žadatel o registraci uvést kromě šířky/tloušťky částice (jak je uvedeno také v oddílu 3.1.1.2) i průměrný poměr stran a označení variace (jako rozmezí) spolu s délkou / postranním rozměrem (nejdelší rozměr částice). Tyto informace se konkrétně týkají nanoforem sestávajících z podlouhlých částic nebo destiček.
 - ii. Pro nanoformy sestávající z částic se **strukturou sestavy** musí být poskytnuty také specifické informace o struktuře sestavy. Příklady struktur sestavy jsou ty, které se nacházejí v nanočásticích s vysokým poměrem stran s dutými strukturami, jako jsou nanotrubice nebo kulovité CNO se soustřednou několikanásobnou skořápkovou strukturou, jak je popsáno v ISO/TS 80004-2 [19, 20]. Dalším příkladem je vícevrstevná struktura tvořená z destiček, například v materiálech na bázi grafenu, které se skládají spíše z vícevrstevných než z jednovrstevných struktur. U těchto materiálů je nutné poskytnout informace o počtu vytvořených vícenásobných stěn/skořápek/vrstev.

- iii. V případě podlouhlých částic a destiček se žadatelům o registraci doporučuje uvést informace o (ohybové) **tuhosti**. Tuhostí se v rámci těchto pokynů rozumí schopnost podlouhlé částice nebo destičky udržet si svůj tvar bez poškození, pokud je vystavena mechanickým (ohýbacím) silám. Je známo, že tuhost spolu s poměrem stran ovlivňuje toxicitu všech nanočástic s vysokým poměrem stran (HARN) [21]. Přestože v současné době neexistuje žádná ujednaná metoda měření pro parametr „tuhost“, může být tuhost částic uvedena například na základě snímků z elektronové mikroskopie (např. svinuté/smotané vs. rovné částice), na základě šířky částic (na něž se vztahuje požadavek podle oddílu 2.4.2 přílohy VI nařízení REACH) a jejich délky, počtu stěn (pro částice se strukturou sestavy) atd.
- iv. Pro nanoformy s multimodálními tvary jsou způsoby vykazování podrobně uvedeny v následujícím shrnutí.

Shrnutí týkající se vykazování tvaru:

Při vykazování informací o tvaru pro jednotlivou nanoformu musí tedy žadatel o registraci uvést:

- kategorii tvaru, do níž nanoforma spadá (např. kulovitý),
- specifický tvar nanoformy (např. krychlový),
- údaje o (průměrném) počtu stěn nebo vrstev pro částice se strukturou sestavy (např. nanotrubičky, CNO) s uvedením odchylky (jako rozmezí),
- snímky pořízené pomocí elektronové mikroskopie.

Kromě výše uvedeného:

V případě **nanofomy** vyrobené z **podlouhlých částic** musí žadatel o registraci uvést:

- průměrnou délku (nejdelší rozměr) částic, rozmezí odrážející variabilitu mezi jednotlivými šaržemi a podpůrné analytické údaje
- a hodnotu průměrného poměru stran s uvedením odchylky (jako rozmezí)
- a doporučuje se, aby žadatel uvedl informaci o tuhosti: žadatelům o registraci se doporučuje, aby v dokumentaci uvedli, zda částice tvořící nanoformu jsou či nejsou tuhé.

Pokud jde o **destičky**, žadatel o registraci musí uvést:

- průměrnou hodnotu postranních rozměrů destiček (dvou pravouhlých vnějších rozměrů jiných než tloušťka, na kterou se již vztahuje požadavek podle oddílu 2.4.2 přílohy VI nařízení REACH), rozmezí odrážející variabilitu mezi jednotlivými šaržemi a podpůrné analytické údaje
- a hodnotu průměrného poměru stran s uvedením odchylky (jako rozmezí)
- a doporučuje se, aby žadatel uvedl informaci o tuhosti: žadatelům o registraci se doporučuje, aby v dokumentaci uvedli, zda destičky jsou či nejsou tuhé.

U **nanoforem obsahujících částice s různými tvary spadajícími do stejné kategorie** musí žadatel o registraci uvést:

- kategorii tvaru (např. kulovitá),
- orientační složení, pokud jde o specifické tvary jednotlivé nanoformy (např. 30 % kulovitých a 70 % krychlových částic nebo 90 % kulovitých a 10 % krychlových částic) a rozmezí odrážející variabilitu mezi jednotlivými šaržemi,
- velikost částic podle zvolené kategorie tvarů: pro kulovité částice je třeba uvést velikostní rozdělení, jak je popsáno v oddílu 3.1.1, pro podlouhlé částice je třeba doplnkově uvést délku a poměr stran a pro destičky je třeba uvést tloušťku, postranní rozměry a poměr stran, jak je popsáno výše.

U **nanoforem obsahujících částice s multimodálními tvary (tvary spadajícími do různých kategorií tvarů)** musí žadatel o registraci uvést:

- kategorie tvarů a specifické tvary částic,
- orientační složení, pokud jde o specifické tvary jednotlivé nanoformy (např. 30 % kulovitých částic a 70 % nanotrubic nebo 90 % kulovitých částic a 10 % nanotrubic) a rozmezí odrážející variabilitu mezi jednotlivými šaržemi,
- velikost částic podle kategorií tvarů. To znamená, že pokud je nanoforma vyrobena ze 70 % krychlových částic a 30 % nanotrubic, měly by být rozměry vztahující se ke dvěma různým tvarům (podle výše popsanych pravidel) vykázány samostatně.

3.1.2.2. Krystalinita

Podle oddílu 2.4.4 přílohy VI nařízení REACH musí být informace o krystalinitě přiřazeny ke každé nanoformě. Nanoformy se mohou skládat z atomů uspořádaných v periodických řadách (krystalická nanoforma) nebo z atomů uspořádaných do náhodných sestav bez atomové/molekulární periodicity dlouhého dosahu (amorfní nanoforma). Navíc mohou v případě krystalických nanoforem látky (společně) existovat různé krystalové struktury.

3.1.2.2.1. Rozlišení jedné nanoformy od jiné nanoformy

Každá nanoforma látky má specifickou amorfní nebo krystalickou strukturu nebo jejich kombinaci. Jakákoli variace ve struktuře nad rámec variability mezi jednotlivými šaržemi představuje další nanoformu.

Je třeba poznamenat, že určité nanoformy se mohou skládat z částic s různými krystalickými strukturami přítomnými současně. Tento druh nanoforem se nezískává fyzickým smícháním částic dvou různých krystalických struktur, nýbrž vyrábí konkrétními postupy, jejichž výsledkem je prášek obsahující částice s různými krystalickými strukturami. Příkladem je prášek oxidu titaničitého, kde jsou v prášku přítomny částice anatasu a rutilu [22]. Nastane-li změna v podílu různých krystalických struktur krystalů nad rámec variability mezi jednotlivými šaržemi, je definována jiná nanoforma.

3.1.2.2.2. Požadavky na metodu měření nebo výpočtu

Informace o krystalinitě lze získat elektronovou difrakcí nebo (častěji) rentgenovou difrakční (XRD) analýzou materiálu. XRD může poskytnout informace o struktuře krystalů (např. o symetrii atomů v jednotkové buňce a o velikosti jednotkové buňky) a může umožnit identifikaci a orientační kvantifikaci krystalických struktur obsažených ve směsi. Lze použít různé experimenty nebo techniky difrakce/rozptylu (např. malá nebo širokouhlá difrakce/rozptyl) v závislosti na typu strukturální informace, kterou chceme získat [23].

Pro charakterizaci amorfních nebo částečně amorfních nanoforem může být nutná souhra více než jedné techniky (např. XRD a rentgenové absorpční spektroskopie (XAS)), aby bylo možné získat úplnou představu o amorfních a krystalických frakcích nanoforem [24]. Může být provedena kvantitativní analýza pomocí metody Rietveld na rentgenovém difraktogramu. Tato metoda zahrnuje přizpůsobení difrakčního vzorce vypočítaným profilům a pozadím pro získání přesné kvantitativní analýzy formy obsahující částice s různými krystalickými a/nebo amorfními strukturami [25]. K prokázání amorfní povahy nanomateriálů mohou být také zapotřebí TEM snímky s vysokým rozlišením.

3.1.2.2.3. Vykázání v dokumentaci

Při vykazování informací o krystalinitě jednotlivé nanoformy v dokumentaci musí žadatel o registraci konkrétně uvést:

- analytické údaje prokazující amorfni/krytalickou povahu nanoformy,
- popis použité analytické metody / analytických metod (včetně informací o referenčním materiálu), použitých funkcí a metod výpočtu spolu s popisem nejistot spojených s uvedenými metodami. Popis by měl být natolik podrobný, aby bylo možné metodu reprodukovat;
- u krytalických nanoforem musí žadatel o registraci uvést název krytalické struktury (např. rutil) nebo související krytalografické parametry (krytalický systém, parametry Bravaisovy mřížky).

Kromě výše uvedeného musí žadatel o registraci v dokumentaci jasně uvést:

U krytalických nanoforem sestávajících z částic s více než jednou krytalickou strukturou:

- procento a typ každé jednotlivé přítomné krytalické struktury (např. 20 % (hmotn.) rutilu, 80 % (hmotn.) anatasu) a rozmezí odrážející variabilitu mezi jednotlivými šaržemi.

U částečně krytalických nanoforem:

- procento a typ krytalické struktury (struktur), procento amorfni frakce (např. 20 % (hmotn.) rutilu, 70 % (hmotn.) anatasu, 10 % (hmotn.) amorfni) a rozmezí odrážející variabilitu mezi jednotlivými šaržemi.

3.1.3. Funkcionalizace povrchů nebo zpracování a identifikace každého činidla, včetně názvu podle IUPAC a čísla CAS nebo ES

Podle oddílu 2.4.3 přílohy VI nařízení REACH musí charakterizace nanoformy látky zahrnovat „popis funkcionalizace povrchů nebo zpracování a identifikace každého činidla, včetně názvu podle IUPAC a čísla CAS nebo ES“.

3.1.3.1. Rozlišení jedné nanoformy od jiné nanoformy

Funkcionalizaci povrchu nebo zpracování lze definovat jako reakci mezi funkčními skupinami na povrchu částice a látkou nazývanou látka pro zpracování povrchu. Povrch částic může být upraven pomocí jednoho nebo několika zpracování povrchu a zpracování může pokrýt povrch částic zcela nebo jen částečně.

Částice mohou být rozsáhle upravovány přidáním různých činidel na jejich povrch (např. anorganické zpracování, organické zpracování) nebo úpravou jejich povrchových funkcí (např. oxidační zpracování, redukční zpracování). Například částice syntetického amorfniho oxidu křemičitého mohou být funkcionalizovány za použití velmi odlišných činidel pro zpracování povrchu (např. oxid hlinitý, trichlormethylsilan, silanolové skupiny s nízkou hustotou, silanolové skupiny s vysokou hustotou atd.).

Funkcionalizaci/zpracování povrchu lze použít k řízení vlastností částic, jako jsou dispergovatelnost v konkrétních rozpouštědlech (voda, organická rozpouštědla, polymery atd.), reaktivita (např. zvýšení katalytické aktivity nebo její úplné odstranění), míra rozpustnosti/rozpouštění (např. zpracování uhličitanu vápenatého, stříbro, ZnO aj.) atd.

Povrchové zpracování může označovat organické povrchové zpracování (např. povrchy částic oxidu křemičitého modifikované alkylsilanem), anorganické povrchové zpracování (např. povrchy částic TiO₂ modifikované oxidem hlinitým, oxidem zirkoničitým, oxidem křemičitým atd.) nebo postupné anorganické a organické zpracování daného jádra částic (např. povrchy částic TiO₂ modifikované postupně oxidem zirkoničitým, oxidem hlinitým, oxidem křemičitým a alkylsilanem, čímž vzniknou vrstvy různého chemického složení, přičemž alkylsilan je poslední/vnější vrstvou).

Přehledné schéma možných typů povrchového zpracování / funkcionalizací je k dispozici na webových stránkách DaNA na následujícím odkazu:

<https://nanopartikel.info/en/nanoinfo/cross-cutting/993-coatings-cross-cutting-section> [26].

Jakákoli variace nad rámec variability mezi jednotlivými šaržemi, pokud jde o použité činidlo pro zpracování povrchu, reakční podmínky nebo molární poměr použitého činidla pro zpracování povrchu, znamená odlišnou nanoformu.

3.1.3.2. Požadavky na metodu měření nebo výpočtu

Žadatel o registraci musí vybrat nejvhodnější analytické metody, které umožní získat úplnou představu o celkovém složení nanoformy (složení částice jako celku, včetně jejího povrchového zpracování). Žadatelům o registraci se rovněž doporučuje uvést – je-li to proveditelné – analytické údaje, které konkrétně podporují identifikaci vrstvy (vrstev) funkcionalit/zpracování vytvořených na povrchu částice. Na základě povahy činidla pro zpracování (např. anorganického či organického) mohou být jak pro identifikaci, tak pro kvantifikaci povrchového zpracování použity různé typy analytických technik (např. IR, NMR, TGA, ICP-MS, XRF, XPS, EDX, GC-MS, MALDI-TOF atd.). Pro kvantitativní analýzu anorganických i organických povrchových úprav v kontextu NANOREG [27] a ISO [28] byly vypracovány zvláštní protokoly.

