

# Bijlage voor nanovormen waarvoor het Richtsnoer voor registratie en stofidentificatie van toepassing is

Versie 2.0  
Januari 2022



Dit document is bedoeld om gebruikers te helpen bij het nakomen van hun verplichtingen in het kader van de REACH-verordening. Er zij evenwel op gewezen dat de tekst van de REACH-verordening de enige authentieke juridische referentie is en dat de informatie in dit document geen juridisch advies is. Gebruik van de informatie is geheel de verantwoordelijkheid van de gebruiker. Het Europees Agentschap voor chemische stoffen aanvaardt geen enkele aansprakelijkheid voor het eventuele gebruik van de informatie die is opgenomen in dit document.

## **Bijlage voor nanovormen waarvoor het Richtsnoer voor registratie en stofidentificatie van toepassing is**

**Referentie:** ECHA-21-G-06-NL  
**Catalogusnr.:** ED-08-21-370-NL-N  
**ISBN:** 978-92-9468-033-4  
**DOI:** 10.2823/242886  
**Publicatiedatum:** januari 2022  
**Taal:** NL

© Europees Agentschap voor chemische stoffen, 2022  
Omslag © Europees Agentschap voor chemische stoffen

Als u naar aanleiding van dit document vragen of opmerkingen hebt, kunt u deze indienen met behulp van het formulier voor informatieverzoeken (onder vermelding van de referentie en datum van uitgave). Dit formulier voor informatieverzoeken is te vinden op de contactpagina van ECHA:

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

### **Europees Agentschap voor chemische stoffen**

Postadres: P.O. Box 400, FI-00121 Helsinki, Finland  
Bezoekadres: Telakkakatu 6, 00150, Helsinki, Finland

Versie	Wijzigingen	Datum
Versie 1.0	Eerste uitgave	december 19
Versie 2.0	Herziening van het document met betrekking tot de inhoud en indeling. De belangrijkste wijzigingen zijn: aanvullende richtsnoeren voor de gezamenlijke indiening van gegevens en verduidelijkingen over de noodzaak van één gegevensverzameling per nanovorm/verzameling van nanovormen, dit in verband met de wijzigingen in het Richtsnoer voor registratie  Hoofdstuk 3 en 4 vielen buiten het bestek van deze actualisering en blijven als in versie 1.	januari 2022

## WOORD VOORAF

Deze bijlage voor nanomaterialen is ontwikkeld als een richtsnoer voor registranten die registratiedossiers opstellen waarin "nanovormen" zijn opgenomen. Het verstrekte advies heeft betrekking op nanospecifieke kwesties die verband houden met de registratie en karakterisering van nanovormen.

Deze bijlage laat de toepasselijkheid van de algemene beginselen van het *Richtsnoer voor registratie* [1] en het *Richtsnoer voor stofidentificatie* [2] onverlet. De originele richtsnoeren zijn van toepassing wanneer in deze bijlage geen specifieke informatie voor nanovormen is gegeven.

Dit document heeft tot doel een richtsnoer te geven voor de interpretatie van de term "nanovorm" voor registratiedoeleinden en advies te geven over het aanmaken van "verzamelingen van nanovormen" ten behoeve van registratie. Er staat ook in wat er verwacht wordt in termen van karakterisering van de nanovormen en verzamelingen van nanovormen in het registratiedossier. Tot slot bevat het belangrijke informatie over de gezamenlijke indiening van gegevens over nanovormen en over vertrouwelijkheidsaspecten.

Dit richtsnoer heeft niet tot doel potentiële registranten te adviseren over hoe zij moeten voldoen aan hun informatie-eisen voor hun te registreren stoffen. Dit komt aan de orde in ander begeleidingsmateriaal (zie [3], [4], [5], [6]).

## Inhoud

<b>1. Inleiding</b> .....	<b>7</b>
<b>2. Algemene overwegingen</b> .....	<b>7</b>
2.1. Registratieverplichtingen .....	8
2.1.1. Actoren met registratieverplichtingen .....	8
2.1.2. Wat valt onder de registratieplicht? .....	9
2.1.3. Vrijstellingen van de registratieverplichting .....	10
<b>3. Nanovormen</b> .....	<b>10</b>
3.1. Het begrip nanovorm .....	10
3.1.1. Deeltjesgrootteverdeling en het aandeel samenstellende deeltjes .....	11
3.1.2. Vorm, dimensieverhouding en overige morfologische karakterisering .....	12
3.1.3. Functionalisering of behandeling van oppervlakken, en identificatie van elk agens, met inbegrip van de IUPAC-benaming en het CAS- of EG-nummer .....	18
3.1.4. Oppervlakte (specifieke oppervlakte naar volume, specifieke oppervlakte naar massa, of beide) .	21
<b>4. Verzamelingen van nanovormen</b> .....	<b>23</b>
4.1. Deeltjesgrootteverdeling en het aandeel samenstellende deeltjes .....	25
4.1.1. Beginselen voor de grenzen van verzamelingen van nanovormen .....	25
4.1.2. Rapportage in het dossier .....	26
4.2. Vorm, dimensieverhouding en overige morfologische karakterisering .....	26
4.2.1. Vorm, met inbegrip van de dimensieverhouding en informatie over de samengestelde structuur .	26
4.2.2. Kristalliniteit .....	29
4.3. Functionalisering of behandeling van oppervlakken .....	31
4.3.1. Beginselen voor de grenzen van verzamelingen van nanovormen .....	31
4.3.2. Rapportage in het dossier .....	32
4.4. Oppervlakte (specifieke oppervlakte naar volume, specifieke oppervlakte naar massa, of beide) voor verzamelingen van nanovormen .....	32
4.4.1. Beginselen voor de grenzen van verzamelingen van nanovormen .....	32
4.4.2. Rapportage in het dossier .....	33
<b>5. Het registratieproces</b> .....	<b>34</b>
5.1. Informatie-eisen .....	34
5.1.1. De informatie-eisen vervullen voor afzonderlijke nanovormen .....	35
5.1.2. De informatie-eisen nakomen voor verzamelingen van nanovormen .....	35
5.2. Gezamenlijke indiening van gegevens .....	37
5.2.1. Registratie van afzonderlijke nanovormen binnen een gezamenlijke indiening .....	37
5.2.2. Registratie van verzamelingen van nanovormen binnen een gezamenlijke indiening .....	38
5.2.3. Voorwaarden voor niet-deelname aan de gezamenlijk indiening van gegevens .....	40
5.3. Vertrouwelijkheid en elektronische publieke toegang tot registratiegegevens .....	41
5.4. Een registratie die betrekking heeft op nanovormen actualiseren .....	42
5.5. Overzicht van de belangrijkste stappen voor de registratie van stoffen die nanovormen omvatten..	42
<b>Referentiedocumenten</b> .....	<b>44</b>

---

## Lijst van afbeeldingen

<b>Afbeelding 1:</b> Schematische voorstelling van vormcategorieën en voorbeelden van enkele vormen van de categorieën a) bolvormig, b) langwerpig, c) plaatjes en d) multimodale vormen.....	14
<b>Afbeelding 2:</b> schematische voorstelling van een organosilaan-oppervlaktebehandelingsmiddel, XR-Si-(OR') <sub>3</sub> , en de chemie die door het middel na oppervlaktebehandeling aan het oppervlak van het deeltje wordt geïntroduceerd. ....	20
<b>Afbeelding 3:</b> Geïdealiseerde schematische voorstelling van een nanovorm waarvan het oppervlak gemodificeerd is door opeenvolgende oppervlaktebehandelingen. ....	21
<b>Figure 4:</b> Een schematisch overzicht van de stappen voor het identificeren van nanovormen, definiëren van de initiële verzamelingen op het niveau van elke rechtspersoon en op het niveau van de gezamenlijke indiening (grenssamenstellingen) en ten slotte het indienen van de gegevensverzameling(en) (gegevens van bijlage VII-XI van REACH).....	38

## 1. Inleiding

Dit richtsnoer is ontwikkeld om advies te geven aan registranten over stoffen die "nanovormen" omvatten.

In hoofdstuk 2 van het richtsnoer worden de algemene eisen met betrekking tot de registratie van nanovormen uiteengezet.

In hoofdstuk 3 wordt het begrip nanovorm uitgelegd, hoe de ene nanovorm van de andere te onderscheiden is en wat de karakteriseringseisen zijn bij de registratie van individuele nanovormen.

Hoofdstuk 4 is gericht op het aanmaken en verantwoorden van verzamelingen van vergelijkbare nanovormen en beschrijft de karakteriserings- en rapportage-eisen bij het registreren van verzamelingen van nanovormen in plaats van individuele nanovormen.

Hoofdstuk 5 beschrijft het registratieproces en illustreert de begrippen nanovormen en verzamelingen van nanovormen in de context van een gezamenlijke indiening. Daarnaast worden er belangrijke beginselen uiteengezet met betrekking tot de gezamenlijke dan wel afzonderlijke indiening van informatie van bijlage VII-X bij REACH.

## 2. Algemene overwegingen

Het Richtsnoer voor registratie [1] beschrijft de stappen die potentiële registranten moeten volgen bij het voorbereiden van de registratie van een stof. Tot deze stappen behoren onder meer:

- hun registratieverplichtingen bepalen, waaronder de identiteit van de stof vaststellen en in voorkomend geval gezamenlijke indieningen met andere registranten in overweging nemen;
- relevante bijlage VII-XI-gegevens verzamelen/genereren;
- ten slotte deze informatie in technische dossiers overleggen aan ECHA.

Verder biedt het Richtsnoer voor identificatie en naamgeving van stoffen volgens REACH en CLP [2] richtsnoeren voor het rapporteren van de identiteit van een stof, in het bijzonder met betrekking tot:

- de naamgeving van een stof;
- gelijkheid van stoffen;
- de toepassing van de beginselen van stofidentificatie bij de collectieve vaststelling van de identiteit en het toepassingsgebied van de stof die in een registratie is opgenomen.

In deze bijlage wordt bovenstaande informatie niet herhaald als het gaat om registraties die betrekking hebben op nanovormen. Wel staan er enkele specifieke adviezen in die alleen gericht zijn op de registratie van nanovormen. In deze bijlage ligt de nadruk op de nanospecifieke begrippen van de eisen van bijlage VI bij REACH, d.w.z. de eisen die gelden voor elke registrant van een nanovorm/nanovormen van een stof. Nanospecifieke richtsnoeren over het vervullen van de informatie-eisen van bijlagen VII-IX bij REACH zijn te vinden in de nanospecifieke bijlagen bij het desbetreffende Richtsnoer voor informatie-eisen en chemische veiligheidsbeoordeling. Deze bijlage gaat echter niet in op de specifieke nanovormaspecten van gezamenlijke gegevensindiening. De richtsnoeren moeten zorgen voor een ondubbelzinnige koppeling tussen de relevante gegevens die de informatie-eisen vervullen bij de gezamenlijke indiening en de geregistreerde nanovorm.

## 2.1. Registratieverplichtingen

In de Verordening ((EU) 2018/1881) van de Commissie van 3 december 2018 tot wijziging van REACH teneinde rekening te houden met nanovormen van stoffen wordt expliciet gesteld dat het registratiedossier de kenmerken van de vervaardigde of ingevoerde nanovorm(en) van de stof en informatie over specifieke gevaren en risico's van de nanovorm(en) moet bevatten. Nadere informatie hierover is te vinden in paragraaf 3.1 van dit document.

Zodra de registratieverplichting voor een stof van kracht wordt, moet naast alle niet-nanovormen (indien van toepassing) elk van de vervaardigde of ingevoerde nanovormen ervan in het registratiedossier van de stof worden vermeld. Anders schendt een registrant die een dergelijke nanovorm vervaardigt of invoert de wettelijke verplichtingen van de REACH-verordening.

### 2.1.1. Actoren met registratieverplichtingen

De actoren met registratieverplichtingen op grond van REACH worden beschreven in het Richtsnoer voor registratie [1]. De in dat richtsnoer uiteengezette beginselen zijn ook van toepassing op de registratie van stoffen met nanovormen. Deze actoren zijn in de EU gevestigde fabrikanten en importeurs van stoffen als zodanig of in mengsels; in de EU gevestigde producenten en importeurs van voorwerpen indien de stof bedoeld is om onder normale of redelijkerwijs te voorzien gebruiksomstandigheden vrij te komen; en in de EU gevestigde enige vertegenwoordigers die zijn aangewezen door een buiten de EU gevestigde fabrikant, formuleerder of producent van voorwerpen.

Aangezien nanovormen kunnen worden geproduceerd uit of gewijzigd uitgaande van nanovormen of niet-nanovormen van dezelfde stof, zijn enige verduidelijkingen nodig met betrekking tot de actoren met registratieverplichtingen. De registratieverplichtingen gelden alleen voor de bovengenoemde actoren op het niveau van een stof, ongeacht of de stof een nanovorm of een niet-nanovorm is. Wanneer een actor in de toeleveringsketen de stof aanschafft en omzet van een niet-nanovorm in een nanovorm of deze wijzigt van de ene nanovorm in een andere nanovorm, wordt deze actor als downstreamgebruiker beschouwd.

In Verordening (EU) 2018/1881 van de Commissie van 3 december 2018 wordt expliciet gesteld dat downstreamgebruikers niet verplicht zijn nieuwe nanovormen van de stof te registreren. Een downstreamgebruiker moet echter nagaan of zijn gebruik van de nanovorm gedekt is, bijvoorbeeld via het veiligheidsinformatieblad dat hij krijgt wanneer een veiligheidsinformatieblad vereist is. Wanneer de nanovorm niet gedekt is, heeft de downstreamgebruiker de mogelijkheid om de nieuwe nanovormen (en het gebruik ervan) hogerop in de toeleveringsketen bekend te maken om deze door de leverancier gedekt te krijgen. Indien de leverancier weigert de nanovorm te dekken of indien de downstreamgebruiker de nanovormen en het gebruik ervan niet aan de leverancier wil bekendmaken, moet de downstreamgebruiker zijn eigen chemische veiligheidsrapport opstellen om het veilige gebruik van deze nanovorm aan te tonen. Of het gebruik nu gedekt is door een registratie, door een eigen beoordeling van een downstreamgebruiker of indien de downstreamgebruiker zich op een vrijstelling beroept, de downstreamgebruiker moet ervoor zorgen dat de risico's die de nanovorm kan inhouden, worden beheerst. Zie voor meer informatie ECHA's Richtsnoer voor downstreamgebruikers en deel I (over verplichtingen voor downstreamgebruikers) van ECHA's Vraagbaak voor nanovormen van stoffen [7]. Wanneer een registratie betrekking heeft op een nanovorm die in de toeleveringsketen wordt gegenereerd, is dezelfde informatie vereist als voor de vervaardigde/ingevoerde nanovorm.

Er bestaan krachtens artikel 37, lid 4, van REACH een aantal vrijstellingen waarbij een downstreamgebruiker niet verplicht is een chemisch veiligheidsrapport op te stellen. Deze hebben onder meer betrekking op de hoeveelheid, de concentratie of het gebruik van de stof voor onderzoek en ontwikkeling gericht op producten en procédés (PPORD). Nadere gegevens



zijn te vinden in paragraaf 4.4.2 van het *Richtsnoer voor downstreamgebruikers*. NB: als u zich beroept op de vrijstellingen in artikel 37, lid 4, onder c) of f), van REACH met betrekking tot respectievelijk hoeveelheid en gebruik voor PPORD, moet u nog steeds ECHA ervan in kennis stellen dat u zich op een vrijstelling beroept en aangeven om welke vrijstelling(en) het gaat.

### **2.1.2. Wat valt onder de registratieplicht?**

De algemene registratieverplichting zoals uiteengezet in het Richtsnoer voor registratie [1] geldt ook voor stoffen die nanovormen omvatten. Met andere woorden: registratie is verplicht voor alle stoffen die in een totale hoeveelheid van één ton of meer per jaar, per fabrikant of importeur, worden vervaardigd of ingevoerd, ongeacht de vorm, tenzij zij van registratie zijn vrijgesteld.

Voor een registrant van een stof die nanovormen omvat is het dus de totale hoeveelheid van alle vormen van de vervaardigde of ingevoerde stof, met inbegrip van alle nanovormen en niet-nanovormen, die bepaalt of de stof geregistreerd moet worden en wat de informatie-eisen voor de geregistreerde stof zijn. Zodra de registratieverplichting van kracht wordt, moeten alle nanovormen die onder de registratie vallen in het registratiedossier worden vermeld. Het dossier moet de desbetreffende gegevens betreffende alle informatie-eisen voor alle vormen van de geregistreerde stof bevatten.

Hieronder vindt u enkele voorbeelden van hoeveelheidsberekeningen.

#### **Voorbeeld 1:**

Registrant 1 vervaardigt stof A waarvan de hoeveelheid nanovormen 10 ton per jaar bedraagt en de hoeveelheid niet-nanovorm 50 ton per jaar bedraagt. De totale hoeveelheid van de registratie voor deze registrant bedraagt  $50 + 10 = 60$  ton per jaar. De registrant moet de informatie verstrekken die nodig is voor de hoeveelheidsklasse 10 tot 100 ton.

#### **Voorbeeld 2:**

Registrant 1 vervaardigt stof B uitsluitend als nanovormen in een hoeveelheid van 9 ton per jaar. Registrant 2 vervaardigt dezelfde stof B als niet-nanovorm in een hoeveelheid van 50 ton per jaar. Fabrikant 1 en 2 dienen elk hun registratie in als onderdeel van de gezamenlijke indiening voor stof B. De hoeveelheid van de gezamenlijke indiening is niet de optelsom van de hoeveelheid van alle deelnemers. De eisen voor de gezamenlijk ingediende informatie moeten de hoogste hoeveelheidsklasse van de registranten bestrijken, in dit geval 10 tot 100 ton. De gezamenlijk ingediende gegevens moeten de informatie-eisen voor de hoeveelheidsklasse 10 tot 100 ton vervullen. Elke registrant is verantwoordelijk voor het vervullen van de informatie-eisen die overeenkomen met zijn eigen hoeveelheidsklasse (1-10 ton voor registrant 1 en 10-100 ton voor registrant 2).

#### **Voorbeeld 3:**

Registrant 1 vervaardigt stof B uitsluitend als nanovormen in een hoeveelheid van 10 ton per jaar. Registrant 2 vervaardigt 50 ton per jaar van dezelfde stof C als nanovormen en 45 ton per jaar als niet-nanovormen. De hoeveelheid van fabrikant 1 is 10 ton per jaar en de hoeveelheid van fabrikant 2 is 95 ton per jaar. Fabrikant 1 en 2 dienen elk hun registratie in als onderdeel van de gezamenlijke indiening voor stof C. De hoeveelheid van de gezamenlijke indiening is niet de optelsom van de hoeveelheid van alle deelnemers. De eisen voor de gezamenlijk ingediende informatie moeten de hoogste hoeveelheidsklasse van de registranten bestrijken, in dit geval 10 tot 100 ton.

De verplichting om (een) nanovorm(en) van een stof te registreren geldt voor alle nanovormen die aan de definitie van REACH voldoen, ongeacht of de nanovorm al dan niet opzettelijk werd vervaardigd. Als dispersie vervaardigde nanovormen moeten ook worden geregistreerd.

