ECHA
EUROPEAN CHEMICALS AGENCY

LEITLINIEN

Anhang zu Nanoformen, der für die Leitlinien zur Registrierung und Identifizierung von Stoffen gültig ist

Version 2.0
Januar 2022

Dieses Dokument soll den Anwender bei der Erfüllung seiner Verpflichtungen nach der REACH-Verordnung unterstützen. Wir weisen jedoch ausdrücklich darauf hin, dass nur der Text der REACH-Verordnung rechtsverbindlich ist und es sich bei den hier vorliegenden Informationen nicht um Rechtsauskünfte handelt. Die Verwendung dieser Informationen liegt in der alleinigen Verantwortung des Nutzers. Die Europäische Chemikalienagentur haftet nicht für die etwaige Verwendung der in diesem Dokument enthaltenen Informationen.

Anhang zu Nanoformen, der für die Leitlinien zur Registrierung und Identifizierung von Stoffen gültig ist

Referenznummer: ECHA-21-G-06-DE
Kat.- Nummer: ED-08-21-370-DE-N
ISBN: 978-92-9468-032-7
DOI: 10.2823/073269
Veröffentl.- Datum: Januar 2022
Sprache: DE

© Europäische Chemikalienagentur, 2022
Deckblatt © Europäische Chemikalienagentur

Falls Sie Fragen oder Anmerkungen zu diesem Dokument haben, reichen Sie diese bitte unter Verwendung des Anfrageformulars ein (unter Angabe der Referenznummer und des Ausgabedatums). Das Anfrageformular ist auf der ECHA-Website unter „Kontakt" zu finden: http://echa.europa.eu/contact

Europäische Chemikalienagentur

Postanschrift: P.O. Box 400, 00121 Helsinki, Finnland
Besucheradresse: Telakkakatu 6, 00150, Helsinki, Finnland

Version	Änderungen	Datum
Version 1.0	Erste Ausgabe	Dezember 2019
Version 2.0	Überarbeitung des Dokuments im Hinblick auf Inhalt und Gliederung. Wichtigste Änderungen: Zusätzliche Empfehlungen zur gemeinsamen Einreichung von Daten sowie Erläuterungen zur Notwendigkeit eines Datensatzes pro Nanoform/Kategorie von Nanoformen unter Berücksichtigung von Änderungen in den Leitlinien zur Registrierung Die Abschnitte 3 und 4 waren nicht Gegenstand dieser Aktualisierung und bleiben wie in Version 1.	Januar 2022

VORWORT

Dieser Anhang zu Nanomaterialien wurde ausgearbeitet, um Leitlinien für Registranten bereitzustellen, die Registrierungsdossiers erstellen, welche „Nanoformen" abdecken. Die bereitgestellten Ratschläge decken nanospezifische Fragen im Zusammenhang mit der Registrierung und Charakterisierung von Nanoformen ab.

Mit diesem Anhang wird nicht die Anwendbarkeit der allgemeinen Grundsätze aufgehoben, die in den *Leitlinien zur Registrierung* [1] und den *Leitlinien zur Identifizierung von Stoffen* [2] angegeben sind. Die übergeordneten Leitlinien sind anwendbar, wenn in diesem Anhang keine konkreten Informationen zu Nanoformen angegeben sind.

Mit diesem Dokument sollen Leitlinien zur Interpretation des Begriffs „Nanoform" für Registrierungszwecke sowie Ratschläge zur Erstellung von „Kategorien von Nanoformen" für den Zweck der Registrierung bereitgestellt werden. Darin wird außerdem beschrieben, was im Hinblick auf die Charakterisierung der Nanoformen und Kategorien von Nanoformen im Registrierungsdossier erwartet wird. Das vorliegende Dokument enthält auch wichtige Informationen über die gemeinsame Einreichung von Daten zu Nanoformen und zum Thema Vertraulichkeit.

Mit diesen Leitlinien sollen potenziellen Registranten keine Ratschläge bezüglich der Frage gegeben werden, wie sie ihre Informationsanforderungen für die von ihnen zu registrierenden Stoffe erfüllen können. Diese Frage wird in anderen Leitlinien behandelt (siehe [3], [4], [5], [6]).

Inhaltsverzeichnis

1. Einleitung 7

2. Allgemeine Erwägungen 7

2.1. Registrierungspflichten 8

2.1.1. Akteure mit Registrierungspflichten 8

2.1.2. Überblick über die Registrierungspflicht 9

2.1.3. Ausnahmen von der Registrierungspflicht 10

3. Nanoformen 10

3.1. Konzept der Nanoformen 10

3.1.1. Partikelgrößenverteilung und Zahlenanteil von Bestandteilspartikeln 11

3.1.2. Form, Seitenverhältnis und andere morphologische Merkmale 12

3.1.3. Oberflächenfunktionalisierung oder -behandlung und Identifizierung jedes Agens, einschließlich IUPAC-Bezeichnung und CAS- oder EG-Nummer 18

3.1.4. Oberfläche (spezifisches Oberflächen-Volumen-Verhältnis, spezifisches Oberflächen-Masse-Verhältnis oder beides) 22

4. Kategorien von Nanoformen 24

4.1. Partikelgrößenverteilung und Zahlenanteil von Bestandteilspartikeln 26

4.1.1. Grundsätze zu den Grenzen von Kategorien von Nanoformen 26

4.1.2. Angabe im Dossier 26

4.2. Form, Seitenverhältnis und andere morphologische Merkmale 27

4.2.1. Form, einschließlich Seitenverhältnis und Informationen zum Aufbau 27

4.2.2. Kristallinität 30

4.3. Oberflächenfunktionalisierung oder -behandlung 32

4.3.1. Grundsätze zu den Grenzen von Kategorien von Nanoformen 32

4.3.2. Angabe im Dossier 32

4.4. Oberfläche (spezifisches Oberflächen-Volumen-Verhältnis, spezifisches Oberflächen-Masse-Verhältnis oder beides) für Kategorien von Nanoformen 33

4.4.1. Grundsätze zu den Grenzen von Kategorien von Nanoformen 33

4.4.2. Angabe im Dossier 34

5. Der Registrierungsprozess 35

5.1. Informationsanforderungen 35

5.1.1. Erfüllung der Informationsanforderungen für einzelne Nanoformen 36

5.1.2. Erfüllung der Informationsanforderungen für Kategorien von Nanoformen 36

5.2. Gemeinsame Einreichung von Daten 38

5.2.1. Registrierung einzelner Nanoformen im Rahmen einer gemeinsamen Einreichung 38

5.2.2. Registrierung von Kategorien von Nanoformen im Rahmen einer gemeinsamen Einreichung 39

5.2.3. Möglichkeiten des Ausscherens (Opt-out) aus der gemeinsamen Einreichung 41

5.3. Vertraulichkeit und elektronischer Zugang der Öffentlichkeit zu Registrierungsinformationen 42

5.4. Aktualisierung einer Registrierung für Nanoformen 43

5.5. Überblick über die wichtigsten Schritte zur Registrierung von Stoffen, die Nanoformen umfassen ... 43

Referenzen 46

Abbildungsverzeichnis

Abbildung 1: Schematische Darstellung der Formkategorien und Beispiele für einige Formen für die Kategorien a) kugelähnlich, b) länglich, c) Plättchen und d) multimodale Formen. 15

Abbildung 2: Schematische Darstellung des Organosilan-Oberflächenbehandlungsmittels XR-Si-$(OR')_3$ und der chemischen Eigenschaften, die es der Oberfläche des Partikels nach der Oberflächenbehandlung verleiht..... 21

Abbildung 3: Idealisierte schematische Darstellung einer Nanoform, deren Oberfläche durch sequenzielle Oberflächenbehandlungen modifiziert wurde. 21

Abbildung 4: Eine schematische Übersicht über die Schritte zur Identifizierung von Nanoformen, zur Definition der anfänglichen Kategorien auf Ebene der jeweiligen Rechtspersonen sowie auf Ebene der gemeinsamen Einreichung (Grenzzusammensetzungen) und schließlich zur Einreichung des Datensatzes/der Datensätze (Daten von Anhang VII bis XI der REACH-Verordnung). 39

1. Einleitung

Diese Leitlinien wurden ausgearbeitet, um Ratschläge für Registranten für Stoffe, die „Nanoformen" abdecken, bereitzustellen.

In Abschnitt 2 der Leitlinien werden allgemeine Anforderungen im Hinblick auf die Registrierung von Nanoformen erläutert.

In Abschnitt 3 werden das Konzept der Nanoform, die Vorgehensweise zur Unterscheidung verschiedener Nanoformen und die Charakterisierungsanforderungen bei der Registrierung einzelner Nanoformen erläutert.

Abschnitt 4konzentriert sich auf die Erstellung und Begründung von Kategorien ähnlicher Nanoformen und beschreibt die Charakterisierungs- und Berichterstattungsanforderungen, die gelten, wenn Kategorien von Nanoformen anstelle einzelner Nanoformen registriert werden.

In Abschnitt 5 wird der Registrierungsprozess beschrieben und die Konzepte von Nanoformen und Kategorien von Nanoformen im Zusammenhang mit einer gemeinsamen Einreichung veranschaulicht. Außerdem werden wichtige Grundsätze im Zusammenhang mit der gemeinsamen bzw. der separaten Einreichung von Informationen gemäß Anhang VII–X der REACH-Verordnung erläutert.

2. Allgemeine Erwägungen

In den Leitlinien zur Registrierung [1] sind die Schritte beschrieben, die potenzielle Registranten bei der Vorbereitung der Registrierung eines Stoffes befolgen sollten. Dazu gehören:

- die Bestimmung ihrer Registrierungspflichten, einschließlich der Ermittlung der Identität des Stoffes und ggf. der Prüfung möglicher gemeinsamer Einreichungen mit anderen Registranten,
- die Erhebung/Generierung relevanter Daten gemäß Anhang VII–XI,
- und schließlich die Einreichung dieser Informationen bei der ECHA im Rahmen von technischen Dossiers.

Darüber hinaus enthalten die Leitlinien zur Identifizierung und Bezeichnung von Stoffen gemäß REACH und CLP [2] eine Anleitung zur Angabe der Identität eines Stoffes, einschließlich:

- wie ein Stoff zu bezeichnen ist,
- Übereinstimmung des Stoffes,
- wie die Grundsätze der Stoffidentifizierung bei der kollektiven Definition der Identität und des Anwendungsbereichs eines durch eine Registrierung abgedeckten Stoffes anzuwenden sind.

Der vorliegende Anhang enthält keine Wiederholung der vorstehenden Informationen, insoweit sie sich auf Registrierungen von Nanoformen beziehen, sondern einige Empfehlungen speziell für die Registrierung von Nanoformen. Der Fokus dieses Anhangs liegt auf den nanospezifischen Konzepten der Anforderungen gemäß Anhang VI der REACH-Verordnung, d. h. Anforderungen, die für jeden Registranten einer Nanoform/von Nanoformen eines Stoffes gelten. Nanospezifische Leitlinien zur Erfüllung der Informationsanforderungen gemäß Anhang VII–IX der REACH-Verordnung sind in den nanospezifischen Anhängen der jeweiligen Leitlinien zu Informationsanforderungen und Stoffsicherheitsbeurteilung enthalten. Dieser Anhang befasst sich jedoch mit den spezifischen Nanoform-bezogenen Aspekten bei der gemeinsamen Einreichung von Daten. Die Leitlinien sollen eine eindeutige Verknüpfung der relevanten Daten, die die Informationsanforderungen erfüllen, in der gemeinsamen Einreichung mit der registrierten Nanoform sicherstellen.

