

Het opstellen van registratiedossiers met nanovormen: beste praktijken

Versie 1.0 - mei 2017

ABC

Afwijzing van aansprakelijkheid

Dit document is bedoeld om gebruikers te helpen bij het nakomen van hun verplichtingen in het kader van de REACH-verordening. Er zij echter 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 vormt. Gebruik van deze informatie valt uitsluitend onder de verantwoordelijkheid van de gebruiker. Het Europees Agentschap voor chemische stoffen aanvaardt geen aansprakelijkheid met betrekking tot het gebruik dat kan worden gemaakt van de informatie in dit document.

Versie	Wijzigingen	Datum
Versie 1.0	Eerste uitgave	mei 2017

Het opstellen van registratiedossiers met nanovormen: beste praktijken

Referentie: ECHA-17-G-13-NL

ISBN: 978-92-9495-889-1

Cat. nummer: ED-02-17-415-NL-N

DOI: 10.2823/4991

Publicatiedatum: mei 2017

Taal: NL

© Europees Agentschap voor chemische stoffen, 2017
Schutblad © Europees Agentschap voor chemische stoffen

De Finse Normalisatievereniging SFS heeft toestemming verleend om passages over te nemen uit *ISO/TS 80004-2:2015*.

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). Het formulier voor het indienen van een verzoek om informatie is te vinden op de contactpagina van ECHA:

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

Verklaring van afwijzing van aansprakelijkheid: Dit is een werkvertaling van een document dat oorspronkelijk in het Engels werd gepubliceerd en dat op de ECHA-website beschikbaar is.

Europees Agentschap voor chemische stoffen

Postadres: P.O. Box 400, FI-00121 Helsinki, Finland

Bezoekadres: Annankatu 18, Helsinki, Finland

VOORWOORD

Dit document is ontwikkeld om advies te geven aan registranten die registratiedossiers voor 'nanovormen' opstellen.

De adviezen in dit document zijn bestemd voor registranten en hebben de vorm van beste praktijken of aanbevelingen. Zij beschrijven de elementen die minimaal gerapporteerd zouden moeten worden bij de registratie van stoffen die voldoen aan de aanbeveling van de Commissie voor de definitie van nanomateriaal¹. Dit zijn elementen die belangrijk worden geacht om de aard van de door het registratiedossier bestreken stof te begrijpen.

Het doel van dit document is criteria aan te reiken om onderscheid te maken tussen verschillende nanovormen, en een reeks elementen te beschrijven waarvan rapportering wordt aanbevolen ten behoeve van hun karakterisering.

De gevaren van alle mogelijke vormen van de stof die onder een registratie vallen, inclusief nanovormen, moeten aan de orde worden gesteld in de toxicologische en ecotoxicologische informatie in het registratiedossier.

Toepassing van deze beste praktijken zal zorgen voor consistente rapportage in registratiedossiers en zal het voor registranten gemakkelijker maken om duidelijk aan te tonen dat ze hebben voldaan aan hun registratieverplichtingen voor stoffen die aan de definitie van de CommissieC voldoen (stoffen die aan de definitie van nanomateriaal voldoen, worden hierna nanomaterialen genoemd).

Dit document bevat adviezen die specifiek betrekking hebben op nanomaterialen en laat de toepasselijkheid van de algemene beginselen in het *Richtsnoer voor registratie* [1] onverlet.

Dit document 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 de *aanhangsels voor nanomaterialen bij de hoofdstukken R.6, R.7a, R.7b en R.7c van het Richtsnoer over informatie-eisen en chemische veiligheidsbeoordeling* [2], [3], [4], [5]).

¹ Zie de [aanbeveling inzake de definitie van nanomateriaal](#) die door de Europese Commissie is aangenomen

Inhoudsopgave

1. INLEIDING	5
2. ALGEMENE OVERWEGINGEN	5
2.1. Registratieverplichtingen	6
3. OVERWEGINGEN MET BETREKKING TOT NANOVORMEN	6
3.1. Minimumelementen waarvan rapportage wordt aanbevolen bij het registreren van nanovormen	8
(1) Grootte	9
(2) Vorm	9
(3) Oppervlaktechemie	12
4. TECHNISCHE RAPPORTAGE IN HET REGISTRATIEDOSSIER	14
4.1.1. Samenstellingsrecords in rubriek 1.2 van IUCLID	14
4.1.2. Technische rapportage van nanovormen	15
4.1.3. Praktisch voorbeeld van de rapportage van nanovormen in een IUCLID-dossier	18
VERKLARENDE WOORDENLIJST:.....	19
REFERENTIES	20

Lijst van figuren

Figuur 1: schematische voorstelling van enkele vormen voor de categorieën a) sferoïde-achtig, b) hoge aspectverhouding en c) tweedimensionaal.....	11
Figuur 2: geïdealiseerde schematische voorstelling van een deeltje waarvan de oppervlaktechemie gemodificeerd is door opeenvolgende oppervlaktebehandelingen.	13
Figuur 3: schematische voorstelling van een organosilaan, XR-Si-(OR') ₃ , dat als oppervlaktebehandelingsmiddel wordt gebruikt, en de chemische aard van het oppervlak na behandeling met dit middel.	17

1. Inleiding

Dit document is ontwikkeld om advies te geven aan registranten die registratiedossiers opstellen waarin ook 'nanovormen' voorkomen.

In deze aanbevelingen is een 'nanovorm' een vorm van een stof die voldoet aan de voorwaarden van de aanbeveling van de Commissie voor de definitie van nanomateriaal^{2,3} (hierna de definitie van nanomaterialen genoemd) en die een vorm (morfologie) en oppervlaktechemie heeft. Dit impliceert dat nanovormen en niet-nanovormen onder één registratie geregistreerd kunnen worden.

Dit document bevat beste praktijken die potentiële registranten in overweging moeten nemen bij het rapporteren van nanovormen van stoffen in samenstellingsrecords in rubriek 1.2 van hun registratiedossier.

Deze aanbevelingen zullen zorgen voor consistente rapportage in registratiedossiers en zullen registranten helpen om duidelijk aan te tonen dat ze hebben voldaan aan hun registratieverplichtingen voor stoffen die aan de definitie van de EC voldoen (stoffen die aan de definitie van nanomateriaal voldoen, worden hierna 'nanomaterialen' genoemd).

Aan het einde van het document is een verklarende woordenlijst van termen opgenomen.

2. Algemene overwegingen

Het *Richtsnoer voor registratie* beschrijft de stappen die potentiële registranten moeten doorlopen vanaf het vaststellen van hun registratieverplichtingen, het bepalen van de stofidentiteit, het overwegen van gezamenlijke indiening met andere partijen (indien van toepassing), het verzamelen/genereren van relevante gegevens volgens bijlage VII-XI, tot uiteindelijk het bij ECHA indienen van de informatie in een technisch dossier. Deze informatie wordt hier niet herhaald, omdat registraties die nanomaterialen omvatten volgens dezelfde principes worden uitgevoerd als registraties van stoffen met een variabele samenstelling en/of variabiliteit in andere relevante parameters. Zie voor meer informatie het *Richtsnoer voor identificatie en naamgeving van stoffen volgens REACH en CLP* [6] van ECHA.

In de bijgewerkte versie van het *Richtsnoer voor registratie* die in 2012 is gepubliceerd, is in paragraaf 2.2.1 "Wat valt onder de registratieplicht?" de volgende verwijzing naar nanovormen opgenomen:

Indien de registrant de stof zowel in nanovorm als bulkvorm vervaardigt of invoert, moet het registratiedossier de informatie over de stof in zowel de bulkvorm als de nanovorm bevatten⁴.

Dit document bevat aanvullende adviezen voor potentiële registranten, om hen te helpen begrijpen wat nanovormen zijn en hoe ze de nanovormen die onder de registratie vallen op consistente en duidelijke wijze kunnen rapporteren in rubriek 1.2 van hun dossiers.

² Aanbeveling van de Commissie van 18 oktober 2011 inzake de definitie van nanomateriaal (2011/696/EU) beschikbaar op: <http://eur-lex.europa.eu/LexUriServ/LexUriServ.do?uri=OJ:L:2011:275:0038:0040:nl:PDF>

³ Hierna in dit document de definitie van nanomateriaal genoemd

⁴ Er kunnen ook situaties zijn waarin de geregistreerde stof alleen nanovormen omvat.