Het is de verantwoordelijkheid van elke fabrikant en/of importeur om uit te maken of de stof al dan niet voldoet aan de criteria van een nanovorm. Indien een vorm van de vervaardigde stof als nanovorm kan worden aangemerkt, moet deze nanovorm worden gekarakteriseerd en gerapporteerd in het registratiedossier.

### 2.1.3. Vrijstellingen van de registratieverplichting

Alle in het bovenliggende Richtsnoer voor registratie beschreven vrijstellingen voor registratie gelden ook voor stoffen met nanovormen. Voorbeelden van stoffen die nanovormen kunnen omvatten en die van de registratieverplichting zijn vrijgesteld, zijn in de natuur voorkomende stoffen, zoals mineralen, ertsen, enz., zoals beschreven in bijlage V, punt 7, van REACH.

## 3. Nanovormen

Met de herziene bijlage VI van REACH wordt het begrip "nanovorm" in de verordening geïntroduceerd. De beginselen dat alle nanovormen van de stof die onder de registratie vallen in het registratiedossier moeten worden vermeld zijn erin vastgelegd. In afwijking van dit beginsel stelt de herziene bijlage VI registranten in staat om verschillende nanovormen samen te rapporteren als aan bepaalde voorwaarden is voldaan. In de volgende paragrafen worden de criteria en voorwaarden voor het rapporteren van nanovormen (paragraaf 3.1) en verzamelingen van nanovormen<sup>1</sup> (paragraaf 4) toegelicht.

### 3.1. Het begrip nanovorm

Volgens bijlage VI van de REACH-verordening is een "nanovorm" een vorm van een natuurlijke of geproduceerde stof<sup>2</sup> die uit deeltjes bestaat, hetzij in ongebonden toestand of als een aggregaat of agglomeraat en waarvan minstens 50% van de deeltjes in de gekwantificeerde grootteverdeling een of meer externe dimensies bezitten binnen het bereik van 1 tot 100 nm, bij afwijking ook met inbegrip van fullerenen, grafeenvlokken en enkelwandige koolstofnanobuizen met een of meer externe dimensies beneden 1 nm. De begrippen en termen die in dit richtsnoer worden gebruikt voor nanovorm, sluiten aan bij de begrippen en termen die worden gebruikt in de aanbeveling van de Europese Commissie inzake de definitie van nanomateriaal [8], zoals uiteengezet en toegelicht in het verslag van het Gemeenschappelijk Centrum voor Onderzoek (GCO) "An overview of concepts and terms used in the European Commission's definition of nanomaterial" (Een overzicht van de begrippen en termen die worden gebruikt in de definitie van nanomateriaal van de Europese Commissie) [8]. Een tweede GCO-verslag (Identificatie van nanomaterialen door middel van metingen) dient ter ondersteuning van de invoering van de definitie van nanomaterialen [9].

In overeenstemming met punt 2.4 van bijlage VI van REACH moet een nanovorm worden gekarakteriseerd. Een stof kan een of meer verschillende nanovormen hebben, gebaseerd op verschillen in de parameters in de punten 2.4.2 tot en met 2.4.5 (grootteverdeling, vorm en andere morfologische karakterisering, oppervlaktebehandeling en -functionalisering en specifieke oppervlakte van de deeltjes).

<sup>1</sup> In dit document wordt omwille van de eenvoud vaak de term "verzameling van nanovormen" gebruikt in plaats van "verzameling van vergelijkbare nanovormen", maar dit moet altijd worden geïnterpreteerd als de "verzameling van vergelijkbare nanovormen" zoals gedefinieerd in bijlage VI bij REACH.

<sup>2</sup> Hierbij moet worden opgemerkt voor sommige stoffen mogelijk geen registratie nodig is. Voor meer informatie over stoffen die van de REACH-verordening of van registratie zijn vrijgesteld of die als reeds geregistreerd worden beschouwd, zie subparagrafen 2.2.2, 2.2.3 en 2.2.4 van het Richtsnoer voor registratie.

Variatie van een of meer van de in de punten 2.4.2-2.4.5 gedefinieerde karakteriseringsparameters resulteert in een andere nanovorm, tenzij een dergelijke variatie het gevolg is van een variabiliteit tussen partijen. Een variabiliteit tussen partijen komt alleen door de variatie van parameters die inherent zijn aan een productieproces dat wordt gedefinieerd door een reeks procesparameters (bijv. grondstoffen, oplosmiddelen, temperatuur, volgorde van productiestappen, zuiveringsstappen, enz.). In deze context kunnen de procesparameters alleen worden gewijzigd om de variaties tussen partijen te minimaliseren. Elke andere wijziging in de procesparameters resulteert in een andere nanovorm.

Verschillende productieprocessen kunnen leiden tot bijna identieke karakteriseringsparameters. Deze verschillende nanovormen kunnen worden geregistreerd als onderdeel van een verzameling van nanovormen. In dergelijke gevallen zal het aanmaken van een verzameling van nanovormen eenvoudig zijn, aangezien de variatie van de verschillende karakteriseringsparameters klein zal zijn (zie paragraaf 4). Hoe kleiner de variatie, hoe gemakkelijker het is om verschillende nanovormen in dezelfde verzameling onder te brengen.

In de onderstaande paragrafen 3.1.1 tot en met 3.1.4 wordt de bepaling van nanovormen in de praktijk toegelicht voor elke parameter die in de punten 2.4.2-2.4.5 van de herziene bijlage VI bij REACH is opgenomen. De paragrafen over de identificatie van nanovormen omvatten elk een subparagraaf over de karakteriseringseisen voor een individuele nanovorm voor de beschreven parameter. Voor de duidelijkheid wordt voor elke specifieke parameter een toelichting gegeven. Bij de beoordeling van wat een aparte nanovorm is, moeten de vier parameters echter gezamenlijk worden bekeken.

### **3.1.1. Deeltjesgrootteverdeling en het aandeel samenstellende deeltjes**

Op grond van punt 2.4.2 van bijlage VI van REACH is de rapportage van de deeltjesgrootteverdeling naar aantal met vermelding van het aandeel samenstellende deeltjes binnen het bereik van 1 nm tot 100 nm in het totale aantal deeltjes vereist. Wanneer het richtsnoer verwijst naar "deeltjesgrootteverdeling", wordt verwezen naar de deeltjesgrootteverdeling naar aantal in overeenstemming met het GCO-verslag [9] Wanneer het richtsnoer verwijst naar aandeel (van samenstellende deeltjes of van nanodeeltjes), verwijst dit naar het aandeel samenstellende deeltjes binnen het bereik van 1 nm tot 100 nm.

#### **3.1.1.1. Nanovormen van elkaar onderscheiden**

Elke afzonderlijke nanovorm heeft een specifieke deeltjesgrootteverdeling waarbij de variabiliteit in de verdeling binnen de variabiliteit tussen partijen ligt. Bij een variabiliteit in de deeltjesgrootteverdeling buiten de variabiliteit tussen partijen ontstaat een andere nanovorm. Het bereik van de waarden dat wordt gerapporteerd zoals beschreven in paragraaf 3.1.1.2.1 geeft de variabiliteit tussen partijen weer.

#### **3.1.1.2. Eisen aan de meet- of berekeningsmethode**

De meet- of berekeningsmethode voor het bepalen van de deeltjesgrootteverdeling en het aandeel samenstellende deeltjes moet wetenschappelijk verantwoord zijn. Bij het selecteren van de meest geschikte meet- of berekeningsmethode(n) moet de registrant in gedachten houden dat niet alle methoden geschikt zijn voor nanovormen, en dat sommige methoden alleen geschikt zijn voor bepaalde nanovormen. Er moet bijvoorbeeld rekening worden gehouden met de vorm, het groottebereik en de chemische en fysische aard van de deeltjes wanneer de methode wordt geselecteerd [10], [11], [12]. De registrant wordt aanbevolen om ten minste één elektronenmicroscopietechniek te gebruiken voor het meten van de deeltjesgrootteverdeling en het aandeel samenstellende deeltjes. De elektronenmicroscopietechnieken kunnen ook essentiële informatie opleveren voor het rapporteren van de lengte van de langwerpige deeltjes en de twee laterale dimensies

(orthogonale externe dimensies anders dan de dikte) van de plaatjes.

De deeltjesgrootteverdeling moet worden gemeten met de nanovorm zoals deze wordt vervaardigd. Wanneer de deeltjes een oppervlaktebehandeling hebben ondergaan of zijn gefunctionaliseerd, moet(en) de methode(n) voor het meten van de deeltjesgrootteverdeling zo worden gekozen dat de resultaten informatie geven over de externe grootte van de deeltjes overeenkomstig de definitie van nanomaterialen. [9], [8]. Dit kan betekenen dat er meer dan één methode moet worden gebruikt om aanvullende resultaten te verkrijgen.

### 3.1.1.2.1. Rapportage in het dossier

De registrant moet in het dossier de deeltjesgrootteverdeling van de externe dimensie van de deeltjes van de nanovorm vermelden volgens de begrippen die in het GCO-rapport zijn gedefinieerd [9] als een histogram met een tabel met daarin waarden waarop het histogram is gebaseerd. Bovendien moet de registrant het aandeel samenstellende deeltjes met ten minste één van de externe dimensies binnen het bereik van 1 nm tot 100 nm als waarde tussen 50% en 100% opgeven<sup>3</sup>. In het geval van langwerpige deeltjes en plaatjes zijn de externe dimensies respectievelijk de breedte en de dikte. In het kader van de rapportage van de deeltjesgrootteverdeling moet een  $d_{10}^4$ -,  $d_{50}^5$ - en  $d_{90}^6$ -waarde worden gerapporteerd, elk met een bereik dat de variabiliteit tussen partijen weergeeft. Voor de bepaling van de aandeel van de samenstellende deeltjes moet rekening worden gehouden met alle gemeten deeltjes van de nanovorm.

De registrant moet de gebruikte methode(n) beschrijven en alle relevante bibliografische referenties in het dossier verstrekken. In de beschrijving van de methode(n) moet de beschrijving van de monstervoorbereiding, de instrumentparameters, de toegepaste functies en berekeningen, in voorkomend geval, alsmede de te meten grootte of precieze naam van de externe dimensie van de deeltjes die bij de meting is gebruikt (bijv. minimale Feret-diameter of maximale diameter van de ingeschreven cirkel) en de overeenkomstige meetonzekerheid aan de orde komen. De meetonzekerheid moet worden uitgedrukt in overeenstemming met de beginselen die zijn uiteengezet in het document JCGM 100:2008. [13].

### 3.1.2. Vorm, dimensieverhouding en overige morfologische karakterisering

Volgens punt 2.4.4 van bijlage VI van de REACH-verordening moet aan elke nanovorm informatie over "Vorm, dimensieverhouding en overige morfologische karakterisering: kristalliniteit, informatie over de samengestelde structuur, zoals bijv. omhullende structuren of holle structuren, indien van toepassing" worden toegewezen.

Voor de morfologische karakterisering van een nanovorm is informatie nodig over de vorm van de deeltjes (waaronder informatie over de dimensieverhouding en de samengestelde structuur), en informatie over de kristalliniteit van het bestanddeel (de bestanddelen) van de nanovorm. In dit document worden vorm (waaronder de dimensieverhouding en de samengestelde structuur) en kristalliniteit besproken in aparte paragrafen (respectievelijk paragraaf 3.1.2.1 en paragraaf 3.1.2.2).

Vorm en kristalliniteit staan in dit document in verschillende paragrafen, maar een registrant moet beide parameters in aanmerking nemen bij de beslissing of onderscheid gemaakt dient te

<sup>3</sup> Voor een nanovorm moet de waarde voor het aandeel 50% of meer zijn. Indien een registrant een vorm vervaardigt of invoert waarvan het aandeel minder dan 50% bedraagt, moet de registrant de informatie over de deeltjesgrootteverdeling van die vormen nog steeds bijhouden als bewijs voor eventuele handhavingsmaatregelen.

<sup>4</sup> Grootte waarvoor 10% van de deeltjes kleiner is dan deze waarde

<sup>5</sup> Mediane grootte van de deeltjes

<sup>6</sup> Grootte waarvoor 90% van de deeltjes kleiner is dan deze waarde

worden tussen nanovormen.

### **3.1.2.1. Vorm, met inbegrip van dimensieverhouding en samengestelde structuur**

#### **3.1.2.1.1. Nanovormen van elkaar onderscheiden**

Vaste deeltjes kunnen bestaan in een grote verscheidenheid aan vormen, zoals bollen, kubussen, buizen, draden, platen, enz. Elke nanovorm kan, als gevolg van een bepaald productieproces, bestaan uit deeltjes met dezelfde vorm (bijv. kubusvormig) of deeltjes met verschillende vormen kunnen tegelijkertijd aanwezig zijn (bijv. 30% bollen 70% kubussen). Een variabiliteit in de vorm van de deeltjes buiten de variabiliteit tussen partijen definieert een andere nanovorm. Bij de beoordeling van de variabiliteit tussen partijen wat betreft vorm moet rekening worden gehouden met verschillende descriptoren/parameters, bijv. dimensieverhouding en samengestelde structuur.

Bij het definiëren van een bepaalde nanovorm moeten de registranten eerst kijken of er wat betreft grootteverdeling variabiliteit buiten de variabiliteit tussen partijen is (bijv. variatie in de breedte voor nanovormen met een hoge dimensieverhouding). Als er geen variaties optreden in de breedte, maar wel in de lengte (en er dus een andere dimensieverhouding wordt verkregen), wordt er een andere nanovorm gedefinieerd.

Wat betreft de samengestelde structuur (bijv. meerwandige koolstofnanobuizen of nano-uien) zullen variaties in de kenmerken van de samengestelde structuur (bijv. aantal gevormde wanden of concentrische lagen) waarschijnlijk worden opgevangen door andere parameters zoals grootteverdeling, waardoor in dat geval een andere nanovorm ontstaat. Indien dergelijke variaties in de samengestelde structuur buiten de variabiliteit tussen partijen niet al door de parameter grootte worden opgevangen, moet de registrant deze variaties afzonderlijk in aanmerking nemen.

De variabiliteit tussen partijen wordt weergegeven door het bereik van de waarden dat wordt gerapporteerd zoals beschreven in paragraaf 3.1.2.1.3.

#### **3.1.2.1.2. Eisen aan de meet- of berekeningsmethode**

Ter ondersteuning van de beschrijving van de vorm van de deeltjes die een nanovorm vormen, moet de registrant altijd een of meer representatieve elektronenmicroscopiebeelden met een schaalverdeling en de grootte in pixels (bijv. 2000 px x 3000 px) en de resolutie in nm/px (bijv. 2 nm/px) van het beeld verstrekken, vergezeld van een beschrijving van de monstervoorbereidingsmethode (bijv. dispergeermiddel en energie, temperatuur, enz.) en een verwijzing naar de gebruikte normen en referentiematerialen.

Elektronenmicroscopietechnieken die typisch kunnen worden toegepast voor de analyse van de morfologie van de deeltjes zijn scanning-elektronenmicroscopie (SEM) en transmissie-elektronenmicroscopie (TEM). Atoomkrachtmicroscopie (AFM) is een microscopische techniek waarmee topologische foto's van het oppervlak van nanodeeltjes die op een vlak substraat zijn gefixeerd kunnen worden verkregen. De registrant moet op basis van de materiaaleigenschappen de meest geschikte techniek kiezen om de morfologie van de deeltjes te bepalen. De representativiteit van het monster dat voor de metingen wordt gebruikt, is van fundamenteel belang. Monstervoorbereiding en representativiteit worden uitgebreid besproken in de documenten ISO/TR 16196:2016 [14], OECD/ENV/JM/MONO(2012)40 [15] en ISO 14488:2007 [16]. Specifieke protocollen voor de voorbereiding van nanodeeltjes-bevattende producten voor microscopiemethoden zijn te vinden in een onderzoeksrapport van het Nanodefine-project. [17].

#### **3.1.2.1.3. Rapportage in het dossier**

Om de vorm (met inbegrip van dimensieverhouding en samengestelde structuur) van de

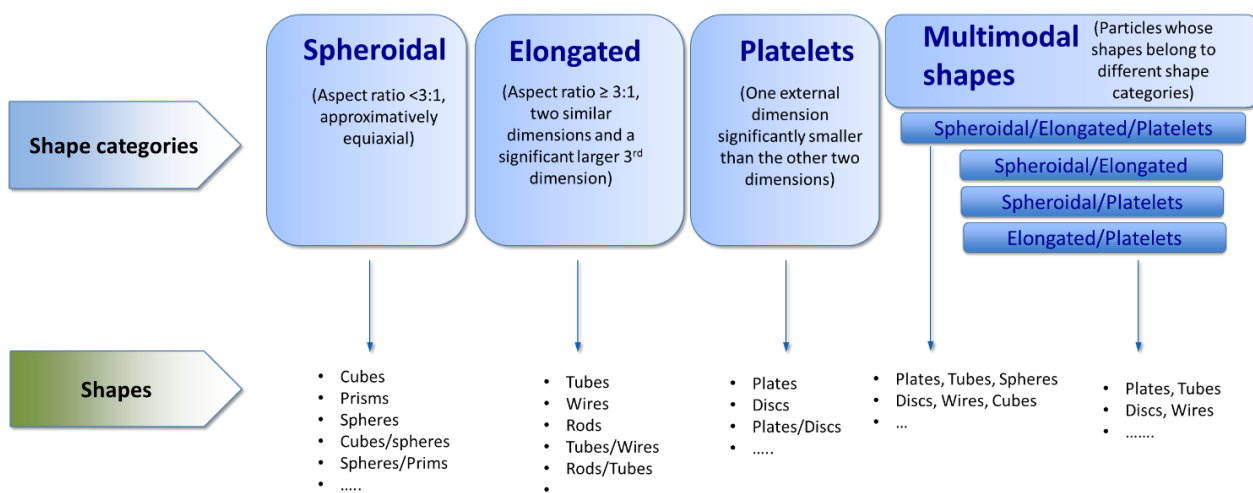
deeltjes die een nanovorm vormen te karakteriseren, moeten de registranten in eerste instantie in het dossier een elektronenmicroscopiebeeld opnemen waarmee de vorm van een representatief aantal van de deeltjes die de nanovorm vormen, kan worden gevisualiseerd. Er moet ook een kwalitatieve beschrijving van de vorm van de deeltjes worden gegeven.

Aangezien het aantal mogelijke deeltjesvormen voor nanovormen zeer groot is, worden om organisatorische redenen hieronder vier brede *categorieën van vormen* gedefinieerd en gerapporteerd:

- **Bolvormig:** deze categorie omvat deeltjes met een dimensieverhouding tot 3:1 en is dus een categorie voor ongeveer "equiaxiale" deeltjes. Voorbeelden van vormen in deze categorie zijn bolvormig, piramidevormig, kubusvormig, 3D-stervormig, orthorombisch, polyhedraal, enz.
- **Langwerpig:** deze categorie omvat deeltjes met twee vergelijkbare externe dimensies en een aanzienlijk grotere derde dimensie (dimensieverhouding groter dan of gelijk aan 3:1). Voorbeelden van vormen die onder de categorie langwerpig vallen zijn buizen (deeltjes met holle structuren), staven (vaste, niet-holle deeltjes), draden (elektrisch geleidende of halfgeleidende deeltjes), enz.
- **Plaatjes:** deze categorie omvat deeltjes met één externe dimensie die aanzienlijk kleiner is dan de andere twee externe dimensies. De kleinere externe dimensie is de dikte van het deeltje. Voorbeelden van vormen die onder deze categorie vallen zijn schijven, platen, enz.
- **Multimodale vormen:** deze vierde categorie omvat deeltjes waarvan de vormen tot verschillende vormcategorieën behoren (bijv. 60% bolvormig en 40% langwerpig). Een nanovorm bestaande uit deeltjes met multimodale vormen is het resultaat van een productieproces en wordt daarom per definitie niet verkregen door menging van deeltjes met verschillende vormen.