2.1. Registrierungspflichten

Die Verordnung der Kommission ((EU) 2018/1881) vom 3. Dezember 2018 zur Änderung der REACH-Verordnung zwecks Berücksichtigung der Nanoformen von Stoffen besagt ausdrücklich, dass das Registrierungsdossier die Merkmale der hergestellten oder eingeführten Nanoform(en) des Stoffes und Informationen zu spezifischen Gefahren und Risiken der Nanoform(en) enthalten muss. Weitere Details zum Konzept finden sich in Abschnitt 3.1 dieses Dokuments.

Sobald die Registrierungspflicht für einen Stoff ausgelöst ist, müssen zusätzlich zu allen Nicht-Nanoformen (sofern zutreffend) alle seine hergestellten oder eingeführten Nanoformen im Registrierungsdossier des Stoffes angegeben werden. Andernfalls verstößt ein Registrant, der eine solche Nanoform herstellt oder einführt, gegen die rechtlichen Auflagen gemäß der REACH-Verordnung.

2.1.1. Akteure mit Registrierungspflichten

Die Akteure mit Registrierungspflichten gemäß REACH sind in den Leitlinien zur Registrierung beschrieben [1]. Die in diesen Leitlinien dargelegten Grundsätze gelten auch für die Registrierung von Stoffen mit Nanoformen. Diese Akteure sind Hersteller und Importeure von Stoffen als solchen oder in Gemischen mit Sitz in der EU; Hersteller und Importeure von Erzeugnissen mit Sitz in der EU, für den Fall, dass der Stoff unter normalen oder vernünftigerweise vorhersehbaren Verwendungsbedingungen freigesetzt werden soll; und Alleinvertreter mit Sitz in der EU, die von einem Hersteller, Formulierer oder Produzenten eines Erzeugnisses mit Sitz außerhalb der EU ernannt wurden.

Da Nanoformen aus Nanoformen oder Nicht-Nanoformen desselben Stoffes hergestellt oder davon ausgehend modifiziert werden können, sind bestimmte Klarstellungen hinsichtlich der registrierungspflichtigen Akteure erforderlich. Registrierungspflichten gelten nur für die oben genannten Akteure auf der Ebene eines Stoffes, unabhängig davon, ob es sich bei dem Stoff um eine Nanoform oder eine Nicht-Nanoform handelt. Wenn ein Akteur in der Lieferkette den Stoff kauft und ihn von einer Nicht-Nanoform in eine Nanoform oder von einer Nanoform in eine andere Nanoform umwandelt, gilt dieser Akteur als nachgeschalteter Anwender.

Die Verordnung der Kommission ((EU) 2018/1881) vom 3. Dezember 2018 besagt ausdrücklich, dass nachgeschaltete Anwender nicht verpflichtet sind, eine neue Nanoform des Stoffes zu registrieren. Ein nachgeschalteter Anwender muss jedoch prüfen, ob seine Verwendung der Nanoform abgedeckt ist, z. B. anhand des Sicherheitsdatenblatts, das ihm zur Verfügung gestellt wird, wenn ein Sicherheitsdatenblatt erforderlich ist. Wenn die Nanoform nicht abgedeckt ist, hat der nachgeschaltete Anwender die Möglichkeit, die neuen Nanoformen (und ihre Verwendungen) an die vorgeschaltete Stelle zu kommunizieren, damit sie vom Lieferanten registriert werden kann. Wenn der Lieferant sich weigert, die Nanoform zu registrieren, oder der nachgeschaltete Anwender die Nanoformen und ihre Verwendungen dem Lieferanten gegenüber nicht offenlegen möchte, muss der nachgeschaltete Anwender seinen eigenen Stoffsicherheitsbericht erstellen, um die sichere Verwendung dieser Nanoform aufzuzeigen. Unabhängig davon, ob die Verwendung durch eine Registrierung oder durch die eigene Beurteilung eines nachgeschalteten Anwenders abgedeckt ist oder sich der nachgeschaltete Anwender auf eine Ausnahme beruft, muss der nachgeschaltete Anwender sicherstellen, dass die Risiken, die die Nanoform darstellen kann, unter Kontrolle sind. Weitere Informationen sind den Leitlinien der ECHA zu den Anforderungen an nachgeschaltete Anwender und dem Abschnitt I (zu den Pflichten nachgeschalteter Anwender) der ECHA Q&As für Nanoformen von Stoffen zu entnehmen [7]. Wenn eine Registrierung eine in der Lieferkette erzeugte Nanoform betrifft, sind die gleichen Informationen wie für die hergestellte/eingeführte Nanoform erforderlich.

Es gibt eine Reihe von Ausnahmen gemäß Artikel 37 Absatz 4 der REACH-Verordnung, bei denen ein nachgeschalteter Anwender keinen Stoffsicherheitsbericht erstellen muss. Diese

beziehen sich unter anderem auf Menge, Konzentration oder Verwendung des Stoffes für Zwecke der produkt- und verfahrensorientierten Forschung und Entwicklung (PPORD). Einzelheiten sind in Abschnitt 4.4.2 der *Leitlinien zu den Anforderungen an nachgeschaltete Anwender* aufgeführt. Es ist zu beachten, dass auch die Berufung auf die Ausnahmen in Artikel 37 Absatz 4 Buchstabe c oder f der REACH-Verordnung in Bezug auf Mengen und PPORD-Verwendung der ECHA gegenüber unter Angabe der jeweiligen Ausnahme(n) zu melden ist.

2.1.2. Überblick über die Registrierungspflicht

Die in den Leitlinien zur Registrierung erläuterte allgemeine Registrierungspflicht [1] gilt auch für Stoffe, die Nanoformen umfassen. Das bedeutet, dass alle Stoffe, die in einer Gesamtmenge von einer Tonne oder mehr pro Jahr (pro Hersteller oder Importeur) hergestellt oder eingeführt werden, unabhängig von der Form registriert werden müssen, sofern sie nicht von der Registrierungspflicht ausgenommen sind.

Für einen Registranten eines Stoffs, der Nanoformen umfasst, ist daher das Gesamtvolumen aller Formen des hergestellten oder eingeführten Stoffs, einschließlich aller Nanoformen und Nicht-Nanoformen, ausschlaggebend für die Notwendigkeit einer Registrierung und die Informationsanforderungen für den registrierten Stoff. Sobald die Registrierungspflicht für einen Stoff ausgelöst ist, müssen alle von der Registrierung abgedeckten Nanoformen im Registrierungsdossier angegeben werden. Das Dossier muss zugehörige Daten enthalten, die alle Informationsanforderungen für alle Formen des registrierten Stoffes abdecken.

Nachstehend sind einige Beispiele für Berechnungen von Mengen angegeben.

Beispiel 1:

Registrant 1 ist Hersteller von Stoff A, wobei die Menge der Nanoformen 10 Tonnen pro Jahr und die Menge der Nicht-Nanoform 50 Tonnen pro Jahr beträgt. Die zu registrierende Menge bei diesem Registranten beträgt also insgesamt 50 + 10 = 60 Tonnen pro Jahr. Für den Registranten gelten die Informationsanforderungen für den Mengenbereich von 10 bis 100 Tonnen.

Beispiel 2:

Registrant 1 stellt Stoff B nur als Nanoformen her, wobei die Menge 9 Tonnen pro Jahr beträgt. Registrant 2 stellt denselben Stoff B als Nicht-Nanoform her, wobei die Menge 50 Tonnen pro Jahr beträgt. Hersteller 1 und 2 reichen jeweils ihre Registrierung im Rahmen der gemeinsamen Einreichung für Stoff B ein. Bei der in der gemeinsamen Einreichung anzugebenden Menge handelt es sich jedoch nicht um die Summe der jeweiligen Mengen der Mitregistranten. Vielmehr beziehen sich die Informationsanforderungen der gemeinsamen Einreichung auf den höheren Mengenbereich der Registranten, in diesem Fall auf 10 bis 100 Tonnen. Die gemeinsam eingereichten Daten sollten die Informationsanforderungen für den Mengenbereich 10 bis 100 Tonnen abdecken. Jeder Registrant ist dafür verantwortlich, die Informationsanforderungen zu erfüllen, die für seinen jeweiligen Mengenbereich gelten (1–10 Tonnen für Registrant 1 und 10–100 für Registrant 2).

Beispiel 3:

Registrant 1 stellt Stoff C nur als Nanoformen her, wobei die Menge 10 Tonnen pro Jahr beträgt. Registrant 2 stellt pro Jahr 50 Tonnen desselben Stoffes C als Nanoformen und 45 Tonnen als Nicht-Nanoformen her. Hersteller 1 stellt also eine Menge von 10 Tonnen pro Jahr her und Hersteller 2 eine Menge von 95 Tonnen pro Jahr. Hersteller 1 und 2 reichen jeweils ihre Registrierung im Rahmen der gemeinsamen Einreichung für Stoff C ein. Bei der

in der gemeinsamen Einreichung anzugebenden Menge handelt es sich jedoch nicht um die Summe der jeweiligen Mengen aller Mitregistranten. Vielmehr beziehen sich die Informationsanforderungen der gemeinsamen Einreichung auf den höheren Mengenbereich der Registranten, in diesem Fall auf 10 bis 100 Tonnen.

Die Pflicht zur Registrierung der Nanoform(en) eines Stoffes gilt für alle Nanoformen, die der Definition gemäß REACH entsprechen, unabhängig davon, ob die Herstellung einer Nanoform beabsichtigt war oder nicht. Auch als Dispersion hergestellte Nanoformen müssen registriert werden.

Jeder Hersteller und/oder Importeur ist dafür verantwortlich festzustellen, ob der Stoff die Kriterien einer Nanoform erfüllt oder nicht. Wenn eine Form des hergestellten Stoffes als Nanoform einzustufen ist, muss diese Nanoform im Registrierungsdossier charakterisiert und angegeben werden.

2.1.3. Ausnahmen von der Registrierungspflicht

Alle Ausnahmen von der Registrierungspflicht, die in den übergeordneten Leitlinien zur Registrierung beschrieben sind, gelten auch für Stoffe mit Nanoformen. Beispiele für Stoffe, die Nanoformen umfassen können und die von der Registrierungspflicht ausgenommen sind, sind natürlich vorkommende Stoffe wie Mineralien, Erze usw., die in Anhang V.7 der REACH-Verordnung beschrieben sind.

3. Nanoformen

Im überarbeiteten Anhang VI der REACH-Verordnung wird das Konzept der „Nanoform" in die Verordnung eingeführt. In ihm wird der Grundsatz festgelegt, dass alle Nanoformen des Stoffes, die von der Registrierung abgedeckt sind, im Registrierungsdossier angegeben werden müssen. Als Abweichung von diesem Grundsatz gestattet der überarbeitete Anhang VI Registranten, mehrere Nanoformen zusammen anzugeben, wenn bestimmte Bedingungen erfüllt sind. In den folgenden Abschnitten werden die Kriterien und Bedingungen für die Angabe von Nanoformen (Abschnitt 3.1) und Kategorien von Nanoformen[1] (Abschnitt 4) erläutert.