2.1. Registratieverplichtingen

Het uitgangspunt van REACH is: *“Alle beschikbare en relevante informatie over stoffen als zodanig, in preparaten of voorwerpen moet worden bijeengebracht om te helpen bij het in kaart brengen van gevaarlijke eigenschappen, en aanbevelingen betreffende risicobeheersmaatregelen moeten stelselmatig via toeleveringsketens worden doorgegeven, als redelijkerwijs noodzakelijk, om negatieve gevolgen voor de menselijke gezondheid en het milieu te voorkomen”* (overweging 17 van REACH, eerste zin).

Zoals beschreven in het *Richtsnoer voor identificatie en naamgeving van stoffen volgens REACH en CLP* [6] is het voor sommige stoffen nodig om naast de chemische samenstelling ook andere parameters in aanmerking te nemen en hun invloed op eigenschappen die relevant zijn voor het risicoprofiel te bepalen. Aanbevolen wordt om deze aanvullende parameters tot uitdrukking te laten komen in de grenzen van de stof die door de registratie wordt bestreken, algemeen bekend als het stofidentiteitsprofiel (SIP). Om aan te tonen dat in de gegevens volgens bijlage VII-XI die voor de registratie worden ingediend alle variaties in deze specifieke parameters in aanmerking zijn genomen, moet elke registrant deze parameters ook in zijn eigen dossier specificeren. Voor nanomaterialen betekent dit dat de variatie in morfologische parameters (bijv. grootte, vorm) en oppervlaktechemie in aanmerking moet worden genomen om te waarborgen dat de gegevens volgens bijlage VII-XI van toepassing zijn op de geregistreerde stoffen met nanovormen. Nanomaterialen kunnen andere eigenschappen hebben dan de niet-nanovorm van dezelfde stof en kunnen dus ook een andere indeling (of andere indelingen) voor het desbetreffende fysisch-chemische eindpunt, eindpunt voor de menselijke gezondheid of milieu-eindpunt hebben⁵.

De hoeveelheidsafhankelijke eisen zoals uiteengezet in het *Richtsnoer voor registratie* zijn van toepassing. Dit betekent dat de hoeveelheidsdrempels voor registratie betrekking hebben op de totale hoeveelheid van een stof die door een registrant wordt vervaardigd of ingevoerd [7]. Voor registranten van niet-nanovormen en nanovormen is het dus de totale hoeveelheid die bepaalt of en volgens welk tijdschema de stof geregistreerd moet worden en wat de informatie-eisen voor de geregistreerde stof zijn. Bij het voldoen aan de informatie-eisen volgens de bijlagen VII tot en met X moet voldoende rekening worden gehouden met de eigenschappen van elke nanovorm.

De informatie-eisen voor een specifieke rechtspersoon zijn afhankelijk van de totale hoeveelheid.

3. Overwegingen met betrekking tot nanovormen

De Europese Commissie heeft een aanbeveling inzake de definitie van nanomateriaal gepubliceerd. De term 'nanovorm' is echter niet gedefinieerd en komt ook niet in de REACH-verordening voor. Toch wordt de term 'nanovorm' al enkele jaren gebruikt in de context van REACH ([7], [8]).

Om de toepasbaarheid van de term 'nanovorm' te illustreren, bespreken we hieronder een hypothetisch voorbeeld. Stoffen kunnen vervaardigd worden als nanomaterialen en niet-

⁵ IUCLID 6 bevat velden voor het rapporteren van groottebereiken, vorm, oppervlaktechemie en specifieke-oppervlakte-bereiken voor de nanovormen die bestreken worden door het record “Grenssamenstelling van de stof” in rubriek 1.2 van het dossier van de hoofdregistrant. Hoe nanovormen in technische zin gerapporteerd worden, hangt af van de wijze waarop de registranten rapporteren hoe ze aan hun informatie-eisen volgens bijlage VII-XI hebben voldaan.

nanomaterialen⁶. Daarnaast kunnen er voor een stof die als nanomateriaal wordt vervaardigd, meerdere nanomaterialen zijn die op basis van hun samenstelling dezelfde stofidentiteit hebben maar in diverse andere parameters van elkaar verschillen. Om te verduidelijken wat in het kader van dit document onder 'nanovorm' wordt verstaan, beschouwen we een stof die voor registratie geïdentificeerd is als X en mogelijk gekarakteriseerd wordt door een combinatie van meerdere parameters met een potentiële invloed op zijn eigenschappen:

- stof vervaardigd in een groottebereik van niet-nanomateriaal
- stof vervaardigd als een nanomateriaal, bolvormig en oppervlaktebehandeld met chemische stof Y (nanomateriaal 1)
- stof vervaardigd als een nanomateriaal, staafvormig en oppervlaktebehandeld met chemische stof Z (nanomateriaal 2)
- stof vervaardigd als een nanomateriaal, bolvormig en zonder oppervlaktebehandeling (nanomateriaal 3)

Om onderscheid te kunnen maken tussen deze vier situaties, die alle onder de paraplu van stofidentiteit X vallen maar toch onderling verschillen, is een term nodig waarmee een dergelijk onderscheid kan worden uitgedrukt. Deze term is 'nanovorm'. De term 'nanovorm' wordt gebruikt om nanomaterialen te beschrijven die dezelfde stofidentiteit hebben (stof X in dit geval) maar niettemin onderling verschillen in essentiële kenmerken zoals vorm en oppervlaktechemie.

Dit document 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 [2], [3], [4], [5]). Het is bedoeld om advies te geven over hoe nanovormen gerapporteerd moeten worden.

Dit document bevat daarom duidelijke **aanbevelingen voor criteria** voor de rapportage van nanovormen die door verschillende partijen op consistente wijze kunnen worden toegepast en die tegelijkertijd flexibel genoeg zijn om bruikbaar te zijn voor de diverse geregistreerde stoffen die nanovormen kunnen omvatten. We wijzen erop dat dit geen afbreuk doet aan de algemene beginselen voor de rapportage van samenstellingsinformatie in registratiedossiers die in het richtsnoer voor stofidentificatie worden beschreven.

Voor elk nanomateriaal kunnen drie gemeenschappelijke elementen worden onderscheiden: **grootte, vorm en oppervlaktechemie** van de deeltjes. Potentiële registranten zouden daarom op zijn minst⁷ aandacht moeten besteden aan de invloed van:

- de deeltjesgrootte (voldoet deze aan de definitie van een nanomateriaal?),
- de vorm van de deeltjes,
- de oppervlaktechemie (d.w.z. de chemische aard van het oppervlak)

op hun verplichtingen met betrekking tot het delen van gegevens en gezamenlijke indiening.

Aanbevolen wordt om nanovormen en niet-nanovormen als afzonderlijke samenstellingsrecords te rapporteren, ongeacht de uiteindelijke invloed die deze elementen, naar het oordeel van de registrant, op het risicoprofiel hebben (d.w.z. ook wanneer is

⁶ Een stof die niet voldoet aan de voorwaarden van de aanbeveling van de Commissie voor de definitie van een nanomateriaal

⁷ Zoals in de volgende paragrafen van dit document verder wordt uitgelegd kunnen registranten, als dat zinvol en toepasselijk is voor de stof in kwestie, op basis van hun testgegevens concluderen dat het nodig is om aanvullende elementen te rapporteren en/of elementen verder uit te splitsen en/of besluiten om gebruiksvormen etc. te rapporteren.

vastgesteld dat de risicoprofielen voor de geregistreerde nanovormen en niet-nanovormen equivalent zijn). Zonder deze duidelijke manier van rapporteren zullen registranten niet kunnen aantonen dat ze hebben voldaan aan hun plicht om een basisset van relevante gegevens volgens bijlagen VII-XI te verzamelen/genereren en dat het risicoprofiel relevant is voor alles wat door hen geregistreerd wordt. Deze elementen worden in de volgende paragraaf verder uitgewerkt.

Op grond van deze overwegingen worden drie minimelementen aanbevolen voor het karakteriseren van nanovormen.

- 1) Grootte^{8,9}
- 2) Vorm
- 3) Oppervlaktechemie

Zoals hieronder uiteengezet, zijn dit de minimelementen die worden aanbevolen voor het karakteriseren van nanovormen in een registratiedossier. Afhankelijk van de geregistreerde stof kan het nodig zijn om aanvullende elementen te rapporteren en/of verdere verfijning in elementen aan te brengen (bijv. specifieke groottebereiken, specifieke vormen etc.), afhankelijk van hun invloed op eigenschappen zoals bepaald in de gegevens die worden verzameld/gegenereerd om aan de informatie-eisen te voldoen.