Deeltjes met onregelmatige vormen vallen onder de hierboven vermelde categorieën en moeten worden ingedeeld in een van die categorieën op basis van hun dimensieverhouding en op het aantal (één, twee of drie) vergelijkbare externe dimensies.

Deze vier vormcategorieën worden toegelicht in afbeelding 1.



**Afbeelding 1:** Schematische voorstelling van vormcategorieën en voorbeelden van enkele vormen van de categorieën a) bolvormig, b) langwerpig, c) plaatjes en d) multimodale

vormen.

- i. Voor een kwantitatieve beschrijving van de vorm van deeltjes die een bepaalde nanovorm vormen, moet de registrant in eerste instantie bepalen onder welke van de vier vormcategorieën (bolvormig, langwerpig, plaatjes, multimodale vormen) de specifieke nanovorm valt. De vorm van de deeltjes die een nanovorm vormen zal voor rapportagedoeleinden worden toegewezen aan een van de vormcategorieën. Er zij echter op gewezen dat deeltjes die afkomstig zijn van verschillende productieprocessen met daardoor verschillende vormen die in dezelfde categorie vallen (bijv. bolvormig en kubusvormig), als verschillende nanovormen moeten worden beschouwd.
- ii. Binnen dergelijke generieke vormcategorieën moet ook een preciezere beschrijving van de vorm van de deeltjes worden gegeven door de registranten (bijv. bolvormige deeltjes met een regelmatige vorm, voor nanovormen die binnen de categorie bolvormig vallen).
- iii. In de hieronder beschreven situaties moet verdere specifieke informatie worden gerapporteerd:
  - i. Voor nanovormen van deeltjes die onder de vormcategorie langwerpig vallen (d.w.z. dimensieverhouding  $\geq 3:1$ ) en voor plaatjes moet de dimensieverhouding worden verstrekt. De **dimensieverhouding** is een geometrische vormdescriptor gedefinieerd als de lengte- (of langste dimensie) tot breedteverhouding van een deeltje. De dimensieverhouding wordt verkregen uit deeltjesgroottemetingen met de nanovorm: door het meten van de lengte/laterale dimensie (of de langste dimensie) en de breedte (of de kleinste dimensie loodrecht op de lengtedimensie) van de individuele deeltjes in de nanovorm [18]. Wanneer de desbetreffende nanovorm langwerpige deeltjes of plaatjes bevat, moet de registrant naast de breedte/dikte van het deeltje de gemiddelde dimensieverhouding met een indicatie van de variatie (als een bereik) rapporteren, alsook de lengte/laterale dimensie (langste dimensie van het deeltje) (zoals ook gespecificeerd in 3.1.1.2). Deze informatie heeft specifiek betrekking op nanovormen die bestaan uit langwerpige deeltjes of plaatjes.
  - ii. Voor nanovormen van deeltjes met een **samengestelde structuur** moet ook specifieke informatie over de samengestelde structuur worden verstrekt. Samengestelde structuren zijn bijvoorbeeld die welke voorkomen in nanodeeltjes met een hoge dimensieverhouding en holle structuren zoals nanobuizen, of nano-uitachtige bolvormige nanodeeltjes met een structuur van concentrische meervoudige schillen, zoals beschreven in ISO/TS 80004-2 [19, 20]. Een ander voorbeeld is multilagen die gevormd zijn in plaatjes, bijvoorbeeld in grafeen-gebaseerde materialen die uit multilagen bestaan en niet uit monolagen. Voor deze materialen moet informatie worden verstrekt over het aantal gevormde meerdere wanden/schillen/lagen.
  - iii. Voor langwerpige deeltjes en voor plaatjes worden registranten aanbevolen om informatie te verstrekken over de (buig)**stijfheid**. Stijfheid, in de context van dit richtsnoer, is het vermogen van een langwerpig deeltje of plaatje om zonder schade zijn vorm te behouden wanneer er mechanische (buig)krachten op worden uitgeoefend. Het is bekend dat de stijfheid, samen met de dimensieverhouding, van invloed is op de toxiciteit van alle nanodeeltjes met een hoge dimensieverhouding (HARN, high aspect ratio nanoparticles). [21]. Hoewel er momenteel geen overeengekomen meetmethode is voor de parameter "stijfheid", kan een indicatie van de stijfheid van de deeltjes worden gegeven op basis van bijvoorbeeld elektronenmicroscopiebeelden (bijv. opgerolde/verstrengelde versus rechte deeltjes), op basis van de deeltjesbreedte (die onder de eis van punt 2.4.2 van bijlage VI van REACH valt) en -lengte, het aantal wanden (voor deeltjes met een samengestelde structuur), enz.

- iv. Voor nanovormen met multimodale vormen staan details over de rapportage vermeld in het onderstaande overzicht.

### **Samenvatting van rapportage over de vorm:**

Samenvattend kan worden gesteld dat de registrant bij het rapporteren van informatie over de vorm voor een afzonderlijke nanovorm de volgende informatie moet verstrekken:

- de vormcategorie waaronder de nanovorm valt (bijv. bolvormig);
- de specifieke vorm van de nanovorm (bijv. kubusvormig);
- een indicatie van het (gemiddelde) aantal wanden of lagen voor deeltjes met een samengestelde structuur (bijv. nanobuizen, nano-uien) met een indicatie van de variatie (als bereik);
- elektronenmicroscopiebeeld(en).

In aanvulling op het bovenstaande:

Voor een **nanovorm van langwerpige deeltjes**:

- moet de registrant de gemiddelde lengte (langste dimensie) van de deeltjes, het bereik dat de variabiliteit tussen partijen weergeeft en de ondersteunende analytische gegevens opgeven;
- moet de registrant de waarde van de gemiddelde dimensieverhouding met een indicatie van de variatie (als bereik) opgeven;
- wordt de registrant aanbevolen om een indicatie te geven van de stijfheid: de registrant wordt aanbevolen om in het dossier aan te geven of de deeltjes die de nanovorm vormen al dan niet stijf zijn.

Voor **plaatjes**:

- moet de registrant de gemiddelde waarde van de laterale dimensies (twee orthogonale externe dimensies anders dan de dikte, wat al onder de eis van punt 2.4.2 van bijlage VI bij REACH valt) van de plaatjes, het bereik dat de variabiliteit tussen partijen weergeeft en de ondersteunende analytische gegevens opgeven;
- moet de registrant de waarde van de gemiddelde dimensieverhouding met een indicatie van de variatie (als bereik) opgeven;
- wordt de registrant aanbevolen om een indicatie te geven van de stijfheid: de registrant wordt aanbevolen om in het dossier aan te geven of de plaatjes al dan niet stijf zijn.

Voor een **nanovorm die deeltjes met verschillende vormen bevat die onder dezelfde categorie vallen**, moet de registrant de volgende informatie verstrekken:

- de vormcategorie (bijv. bolvormig);
- een indicatieve samenstelling in termen van specifieke vormen van de individuele nanovorm (bijv. 30% bolvormige en 70% kubusvormige deeltjes of 90% bolvormige en 10% kubusvormige deeltjes) en het bereik dat de variabiliteit tussen partijen weergeeft;
- rapportage van de deeltjesgrootte op basis van de geselecteerde vormcategorie: voor bolvormige deeltjes rapportage van de grootteverdeling zoals beschreven onder 3.1.1, voor langwerpige aanvullende rapportage van de lengte en dimensieverhouding en voor plaatjes rapportage van de dikte, laterale dimensies en dimensieverhouding, zoals hierboven beschreven.

Voor een **nanovorm die deeltjes met multimodale vormen bevat (de vormen vallen onder verschillende vormcategorieën)**, moet de registrant de volgende informatie verstrekken:



- de vormcategorieën en de specifieke vormen van de deeltjes;
- een indicatieve samenstelling in termen van specifieke vormen van de individuele nanovorm (bijv. 30% bolvormige deeltjes en 70% nanobuizen of 90% bolvormige deeltjes en 10% nanobuizen) en het bereik dat de variabiliteit tussen partijen weergeeft;
- rapportage van de deeltjesgrootte op basis van de vormcategorieën. Dit betekent dat als een nanovorm bestaat uit 70% kubusvormige deeltjes en 30% nanobuizen, de dimensies met betrekking tot de twee verschillende vormen (volgens de bovenstaande regels) afzonderlijk moeten worden gerapporteerd.

### **3.1.2.2. Kristalliniteit**

Volgens punt 2.4.4 van bijlage VI van de REACH-verordening moet aan elke nanovorm informatie over kristalliniteit worden toegewezen. Nanovormen kunnen bestaan uit atomen die in periodieke arrays zijn georganiseerd (kristallijne nanovorm) of uit atomen die in willekeurige samenstellingen zijn gerangschikt zonder atomaire/moleculaire periodiciteit over lange afstand (amorfe nanovorm). Bovendien kunnen er in het geval van kristallijne nanovormen van een stof verschillende kristalstructuren (naast elkaar) bestaan.

#### **3.1.2.2.1. Nanovormen van elkaar onderscheiden**

Elke nanovorm van een stof heeft een specifieke amorfe structuur of kristalstructuur of een mengsel van beide. Bij een verandering in de structuur buiten de variabiliteit tussen partijen ontstaat een andere nanovorm.

Er zij op gewezen dat bepaalde nanovormen kunnen bestaan uit deeltjes met verschillende kristalstructuren die tegelijkertijd aanwezig zijn. Dit soort nanovormen wordt niet verkregen door het fysiek mengen van deeltjes van twee verschillende kristalstructuren, maar worden veeleer vervaardigd door specifieke processen die resulteren in poeders die deeltjes met verschillende kristalstructuren bevatten. Een voorbeeld hiervan is een titaandioxidepoeder, waarin anataas- en rutieldeeltjes in het poeder aanwezig zijn. [22]. Bij een variatie in het aandeel van de verschillende kristalstructuren buiten de variabiliteit tussen partijen wordt een andere nanovorm gedefinieerd.

#### **3.1.2.2.2. Eisen aan de meet- of berekeningsmethode**

Informatie over de kristalliniteit is te verkrijgen door elektronendiffractie of (vaker) door röntgendiffractieanalyse van het materiaal. Röntgendiffractie kan informatie geven over de kristalstructuur (bijv. symmetrie van de atomen in de eenheidscel en de eenheidscelgrootte) door identificatie en indicatieve kwantificering van de kristalstructuren in een mengsel. Er kunnen verschillende experimenten of diffractie-/verstrooiingstechnieken worden gebruikt (bijv. klein- of groothoekdiffractie/-verstrooiing), afhankelijk van het gewenste soort structuurinformatie [23].

Voor de karakterisering van amorfe of gedeeltelijk amorfe nanovormen kan de combinatie van meer dan één techniek (bijv. XRD en röntgenabsorptiespectroscopie (XAS)) nodig zijn om een volledig beeld te krijgen van de amorfe en kristallijne fracties van nanovormen) [24]. Met een röntgendiffractiepatroon kan onder gebruikmaking van de Rietveld-methode kwantitatieve analyse worden uitgevoerd. De methode houdt in dat het diffractiepatroon wordt gefit met berekende profielen en achtergronden, wat een nauwkeurige kwantitatieve analyse geeft van een vorm die deeltjes met verschillende kristallijne en/of amorfe structuren bevat [25]. Hogeresolutie-TEM-beelden kunnen ook nodig zijn om aan te tonen dat nanovormen amorf van aard zijn.

### 3.1.2.2.3. Rapportage in het dossier

Bij de rapportage van de kristalliniteit van een individuele nanovorm in het dossier moet de registrant specifiek de volgende informatie verstrekken:

- analytische gegevens die de amorfe/kristallijne aard van de nanovorm aantonen;
- een beschrijving van de gebruikte analysemethode(n) (met inbegrip van informatie over referentiemateriaal), de gebruikte functies en berekeningsmethode(n), alsmede een beschrijving van de onzekerheden van de methode. De beschrijving moeten zo gedetailleerd zijn, dat de methode kan worden gereproduceerd;
- voor kristallijne nanovormen moet de registrant de naam van de kristalstructuur (bijv. rutiel) of de daarmee verbonden kristallografische parameters (kristalsysteem, Bravais-rasterparameters) vermelden.

In aanvulling op het bovenstaande moet de registrant duidelijk in het dossier vermelden:

Voor **kristallijne nanovormen** die bestaan uit deeltjes met meer dan **één kristalstructuur**:

- het percentage en type van alle verschillende kristalstructuren die aanwezig zijn (bijv. 20% (g/g) rutiel, 80% (g/g) anataas) en het bereik dat de variabiliteit tussen partijen weergeeft.

Voor **gedeeltelijk kristallijne nanovormen**:

- Het percentage en type van de kristalstructuur/-structuren, het percentage amorfe fractie (bijv. 20% (g/g) rutiel, 70% (g/g) anataas, 10% (g/g) amorf) en de bereiken die de variabiliteit tussen partijen weergeven.

### 3.1.3. Functionaliserings- of behandeling van oppervlakken, en identificatie van elk agens, met inbegrip van de IUPAC-benaming en het CAS- of EG-nummer

Volgens punt 2.4.3. van bijlage VI van de REACH-verordening moet de karakterisering van een nanovorm van een stof een "*Beschrijving van functionalisering of behandeling van oppervlakken, en identificatie van elk agens, met inbegrip van de IUPAC-benaming en het CAS- of EG-nummer*" omvatten.

#### 3.1.3.1. Nanovormen van elkaar onderscheiden

Functionalisering of behandeling van oppervlakken kan worden gedefinieerd als een reactie tussen de functionele groepen aan het oppervlak van een deeltje en een stof die oppervlaktebehandelingsstof wordt genoemd. Het oppervlak van de deeltjes kan worden gemodificeerd door een enkele of meerdere oppervlaktebehandelingen en de behandeling(en) kan/kunnen het oppervlak van de deeltjes geheel of gedeeltelijk bedekken.

Deeltjes kunnen uitgebreid gemodificeerd zijn door de toevoeging van verscheidene middelen aan hun oppervlakken (bijv. anorganische behandeling, organische behandeling) of modificatie van oppervlaktefunctionaliteiten (bijv. oxidatieve behandeling, reductieve behandeling). Zo kunnen deeltjes van synthetische amorfe silica gefunctionaliseerd zijn met zeer verschillende oppervlaktebehandelingsmiddelen (bijv. aluminiumoxide, trichloormethylsilaan, lage dichtheid van silanolgroepen, hoge dichtheid van silanolgroepen, enz.).

Door functionalisering/behandeling van oppervlakken kunnen deeltjeseigenschappen worden aangepast, bijvoorbeeld de dispergeerbaarheid in specifieke oplosmiddelen (water, organische oplosmiddelen, polymeren, enz.), de reactiviteit (bijv. verhoging of volledige uitschakeling van de katalytische activiteit), de oplosbaarheid/oplossnelheid (bijv. behandeling van calciumcarbonaat, zilver, ZnO, enz.) en dergelijke.

Bij oppervlaktebehandeling kan het gaan om organische oppervlaktebehandeling (bijv. modificatie van het oppervlak van silicadeeltjes met alkylsilaan), anorganische oppervlaktebehandeling (bijv. modificatie van het oppervlak van TiO<sub>2</sub>-deeltjes met aluminiumoxide, zirkoonoxide, silica, enz.) of opeenvolgende anorganische en organische behandelingen van een bepaalde deeltjeskern (bijv. modificatie van het oppervlak van TiO<sub>2</sub>-deeltjes met zirkoonoxide, aluminiumoxide, silica en alkylsilaan, waardoor lagen met verschillende chemische eigenschappen ontstaan met alkylsilaan als laatste/buitenste laag).

Een goed schema van mogelijke soorten behandeling/functionalisering van oppervlakken is te vinden op de DaNA-website via de volgende link: <https://nanopartikel.info/en/nanoinfo/cross-cutting/993-coatings-cross-cutting-section> [26].

Bij elke variatie, buiten de variabiliteit tussen partijen wat betreft het toegepaste oppervlaktebehandelingsmiddel, van de reactieomstandigheden, van de molaire verhouding van het toegepaste oppervlaktebehandelingsmiddel ontstaat een andere nanovorm.

### 3.1.3.2. Eisen aan de meet- of berekeningsmethode

De registrant moet de meest geschikte analysemethode(n) kiezen om een volledig beeld te krijgen van de totale samenstelling van de nanovorm (de samenstelling van het deeltje als geheel, met inbegrip van de oppervlaktebehandeling ervan). De registrant wordt ook aanbevolen om, indien mogelijk, analytische gegevens te verstrekken die specifiek de identificatie van de gevormde functionaliteiten/behandelingslaag (-lagen) op het oppervlak van het deeltje ondersteunen. Naargelang van de aard van het behandelingsmiddel (bijv. anorganisch of organisch) kunnen verschillende soorten analysetechnieken (bijv. IR, NMR, TGA, ICP-MS, XRF, XPS, EDX, GC-MS, MALDI-TOF, enz.) worden gebruikt voor zowel de identificatie als de kwantificering van de oppervlaktebehandeling. Er zijn specifieke protocollen ontwikkeld voor de kwantitatieve analyse van zowel anorganische als organische oppervlaktecoatings binnen de context van NANOREG [27] en door ISO [28].