3.1. Konzept der Nanoformen

Laut Anhang VI der REACH-Verordnung ist eine „Nanoform" eine Form eines natürlichen oder hergestellten Stoffes[2], der Partikel in ungebundenem Zustand, als Aggregat oder als Agglomerat enthält und bei dem mindestens 50 % der Partikel in der Anzahlgrößenverteilung ein oder mehrere Außenmaße im Bereich von 1 nm bis 100 nm haben, sowie abweichend auch Fullerene, Graphenflocken und einwandige Kohlenstoffnanoröhren mit einem oder mehreren Außenmaßen unter 1 nm. Die in den vorliegenden Leitlinien für „Nanoform" verwendeten Konzepte und Begriffe stehen im Einklang mit den Konzepten und Begriffen, die in der Empfehlung der Europäischen Kommission zur Definition von Nanomaterialien verwendet werden [8], wie im Bericht der Gemeinsamen Forschungsstelle (JRC) mit dem Titel „An overview of concepts and terms used in the European Commission's definition of nanomaterial" (Eine Übersicht der Konzepte und Begriffe, die in der Definition von Nanomaterialien der Europäischen Kommission verwendet werden) beschrieben und erläutert [8]. Ein zweiter JRC-Bericht („Identification of

[1] Im vorliegenden Dokument wird der Einfachheit halber häufig der Begriff „Kategorien von Nanoformen" anstelle von „Kategorien ähnlicher Nanoformen" verwendet, er sollte jedoch stets als „Kategorien ähnlicher Nanoformen" gemäß der Definition in Anhang VI der REACH-Verordnung interpretiert werden.

[2] Es gilt zu beachten, dass manche Stoffe möglicherweise nicht registriert werden müssen. Weitere Informationen zu den von der REACH-Verordnung und damit von der Registrierung ausgenommenen Stoffen sowie zu Stoffen, die bereits als registriert gelten, sind in den Abschnitten 2.2.2, 2.2.3 und 2.2.4 der *Leitlinien zur Registrierung* zu finden.

nanomaterials through measurements", Identifizierung von Nanomaterialien durch Messungen) soll die Implementierung der Definition von Nanomaterialien erleichtern [9].

Eine Nanoform muss gemäß Anhang VI, Abschnitt 2.4 der REACH-Verordnung charakterisiert werden. Ein Stoff kann auf der Grundlage von Unterschieden bei den Parametern in den Punkten 2.4.2 bis 2.4.5 (Größenverteilung, Form und andere morphologische Merkmale, Oberflächenbehandlung und -funktionalisierung sowie spezifische Oberfläche der Partikel) eine oder mehrere unterschiedliche Nanoformen haben.

Eine Abweichung eines oder mehrerer der in Abschnitt 2.4.2 bis 2.4.5 definierten Charakteristika resultiert in einer anderen Nanoform, es sei denn, eine solche Abweichung ist auf eine Variabilität von Charge zu Charge zurückzuführen. Eine Variabilität von Charge zu Charge resultiert ausschließlich aus der Abweichung von Parametern, die einem Herstellungsprozess innewohnen, welcher durch eine Reihe von Prozessparametern definiert ist (z. B. Ausgangsmaterialien, Lösemittel, Temperatur, Reihenfolge der Herstellungsschritte, Aufreinigungsschritte usw.). In diesem Zusammenhang können die Prozessparameter nur geändert werden, um die Abweichungen von Charge zu Charge zu minimieren. Jede andere Änderung der Prozessparameter resultiert in einer unterschiedlichen Nanoform.

Unterschiedliche Herstellungsprozesse können zu fast identischen Charakteristika führen. Diese unterschiedlichen Nanoformen können als Teil einer Kategorie von Nanoformen registriert werden. In solchen Fällen ist die Erstellung einer Kategorie von Nanoformen einfach, da die Abweichung der unterschiedlichen Charakteristika gering ist (siehe Abschnitt 4). Je geringer die Abweichung, desto einfacher ist die Begründung für die Abdeckung unterschiedlicher Nanoformen innerhalb ein und derselben Kategorie.

Die nachstehenden Abschnitte 3.1.1 bis 3.1.4 enthalten Erläuterungen zur Bestimmung von Nanoformen in der Praxis für jeden Parameter, der in Abschnitt 2.4.2 bis 2.4.5 des überarbeiteten Anhangs VI der REACH-Verordnung festgelegt ist. In jedem der Abschnitte, in denen die Identifizierung von Nanoformen erläutert wird, ist ein Unterabschnitt zu den Charakterisierungsanforderungen für eine einzelne Nanoform für den beschriebenen Parameter enthalten. Zur Verdeutlichung werden die Erläuterungen zu jedem einzelnen Parameter angegeben. Um jedoch zu prüfen, wodurch eine andere Nanoform entsteht, müssen die vier Parameter gemeinsam herangezogen werden.

3.1.1. Partikelgrößenverteilung und Zahlenanteil von Bestandteilspartikeln

Abschnitt 2.4.2 von Anhang VI der REACH-Verordnung schreibt vor, dass die zahlenbasierte Partikelgrößenverteilung unter Angabe des Zahlenanteils von Bestandteilspartikeln in der Größenordnung zwischen 1 nm und 100 nm zu berichten ist. Wenn in den Leitlinien von „Partikelgrößenverteilung" die Rede ist, ist damit die zahlenbasierte Partikelgrößenverteilung gemäß dem Bericht der JRC gemeint [9]. Wenn in den Leitlinien vom Zahlenanteil (von Bestandspartikeln oder von Nanopartikeln) die Rede ist, ist damit der Zahlenanteil von Bestandspartikeln in der Größenordnung zwischen 1 nm und 100 nm gemeint.

3.1.1.1. Unterscheidung zwischen einzelnen Nanoformen

Jede einzelne Nanoform hat eine spezifische Partikelgrößenverteilung, bei der die Variabilität der Verteilung innerhalb der Variabilität von Charge zu Charge liegt. Durch jede Variabilität der Partikelgrößenverteilung über die Variabilität von Charge zu Charge hinaus entsteht eine andere Nanoform. Der wie in Abschnitt 3.1.1.2.1 beschrieben anzugebende Wertebereich entspricht der Variabilität von Charge zu Charge.

3.1.1.2. Anforderungen für das Mess- oder Berechnungsverfahren

Das Mess- oder Berechnungsverfahren zur Bestimmung der Partikelgrößenverteilung und des Zahlenanteils von Bestandspartikeln muss wissenschaftlich fundiert sein. Bei der Auswahl des/der geeignetsten Mess- oder Berechnungsverfahren(s) muss der Registrant beachten, dass nicht alle Verfahren für Nanoformen geeignet sind und dass manche Verfahren nur für bestimmte Nanoformen geeignet sind. Zum Beispiel müssen Form, Größenbereich sowie die chemische und physikalische Beschaffenheit der Partikel bei der Auswahl des Verfahrens berücksichtigt werden [10], [11], [12]. Registranten wird empfohlen, mindestens eine Elektronenmikroskopie-Technik einzusetzen, um die Partikelgrößenverteilung und den Zahlenanteil von Bestandteilspartikeln zu messen. Die Elektronenmikroskopie-Techniken können außerdem wichtige Informationen für die Angabe der Länge der länglichen Partikel und der zwei Seitenmaße (orthogonale Außenmaße mit Ausnahme der Dicke) der Plättchen liefern.

Die Partikelgrößenverteilung ist an der Nanoform in ihrer hergestellten Form zu messen. Wenn die Partikel einer Oberflächenbehandlung oder -funktionalisierung unterzogen werden, ist/sind das/die Verfahren zur Messung der Partikelgrößenverteilung so zu wählen, dass die Ergebnisse Informationen zu der äußeren Größe der Partikel gemäß der Definition von Nanomaterialien liefern [8], [9]. Dazu kann es erforderlich sein, mehrere Verfahren anzuwenden, die ergänzende Ergebnisse liefern.

3.1.1.2.1. Angabe im Dossier

Der Registrant muss im Dossier die Partikelgrößenverteilung des Außenmaßes der Partikel der Nanoform angeben, und zwar unter Einhaltung der im Bericht der JRC definierten Konzepte [9] als Histogramm mit einer Tabelle, welche die Werte zeigt, auf denen das Histogramm basiert. Darüber hinaus muss der Registrant den Zahlenanteil von Bestandteilspartikeln mit mindestens einem Außenmaß im Größenbereich zwischen 1 nm und 100 nm als Wert zwischen 50 % und 100 % angeben[3]. Bei länglichen Partikeln und Plättchen sind die Außenmaße die Breite bzw. die Dicke. Was die Partikelgrößenverteilung anbelangt, müssen die Werte d_{10}[4], d_{50}[5] und d_{90}[6] jeweils mit einem Bereich angegeben werden, der die Variabilität von Charge zu Charge wiedergibt. Zur Bestimmung des Zahlenanteils der Bestandteilspartikel müssen alle gemessenen Partikel der Nanoform berücksichtigt werden.

Der Registrant muss im Dossier das/die eingesetzte(n) Verfahren beschreiben und alle relevanten bibliographischen Angaben machen. Die Beschreibung des/der Verfahren(s) muss die Beschreibung der Probenaufbereitung, die Geräteparameter, ggf. die angewendeten Funktionen und Berechnungen und die Messgröße oder genaue Bezeichnung des Außenmaßes der für die Messung herangezogenen Partikel (z. B. minimaler Feret-Durchmesser oder maximaler Innenkreisdurchmesser) sowie die entsprechende Messunsicherheit enthalten. Die Messunsicherheit muss gemäß den Grundsätzen ausgedrückt werden, die im Dokument JCGM 100:2008 beschrieben sind [13].

3.1.2. Form, Seitenverhältnis und andere morphologische Merkmale

Gemäß Abschnitt 2.4.4 von Anhang VI der REACH-Verordnung müssen jeder Nanoform Informationen zu folgenden Aspekten zugewiesen sein: „Form, Seitenverhältnis und andere morphologische Merkmale: Kristallinität, gegebenenfalls Informationen über den Aufbau (z. B. schalenförmig oder hohl)".

[3] Für eine Nanoform muss der Wert des Zahlenanteils mindestens 50 % betragen. Wenn ein Registrant eine Form herstellt oder einführt, bei der der Zahlenanteil unter 50 % liegt, sollte der Registrant die Informationen zur Partikelgrößenverteilung dieser Formen trotzdem vorhalten, um im Falle möglicher Durchsetzungsmaßnahmen einen Nachweis liefern zu können.
[4] Größe, die von 10 % der Partikel unterschritten wird.
[5] Mediane Größe der Partikel.
[6] Größe, die von 90 % der Partikel unterschritten wird.

Für die morphologische Charakterisierung einer Nanoform sind Informationen zur Form der Partikel (einschließlich Informationen zu Seitenverhältnis und Aufbau) sowie Informationen zur Kristallinität des Bestandteils/der Bestandteile der Nanoform erforderlich. In diesem Dokument wird der Gesichtspunkt der Form (einschließlich Seitenverhältnis und Aufbau) in einem von der Kristallinität (siehe Abschnitt 3.1.2.2) getrennten Abschnitt (Abschnitt 3.1.2.1) erörtert.