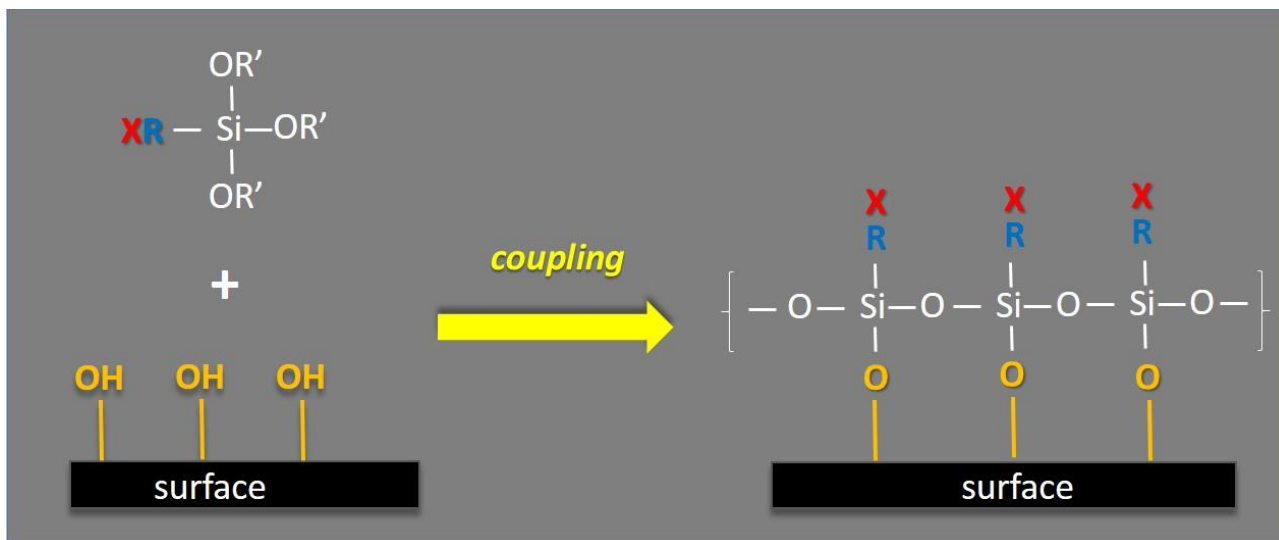
3.1.3.3. Vykázání v dokumentaci

Při vykazování informací o povrchovém zpracování / funkcionalizaci nanoformy musí žadatel o registraci uvést následující údaje:

- název podle systému IUPAC a číslo CAS nebo ES každého činidla použitého pro funkcionalizaci/zpracování povrchu,
- popis hlavních charakteristik procesu: popis typu procesu/reakce (hydrolýza, ošetření kyslíkem, praní kyselinou atd.) spolu s příslušnými rozmezími parametrů procesu, jako jsou reakční podmínky (pH, teplota) a veškeré kroky použité při čištění,
- molární poměr každého použitého činidla pro zpracování povrchu,
- popis funkcionalit vytvořených zpracováním (např. karboxylové, amino-, hydroxylové skupiny),
- informace o orientačním hmotnostním podílu činidla (činidel) pro zpracování povrchu k celkové hmotnosti částice,
- je-li to možné, údaj o procentu pokrytí povrchu částice. Hmotnostní podíl a orientační procentuální pokrytí povrchu částice mohou být uvedeny na základě znalosti typu uskutečněné reakce, množství použitých výchozích materiálů a kroků čištění v kombinaci s informacemi získanými pomocí standardních analytických technik, jako je ICP, XRF, IR a elementární analýza C, H, N, O a S (coby součást stanovení celkového složení nanoformy),
- popis analytické metody / analytických metod použitých ke stanovení celkového složení nanoformy, včetně jejího povrchového zpracování. Popis metod musí být natolik podrobný, aby bylo možné uvedené metody reprodukovat.

Pro vizuální popis zpracování může být uvedeno i schéma funkcionalizace/zpracování, včetně funkcionalit vytvořených na povrchu částic tvořících určitou nanoformu / určité nanoformy.

Například organosilany jsou důležitá vazební činidla používaná ke změně povrchového chemického složení [29]. Názorný příklad organosilanové vazebné chemie je uveden na obrázku 2.



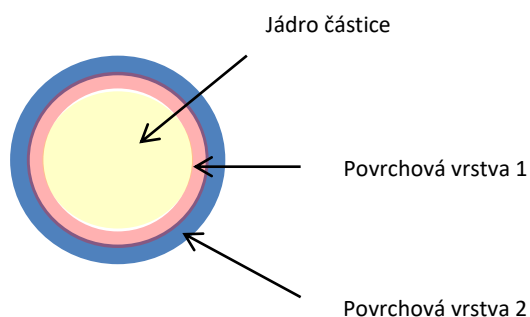
Obrázek 2: Schéma organosilanového činidla pro povrchové zpracování XR-Si(OR')_3 a chemické složení, které vytváří na povrchu částice po povrchovém zpracování.

Alkoxysilanové skupiny $-\text{Si(OR')}_3$ reagují prostřednictvím hydrolytických a kondenzačních reakcí s povrchovými hydroxylovými skupinami s cílem kovalentně navázat funkční polysiloxany na povrch částic. Všimněte si, že chemické složení činidla a zpracovaného povrchu se liší. X-R-Si(OR')_3 je organosilanová molekula, kde X = nehydrolyzovatelná organická polovina, např. vinyl, a OR' = hydrolyzovatelná skupina, např. alkoxyskupina, která může reagovat s různými formami hydroxylových skupin. R je vymezovač, jímž může být například lineární alkylový řetězec.

Vícenásobné/postupné zpracování povrchu

Pokud se na nanoformu použijí postupné povrchové úpravy, může se vytvořit více vrstev (viz obrázek 3), které mohou buď zcela, nebo částečně pokrýt povrch částice.

Pokud se vytvoří více vrstev, musí být uvedeny informace o funkcionalizaci/zpracování povrchu, jak je popsáno výše, pro každou jednotlivou povrchovou vrstvu. Žadatel o registraci proto musí identifikovat každé činidlo použité pro každou postupnou funkcionalizaci/zpracování povrchu, včetně názvu podle IUPAC a čísla CAS nebo ES.



Obrázek 3: Ideální schematické znázornění nanoformy, jejíž povrch byl upraven postupným povrchovým zpracováním.

Žadatel o registraci musí uvést hmotnostní podíl každého činidla pro zpracování povrchu a pokud možno i údaj o procentu pokrytí povrchu částice pro každou jednotlivou vrstvu.

Pokud na povrchu částic dochází k neúplnému/nehomogennímu pokrytí, doporučuje se žadatelům o registraci uvést (např. v podobě schématu) distribuci a množství různých složek povrchového zpracování na povrchu částic.

3.1.4. Plocha povrchu (měrná plocha povrchu podle množství, měrná plocha povrchu podle objemu nebo obojí)

V souladu s přílohou VI oddílem 2.4.5 nařízení REACH jsou pro nanoformy látky požadovány informace o ploše povrchu (měrná plocha povrchu podle množství, měrná plocha povrchu podle objemu nebo obojí).

Plocha povrchu materiálu může být také užitečným měřítkem při rozhodování, zda konkrétní materiál splňuje definici nanomateriálu. Podle stávajícího doporučení EK ohledně definice nanomateriálu jsou materiály s objemově měrnou plochou povrchu $> 60 \text{ m}^2/\text{cm}^3$ nanomateriály, přičemž materiály s objemově měrnou plochou povrchu $< 60 \text{ m}^2/\text{cm}^3$ jsou považovány za nanomateriály, pokud velikost částic na základě velikostního rozdělení splňuje kritéria uvedená v definici. Uplatňování tohoto kritéria VSSA může ovlivnit řada faktorů, například tvar částic, poréznost a agregace [30]. Další informace o úloze a problémech při používání plochy povrchu k určení toho, zda je materiál nanomateriálem, naleznete ve zprávě Společného výzkumného střediska „Přehled pojmů a termínů používaných v definici nanomateriálu podle Evropské komise“ [8] a v příručce metod NanoDefine [10].

3.1.4.1. Rozlišení jedné nanoformy od jiné nanoformy

Pro nanoformy představuje měrná plocha povrchu jeden z charakteristických parametrů vyžadovaných nařízením. Každá nanoforma má specifickou měrnou plochu povrchu s variabilitou mezi jednotlivými šaržemi. Jakákoli variace v měrné ploše povrchu nad rámec variability mezi jednotlivými šaržemi představuje další nanoformu. Variabilita mezi jednotlivými šaržemi se odráží v rozmezí hodnot, které je třeba vykázat, jak je popsáno v oddíle 3.1.4.3.

Jelikož měrná plocha povrchu v zásadě souvisí s velikostí částic (menší částice mají obecně relativně větší měrnou plochu povrchu a naopak, přičemž všechny ostatní prvky, včetně tvaru a poréznosti, zůstávají stejné), mají velikost částic a měrná plocha povrchu jakékoli konkrétní nanoformy vzájemnou souvislost. Úmyslné změny ve velikostním rozdělení částic vedou k novým nanoformám (jak je popsáno v části o velikostním rozdělení částic), budou tedy ve většině případů doprovázeny změnami měrné plochy povrchu (nové) nanoformy.

3.1.4.2. Požadavky na metodu měření nebo výpočtu

Plocha povrchu se měří jako celkový povrch látky, včetně vnitřního i vnějšího povrchu látky. Tato informace může být uvedena jako celková plocha povrchu nanoformy na jednotku hmotnosti (měrná plocha podle hmotnosti v jednotkách m^2/g), nebo alternativně jako plocha povrchu nanoformy na jednotku objemu (měrná plocha podle objemu, v jednotkách m^2/cm^3).

Měrná plocha povrchu nanoformy se obecně měří adsorpcí plynu pomocí izotermy Brunauer-Emmett-Teller (BET). Při této metodě se jako adsorbát používá inertní plyn, obvykle dusík. Je třeba poznamenat, že identita adsorbovaného plynu použitého při měření může ovlivnit získané výsledky. Měření měrné plochy povrchu pomocí BET vyžaduje informace o hustotě dané látky.

Principem metody je změřit adsorbát, který je adsorbován na povrch materiálu jako monovrstva. Touto technikou se měří množství adsorbovaného plynu v závislosti na tlaku při udržování stálé teploty a adsorbované množství je zaznamenáno v závislosti na relativním tlaku s cílem získat adsorpční izoterma. Adsorpční izoterma se poté použije pro výpočet plochy ekvivalentu monovrstvy s množstvím adsorbovaného plynu pomocí BET rovnice. Metoda ISO 9277:2010 [31] představuje standardizovanou metodu pro stanovení měrné plochy povrchu pevných látek pomocí

adsorpce plynu-BET⁷. Metoda BET však není použitelná na všechny materiály a výše uvedená norma ISO je použitelná pouze pro adsorpční izotermy typu II a IV. Příloha C normy ISO uvádí strategii pro stanovení měrné plochy povrchu materiálů s izotermou typu I. Další informace týkající se používání plynové fyzisorpce k určení plochy povrchu lze nalézt v technické zprávě IUPAC na toto téma. [32] Měření měrné plochy povrchu lze provést pomocí jiných metod než adsorpce plynu, což může být v některých případech dokonce nezbytné (např. suspenze).

Výpočet objemové měrné plochy povrchu pomocí metody BET vyžaduje informace o hustotě dané látky. Informace o **relativní** hustotě je požadavek na informace podle oddílu 7.4 přílohy VII nařízení REACH a podrobné informace o tom, jak relativní hustotu měřit a vykazovat, lze nalézt v příslušných pokynech Evropské agentury pro chemické látky [33]. Je však nutné vzít v úvahu některá důležitá rozlišení, aby bylo možné odvodit správnou hodnotu pro objemovou měrnou plochu povrchu.

- Pojem hustota, stejně jako relativní hustota, se může vztahovat na různé hodnoty/pojmy. Relativní hustota představuje hustotu látky ve vztahu k hustotě vody a jedná se o bezrozměrnou hodnotu (viz kapitola R.7a Pokynů ohledně požadavků na informace a pro posouzení chemické bezpečnosti) [33]. K vykazání relativní hustoty je však zapotřebí informace o skutečné hustotě. Kromě toho se hustota často může vztahovat na různé hodnoty, včetně sytné hustoty, třepné hustoty a hustoty skeletu.