### 3.1.3.3. Rapportage in het dossier

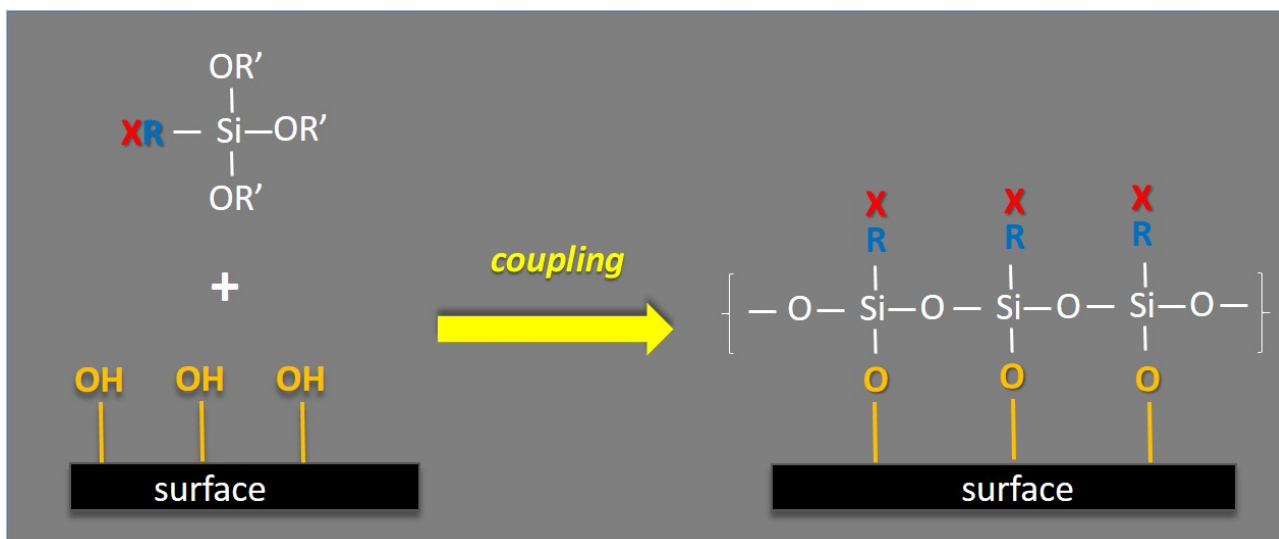
Bij het rapporteren van informatie over behandeling/functionalisering van oppervlakken van een nanovorm moet de registrant het volgende verstrekken:

- IUPAC-benaming en het CAS- of EG-nummer van elk middel dat voor oppervlaktefunctionalisering/-behandeling is gebruikt;
- een beschrijving van de belangrijkste kenmerken van het proces: een beschrijving van het type proces/reactie (hydrolyse, zuurstofbehandeling, zuurwassing, enz.), samen met relevante bereiken van procesparameters zoals de reactieomstandigheden (pH, temperatuur) en eventuele toegepaste zuiveringsstappen;
- molaire verhouding van elk gebruikt oppervlaktebehandelingsmiddel;
- een beschrijving van de door de behandeling ingevoerde functionaliteiten (bijv. carboxyl-, amino-, hydroxylgroepen);
- informatie over de indicatieve gewichtsbijdrage van het (de) oppervlaktebehandelingsmiddel(en) aan het totale gewicht van het deeltje;
- indien mogelijk, een indicatie van het dekkingspercentage van het oppervlak van het deeltje. De gewichtsbijdrage en het indicatieve dekkingspercentage van het deeltjesoppervlak kunnen worden verstrekt op basis van kennis over het type reactie dat optreedt, de hoeveelheid gebruikte grondstof, de zuiveringsstappen, in combinatie met informatie uit standaardanalysetechnieken, zoals ICP, XRF, IR, elementenanalyse van C, H, N, O en S (als onderdeel van de bepaling van de totale samenstelling van de nanovorm);
- een beschrijving van de gebruikte analysemethode(n) ter bepaling van de totale samenstelling van de nanovorm, met inbegrip van de oppervlaktebehandeling ervan. De beschrijving van de methoden moet zo gedetailleerd zijn dat de methoden kunnen

worden gereproduceerd.

Er kunnen ook schematische voorstellingen van de functionalisering/behandeling worden verstrekt om de behandeling visueel te beschrijven, met inbegrip van de functionaliteiten die zijn gevormd op het oppervlak van de deeltjes die (een) bepaalde nanovorm(en) vormen.

Organosilanen zijn bijvoorbeeld belangrijke koppelingsmiddelen die gebruikt worden om de oppervlaktechemie te modifieren [29]. In afbeelding 2 wordt een illustratief voorbeeld van een chemische organosilaan koppeling gegeven.



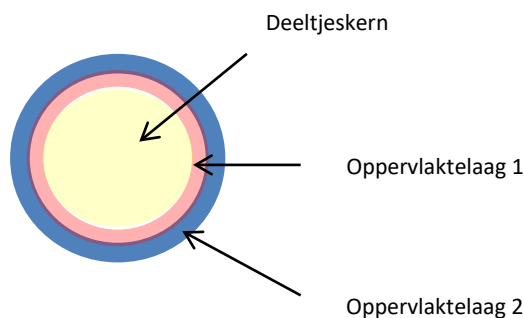
**Afbeelding 2:** schematische voorstelling van een organosilaan-oppervlakbehandelingsmiddel,  $\text{XR-Si(OR')}_3$ , en de chemie die door het middel na oppervlakbehandeling aan het oppervlak van het deeltje wordt geïntroduceerd.

De alkoxy-silaangroepen  $-\text{Si(OR')}_3$  reageren via hydrolyse- en condensatiereacties met de oppervlakhydroxylgroepen, wat resulteert in covalente binding van functionele polysiloxanen aan het oppervlak. Merk op dat de chemische aard van het middel en het behandelde oppervlak verschillend zijn.  $\text{X-R-Si(OR')}_3$  is een organosilaanmolecuul waarbij: X = een niet-hydrolyseerbare organische eenheid, bijv. vinyl,  $\text{OR}' =$  een hydrolyseerbare groep zoals bijv. een alkoxygroep die met verschillende vormen van hydroxylgroepen kan reageren. R is een afstandsgroep die bijvoorbeeld een lineaire alkylketen kan zijn.

### Meerdere/opeenvolgende oppervlakbehandelingen

Wanneer een nanovorm wordt onderworpen aan opeenvolgende oppervlakbehandelingen, kunnen meerdere lagen worden gevormd (zie afbeelding 3) die het oppervlak van het deeltje geheel of gedeeltelijk kunnen bedekken.

Wanneer er meerdere lagen worden gevormd, moet voor elke verschillende oppervlaktelaag informatie over de oppervlakfunctionalisering/-behandeling zoals hierboven beschreven worden verstrekt. De registrant moet daarom voor elke opeenvolgende oppervlakfunctionalisering/behandeling identificatiegegevens van elk gebruikt middel verstrekken, met inbegrip van de IUPAC-benaming en het CAS- of EG-nummer.



**Afbeelding 3:** Geïdealiseerde schematische voorstelling van een nanovorm waarvan het oppervlak gemodificeerd is door opeenvolgende oppervlaktebehandelingen.

De registrant moet de gewichtsbijdrage van elk oppervlaktebehandelingsmiddel verstrekken en, indien mogelijk, een indicatie van het dekkingspercentage van het oppervlak van het deeltje voor elke afzonderlijke laag.

Bij een onvolledige/niet-homogene dekking op het oppervlak van de deeltjes, wordt de registrant aanbevolen om een indicatie te geven (bijv. in de vorm van een schema) van de verdeling en de hoeveelheid van de verschillende oppervlaktebehandelingscomponenten op het oppervlak van de deeltjes.

### **3.1.4. Oppervlakte (specifieke oppervlakte naar volume, specifieke oppervlakte naar massa, of beide)**

Overeenkomstig punt 2.4.5 van bijlage VI van de REACH-verordening is voor nanovormen van een stof informatie over de oppervlakte (specifieke oppervlakte naar volume, specifieke oppervlakte naar massa, of beide) vereist.

De oppervlakte van een materiaal kan ook een nuttige meeteenheid zijn om te bepalen of het specifieke materiaal voldoet aan de definitie van een nanomateriaal. Volgens de huidige aanbeveling van de Europese Commissie voor de definitie van een nanomateriaal zijn materialen met een specifieke oppervlakte naar volume  $> 60 \text{ m}^2/\text{cm}^3$  nanomaterialen, hoewel materialen met een specifieke oppervlakte naar volume  $< 60 \text{ m}^2/\text{cm}^3$  als nanomaterialen worden beschouwd als de deeltjesgrootteverdeling naar aantal voldoet aan de criteria in de definitie. Een aantal factoren, zoals de vorm, de poreusheid en de aggregatie van de deeltjes kunnen van invloed zijn op de toepassing van dit VSSA-criterium [30]. Nadere informatie over de rol van het gebruik van de oppervlakte om te bepalen of een materiaal een nanomateriaal is, en de ermee samenhangende problemen, is te vinden in het GCO-verslag "An overview of concepts and terms used in the European Commission's definition of nanomaterial" [8] (Een overzicht van de begrippen en termen die worden gebruikt in de definitie van nanomateriaal van de Europese Commissie), alsmede in de NanoDefine methods manual (NanoDefine-handleiding voor methoden) [10].

#### **3.1.4.1. Nanovormen van elkaar onderscheiden**

Voor nanovormen is de specifieke oppervlakte een van de karakteriseringsparameters die uit hoofde van de verordening worden vereist. Elke nanovorm heeft een specifieke oppervlakte met een variabiliteit tussen partijen. Bij een variabiliteit in de specifieke oppervlakte buiten de variabiliteit tussen partijen ontstaat een andere nanovorm. De variabiliteit tussen partijen wordt weergegeven door het bereik van de waarden dat wordt gerapporteerd zoals beschreven in paragraaf 3.1.4.3.

Aangezien de specifieke oppervlakte in principe gerelateerd is aan de grootte van de deeltjes (waarbij kleinere deeltjes in het algemeen een relatief grotere specifieke oppervlakte hebben, en vice versa, bij gelijkheid van al het overige, zoals vorm en porositeit), zijn de deeltjesgrootte en de specifieke oppervlakte van een bepaalde nanovorm met elkaar verbonden. Omdat doelbewuste veranderingen in de deeltjesgrootteverdeling resulteren in nieuwe nanovormen (zoals beschreven in de paragraaf over deeltjesgrootteverdeling), zal dit in de meeste gevallen gepaard gaan met veranderingen in de specifieke oppervlakte van de (nieuwe) nanovorm.

### 3.1.4.2. Eisen aan de meet- of berekeningsmethode

De oppervlakte wordt gemeten als het totale oppervlak van de stof, dus het interne plus het externe oppervlak van de stof. Deze informatie kan de totale oppervlakte van de nanovorm per massa-eenheid (specifieke oppervlakte naar massa, in eenheden van  $\text{m}^2/\text{g}$ ) of de oppervlakte van de nanovorm per volume-eenheid (specifieke oppervlakte naar volume, in eenheden van  $\text{m}^2/\text{cm}^3$ ) zijn.

De specifieke oppervlakte van een nanovorm wordt over het algemeen gemeten via gasadsorptie met behulp van de Brunauer-Emmett-Teller-isotherm (BET-isotherm). Bij deze techniek wordt een inert gas, meestal stikstof, gebruikt als adsorbens. Er zij op gewezen dat de identiteit van het bij de meting gebruikte adsorbensgas van invloed kan zijn op de verkregen resultaten. Voor de meting van de specifieke oppervlakte naar volume met behulp van BET is informatie nodig over de dichtheid van de desbetreffende stof.

De methode berust op het meten van het adsorbens dat als een monolaag aan het oppervlak van het materiaal wordt geadsorbeerd. De techniek meet de hoeveelheid geadsorbeerd gas als functie van de druk, terwijl de temperatuur constant wordt gehouden, en deze geadsorbeerde hoeveelheid wordt uitgezet tegen de relatieve druk, wat een adsorptie-isotherm geeft. Uit de adsorptie-isotherm wordt dan met de hoeveelheid geadsorbeerd gas de oppervlakte van de monolaagequivalent berekend met behulp van de BET-vergelijking. De ISO-methode ISO 9277:2010 [31] voorziet in een gestandaardiseerde methode voor de bepaling van de specifieke oppervlakte van vaste stoffen door middel van gasadsorptie-BET<sup>7</sup>. De BET-methode is echter niet op alle materialen toe te passen en bovenstaande ISO-norm is alleen toe te passen op adsorptie-isothermen van type II en type IV. Bijlage C van de ISO-norm bevat een strategie voor de bepaling van de specifieke oppervlakte van materialen met een isotherm van type I. Meer informatie over de toepassing van gas-fysisorptie bij de bepaling van de oppervlakte is te vinden in het IUPAC-onderzoeksrapport hierover. [32] De meting van de specifieke oppervlakte kan met andere methoden dan gasadsorptie plaatsvinden, wat in sommige gevallen zelfs noodzakelijk kan zijn (bijv. suspensies).

Voor de berekening van een specifieke oppervlakte naar volume via de BET-methode is informatie nodig over de dichtheid van de desbetreffende stof. Informatie over de **relatieve** dichtheid is een informatie-eis krachtens de REACH-verordening, bijlage VII, 7.4, en gedetailleerde informatie over de wijze waarop de relatieve dichtheid moet worden gemeten en gerapporteerd, is te vinden in het relevante ECHA-richtsnoer [33]. Er moet echter rekening worden gehouden met een aantal belangrijke verschillen om een correcte waarde af te leiden voor de specifieke oppervlakte naar volume.

- De term dichtheid, evenals relatieve dichtheid, kan betrekking hebben op verschillende waarden/begrippen. De relatieve dichtheid is de dichtheid van een stof ten opzichte van de dichtheid van water, en is een dimensieloze waarde (zie hoofdstuk R.7a van het richtsnoer informatie-eisen en beoordeling chemische veiligheid) [33]. Om de relatieve dichtheid te kunnen rapporteren, is echter informatie over de werkelijke dichtheid nodig. Bovendien kan dichtheid vaak betrekking hebben op verschillende waarden,

<sup>7</sup> Volgens het GCO-verslag [9] moet het nanomateriaal vast materiaal zijn dat deeltjes bevat (of daaruit bestaat).

waaronder: schijnbare dichtheid, schuddichtheid en absolute dichtheid.

De meting van deze verschillende waarden gebeurt met verschillende methoden. Voor de berekening van de specifieke oppervlakte naar volume is informatie over de **absolute dichtheid** nodig, terwijl informatie over de schijnbare dichtheid of schuddichtheid niet geschikt is voor de berekening van de specifieke oppervlakte naar volume. Dichtheid is het quotiënt van de massa  $m$  en het volume  $V$ . De absolute dichtheid is te verkrijgen door volumemeting met uitsluiting van de meting van de lege ruimte tussen de deeltjes en het poriënvolume binnen een deeltje. De absolute dichtheid wordt meestal gemeten met behulp van gas-pykometrie (bijv. met behulp van ISO-norm ISO 12154:2014). In de huidige ontwerptestrichtlijn van de OESO voor het meten van de oppervlakte met behulp van de BET-methode staat nadere informatie over de juiste wijze van meting van de dichtheid voor omrekening van specifieke oppervlakte naar massa naar specifieke oppervlakte naar volume.

### 3.1.4.3. Rapportage in het dossier

Bij het rapporteren van informatie over individuele nanovormen moeten registranten voor elke nanovorm de volgende informatie verstrekken:

- de specifieke oppervlakte van de nanovorm (naar gewicht, naar volume, of beide);
- het bereik van de waarden voor een afzonderlijke nanovorm, die de variabiliteit tussen partijen weergeeft;
- een beschrijving van de gebruikte methode voor het bepalen van de oppervlakte;
- bij de rapportage van een specifieke oppervlakte naar volume die is afgeleid van BET-metingen moet de registrant ook informatie indienen over de absolute dichtheid die nodig is voor de bepaling van de specifieke oppervlakte naar volume.

## 4. Verzamelingen van nanovormen

Bijlage VI van REACH beschrijft: *Een „verzameling van vergelijkbare nanovormen” is een overeenkomstig punt 2.4 gekarakteriseerde groep nanovormen, waarbij de duidelijk afgebakende grenswaarden voor de in de punten 2.4.2 tot en met 2.4.5 genoemde parameters van de afzonderlijke nanovormen binnen de verzameling het nog steeds mogelijk maken te concluderen dat de beoordeling van de gevaren, de blootstelling en de risico's van deze nanovormen gezamenlijk kan worden uitgevoerd. Er moet een motivering worden verstrekt die aantoont dat een variatie binnen deze grenzen geen gevolgen heeft voor de beoordeling van de gevaren, de blootstelling en de risico's van de vergelijkbare nanovormen binnen de verzameling. Een nanovorm kan slechts tot één verzameling van vergelijkbare nanovormen behoren. Een nanovorm kan slechts tot één verzameling van vergelijkbare nanovormen behoren.*

Bijgevolg kan (kunnen) de registrant(en) onder uitdrukkelijke voorwaarden nanovormen identificeren en karakteriseren in de vorm van "verzamelingen van vergelijkbare nanovormen".

- 1) De grenzen van de parameters in 2.4.2-2.4.5 moeten duidelijk gedefinieerd worden. De variaties zullen in dit geval ontstaan door het samenvoegen van informatie over verschillende nanovormen (d.w.z. parameters zoals vorm, deeltjesgrootteverdeling, oppervlaktebehandeling, oppervlak, zijn verschillend, zie paragraaf 3 voor meer informatie over in welke situaties verschillende nanovormen ontstaan).
- 2) Er moet een motivering worden gegeven:

- waarom de gevarenbeoordeling gezamenlijk kan worden uitgevoerd, d.w.z. waarom het risicoprofiel van alle nanovormen binnen de verzameling gelijk is. Enige kleine variabiliteit is toegestaan, zolang de gevarenbeoordeling maar conservatief is en er voor de hele verzameling een enkele conclusie over het gevaar kan worden getrokken. Wanneer bijvoorbeeld wordt gekeken naar de deeltjesgrootteverdeling: geleidelijke veranderingen in het gevaar bij het verkleinen van de deeltjesgrootte kunnen binnen dezelfde verzameling worden ondergebracht. Dit kan worden gerechtvaardigd door een juiste keuze van het testmateriaal.

Er zij op gewezen dat dit het geval is voor alle informatie die overeenkomstig bijlage VII-X wordt verstrekt. De ingediende informatie moet representatief zijn voor elke nanovorm die binnen de verzameling valt. Dit omvat informatie volgens de nieuwe nanospecifieke eindpunten zoals bijlage VII, punt 7.14 bis Stofvorming.

De ontwikkeling van een verzameling van nanovormen mag niet in de plaats komen van de ontwikkeling van een "read-across"-aanpak tussen nanovormen. Als een registrant kan aantonen dat de gevarenbeoordeling valide is voor meerdere nanovormen op basis van een motivering die algemeen van toepassing is op alle eindpunten, kunnen zij een verzameling aanmaken. Wanneer de registrant zich echter moet baseren op specifieke hypothesen voor verschillende eindpunten, moeten zij de nanovormen afzonderlijk rapporteren.

Dit betekent echter niet noodzakelijkerwijs dat de registrant per nanovorm verschillende datasets moet ontwikkelen. In plaats daarvan kan tussen die nanovormen een "read across"-aanpak worden gehanteerd, in overeenstemming met punt 1.5 van bijlage XI van REACH.

De motivering moet altijd vergezeld gaan van de gegevens ter ondersteuning ervan, en kan voorstellen voor de tests omvatten ter ondersteuning van de hypothese;

- waarom de blootstelling en de risicobeoordeling ook gezamenlijk kunnen worden uitgevoerd voor de verzameling van nanovormen. Als in de praktijk hetzelfde risicoprofiel van toepassing is en er voor de verzameling tot een gemeenschappelijke conclusie over de blootstellingsbeoordeling kan worden gekomen, moet de risicobeoordeling ook betrekking hebben op de verzameling.

De beoordeling van de gevaren van nanovormen en de beoordeling van de blootstelling dienen als basis voor de risicobeoordeling. De *hieronder genoemde ontwikkelingen richten zich op de voorwaarden waaronder* de gevarenbeoordeling van de nanovormen in een verzameling gezamenlijk kan worden uitgevoerd.

Wat betreft de blootstellingsbeoordeling voor de nanovormen of de verzamelingen van nanovormen: het is niet nodig om verschillende nanovormen of verzamelingen aan te maken alleen omdat de individuele nanovormen verschillende vormen van gebruik hebben. In de verzameling van nanovormen moet echter de volledige lijst van vormen van gebruik (en de overeenkomstige bijdragende activiteiten) voor alle individuele nanovormen worden opgegeven. Indien relevant moeten de geïdentificeerde vormen van gebruik worden beoordeeld en moet worden aangetoond dat ze veilig zijn. Een dergelijke beoordeling moet relevant zijn voor alle nanovormen, ook al heeft een specifieke nanovorm in de praktijk (nog) geen specifiek gebruik.