Zwar befinden sich Form und Kristallinität im vorliegenden Dokument in unterschiedlichen Abschnitten, jedoch müssen Registranten bei der Entscheidung, ob zwischen Nanoformen zu unterscheiden ist, beide Parameter berücksichtigen.

3.1.2.1. Form, einschließlich Seitenverhältnis und Aufbau

3.1.2.1.1. Unterscheidung zwischen einzelnen Nanoformen

Feste Partikel können in einer Vielzahl von Formen vorliegen, wie z. B als Kugeln, Würfel, Röhren, Drähte, Platten usw. Jede Nanoform kann als Ergebnis eines definierten Herstellungsprozesses aus Partikeln derselben Form (z. B. in Würfelform) bestehen, oder es können gleichzeitig Partikel unterschiedlicher Formen vorliegen (z. B. 30 % Kugeln und 70 % Würfel). Durch jede Variabilität hinsichtlich der Form der Partikel, die über die Variabilität von Charge zu Charge hinausgeht, wird eine unterschiedliche Nanoform definiert. Bei der Beurteilung der Variabilität von Charge zu Charge im Hinblick auf die Form müssen mehrere Deskriptoren/Parameter berücksichtigt werden, z. B. Seitenverhältnis und Aufbau.

Bei der Definition einer bestimmten Nanoform müssen Registranten zunächst prüfen, ob bei der Größenverteilung eine Variabilität über die Variabilität von Charge zu Charge hinaus auftritt (z. B. Abweichung der Breite bei Nanoformen mit großem Seitenverhältnis). Wenn keine Abweichungen bei der Breite, aber Veränderungen bei der Länge auftreten (und sich somit ein anderer Wert für das Seitenverhältnis ergibt), wird eine andere Nanoform definiert.

Hinsichtlich des Aufbaus (z. B. mehrwandige Kohlenstoffnanoröhren oder -nanozwiebeln) werden Abweichungen bei den Merkmalen des Aufbaus (z. B. Anzahl der Wände bzw. Anzahl der gebildeten konzentrischen Schichten) wahrscheinlich durch andere Parameter wie z. B. die Größenverteilung erfasst; in diesem Fall ist das Ergebnis die Entstehung einer unterschiedlichen Nanoform. Wenn diese Abweichungen beim Aufbau, die über die Variabilität von Charge zu Charge hinausgehen, nicht bereits durch die Parametergröße erfasst werden, muss der Registrant diesen Abweichungen separat Rechnung tragen.

Die Variabilität von Charge zu Charge wird durch den Wertebereich wiedergegeben, der gemäß der Beschreibung in Abschnitt 3.1.2.1.3 anzugeben ist.

3.1.2.1.2. Anforderungen für das Mess- oder Berechnungsverfahren

Zur Unterstützung der Form der Partikel, aus denen eine Nanoform besteht, muss der Registrant stets repräsentative Elektronenmikroskopie-Bilder mit einem Maßstabsbalken und der Größe in Pixeln (z. B. 2 000 Pixel x 3 000 Pixel) sowie die Auflösung in nm/Pixel (z. B. 2 nm/Pixel) des Bildes angeben, zusammen mit einer Beschreibung des Verfahrens zur Probenaufbereitung (z. B. Dispersionsmittel und -energie, Temperatur usw.) sowie unter Angabe der herangezogenen Normen und Referenzmaterialien. Elektronenmikroskopie-Techniken, die typischerweise für die Analyse der Morphologie der Partikel eingesetzt werden können, sind Rasterelektronenmikroskopie (REM) und Transmissionselektronenmikroskopie (TEM). Rasterkraftmikroskopie (Atomic Force Microscopy, AFM) ist eine mikroskopische Technik, die zur Anfertigung topologischer Bilder der Oberfläche von Nanopartikeln eingesetzt werden kann, die auf einem flachen Substrat fixiert sind. Der Registrant muss auf Grundlage der Materialeigenschaften die geeignetste Technik für die Bestimmung der Morphologie der Partikel wählen. Es ist entscheidend, dass die für die Messungen herangezogene Probe repräsentativ ist. Die Frage der Probenaufbereitung und des repräsentativen Charakters wird in den Dokumenten

ISO/TR 16196:2016 [14], OECD/ENV/JM/MONO(2012)40 [15] und ISO 14488:2007 [16] ausführlich erörtert. In einem technischen Bericht des Projekts Nanodefine stehen spezifische Protokolle für die Vorbereitung von Nanopartikel enthaltenden Produkten für mikroskopische Verfahren zur Verfügung [17].

3.1.2.1.3. Angabe im Dossier

Um die Form (einschließlich Seitenverhältnis und Aufbau) der Partikel zu charakterisieren, aus denen eine Nanoform besteht, müssen Registranten im Dossier zunächst ein Elektronenmikroskopie-Bild bereitstellen, das die Form einer repräsentativen Anzahl der Partikel, aus denen die Nanoform besteht, veranschaulicht. Eine qualitative Beschreibung der Form der Partikel ist ebenfalls anzugeben.

Da die Anzahl der möglichen Partikelformen für Nanoformen sehr hoch ist, sind zu Organisationszwecken nachstehend vier breit gefasste *Kategorien von Formen* definiert und angegeben:

- **Kugelähnlich:** Diese Kategorie umfasst Partikel mit einem Seitenverhältnis von bis zu 3:1; dies ist also eine Kategorie für fast „gleichachsige" Partikel. Beispiele für Formen in dieser Kategorie sind sphärische, pyramidenförmige, würfelförmige oder in 3D-Sternenform vorliegende Partikel (orthorhombisch, polyedrisch usw.).

- **Länglich**: Diese Kategorie umfasst Partikel mit zwei ähnlichen Außenmaßen und einem deutlich größeren dritten Außenmaß (Seitenverhältnis mindestens 3:1). Beispiele für Formen in der Kategorie „länglich" sind Röhren (Partikel mit hohlen Strukturen), Stäbchen (feste, nicht hohle Partikel), Drähte (elektrisch leitende oder halbleitende Partikel) usw.

- **Plättchen**: Diese Kategorie umfasst Partikel mit einem Außenmaß, das deutlich kleiner ist als die anderen beiden Außenmaße. Das kleinere Außenmaß ist die Dicke des Partikels. Zu dieser Kategorie zählende Formen sind z. B. Scheiben, Plättchen usw.

- **Multidimensionale Formen**: Diese vierte Kategorie umfasst Partikel, deren Formen zu verschiedenen Formkategorien gehören (z. B. 60 % kugelähnlich und 40 % länglich). Eine Nanoform, die aus Partikeln mit multimodalen Formen besteht, ist das Ergebnis eines Herstellungsprozesses und wird daher laut Definition nicht durch das Vermischen von Partikeln unterschiedlicher Formen erhalten.

Partikel mit unregelmäßigen Formen sind unter den vorstehend genannten Kategorien erfasst und müssen basierend auf ihrem Seitenverhältnis und dem Vorliegen von einem, zwei oder drei ähnlichen Außenmaßen einer dieser Kategorien zugewiesen werden.

Diese vier Kategorien von Formen sind in 1 veranschaulicht.

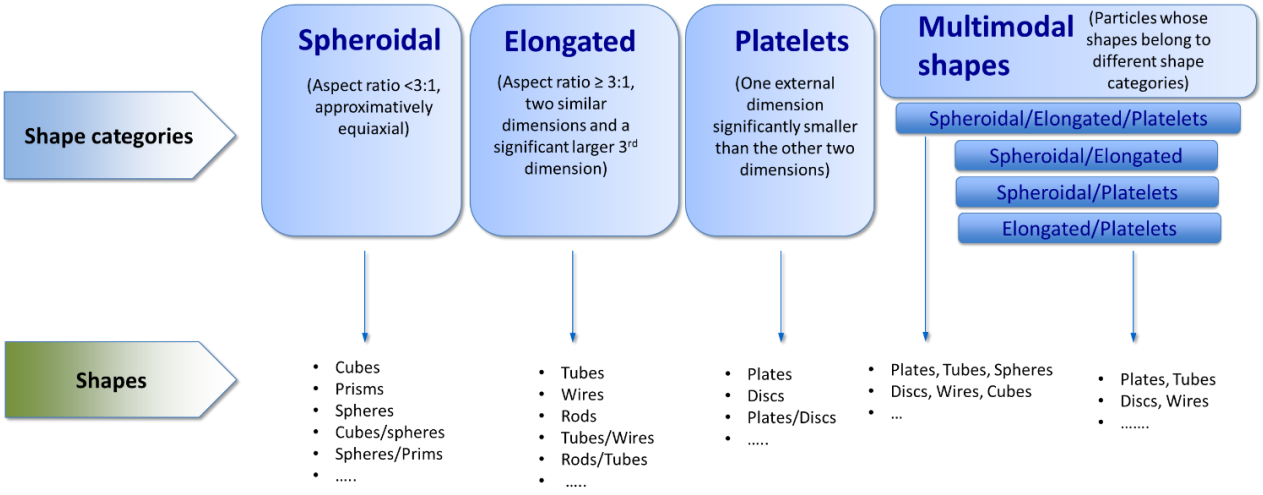

Abbildung 1: Schematische Darstellung der Formkategorien und Beispiele für einige Formen für die Kategorien a) kugelähnlich, b) länglich, c) Plättchen und d) multimodale Formen.

i. Um die Form von Partikeln, aus denen eine bestimmte Nanoform besteht, qualitativ zu beschreiben, muss der Registrant zunächst feststellen, in welche der vier Formkategorien (kugelähnlich, länglich, Plättchen, multimodale Formen) die jeweilige Nanoform fallen würde. Die Form der Partikel, aus denen eine Nanoform besteht, wird zu Berichterstattungszwecken einer der Formkategorien zugeordnet. Es gilt jedoch zu beachten, dass Partikel, die aus speziellen Herstellungsprozessen entstehen, welche zu unterschiedlichen Formen innerhalb ein und derselben Kategorie führen (z. B. kugelähnlich und würfelförmig), als unterschiedliche Nanoformen zu betrachten sind.

ii. Innerhalb dieser generischen Kategorien von Formen muss von den Registranten außerdem eine genauere Beschreibung der Form der Partikel angegeben werden (z. B. kugelähnliche Partikel mit regelmäßiger Form für Nanoformen, die in die Kategorie „kugelähnlich" fallen).

iii. In den nachstehend erläuterten Situationen müssen weitere spezifische Informationen angegeben werden:

i. Für Nanoformen, die aus Partikeln bestehen, welche in die Formkategorie „länglich" (d. h. Seitenverhältnis ≥ 3:1) fallen, und für Plättchen muss das Seitenverhältnis angegeben werden. Das **Seitenverhältnis** ist ein geometrischer Formdeskriptor, der definiert ist als das Verhältnis zwischen Länge (oder dem längsten Maß) und Breite eines Partikels. Es wird mittels an der Nanoform durchgeführten Messungen der Partikelgröße erhalten: durch Messung des Längen-/Seitenmaßes (oder des längsten Maßes) und der Breite (oder des kleinsten Maßes, das senkrecht zum Längenmaß steht) einzelner Partikel in der Nanoform [18]. Wenn die betreffende Nanoform längliche Partikel oder Plättchen enthält, muss der Registrant das durchschnittliche Seitenverhältnis unter Angabe der Abweichung (als Bereich) sowie das Längen-/Seitenmaß (längstes Maß des Partikels) zusätzlich zur Breite/Dicke des Partikels berichten (wie ebenfalls in 3.1.1.2 spezifiziert). Diese Informationen betreffen speziell Nanoformen, die aus länglichen Partikeln oder Plättchen bestehen.