Měření těchto různých hodnot se provádí pomocí různých metod. Pro výpočet objemové měrné plochy povrchu jsou zapotřebí informace o **hustotě skeletu**, zatímco informace o sytné hustotě nebo třepné hustotě jsou pro účely výpočtu objemové měrné plochy povrchu nevhodné. Hustota je kvocient hmotnosti m a objemu V . Hustota skeletu se získá tehdy, pokud měření objemu vylučuje měření prázdného prostoru mezi částicemi a prostoru pórů uvnitř částice. Hustota skeletu se obvykle měří pomocí plynové piknometrie (např. za použití normy ISO 12154:2014). Aktuální návrh zkušebních pokynů OECD pro měření plochy povrchu pomocí metody BET poskytuje další informace o vhodném měření hustoty pro účely převodu měrné plochy hmotnosti na objemovou měrnou plochu.

3.1.4.3. Vykázání v dokumentaci

Při vykazování informací o jednotlivých nanoformách musí žadatelé o registraci uvést pro každou nanoformu následující údaje:

- měrná plocha povrchu nanoformy (podle hmotnosti, podle objemu nebo podle obou veličin),
- rozmezí hodnot pro jednu nanoformu, odrážející variabilitu mezi jednotlivými šaržemi,
- popis metody použité pro stanovení plochy povrchu,
- při vykazování objemové měrné plochy povrchu odvozené z měření BET musí žadatel o registraci rovněž předložit informace o hustotě skeletu, která je nezbytná pro stanovení objemové měrné plochy povrchu.

4. Soubory nanoforem

Příloha VI nařízení REACH uvádí: „*Souborem podobných nanoforem*“ se rozumí skupina nanoforem charakterizovaná v souladu s oddílem 2.4, kde jasně definované hranice v parametrech uvedených v bodech 2.4.2 až 2.4.5 jednotlivých nanoforem v rámci souboru stále umožňují dojít k závěru, že posouzení nebezpečnosti, posouzení expozice a posouzení rizik těchto nanoforem lze provádět společně. Pro prokázání, že odchylky v rámci těchto hranic

⁷ Podle zprávy Společného výzkumného střediska [9] musí být nanomateriálem pevný materiál obsahující částice (nebo sestávající z nich).

nemají vliv na posouzení nebezpečnosti, posouzení expozice a posouzení rizik podobných nanoforem v souboru, musí být předloženo odůvodnění. Určitá nanoforma může patřit jen do jednoho souboru podobných nanoforem.

Žadatel o registraci tedy může identifikovat a charakterizovat nanoformy ve formě „souborů podobných nanoforem“, a to za výslovně uvedených podmínek:

- 1) Hranice pro parametry v oddílech 2.4.2–2.4.5 musí být jasně definovány. Variace v tomto případě vyplynou ze sloučení informací o různých nanoformách (tj. odlišnosti v parametrech jako tvar, velikostní rozdělení částic, povrchové zpracování či plocha povrchu; viz část 3 pro další informace o tom, v jakých situacích vznikají různé nanoformy).
- 2) Musí být uvedeno zdůvodnění:
 - proč lze posouzení nebezpečnosti provést společně, tj. proč je profil nebezpečnosti všech nanoforem v souboru stejný. Je povolena určitá variabilita, pokud je posouzení nebezpečnosti konzervativní a pro celý soubor lze učinit jediný závěr týkající se nebezpečnosti. Například při zvažování velikostního rozdělení částic mohou být postupné změny rizika při zmenšování velikosti částic pokryty stejným souborem. To může být odůvodněno vhodným výběrem zkušebního materiálu.

Je třeba poznamenat, že to platí pro veškeré informace poskytované podle příloh VII–X. Předložené informace musí být reprezentativní pro každou nanoformu zahrnutou v souboru. To zahrnuje informace podle nových sledovaných vlastností specifických pro nanomateriály, např. bod 7.14a přílohy VII – Prašnost.

Vypracování souboru nanoforem nesmí nahradit vypracování analogického přístupu mezi nanoformami. Pokud žadatel o registraci může prokázat, že je posouzení nebezpečnosti platné pro několik nanoforem, na základě odůvodnění, které se obecně vztahuje na všechny sledované vlastnosti, může vytvořit soubor. Pokud se však žadatel o registraci musí spoléhat na zvláštní hypotézu pro různé sledované vlastnosti, musí nanoformy vykázat samostatně.

To však nutně neznamená, že žadatel o registraci musí vytvořit různé soubory údajů pro každou nanoformu. Situaci lze řešit použitím analogického přístupu mezi nanoformami v souladu s oddílem 1.5 přílohy XI nařízení REACH.

K odůvodnění by měly být vždy připojeny podpůrné údaje a odůvodnění může zahrnovat návrhy zkoušek na podporu hypotézy;

- proč lze posouzení expozice a rizika provést společně pro soubor nanoforem. Pokud se použije stejný profil nebezpečnosti a pro soubor lze učinit společný závěr týkající se posouzení expozice, posouzení rizik by se v praxi mělo vztahovat i na soubor.

Posouzení rizik nanoforem a hodnocení expozice slouží jako východisko pro posouzení rizika. *Níže uvedený postup se zaměřuje na podmínky, za nichž lze posouzení nebezpečnosti nanoforem v souboru provádět společně.*

Pokud jde o posouzení expozice pro nanoformy nebo soubory nanoforem: není nutné vytvářet samostatné nanoformy nebo soubory pouze proto, že jednotlivé nanoformy mají různá použití. U souboru nanoforem je však nutné podrobně uvést úplný seznam použití (a odpovídajících souvisejících činností) pro všechny jednotlivé nanoformy. Určená použití musí být případně posouzena a musí být prokázáno, že jsou bezpečná. Toto posouzení musí být relevantní pro všechny nanoformy, i když konkrétní nanoforma v praxi nemá (dosud) konkrétní použití.

S cílem usnadnit vytváření souborů nanoforem uvádějí tyto pokyny pro každý parametr zásady, které vymezují hranice souboru nanoforem. Tyto zásady vysvětlují, kdy rozdíly v charakterizačních parametrech uvedených v oddílech 2.4.2 až 2.4.5 přílohy VI mohou znamenat, že bude zapotřebí vytvořit odlišný soubor nanoforem. Pokyny obsahují také rady ohledně toho, které informace je třeba předložit pro zdůvodnění každého souboru nanoforem.

Stejně jako v případě identifikace nanoforem (viz oddíl 3) jsou pro přehlednost uvedena vysvětlení, jak sestavit soubor nanoforem, pro jednotlivé parametry. Při vytváření souboru je však třeba vzít v úvahu variabilitu všech charakterizačních parametrů uvedených v oddílech 2.4.2 až 2.4.5 přílohy VI spolu s chemickým složením.

Pokud žadatel o registraci vytvoří soubor nanoforem, musí se oznámené informace vztahovat na celý soubor. Zásady vykazování definované v oddíle 3 pro jednotlivé nanoformy by měly být použity při vykazování charakteristik nanoforem, které definující hranice souboru.

Nanoforma může náležet pouze do jednoho souboru nanoforem.

4.1. Velikostní rozdělení částic s uvedením počtu frakcí částic, z nichž je materiál tvořen

4.1.1. Zásady vymezení hranic souborů nanoforem

Jestliže stávající vědecké poznatky prokazují, že pro určitou látku existuje prahová velikost částic v rozmezí 1–100 nm, která vyvolává specifický účinek pro částice s velikostí pod/nad touto velikostí, musí žadatel o registraci definovat dva různé soubory nanoforem. Jestliže určitá nanoforma obsahuje částice s velikostí pod a nad prahovou velikostí, může žadatel o registraci na základě odůvodnění zvážit, kam nanoformu zařadit (např. zahrnutí dané nanoformy do souboru na základě zvážení scénáře pro nejhorší případ). Prahová velikost závisí na látce a dopad na některé vlastnosti může být v každém konkrétním případě více či méně významný. Prahový účinek závislý na velikosti částic může souviset s kvantovým omezením nebo jinými vlastnostmi ovlivňujícími nebezpečnost (např. tuhost). Žadatel o registraci musí na základě dostupných informací posoudit, zda pro nanoformy zahrnuté do souboru existuje prahový účinek. Žadatel o registraci musí toto posouzení zahrnout do odůvodnění.

Vzhledem k vlivu velikosti částic na vlastnosti látky, včetně nebezpečnosti látky, musí žadatel o registraci zohlednit při vytváření všech souborů vliv velikostního rozdělení částic. Žadatel o registraci musí odůvodnit, proč velikostní rozdělení částic různých nanoforem zahrnutých do souboru nemá vliv na posouzení nebezpečnosti, posouzení expozice a posouzení rizik těchto nanoforem. Odůvodnění žadatele o registraci musí obsahovat minimálně následující údaje:

- Jak ovlivňuje velikost částic různých nanoforem míru rozpouštění a rozpustnost jednotlivých členů souboru?
- Jak ovlivňuje velikost částic různých nanoforem v souboru toxikokinetické chování a také osud a (biologickou) dostupnost členů souboru?
- Jak ovlivňuje velikost částic různých nanoforem v souboru (eko)toxicitu členů souboru? Existuje přímý vztah mezi velikostí částic a (eko)toxicitou?

4.1.2. Vykázání v dokumentaci

Jako minimum a v souladu s požadavky uvedenými v oddílu 3.1.1.2.1 pro jednu nanoformu musí žadatel o registraci vykazující soubor nanoforem uvést velikostní rozdělení částic a počet frakcí částic nanoforem, z nichž je materiál tvořen, obsažených v souboru s nejmenší a největší hodnotou d_{10} , d_{50} , and d_{90} . Žadatel o registraci musí také uvést hranice pro soubor nanoforem definované nejmenší hodnotou d_{10} a největší hodnotou d_{90} .

Žadatel o registraci musí předložit odůvodnění prokazující, že nebezpečnost nanoforem, které jsou v souboru zahrnuty, lze posoudit společně. Na základě výše popsaných zásad týkajících se hranic musí být předloženo odůvodnění prokazující, že nebezpečnost nanoforem zahrnutých do souboru lze posoudit společně. Žadatel o registraci musí rovněž předložit odpovídající a spolehlivé vědecké důkazy, na nichž je toto odůvodnění založeno.

4.2. Tvar, poměr stran a jiné morfologické charakteristiky

4.2.1. Tvar, včetně poměru stran a informace o struktuře sestavy

4.2.1.1. Zásady vymezení hranic souborů nanoforem

Tvar částic může ovlivnit mechanismus interakce nanoformy s buňkou (tvar je např. důležitý faktor, který určuje internalizaci nanočástic) [34] a může ovlivnit kinetiku ukládání a absorpce v těle [35]. Tvar částic může například ovlivnit ukládání nanomateriálů v plicích při inhalaci [35].

Vzhledem k dopadu, který může mít tvar částic na (eko)toxikologické vlastnosti nanoforem, musí být při vytváření souborů nanoforem vždy brány v úvahu rozdíly ve tvaru částic. Pokud nanoformy registrované látky spadají do různých kategorií tvarů (kulovité, podlouhlé, destičky nebo multimodální tvary, jak jsou definovány v oddíle 3.1.2.1.3), nesmí být tyto nanoformy a priori součástí stejného souboru nanoforem. Žadatel o registraci může zvážit zařazení nanoforem do stejného souboru (např. kulovitých a podlouhlých), pokud neexistují žádné významné rozdíly v poměru stran (např. nanoformy s poměrem stran 3:1 a nanoformy s poměrem stran 4:1), musí však být poskytnuto odůvodnění.

Kulovité nanoformy

Nanoformy s částicemi různých tvarů, z nichž všechny spadají všechny do kategorie kulovitých částic (např. kulovité a pyramidální nanoformy), mohou nebo nemusí mít jiný profil nebezpečnosti. Pokud vědecké publikace / (eko)toxikologické zkoušky naznačují, že rozdíly ve tvaru částic vedou k rozdílu v (eko)toxikologickém profilu, může být nezbytné je vykázat samostatně v různých souborech. Pokud se tedy žadatel o registraci rozhodne vykázat ve stejném souboru nanoformy s částicemi různých tvarů, z nichž všechny spadají do kategorie kulovitých částic, musí zdůvodnit, proč rozdíly ve tvaru neovlivňují profil nebezpečnosti různých nanoforem. To lze doložit například uvedením podpůrné literatury prokazující, že rozdíly ve tvaru nanoformy neovlivňují profil nebezpečnosti ani následující kritéria z dostupných rámců pro zařazování do skupin – viz např. rámec vypracovaný střediskem ECETOC použitelný pro toxicitu při inhalaci [36].

Destičky

Konkrétní tvar (destičky, disky atd.) a tloušťka a postranní rozměry destiček se mohou lišit. Žadatel o registraci musí odůvodnit, jak tyto parametry ovlivňují (eko)toxikologický profil různých nanoforem. Pokud jsou různé nanoformy vykazovány společně, musí žadatel o registraci zdůvodnit, proč variace nemají vliv profil nebezpečnosti.

Podlouhlé nanoformy

Nanoformy s částicemi různých tvarů (např. nanotrubičky, nanovlákna, nanotyčinky), z nichž všechny spadají do kategorie podlouhlých částic, budou mít pravděpodobně různé vlastnosti a odlišný profil nebezpečnosti. V zásadě by neměly být zahrnuty do stejného souboru.