Om het ontwikkelen van een verzameling van nanovormen te vergemakkelijken, voorziet dit richtsnoer voor elke parameter in beginselen ter verduidelijking van de grenzen van een verzameling van nanovormen. Deze beginselen verklaren wanneer verschillen in de karakteriseringsparameters in de punten 2.4.2 tot en met 2.4.5 van bijlage VI het noodzakelijk kunnen maken om een andere verzameling van nanovormen aan te maken. In het richtsnoer



wordt ook uiteengezet welke informatie moet worden ingediend om elke verzameling van nanovormen te verantwoorden.

Net als bij de identificatie van nanovormen (zie paragraaf 3) wordt voor de duidelijkheid per individuele parameter uitgelegd hoe een verzameling van nanovormen wordt aangemaakt. Bij het aanmaken van een verzameling moet echter rekening worden gehouden met de variabiliteit van alle karakteriseringsparameters in de punten 2.4.2 tot en met 2.4.5 van bijlage VI en met de chemische samenstelling.

Wanneer de registrant een verzameling van nanovormen aanmaakt, moet de gerapporteerde informatie van toepassing zijn op de gehele verzameling. Het rapporteren van de kenmerken van de nanovormen die de grenzen van de verzameling definiëren dient plaats te vinden volgens de beginselen voor rapportage die in paragraaf 3 voor individuele nanovormen staan beschreven.

Een nanovorm kan slechts tot één verzameling van nanovormen behoren.

## **4.1. Deeltjesgrootteverdeling en het aandeel samenstellende deeltjes**

### **4.1.1. Beginselen voor de grenzen van verzamelingen van nanovormen**

Als uit de bestaande wetenschappelijke kennis blijkt dat er voor een bepaalde stof een drempelwaarde voor de deeltjesgrootte binnen het bereik van 1-100 nm bestaat en er sprake is van een specifiek effect voor deeltjes met een grootte onder/boven die grootte, moet de registrant twee verschillende verzamelingen van nanovormen definiëren. Indien een bepaalde nanovorm deeltjes bevat met een grootte onder en boven de drempelwaarde, kan de registrant, na motivering, afwegen waar hij de nanovorm kan toewijzen (bijv. met inbegrip van toewijzing van een dergelijke nanovorm aan een verzameling uitgaande van worstcasescenario-overwegingen). De drempelgrootte is stofafhankelijk en het effect op bepaalde eigenschappen kunnen per geval meer of minder significant zijn. Het van de deeltjesgrootte afhankelijke drempel effect kan verband houden met kwantumbepierking of met andere eigenschappen die van invloed zijn op het gevaar (bijv. stijfheid). De registrant moet op basis van de beschikbare informatie beoordelen of er een drempel effect bestaat voor de nanovormen die in de verzameling zijn opgenomen. De registrant moet deze beoordeling in de motivering opnemen.

Gezien het effect van de deeltjesgrootte op de eigenschappen van de stof, zoals het gevaar van de stof, moet de registrant bij het aanmaken van verzamelingen rekening houden met het effect van de deeltjesgrootteverdeling. De registrant moet motiveren waarom de deeltjesgrootteverdeling van de verschillende nanovormen in de verzameling de gevarenbeoordeling, de blootstellingsbeoordeling en de risicobeoordeling van die nanovormen niet verandert. In de motivering van de registrant moet ten minste het volgende worden vermeld:

- Wat is de invloed van de deeltjesgrootte van de verschillende nanovormen op de oplosbaarheid en de oplosbaarheid van de deelnemers van de verzameling?
- Wat is de invloed van de deeltjesgrootte van de verschillende nanovormen in de verzameling op het toxicokinetische gedrag en het lot en de (biologische) beschikbaarheid van de deelnemers van de verzameling?
- Wat is de invloed van de deeltjesgrootte van de verschillende nanovormen in de verzameling op de (eco)toxiciteit van de deelnemers van de verzameling? Is er een direct verband tussen de deeltjesgrootte en de (eco)toxiciteit?

#### 4.1.2. Rapportage in het dossier

Een registrant die een verzameling van nanovormen rapporteert, moet ten minste en in overeenstemming met de vereisten in punt 3.1.1.2.1 voor één enkele nanovorm de deeltjesgrootteverdeling en het aandeel samenstellende deeltjes van de in de verzameling opgenomen nanovormen met de kleinste en grootste  $d_{10-}$ ,  $d_{50-}$  en  $d_{90-}$ -waarde opgeven. De registrant moet ook de grenzen voor de verzameling van nanovormen, die wordt gedefinieerd door de kleinste  $d_{10-}$  en de grootste  $d_{90-}$ -waarde, opgeven.

De registrant moet een motivering indienen waaruit blijkt dat de gevaren van de nanovormen die onder de verzameling vallen, gezamenlijk kunnen worden beoordeeld. Op basis van de hierboven beschreven beginselen over de grenzen moet een motivering worden ingediend waaruit blijkt dat de gevaren van de nanovormen die onder de verzameling vallen, gezamenlijk kunnen worden beoordeeld. De registrant moet ook het geschikte en betrouwbare wetenschappelijke bewijsmateriaal verstrekken waarop deze motivering is gebaseerd.

### 4.2. Vorm, dimensieverhouding en overige morfologische karakterisering

#### 4.2.1. Vorm, met inbegrip van de dimensieverhouding en informatie over de samengestelde structuur

##### 4.2.1.1. Beginselen voor de grenzen van verzamelingen van nanovormen

De deeltjesvorm kan invloed hebben op het mechanisme van de interactie tussen een nanovorm met een cel (vorm is bijvoorbeeld een belangrijke bepalende factor voor de internalisatie van nanodeeltjes) [34] en op de kinetiek van afzetting en absorptie in het lichaam [35]. De deeltjesvorm kan bijvoorbeeld van invloed zijn op de afzetting van nanomaterialen in de longen bij inademing [35].

Gezien de invloed die de vorm van de deeltjes kan hebben op de (eco)toxicologische eigenschappen van nanovormen, moet bij het aanmaken van verzamelingen van nanovormen altijd rekening worden gehouden met verschillen in de vorm van de deeltjes. Indien nanovormen van de geregistreerde stof onder verschillende vormcategorieën vallen (bolvormig, langwerpig, plaatjes of multimodale vormen zoals beschreven in paragraaf 3.1.2.1.3), mogen deze nanovormen a priori geen deel uitmaken van dezelfde verzameling van nanovormen. De registrant kan overwegen om nanovormen in dezelfde verzameling op te nemen (bijv. bolvormig en langwerpig) als er geen significante verschillen in de dimensieverhouding bestaan (bijv. nanovormen met een dimensieverhouding van 3:1 en nanovormen met een dimensieverhouding van 4:1), maar er moet wel een motivering worden gegeven.

#### Bolvormige nanovormen

Nanovormen met deeltjes met verschillende vormen die allemaal in de categorie van de bolvormige deeltjes vallen (bijv. bolvormige en piramidevormige nanovormen) kunnen al dan niet een verschillend risicoprofiel hebben. Als uit wetenschappelijke publicaties/(eco)toxicologische testen blijkt dat het verschil in de vorm van de deeltjes leidt tot een verschil in het (eco)toxicologische profiel, kan afzonderlijke rapportage in verschillende verzamelingen nodig zijn. Daarom moet de registrant, als hij besluit in dezelfde verzameling van nanovormen deeltjes met verschillende vormen te rapporteren die allemaal in de categorie bolvormige deeltjes vallen, motiveren waarom de verschillen in vorm geen invloed hebben op het risicoprofiel van de verschillende nanovormen. Dit kan bijvoorbeeld worden aangetoond met ondersteunende literatuur waaruit blijkt dat het verschil in vorm van een nanovorm niet van invloed is op het risicoprofiel of door criteria uit beschikbare kaders voor groepering te

volgen, zie bijvoorbeeld het door ECETOC ontwikkelde kader voor inhalatietoxiciteit. [36].

## **Plaatjes**

De specifieke vorm (platen, schijven, enz.) en de dikte en de laterale dimensies van de plaatjes kunnen variëren. De registrant moet motiveren welke invloed deze parameters zullen hebben op het (eco)toxicologische profiel van de verschillende nanovormen. Wanneer verschillende nanovormen samen worden gerapporteerd, moet de registrant motiveren waarom de variaties geen invloed hebben op het risicoprofiel.

## **Langwerpige nanovormen**

Nanovormen met deeltjes met verschillende vormen (bijv. nanobuizen, nanodraden, nanostaven) die allemaal in de categorie van de langwerpige deeltjes vallen, hebben waarschijnlijk andere eigenschappen en een ander risicoprofiel. In principe mogen ze niet in dezelfde verzameling worden opgenomen.

Bovendien kunnen voor langwerpige deeltjes en vooral voor deeltjes met een hoge dimensieverhouding verschillende parameters van invloed zijn op hun (eco)toxiciteit. De registrant moet eerst de variatie in breedte (d.w.z. de dwarsdoorsnede) in aanmerking nemen.

De breedte wordt, samen met de lengte, beschouwd als een kritieke parameter die kan worden gebruikt als een indicatie van de stijfheid van deze nanovormen. Het punt stijfheid hangt daarom samen met de eis over de deeltjesgrootteverdeling in punt 2.4.2 van bijlage VI van REACH en de registrant moet motiveren welke invloed de variatie in de breedte van de deeltjes van de verschillende vormen zal hebben op de stijfheid van de deeltjes en dus op het (eco)toxicologische profiel van de verschillende nanovormen. Bij variabiliteit in de breedte van de deeltjes die de nanovormen vormen die onder de verzameling vallen, moet de registrant een motivering geven waarbij blijkt dat deze variatie geen invloed heeft op de gezamenlijke gevarenbeoordeling van deze nanovormen.

De registrant moet ook rekening houden met variaties in de lengte en de dimensieverhouding van langwerpige deeltjes wanneer de verzameling van nanovormen wordt aangemaakt. Bij variatie in de lengte en/of dimensieverhouding van de deeltjes van de nanovormen die onder de verzameling vallen, moet de registrant een motivering geven waarbij blijkt dat deze variatie geen invloed heeft op de gezamenlijke gevarenbeoordeling van deze nanovormen.

Daarom moet de registrant beslissen of hij op basis van deze bijkomende parameters bijkomende verzamelingen aanmaakt en de gemaakte keuzes in het registratiedossier motiveren. In gevallen waarin drempelwaarden voor de lengte bekend zijn (bijv. uit de literatuur of uit testen) waarbij een ander gedrag ontstaat, bijv. in verband met het carcinogene potentieel dat kenmerkend is voor vezelachtige materialen, moet de registrant rekening houden met deze drempelwaarden bij het aanmaken van een verzameling. Dit betekent dat als er een ander gevaar wordt voorzien wanneer de lengte groter is dan bijvoorbeeld 15 µm, en sommige nanovormen een lengte hebben van meer dan 15 µm en andere van minder dan 15 µm, er twee verschillende verzamelingen moeten worden aangemaakt. Indien een bepaalde nanovorm deeltjes bevat met lengtes onder en boven de drempelwaarde, kan de registrant, na motivering, afwegen waar hij de nanovorm kan toewijzen (bijv. met inbegrip van toewijzing van een dergelijke nanovorm aan een verzameling uitgaande van worstcasescenario-overwegingen).

## **Multimodale vormen**

In de situatie dat een nanovorm bestaat uit deeltjes met vormen die in verschillende

vormcategorieën vallen (bijv. bollen en draden), moet deze nanovorm in principe als zodanig worden gerapporteerd (d.w.z. er moet een nieuwe verzameling worden gedefinieerd). De registrant kan nog steeds overwegen om een dergelijke nanovorm op te nemen in een verzameling waarbij de deeltjes van de andere nanovormen in een van deze vormcategorieën vallen, maar dit besluit moet worden gemotiveerd, op basis van de redenen die hierboven voor de respectieve vormen zijn aangegeven.

Zo kan bekend zijn dat een vorm met deeltjes met een hoge dimensieverhouding een hogere (eco)toxiciteit heeft dan de nanovorm met deeltjes met andere vormen, en kan de nanovorm met deeltjes met andere vormen daarom worden opgenomen in een verzameling van nanovormen met deeltjes met een hoge dimensieverhouding via worstcasescenario-motivering. Hierbij moet worden benadrukt dat de motivering alle verschillende eindpunten moet bestrijken, d.w.z. dat de registrant moet kunnen aantonen dat de specifieke vorm voor alle eindpunten een lagere (eco)toxiciteit heeft.

#### 4.2.1.2. Rapportage in het dossier

Bij het rapporteren van een verzameling van nanovormen moet de registrant altijd de volgende informatie opgeven:

- de vormcategorie van de verzameling (bijv. bolvormig);
- een lijst van de specifieke vormen die onder een bepaalde verzameling vallen (bijv. bolvormig, kubusvormig, piramidevormig);
- het bereik van het aantal wanden of lagen voor deeltjes met een samengestelde structuur (bijv. nanobuizen, nano-uisen). Het bereik moet de variatie tussen de nanovormen die deel uitmaken van de verzameling weergeven.
- een elektronenmicroscopiebeeld voor elke nanovorm met een verschillende vorm binnen de verzameling (d.w.z. één voor de bolvormige vorm, één voor de kubusvormige vorm) of voor elke nanovorm met een verschillende combinatie van verschillende vormen. Dit betekent praktisch gezien dat als een verzameling twee nanovormen die bestaan uit 100% bolvormige deeltjes, twee nanovormen die bestaan uit 100% kubusvormige deeltjes en drie nanovormen met verschillende concentraties van zowel kubusvormige als bolvormige deeltjes omvat, er in totaal drie elektronenmicroscopiebeelden moeten worden verstrekt (één voor de 100% bolvormige, één voor de 100% kubusvormige en een representatief beeld voor de nanovormen met de combinatie van bolvormige/kubusvormige vormen).

In aanvulling op het bovenstaande:

Voor een verzameling van **langwerpige nanovormen** moet de registrant de volgende informatie verstrekken:

- het bereik van de dimensieverhoudingen van de verschillende nanovormen die onder de verzameling vallen;
- de maximale en minimale lengte van de nanovormen die deel uitmaken van de verzameling;
- indien relevant (bijv. wanneer stijfheid deel uitmaakt van de motivering), een indicatie van de stijfheid van de nanovormen die deel uitmaken van de verzameling (bijv. op basis van de dwarsdoorsneden/breedtes).

Voor een uit **plaatjes** bestaande verzameling van nanovormen moet de registrant de volgende informatie verstrekken:

- het bereik van de dimensieverhoudingen van de verschillende nanovormen die onder de verzameling vallen;
- de grenzen van de verzameling voor wat betreft de laterale dimensies (d.w.z. de twee

- orthogonale dimensies, anders dan de dikte): de maximale en minimale waarde van de laterale dimensies van de nanovormen die deel uitmaken van de verzameling;
- indien relevant (bijv. wanneer stijfheid deel uitmaakt van de motivering), een indicatie van de stijfheid van de nanovormen die deel uitmaken van de verzameling.

Voor **een verzameling die nanovormen omvat die bestaan uit deeltjes met verschillende vormen die onder dezelfde vormcategorie vallen**, moet de registrant de volgende informatie verstrekken:

- de vormcategorie van de nanovormen in de verzameling (bijv. bolvormig);
- het bereik (als percentage op aantalsbasis) van de vormen die onder de verzameling vallen (de verzameling omvat bijvoorbeeld nanovormen die bestaan uit 20-40% bolvormige en 80-60% kubusvormige deeltjes);
- rapportage van de deeltjesgroottebereiken op basis van de vormcategorieën.

Voor **een verzameling die nanovormen omvat die bestaan uit deeltjes met verschillende vormen die onder verschillende vormcategorieën vallen (multimodale vormen)**, moet de registrant de volgende informatie verstrekken:

- de vormcategorieën van de verschillende nanovormen die deel uitmaken van de verzameling;
- het bereik (als percentage op aantalsbasis) van de vormen die onder de verzameling vallen (de verzameling omvat bijvoorbeeld nanovormen die bestaan uit 20-40% bolvormige en 80-60% plaatjes);
- rapportage van de deeltjesgroottebereiken op basis van de vormcategorieën.

Op basis van de hierboven beschreven beginselen over de grenzen moet een motivering worden ingediend waaruit blijkt dat de gevaren van de nanovormen die onder de verzameling vallen, gezamenlijk kunnen worden beoordeeld. De registrant moet ook het geschikte en betrouwbare wetenschappelijke bewijsmateriaal verstrekken waarop deze motivering is gebaseerd.

## 4.2.2. Kristalliniteit

### 4.2.2.1. Beginselen voor de grenzen van verzamelingen van nanovormen

Kristalliniteit kan van invloed zijn op het gedrag en de (eco)toxiciteit van nanovormen. Amorfe en kristallijne vormen (bijv. amorfe versus kristallijne silica) kunnen een verschillend risicoprofiel hebben en hetzelfde kan gelden voor verschillende kristalstructuren van dezelfde stof.

Daarom mogen volledig amorfe en volledig kristallijne nanovormen a priori geen deel uitmaken van dezelfde verzameling van nanovormen.

Evenzo mogen nanovormen met een verschillende kristalstructuur (bijv. een rutielnanovorm en een anataasnanovorm) a priori geen deel uitmaken van dezelfde verzameling van nanovormen.

Na motivering kunnen nanovormen met een verschillende kristalstructuur in dezelfde verzameling worden gegroepeerd. Bijvoorbeeld wanneer er uit bestaande wetenschappelijke kennis blijkt dat twee structuren niet verschillen in gevaar of wanneer de nanovormen gemakkelijk oplosbaar zijn in relevante biologische en milieumedia.

Met betrekking tot nanovormen van gemengde kristalliniteit zijn de volgende situaties mogelijk:

1. een nanovorm die bestaat uit amorfe deeltjes en deeltjes met één precieze kristalstructuur (bijv. 30% (g/g) amorf TiO<sub>2</sub> en 70% (g/g) rutiel);
2. een nanovorm die bestaat uit amorfe deeltjes en deeltjes met meer dan één kristalstructuur (bijv. 20% (g/g) amorf TiO<sub>2</sub>, 30% (g/g) rutiel, 50% (g/g) anataas);
3. een nanovorm die bestaat uit deeltjes met twee of meer precieze kristalstructuren (bijv. 70% (g/g) rutiel, 30% (g/g) anataas).

Het aantal combinaties neemt snel toe als er meer dan twee kristallijne vormen mogelijk zijn.

Al deze verschillende nanovormen moeten apart worden gerapporteerd van nanovormen die uniek kristallijn of uniek amorf zijn, tenzij van één kristalstructuur algemeen bekend is dat deze toxischer is en daarom kunnen worstcasescenario-overwegingen mogelijk zijn bij het aanmaken van de verzamelingen.

Hierbij moet worden benadrukt dat de informatie over kristalliniteit uit de XRD-analyse met de nanovorm(en) ook zal worden gebruikt in combinatie met andere technieken (bijv. ICP, TGA, enz.) om de volledige chemische samenstelling van de nanovorm(en) af te leiden (concentratiebereiken van de bestanddelen/verontreinigingen/additieven).