In verband met het voldoen aan informatie-eisen merken we op dat voor sommige onderzoeken die worden uitgevoerd met testmaterialen die nanomaterialen zijn, specifieke aanpassingen nodig kunnen zijn, en het is dan ook te verwachten dat toekomstige herzieningen van OESO-testrichtsnoeren enkele aanpassingen van de testmethoden zullen omvatten om de onderzoeken beter toe te snijden op nanomaterialen. Daarnaast is het mogelijk dat sommige methoden vanuit wetenschappelijk oogpunt niet geschikt zijn voor nanomaterialen. Verder kan het nuttig zijn om gebruik te maken van groepering en read-across van verschillende nanovormen. Bij het gebruik van groepering en read-across tussen verschillende nanovormen kunnen er enkele aspecten zijn die specifiek zijn voor nanomaterialen. Meer informatie is te vinden in de bijlagen bij de hoofdstukken *R7a, 7b, 7c en R6 van het Richtsnoer voor informatie-eisen en chemischeveiligheidsbeoordeling (IR&CSA)* [3], [4], [5] en [2] (worden momenteel bijgewerkt).

3.1. Minimelementen waarvan rapportage wordt aanbevolen bij het registreren van nanovormen

In een registratiedossier worden de samenstellingsprofielen voor een stof gerapporteerd in rubriek 1.2 in de vorm van samenstellingsrecords. Een bepaald samenstellingsprofiel kan specifiek zijn voor één rechtspersoon, kan van toepassing zijn op slechts enkele rechtspersonen of kan voor alle rechtspersonen gelden. In deze paragraaf worden de minimumrapportage-elementen beschreven die worden aanbevolen voor nanovormen in

⁸ Dit criterium wordt specifiek gebruikt om te beoordelen of een stof voldoet aan de eisen in de aanbeveling van de Commissie inzake de definitie van een nanomateriaal. De registrant bepaalt welke methoden worden gebruikt om vast te stellen of een stof aan deze definitie voldoet.

⁹ Hoewel de tekst naar grootte verwijst, mogen registranten met andere methoden vaststellen dat een stof aan de definitie van een nanomateriaal voldoet. De huidige definitie staat bijvoorbeeld toe dat de specifieke oppervlakte per volume (volume specific surface area, VSSA) wordt gebruikt om aan te tonen dat een stof aan de definitie voldoet. Indien registranten de VSSA of andere wetenschappelijk valide afwijkende methoden hanteren om vast te stellen dat een stof een nanomateriaal is, is in het kader van dit document geen meting van de grootte of grootteverdeling nodig. Informatie over de grootte/grootteverdeling van de deeltjes kan echter wel nodig zijn voor andere delen van het registratiedossier.

samenstellingsrecords in IUCLID (hierna 'nanovorm-samenstellingsrecords' genoemd¹⁰).

(1) Grootte

Zoals uit de aanbeveling van de Commissie inzake de definitie van een nanomateriaal blijkt, speelt grootte een centrale rol bij het definiëren van de term 'nanomateriaal'. Om deze reden wordt aanbevolen om voor nanovormen grootte (of, meer specifiek, of een stof een nanomateriaal is) als minimumelement te rapporteren in dossiers. Wanneer een registratie nanovormen omvat, is de standaardisatie voor minimumrapportage dat deze worden vastgelegd in een nanovorm-samenstellingsrecord. Daarnaast kunnen registranten bij het rapporteren van een nanovorm het bereik van de mediane diameters (D50-waarden) van de samenstellende deeltjes van de nanovorm in kwestie opgeven (bijv. D50 van 5-90 nm - zie ook paragraaf 4 voor meer details over rapportage en voor mogelijke afwijkingen).

Op basis van de verzamelde/gegenereerde gegevens over hun geregistreerde stof en de stoffeigenschaften kunnen registranten het nodig achten om verdere verfijning aan te brengen in de vorm van groottebereiken. Sommige stoffen zullen bijvoorbeeld andere eigenschappen krijgen wanneer de deeltjesgrootte onder een bepaalde drempelwaarde komt. Deze drempelwaarde is stofspecifiek en de gevolgen voor bepaalde eigenschappen (bijv. katalytische activiteit, geleidbaarheid, optische en elektronische eigenschappen etc.) kunnen per geval meer of minder ingrijpend zijn. In andere gevallen kan de verandering in eigenschappen geleidelijk zijn en is er misschien geen specifieke drempelwaarde voor de deeltjesgrootte. Zoals voor elke stof, moeten registranten alle beschikbare informatie in aanmerking nemen en vaststellen wat de invloed van grootte is op eigenschappen die relevant zijn voor het risicoprofiel (of risicoprofielen).

Erkend wordt dat er enkele wetenschappelijke en technische problemen zijn in verband met het bepalen of een bepaalde stof een nanomateriaal is. Deze problemen worden onder de aandacht gebracht in publicaties [9]. Ook wordt erkend dat de definitie van nanomateriaal momenteel wordt geëvalueerd en dat hierbij enkele problemen naar voren zijn gekomen [10]. Dit document heeft echter niet tot doel deze wetenschappelijke en technische problemen te bespreken of nader in te gaan op de problemen met de definitie die elders worden toegelicht. Wij gaan ervanuit dat registranten zelf vaststellen welke stoffen nanomaterialen zijn en zelf op basis van de verzamelde/gegenereerde informatie bepalen of en hoe ze de relevante groottebereiken in hun dossiers rapporteren.

(2) Vorm

Het tweede aanbevolen minimumelement om onderscheid te maken tussen verschillende nanovormen is de vorm van de samenstellende deeltjes. De reden om deeltjesvorm als één van de aanbevolen minimale rapportagecriteria te beschouwen, is dat de vorm het gedrag van een deeltje kan beïnvloeden en zodoende van invloed kan zijn op zijn toxiciteit [11]. Deeltjesvorm kan invloed hebben op het mechanisme van de interactie tussen een nanovorm en een cel (vorm is bijvoorbeeld een belangrijke bepalende factor voor de internalisatie van nanodeeltjes en daarmee voor de toxiciteit) [12] en op de kinetiek van afzetting en absorptie in het lichaam [13]. Deeltjesvorm kan ook van invloed zijn op de afzetting van nanomaterialen in de longen bij inademing [13].

Registranten wordt aangeraden om nanovormen die in de volgende vier categorieën van vormen vallen, afzonderlijk te rapporteren in hun dossiers:

¹⁰ Zie de verklarende woordenlijst voor een omschrijving van de termen 'samenstellingsrecord' en 'nanovorm-samenstellingsrecord'.

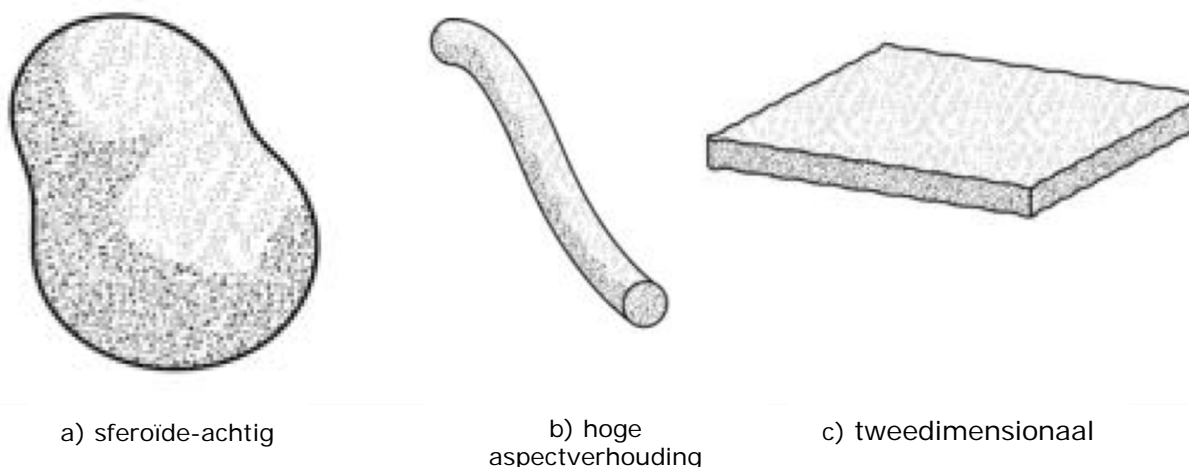
- **Sferoïde-achtig:** deeltjes met drie vergelijkbare externe dimensies in alle projecties (d.w.z. nagenoeg equiaxiale vormen). Hieronder vallen een aantal verschillende vormen die bij benadering kunnen worden beschouwd als bollen, kubussen, prisma's etc. Uitgesloten zijn vormen met een hoge aspectverhouding (5:1 of groter, zie hieronder).
- **Hoge aspectverhouding:** deeltjes met twee vergelijkbare externe dimensies en een aanzienlijk grotere derde dimensie (aspectverhouding van 5:1 of groter) [14], [15], [16], [17]¹¹ en nagenoeg parallelle zijden [15]. Deeltjes met een hoge aspectverhouding kunnen holle structuren zijn (nanobuizen), maar kunnen ook massieve, niet-holle deeltjes zijn (nanostaafjes).¹²
- **Tweedimensionaal:** deeltjes met één externe dimensie die aanzienlijk kleiner is dan de andere twee externe dimensies. De kleinste externe dimensie is de dikte van het deeltje (bijv. vlokken of plaatjes).
- **Anders:** deeltjes met een andere, onregelmatige vorm. Deze vierde categorie moet ook gebruikt worden in situaties waarin mengsels van deeltjes met verschillende vormen (bijv. bolletjes en staafjes) worden geproduceerd en dus geen van de bovengenoemde opties geschikt zou zijn.