Kromě toho u podlouhlých částic, zejména u částic s vysokým poměrem stran, mohou mít různé parametry vliv na jejich (eko)toxicitu. Žadatel o registraci musí nejprve zvážit rozdíly v šířce (tj. průměr průřezu).

Šířka je spolu s délkou považována za kritický parametr, jež lze použít jako ukazatel tuhosti těchto nanoforem. Posouzení tuhosti je proto spojeno s požadavkem na velikostní rozdělení částic podle oddílu 2.4.2 přílohy VI nařízení REACH a žadatel o registraci musí odůvodnit, jak variace v šířce částic různých forem ovlivní tuhost částic a následně také (eko)toxikologický profil různých nanoforem. Pokud existuje variabilita v šířce částic tvořících nanoformy, které spadají do souboru, musí žadatel o registraci uvést odůvodnění prokazující, že tato variabilita neovlivňuje společné posouzení nebezpečnosti těchto nanoforem.

Žadatel o registraci musí vzít při vytváření souboru nanoforem v úvahu také variace v délce a poměru stran podlouhlých částic. Pokud existují variace v délce a/nebo poměru stran částic nanoforem, které spadají do souboru, musí žadatel o registraci uvést odůvodnění prokazující, že tato variabilita neovlivňuje společné posouzení nebezpečnosti těchto nanoforem.

Žadatel o registraci se proto musí rozhodnout, zda na základě těchto dodatečných parametrů vytvoří další soubory a zdůvodní učiněnou volbu v registrační dokumentaci. V případech, kdy jsou známy prahové hodnoty délky (např. z literatury nebo ze zkoušek) vyvolávající odlišné chování, např. jsou-li spojeny s karcinogenním potenciálem typickým pro vláknité materiály, musí žadatel o registraci zohlednit tyto prahové hodnoty při vytváření souboru. To znamená, že pokud se předpokládá jiná nebezpečnost v případě, že je délka větší než např. 15 μm , a některé nanoformy mají délku větší a jiné menší než 15 μm , musí být vytvořeny dva různé soubory. Pokud určitá nanoforma obsahuje částice s velikostí pod a nad prahovou velikostí, může žadatel o registraci na základě odůvodnění zvážit, kam nanoformu zařadit (např. zahrnutí dané nanoformy do souboru na základě zvážení scénáře pro nejhorší případ).

Multimodální tvary

V situaci, kdy nanoforma sestává z částic tvarů, které spadají do různých kategorií tvarů (např. koule a vlákna), měla by se tato nanoforma v zásadě vykázat samostatně (tj. měl by být definován nový soubor). Žadatel o registraci může přesto zvážit zahrnutí takové nanoformy do souboru, v němž budou částice ostatních nanoforem spadat do jedné z těchto kategorií tvarů, ale toto rozhodnutí musí být odůvodněno na základě výše uvedených důvodů pro příslušné tvary.

Může být například známo, že forma s částicemi s vysokým poměrem stran má vyšší (eko)toxicitu než nanoforma s částicemi jiných tvarů, a proto nanoforma s částicemi jiných tvarů může být zahrnuta do souboru nanoforem s částicemi s vysokým poměrem stran na základě zdůvodnění pomocí scénáře pro nejhorší případ. Je třeba zdůraznit, že zdůvodnění se vztahuje na veškeré různé sledované vlastnosti, tzn. že žadatel o registraci musí být schopen odůvodnit, proč má konkrétní tvar nižší (eko)toxicitu pro všechny sledované vlastnosti.

4.2.1.2. Vykázání v dokumentaci

Při vykazování souboru nanoforem musí žadatel o registraci vždy uvést:

- kategorii tvaru souboru (např. kulovitý),
- seznam konkrétních tvarů zahrnutých v určitém souboru (např. kulovitý, krychlový, pyramidální),
- rozmezí počtu stěn nebo vrstev pro částice se strukturou sestavy (např. nanotrubičky, CNO). Rozmezí musí odrážet odchylku mezi nanoformami, které jsou součástí souboru;
- snímek pořízený pomocí elektronové mikroskopie pro každou nanoformu s jiným tvarem zahrnutou do souboru (tj. jeden pro kulovitý, jeden pro krychlový) nebo pro každou nanoformu s odlišnou kombinací různých tvarů. To v praxi znamená, že pokud soubor obsahuje dvě nanoformy sestávající ze 100 % kulovitých částic, dvě nanoformy sestávající ze 100 % krychlových částic a tři nanoformy s různými koncentracemi jak krychlových, tak kulovitých částic, musí být předloženy celkem tři snímky pořízené pomocí elektronové mikroskopie (jeden pro 100% kulovitý, jeden pro 100% krychlový a reprezentativní snímek pro nanoformy s kombinací kulovitých/krychlových tvarů).

Kromě výše uvedeného:

U souboru **podlouhlých nanoforem** musí žadatel o registraci uvést:

- rozmezí poměrů stran různých nanoforem zahrnutých do souboru,
- maximální a minimální délku nanoforem, které jsou součástí souboru,
- pokud je to relevantní (např. je-li tuhost součástí zdůvodnění), údaj o tuhosti nanoforem, které jsou součástí souboru (např. na základě průměrů/šířek průřezu).

Pro soubor nanoforem sestávající z **destiček** musí žadatel o registraci uvést:

- rozmezí poměrů stran různých nanoforem zahrnutých do souboru,
- hranice souboru, co se týče postranních rozměrů (tj. obou ortogonálních rozměrů jiných než tloušťka) – maximální a minimální hodnotu postranních rozměrů nanoforem, které jsou součástí souboru,
- pokud je to relevantní (např. je-li tuhost součástí zdůvodnění), údaj o tuhosti nanoforem, které jsou součástí souboru.

U **souboru zahrnujícího nanoformy sestávající z částic různých tvarů spadajících do stejné kategorie** musí žadatel o registraci uvést:

- kategorii tvaru nanoforem zahrnutých do souboru (např. kulovitý),
- rozmezí (v číselně vyjádřených procentech) tvarů zahrnutých do souboru (např. soubor obsahuje nanoformy sestávající z 20–40 % kulovitých a 80–60 % krychlových částic),
- rozmezí velikosti částic podle kategorií tvarů.

U **souboru zahrnujícího nanoformy, které se skládají z částic různých tvarů spadajících do různých kategorií tvarů (multimodální tvary)** musí žadatel o registraci poskytnout:

- kategorie tvarů různých nanoforem, které jsou součástí souboru,
- rozmezí (v číselně vyjádřených procentech) tvarů zahrnutých do souboru (např. soubor obsahuje nanoformy sestávající z 20–40 % kulovitých a 80–60 % destiček),
- rozmezí velikosti částic podle kategorií tvarů.

Na základě výše popsaných zásad týkajících se hranic musí být předloženo odůvodnění prokazující, že nebezpečnost nanoforem zahrnutých do souboru lze posoudit společně. Žadatel o registraci musí rovněž předložit odpovídající a spolehlivé vědecké důkazy, na nichž je toto odůvodnění založeno.

4.2.2. Krystalinita

4.2.2.1. Zásady vymezení hranic souborů nanoforem

Krystalinita může ovlivnit chování a (eko)toxicitu nanoforem. Amorfni a krystalické formy (např. amorfni versus krystalický oxid křemičitý) mohou mít různý rizikový profil a totéž se může týkat různých krystalických struktur stejné látky.

Plně amorfni a plně krystalické nanoformy proto v zásadě nesmí být součástí stejného souboru nanoforem.

Stejně tak nanoformy s odlišnou krystalickou strukturou (např. nanoforma rutilu a nanoforma anatasu) nesmí být v zásadě součástí stejného souboru nanoforem.

Na základě zdůvodnění lze nanoformy s odlišnou krystalickou strukturou seskupit do stejného souboru. Pokud například existují vědecké poznatky naznačující, že neexistuje žádný rozdíl

v riziku pro obě struktury, nebo pokud jsou nanoformy snadno rozpustné v příslušných biologických a environmentálních médiích.

Ve vztahu k nanoformám se smíšenou krystalinitou mohou nastat následující situace:

1. Nanoforma, která se skládá z amorfních částic a částic s jednou přesnou krystalickou strukturou (např. 30 % (hmotn.) amorfní TiO_2 a 70 % (hmotn.) rutil)
2. Nanoforma, která se skládá z amorfních částic a částic s více než jednou přesnou krystalickou strukturou (např. 20 % (hmotn.) amorfní TiO_2 , 30 % (hmotn.) rutil, 50 % (hmotn.) anatas)
3. Nanoforma, která se skládá z částic se dvěma nebo více krystalickými strukturami (např. 70 % (hmotn.) rutil, 30 % (hmotn.) anatas)

Počet kombinací prudce vzroste, pokud jsou možné více než dvě krystalické formy.

Všechny tyto různé nanoformy musí být vykázaný odděleně od nanoforem, které jsou výhradně krystalické nebo výhradně amorfní, ledaže je jedna krystalická struktura všeobecně známa jako toxičtější, a proto mohou být při vytváření souborů možné úvahy založené na scénářích pro nejhorsí případy.

Je třeba zdůraznit, že informace o krystalinitě získané analýzou XRD provedenou na nanoformě (nanoformách) budou použity také v kombinaci s jinými technikami (např. ICP, TGA atd.) k odvození úplného chemického složení nanoformy (nanoforem) (rozmezí koncentrací složek/nečistot/přísad).

4.2.2.2. Vykázání v dokumentaci

Při vykazování informací o krystalinitě souboru nanoforem v dokumentaci musí žadatel o registraci konkrétně uvést:

Pro **soubor obsahující amorfní nanoformy**:

- reprezentativní analýzu (např. XRD) prokazující amorfní povahu nanoformy (nanoforem) zahrnutých do souboru,
- popis použité analytické metody (metod),
- jasnou indikaci, že soubor obsahuje pouze amorfní nanoformy.

U **souboru obsahujícího krystalické nanoformy s přesnou krystalickou strukturou**:

- název zahrnuté specifické krystalické struktury (např. rutil),
- typický difrakční vzorec,
- popis použité analytické metody (metod),
- jasnou indikaci, že soubor obsahuje nanoformy vytvořené z částic se specifickou krystalickou strukturou (např. rutil).

U **souboru zahrnujícího krystalické nanoformy, kde jednotlivé nanoformy sestávají z částic s více než jednou odlišnou krystalickou strukturou**:

- názvy a rozmezí (v hmotnostních procentech) různých krystalických struktur zahrnutých v souboru (např. 20–40 % (hmotn.) krystalické struktury 1, 80–60 % (hmotn.) krystalické struktury 2),
- typické difrakční vzorce zaznamenané u nanoforem představujících hranice souboru,
- popis použité analytické metody (metod).

U souboru obsahujícího částečně krystalické nanoformy:

- rozmezí (v podobě hmotnostního podílu) a název odlišné krystalické struktury (struktur) s rozmezím amorfni frakce (např. 20–40 % (hmotn.) rutil, 60–10 % (hmotn.) anatas, 20–50 % (hmotn.) amorfni oxid titaničitý) zahrnuté do souboru,
- typický difrakční vzorec zaznamenaný u nanoforem představujících hranice souboru,
- popis použité analytické metody (metod).

Na základě výše popsaných zásad týkajících se hranic musí být předloženo odůvodnění prokazující, že nebezpečnost nanoforem zahrnutých do souboru lze posoudit společně. Žadatel o registraci musí rovněž předložit odpovídající a spolehlivé vědecké důkazy, na nichž je toto odůvodnění založeno.

4.3. Funkcionalizace nebo zpracování povrchu

4.3.1. Zásady vymezení hranic souborů nanoforem

Vzhledem k velké měrné ploše povrchu nanomateriálů může mít chemické složení povrchu nanoformy výrazný vliv na jeho vlastnosti ([37], [38], [39]).

Pokud registrace zahrnuje nanoformy se zpracovaným povrchem i nanoformy bez zpracovaného povrchu, nesmějí být nanoformy se zpracovaným povrchem i nanoformy bez zpracovaného povrchu v zásadě zahrnuty do stejného souboru nanoforem. Žadatel o registraci musí vytvořit minimálně dva soubory nanoforem – jeden pro nanoformy bez povrchového zpracování a jeden pro nanoformy povrchově zpracované (za předpokladu, že ostatní parametry zůstanou stejné).

Jakýkoli rozdíl v použitém činidle (činidlech) pro zpracování povrchu a/nebo v reakčních podmínkách bude mít pravděpodobně za následek odlišné chemické složení povrchu výsledné nanoformy. V důsledku toho může výsledné odlišné chemické složení povrchu vést k nanoformě s odlišným profilem nebezpečnosti.

Pokud je tedy nanoforma látky předmětem různého povrchového zpracování, musí každé odlišné povrchové zpracování v zásadě vést k tomu, že je v oddílu 1.2 registrační dokumentace vykázána samostatná nanoforma.