#### 4.2.2.2. Rapportage in het dossier

Bij de rapportage van de kristalliniteit van een verzameling van nanovormen in het dossier moet de registrant specifiek de volgende informatie verstrekken:

Voor een **verzameling die amorfe nanovormen omvat**:

- een representatieve analyse (bijv. XRD) die de amorfe aard van de nanovorm(en) in de verzameling aantoont;
- een beschrijving van de gebruikte analysemethode(n);
- een duidelijke indicatie dat de verzameling alleen amorfe nanovormen omvat.

Voor een **verzameling die kristallijne nanovormen met een precieze kristalstructuur omvat**:

- de naam van de desbetreffende specifieke kristalstructuur (bijv. rutiel);
- een typisch diffractiepatroon;
- een beschrijving van de gebruikte analysemethode(n);
- een duidelijke indicatie dat de verzameling van nanovormen van deeltjes met slechts één specifieke kristalstructuur (bijv. rutiel) omvat.

Voor een **verzameling die kristallijne nanovormen omvat waarvan de individuele nanovormen bestaan uit deeltjes met meer dan één verschillende kristalstructuur**:

- de namen en de bereiken (als gewichtspercentage) van verschillende kristalstructuren die onder de verzameling vallen (bijv. 20-40% (g/g) van kristalstructuur 1, 80-60% (g/g) van kristalstructuur 2);
- typische diffractiepatronen die zijn gemaakt van nanovormen die de grenzen van de verzameling vormen;
- een beschrijving van de gebruikte analysemethode(n);

Voor een verzameling met **gedeeltelijk kristallijne nanovormen**:

- het bereik (de bereiken) (als gewichtspercentage) en de naam van de verschillende kristalstructuur (-structuren) en het bereik van de amorfe fractie (bijv. 20-40% (g/g))

rutiel, 60-10% (g/g) anataas, 20-50% (g/g) amorf titaandioxide) die onder de verzameling vallen;

- een typisch diffractiepatroon dat is gemaakt van nanovormen die de grenzen van de verzameling vormen;
- een beschrijving van de gebruikte analysemethode(n);

Op basis van de hierboven beschreven beginselen over de grenzen moet een motivering worden ingediend waaruit blijkt dat de gevaren van de nanovormen die onder de verzameling vallen, gezamenlijk kunnen worden beoordeeld. De registrant moet ook het geschikte en betrouwbare wetenschappelijke bewijsmateriaal verstrekken waarop deze motivering is gebaseerd.

### 4.3. Functionalisering of behandeling van oppervlakken

#### 4.3.1. Beginselen voor de grenzen van verzamelingen van nanovormen

Door de grote specifieke oppervlakte van nanomaterialen kan de oppervlaktechemie van een nanovorm grote invloed hebben op zijn eigenschappen ([37], [38], [39]).

Wanneer een registratie betrekking heeft op zowel oppervlaktebehandelde als niet-oppervlaktebehandelde nanovormen, moeten oppervlaktebehandelde en niet-oppervlaktebehandelde nanovormen a priori niet worden opgenomen in één unieke verzameling van nanovormen. De registrant moet in plaats daarvan minimaal twee verzamelingen van nanovormen aanmaken; één voor de niet-oppervlaktebehandelde nanovormen en één voor de oppervlaktebehandelde nanovormen (ervan uitgaande dat de andere parameters gelijk blijven).

Elk verschil in het/de toegepaste oppervlaktebehandelingsmiddel(en) en/of in reactieomstandigheden zal waarschijnlijk leiden tot een andere oppervlaktechemie van de resulterende nanovorm. De andere oppervlaktechemie die hierdoor ontstaat, kan daardoor resulteren in een nanovorm met een ander risicoprofiel.

Wanneer een nanovorm van een stof verschillende oppervlaktebehandelingen ondergaat, moet bij elke verschillende oppervlaktebehandeling dus in principe rapportage plaatsvinden van een afzonderlijke nanovorm in rubriek 1.2 van het registratiedossier.

De registrant kan ook besluiten om verschillende oppervlaktebehandelde nanovormen te groeperen onder één verzameling van vergelijkbare nanovormen, maar alleen als aan alle volgende voorwaarden wordt voldaan:

- 1) de gebruikte oppervlaktebehandelingsmiddelen zijn chemisch vergelijkbaar (gemeenschappelijke functionele groepen, vergelijkbare alkylketens, enz.);
- 2) de oppervlaktechemie als gevolg van de behandeling is vergelijkbaar wat betreft de specifieke functionaliteiten die aan het oppervlak van de deeltjes zijn gevormd en de totale samenstelling van het deeltjesoppervlak;
- 3) naar verwachting is er geen sprake van significante variabiliteit in het dekkingspercentage van het deeltjesoppervlak;
- 4) er is geen verschil in de (eco)toxiciteit van het gebruikte oppervlaktebehandelingsmiddel en functionalisering/behandeling van het oppervlak verandert het toxicokinetische gedrag niet.

De registrant moet in het dossier uitleggen en verantwoorden hoe aan alle bovengenoemde punten wordt voldaan voor de nanovormen met verschillende oppervlaktebehandelingen die

deel uitmaken van de verzameling.

Bij opeenvolgende oppervlaktebehandelingen waarbij meerdere lagen zijn gevormd, moet rekening worden gehouden met de verschillende volgorde van de lagen, en niet alleen met de aard/samenstelling van de buitenste laag, wanneer/als er een verzameling van nanovormen wordt aangemaakt.

### 4.3.2. Rapportage in het dossier

Bij het rapporteren van informatie over oppervlaktechemie voor een verzameling van nanovormen moet een registrant de volgende informatie verstrekken:

- een lijst van alle middelen die zijn gebruikt voor de oppervlaktebehandeling van alle nanovormen die onder een verzameling vallen (d.w.z. een lijst met IUPAC-benamingen, CAS- en EG-nummers);
- een beschrijving van het toegepaste algemene type reactie/behandeling en van de functionaliteiten die door de chemische behandeling(en) zijn geïntroduceerd. Voor een visuele beschrijving van de functionalisering/behandeling van de nanovorm(en) in de verzameling kunnen er schematische voorstellingen worden verstrekt;
- een beschrijving van de door de behandeling(en) geïntroduceerde functionaliteiten (bijv. carboxyl-, amino-, hydroxylgroepen);
- een indicatie van het hoogste en laagste dekkingspercentage van het deeltjesoppervlak voor de nanovormen die deel uitmaken van de verzameling en de relatieve gewichtsbijdrage en het bijbehorende oppervlaktebehandelingsmiddel;
- representatieve analytische gegevens ter bepaling van de totale samenstelling van de nanovorm(en) die deel uitmaakt (-maken) van de verzameling, met inbegrip van de oppervlaktebehandeling ervan en een beschrijving van de gebruikte analysemethoden.

Op basis van de hierboven beschreven beginselen over de grenzen moet een motivering worden ingediend waaruit blijkt dat de gevaren van de nanovormen die onder de verzameling vallen, gezamenlijk kunnen worden beoordeeld. De registrant moet ook het geschikte en betrouwbare wetenschappelijke bewijsmateriaal verstrekken waarop deze motivering is gebaseerd.

## 4.4. Oppervlakte (specifieke oppervlakte naar volume, specifieke oppervlakte naar massa, of beide) voor verzamelingen van nanovormen

### 4.4.1. Beginselen voor de grenzen van verzamelingen van nanovormen

De oppervlakte van nanovormen kan van invloed zijn op de gevarenbeoordeling van een bepaalde nanovorm. Materialen die een grotere oppervlakte hebben, maar verder gelijk zijn, vertonen een hogere reactiviteit aan het oppervlak van de nanovorm<sup>8</sup>. Dit kan op zijn beurt weer van invloed zijn op eigenschappen zoals oplossingskinetiek, en ook op de toxiciteit en ecotoxiciteit.

Gezien het effect van de oppervlakte op andere eigenschappen van de stof, zoals het gevaar van de stof, moet de registrant bij het aanmaken van verzamelingen rekening houden met het effect van de oppervlakte. De registrant moet motiveren waarom het bereik van specifieke oppervlakten van de verschillende nanovormen in de verzameling de gevarenbeoordeling, de blootstellingsbeoordeling en de risicobeoordeling van die nanovormen niet verandert. In de

---

<sup>8</sup> De reactiviteit kan per oppervlakte-eenheid worden genormaliseerd. De reactiviteit per oppervlakte-eenheid kan constant blijven bij toename van de oppervlakte, hoewel de totale reactiviteit zal toenemen.



motivering van de registrant moet ten minste het volgende worden vermeld:

- Wat is de invloed van de oppervlakte van de verschillende nanovormen op de oplosbaarheid en de oplosbaarheid van de deelnemers van de verzameling?
- Wat is de invloed van de oppervlakte van de verschillende nanovormen in de verzameling op het toxicokinetische gedrag en het lot en de (biologische) beschikbaarheid van de deelnemers van de verzameling?
- Wat is de invloed van de oppervlakte van de verschillende nanovormen in de verzameling op de (eco)toxiciteit van de deelnemers van de verzameling? Is er een direct verband tussen de oppervlakte en de (eco)toxiciteit?

Waar nodig voor de gevarenbeoordeling moeten de registranten afzonderlijke verzamelingen aanmaken voor nanovormen met een grote oppervlakte en nanovormen met een kleine oppervlakte. Dit richtsnoer geeft geen specifieke numerieke grenzen aan voor de oppervlaktebereiken binnen een bepaalde verzameling. Dit komt omdat uit hoofde van het richtsnoer wordt erkend dat de grenzen afhankelijk zijn van het desbetreffende materiaal.

#### 4.4.2. Rapportage in het dossier

Aangezien een verzameling van nanovormen met verschillende specifieke oppervlakten kan omvatten, en aangezien de grenzen van een bepaalde verzameling duidelijk moeten worden gespecificeerd, moeten registranten die een verzameling van nanovormen samenstellen melding maken van het bereik van specifieke oppervlakten die door de specifieke verzameling worden bestreken (**de minimale en maximale** specifieke oppervlakte die wordt bestreken). Wanneer de registrant van de verzameling het bereik van de specifieke oppervlakten naar volume, afgeleid van BET-metingen, rapporteert, moet hij ook in rubriek 1.2 van IUCLID informatie verstrekken over de absolute dichtheid van de stof. Ook moet informatie worden verstrekt over de gebruikte methode(n) voor het meten van de specifieke oppervlakte (naar volume).

Op basis van de hierboven beschreven beginselen over de grenzen moet een motivering worden ingediend waaruit blijkt dat de gevaren van de nanovormen die onder de verzameling vallen, gezamenlijk kunnen worden beoordeeld. De registrant moet ook het geschikte en betrouwbare wetenschappelijke bewijsmateriaal verstrekken waarop deze motivering is gebaseerd.

## 5. Het registratieproces

Het registratieproces voor een stof die nanovormen omvat, is grotendeels vergelijkbaar met dat van andere vormen van een stof, zie het Richtsnoer voor registratie [1]. Dit hoofdstuk gaat in op de belangrijkste bijzonderheden van de registratie van stoffen wanneer nanovormen onder de registratie vallen. In paragraaf 5.5 wordt een overzicht gegeven van de stappen in het registratieproces die specifiek gericht zijn op nanovormen.

Praktische instructies voor het opstellen van een registratiedossier waar nanovormen onder vallen, zijn te vinden in de handleidingen *Het opstellen van registratie- en PPORD-dossiers* en *Het opstellen van registratiedossiers voor nanovormen*, beschikbaar op: <http://echa.europa.eu/manuals>.

### 5.1. Informatie-eisen

Uit hoofde van REACH hebben fabrikanten en importeurs de verantwoordelijkheid gegevens te genereren en informatie te verzamelen over de stoffen die zij vervaardigen of invoeren; deze informatie te gebruiken om de risico's te beoordelen die voortvloeien uit de vervaardiging en vormen van gebruik van de stoffen; en te waarborgen dat de risico's die verbonden zijn aan deze stoffen worden beheerst. Vervolgens moeten zij al deze informatie in het registratiedossier documenteren en indienen bij ECHA.

De wijziging van de REACH-bijlagen teneinde rekening te houden met nanovormen van stoffen bepaalt dat elke fabrikant of importeur van nanovormen van een stof in het registratiedossier van de desbetreffende stof specifiek melding moet maken van elk van hun nanovormen.

Daarom zijn registranten elk overeenkomstig bijlage VI, punt 2.4, van REACH verplicht elke nanovorm van de stof die zij vervaardigen/importeren te karakteriseren en deze informatie in hun registratiedossier te vermelden.

Verder beschrijft REACH voor iedere hoeveelheidsklasse de informatie die de registrant minimaal moet verstrekken over de intrinsieke eigenschappen van de stof. Dit wordt toegelicht in paragraaf 4.1.1 van het Richtsnoer voor registratie [1]. De totale hoeveelheid van alle vormen van de vervaardigde of ingevoerde stof, met inbegrip van alle nanovormen en niet-nanovormen, bepaalt de toepasselijke informatie-eisen voor de geregistreerde stof. Bij de wijziging van de REACH-bijlagen zijn de informatie-eisen op bepaalde punten gewijzigd voor intrinsieke eigenschappen wanneer een nanovorm van een stof onder de registratie valt:

- Bijlagen VII-XI bij REACH omvatten bepaalde specifieke informatie-eisen voor nanovormen (bijv. stofvorming) en wijzigingen van de bestaande eisen in de vorm van aanpassingsmogelijkheden.
- Voor elk van de nanovormen of verzameling van nanovormen moet specifiek de informatie worden verstrekt die krachtens de artikelen 10 en 12 van REACH (of de artikelen 17 en 18 voor geïsoleerde tussenproducten) en de hiermee verband houdende bijlagen is vereist. Met andere woorden, voor elke nanovorm of verzameling van nanovormen moet specifieke informatie worden verstrekt om elke informatie-eis voor de hoeveelheidsklasse van registratie te vervullen.
- Informatie over vormen van gebruik: informatie over de vervaardiging en vormen van gebruik van elke nanovorm van de stof moet worden verschaft als onderdeel van een registratiedossier. Uit het dossier moet duidelijk blijken wat de vormen van gebruik van elke specifieke nanovorm of verzameling van nanovormen zijn. Een registratie kan betrekking hebben op een "ondersteund downstreamgebruik" voor het genereren van een nanovorm uit een niet-nanovorm van de stof of voor de wijziging van een nanovorm in een andere nanovorm. In dat geval moet voor het

“ondersteunde downstreamgebruik” in het registratiedossier de in punt 2.4 van bijlage VI vermelde karakteriseringsinformatie worden opgegeven van de nanovorm die dat gebruik met zich meebrengt, alsook de (eco)toxiciteitsinformatie die vereist is voor deze nanovorm, zoals hierboven aangegeven.

Raadpleeg voor meer informatie over de procedures voor het inwinnen van informatie en het genereren van gegevens voor nanomaterialen de bijlagen bij het *Richtsnoer voor informatie-eisen en chemische veiligheidsbeoordeling*, beschikbaar op: <https://echa.europa.eu/guidance-documents/guidance-on-reach>.

### **5.1.1. De informatie-eisen vervullen voor afzonderlijke nanovormen**

Zoals in paragraaf 5.1 is opgemerkt, moeten de voor de stof geldende informatie-eisen afzonderlijk worden vervuld voor elke specifieke nanovorm of verzameling van nanovormen. Bijgevolg moet de registrant voor registraties die betrekking hebben op meerdere nanovormen voor elke nanovorm en voor elke informatie-eis overeenkomstig bijlage VII-X de volgende informatie verstrekken:

- (i) een onderzoek naar de betrokken nanovormen; of
- (ii) een onderzoek naar een andere vorm van de stof, vergezeld van een eindpuntspecifieke motivering waarom deze informatie geschikt is voor de beoordeling van de betrokken nanovorm; of
- (iii) een relevante aanpassing als bedoeld in bijlage XI bij REACH of kolom 2 van de desbetreffende bijlage VII-X; of
- (iv) een testvoorstel voor een onderzoek naar de betrokken nanovorm.

Om de informatie-eisen te vervullen moeten registranten de nanovorm(en) waarnaar onderzoek is gedaan duidelijk identificeren en karakteriseren. Wanneer de beschikbare informatie over de identificatie en karakterisering van de onderzochte nanovorm(en) niet toereikend is om aan te tonen dat het onderzoek betrekking heeft op de betrokken nanovorm, moeten aanvullend onderzoek naar die nanovorm worden uitgevoerd of voorgesteld (in het geval van onderzoeken met gewervelde dieren, zoals vereist uit hoofde van bijlagen IX en X).

Wanneer gegenereerde gegevens over een niet-nanovorm van de stof worden gebruikt om te voldoen aan een informatie-eis voor een nanovorm van de stof, moet deze read-across altijd worden gemotiveerd overeenkomstig punt 1.5 van bijlage XI. Evenzo moet het gebruik van gegenereerde gegevens over de ene nanovorm van de stof om te voldoen aan een informatie-eis voor een andere nanovorm van de stof altijd worden gemotiveerd overeenkomstig punt 1.5 van bijlage XI. Indien aanvullend onderzoek nodig is, moeten eerst methoden zonder dierproeven (in silico, in chemico en in vitro) worden overwogen om aan de eisen te voldoen. Meer informatie over het gebruik van read-across voor nanomaterialen is te vinden in bijlage R.6-1 bij het ECHA-richtsnoer: Recommendations for nanomaterials applicable to the Guidance on QSARs and Grouping.

### **5.1.2. De informatie-eisen nakomen voor verzamelingen van nanovormen**

Zoals uiteengezet in hoofdstuk 4 van dit document is het zo dat, in afwijking van de verplichting om karakteriserings- en gevareninformatie alsook informatie over blootstelling en risicobeoordeling in te dienen voor elke afzonderlijke nanovorm, registranten afzonderlijke nanovormen kunnen registreren via een verzameling van nanovormen, mits aan twee voorwaarden is voldaan:

- (i) de registrant(en) specificeert (specificeren) duidelijk afgebakende grenzen voor de verzameling van nanovormen in termen van karakteriseringsparameters van de nanovormen die deel uitmaken van de verzameling;
- (ii) de registrant(en) onderbouwt (onderbouwen) dat de gevaren-, blootstellings- en

risicobeoordeling van de nanovormen gezamenlijk kan worden uitgevoerd.

Wanneer afzonderlijke nanovormen via een verzameling van nanovormen worden geregistreerd, kunnen de eisen van bijlage VII-X worden vervuld door een afzonderlijke gevarenggegevensverzameling in te dienen die betrekking heeft op alle nanovormen die onder de verzameling vallen. Evenzo kan de eis om een chemische veiligheidsbeoordeling uit te voeren voor de nanovormen die onder de verzameling vallen, worden vervuld met een CSA van de verzameling van nanovormen.

### **5.1.2.1. Duidelijke grenzen van de verzamelingen van nanovormen**

Aangezien een verzameling verschillende nanovormen omvat, moeten de in punt 2.4 van bijlage VI vermelde karakteriseringsparameters worden beschreven in de vorm van een variatiebereik (bijv. bereik van deeltjesgrootteverdeling) of als informatie over een of meer kenmerken (bijv. beschrijving van een of meer vormen). Voor elke verzameling van nanovormen moet informatie worden verstrekt over alle in punt 2.4 van bijlage VI vermelde karakteriseringsparameters. Deze informatie moet in het registratiedossier worden vermeld als grenssamenstelling.