De definities van de vormcategorieën komen sterk overeen met de definities van de termen 'nanodeeltje', 'nanovezel' en 'nanoplaatje' in ISO TS 80004-2. Dit komt doordat deze ISO-terminologie als basis wordt gebruikt voor de vormcategorieën in dit document. Er zijn echter subtiele verschillen tussen de in ISO TS 80004-2 gedefinieerde termen en de termen die in dit document worden gebruikt. Om verwarring te voorkomen worden hier daarom met opzet andere termen gebruikt. Specifieker gezegd: om aan de definitie van nanomateriaal te voldoen hoeft een deeltje slechts één dimensie in het bereik van 1-100 nm te hebben, terwijl de ISO-terminologie voor nanodeeltjes vereist dat **alle drie de dimensies** in het nanobereik liggen en de ISO-terminologie voor nanovezels vereist dat **twee dimensies** in het nanobereik liggen. Zodoende is het, in elk geval in theorie, mogelijk dat een nanomateriaal voldoet aan de definitie van sferoïde-achtige deeltjes volgens de terminologie in dit richtsnoer maar niet aan de definitie van nanodeeltjes volgens de ISO-terminologie. Registranten dienen zich bewust te zijn van dit mogelijke verschil.

¹¹ (Zie "B" telregels) in aanhangsel C

¹² Nanobuizen, -draden en -staafjes worden volgens de ISO allemaal als 'nanovezels' beschouwd.

Deze categorieën zijn nader toegelicht in Figuur 1



Figuur 1: schematische voorstelling van enkele vormen voor de categorieën a) sferoïde-achtig, b) hoge aspectverhouding en c) tweedimensionaal.

De afbeelding is ontleend aan ISO/TS 80004-2 "Nanotechnologies —Vocabulary — Part 2: Nano-objects: nanoparticle, nanofibre and nanoplate".

Nadat potentiële registranten hebben vastgesteld of ze nanomaterialen vervaardigen of invoeren, moeten ze dus nagaan in welke van bovengenoemde vormcategorieën deze nanomaterialen vallen. Als de geregistreerde stof deeltjes omvat die in verschillende vormcategorieën vallen, wordt aanbevolen om op zijn minst verschillende samenstellingsrecords te rapporteren in rubriek 1.2 van IUCLID.

Sommige nanomaterialen kunnen ten gevolge van het productieproces uit een mengsel van deeltjes met verschillende vormen bestaan. In zo'n geval moet de vorm van het merendeel van de deeltjes worden gebruikt voor de indeling in een vormcategorie. Dat wil zeggen dat als 50% of meer van de deeltjes tot één vormcategorie behoort, de deeltjes in die specifieke categorie moeten worden ingedeeld. Als er niet één dominante deeltjesvorm is (bijv. 30% van de deeltjes is sferoïde-achtig, 30% van de deeltjes heeft een hoge aspectverhouding en 40% bestaat uit plaatjesachtige deeltjes), wordt aanbevolen om de deeltjes onder de vormcategorie 'anders' te rapporteren. In gevallen waar sprake is van een mengsel van vormen is het wenselijk dat de registrant tevens een nadere omschrijving van de vorm geeft (bijv. 60% van de deeltjes is sferoïde-achtig en 40% van de deeltjes is tweedimensionaal).

Indien een registrant controle heeft over de vorm van de deeltjes (bijv. door het productieproces te beheersen), moeten de verschillende resulterende vormcategorieën niet als één vormcategorie gerapporteerd worden. Met andere woorden, wanneer een registrant sferoïde-achtige deeltjes maakt in één productieproces en ook deeltjes met een hoge aspectverhouding maakt door het productieproces te wijzigen of de deeltjesvorm te beheersen, wordt aanbevolen de deeltjes te rapporteren als twee verschillende vormcategorieën.

Potentiële registranten moeten overwegen om de beschrijving van de vormen verder te verfijnen afhankelijk van de stof en de invloed die de vorm heeft op eigenschappen die relevant zijn voor de informatie-eisen volgens bijlage VII-XI.

De hierboven beschreven vormcategorieën zijn de aanbevolen standaardcategorieën voor het rapporteren van nanovormen. Potentiële registranten kunnen het echter, op basis van de verzamelde/gegenereerde gegevens, voor bepaalde stoffen relevant achten om een verdere onderverdeling van vormcategorieën te rapporteren. Als een registrant bijvoorbeeld vaststelt dat er zowel bolvormige als tetraëdrische deeltjes aanwezig zijn, kan het nodig zijn deze afzonderlijk te rapporteren als uit tests blijkt dat het verschil in vorm tot een verschil in het

toxicologische profiel leidt.

Registranten kunnen het belangrijk vinden om deeltjes met een hoge aspectverhouding verder onder te verdelen, bijvoorbeeld op basis van lengte, rigiditeit, brosheid en oplosbaarheid in biologische media etc. Van deze parameters is bekend dat zij, naast de aspectverhouding, van invloed zijn op de toxiciteit van nanodeeltjes met een hoge aspectverhouding (high aspect ratio nanoparticles, HARN) [16] (bijv. naaldachtige vs. verstrengelde HARN).

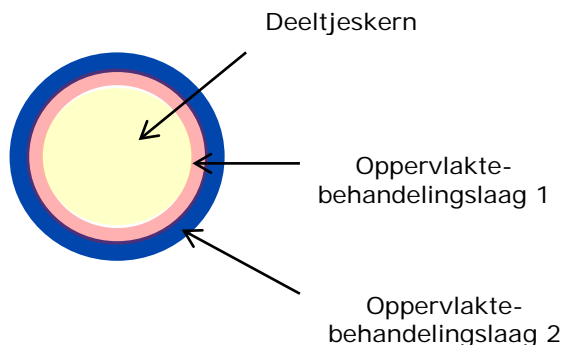
(3) Oppervlakchemie

Het derde aanbevolen minimumelement voor rapportage van nanovormen in een dossier is oppervlakchemie (d.w.z. de chemische aard van het oppervlak van een deeltje). Door de grote specifieke oppervlakte van nanomaterialen kan de oppervlakchemie van het deeltje grote invloed hebben op zijn eigenschappen ([18], [19], [20]). De oppervlakchemie hangt af van de toegepaste procesomstandigheden voor het genereren van de structuren en chemische functionaliteiten die op het oppervlak worden aangebracht door behandeling met oppervlakbehandelingsmiddelen. Deeltjes met een nominaal identieke kernsamenstelling kunnen een zeer verschillende oppervlakchemie hebben door de toepassing van verschillende synthesesmethoden (bijv. pyrolyse bij hoge temperatuur vs. natte chemische synthese), toevoeging van andere middelen aan hun oppervlakken (bijv. anorganische behandeling, organische behandeling) of modificatie van oppervlakfunctionaliteiten (bijv. oxidatieve behandeling, reductieve behandeling). Zo kan de oppervlakchemie van deeltjes van synthetische amorfe silica zeer verschillend zijn (bijv. aluminium, trichloormethylsilaan, lage dichtheid van silanolgroepen, hoge dichtheid van silanolgroepen etc.).

De oppervlakchemie wordt doelbewust gevarieerd om deeltjeseigenschappen aan te passen, bijvoorbeeld de dispergeerbaarheid in specifieke oplosmiddelen (water, organische oplosmiddelen, polymeren etc.), de reactiviteit (bijv. verhoging of volledige uitschakeling van de katalytische activiteit), de oplosbaarheid (bijv. behandeling van calciumcarbonaat, zilver, ZnO etc.) en dergelijke.