Žadatel o registraci se případně může rozhodnout, že seskupí různé nanoformy se zpracovaným povrchem do jednoho souboru podobných nanoforem, ale pouze za předpokladu, že jsou splněny všechny následující podmínky:

- 1) Použitá činidla pro zpracování povrchu jsou chemicky podobná (společné funkční skupiny, podobné alkylové řetězce atd.).
- 2) Chemické složení povrchu, které je výsledkem zpracování, je podobné, pokud jde o specifické funkcionality vytvořené na povrchu částic a celkové složení povrchu částic.
- 3) V procentech pokrytí povrchu částic se neočekává žádná významná variabilita.
- 4) Nejsou žádné rozdíly v (eko)toxicitě použitého činidla pro zpracování povrchu a funkcionalizace/zpracování povrchu nemění toxikokinetické chování.

Žadatel o registraci musí v dokumentaci vysvětlit a zdůvodnit, jak jsou splněny všechny výše uvedené body pro nanoformy s různým zpracováním povrchu, které jsou součástí souboru.

Pokud se používá postupné zpracování povrchu a vytváří se více vrstev, je třeba při případném vytváření souboru nanoforem vzít v úvahu rozdílné pořadí vrstev, nejen povahu/složení vnější

vrstvy.

4.3.2. Vykázání v dokumentaci

Při vykazování informací o chemickém složení povrchu u souboru nanoforem musí žadatel o registraci uvést:

- seznam všech činidel používaných ke zpracování povrchu všech nanoforem zahrnutých do souboru (tj. seznam názvů podle systému IUPAC, čísel CAS a ES),
- popis společného typu použité reakce/zpracování a funkcionalit vytvořených chemickým zpracováním. Mohou být uvedena schémata pro vizuální popis funkcionalizace/zpracování nanoforem zahrnutých do souboru,
- popis funkcionalit vytvořených zpracováním (např. karboxylové, amino-, hydroxylové skupiny),
- údaj o nejvyšším a nejnižším procentuálním pokrytí povrchu částice u nanoforem, které jsou součástí souboru, spolu s relativním hmotnostním podílem a souvisejícím činidlem pro zpracování povrchu,
- reprezentativní analytické údaje pro stanovení celkového složení nanoforem zahrnutých do souboru, včetně jejich povrchového zpracování a popisu použitých analytických metod.

Na základě výše popsaných zásad týkajících se hranic musí být předloženo odůvodnění prokazující, že nebezpečnost nanoforem zahrnutých do souboru lze posoudit společně. Žadatel o registraci musí rovněž předložit odpovídající a spolehlivé vědecké důkazy, na nichž je toto odůvodnění založeno.

4.4. Plocha povrchu (měrná plocha povrchu podle množství, měrná plocha povrchu podle objemu nebo obojí) pro soubory nanoforem

4.4.1. Zásady vymezení hranic souborů nanoforem

Plocha povrchu nanoforem může mít vliv na posouzení nebezpečnosti konkrétní nanoformy. Materiály s větší plochou povrchu, přičemž všechny ostatní charakteristiky zůstávají stejné, vykazují vyšší reaktivitu na povrchu nanoformy⁸. To může následně ovlivnit vlastnosti, jako jsou kinetika rozpouštění, toxicita a ekotoxicita.

Vzhledem k vlivu plochy povrchu na jiné vlastnosti látky, včetně nebezpečnosti látky, musí žadatel o registraci zohlednit vliv plochy povrchu při vytváření všech souborů. Žadatel o registraci musí odůvodnit, proč rozmezí konkrétních ploch povrchu různých nanoforem zahrnutých do souboru nemá vliv na posouzení nebezpečnosti, posouzení expozice a posouzení rizik daných nanoforem. Odůvodnění žadatele o registraci musí obsahovat minimálně následující údaje:

- Jak ovlivňuje plocha povrchu různých nanoforem míru rozpouštění a rozpustnost jednotlivých členů souboru?
- Jak ovlivňuje plocha povrchu různých nanoforem v souboru toxikokinetické chování a také osud a (biologickou) dostupnost členů souboru?
- Jak ovlivňuje plocha povrchu různých nanoforem v souboru (eko)toxicitu členů souboru? Existuje přímý vztah mezi plochou povrchu a (eko)toxicitou?

Je-li to pro účely posouzení nebezpečnosti nutné, měli by žadatelé o registraci vytvořit samostatné soubory pro nanoformy s velkou plochou povrchu a malou plochou povrchu. Tyto pokyny nestanoví žádné konkrétní číselné hranice pro rozmezí plochy povrchu v konkrétním

⁸ Reaktivitu lze normalizovat na jednotku plochy povrchu. Reaktivita na jednotku plochy povrchu může zůstat konstantní, zatímco se plocha povrchu zvětší, i když celková reaktivita vzroste.

souboru. Pokyny totiž uznávají, že hranice budou záviset na dotyčném materiálu.

4.4.2. Vykázání v dokumentaci

Vzhledem k tomu, že soubor nanoforem může zahrnovat nanoformy s různými specifickými plochami povrchu, a vzhledem k tomu, že hranice konkrétního souboru musí být jasně specifikovány, žadatelé o registraci vytvářející soubor nanoforem musí vykázat rozmezí specifických ploch povrchu zahrnutých do konkrétního souboru (**minimální a maximální** zahrnuté specifické plochy povrchu). Pokud žadatel o registraci uvede rozmezí konkrétních ploch povrchu souboru odvozené z měření BET, měl by také poskytnout informace o hustotě skeletu látky podle oddílu 1.2 IUCLID. Je rovněž nutné poskytnout informace o metodách použitých k měření objemově specifické měrné plochy povrchu.

Na základě výše popsaných zásad týkajících se hranic musí být předloženo odůvodnění prokazující, že nebezpečnost nanoforem zahrnutých do souboru lze posoudit společně. Žadatel o registraci musí rovněž předložit odpovídající a spolehlivé vědecké důkazy, na nichž je toto odůvodnění založeno.

5. Proces registrace

Proces registrace pro látku zahrnující nanoformy je do značné míry podobný procesu registrace jakékoli jiné formy látky a je popsán v Pokynech pro registraci [1]. Tento oddíl se zaměřuje na vysvětlení hlavních specifik souvisejících s registrací látek, pokud jsou zahrnuty nanoformy. Přehled kroků procesu registrace specifických pro nanomateriály je uveden v oddílu 5.5.

Praktické pokyny pro přípravu registrační dokumentace týkající se nanoforem jsou k dispozici v příručkách *Jak připravit dokumentaci pro registraci a oznamování PPORD* a *Jak připravit registrační dokumentaci, která se týká nanoforem*, dostupných na adrese: <http://echa.europa.eu/manuals>.

5.1. Požadavky na informace

Podle nařízení REACH mají výrobci a dovozci odpovědnost za vytváření údajů a získávání informací o látkách, které vyrábějí nebo dovážejí; za použití těchto informací k posouzení rizik vyplývajících z výroby a použití látek; a za zajištění, že jsou rizika, která mohou tyto látky představovat, pod kontrolou. Poté musí zdokumentovat všechny výše uvedené informace v registrační dokumentaci a předložit ji Evropské agentuře pro chemické látky.

Upravené přílohy nařízení REACH zaměřené na nanoformy látek stanoví, že každý výrobce nebo dovozce nanoforem látky musí v registrační dokumentaci odpovídající látky konkrétně uvést každou ze svých nanoforem.

Proto má každý žadatel o registraci podle přílohy VI oddílu 2.4 nařízení REACH povinnost charakterizovat každou nanoformu látky, kterou vyrábí či dováží, a uvést tyto informace ve své registrační dokumentaci.

Nařízení REACH dále definuje pro každé množstevní rozmezí minimum informací o podstatných vlastnostech látek, které musí žadatel o registraci poskytnout. Podrobnosti naleznete v oddílu 4.1.1 Pokynů pro registraci [1]. Celkový objem všech forem vyráběné nebo dovážené látky, včetně všech nanoforem i ostatních forem, určuje, které požadavky na informace pro registrovanou látku platí. Upravené přílohy nařízení REACH zavedly určité změny požadavků na informace o vnitřních vlastnostech, pokud se vztahují na nanoformu látky:

- Přílohy VII-XI nařízení REACH obsahují určité specifické požadavky na informace pro nanoformy (např. prašnost) a úpravy těch stávajících v podobě možností přizpůsobení.
- Informace požadované podle článků 10 a 12 nařízení REACH (nebo článků 17 a 18 pro izolované meziprodukty) a podle souvisejících příloh musí být poskytnuty konkrétně pro každou nanoformu nebo soubor nanoforem. Jinými slovy, pro každou nanoformu nebo soubor nanoforem musí být poskytnuty specifické informace, aby byly splněny všechny požadavky na informace v množstevním rozmezí registrace.
- Informace o použití: informace o výrobě a použití každé nanoformy látky se uvádějí v registrační dokumentaci. Dokumentace musí jasně uvádět, která použití odpovídají každé konkrétní nanoformě nebo souboru nanoforem. Registrace může zahrnovat „podporované následné použití“ odpovídající vytvoření nanoformy z jiné formy látky nebo modifikaci nanoformy na jinou nanoformu. V tomto případě musí popis „podporovaného následného použití“ v registrační dokumentaci obsahovat informace o charakteristice nanoformy stanovené v oddílu 2.4 přílohy VI vyplývající z tohoto použití, jakož i informace o (eko)toxicitě požadované pro tuto nanoformu, jak je uvedeno výše.

Další informace o shromažďování informací a získávání údajů u nanomateriálů naleznete v dodatcích k *Pokynům k požadavkům na informace a posuzování chemické bezpečnosti*, které jsou k dispozici na adrese: <https://echa.europa.eu/guidance-documents/guidance-on-reach>.

5.1.1. Splnění požadavků na informace pro jednotlivé nanoformy

Jak je uvedeno v oddílu 5.1, požadavky na informace platné pro látku musí být splněny samostatně pro každou konkrétní nanoformu nebo soubor nanoforem. V důsledku toho musí žadatel o registraci u registrací zahrnujících několik nanoforem předložit pro každou nanoformu a pro každý požadavek na informace podle přílohy VII-X buď:

- (i) studii provedenou na příslušných nanoformách, nebo
- (ii) studii provedenou na jiné formě látky doprovázenou zdůvodněním pro konkrétní sledovanou vlastnost, proč jsou tyto informace dostatečné pro posouzení dotčené nanoformy, nebo
- (iii) příslušnou úpravu, jak se předpokládá v příloze XI nařízení REACH nebo ve sloupci 2 příslušných příloh VII–X, nebo
- (iv) návrh testování pro studii provedenou na příslušné nanoformě.

Žadatelé o registraci musí poskytnout jasnou identifikaci a charakterizaci nanoformy či nanoforem použitých ve studiích, aby požadavky na informace splnili. Pokud dostupné informace o identifikaci a charakterizaci testované nanoformy či nanoforem nejsou dostatečné k prokázání, že se studie týká dané nanoformy, musí být provedeno nebo navrženo dodatečné testování této nanoformy (v případě studií zahrnujících obratlovce podle přílohy IX a X).

Jsou-li ke splnění požadavku na informace o nanoformě látky použity údaje získané o jiné formě látky, než je nanoforma, musí být vždy poskytnuto odůvodnění tohoto analogického přístupu v souladu s oddílem 1.5 přílohy XI. Podobně použití údajů získaných o jedné nanoformě látky ke splnění požadavku na informace o jiné nanoformě látky musí být vždy odůvodněno v souladu s oddílem 1.5 přílohy XI. Je-li zapotřebí další testování, musí se nejprve za účelem splnění požadavků zvážit metody bez použití zvířat (*in silico*, *in chemico* a *in vitro*). Další informace o použití analogického přístupu pro nanomateriály lze nalézt v příloze R.6-1 pokynů Evropské agentury pro chemické látky: Doporučení pro nanomateriály týkající se Pokynů pro QSAR a seskupování chemických látek.

5.1.2. Splnění požadavků na informace pro soubory nanoforem

Jak je vysvětleno v oddílu 4 tohoto dokumentu, odchylně od povinnosti předkládat informace o charakterizaci a nebezpečnosti, jakož i informace o posouzení expozice a rizik u každé jednotlivé nanoformy, mohou žadatelé o registraci registrovat jednotlivé nanoformy v rámci sady nanoforem, pokud jsou splněny dvě podmínky:

- (i) žadatel(é) o registraci uvádí jasně definované hranice pro soubor nanoforem z hlediska charakterizačních parametrů nanoforem, které jsou součástí souboru,
- (ii) žadatel(é) o registraci odůvodní, že posouzení nebezpečnosti, expozice a rizika nanoforem lze provést společně.

Pokud jsou jednotlivé nanoformy registrovány prostřednictvím souboru nanoforem, lze požadavky přílohy VII–X splnit předložením jediného souboru údajů o nebezpečnosti zahrnujícího všechny nanoformy, které soubor zahrnuje. Podobně lze požadavek na provedení posouzení chemické bezpečnosti pro nanoformy zahrnuté v souboru řešit prostřednictvím posouzení chemické bezpečnosti souboru nanoforem.