### **5.1.2.2. Motivering voor verzamelingen van nanovormen**

Zoals hierboven vermeld, moet elke verzameling van nanovormen gebaseerd zijn op een specifieke motivering waaruit blijkt dat de gevarenbeoordeling, de blootstellingsbeoordeling en de risicobeoordeling van de nanovormen in die verzameling gezamenlijk kunnen worden uitgevoerd. De motivering moet alle toepasselijke informatie-eisen in aanmerking nemen en altijd met ondersteunende gegevens worden onderbouwd. Meer in het bijzonder moet de motivering voldoen aan de volgende voorwaarden:

- In de motivering moeten alle in punt 2.4 van bijlage VI genoemde karakteriseringsparameters afzonderlijk aan de orde komen.
- De motivering moet worden onderbouwd met wetenschappelijk bewijs waaruit blijkt dat de informatie-eisen van bijlagen VII-X (fysisch-chemische eigenschappen, lotgevallen in het milieu, ecotoxiciteit en toxiciteit) van nanovormen die binnen de grenzen van de verzameling van nanovormen vallen, gezamenlijk kunnen worden beoordeeld. Voor elke karakteriseringsparameter moet de motivering een overzicht van de ondersteunende gegevens bevatten.
- Elk wetenschappelijk bewijs dat in de motivering wordt aangedragen, moet worden ingediend in de vorm van een (uitgebreide) onderzoekssamenvatting.
- Per karakteriseringsparameter moet in de motivering worden toegelicht hoe wetenschappelijk is aangetoond dat alle nanovormen in de verzameling gezamenlijk kunnen worden beoordeeld. In deze toelichting moet worden aangetoond dat de gebruikte nanovormen voor het genereren van de ondersteunende gegevens representatief zijn voor alle nanovormen die binnen de grenzen van de verzameling vallen.

### **5.1.2.3. Bijlage VII-X-gegevens voor verzamelingen van nanovormen**

Nadat een verzameling van nanovormen is vastgesteld en wetenschappelijk is gemotiveerd, moet de toepasselijke bijlage VII-X-informatie worden gegenereerd en verstrekt voor de verzameling van nanovormen. Voor een verzameling van nanovormen moet voor elke informatie-eis dezelfde informatie worden ingediend als beschreven in paragraaf 5.1.1.

De registratie van verschillende nanovormen via een verzameling van vergelijkbare nanovormen biedt de mogelijkheid één gegevensverzameling in te dienen om te voldoen aan alle informatie-eisen van bijlagen VII-X van alle nanovormen in de verzameling. Daarom moet een ingediend onderzoek zijn uitgevoerd met een van de nanovormen die onder de

verzameling van nanovormen vallen. De registranten moeten de in het onderzoek gebruikte nanovorm(en) duidelijk identificeren en volledig karakteriseren.

Wanneer een onderzoek dat is uitgevoerd met een niet-nanovorm van de stof of met een nanovorm die niet onder de verzameling valt wordt gebruikt om te voldoen aan een informatie-eis voor de verzameling van nanovormen, moet deze read-across altijd worden gemotiveerd overeenkomstig punt 1.5 van bijlage XI. Meer informatie over het gebruik van read-across voor nanomaterialen is te vinden in bijlage R.6-1 bij het ECHA-richtsnoer: Recommendations for nanomaterials applicable to the Guidance on QSARs and Grouping.

## 5.2. Gezamenlijke indiening van gegevens

Ongeacht of registranten informatie willen indienen voor afzonderlijke nanovormen, verzamelingen van nanovormen of een combinatie van beide, uit hoofde van de REACH-verordening moeten alle registranten van dezelfde stof hun registraties indienen binnen dezelfde gezamenlijke indiening en hun registratie in samenwerking verrichten om onnodige herhaling van onderzoek te voorkomen en de kosten te beperken.

De krachtens bijlage VI vereiste informatie, met inbegrip van de karakterisering van nanovormen, moet door elke registrant in zijn IUCLID-dossier altijd afzonderlijk worden ingediend. De in bijlage VII-X bedoelde informatie kan namens de mederegistranten gezamenlijk in het dossier van de hoofdregistrant worden ingediend. Deze informatie kan ook door elke registrant afzonderlijk worden ingediend via het niet-deelnemingsmechanisme (zie ook paragraaf 5.2.3 van dit richtsnoer). In ieder geval moet duidelijk zijn welke informatie betrekking heeft op welke nanovorm of verzameling van nanovormen.

De volgende paragrafen gaan in op de bijzonderheden van de registratie van nanovormen omvattende stoffen binnen een gezamenlijke indiening, wanneer dit gebeurt als afzonderlijke nanovormen en via verzamelingen van nanovormen.

### 5.2.1. Registratie van afzonderlijke nanovormen binnen een gezamenlijke indiening

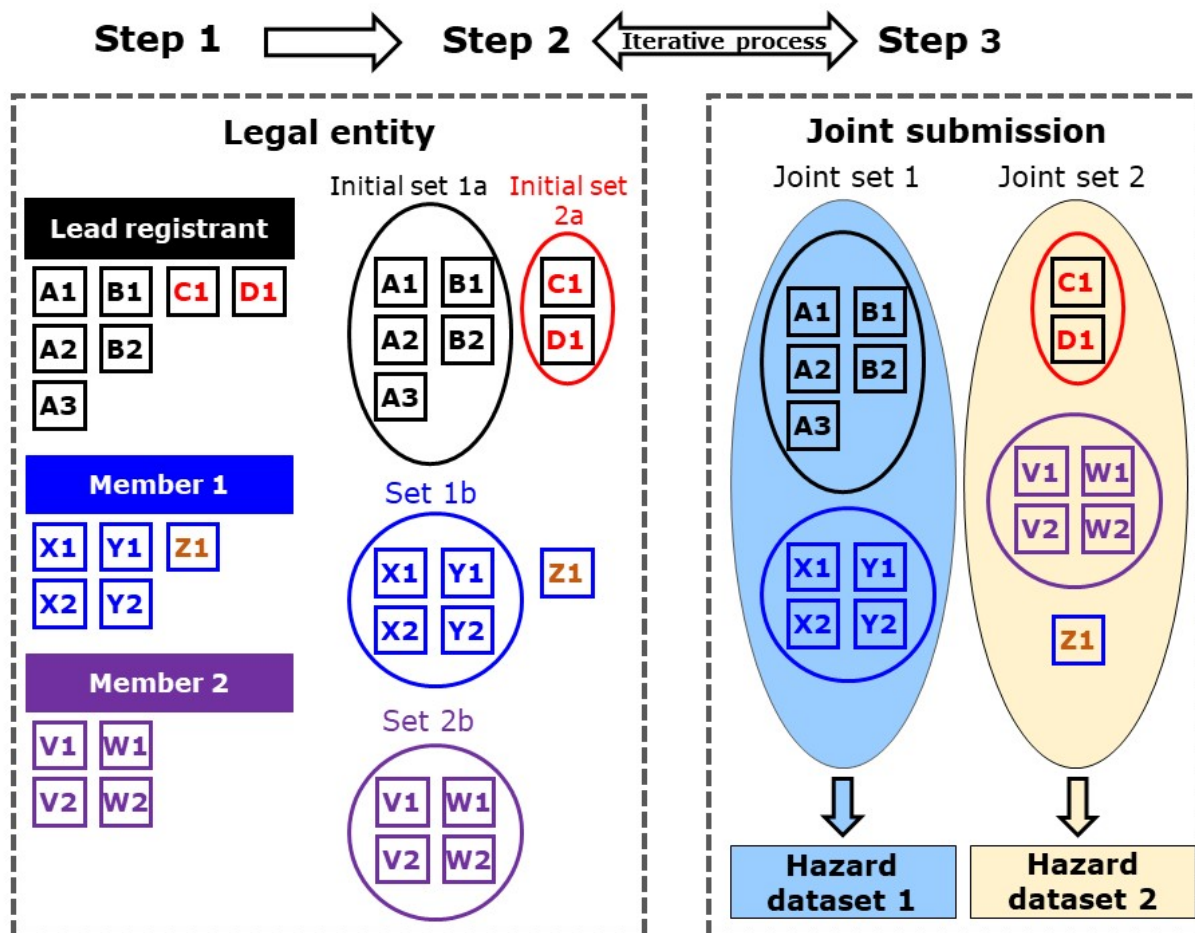
De registratie van een afzonderlijke nanovorm vereist dat er voor deze nanovorm geen sprake is van variabiliteit van de bijlage VI-karakteriseringsparameters, met uitzondering van de variabiliteit tussen partijen van de nanovorm die het gevolg is van een specifiek productieproces, zoals gedefinieerd in paragraaf 3.1 van dit document. Dit betekent dat bijvoorbeeld twee nanovormen die door twee verschillende productieprocessen worden vervaardigd, niet als dezelfde nanovorm kunnen worden beschouwd (zie ook paragraaf 3.1 over de definitie van een nanovorm).

Zoals beschreven in hoofdstuk 3 kunnen verschillende productieprocessen leiden tot bijna identieke karakteriseringsparameters. Deze verschillende nanovormen kunnen worden geregistreerd als onderdeel van een verzameling van nanovormen. In dergelijke gevallen zal het aanmaken van een verzameling van nanovormen eenvoudig zijn, aangezien de variatie van de verschillende karakteriseringsparameters klein zal zijn (zie paragraaf 4). Hoe kleiner de variatie, hoe gemakkelijker het is om verschillende nanovormen in dezelfde verzameling onder te brengen.

De registrant(en) kan (kunnen) overwegen om al deze nanovormen in een of meer verzamelingen van nanovormen onder te brengen, als zij voldoen aan de voorwaarden in bovenstaande paragraaf 5.1.2. Zo niet, dan moet voor elke nanovorm van de stof afzonderlijk aan de informatie-eisen worden voldaan.

### 5.2.2. Registratie van verzamelingen van nanovormen binnen een gezamenlijke indiening

In deze paragraaf wordt een overzicht gegeven van hoe het definiëren van verzamelingen van nanovormen binnen een gezamenlijke indiening in zijn werk gaat en wat de rapportageverplichtingen van de mederegistranten zijn. Nadere informatie over het uitvoeren van deze rapportage in IUCLID wordt verstrekt in de relevante IUCLID-handleiding. Afbeelding 4 geeft een overzicht van het identificeren van nanovormen en het definiëren van verzamelingen van nanovormen.



**Figure 4:** Een schematisch overzicht van de stappen voor het identificeren van nanovormen, definiëren van de initiële verzamelingen op het niveau van elke rechtspersoon en op het niveau van de gezamenlijke indiening (grenssamenstellingen) en ten slotte het indienen van de gegevensverzameling(en) (gegevens van bijlage VII-XI van REACH).

In afbeelding 4 staat elke vakje met een letter-cijfercombinatie voor een specifieke nanovorm. Nanovormen met een letter-cijfercombinatie in dezelfde kleur zijn nanovormen waarvoor naar de mening van de overeenkomstige registrant een gezamenlijke gevaren-, blootstellings- en risicobeoordeling gerechtvaardigd kan zijn. De zwarte, rode, blauwe en paarse ovaal/cirkels stellen de verzameling van nanovormen voor zoals die door elke registrant in zijn dossier krachtens bijlage VI bij REACH is gerapporteerd. De nanovorm Z1 is een afzonderlijke nanovorm waarvoor de overeenkomstige registrant geen gezamenlijke gevaren-, blootstellings- en risicobeoordeling met de andere nanovormen die zij vervaardigen of invoeren kan rechtvaardigen.

Gezamenlijke verzameling 1 (ovaal met lichtblauwe achtergrond) is de verzameling van

nanovormen waarvoor verschillende registranten zijn overeengekomen om een gezamenlijke verzameling van gevareninformatie in te dienen krachtens bijlage VII-X bij REACH (de verzameling van nanovormen die in de grenssamenstelling wordt beschreven), alsmede blootstellings- en risicobeoordeling. Deze grenssamenstelling wordt gedefinieerd voor het koppelen van de volledige gevaren-gegevensverzameling (gevaren-gegevensverzameling 1) aan nanovormen A1, A2, A3, B1, B2, X1, X2, Y1 en Y2 (in de dossiers van de hoofdregistrant en deelnemer 1 gerapporteerd als respectievelijk verzameling 1a en verzameling 1b) en voor het opstellen van een motivering dat de gevarenbeoordeling, blootstellingsbeoordeling en risicobeoordeling van deze nanovormen gezamenlijk kunnen worden uitgevoerd. Hetzelfde geldt voor gezamenlijke verzameling 2 (ovaal met gele achtergrond) en de gevaren-gegevensverzameling 2. De gevaren-gegevensverzameling 2 is van toepassing op nanovormen C1, D1, V1, V2, W1, W2 en Z1.

### **Stap 1: Identificatie van elke vervaardigde of ingevoerde nanovorm**

Elke registrant (deelnemer 1 en 2 en de hoofdregistrant in afbeelding 4) moet eerst identificeren welke nanovormen (bijv. A1, A2, X1, V2, enz.) zij vervaardigen of invoeren. De deelnemers moeten ook bespreken of er nanovormen die worden gegenereerd in downstreamgebruik die gezamenlijk worden ondersteund kunnen worden opgenomen. Elk vakje in afbeelding 4 stelt een nanovorm voor (zie hoofdstuk 3).

### **Stap 2: Rapportage van nanovormen krachtens bijlage VI bij REACH**

Elke registrant moet krachtens bijlage VI bij REACH de nanovormen zij vervaardigen of invoeren karakteriseren. Wanneer een registrant van mening is dat gezamenlijke gevaren-, blootstellings- en risicobeoordeling van deze nanovormen gerechtvaardigd is, kan deze registrant een verzameling van samengevoegde nanovormen aanmaken. Zie bijvoorbeeld afbeelding 4: de hoofdregistrant rapporteert twee groepen van nanovormen waarvoor naar zijn mening een gezamenlijke gevaren-, blootstellings- en risicobeoordeling van deze nanovormen mogelijk is. Deelnemer 1 en deelnemer 2 hebben één groep van nanovormen gerapporteerd waarvoor naar hun mening een gezamenlijke gevaren-, blootstellings- en risicobeoordeling van deze nanovormen mogelijk is. Deelnemer 1 was ook van mening dat zij een afzonderlijke nanovorm Z1 hebben.

### **Stap 3: Gezamenlijke indiening van gevareninformatie krachtens bijlage VII-X bij REACH**

In dit specifieke geval zijn de mederegistranten overeengekomen dat hun krachtens bijlage VI gerapporteerde afzonderlijke nanovormen kunnen worden samengevoegd in een of meer verzamelingen van nanovormen. Dit betekent dat zij voor elke verzameling van nanovormen binnen de gezamenlijke indiening van mening waren dat de gevaren-, blootstellings- en risicobeoordeling van de betrokken nanovormen gezamenlijk kon plaatsvinden. De registranten moeten ervoor zorgen dat elke verzameling van nanovormen aan de voorwaarden van paragraaf 5.1.2 hierboven voldoet.

Voor elke grenssamenstelling van de desbetreffende verzameling van nanovormen verstrekt de hoofdregistrant:

- een duidelijke beschrijving van de grens van de verzameling van nanovormen, zoals hierboven beschreven in paragraaf 5.1.2.1;
- de motivering waarom de gevarenbeoordeling, de blootstellingsbeoordeling en de risicobeoordeling van alle nanovormen in de verzameling gezamenlijk kunnen worden uitgevoerd, zoals hierboven beschreven in paragraaf 5.1.2.1.

Ten slotte moet voor elke verzameling van nanovormen door de hoofdregistrant de overeenkomstige in bijlage VII-X bedoelde informatie en de blootstellings- en risicobeoordeling worden verstrekt (in afbeelding 4 gevaren-gegevensverzameling 1 voor de gezamenlijke verzameling 1 en gevaren-gegevensverzameling 2 voor de gezamenlijke verzameling 2), en wel zo duidelijk is welke informatie betrekking heeft op welke verzameling van nanovormen.

Mederegistranten moeten elk in hun registratiedossier de verzameling(en) nanovormen vermelden op basis waarvan zij willen voldoen aan de gevareninformatie-eisen krachtens bijlage VII-X bij REACH, alsmede blootstellings- en risicobeoordeling. Mederegistranten moeten elk hun krachtens bijlage VI gerapporteerde nanovormen koppelen aan de overeenkomstige gevareninformatie die voor de overeenkomstige verzameling van nanovormen krachtens bijlage VII-X is ingediend. Zij doen dit door te verwijzen naar de grenssamenstelling van de overeenkomstige verzameling van nanovormen die in het dossier van de hoofdregistrant is gerapporteerd.

### **5.2.3. Voorwaarden voor niet-deelname aan de gezamenlijk indiening van gegevens**

Zoals beschreven in het Richtsnoer voor registratie [1] heeft het "één stof, één registratie"-principe tot doel één verzameling van bijlage VII-X-informatie per stof in te dienen. Een registrant kan echter een deel of alle gegevens van het registratiedossier afzonderlijk indienen via het niet-deelnemingsmechanisme wanneer aan ten minste één van de in artikel 11, lid 3, van REACH genoemde voorwaarden is voldaan. Dit algemene principe geldt ook voor de gezamenlijke indiening van gegevens voor stoffen die nanovormen omvatten. Wanneer wordt gewerkt met verzamelingen van nanovormen, gelden er echter bijzondere overwegingen (paragraaf 5.2.3.2).

Wanneer de registratie nanovormen omvat, moet het registratiedossier echter voor elke toepasselijke informatie-eis informatie bevatten die specifiek is voor elke nanovorm (of verzameling van nanovormen), dit in tegenstelling tot niet-nanovormen van een stof. Dit leidt tot bepaalde specifieke scenario's die hieronder worden toegelicht.

#### **5.2.3.1. Registratie van afzonderlijke nanovormen binnen een gezamenlijke indiening**

De registratie van een nanovorm als afzonderlijke nanovorm zal naar verwachting betrekking hebben op de vervaardigings- of invoeractiviteit van een bepaalde registrant en als zodanig zijn eigen specifieke informatie zoals bedoeld in bijlage VII-X bevatten (zie paragraaf 5.2.1). De in bijlage VII-X bedoelde informatie voor deze nanovorm kan alleen worden gebruikt voor het vervullen van de informatie-eisen van een andere nanovorm of een verzameling van nanovormen indien dit in het dossier wetenschappelijk gerechtvaardigd is.

Wanneer een nanovorm als een afzonderlijke nanovorm wordt geregistreerd en deze informatie slechts voor één van de mederegistranten relevant is, moeten de registranten beslissen hoe zij de in bijlage VII-X bedoelde informatie voor deze specifieke nanovorm indienen. De registranten moeten beslissen of zij deze specifieke nanovorm onder de gezamenlijk ingediende informatie in het dossier van de hoofdregistrant laten vallen, ondanks dat deze alleen relevant is voor een van de mederegistranten; of dat de betrokken mederegistrant verantwoordelijk is voor de afzonderlijke indiening van alle informatie voor deze nanovorm, via het niet-deelnemingsmechanisme. In geval van niet-deelneming omvat de afzonderlijk in te dienen informatie alle bijlage VII-X-informatie voor de nanovorm in de hoeveelheidsklasse van de registrant, alsmede de daaruit voortvloeiende indeling en etikettering, gevarenconclusies en veiligheidsbeoordeling.