De modificatie van de oppervlakchemie van deeltjes introduceert in feite een grote onzekere factor. De variabiliteit in oppervlakchemie kan namelijk net zo breed zijn als de definitie van stof zelf, aangezien in principe elke stof aan het oppervlak van een deeltje kan worden toegevoegd. Bij modificatie van de oppervlakchemie kan het bijvoorbeeld gaan om organische oppervlakbehandeling (bijv. modificatie van het oppervlak van silicadeeltjes met alkylsilaan), anorganische oppervlakbehandeling (bijv. modificatie van het oppervlak van TiO₂-deeltjes met aluminium, zirkonium, silica etc.) of opeenvolgende anorganische en organische behandelingen van een bepaalde deeltjeskern (bijv. modificatie van het oppervlak van TiO₂-deeltjes met zirkonium, aluminium, silica en alkylsilaan, waardoor lagen met verschillende chemische eigenschappen ontstaan met alkylsilaan als laatste/buitenste laag). Figuur 2 geeft een geïdealiseerde schematische voorstelling van modificatie van de oppervlakchemie van de deeltjeskern door oppervlakbehandeling. We wijzen erop dat ook deeltjeskernen verschillende samenstellingen en/of verschillende groottes en/of verschillende vormen kunnen hebben.

Doorgaans is de cumulatieve bijdrage (in gewichtsprocenten) van de aan het oppervlak toegevoegde lagen < 20% (g/g) van het samenstellingsprofiel van het deeltje. In deze gevallen wordt de stofidentiteit gebaseerd op de identiteit van de stof van de deeltjeskern volgens de algemene beginselen in het *Richtsnoer voor identificatie en naamgeving van stoffen volgens REACH en CLP* [6]. Merk op dat wanneer de bijdrage > 20% (g/g) is, dit normaal gesproken aanleiding zou zijn voor afzonderlijke registratieverplichtingen voor die stoffen.



Figuur 2: geïdealiseerde schematische voorstelling van een deeltje waarvan de oppervlaktechemie gemodificeerd is door opeenvolgende oppervlaktebehandelingen.

In dit voorbeeld wordt aangenomen dat de bijdrage van de deeltjeskern > 80% (g/g) is in vergelijking met de toegevoegde lagen, conform de uitgangspunten voor naamgeving in het richtsnoer voor stofidentificatie. We benadrukken dat dit schema niet op schaal is. De relatieve verandering in deeltjesdiameter na behandeling van de deeltjeskern is afhankelijk van wat en hoeveel er wordt toegevoegd. Als ene uiterste kan de diameter toenemen met de dikte van de toegevoegde monolaag van moleculen (bijv. een monolaag van alkylsilanen), en als andere uiterste kunnen extreem dikke anorganische lagen worden toegevoegd (bijv. aluminiumbehandeling).

In de praktijk kan de variabiliteit vaak worden beperkt tot groepen van chemische behandelingsmiddelen die gewoonlijk op dezelfde deeltjeskern worden toegepast, zoals bijvoorbeeld alkylsilanen en alkylsiloxanen voor silicadeeltjes. In andere gevallen zal de variabiliteit afhangen van de gebruiksector (bijv. katalyse, cosmetica, verven).

Gezien de invloed van oppervlaktechemie op eigenschappen van deeltjes, moeten potentiële registranten de variabiliteit in oppervlaktechemie altijd in aanmerking nemen bij het vervullen van hun verplichting om de gevaren vast te stellen van alle mogelijke vormen van de stof die onder hun registratie vallen [21]. Wanneer registranten moeten aantonen hoe ze bij het vaststellen van de gevaren van de oppervlaktebehandelde nanovormen van de stof rekening hebben gehouden met de variabiliteit in oppervlaktechemie, zouden ze in hun dossier minimaal de **chemische identiteit(en)** van de oppervlaktebehandelingsmiddel(en) moeten bespreken.

De chemische identiteit van het behandelingsmiddel is het minimelement dat gerapporteerd zou moeten worden voor de oppervlaktechemie van nanovormen: er kan bijvoorbeeld melding worden gemaakt van de chemische identiteiten van de oppervlaktebehandelingsmiddelen, of van de identificaties van de functionaliteiten die worden toegevoegd door een chemische behandeling zoals een zure wassing, zuurstofbehandeling etc.

Wat betreft de rapportage in een registratiedossier wordt aanbevolen om wanneer een registratie zowel oppervlaktebehandelde als niet-oppervlaktebehandelde nanovormen omvat, minimaal twee nanovorm-samenstellingsrecords te rapporteren in rubriek 1.2 van het dossier: één voor de niet-oppervlaktebehandelde nanovormen en één voor de oppervlaktebehandelde nanovormen (aangenomen dat de vorm hetzelfde is).

Voor oppervlaktebehandelde nanovormen moet het uitgangspunt een beschouwing van de chemische identiteiten van de gebruikte middelen (of van de chemische aard van het behandelde oppervlak) zijn. Figuur 3 op bladzijde 17 laat zien dat de chemische eigenschappen verschillend kunnen zijn. Potentiële registranten mogen bij het verzamelen/genereren van gegevens om aan de informatie-eisen te voldoen, middelen met een vergelijkbare chemie groeperen (bijv. chemische categorieën). Welke groepen uiteindelijk in nanovorm-samenstellingsrecords in het dossier gerapporteerd worden, hangt af van de uitkomst van de gegevensverzameling, maar geadviseerd wordt om op zijn minst de chemische groep en de

identiteiten van de middelen te vermelden die geacht worden onder dat record te vallen. Potentiële registranten kunnen *aanhangsel R.6-1: Recommendations for nanomaterials applicable to the Guidance on QSARs and Grouping of Chemicals* [2] raadplegen om te bepalen hoe ze aan hun informatie-eisen voor de te registreren nanovormen moeten voldoen.

Wanneer bijvoorbeeld alle alkylsilanen gegroepeerd worden, is het wenselijk de identiteit van elke alkylsilaan van deze groep te vermelden. In dit scenario wordt aanbevolen om ten minste één record voor met alkylsilaan gemodificeerde nanovormen te maken (waarbij grootte en vorm als aanbevolen minimumrapportage-elementen mogelijk ook gerapporteerd zijn). Geadviseerd wordt om voor de duidelijkheid verschillende chemische groepen (bijv. alkylaminen en alkylsilanen) in verschillende nanovorm-samenstellingsrecords te rapporteren. Als verschillende groepen onder één nanovorm-samenstellingsrecord in het dossier worden gerapporteerd, wordt aanbevolen de reden hiervoor te op geven en de identiteit van elk middel te vermelden.

Hierboven zijn de aanbevolen minimelementen beschreven voor rapportage van de geregistreerde oppervlaktechemie van de nanovormen in een dossier. Registranten kunnen het nodig achten om een specifieke oppervlaktebehandeling of subgroepen binnen een chemische groep afzonderlijk te rapporteren (bijv. wanneer het oppervlaktebehandelingsmiddel aanleiding geeft tot indeling en etikettering en/of een beoordeling van de persistente, bioaccumulerende en toxische (PBT) eigenschappen). Hiervoor moeten dan aanvullende nanovorm-samenstellingsrecords worden aangemaakt.

4. Technische rapportage in het registratiedossier

4.1.1. Samenstellingsrecords in rubriek 1.2 van IUCLID

In het registratiedossier wordt het samenstellingsprofiel (of worden de samenstellingsprofielen) voor een stof (d.w.z. de identiteit en concentratiegrenzen van de (voornaamste) bestanddelen/onzuiverheden/additieven) gerapporteerd in rubriek 1.2 van het dossier in de vorm van samenstellingsrecords. Als dat nodig is kunnen er voor een bepaalde registratie meerdere samenstellingsrecords worden aangemaakt, bijvoorbeeld wanneer er zoals hierboven uitgelegd verschillende morfologische vormen, zoals vezelvormen en niet-vezelvormen, geregistreerd worden. In dat geval kunnen vezels en niet-vezels als afzonderlijke samenstellingsrecords gerapporteerd worden in rubriek 1.2 van IUCLID. Elk samenstellingsrecord heeft een veld voor de beschrijving van de samenstelling waarin details worden vermeld over bijvoorbeeld productieprocessen die door dat record worden bestreken.

Een ander geval waarin meerdere samenstellingsrecords gerapporteerd worden, is wanneer de geregistreerde stof verschillende zuiverheidsprofielen omvat en sommige daarvan bestanddelen bevatten waarvoor indeling en/of PBT-beoordeling vereist is: voor de samenstellingsprofielen met deze bestanddelen moet de registrant in rubriek 1.2 afzonderlijke samenstellingsrecords rapporteren. Rapportage van afzonderlijke samenstellingsrecords in rubriek 1.2 is nodig om de informatie in het technische dossier op een duidelijke manier te melden. Registranten kunnen bij rubriek 1.2 ook aanvullende documenten voegen om nadere karakteriseringsinformatie te verstrekken die naar hun mening niet door de beschikbare IUCLID-velden wordt gedekt. Afhankelijk van de stofidentiteit wordt aanbevolen om aanvullende elementen te rapporteren en/of verdere verfijning in elementen aan te brengen (zoals specifieke groottebereiken, specifieke vormen, etc.), afhankelijk van hun invloed op eigenschappen zoals vastgesteld in de gegevens die zijn verzameld/gegenereerd om aan de informatie-eisen te voldoen.