5.1.2.1. Jasně hranice souborů nanoforem

Protože soubor zahrnuje několik nanoforem, musí být charakterizační parametry uvedené v oddílu 2.4 přílohy VI popsány ve formě rozsahu variací (např. rozsah distribuce velikosti částic) nebo jako informace o jedné nebo několika vlastnostech (např. popis jednoho nebo několika tvarů). Musí být uvedeny informace o všech charakterizačních parametrech uvedených v oddílu 2.4 přílohy VI pro každý soubor nanoforem. Tyto informace musí být uvedeny v registrační dokumentaci jako hranice složení.

5.1.2.2. Odůvodnění pro soubory nanoforem

Jak je uvedeno výše, každý soubor nanoforem musí být založen na konkrétním odůvodnění, které prokazuje, že posouzení nebezpečnosti, posouzení expozice a posouzení rizik nanoforem v tomto souboru lze provádět společně. Odůvodnění se musí vztahovat na všechny příslušné požadavky na informace a musí být vždy doloženo podpůrnými údaji. Konkrétněji musí odůvodnění splňovat níže uvedené podmínky:

- Odůvodnění se musí samostatně zabývat všemi charakteristikami uvedenými v oddílu 2.4 přílohy VI.
- Odůvodnění musí být podloženo vědeckými důkazy prokazujícími, že požadavky na informace podle příloh VII-X (fyzikálně-chemické vlastnosti, osud v životním prostředí, ekotoxicita a toxicita) nanoforem, které jsou v rámci hranic souboru nanoforem, lze posuzovat společně. U každé charakteristiky musí odůvodnění shrnout údaje, které jej podporují.
- Každý vědecký důkaz, o který se odůvodnění opírá, musí být předložen ve formě (podrobného) souhrnu studie.
- U každé charakteristiky musí odůvodnění vysvětlovat, jak vědecké důkazy prokazují, že všechny nanoformy v souboru lze posuzovat společně. Toto vysvětlení musí zahrnovat prokázání, že nanoformy použité k vytvoření podpůrných údajů jsou reprezentativní pro všechny nanoformy zahrnuté v hranicích souboru.

5.1.2.3. Údaje podle přílohy VII-X pro soubory nanoforem

Jakmile bude soubor nanoforem vytvořen a vědecky zdůvodněn, musí být pro soubor nanoforem vytvořeny a poskytnuty příslušné informace podle přílohy VII-X. Informace, které mají být předloženy pro každý požadavek na informace pro soubor nanoforem, jsou stejné jako ty popsáné v oddílu 5.1.1.

Registrace několika nanoforem prostřednictvím souboru podobných nanoforem umožňuje předložení jednoho souboru údajů pro splnění všech informačních požadavků příloh VII-X všech nanoforem v souboru. Jakákoli předložená studie proto musí být provedena na jedné z nanoforem zahrnutých v souboru nanoforem. Žadatelé o registraci musí poskytnout jasnou identifikaci a úplnou charakterizaci nanoformy či nanoforem použitých ve studii.

Pokud se ke splnění informačního požadavku platného pro soubor nanoforem použije studie provedená na jiné formě látky, než je nanoforma, nebo na nanoformě, která v souboru není zahrnuta, musí být vždy poskytnuto odůvodnění tohoto analogického přístupu v souladu s oddílem 1.5 přílohy XI. Další informace o použití analogického přístupu pro nanomateriály lze nalézt v příloze R.6-1 pokynů Evropské agentury pro chemické látky: Doporučení pro nanomateriály týkající se Pokynů pro QSAR a seskupování chemických látek.

5.2. Společné předložení údajů

Bez ohledu na to, zda se žadatelé o registraci rozhodnou předložit informace pro jednotlivé nanoformy, soubory nanoforem nebo kombinaci obou, nařízení REACH vyžaduje, aby všichni žadatelé o registraci stejné látky předložili své registrace v rámci stejného společného předložení a spolupracovali na své strategii registrace, aby se předešlo zbytečnému zdvojování testování a snížily se náklady.

Informace požadované přílohou VI, včetně charakterizace nanoforem, musí každý žadatel o registraci vždy předložit samostatně ve své dokumentaci IUCLID. Informace podle přílohy VII–X mohou být předloženy společně v dokumentaci hlavního žadatele o registraci jménem jednotlivých žadatelů o registraci. Alternativně může tyto informace předložit každý žadatel o registraci samostatně prostřednictvím mechanismu odstoupení (viz také oddíl 5.2.3 těchto pokynů). V každém případě musí být jasné, které informace se týkají které nanoformy nebo souboru nanoforem.

Další pododdíly se věnují specifikám registrace látek zahrnujících nanoformy v rámci společného předložení, pokud se tak děje pro jednotlivé nanoformy nebo naopak prostřednictvím souborů nanoforem.

5.2.1. Registrace jednotlivých nanoforem v rámci společného předložení

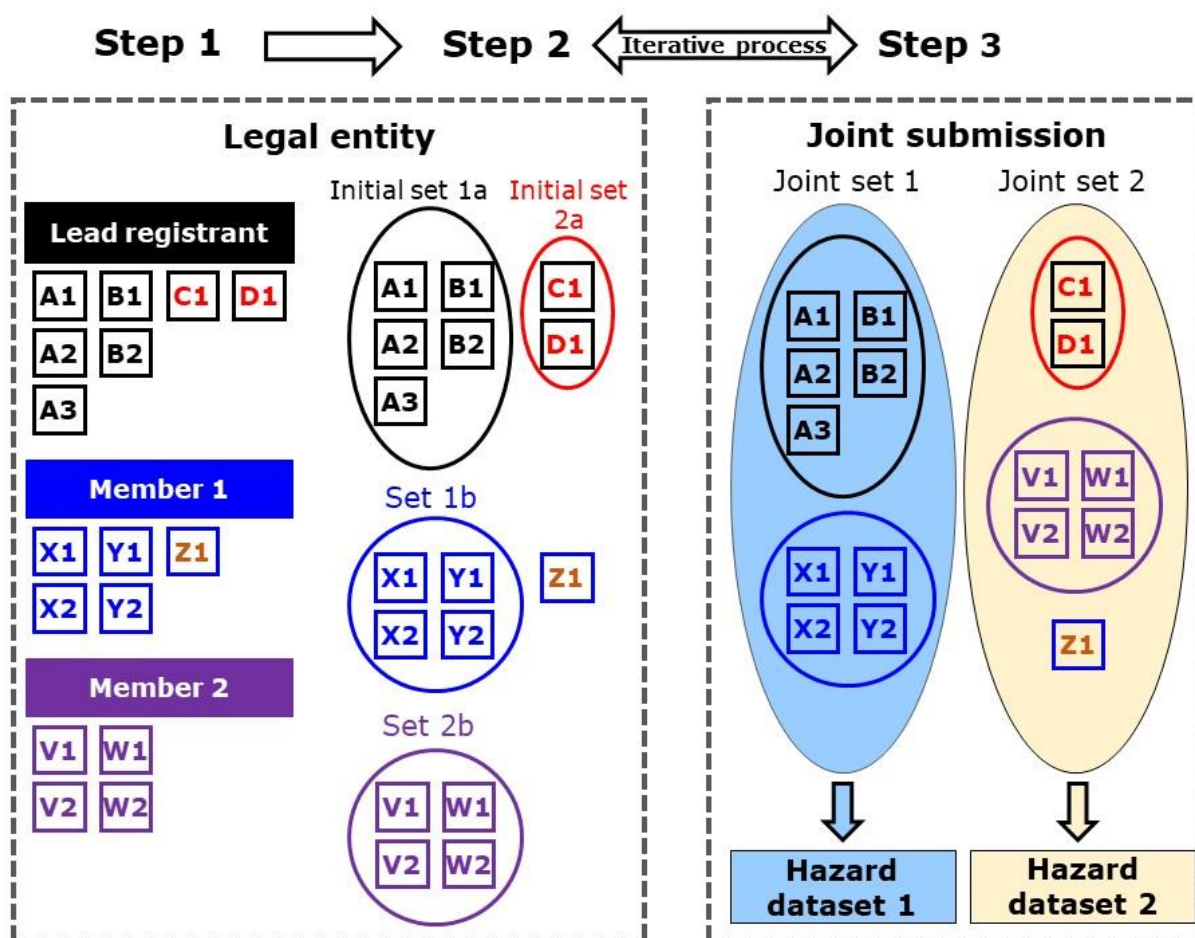
Při registraci jedné nanoformy nesmí pro tuto nanoformu existovat žádná variabilita charakterizačních parametrů podle přílohy VI, s výjimkou variability nanoformy mezi jednotlivými šaržemi vyplývající ze specifického výrobního procesu, jak je definováno v oddílu 3.1 tohoto dokumentu. To znamená, že například dvě nanoformy vyrobené dvěma různými výrobními postupy nelze považovat za stejnou nanoformu (viz také definice nanoformy v oddílu 3.1).

Jak je popsáno v oddílu 3, výsledkem různých výrobních postupů mohou být téměř totožné charakteristiky. Tyto různé nanoformy mohou být registrovány jako součást souboru nanoforem. V takovém případě bude vytvoření souboru nanoforem jednoduché, neboť variace různých charakteristik bude malá (viz oddíl 4). Čím menší variace je, tím jednodušší je odůvodnit zahrnutí různých nanoforem do stejného souboru.

Žadatel(é) o registraci může (mohou) zvážit zahrnutí všech těchto nanoforem do jednoho nebo několika souborů nanoforem, pokud splňují podmínky popsané v oddílu 5.1.2. výše. Pokud je nesplňují, musí být požadavky na informace splněny samostatně pro každou nanoformu látky.

5.2.2. Registrace souborů nanoforem v rámci společného předložení

Tento oddíl poskytuje přehled o tom, jak definovat soubory nanoforem v rámci společného předložení a jaké jsou oznamovací povinnosti žadatelů o společnou registraci. Podrobné informace o tom, jak provést toto oznámení v systému IUCLID, jsou uvedeny v příslušné příručce pro IUCLID. Obrázek 4 níže znázorňuje postup identifikace nanoforem a definování souborů nanoforem.



Obrázek 4: Schematický přehled kroků k identifikaci nanoforem, definování počátečních souborů na úrovni každého právního subjektu a na úrovni společného předložení (hranice složení) a nakonec předložení soubor(ů) údajů (údaje podle příloh VII–XI nařízení REACH). Na obrázku 4 představuje každé políčko s kombinací písmena a číslice konkrétní nanoformu. Nanoformy se stejnou barvou kombinace písmena a číslice jsou nanoformy, u kterých se příslušný žadatel o registraci domnívá, že společné posouzení nebezpečnosti, expozice a rizika lze odůvodnit. Černé, červené, modré a fialové ovály a kruhy představují soubor nanoforem, jak je každý žadatel o registraci uvedl ve své dokumentaci podle přílohy VI nařízení REACH. Nanoforma Z1 představuje jedinou nanoformu, pro kterou příslušný žadatel o registraci nemůže odůvodnit posouzení nebezpečnosti, expozice a rizika společně s ostatními nanoformami, které vyrábí nebo dováží.

Společný soubor 1 (ovál se světle modrým pozadím) představuje soubor nanoforem odsouhlasený různými žadateli o registraci, pro který je předložen společný soubor informací o nebezpečnosti podle přílohy VII–X nařízení REACH (soubor nanoforem popsán v hranicích složení) a rovněž posouzení expozice a rizik. Hranice složení jsou definovány pro účely propojení úplného souboru údajů o nebezpečnosti (soubor údajů o nebezpečnosti 1) s nanoformami A1, A2, A3, B1, B2, X1, X2, Y1 a Y2 (vykazovány jako soubor 1a a 1b v dokumentaci hlavního žadatele o registraci a v dokumentaci člena 1) a pro vypracování odůvodnění, proč lze posouzení nebezpečnosti, posouzení expozice a posouzení rizik těchto nanoforem provést společně. Totéž platí analogicky pro společný soubor 2 (ovál se žlutým pozadím) a soubor údajů o nebezpečnosti 2. Soubor údajů o nebezpečnosti 2 se použije pro nanoformy C1, D1, V1, V2, W1, W2 a Z1.

Krok 1: Identifikace každé vyrobené nebo dovezené nanoformy

Každý žadatel o registraci (členové 1 a 2 a hlavní žadatel o registraci na obrázku 4) musí nejprve identifikovat nanoformy (např. A1, A2, X1, V2 atd.), které vyrábí či dováží. Členové by také měli diskutovat o začlenění nanoforem vytvořených následnými uživateli, které jsou společně podporovány. Každé políčko na obrázku 4 představuje nanoformu (viz oddíl 3).