ii. Für Nanoformen, die aus Partikeln mit einem **Aufbau** bestehen, müssen ebenfalls konkrete Informationen zum Aufbau angegeben werden. Beispiele für Aufbauten finden sich in Nanopartikeln mit großem Seitenverhältnis mit hohlen Strukturen, wie z. B. Nanoröhren oder sphärischen Nanozwiebel-Nanopartikeln mit konzentrischer Mehrschalenstruktur, wie in ISO/TS 80004-2 beschrieben [19, 20]. Ein weiteres Beispiel

sind die mehreren Schichten, die sich in Plättchen bilden, z. B. in Materialien auf Graphenbasis, die aus mehreren Schichten anstatt nur aus einer Schicht bestehen. Für diese Materialien müssen Informationen zur Anzahl der mehreren gebildeten Wände/Schalen/Schichten angegeben werden.

iii. Für längliche Partikel und für Plättchen wird Registranten empfohlen, Informationen zur (Biege-)**Festigkeit** anzugeben. Im Rahmen der vorliegenden Leitlinien ist die Festigkeit die Fähigkeit eines länglichen Partikels oder Plättchens, ohne Beschädigung seine Form beizubehalten, wenn er/es mechanischen (Biege-)Kräften ausgesetzt wird. Die Festigkeit beeinflusst bekanntermaßen zusammen mit dem Seitenverhältnis die Toxizität aller Nanopartikel mit großem Seitenverhältnis (High Aspect Ratio Nanoparticles, HARN) [21]. Zwar gibt es derzeit kein allgemeingültiges Messverfahren für den Parameter „Festigkeit", jedoch kann beispielsweise auf Grundlage von Elektronenmikroskopie-Bildern (z. B. aufgewickelte/verstrickte gegenüber geraden Partikeln), auf Grundlage der Partikelbreite (abgedeckt durch die Anforderung gemäß Abschnitt 2.4.2 von Anhang VI der REACH-Verordnung) und Länge, Anzahl der Wände (bei Partikeln mit einem Aufbau) usw. ein Hinweis auf die Festigkeit von Partikeln geliefert werden.

iv. Für Nanoformen mit multimodalen Formen sind Details zur Berichterstattung in der nachstehenden Zusammenfassung angegeben.

Zusammenfassung der Berichterstattung für die Form:

Zusammenfassend müssen Registranten beim Berichten von Informationen zur Form für eine einzelne Nanoform Folgendes angeben:

- die Formkategorie, in die die Nanoform fällt (z. B. kugelähnlich);
- die spezifische Form der Nanoform (z. B. würfelförmig);
- eine Angabe zur (durchschnittlichen) Anzahl der Wände oder Schichten für Partikel mit einem Aufbau (z. B. Nanoröhren, Nanozwiebeln) mit einer Angabe zur Abweichung (als Bereich);
- Elektronenmikroskopie-Bild(er).

Zusätzlich zum Vorstehenden:

Für eine **Nanoform**, die aus **länglichen Partikeln** besteht:

- muss der Registrant die durchschnittliche Länge (längstes Maß) der Partikel, den Bereich, welcher die Variabilität von Charge zu Charge darstellt, und die unterstützenden Analysedaten angeben;
- muss der Registrant den Wert des durchschnittlichen Seitenverhältnisses mit Angabe zur Abweichung (als Bereich) angeben;
- wird dem Registranten empfohlen, eine Angabe zur Festigkeit zu machen: Dem Registranten wird empfohlen, im Dossier anzugeben, ob die Partikel, aus denen die Nanoform besteht, fest sind oder nicht.

Für **Plättchen:**

- muss der Registrant den durchschnittlichen Wert der Seitenmaße (zwei orthogonale Außenmaße mit Ausnahme der Dicke, die bereits unter der Anforderung gemäß Anhang VI Abschnitt 2.4.2 der REACH-Verordnung abgedeckt ist) der Plättchen, den Bereich, welcher die Variabilität von Charge zu Charge wiedergibt, und die unterstützenden Analysedaten angeben;
- muss der Registrant den Wert des durchschnittlichen Seitenverhältnisses mit Angabe zur Abweichung (als Bereich) angeben;
- wird dem Registranten empfohlen, eine Angabe zur Festigkeit zu machen: Dem

Registranten wird empfohlen, im Dossier anzugeben, ob die Plättchen fest sind oder nicht.

Für eine **Nanoform, die Partikel mit unterschiedlichen Formen enthält, die in ein und dieselbe Kategorie fallen**, muss der Registrant Folgendes angeben:

- die Formkategorie (z. B. kugelähnlich);
- eine indikative Zusammensetzung im Hinblick auf spezifische Formen der jeweiligen Nanoform (z. B. 30 % sphärische und 70 % würfelförmige Partikel oder 90 % sphärische und 10 % würfelförmige Partikel) und den Bereich, der die Variabilität von Charge zu Charge wiedergibt;
- Angabe der Partikelgröße gemäß der gewählten Formkategorie: für kugelähnliche Partikel Angabe der Größenverteilung gemäß der Beschreibung unter 3.1.1, für längliche Partikel zusätzliche Angabe von Länge und Seitenverhältnis und für Plättchen Angabe von Dicke, Seitenmaßen und Seitenverhältnis, wie oben beschrieben.

Für eine **Nanoform, die Partikel mit multimodalen Formen enthält (die Formen fallen in unterschiedliche Formkategorien)**, muss der Registrant Folgendes angeben:

- die Formkategorien und die spezifischen Formen der Partikel;
- eine indikative Zusammensetzung im Hinblick auf spezifische Formen der jeweiligen Nanoform (z. B. 30 % sphärische Partikel und 70 % Nanoröhren oder 90 % sphärische Partikel und 10 % Nanoröhren) und den Bereich, der die Variabilität von Charge zu Charge wiedergibt;
- Angabe der Partikelgröße gemäß den Formkategorien. Das bedeutet, dass, wenn eine Nanoform aus 70 % würfelförmigen Partikeln und 30 % Nanoröhren besteht, die Maße bezüglich der zwei verschiedenen Formen (gemäß den vorstehend beschriebenen Regeln) getrennt anzugeben sind.

3.1.2.2. Kristallinität

Laut Abschnitt 2.4.4 von Anhang VI der REACH-Verordnung müssen jeder Nanoform Informationen zur Kristallinität zugewiesen werden. Nanoformen können aus Atomen bestehen, die in periodischen Anordnungen organisiert sind (kristalline Nanoform), oder aus Atomen mit zufälligem Aufbau ohne weitreichende atomare/molekulare Periodizität (amorphe Nanoform). Darüber hinaus können bei kristallinen Nanoformen eines Stoffes unterschiedliche Kristallstrukturen (gleichzeitig) vorliegen.

3.1.2.2.1. Unterscheidung zwischen einzelnen Nanoformen

Jede Nanoform eines Stoffes hat eine spezifische amorphe oder kristalline Struktur oder weist eine Mischung beider Varianten auf. Durch jede Veränderung der Struktur über die Variabilität von Charge zu Charge hinaus entsteht eine andere Nanoform.

Es gilt zu beachten, dass bestimmte Nanoformen aus Partikeln mit unterschiedlichen Kristallstrukturen bestehen könnten, die gleichzeitig vorhanden sind. Diese Art von Nanoformen entsteht nicht durch physisches Mischen von Partikeln mit zwei verschiedenen Kristallstrukturen, sondern wird vielmehr durch konkrete Prozesse hergestellt, die in Pulvern resultieren, welche Partikel mit unterschiedlichen Kristallstrukturen enthalten. Ein Beispiel ist Titandioxidpulver, in dem Anatas- und Rutilpartikel vorliegen [22]. Wenn eine Abweichung des Anteils der verschiedenen Kristallstrukturen auftritt, die über die Variabilität von Charge zu Charge hinausgeht, wird eine unterschiedliche Nanoform definiert.

3.1.2.2.2. Anforderungen für das Mess- oder Berechnungsverfahren

Informationen zur Kristallinität können durch Elektronenbeugungs- oder (häufiger) durch Röntgenbeugungsanalyse (X-Ray Diffraction, XRD) des Materials gewonnen werden. Die XRD kann Informationen zur Kristallstruktur (z. B. Symmetrie der Atome in der Elementarzelle und Größe der Elementarzelle) liefern; ferner kann sie die Identifizierung und indikative Quantifizierung der in einem Gemisch enthaltenen Kristallstrukturen ermöglichen. Es können verschiedene Experimente oder Beugungs-/Streuungstechniken eingesetzt werden (z. B. Klein- und Weitwinkelbeugung/-streuung), je nach der Art der gewünschten strukturellen Informationen [23].

Zur Charakterisierung amorpher oder teilweise amorpher Nanoformen kann das Zusammenspiel von mehr als einer Technik (z. B. XRD und Röntgenabsorptionsspektroskopie [X-Ray Absorption Spectroscopy, XAS]) erforderlich sein, um ein vollständiges Bild der amorphen und kristallinen Anteile von Nanoformen zu erhalten [24]. Eine quantitative Analyse unter Anwendung der Rietveld-Methode kann an einem Röntgenbeugungsmuster durchgeführt werden. Bei der Methode wird das Beugungsmuster mit berechneten Profilen und Hintergründen angepasst, um eine präzise quantitative Analyse einer Form zu erhalten, die Partikel mit unterschiedlichen kristallinen und/oder amorphen Strukturen enthält [25]. Ferner können hochauflösende TEM-Bilder erforderlich sein, um die amorphe Beschaffenheit von Nanoformen nachzuweisen.

3.1.2.2.3. Angabe im Dossier

Wenn im Dossier Informationen zur Kristallinität einer einzelnen Nanoform angegeben werden, muss der Registrant speziell Folgendes bereitstellen:

- analytische Daten, die die amorphe/kristalline Beschaffenheit der Nanoform nachweisen;
- eine Beschreibung der angewendeten Analysemethode(n) (einschließlich Informationen zum Referenzmaterial), der angewendeten Funktionen und des/der Berechnungsverfahren(s) sowie eine Beschreibung der Unsicherheiten der Methode. Die Beschreibung sollte detailliert genug sein, damit die Methode reproduziert werden kann;
- Für kristalline Nanoformen muss der Registrant den Namen der Kristallstruktur (z. B. Rutil) oder die zugehörigen kristallographischen Parameter (Kristallsystem, Bravais-Gitter-Parameter) angeben.

Zusätzlich zum Vorstehenden muss der Registrant im Dossier Folgendes eindeutig angeben:

Für **kristalline Nanoformen**, die aus Partikeln mit mehr als **einer Kristallstruktur** bestehen:

- den prozentualen Anteil und die Art jeder verschiedenen vorliegenden kristallinen Struktur (z. B. 20 % (w/w/) Rutil, 80 % (w/w) Anatas) und den Bereich, welcher die Variabilität von Charge zu Charge wiedergibt.