Dit is van belang voor het uitvoeren van de indeling en etikettering (C&L) volgens de CLP-wetgeving, aangezien elk samenstellingsrecord gekoppeld wordt aan ten minste één C&L-record dat in rubriek 2.1 en 2.2 van het technische dossier wordt aangemaakt. De indeling

waartoe een gerapporteerd samenstellingsrecord behoort, moet dan ook duidelijk worden aangegeven in het dossier van elk lid van een gezamenlijke indiening. Er kunnen meerdere samenstellingen aan één C&L-record worden gekoppeld als ze dezelfde indeling hebben. Ook moeten potentiële registranten samenstellingsrecords aan de corresponderende gebruiksinformatie koppelen.

Meer informatie over het rapporteren van samenstellingsinformatie in rubriek 1.2 van IUCLID en het koppelen van samenstellingsrecords aan C&L- en gebruiksrecords is te vinden in de *ECHA-handleiding: Het opstellen van registratie- en PPORD-dossiers* [22]. Technische aanwijzingen over de specificatie van het stofidentiteitsprofiel (SIP) in het grenssamenstellingsrecord, worden gegeven in aanhangsel 3 bij het *Richtsnoer voor identificatie en naamgeving van stoffen volgens REACH en CLP* [6].

Daarnaast is het mogelijk om met de 'beoordelingsentiteit' in IUCLID 6 de verschillende samenstellingsrecords die in rubriek 1.2 zijn aangemaakt rechtstreeks te koppelen aan hun fysisch-chemische eigenschappen/lot in het milieu/risicoprofiel [22]. Hoewel er meerdere samenstellingsrecords aan hetzelfde risicoprofiel kunnen worden gekoppeld, mag een bepaald samenstellingsrecord niet aan meer dan één risicoprofiel worden gekoppeld voor een specifiek eindpunt. Aangezien samenstellingsrecords in rubriek 1.2 gekoppeld worden aan de rapportage van indelings- en etiketteringsinformatie voor de stof en aan zijn risicoprofiel, spreekt het vanzelf dat bij het aanmaken van samenstellingsrecords in rubriek 1.2 van IUCLID rekening moet worden gehouden met de uitkomsten van de gevarenbeoordeling die voor de stof is uitgevoerd.

4.1.2. Technische rapportage van nanovormen

In onderstaande technische instructies wordt beschreven hoe potentiële registranten in technische zin de beschikbare velden in rubriek 1 van IUCLID kunnen invullen.

Technische instructies over de beschikbare velden in rubriek 1 van IUCLID 6 en hoe deze moeten worden ingevuld, vindt u in paragraaf 9.4.2 van de IUCLID-handleiding. Als er meerdere registranten voor de geregistreerde stof zijn, moeten potentiële registranten, indien relevant, ook de grenssamenstellingsrecords rapporteren (zie het *Richtsnoer voor identificatie en naamgeving van stoffen volgens REACH en CLP*). Als er nanovormen onder de geregistreerde stof vallen, en de aanbevelingen in dit document worden opgevolgd, zou er minstens één nanovorm-samenstellingsrecord gerapporteerd moeten worden in rubriek 1.2 van het desbetreffende registratiedossier. Dit nanovorm-samenstellingsrecord zou dan het samenstellingsprofiel plus de volgende aanvullende elementen moeten omvatten:

(1) Grootte

Voor elk nanovorm-samenstellingsrecord (dat verder wordt gespecificeerd op basis van vorm en oppervlaktebehandeling), selecteert de potentiële registrant '*solid: nanomaterial*' (vaste stof: nanomateriaal) in de keuzelijst voor de fysische toestand/vorm van de stof. Er wordt dan een subrubriek geopend die betrekking heeft op de karakterisering van nanomaterialen, waar aanvullende informatie kan worden vermeld.

Het is wenselijk dat de potentiële registrant voor elk aangemaakt nanovorm-samenstellingsrecord informatie verstrekt over de groottebereiken die betrekking hebben op dat nanovorm-samenstellingsrecord en, meer in het bijzonder, het bereik van de D50-waarden van de samenstellende deeltjes van deze specifieke nanovorm. Als dat van belang is voor de identificatie, kan aanvullende informatie over de grootte worden geven (zie 'Vorm' hieronder).

We wijzen erop dat het volgens de huidige aanbeveling van de Commissie voor de definitie van een nanomateriaal onder bepaalde voorwaarden is toegestaan om, als alternatief voor de deeltjesgrootteverdeling, informatie over de specifieke oppervlakte per volume (VSSA) te

gebruiken om te bepalen of een stof onder de definitie valt. Wanneer registranten de VSSA of andere wetenschappelijke methoden hebben gebruikt om vast te stellen dat de stof een nanomateriaal is, mogen ze de VSSA (of andere informatie) rapporteren en toelichten waarom het niet nodig is informatie over de deeltjesgrootte te verstrekken.

(2) Vorm

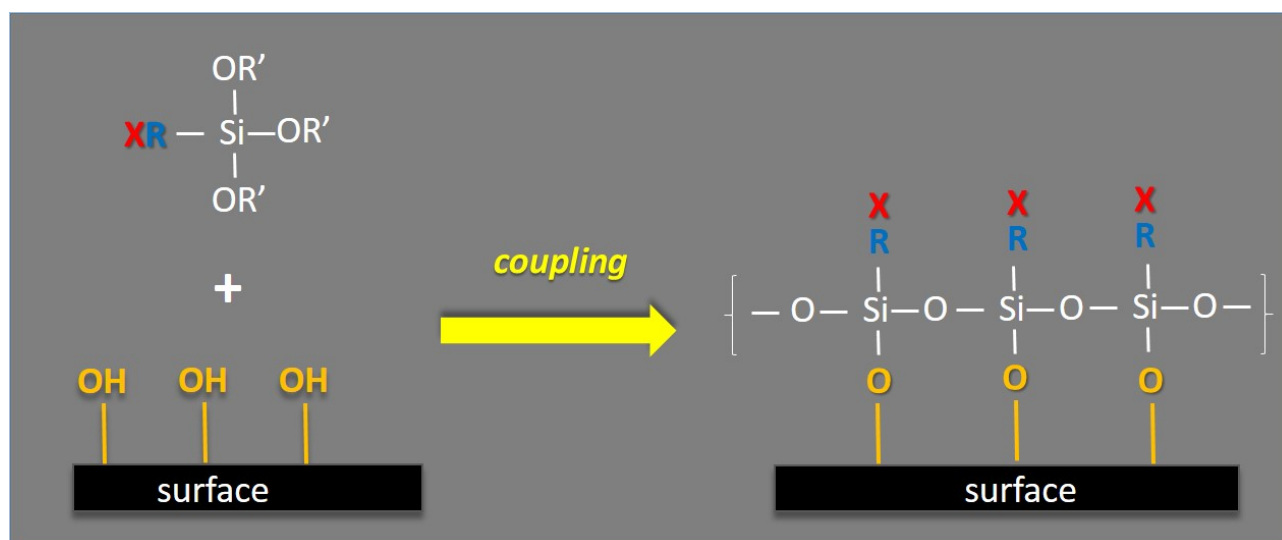
Wanneer 'vaste stof: nanomateriaal' is geselecteerd in de keuzelijst voor 'toestand/vorm', moet de registrant de *vorm* van de nanovorm selecteren uit de beschikbare opties in de keuzelijst (één van de vier categorieën: sferoïde-achtig, hoge aspectverhouding, tweedimensionaal, anders).

Indien de nanovorm in kwestie een nanovorm met hoge aspectverhouding is, moet de registrant naast het minimaal vereiste groottebereik zoals omschreven onder (1), ook het bereik van de omvatte aspectverhoudingen en het bereik van de lengtes (langste dimensie van het deeltje) vermelden. Deze informatie heeft specifiek betrekking op nanovormen met een hoge aspectverhouding. De aspectverhouding en de lengte van dergelijke nanovormen kunnen een aanzienlijke invloed hebben op hun risicoprofiel en kunnen afzonderlijke beoordeling rechtvaardigen.