Krok 2: Hlášení nanoforem podle přílohy VI nařízení REACH

Každý žadatel o registraci musí podle přílohy VI nařízení REACH charakterizovat nanoformy, které vyrábí nebo dováží. Žadatel o registraci může vytvořit soubor nanoforem, pokud se domnívá, že může odůvodnit, že posouzení nebezpečnosti, expozice a rizik těchto nanoforem lze provést společně. Například na obrázku 4 uvádí hlavní žadatel o registraci dvě skupiny nanoforem, u kterých se domnívá, že posouzení jejich nebezpečnosti, expozice a rizik lze provést společně. Člen 1 a člen 2 ohlásili jednu skupinu nanoforem, u kterých se domnívají, že posouzení jejich nebezpečnosti, expozice a rizik lze provést společně. Člen 1 navíc uvedl, že má samostatnou nanoformu Z1.

Krok 3: Společné předložení informací o nebezpečnosti podle příloh VII–X nařízení REACH

V tomto konkrétním případě žadatelé o společnou registraci souhlasili s tím, že jejich jednotlivé nanoformy uvedené v příloze VI mohou být spojeny do jednoho nebo více souborů nanoforem. To znamená, že se u každého souboru nanoforem v rámci společného předložení domnívali, že posouzení nebezpečnosti, expozice a rizik zahrnutých nanoforem lze provést společně. Žadatelé o registraci musí zajistit, aby každý soubor nanoforem splňoval podmínky stanovené v oddílu 5.1.2 výše.

V každých hranicích složení příslušného souboru nanoforem poskytne hlavní žadatel o registraci:

- jasný popis hranic souboru nanoforem, jak je popsáno v oddílu 5.1.2.1 výše,
- odůvodnění, proč lze posouzení nebezpečnosti, posouzení expozice a posouzení rizik všech nanoforem v souboru provádět společně, jak je popsáno v oddílu 5.1.2.1 výše.

A konečně, pro každý soubor nanoforem musí hlavní žadatel o registraci poskytnout odpovídající informace podle přílohy VII–X, jakož i posouzení expozice a posouzení rizik (na obrázku 4 soubor údajů o nebezpečnosti 1 pro společný soubor 1 a soubor údajů o nebezpečnosti 2 pro společný soubor 2), a to tak, aby bylo jasné, které informace se týkají kterého souboru nanoforem.

Každý žadatel o společnou registraci musí ve své registrační dokumentaci uvést soubor či soubory nanoforem, se kterými počítá pro splnění požadavků na informace o nebezpečnosti podle přílohy VII–X nařízení REACH, jakož i pro posouzení expozice a rizik. Každý žadatel o společnou registraci musí propojit své nanoformy uvedené v příloze VI s odpovídajícími informacemi o nebezpečnosti předloženými pro odpovídající soubor nanoforem podle přílohy VII–X. Toto propojení musí být provedeno odkazem na hranice složení odpovídajícího souboru nanoforem uvedené v dokumentaci hlavního žadatele o registraci.

5.2.3. Podmínky pro odstoupení od společného předložení údajů

Jak je popsáno v Pokynech pro registraci [1], cílem zásady „jedna látka – jedna registrace“ je předložení jednoho souboru informací podle přílohy VII–X pro každou látku. Žadatel o registraci však může předložit část údajů nebo všechny údaje registrační dokumentace samostatně prostřednictvím mechanismu odstoupení, pokud je splněna alespoň jedna z podmínek uvedených v čl. 11 odst. 3 nařízení REACH. Tato obecná zásada platí také pro společné předkládání údajů pro látky zahrnující nanoformy. Při použití konceptu souborů nanoforem však platí zvláštní ohledy (oddíl 5.2.3.2).

Na rozdíl od forem látek, které nejsou nanoformami, však platí, že když se registrace vztahuje na nanoformy, musí registrační dokumentace obsahovat informace specifické pro každou nanoformu (nebo soubor nanoforem) pro každý příslušný požadavek na informace. To vede k určitým konkrétním situacím, které jsou vysvětleny níže.

5.2.3.1. Registrace jednotlivých nanoforem v rámci společného předložení

Pokud je nanoforma registrována jako jednotlivá nanoforma, očekává se, že se bude týkat výrobní/dovozní činnosti konkrétního žadatele o registraci a k jako takové k ní náleží vlastní specifické informace podle přílohy VII–X (viz oddíl 5.2.1). Informace uvedené v příloze VII–X pro tuto nanoformu lze použít ke splnění požadavků na informace pro jinou nanoformu nebo soubor nanoforem pouze v případě, že je to v dokumentaci vědecky odůvodněno.

V případě, že je nanoforma registrována jako samostatná nanoforma a tyto informace jsou relevantní pouze pro jednoho ze společných žadatelů o registraci, se musí žadatelé o registraci rozhodnout, jakým způsobem pro tuto konkrétní nanoformu předloží informace podle přílohy VII–X. Žadatelé o registraci se musí rozhodnout, zda tato konkrétní nanoforma bude zahrnuta do společně předložených informací v dokumentaci hlavního žadatele o registraci, přestože je relevantní pouze pro jednoho z žadatelů o společnou registraci; nebo zda dotyčný žadatel o společnou registraci bude odpovědný za předložení všech informací pro tuto nanoformu samostatně prostřednictvím mechanismu odstoupení od společného předložení. V případě využití mechanismu odstoupení musí informace, které je nutné předložit samostatně, obsahovat všechny informace podle přílohy VII–X odpovídající nanoformě v množstevním rozmezí u dotyčného žadatele o registraci, jakož i výslednou klasifikaci a označení, závěry o nebezpečnosti a posouzení bezpečnosti.

5.2.3.2. Registrace souboru nanoforem v rámci společného předložení

Když je nanoforma registrována jako soubor nanoforem, existují dvě možnosti: i) soubor nanoforem je dohodnut na úrovni společného předložení; ii) soubor nanoforem je definován pouze konkrétním žadatelem (nebo konkrétními žadateli) o společnou registraci. Níže jsou uvedeny rady pro tyto dvě situace:

- (i) Základní zásadou při registraci nanoformy látky pomocí souboru nanoforem je, že nebezpečí, expozice a riziko všech nanoforem obsažených v tomto souboru musí být posuzovány společně. Pokud tedy společné předložení využívá možnosti vytvoření souboru nanoforem, musí se žadatel o registraci, který s tímto souborem počítá při registraci svých nanoforem, odkazovat na všechny informace předložené společně hlavním žadatelem o registraci pro daný soubor nanoforem, aby vyhověl požadavkům příloh VII–X. Žadatel o registraci, který počítá se souborem nanoforem předloženým společně, nemůže žádné informace požadované podle příloh VII–X předložit samostatně.
- (ii) Pokud konkrétní žadatel o registraci nebo žadatelé o registraci soubor nanoforem definovali sami, je třeba rozhodnout, zda tento konkrétní soubor nanoforem již je nebo bude zahrnut do společně předložených informací v dokumentaci hlavního žadatele o registraci, přestože je relevantní pouze pro jednoho žadatele (nebo některé žadatele) o společnou registraci; nebo zda příslušní žadatelé o společnou registraci budou odpovědní za předložení všech informací pro tento soubor nanoforem samostatně prostřednictvím mechanismu odstoupení. V případě použití mechanismu odstoupení musí informace, které je nutné předložit samostatně, obsahovat všechny informace podle přílohy VII–X odpovídající souboru nanoforem v množstevním rozmezí u dotyčného žadatele o registraci, odůvodnění pro vytvoření souboru a také výslednou klasifikaci a označení, posouzení nebezpečnosti, expozice a rizik. Pokud je soubor nanoforem relevantní pro více než jednoho žadatele o společnou registraci a příslušný žadatel (či žadatelé) o společnou registraci předloží příslušné informace samostatně, je nezbytné, aby předložené informace byly totožné.

Pokyny, jak předkládat informace v různých situacích, lze nalézt v příručce „Jak připravit registrační dokumentaci, která se týká nanoforem“, která je dostupná na adrese <http://echa.europa.eu/manuals>.

5.3. Důvěrnost a elektronický přístup veřejnosti k registračním informacím

Evropská agentura pro chemické látky má povinnost zpřístupnit některé informace z registračních dokumentací veřejnosti na svých webových stránkách v souladu s článkem 119 nařízení REACH. U částí těchto informací uvedených v čl. 119 odst. 2 mohou žadatelé o registraci požádat o zachování důvěrnosti předložením odůvodnění, proč je takové zveřejnění potenciálně škodlivé pro obchodní zájmy žadatele o registraci nebo jakékoli jiné dotčené strany, a zaplacením poplatku.

Má se za to, že většina informací o charakterizaci nanoforem požadovaných podle přílohy VI nařízení REACH spadá do informací dostupných v bezpečnostních listech. Podle čl. 119 odst. 2 písm. d) nařízení REACH lze požadovat, aby takové informace byly považovány za důvěrné.

V souladu s čl. 119 odst. 2 písm. c) nařízení REACH lze požadovat zachování důvěrnosti (podrobného) shrnutí studie provedené na nanomateriálu. Takový požadavek na zachování důvěrnosti se nevztahuje na všechny informace uvedené ve shrnutí studie. Výsledky studie jsou vždy zveřejněny v souladu s čl. 119 odst. 1 písm. d) a čl. 119 odst. 1 písm. e) nařízení REACH, i když je (podrobný) souhrn studie požadován za důvěrný.

Další informace o žádostech o zachování důvěrnosti a zveřejnění informací lze nalézt v příručce „Zveřejňování a zachování důvěrnosti informací podle nařízení REACH“, která je dostupná na adrese <http://echa.europa.eu/manuals>.

5.4. Aktualizace registrace týkající se nanoforem

V případech, kdy je třeba registraci látky aktualizovat, aby zahrnovala další nanoformy, je třeba rozhodnout, zda se na další nanoformy vztahuje současná registrační dokumentace, nebo zda i) jsou další nanoformy považovány za samostatné nanoformy a mají být registrovány jako samostatné; ii) jsou další nanoformy registrovány jako nový soubor nanoforem; nebo iii) zda je lze zahrnout do již existujícího souboru nanoforem úpravou již registrovaného souboru nanoforem.

Pokud jsou nanoformy přidány do dokumentace ke společnému předložení jako samostatné nanoformy nebo jako nový soubor nanoforem, neovlivní to již registrovaný soubor nanoforem. Je třeba poznamenat, že při ohlašování nových nanoforem nebo souborů nanoforem může jedna nanoforma patřit pouze do jednoho souboru podobných nanoforem. Podobně jako u stávajícího souboru musí být nové soubory registrovány tak, že do dokumentace bude zahrnuta vhodná charakteristika souboru, zdůvodnění souboru a informace podle přílohy VII–X odpovídající souboru.

Pokud jsou nanoformy přidány do registrace v rámci stávajícího souboru nanoforem, musí žadatel o registraci zajistit, aby nanoformy zapadaly do jasně definovaných hranic charakteristik stávajícího souboru. Pokud tomu tak není, musí žadatel o registraci provést rozbor, zda lze hranice souboru rozšířit, aniž by to ovlivnilo společné posouzení nebezpečnosti, posouzení expozice a posouzení rizik všech nanoforem, které do souboru patří. Tento rozbor se musí odrazit v poskytnutém zdůvodnění souboru.

Pokud je stávající společný soubor nanoforem upraven tak, že se změní hranice charakteristik, musí být příslušné dokumentace žadatelů o společnou registraci aktualizovány tak, aby tuto změnu odrážely. Podobně, pokud se informace týkající se souboru změní (např. nové informace ovlivňující požadavky na informace podle příloh VII–X, informace o použití, expozici, objemech atd.), musí být dokumentace aktualizována tak, aby tuto změnu odrážela.

5.5. Přehled hlavních kroků registrace látek zahrnujících nanoformy

V následujícím textu jsou shrnuty hlavní kroky registrace látky, která zahrnuje nanoformy. Postup v rámci kroku 2 je iterativní, přičemž rozhodnutí o registraci nanoforem jako jednotlivých nanoforem nebo souborů nanoforem a společné poskytování informací podle přílohy VII–X jsou úzce propojeny.

Krok 1

Každý žadatel o registraci identifikuje každou konkrétní nanoformu, kterou vyrábí nebo dováží, a dostupné údaje o podstatných vlastnostech těchto nanoforem.

Krok 2

Po identifikaci nanoforem každým žadatelem o registraci musí všichni žadatelé o společnou registraci projednat strategii registrace, dohodnout se na ní a rozhodnout:

- (i) zda se k registraci nanoforem žadatelů o registraci bude přistupovat jako k registraci jednotlivých nanoforem nebo prostřednictvím souborů podobných nanoforem, nebo půjde o kombinaci těchto dvou přístupů,
- (ii) na kterou nanoformu nebo soubor nanoforem se bude vztahovat společné předložení, tj. společně předložené údaje podle příloh VII–X, a kterou nanoformu nebo soubor nanoforem předloží dotčený žadatel o registraci samostatně.

Při zvažování strategie registrace by žadatelé o registraci měli zvážit otázky související se sdílením důvěrných obchodních informací. Vytváření souborů nanoforem a společné předložení údajů podle přílohy VII–X bude vyžadovat sdílení informací o charakterizaci registrovaných nanoforem, jakož i zkušebního materiálu použitého ke splnění jakýchkoli požadavků na informace. Žadatelé o registraci by měli zvážit vhodné mechanismy (např. použití správce), aby se vyhnuli prozrazení důvěrných obchodních informací.