#### **5.2.3.2. Registratie van een verzameling van nanovormen binnen een gezamenlijke indiening**

Wanneer een nanovorm als een verzameling van nanovormen wordt geregistreerd, bestaan er twee mogelijkheden: (i) de verzameling van nanovormen wordt overeengekomen op het niveau van de gezamenlijke indiening; (ii) de verzameling van nanovormen wordt uitsluitend gedefinieerd door (een) bepaalde mederegistrant(en). Voor deze twee omstandigheden wordt



het volgende geadviseerd:

- (i) De registratie van een nanovorm van een stof met behulp van een verzameling van nanovormen berust in wezen op de gezamenlijke beoordeling van de gevaren, de blootstelling en het risico van alle nanovormen die in de verzameling zijn opgenomen. Als de gezamenlijke indiening plaatsvindt via het opbouwen van een verzameling van nanovormen, moet een registrant die voor de registratie van zijn nanovormen gebruik maakt van deze verzameling, verwijzen naar alle informatie die de hoofdregistrant voor de verzameling van nanovormen gezamenlijk heeft ingediend om te voldoen aan de eisen van bijlagen VII-X. Een registrant die gebruik maakt van een verzameling van nanovormen die gezamenlijk is ingediend, kan geen informatie die vereist is krachtens bijlagen VII-X afzonderlijk indienen.
- (ii) Indien een bepaalde registrant of registranten zelf een verzameling van nanovormen heeft (hebben) gedefinieerd, moeten worden besloten of deze specifieke verzameling van nanovormen al onder de gezamenlijk ingediende informatie in het dossier van de hoofdregistrant valt of daaronder zal vallen, ondanks dat deze alleen relevant is voor één of enkele van de mederegistranten; of dat de betrokken mederegistrant(en) verantwoordelijk is (zijn) voor de afzonderlijke indiening van alle informatie voor deze verzameling van nanovormen, via het niet-deelnemingsmechanisme. In geval van niet-deelneming moet de afzonderlijk in te dienen informatie alle bijlage VII-X-informatie voor de verzameling van nanovormen in de hoeveelheidsklasse van de registrant en de motivering voor het opbouwen van een verzameling omvatten, alsmede de daaruit voortvloeiende indeling en etikettering, gevaren-, blootstellings- en risicobeoordeling. Indien de verzameling van nanovormen relevant is voor meer dan een mederegistrant en de overeenkomstige informatie afzonderlijk door de betrokken mederegistrant(en) wordt ingediend, is het van essentieel belang dat de ingediende informatie identiek is.

Instructies voor het rapporteren van informatie in verschillende scenario's zijn te vinden in de handleiding 'How to prepare registration dossiers covering nanofoms' (Het opstellen van registratiedossiers voor nanovormen), beschikbaar op: <http://echa.europa.eu/manuals>.

### **5.3. Vertrouwelijkheid en elektronische publieke toegang tot registratiegegevens**

ECHA is verplicht bepaalde informatie uit registratiedossiers openbaar te maken op zijn website, overeenkomstig artikel 119 van REACH. Voor delen van deze informatie, zoals gespecificeerd in artikel 119, lid 2, kunnen registranten om vertrouwelijke behandeling verzoeken door te motiveren waarom die openbaarmaking schadelijk kan zijn voor de commerciële belangen van de registrant of enige andere betrokken partij, en door een vergoeding te betalen.

De meeste krachtens bijlage VI bij REACH vereiste karakteriseringsinformatie over nanovormen wordt geacht onder de informatie in de veiligheidsinformatiebladen te vallen. Voor dergelijke informatie kan om vertrouwelijkheid worden verzocht overeenkomstig artikel 119, lid 2, onder d), van REACH.

Voor een (uitgebreide) samenvatting van een onderzoek naar een nanomateriaal kan overeenkomstig artikel 119, lid 2, onder c), van REACH om vertrouwelijkheid worden verzocht. Een dergelijk vertrouwelijkheidsverzoek bestrijkt niet alle informatie die in de onderzoekssamenvatting wordt verstrekt. De resultaten van een onderzoek worden overeenkomstig artikel 119, lid 1, onder d), en artikel 119, lid 1, onder e), van REACH altijd gepubliceerd, ook al is voor de (uitgebreide) onderzoekssamenvatting om vertrouwelijkheid verzocht.

Meer informatie over vertrouwelijkheidsverzoeken en openbaarmaking is te vinden in de handleiding 'Verspreiding en vertrouwelijkheid in het kader van de REACH-verordening', beschikbaar op: <http://echa.europa.eu/manuals>.

#### **5.4. Een registratie die betrekking heeft op nanovormen actualiseren**

In gevallen waarin een registratie van een stof moet worden geactualiseerd met aanvullende nanovormen, moet worden besloten of de aanvullende nanovormen onder het huidige registratiedossier vallen of dat zij i) als afzonderlijke nanovormen worden beschouwd en geregistreerd; (ii) worden geregistreerd als een nieuwe verzameling van nanovormen; of (iii) kunnen worden opgenomen in een al bestaande verzameling van nanovormen door de al geregistreerde verzameling van nanovormen te wijzigen.

Indien de nanovormen als afzonderlijke nanovormen of als een nieuwe verzameling van nanovormen aan het gezamenlijke indieningsdossier worden toegevoegd, zal dit geen gevolgen hebben voor de al geregistreerde verzameling van nanovormen. Er zij op gewezen dat bij het rapporteren van nieuwe nanovormen of verzamelingen van nanovormen een nanovorm slechts tot één verzameling van vergelijkbare nanovormen kan behoren. Evenzo moet de bestaande verzameling worden geregistreerd door in het dossier de passende karakterisering van de verzameling, de motivering voor de verzameling en de in bijlage VII-X bedoelde informatie voor de verzameling op te nemen.

Indien de nanovormen in een bestaande verzameling van nanovormen bij de registratie worden gevoegd, moet de registrant ervoor zorgen dat de nanovormen binnen de duidelijk afgebakende grenzen van de karakteriseringsparameters van de bestaande verzameling passen. Als dit niet het geval is, moet de registrant analyseren of de grenzen van de verzameling kunnen worden uitgebreid zonder gevolgen voor de gezamenlijke gevarenbeoordeling, blootstellingsbeoordeling en risicobeoordeling van alle nanovormen die onder de verzameling vallen. Deze analyse moet worden opgenomen in de verstrekte motivering voor de verzameling.

Indien in een bestaande gezamenlijke verzameling van nanovormen de grenzen van de karakteriseringsparameters worden gewijzigd, moeten de desbetreffende dossiers van de mederegistranten worden geactualiseerd in verband met deze wijziging. Ook bij een wijziging in relevante informatie voor de verzameling (bijv. nieuwe informatie die van invloed is op de informatie-eisen van bijlagen VII-X, informatie over gebruik, blootstelling, hoeveelheden, enz.), moet het dossier worden geactualiseerd om deze wijziging in het desbetreffende dossier weer te geven.

#### **5.5. Overzicht van de belangrijkste stappen voor de registratie van stoffen die nanovormen omvatten**

Hieronder volgt een overzicht van de belangrijkste stappen voor de registratie van een stof die nanovormen omvat. Stap 2 verloopt iteratief, waarbij de besluiten over de registratie van nanovormen als afzonderlijke nanovormen of als verzamelingen van nanovormen en de gezamenlijke verstrekking van de in bijlage VII-X bedoelde informatie nauw met elkaar samenhangen.

##### **Stap 1**

Elke registrant stelt vast welke specifieke nanovorm hij vervaardigt of importeert en wat de beschikbare gegevens over de intrinsieke eigenschappen van deze nanovormen zijn.

##### **Stap 2**

Nadat elke registrant de nanovormen heeft vastgesteld, moeten alle mederegistranten de registratiestrategie bespreken en overeenkomen, en een besluit nemen over:

- (i) de manier van registratie van de nanovormen van de registranten: als afzonderlijke nanovormen of als verzamelingen van vergelijkbare nanovormen, of een combinatie van beide.
- (ii) welke nanovorm of verzameling van nanovormen onder de gezamenlijke indiening zal vallen, d.w.z. door gezamenlijk ingediende bijlage VII-X-gegevens, en welke nanovorm of verzameling van nanovormen door de betrokken registrant afzonderlijk zal worden ingediend.

Registranten moeten zich in hun afwegingen over de registratiestrategie buigen over vraagstukken in verband met het delen van vertrouwelijke bedrijfsinformatie. Voor de vorming van verzamelingen van nanovormen en de gezamenlijke indiening van bijlage VII-X-gegevens moet informatie worden uitgewisseld over de karakterisering van de te registreren nanovormen en over het gebruikte testmateriaal (de gebruikte testmaterialen) om de informatie-eisen te vervullen. Registranten moeten nadenken over passende mechanismen (bijv. het gebruik van een trustee) om openbaarmaking van vertrouwelijke bedrijfsinformatie te voorkomen.

### **Stap 3**

De registranten maken afspraken over de gezamenlijk in te dienen gegevens en over de aanpak om gegevens te genereren in geval van ontbrekende gegevens. De gezamenlijk ingediende gegevens kunnen representatief zijn voor afzonderlijke nanovormen en/of verzamelingen van nanovormen.

### **Stap 4**

De hoofdregistrant dient het gezamenlijke indieningsdossier in dat betrekking heeft op de nanovormen of verzamelingen van nanovormen die gezamenlijk zullen worden ingediend. Voor elke nanovorm of verzameling van nanovormen die onder de gezamenlijke indiening valt, rapporteert de hoofdregistrant een afzonderlijke grenssamenstelling, die de nanovorm of verzameling van nanovormen karakteriseert, evenals de in bijlage VI bedoelde informatie voor de hoofdregistrant. Voor grenssamenstellingen die verwijzen naar verzamelingen van nanovormen moet een motivering worden gegeven. De grenssamenstelling moet duidelijk gekoppeld zijn aan de overeenkomstige informatie van bijlage VII-X in het dossier.

### **Stap 5**

De mederegistranten dienen hun registratiedossiers in. Als zij voor al hun nanovormen gebruikmaken van gezamenlijk ingediende informatie, moeten zij in hun registratiedossier alleen de karakterisering van hun nanovormen uit hoofde van bijlage VI opnemen, als afzonderlijke nanovormen of verzamelingen van nanovormen. Voorts moeten zij voor elk van hun nanovormen of verzamelingen van nanovormen verwijzen naar de overeenkomstige grenssamenstelling in het hoofdregistratiedossier om zo een koppeling te maken met de gegevens van bijlage VII-X, en in het geval van een verzameling van nanovormen, met de motivering voor de gezamenlijke verzameling van nanovormen.

Indien een mederegistrant besluit om afzonderlijk informatie over een van de nanovormen van zijn stof in te dienen, moet hij dit kenbaar maken via het niet-deelnemingsmechanisme, zoals bepaald in artikel 11, lid 3, van REACH. In dat geval moet de mederegistrant in zijn dossier de grenssamenstelling(en) vermelden die de nanovorm of de verzameling van nanovorm karakteriseert/karakteriseren waarvoor hij afzonderlijke bijlage VII-X-informatie indient.

## Referentiedocumenten

- [1] ECHA, "Richtsnoer voor registratie," [online]. Beschikbaar op:: <http://echa.europa.eu/guidance-documents/guidance-on-reach>.
- [2] ECHA, "Richtsnoer voor identificatie en naamgeving van stoffen volgens REACH en CLP," [online]. Beschikbaar op:: <http://echa.europa.eu/guidance-documents/guidance-on-reach>.
- [3] ECHA, "Appendix R.6-1: Recommendations for nanomaterials applicable to the Guidance on QSARs and Grouping," [online]. Beschikbaar op:: <https://echa.europa.eu/guidance-documents/guidance-on-information-requirements-and-chemical-safety-assessment>.
- [4] ECHA, "Appendix R7-1 Recommendations for nanomaterials applicable to Chapter R7a Endpoint specific guidance," [online]. Beschikbaar op:: <http://echa.europa.eu/guidance-documents/guidance-on-information-requirements-and-chemical-safety-assessment>.
- [5] ECHA, "Appendix R7-1 Recommendations for nanomaterials applicable to Chapter R7b Endpoint specific guidance," [online]. Beschikbaar op:: <http://echa.europa.eu/guidance-documents/guidance-on-information-requirements-and-chemical-safety-assessment>.
- [6] ECHA, "Appendix R7-2 Recommendations for nanomaterials applicable to Chapter R7c Endpoint specific guidance," [online]. Beschikbaar op:: <http://echa.europa.eu/guidance-documents/guidance-on-information-requirements-and-chemical-safety-assessment>.
- [7] ECHA, "ECHA Q&A nanoforms," [online]. Beschikbaar op:: <https://echa.europa.eu/support/qas-support/browse/-/qa/70Qx/view/scope/REACH/Nanoforms+of+substances>.
- [8] "Aanbeveling van de Commissie van 18 oktober 2011 inzake de definitie van nanomateriaal," van de EUROPEAN COMMISSIE [online]. Beschikbaar op:: <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 en J. R. Sintes, "An overview of concepts and terms used in the European Commission's definition of nanomaterial," Bureau voor publicaties van de Europese Unie, Luxemburg, 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, Bureau voor publicaties van de Europese Unie, Luxemburg, ISBN 978-92-76-11950-0, doi: 10.2760/79490, JRC117501," 2020.
- [11] C. Gaillard, A. Mech, W. Wohlleben, F. Babick, V. Hodoroaba, A. Ghanem, S. Weigel en H. Rauscher, "A technique-driven materials categorisation scheme to support regulatory identification of nanomaterials," *Nanoscale Adv.*, vol. 1, nr. 2, blz. 781-791, 2019.
- [12] NanoDefine, "NanoDefiner e-tool," [online]. Beschikbaar op:: <http://www.nanodefine.eu/index.php/nanodefiner-e-tool>.
- [13] Gemengd comité voor richtsnoeren in metrologie, "JCGM 100:2008, GUM 1995 with minor corrections. Evaluation of measurement data — Guide to the expression of uncertainty in measurement," 2008. [online]. Beschikbaar op:: [https://www.bipm.org/utils/common/documents/jcgm/JCGM\\_100\\_2008\\_E.pdf](https://www.bipm.org/utils/common/documents/jcgm/JCGM_100_2008_E.pdf). [geraadpleegd juni 2019].
- [14] ISO, "ISO/TR 16196:2016: Nanotechnologies – Compilation and description of sample preparation and dosing methods for engineered and manufactured nanomaterials."

- [15] OESO, "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 en P. Hallegot, "Protocols for preparation of products for microscopy methods," [online]. Beschikbaar op::  
[http://www.nanodefine.eu/publications/reports/NanoDefine\\_TechnicalReport\\_D2.4.pdf](http://www.nanodefine.eu/publications/reports/NanoDefine_TechnicalReport_D2.4.pdf).
- [18] NIOSH, "NIOSH Manual of Analytical Methods. MEASUREMENT OF FIBERS," [online]. Beschikbaar op:: <https://www.cdc.gov/niosh/docs/2003-154/pdfs/chapter-I.pdf>.
- [19] ISO, "ISO/TS 80004-2 'Nanotechnologies – Vocabulary – Part 2: Nano-objects: nanoparticle, nanofibre and nanoplate'," [online].
- [20] ISO, "ISO/TS 80004-1: Nanotechnologies -- Vocabulary -- Part 1: Core terms," [online].
- [21] C. Tran, S. Hankin, B. Ross, R. Aitken en 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. [online]. Beschikbaar op::  
[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 en M. Matsumura, "Morphology of a TiO<sub>2</sub> Photocatalyst (Degussa, P-25) Consisting of Anatase and Rutile Crystalline Phases," *Journal of Catalysis*, vol. 203, nr. 1, blz. 82-86, 2001.
- [23] C. Giannini, M. Ladisa, D. Altamura, D. Siliqi, T. Sibillano en L. D. Caro, "X-ray Diffraction: A Powerful Technique for the Multiple-Length-Scale Structural Analysis of Nanomaterials," *Crystals*, vol. 6, nr. 8, 2016.
- [24] L. M. Moreau, D.-H. Ha, H. Zhang, R. Hovden, D. A. Muller en 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*, vol. 25, nr. 12, blz. 2394-2403, 2013.
- [25] D. L. Bish en S. Howard, "Quantitative phase analysis using the Rietveld method," *Journal of Applied Crystallography*, vol. 21, blz. 86-91, 1988.
- [26] "Website van DaNa2.0 (Data and knowledge on Nanomaterials)," [online]. Beschikbaar op:: <https://nanopartikel.info/en/nanoinfo/cross-cutting/993-coatings-cross-cutting-section>. [geraadpleegd juni 2019].
- [27] NANOREG-project, [online]. Beschikbaar op:: <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. [online].
- [29] L. Rösch, P. John en R. Reitmeier, Silicon Compounds, Organic. Ullmann's Encyclopedia of Industrial Chemistry., 2000.
- [30] W. Wohlleben, J. B. A. Mielke en et al., "Reliable nanomaterial classification of powders using the volume-specific surface area method," *J Nanopart Res*, vol. 19, nr. 61, 2017.
- [31] ISO, "ISO 9277:2010. Determination of the specific surface area of solids by gas adsorption. BET method.," [online].
- [32] M. Thommes, K. Kaneko, A. V. Neimark, J. P. Olivier, F. Rodriguez-Reinoso, J. Rouquerol en 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.*, vol.

87, nr. 9-10, blz. 1051-1069, 2015.

- [33] ECHA, "Richtsnoer voor informatie-eisen en chemische veiligheidsbeoordeling Hoofdstuk R.7a: Endpoint specific guidance," [online]. Beschikbaar op:: <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 en A. Hendriks, "Cellular uptake of nanoparticles as determined by particle properties, experimental conditions, and cell type," *Environmental Toxicology and Chemistry*, vol. 33, nr. 3, blz. 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 en H. Yang, "Principles for characterizing the potential human health effects from exposure to nanomaterials: elements of a screening strategy," *Particle and Fibre Toxicology*, vol. 2, nr. 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 en R. Landsiedel, "A decision-making framework for the grouping and testing of nanomaterials (DF4nanoGrouping)", *Regulatory Toxicology and Pharmacology*, vol. 71, nr. 2, supplement, blz. S1-S27, 2015.
- [37] ECETOC, "Synthetic Amorphous Silica. ECETOC JACC REPORT nr. 51," [online]. Beschikbaar op:: <http://www.ecetoc.org/publication/jacc-report-51-synthetic-amorphous-silica>.
- [38] US-EPA, "Fact Sheet: Nanoscale Materials," [online]. Beschikbaar op:: <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. [online]. Beschikbaar op:: [http://echa.europa.eu/documents/10162/5399565/best\\_practices\\_human\\_health\\_environment\\_nano\\_en.pdf](http://echa.europa.eu/documents/10162/5399565/best_practices_human_health_environment_nano_en.pdf).

EUROPEAN CHEMICALS AGENCY  
TELAKKAKATU 6, P.O. BOX 400,  
FI-00121 HELSINKI, FINLAND  
ECHA.EUROPA.EU