(3) Oppervlakchemie

Voor een bepaald nanovormsamenstellingsrecord in rubriek 1.2 kan de registrant 'geen' of 'coating'¹³ selecteren in de IUCLID-keuzelijst onder oppervlaktebehandeling in het samenstellingsrecord om de oppervlakchemie van de geregistreerde nanovormen te rapporteren. Als 'coating' wordt geselecteerd, moet de registrant de groepsnaam van de oppervlaktebehandelingsmiddelen of de door hen toegevoegde oppervlakchemie rapporteren in de daarvoor bestemde velden. Meestal is het gemakkelijker om in de beschikbare velden de chemische identiteit van de middelen zelf te rapporteren en vrijetekstvelden te gebruiken voor een beschrijving van de door hen aangebrachte oppervlakchemie. Organosilanen zijn bijvoorbeeld belangrijke koppelingsmiddelen die gebruikt worden om de oppervlakchemie te modificeren [23]. Het organosilaan bindt niet zelf aan het oppervlak maar reageert met groepen op het oppervlak, wat resulteert in covalente binding van functionele siloxanen. In afbeelding 3 wordt een illustratief voorbeeld van de organosilaankoppelingsschemie gegeven.

¹³ 'Coating' verwijst naar een optie in de keuzelijst die in het samenstellingsrecord geselecteerd kan worden om de oppervlakchemie te rapporteren. De term heeft geen andere betekenis en dient uitsluitend voor rapportage.



Figuur 3: schematische voorstelling van een organosilaan, $\text{XR-Si}(\text{OR}')_3$, dat als oppervlaktebehandelingsmiddel wordt gebruikt, en de chemische aard van het oppervlak na behandeling met dit middel.

De alkoxy-silaangroepen $-\text{Si}(\text{OR}')_3$ reageren via hydrolyse- en condensatiereacties met de oppervlaktehydroxylgroepen, wat resulteert in covalente binding van functionele polysiloxanen aan het oppervlak. Merk op dat de chemische aard van het middel en van het behandelde oppervlak verschillend zijn. $\text{X-R-Si}(\text{OR}')_3$ is een organosilaanmolecuul waarbij: X = organisch (een niet-hydrolyseerbare organische groep, bijv. amino, vinyl, alkyl), OR' = een hydrolyseerbare groep zoals een alkoxygroep, bijv. methoxy, ethoxy etc., die met verschillende vormen van hydroxylgroepen kan reageren. Deze groepen zorgen voor de koppeling met anorganische en organische stoffen en R is een spacer die uit een aryl- of alkylketen kan bestaan.

Er kan een schematisch diagram worden bijgevoegd om de oppervlaktechemie van de deeltjes aanschouwelijk te maken. De identiteit van elk middel dat voor oppervlaktebehandeling is gebruikt kan in de beschikbare velden gerapporteerd worden in volgorde van toepassing, waarbij de buitenste laag als laatste wordt vermeld. De lipofiliciteit van de laatste/buitenste toegevoegde laag kan eveneens in de beschikbare velden gerapporteerd worden. Wanneer de oppervlaktebehandelingen betrekking hebben op meerdere chemische groepen, kan in een bepaald nanovorm-samenstellingsrecord voor elk van deze chemische groepen een record worden aangemaakt.

Oppervlaktechemie introduceert variabiliteit, waardoor het complexer wordt om in IUCLID te rapporteren hoe aan de informatie-eisen is voldaan. Registranten worden aangemoedigd om gebruik te maken van IUCLID-tools zoals de 'beoordelingsentiteit' om rapportage te vergemakkelijken.

Let op: Wanneer in rubriek 1.2 van IUCLID afzonderlijke nanovorm-samenstellingsrecords worden gemeld, moeten deze verschillen in één van de drie hoofdelementen die hierboven zijn beschreven, of in samenstellingsprofiel. De elementen vormen een aanvulling op het samenstellingsprofiel. Het is dus mogelijk dat voor verschillende profielen, die verschillen in de samenstelling van de deeltjeskern, dezelfde elementen (grootte, vorm en oppervlaktechemie) gerapporteerd worden.

Andere rubrieken van het dossier

Om voor een nanovormrecord de indeling en etikettering te melden, moet de potentiële registrant in IUCLID-rubriek 2.1 "ndeling en etikettering volgens GHS de optie 'nanomaterials' selecteren onder 'toestand/vorm van de stof'. Tot slot moet de potentiële registrant in IUCLID-rubriek 4.1 "Voorkomen/fysische toestand/kleur" 'nanomateriaal' selecteren als 'vorm',

wanneer het eindpuntonderzoeksrecord betrekking heeft op een nanovorm van de stof.

4.1.3. Praktisch voorbeeld van de rapportage van nanovormen in een IUCLID-dossier

Hieronder wordt een hypothetisch voorbeeld gegeven van de elementen die voor een nanovorm minimaal gerapporteerd zouden moeten worden. Er wordt nogmaals op gewezen dat dit aanbevolen minimumelementen zijn. Als dat zinvol en toepasselijk is voor de stof in kwestie, kunnen registranten het op basis van hun testgegevens nodig achten om aanvullende elementen te rapporteren en/of elementen verder uit te splitsen en/of om gebruiksvormen etc. te melden.

Het illustratieve voorbeeld geeft geen oordeel over hoe registranten hebben voldaan aan hun verplichting om gegevens te genereren/verzamelen, maar is louter gericht op technische rapportage van deze verzamelde/gegenereerde informatie in een IUCLID-dossier.

Hypothetisch geval

De geregistreerde stof is een amorf metaaloxide. Het samenstellingsprofiel beschrijft dat de stof voor 80-100% uit het metaaloxide (het hoofdbestanddeel) bestaat, en geen van de onzuiverheden geeft aanleiding tot indeling en etikettering en/of PBT-beoordeling.

Een deel van de vervaardigde of ingevoerde stof heeft een deeltjesgrootteverdeling die voldoet aan de aanbeveling van de Commissie inzake de definitie van een nanomateriaal. Het kleinste samenstellende deeltje is typisch bolvormig en de samenstellende deeltjes zijn geaggregeerd tot sliertvormige ketens met een grote specifieke oppervlakte. De grootte van de aggregaten wordt beheerst door malen. De oppervlaktechemie wordt beheerst door middel van de productieprocesomstandigheden of door chemische modificatie van het oppervlak van het deeltje (bijv. door chemische oxidatie/reductie van oppervlaktegroepen of behandeling met oppervlaktebehandelingsmiddelen die het oppervlak van het deeltje nieuwe chemische eigenschappen geven).

De potentiële registranten hebben vastgesteld dat alle nanomaterialen van het amorf metaaloxide als een groep kunnen worden beschouwd en dat er één gemeenschappelijke vorm is. Wanneer alle deeltjes dezelfde oppervlaktechemie hebben (er is geen doelbewuste modificatie van het oppervlak en de toegepaste productieprocessen leveren deeltjes op met een vergelijkbare oppervlaktechemie), wordt aanbevolen dat registranten minimaal één nanovorm-samenstellingsrecord rapporteren in IUCLID-rubriek 1.2.

Wanneer deeltjes een verschillende oppervlaktechemie hebben, hetzij als gevolg van de toegepaste productieprocessen of door doelbewuste modificatie van het oppervlak van de deeltjes, wordt aanbevolen om aanvullende nanovorm-samenstellingsrecords te rapporteren. Deze aanbeveling betekent dat wanneer er oppervlaktebehandelde en niet-oppervlaktebehandelde nanovormen geregistreerd worden, er in IUCLID-rubriek 1.2 op zijn minst twee nanovorm-samenstellingsrecords gerapporteerd moeten worden: minimaal één voor de niet-oppervlaktebehandelde nanovorm(en) en minimaal één voor de oppervlaktebehandelde nanovorm(en). Wanneer de middelen als een groep worden beschouwd (bijv. in dezelfde chemische categorie vallen), wordt aanbevolen om ten minste één nanovorm-samenstellingsrecord voor oppervlaktebehandelde nanovormen te rapporteren met vermelding van de chemische identiteiten van de middelen die als een groep worden beschouwd. Afhankelijk van de gegevens die verzameld zijn om aan de informatie-eisen te voldoen, kan het nodig zijn om aanvullende nanovorm-samenstellingsrecords te creëren voor elke relevante chemische groep. Wanneer verschillende chemische groepen (bijv. alkylsilanen en alkylsiloxanen) in één nanovorm-samenstellingsrecord worden gerapporteerd, is het wenselijk om elke chemische groep afzonderlijk te melden en de identiteiten/grenzen op te geven.