Für **teilweise kristalline Nanoformen**:

- den prozentualen Anteil und die Art der/von kristallinen Struktur(en), den prozentualen amorphen Anteil (z. B. 20 %(w/w) Rutil, 70 % (w/w) Anatas, 10 % (w/w) amorph) und die Bereiche, welche die Variabilität von Charge zu Charge wiedergeben.

3.1.3. Oberflächenfunktionalisierung oder -behandlung und Identifizierung jedes Agens, einschließlich IUPAC-Bezeichnung und CAS- oder EG-Nummer

Gemäß Abschnitt 2.4.3 von Anhang VI der REACH-Verordnung muss die Charakterisierung einer Nanoform eines Stoffes eine „*Beschreibung der Oberflächenfunktionalisierung oder -behandlung und Identifizierung jedes Agens, einschließlich IUPAC-Bezeichnung und CAS- oder EG-Nummer*“ enthalten.

3.1.3.1. Unterscheidung zwischen einzelnen Nanoformen

Die Oberflächenfunktionalisierung oder -behandlung kann definiert werden als eine Reaktion zwischen den funktionellen Gruppen auf der Oberfläche eines Partikels und einem Stoff, der als Oberflächenbehandlungsstoff bezeichnet wird. Die Oberfläche von Partikeln kann durch einzelne oder mehrere Oberflächenbehandlungen verändert werden, und die Behandlung(en) kann/können die Oberfläche der Partikel vollständig oder nur teilweise abdecken.

Partikel können durch Zugabe verschiedener Mittel zu ihren Oberflächen (z. B. anorganische Behandlung, organische Behandlung) oder Modifizierung ihrer Oberflächenfunktionen (z. B. oxidative Behandlung, reduzierende Behandlung) umfassend modifiziert werden. Zum Beispiel können Partikel synthetischer amorpher Kieselsäure mit sehr unterschiedlichen Oberflächenbehandlungsmitteln (z. B. Tonerde, Trichlormethylsilan, geringe Silanolgruppen-Dichte, hohe Silanolgruppen-Dichte usw.) funktionalisiert werden.

Die Oberflächenfunktionalisierung/-behandlung kann angewendet werden, um Partikeleigenschaften wie die Dispergierbarkeit in bestimmten Lösemitteln (Wasser, organische Mittel, Polymere usw.), die Reaktivität (z. B. Steigerung der katalytischen Aktivität oder deren vollständige Deaktivierung) oder die Löslichkeit/Auflösungsgeschwindigkeit (z. B. Behandlung von Calciumcarbonat, Silber, Zinkoxid usw.) usw. zu steuern.

Oberflächenbehandlung kann sich auf organische Oberflächenbehandlung (z. B. Siliziumdioxidpartikel-Oberflächen, die mit Alkylsilan modifiziert werden), anorganische Oberflächenbehandlung (z. B. TiO_2-Partikel-Oberflächen, die mit Tonerde, Zirkondioxid, Siliziumdioxid usw. modifiziert werden) oder sequenzielle anorganische und organische Behandlungen eines bestimmten Partikelkerns (z. B. TiO_2-Partikel-Oberflächen, die sequenziell mit Zirkondioxid, Tonerde, Siliziumdioxid und Alkylsilan modifiziert werden, wodurch Schichten mit unterschiedlichen Chemien entstehen, bei denen Alkylsilan die letzte/äußere Schicht bildet) beziehen.

Eine gute schematische Darstellung möglicher Arten von Oberflächenbehandlungen/-funktionalisierungen steht auf der DaNA-Website unter folgendem Link zur Verfügung: https://nanopartikel.info/en/nanoinfo/cross-cutting/993-coatings-cross-cutting-section [26].

Durch jede über die Variabilität von Charge zu Charge hinausgehende Abweichung bei dem angewendeten Oberflächenbehandlungsmittel, den Reaktionsbedingungen oder dem Molverhältnis des angewendeten Oberflächenbehandlungsmittels entsteht eine unterschiedliche Nanoform.

3.1.3.2. Anforderungen für das Mess- oder Berechnungsverfahren

Der Registrant muss die geeignetste(n) Analysemethode(n) wählen, mit der/denen sich ein vollständiges Bild der allgemeinen Zusammensetzung der Nanoform (der Zusammensetzung des Partikels als Ganzes, einschließlich seiner Oberflächenbehandlung) gewinnen lässt. Registranten wird außerdem empfohlen, wenn machbar, Analysedaten bereitzustellen, welche im Speziellen die Identifizierung der Funktionen/Behandlungsschicht(en), die auf der Oberfläche des Partikels gebildet werden, unterstützen. Auf der Grundlage der Beschaffenheit des Behandlungsmittels (z. B. anorganisch oder organisch) können sowohl für die Identifizierung als auch für die Quantifizierung der Oberflächenbehandlung verschiedene Analysetechniken (z. B. IR, NMR, TGA, ICP-MS, XRF, XPS, EDX, GC-MS, MALDI-TOF, usw.) eingesetzt werden. Im Rahmen von NANOREG [27] und von ISO [28] wurden spezifische Protokolle für die quantitative Analyse sowohl anorganischer als auch organischer Oberflächenbeschichtungen ausgearbeitet.

3.1.3.3. Angabe im Dossier

Beim Berichten von Informationen zur Oberflächenbehandlung/-funktionalisierung einer Nanoform muss der Registrant Folgendes angeben:

- IUPAC-Bezeichnung und CAS- oder EG-Nummer jedes für die Oberflächenfunktionalisierung/-behandlung verwendeten Agens;
- Beschreibung der Hauptmerkmale des Prozesses: eine Beschreibung der Art des Prozesses/der Reaktion (Hydrolyse, Sauerstoffbehandlung, Absäuerung usw.), zusammen mit relevanten Bereichen von Prozessparametern, wie z. B. Reaktionsbedingungen (pH-Wert, Temperatur), und etwaigen angewendeten Aufreinigungsschritten;
- Molverhältnis jedes verwendeten Oberflächenbehandlungsmittels;
- Beschreibung der durch die Behandlung verliehenen Funktionen (z. B. Carboxyl-, Amino-, Hydroxylgruppen);
- Informationen zum indikativen Gewichtsanteil des/der Oberflächenbehandlungsmittel(s) am Gesamtgewicht des Partikels;
- falls möglich, eine Angabe zur prozentualen Abdeckung der Oberfläche des Partikels. Der Gewichtsanteil und die indikative prozentuale Abdeckung der Oberfläche des Partikels können basierend auf einer Kenntnis der Art der auftretenden Reaktion, der Menge der verwendeten Ausgangsmaterialien und der Aufreinigungsschritte bereitgestellt werden, in Kombination mit Informationen, die mithilfe von Standard-Analyseverfahren wie z. B. ICP, XRF, IR, Elementanalyse von C, H, N, O und S (im Rahmen der Bestimmung der Gesamtzusammensetzung der Nanoform) gewonnen werden;
- eine Beschreibung der Analysemethode(n), die für die Bestimmung der Gesamtzusammensetzung der Nanoform, einschließlich ihrer Oberflächenbehandlung, angewendet wurde(n). Die Beschreibung der Methoden muss so detailliert erfolgen, dass eine Reproduzierung der Methoden möglich ist.

Ferner können schematische Darstellungen der Funktionalisierung/Behandlung bereitgestellt werden, um die Behandlung, einschließlich der Funktionen, die sich auf der Oberfläche der Partikel bilden, aus denen (eine) bestimmte Nanoform(en) besteht/bestehen, visuell zu beschreiben.

Zum Beispiel sind Organosilane wichtige Haftvermittler, die zur Modifizierung der Oberflächenchemie eingesetzt werden [29]. Abbildung 2 enthält ein veranschaulichendes Beispiel der Haftvermittlung durch Organosilane.

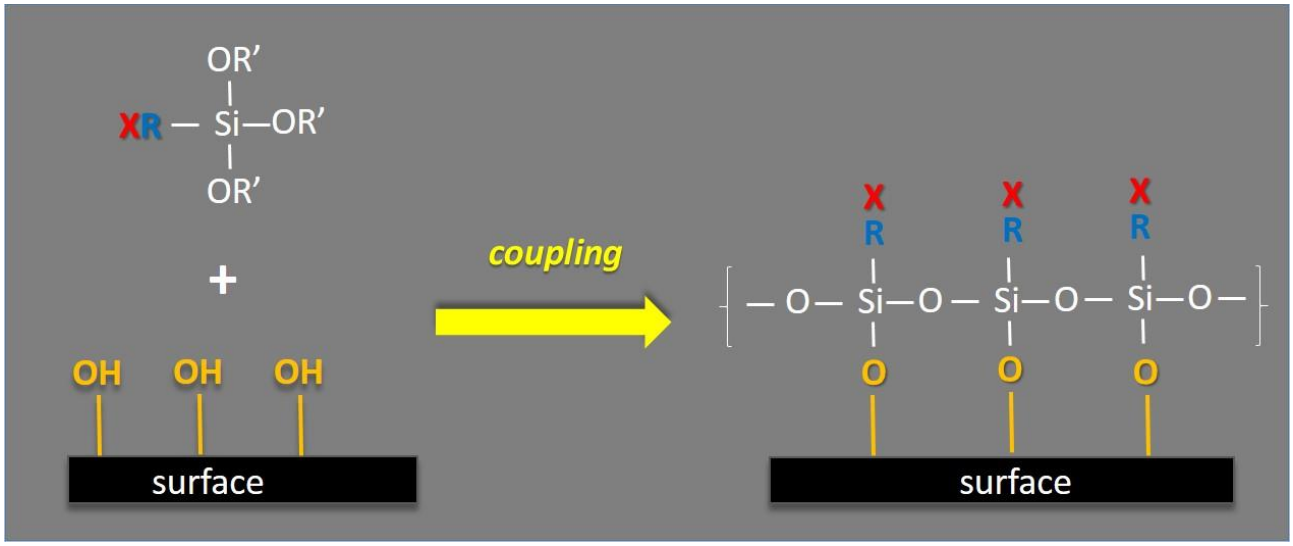

Abbildung 2: Schematische Darstellung des Organosilan-Oberflächenbehandlungsmittels XR-Si-(OR')$_3$ und der chemischen Eigenschaften, die es der Oberfläche des Partikels nach der Oberflächenbehandlung verleiht.

Die Alkoxysilan-Gruppen -Si-(OR')$_3$ reagieren über Hydrolyse- und Kondensationsreaktionen mit den Hydroxygruppen an der Oberfläche, um funktionelle Polysiloxane kovalent an die Oberfläche zu binden. Zu beachten: Die Chemien des Mittels und der behandelten Oberfläche unterscheiden sich. X-R-Si(OR')$_3$ ist ein Organosilanmolekül, wobei X = nicht hydroylisierbarer organischer Rest, z. B. Vinyl, OR' = eine hydrolysierbare Gruppe wie z. B. eine Alkoxygruppe, die mit verschiedenen Formen von Hydroxygruppen reagieren kann. R ist ein Platzhalter, der z. B. eine lineare Alkylkette sein kann.