Krok 3

Žadatelé o registraci se dohodnou na údajích, které mají být předloženy společně, a na přístupu k vytváření údajů v případě chybějících údajů. Společně předložené údaje mohou být reprezentativní pro konkrétní nanoformu (nanoformy) a/nebo soubor (soubory) nanoforem.

Krok 4

Hlavní žadatel o registraci předloží dokumentaci ke společnému předložení týkající se nanoforem nebo souborů nanoforem, o kterých bylo dohodnuto, že budou společně předloženy. Pro každou nanoformu nebo soubor nanoforem, na které se vztahuje společné předložení, hlavní žadatel o registraci nahlásí samostatné hranice složení, které nanoformu nebo soubor nanoforem charakterizují, a také informace z přílohy VI požadované od hlavního žadatele o registraci. U hranic složení týkajících se souborů nanoforem musí být přiloženo odůvodnění. Hranice složení musí být jasně propojeny s odpovídajícími informacemi podle přílohy VII–X v dokumentaci.

Krok 5

Žadatelé o společnou registraci předloží své registrační dokumentace. Pokud počítají se společně předloženými informacemi pro všechny své nanoformy, musí do své registrační dokumentace zahrnout pouze charakteristiku svých nanoforem podle přílohy VI jako jednotlivých nanoforem nebo souborů nanoforem. Kromě toho musí u každé ze svých

nanoforem nebo souborů nanoforem odkázat na odpovídající hranice složení v registrační dokumentaci hlavního žadatele, aby vytvořili vazbu na údaje podle přílohy VII–X, a v případě souboru nanoforem též na zdůvodnění společného souboru nanoforem.

Pokud se žadatel o společnou registraci rozhodne předložit informace o jakékoli nanoformě své látky samostatně, musí tyto informace předložit prostřednictvím mechanismu odstoupení, jak je stanoveno v čl. 11 odst. 3 nařízení REACH. V takovém případě musí žadatel o společnou registraci ve své dokumentaci uvést hranice složení charakterizující nanoformu nebo soubor nanoforem, pro které předkládá samostatné informace podle přílohy VII–X.

Zdroje

- [1] ECHA, „Pokyny pro registraci“ [on-line]. Dostupné na adrese: <http://echa.europa.eu/guidance-documents/guidance-on-reach>.
- [2] Pokyny agentury ECHA k identifikaci a pojmenovávání látek podle nařízení REACH a CLP. Dostupné na adrese: <http://echa.europa.eu/guidance-documents/guidance-on-reach>.
- [3] ECHA, „Dodatek R.6-1: Doporučení pro nanomateriály týkající se Pokynů pro QSAR a seskupování chemických látek“ [on-line]. Dostupné na adrese: <https://echa.europa.eu/guidance-documents/guidance-on-information-requirements-and-chemical-safety-assessment>.
- [4] ECHA, „Dodatek R7-1: Doporučení pro nanomateriály týkající se kapitoly R7a Specifických pokynů pro sledované vlastnosti“ [on-line]. Dostupné na adrese: <http://echa.europa.eu/guidance-documents/guidance-on-information-requirements-and-chemical-safety-assessment>.
- [5] ECHA, „Dodatek R7-1: Doporučení pro nanomateriály týkající se kapitoly R7b Specifických pokynů pro sledované vlastnosti“ [on-line]. Dostupné na adrese: <http://echa.europa.eu/guidance-documents/guidance-on-information-requirements-and-chemical-safety-assessment>.
- [6] ECHA, „Dodatek R7-2: Doporučení pro nanomateriály týkající se kapitoly R7c Specifických pokynů pro sledované vlastnosti“ [on-line]. Dostupné na adrese: <http://echa.europa.eu/guidance-documents/guidance-on-information-requirements-and-chemical-safety-assessment>.
- [7] ECHA, „Otázky a odpovědi ohledně nanoforem“ [on-line]. Dostupné na adrese: <https://echa.europa.eu/support/qas-support/browse/-/qa/70Qx/view/scope/REACH/Nanoforms+of+substances>.
- [8] Evropská komise, „Doporučení Komise ze dne 18. října 2011 o definici nanomateriálu“ [on-line]. Dostupné na adrese: <https://eur-lex.europa.eu/legal-content/EN/TXT/?uri=CELEX%3A32011H0696>.
- [9] H. Rauscher, G. Roebben, A. Mech, N. Gibson, V. Kestens, T. P. J. Linsinger a J. R. Sintes, „An overview of concepts and terms used in the European Commission’s definition of nanomaterial. Úřad pro publikace Evropské unie, Lucemburk, EUR 29647 EN, doi: 10.2760/459136, JRC113469,“ JRC, 2019.
- [10] A. e. a. Mech, „A. Mech et al., The NanoDefine Methods Manual. EUR 29876 EN, Úřad pro publikace Evropské unie, Lucemburk, ISBN 978-92-76-11950-0, doi: 10.2760/79490, JRC118158,“ 2020.
- [11] C. Gaillard, A. Mech, W. Wohlleben, F. Babick, V. Hodoroaba, A. Ghanem, S. Weigel a H. Rauscher, „A technique-driven materials categorisation scheme to support regulatory identification of nanomaterials,“ *Nanoscale Adv.*, sv. 1, č. 2, s. 781–791, 2019.
- [12] NanoDefine, „NanoDefiner e-tool“ [on-line]. Dostupné na adrese: <http://www.nanodefine.eu/index.php/nanodefiner-e-tool>.
- [13] Joint Committee for Guides in Metrology, „JCGM 100:2008, GUM 1995 with minor corrections. Evaluation of measurement data – Guide to the expression of uncertainty in measurement,“ 2008 [on-line]. Dostupné: https://www.bipm.org/utils/common/documents/jcgm/JCGM_100_2008_E.pdf. [přístup v červnu 2019].

- [14] ISO, „ISO/TR 16196:2016: Nanotechnologies – Compilation and description of sample preparation and dosing methods for engineered and manufactured nanomaterials“.
- [15] OECD, „OECD/ENV/JM/MONO(2012)40. Guidance on sample preparation and dosimetry for the safety testing of manufactured nanomaterials,“ 2012.
- [16] ISO, „ISO 14488:2007. Particulate materials – sampling and sample splitting for the determination of particulate properties,“ 2007.
- [17] T. Uusimäki and P. Hallegot, „Protocols for preparation of products for microscopy methods“ [on-line]. Dostupné na adrese:
http://www.nanodefine.eu/publications/reports/NanoDefine_TechnicalReport_D2.4.pdf.
- [18] NIOSH, „NIOSH Manual of Analytical Methods. Measurement of Fibers“ [on-line]. Dostupné na adrese: <https://www.cdc.gov/niosh/docs/2003-154/pdfs/chapter-l.pdf>.
- [19] ISO, „ISO/TS 80004-2 „Nanotechnologies –Vocabulary – Part 2: Nano-objects: nanoparticle, nanofibre and nanoplate“,“ [on-line].
- [20] ISO, „ISO/TS 80004-1: Nanotechnologies – Vocabulary – Part 1: Core terms“ [on-line].
- [21] C. Tran, S. Hankin, B. Ross, R. Aitken a A. Jones, „An outline scoping study to determine whether high aspect ratio nanoparticles (HARN) should raise the same concerns as do asbestos fibres. IOM,“ 2008 [on-line]. Dostupné na adrese:
[http://nanotech.law.asu.edu/Documents/2009/07/Michael%20Vincent%20IOM%20\(2008\),%20An%20outline%20scoping%20study_182_2184.pdf](http://nanotech.law.asu.edu/Documents/2009/07/Michael%20Vincent%20IOM%20(2008),%20An%20outline%20scoping%20study_182_2184.pdf).
- [22] T. Ohno, K. Sarukawa, K. Tokieda a M. Matsumura, „Morphology of a TiO₂ Photocatalyst (Degussa, P-25) Consisting of Anatase and Rutile Crystalline Phases“, *Journal of Catalysis*, sv. 203, č. 1, s. 82–86, 2001.
- [23] C. Giannini, M. Ladisa, D. Altamura, D. Siliqi, T. Sibillano a L. D. Caro, „X-ray Diffraction: A Powerful Technique for the Multiple-Length-Scale Structural Analysis of Nanomaterials,“ *Crystals*, sv. 6, č. 8, 2016.
- [24] L. M. Moreau, D.-H. Ha, H. Zhang, R. Hovden, D. A. Muller a a. R. D. Robinson, „Defining Crystalline/Amorphous Phases of Nanoparticles through X-ray Absorption Spectroscopy and X-ray Diffraction: The Case of Nickel Phosphide,“ *Chemistry of Materials*, sv. 25, č. 12, s. 2394–2403, 2013.
- [25] D. L. Bish a S. Howard, „Quantitative phase analysis using the Rietveld method,“ *Journal of Applied Crystallography*, sv. 21, s. 86–91, 1988.
- [26] „DaNa2.0 (Data and knowledge on Nanomaterials) Website“ [on-line]. Dostupné: <https://nanopartikel.info/en/nanoinfo/cross-cutting/993-coatings-cross-cutting-section>. [přístup v červnu 2019].
- [27] NANOREG Project [on-line]. Dostupné na adrese: <https://www.rivm.nl/en/about-rivm/mission-and-strategy/international-affairs/international-projects/nanoreg>.
- [28] ISO, „ISO/TR 14187:2011. Surface chemical analysis – Characterization of nanostructured materials,“ 2011 [on-line].
- [29] L. Rösch, P. John a R. Reitmeier, Silicon Compounds, Organic. Ullmann's Encyclopedia of Industrial Chemistry, 2000.
- [30] W. Wohlleben, J. B. A. Mielke a kol., „Reliable nanomaterial classification of powders using the volume-specific surface area method,“ *J Nanopart Res*, sv. 19, č. 61, 2017.
- [31] ISO, „ISO 9277:2010. Determination of the specific surface area of solids by gas adsorption. BET method“ [on-line].

- [32] M. Thommes, K. Kaneko, A. V. Neimark, J. P. Olivier, F. Rodriguez-Reinoso, J. Rouquerol a K. S. Sing, „Physiosorption of gases, with special reference to the evaluation of surface area and pore size distribution (IUPAC Technical Report),“ *Pure Appl. Chem.*, sv. 87, č. 9–10, s. 1051–1069, 2015.
- [33] ECHA, „Pokyny ohledně požadavků na informace a pro posouzení chemické bezpečnosti, kapitola R.7a: Specifické pokyny pro sledované vlastnosti“ [on-line]. Dostupné na adrese: <http://echa.europa.eu/guidance-documents/guidance-on-information-requirements-and-chemical-safety-assessment>.
- [34] K. Kettler, K. Veltman, D. van de Meent, A. van Wezel a A. Hendriks, „Cellular uptake of nanoparticles as determined by particle properties, experimental conditions, and cell type,“ *Environmental Toxicology and Chemistry*, sv. 33, č. 3, s. 481–492, 2014.
- [35] G. Oberdörster, A. Maynard, K. Donaldson, V. Castranova, J. Fitzpatrick, K. Ausman, J. Carter, B. Karn, W. Kreyling, D. Lai, S. Olin, N. Monteiro-Riviere, D. Warheit a H. Yang, „Principles for characterizing the potential human health effects from exposure to nanomaterials: elements of a screening strategy“, *Particle and Fibre Toxicology*, sv. 2, č. 8, 2005.
- [36] J. Arts, M. Hadi, M. Irfan, A. Keene, R. Kreiling, D. Lyon, M. Maier, K. Michel, T. Petry, U. Sauer, D. Warheit, K. Wiench, W. Wohlleben a R. Landsiedel, „A decision-making framework for the grouping and testing of nanomaterials (DF4nanoGrouping)“, *Regulatory Toxicology and Pharmacology*, sv. 71, č. 2, příloha, s. S1–S27, 2015.
- [37] ECETOC, „Synthetic Amorphous Silica. ECETOC JACC REPORT No. 51“ [on-line]. Dostupné na adrese: <http://www.ecetoc.org/publication/jacc-report-51-synthetic-amorphous-silica>.
- [38] US-EPA, „Fact Sheet: Nanoscale Materials“ [online]. Dostupné na adrese: <https://www.epa.gov/reviewing-new-chemicals-under-toxic-substances-control-act-tsca/fact-sheet-nanoscale-materials>.
- [39] ECHA, „Assessing human health and environmental hazards of nanomaterials – Best practice for REACH Registrants –Second GAARN meeting“, 2013 [on-line]. Dostupné na adrese: http://echa.europa.eu/documents/10162/5399565/best_practices_human_health_environment_nano_en.pdf.

**EVROPSKÁ AGENTURA PRO CHEMICKÉ LÁTKY
TELAKKAKATU 6, P.O. BOX 400,
FI-00121 HELSINKI, FINSKO
ECHA.EUROPA.EU**