Verklarende woordenlijst:

Nanovorm: een vorm van een stof die voldoet aan de voorwaarden van de aanbeveling van de Commissie voor de definitie van nanomateriaal¹⁴ en die een vorm (morfologie) en oppervlaktechemie heeft

Oppervlaktechemie: de chemische aard van het oppervlak van een deeltje

Samenstellingsrecord: een record dat in rubriek 1.2 van IUCLID wordt aangemaakt om het samenstellingsprofiel (lijst van bestanddelen en hun respectieve concentratiebereiken) en, indien van toepassing, aanvullende elementen te rapporteren.

Samenstellingsprofiel van de kern van het deeltje: lijst van bestanddelen en hun respectieve concentratiebereiken die bijdragen aan de samenstelling van de kern van het deeltje.

Samenstellingsprofiel van het deeltje: lijst van bestanddelen en hun respectieve concentratiebereiken die bijdragen aan de samenstelling van de kern en de lijst van bestanddelen en hun respectieve concentratiebereiken die bijdragen aan de samenstelling van de oppervlaktelaag die het gevolg is van modificatie van de oppervlaktechemie.

Nanovorm-samenstellingsrecord: een samenstellingsrecord in IUCLID-rubriek 1.2 waarin '*vaste stof: nanomateriaal*' is geselecteerd in de keuzelijst voor 'fysische toestand/vorm van de stof' en waarin informatie over groottebereiken, vormcategorieën en oppervlaktechemie van de deeltjes wordt gerapporteerd.

¹⁴ AANBEVELING VAN DE COMMISSIE van 18 oktober 2011 inzake de definitie van nanomateriaal (2011/696/EU) beschikbaar op:

<http://eur-lex.europa.eu/LexUriServ/LexUriServ.do?uri=OJ:L:2011:275:0038:0040:nl:PDF>

De aanbeveling van de Commissie voor de definitie van een nanomateriaal wordt momenteel herzien. Zodra zij is bijgewerkt zal ECHA, voor zover relevant, de verwijzingen in het ECHA-richtsnoer aanpassen.

REFERENTIES

- [1] ECHA, "Richtsnoer voor registratie," [online]. Beschikbaar: <http://echa.europa.eu/guidance-documents/guidance-on-reach>.
- [2] ECHA, "Appendix R.6-1 for nanomaterials applicable to the Guidance on QSARs and Grouping of Chemicals," [online]. Beschikbaar: <https://echa.europa.eu/guidance-documents/guidance-on-information-requirements-and-chemical-safety-assessment>.
- [3] ECHA, "Appendix R7-1 for nanomaterials applicable to Chapter R7a Endpoint specific guidance," [online]. Beschikbaar: <http://echa.europa.eu/guidance-documents/guidance-on-information-requirements-and-chemical-safety-assessment>
- [4] ECHA, "Appendix R7-1 for nanomaterials applicable to Chapter R7b Endpoint specific guidance," [online]. Beschikbaar: <http://echa.europa.eu/guidance-documents/guidance-on-information-requirements-and-chemical-safety-assessment>
- [5] ECHA, "Appendix R7-2 for nanomaterials applicable to Chapter R7c Endpoint specific guidance," [online]. Beschikbaar: <http://echa.europa.eu/guidance-documents/guidance-on-information-requirements-and-chemical-safety-assessment>
- [6] ECHA, "Richtsnoer voor identificatie en naamgeving van stoffen volgens REACH en CLP," [online]. Beschikbaar: <http://echa.europa.eu/guidance-documents/guidance-on-reach>.
- [7] "CA/59/2008: Nanomaterials in REACH," 2008.
- [8] "MEDEDELING VAN DE COMMISSIE AAN HET EUROPEES PARLEMENT, DE RAAD EN HET EUROPEES ECONOMISCH EN SOCIAAL COMITÉ Tweede evaluatie van de regelgeving inzake nanomaterialen," 2012. [Online]. Beschikbaar: <http://eur-lex.europa.eu/legal-content/NL/TXT/?uri=CELEX%3A52012DC0572>.
- [9] T. LINSINGER, G. ROEBBEN, D. GILLILAND, L. CALZOLAI, F. ROSSI, P. GIBSON and K. C., "Requirements on measurements for the implementation of the European Commission definition of the term "nanomaterial. JRC73260," 2012. [Online]. Beschikbaar: <http://publications.jrc.ec.europa.eu/repository/handle/JRC73260>.
- [10] H. RAUSCHER, G. ROEBBEN, A. BOIX SANFELIU, H. EMONS, P. GIBSON, R. KOEBER, T. LINSINGER, K. RASMUSSEN, J. RIEGO SINTES, B. SOKULL-KLUETTGEN and H. STAMM, "Towards a review of the EC Recommendation for a definition of the term "nanomaterial": Part 3: Scientific-technical evaluation of options to clarify the definition and to facilitate its implementation," 2015. [Online]. Beschikbaar: <https://ec.europa.eu/jrc/en/publication/eur-scientific-and-technical-research-reports/towards-review-ec-recommendation-definition-term-nanomaterial-part-3-scientific-technical>.
- [11] K. Sellers, N. Deleebeeck, M. Messiean, M. Jackson, E. Bleeker, D. Sijm and F. van Broekhuizen, "Grouping nanomaterials : A strategy towards grouping and read-across. RIVM Report 2015-0061," 2015. [Online]. Beschikbaar: http://rivm.openrepository.com/rivm/handle/10029/557058http://www.rivm.nl/en/Documents_and_publications/Scientific/Reports/2015/juni/Grouping_nanomaterials_A_strategy_towards_grouping_and_read_across.
- [12] K. Kettler, K. Veltman, D. v. d. Meent, A. v. Wezel and A. Hendriks, "Cellular uptake of nanoparticles as determined by particle properties, experimental conditions, and cell type," *Environmental Toxicology and Chemistry*, vol. 33, no. 3, pp. 481-492, 2014.
- [13] 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 and 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, no. 8, 2005.

- [14] A. G. Wylie, "Fiber length and aspect ratio of some selected asbestos samples," [online]. Beschikbaar: <http://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1111/j.1749-6632.1979.tb18766.x/pdf>.
- [15] US-EPA, [online]. Beschikbaar: <https://www.gpo.gov/fdsys/pkg/CFR-2012-title40-vol32/pdf/CFR-2012-title40-vol32-part763-subpartE-appA.pdf>.
- [16] C. Tran, S. Hankin, B. Ross, R. Aitken and 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: [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).
- [17] "NIOSH method 7400 . NIOSH Manual of Analytical Methods (NMAM)," [online]. Beschikbaar: <http://www.cdc.gov/niosh/docs/2003-154/pdfs/7400.pdf>.
- [18] ECETOC, "Synthetic Amorphous Silica. ECETOC JACC REPORT No. 51," [online]. Beschikbaar: <http://www.ecetoc.org/publication/jacc-report-51-synthetic-amorphous-silica>.
- [19] US-EPA, "Fact Sheet: Nanoscale Materials," [online]. Beschikbaar: <https://www.epa.gov/reviewing-new-chemicals-under-toxic-substances-control-act-tsca/fact-sheet-nanoscale-materials>.
- [20] ECHA, "Assessing human health and environmental hazards of nanomaterials-Best practice for REACH Registrants-Second GAARN meeting," 2013. [Online]. Beschikbaar: http://echa.europa.eu/documents/10162/5399565/best_practices_human_health_environment_nano_en.pdf.
- [21] A. Oomen, E. Bleeker, P. Bos, F. van Broekhuizen, S. Gottardo, M. Groenewold, D. Hristozov, K. Hund-Rinke, M. Irfan, A. Marcomini, W. Peijnenburg, K. Rasmussen, A. Sánchez Jiménez, J. Scott-Fordsmand, M. van Tongeren, K. Wiench, W. Wohlleben and R. Landsiedel, "Grouping and Read-Across Approaches for Risk Assessment of Nanomaterials," *International Journal of Environmental Research and Public Health*, vol. 12, no. 10, p. 13415–13434, 2015.
- [22] ECHA, "Handleiding voor het opstellen van registratie- en PPORD-dossiers," 2016. [Online]. Beschikbaar: http://echa.europa.eu/documents/10162/22308542/manual_regis_and_ppord_nl.pdf.
- [23] L. Rösch, P. John and R. Reitmeier, *Silicon Compounds, Organic*. Ullmann's Encyclopedia of Industrial Chemistry, 2000.

EUROPEES AGENTSCHAP VOOR CHEMISCHE STOFFEN
FI-00121 HELSINKI, FINLAND
ECHA.EUROPA.EU

ANNEXU 18, P.O