Mehrere/sequenzielle Oberflächenbehandlungen

Wenn sequenzielle Oberflächenbehandlungen auf eine Nanoform angewendet werden, können sich mehrere Schichten bilden (siehe Abbildung 3), die die Oberfläche des Partikels entweder vollständig oder teilweise abdecken können.

Wenn sich mehrere Schichten bilden, müssen für jede unterschiedliche Oberflächenschicht Informationen zur Oberflächenfunktionalisierung/-Behandlung wie oben beschrieben angegeben werden. Der Registrant muss daher jedes Mittel, das für jede sequenzielle Oberflächenfunktionalisierung/-behandlung verwendet wurde, identifizieren und zusätzlich dessen IUPAC-Bezeichnung und CAS- oder EG-Nummer angeben.

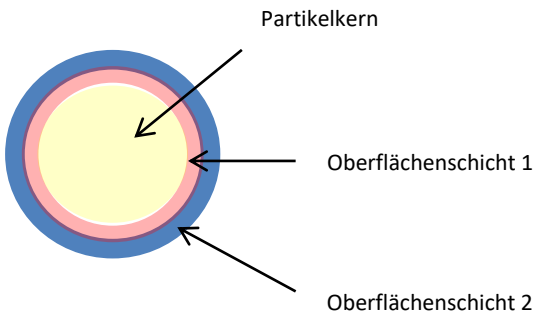

Abbildung 3: Idealisierte schematische Darstellung einer Nanoform, deren Oberfläche durch sequenzielle Oberflächenbehandlungen modifiziert wurde.

Der Registrant muss den Gewichtsanteil jedes Oberflächenbehandlungsmittels angeben und, wenn möglich, einen Hinweis auf die prozentuale Abdeckung der Oberfläche des Partikels für jede einzelne Schicht liefern.

Wenn die Oberfläche der Partikel nur unvollständig bzw. nicht homogen abgedeckt wird, wird dem Registranten empfohlen, eine Angabe (z. B. im Rahmen einer schematischen Darstellung) der Verteilung und Menge der verschiedenen Oberflächenbehandlungs-Bestandteile auf der Oberfläche der Partikel zu machen.

3.1.4. Oberfläche (spezifisches Oberflächen-Volumen-Verhältnis, spezifisches Oberflächen-Masse-Verhältnis oder beides)

Gemäß Anhang VI, Abschnitt 2.4.5 der REACH-Verordnung sind für Nanoformen eines Stoffes Informationen zur Oberfläche (spezifisches Oberflächen-Volumen-Verhältnis, spezifisches Oberflächen-Masse-Verhältnis oder beides) erforderlich.

Die Oberfläche eines Materials kann auch eine nützliche Messgröße sein, wenn zu entscheiden ist, ob das jeweilige Material die Definition eines Nanomaterials erfüllt. Gemäß der aktuellen Empfehlung der EK für die Definition eines Nanomaterials sind Materialien mit einer volumenspezifischen Oberfläche > 60 m^2/cm^3 Nanomaterialien, wenngleich Materialien mit einer volumenspezifischen Oberfläche < 60 m^2/cm^3 als Nanomaterialien angesehen werden, wenn die zahlenbasierte Partikelgrößenverteilung die Kriterien in der Definition erfüllt. Eine Reihe von Faktoren, wie z. B. Partikelform, Porosität und Aggregation können die Anwendung dieses VSSA (Volume Specific Surface Area, volumenspezifische Oberfläche)-Kriteriums beeinflussen [30]. Weitere Informationen zur Rolle sowie den Herausforderungen bei der Verwendung der Oberfläche zur Bestimmung, ob ein Material ein Nanomaterial ist, finden sich im Bericht der JRC „An overview of concepts and terms used in the European Commission's definition of nanomaterial" (Eine Übersicht der Konzepte und Begriffe, die in der Definition von Nanomaterial der Europäischen Kommission verwendet werden) [8] sowie im Methodenhandbuch „NanoDefine" [10].

3.1.4.1. Unterscheidung zwischen einzelnen Nanoformen

Für Nanoformen stellt die spezifische Oberfläche einen der von der Verordnung vorgeschriebenen Charakterisierungsparameter dar. Jede Nanoform hat eine spezifische Oberfläche mit Variabilität von Charge zu Charge. Durch jede Variabilität der spezifischen Oberfläche über die Variabilität von Charge zu Charge hinaus entsteht eine unterschiedliche Nanoform. Die Variabilität von Charge zu Charge wird durch den Wertebereich wiedergegeben, der gemäß der Beschreibung in Abschnitt 3.1.4.3 anzugeben ist.

Da sich die spezifische Oberfläche grundsätzlich auf die Größe der Partikel bezieht (wobei kleinere Partikel im Allgemeinen relativ gesehen größere spezifische Oberflächen haben und umgekehrt, wenn alle anderen Faktoren, einschließlich Form und Porosität, gleich sind), hängen die Partikelgröße und die spezifische Oberfläche jeder beliebigen Nanoform zusammen. Da absichtliche Änderungen der Partikelgrößenverteilung in neuen Nanoformen resultieren (wie im Abschnitt zur Partikelgrößenverteilung beschrieben), geht dies daher in den meisten Fällen mit Änderungen der spezifischen Oberfläche der (neuen) Nanoform einher.

3.1.4.2. Anforderungen für das Mess- oder Berechnungsverfahren

Die Oberfläche wird als die Gesamtoberfläche des Stoffes, einschließlich sowohl der inneren als auch der äußeren Oberfläche des Stoffes, gemessen. Die Informationen können für die Gesamtoberfläche der Nanoform je Masseeinheit (spezifische Oberfläche nach Masse, in Einheiten von m^2/g) oder alternativ für die Oberfläche der Nanoform je Volumeneinheit (spezifische Oberfläche nach Volumen, in Einheiten von m^2/cm^3) stehen.

Die spezifische Oberfläche einer Nanoform wird im Allgemeinen mittels Gasadsorption unter Verwendung der Brunauer-Emmett-Teller(BET)-Isotherme gemessen. In diesem Verfahren wird ein inertes Gas, in der Regel Stickstoff, als Adsorbat verwendet. Es gilt zu beachten, dass die Identität des bei der Messung verwendeten Adsorbatgases Einfluss auf die erhaltenen Ergebnisse haben kann. Für die Messung der spezifischen Oberfläche nach Volumen mithilfe des BET-Verfahrens sind Informationen zur Dichte des betreffenden Stoffes erforderlich.

Das Prinzip der Methode besteht darin, das Adsorbat, das einschichtig an die Oberfläche des Materials adsorbiert ist, zu messen. Bei dem Verfahren wird diese Menge des adsorbierten Gases als Funktion von Druck bei Aufrechterhaltung einer konstanten Temperatur gemessen, und diese adsorbierte Menge wird gegen den relativen Druck aufgetragen, um eine Adsorptionsisotherme zu erhalten. Die Adsorptionsisotherme wird anschließend herangezogen, um mittels Anwendung der BET-Gleichung die Fläche der einzelnen Schicht zu berechnen, die der Menge des adsorbierten Gases entspricht. Die ISO-Methode ISO 9277:2010 [31] bietet eine standardisierte Methode zur Bestimmung der spezifischen Oberfläche von Feststoffen mittels Gasadsorptions-BET[7]. Die BET-Methode ist jedoch nicht auf alle Materialien anwendbar, und die vorstehend genannte ISO-Norm ist nur auf Adsorptionsisothermen des Typs II und des Typs IV anwendbar. Anhang C der ISO-Norm enthält eine Strategie für die Bestimmung der spezifischen Oberfläche von Materialien mit einer Isotherme des Typs I. Weitere Informationen zur Anwendung von Gasphysisorption auf die Bewertung der Oberfläche finden sich im technischen Bericht der IUPAC zu diesem Thema. [32] Die Messung der spezifischen Oberfläche kann auch mit anderen Methoden als Gasadsorption durchgeführt wurden, was in manchen Fällen unter Umständen sogar notwendig ist (z. B. bei Suspensionen).

Für die Berechnung einer volumenspezifischen Oberfläche mithilfe der BET-Methode sind Informationen zur Dichte des betreffenden Stoffes erforderlich. Informationen zur **relativen** Dichte sind eine Informationsanforderung gemäß Anhang VII, Abschnitt 7.4 der REACH-Verordnung, und ausführliche Informationen zur Messung und Angabe der relativen Dichte finden sich in den relevanten ECHA-Leitlinien [33]. Es müssen jedoch einige wichtige Unterscheidungen berücksichtigt werden, um einen korrekten Wert für die volumenspezifische Oberfläche abzuleiten.

- Die Begriffe „Dichte" sowie „relative Dichte" können sich auf unterschiedliche Werte/Konzepte beziehen. Die relative Dichte stellt die Dichte eines Stoffes im Verhältnis zur Dichte von Wasser dar, wobei es sich um einen Wert ohne Abmessungen handelt (siehe Kapitel R.7a der Leitlinien zu Informationsanforderungen und Stoffsicherheitsbeurteilung) [33]. Um die relative Dichte anzugeben, sind trotzdem Informationen zur tatsächlichen Dichte erforderlich. Darüber hinaus kann sich die Dichte oft auf verschiedene Werte beziehen, einschließlich Schüttdichte, Stampfdichte und Skelettdichte.

Die Messung dieser verschiedenen Werte erfolgt mithilfe unterschiedlicher Methoden. Zur Berechnung der volumenspezifischen Oberfläche sind Informationen zur **Skelettdichte** erforderlich, während Informationen zur Schütt- oder Stampfdichte für die Berechnung der volumenspezifischen Oberfläche nicht geeignet sind. Die Dichte ist der Quotient aus der Masse m und deren Volumen V. Die Skelettdichte wird erhalten, wenn bei der Volumenmessung die Messung von Leerraum zwischen Partikeln und Porenraum innerhalb eines Partikels ausgeschlossen wird. Die Skelettdichte wird in der Regel mittels Gaspyknometrie (z. B. unter Verwendung der ISO-Norm ISO 12154:2014) gemessen. Der aktuelle Entwurf der OECD-Testrichtlinie zur Messung der Oberfläche mithilfe der BET-Methode enthält weitere Informationen zur geeigneten Messung der Dichte für die Umwandlung der massenspezifischen Oberfläche in die volumenspezifische Oberfläche.

[7] Dem JRC-Bericht entsprechend [9] muss es sich bei dem Nanomaterial um einen Feststoff handeln, der Partikel enthält (oder daraus besteht).

3.1.4.3. Angabe im Dossier

Bei der Angabe von Informationen zu einzelnen Nanoformen müssen Registranten für jede Nanoform Folgendes berichten:

- Die spezifische Oberfläche der Nanoform (entweder nach Gewicht, Volumen oder beidem);

- Den Bereich der Werte für eine einzelne Nanoform, der die Variabilität von Charge zu Charge wiedergibt;

- Eine Beschreibung der Methode, die zur Bestimmung der Oberfläche angewendet wurde;

- Bei der Angabe einer von BET-Messungen abgeleiteten volumenspezifischen Oberfläche muss der Registrant außerdem Informationen zur Skelettdichte einreichen, die für die Bestimmung der volumenspezifischen Oberfläche erforderlich sind.

4. Kategorien von Nanoformen

Gemäß Anhang VI der REACH-Verordnung gilt Folgendes: *Eine ‚Kategorie ähnlicher Nanoformen' wird als eine Gruppe von Nanoformen gemäß Abschnitt 2.4 definiert, bei der die klar gesetzten Grenzen der Parameter in den Nummern 2.4.2 bis 2.4.5 der einzelnen Nanoformen einer Kategorie noch den Schluss zulassen, dass die Ermittlung schädlicher Wirkungen, die Expositionsbeurteilung und die Risikobewertung dieser Nanoformen gemeinsam durchgeführt werden können. Es muss begründet werden, dass eine Abweichung innerhalb dieser Grenzen sich nicht auf die Ermittlung schädlicher Wirkungen, die Expositionsbeurteilung und die Risikobewertung ähnlicher Nanoformen einer Kategorie auswirkt. Eine Nanoform kann nur zu einer Kategorie ähnlicher Nanoformen gehören.*

Daher können Registranten Nanoformen unter den folgenden ausdrücklichen Bedingungen in der Form von *„Kategorien ähnlicher Nanoformen*" identifizieren und charakterisieren:

1) Die Grenzen für die Parameter in 2.4.2 bis 2.4.5 müssen klar gesetzt sein. Die Abweichungen entstehen in diesem Fall aus der Zusammenführung von Informationen zu unterschiedlichen Nanoformen (d. h. die Parameter wie Form, Partikelgrößenverteilung, Oberflächenbehandlung und Oberfläche unterscheiden sich, siehe Abschnitt 3 für weitere Informationen bezüglich der Frage, durch welche Situationen unterschiedliche Nanoformen entstehen).

2) Es muss eine Begründung bezüglich der folgenden Fragen geliefert werden:

- Weshalb die Gefahrenbewertung gemeinsam durchgeführt werden kann, d. h. weshalb das Gefahrenprofil aller Nanoformen in der Kategorie identisch ist. Eine geringfügige Variabilität ist zulässig, solange die Ermittlung schädlicher Wirkungen konservativ ist und für die gesamte Kategorie eine einzige Schlussfolgerung zu den Gefahren gezogen werden kann. Zum Beispiel bei der Berücksichtigung der Partikelgrößenverteilung: Allmähliche Veränderungen der Gefahr bei Reduzierung der Partikelgröße können innerhalb derselben Kategorie abgedeckt sein. Dies lässt sich durch eine geeignete Wahl von Prüfmaterialien begründen.

  Es gilt zu beachten, dass dies für alle gemäß Anhang VII bis X bereitgestellten Informationen gilt. Die eingereichten Informationen müssen für jede in der Kategorie abgedeckte Nanoform repräsentativ sein. Dies beinhaltet Informationen gemäß den neuen nanospezifischen Endpunkten, wie z. B. Anhang VII Punkt 7.14 Staubigkeit.

Die Entwicklung einer Kategorie von Nanoformen darf die Entwicklung eines Analogiekonzepts zwischen Nanoformen nicht ersetzen. Wenn ein Registrant auf Grundlage einer Begründung, die allgemein auf alle Endpunkte anwendbar ist, nachweisen kann, dass die Ermittlung schädlicher Wirkungen für mehrere Nanoformen gültig ist, kann er eine Kategorie erstellen. Wenn sich der Registrant jedoch für verschiedene Endpunkte auf spezifische Hypothesen stützen muss, muss er die Nanoformen getrennt angeben.

Dies bedeutet trotzdem nicht zwangsläufig, dass der Registrant pro Nanoform jeweils unterschiedliche Datensätze ausarbeiten muss. Stattdessen kann dieser Frage mittels Analogie zwischen den betreffenden Nanoformen gemäß Abschnitt 1.5 von Anhang XI der REACH-Verordnung Rechnung getragen werden.

Die Begründung sollte stets zusammen mit den die Begründung unterstützenden Daten geliefert werden, und sie kann Vorschläge für Versuche zur Unterstützung der Hypothese umfassen.

- Weshalb die Expositions- und Risikobewertung für die Kategorien von Nanoformen ebenfalls gemeinsam durchgeführt werden kann. Wenn in der Praxis dasselbe Gefahrenprofil gilt und für die Kategorie eine gemeinsame Schlussfolgerung bezüglich der Expositionsbewertung gezogen werden kann, sollte die Risikobewertung die Kategorie ebenfalls abdecken.

  Die Bewertung der Gefahren von Nanoformen und die Beurteilung der Exposition dienen als Grundlage für die Risikobewertung. Die *nachstehend erwähnten Entwicklungen konzentrieren sich auf die Bedingungen, unter denen* die Ermittlung schädlicher Wirkungen der Nanoformen in einer Kategorie gemeinsam durchgeführt werden können.

  Hinsichtlich der Expositionsbewertung für die Nanoformen oder die Kategorien von Nanoformen: Es ist nicht notwendig, unterschiedliche Nanoformen oder Kategorien nur deshalb zu erstellen, weil die einzelnen Nanoformen unterschiedliche Verwendungen haben. Allerdings muss in der Kategorie von Nanoformen die vollständige Liste der Verwendungen (und der entsprechenden beitragenden Tätigkeiten) für alle einzelnen Nanoformen angegeben sein. Falls relevant, müssen die identifizierten Verwendungen beurteilt und ihre Sicherheit nachgewiesen werden. Eine derartige Beurteilung muss für alle Nanoformen relevant sein, und zwar selbst dann, wenn eine bestimmte Nanoform in der Praxis (noch) keine konkrete Verwendung hat.

Um die Erstellung einer Kategorie von Nanoformen zu erleichtern, enthalten die vorliegenden Leitlinien für jeden Parameter Grundsätze, welche die Grenzen einer Kategorie von Nanoformen klarstellen. Diese Grundsätze erläutern, wann Unterscheide bei den Charakterisierungsparametern in 2.4.2 bis 2.4.5 von Anhang VI zu der Notwendigkeit führen können, eine unterschiedliche Kategorie von Nanoformen zu erstellen. Die Leitlinien enthalten ferner Ratschläge zu den Informationen, die zur Begründung der jeweiligen Kategorien von Nanoformen einzureichen sind.

Auf dieselbe Weise wie bei der Identifizierung von Nanoformen (siehe Abschnitt 3) werden die Erläuterungen zur Erstellung einer Kategorie von Nanoformen der Klarheit halber pro einzelnem Parameter angegeben. Bei der Erstellung einer Kategorie muss jedoch die Variabilität aller Charakterisierungsparameter in 2.4.2 bis 2.4.5 von Anhang VI zusammen mit der chemischen Zusammensetzung berücksichtigt werden.

Wenn ein Registrant eine Kategorie von Nanoformen erstellt, müssen die angegebenen Informationen für die gesamte Kategorie gelten. Die Grundsätze für die Angabe, die in Abschnitt 3 für einzelne Nanoformen definiert sind, sind anzuwenden, um die Merkmale der Nanoformen, welche die Grenzen der Kategorie festlegen, anzugeben.

Eine Nanoform kann nur zu einer Kategorie von Nanoformen gehören.

4.1. Partikelgrößenverteilung und Zahlenanteil von Bestandteilspartikeln

4.1.1. Grundsätze zu den Grenzen von Kategorien von Nanoformen

Wenn vorhandene wissenschaftliche Erkenntnisse für einen bestimmten Stoff zeigen, dass es im Bereich von 1 nm bis 100 nm eine Schwellen-Partikelgröße gibt, die besagt, dass bei Partikeln unter-/oberhalb dieser Größe eine bestimmte Wirkung auftritt, muss der Registrant zwei unterschiedliche Kategorien von Nanoformen definieren. Wenn eine bestimmte Nanoform Partikel enthält, die kleiner und größer als der Schwellenwert sind, kann der Registrant mit Begründung erwägen, welchem Bereich die Nanoform zuzuordnen ist (z. B. kann die betreffende Nanoform basierend auf Überlegungen zu einem Worst-Case-Szenario in eine bestimmte Kategorie aufgenommen werden). Die Schwellenwert-Partikelgröße ist stoffabhängig, und die Auswirkungen auf einige Eigenschaften können in jedem einzelnen Fall mehr oder weniger signifikant sein. Die von der Partikelgröße abhängige Schwellenwirkung kann mit Quanteneinschluss oder anderen Eigenschaften mit Auswirkungen auf die Gefahr (z. B. Festigkeit) im Zusammenhang stehen. Der Registrant muss auf Grundlage der verfügbaren Informationen beurteilen, ob eine Schwellenwirkung für die in der Kategorie enthaltenen Nanoformen vorliegt. Der Registrant muss diese Beurteilung in die Begründung aufnehmen.

Angesichts der Auswirkungen der Partikelgröße auf die Eigenschaften des Stoffes, einschließlich dessen Gefahr, muss der Registrant die Auswirkungen der Partikelgrößenverteilung bei der Erstellung sämtlicher Kategorien berücksichtigen. Der Registrant muss begründen, weshalb die Partikelgrößenverteilung der verschiedenen in der Kategorie enthaltenen Nanoformen die Ermittlung schädlicher Wirkungen, die Expositionsbeurteilung und die Risikobewertung dieser Nanoformen nicht ändert. In der Begründung des Registranten muss mindestens folgenden Punkten Rechnung getragen werden:

- Wie wirkt sich die Partikelgröße der verschiedenen Nanoformen auf die Auflösungsgeschwindigkeit und Löslichkeit der Elemente der Kategorie aus?
- Wie wirkt sich die Partikelgröße der verschiedenen Nanoformen in der Kategorie auf das toxikokinetische Verhalten sowie auf den Verbleib und die (Bio-)Verfügbarkeit der Elemente der Kategorie aus?
- Wie wirkt sich die Partikelgröße der verschiedenen Nanoformen in der Kategorie auf die (Öko-)Toxizität der Elemente der Kategorie aus? Besteht ein direkter Zusammenhang zwischen der Partikelgröße und der (Öko-)Toxizität?

4.1.2. Angabe im Dossier

Als Mindestanforderung und gemäß den Anforderungen laut Abschnitt 3.1.1.2.1 für eine einzelne Nanoform muss ein Registrant, der eine Kategorie von Nanoformen berichtet, die Partikelgrößenverteilung und den Zahlenanteil der Bestandteilspartikel der in der Kategorie enthaltenen Nanoformen mit dem geringsten und größten d_{10}-, d_{50}- und d_{90}-Wert angeben. Der Registrant muss außerdem die Grenzen für die Kategorie von Nanoformen angeben, die durch den geringsten d_{10}- und den höchsten d_{90}-Wert definiert wird.

Der Registrant muss eine Begründung einreichen, die nachweist, dass die Gefahren der von der Kategorie abgedeckten Nanoformen gemeinsam bewertet werden können. Auf Grundlage der vorstehend beschriebenen Grundsätze zu den Grenzen muss eine Begründung eingereicht werden, um nachzuweisen, dass die Gefahren der von der Kategorie abgedeckten Nanoformen gemeinsam bewertet werden können. Der Registrant muss außerdem die ausreichenden und zuverlässigen wissenschaftlichen Daten einreichen, auf denen diese Begründung basiert.

4.2. Form, Seitenverhältnis und andere morphologische Merkmale

4.2.1. Form, einschließlich Seitenverhältnis und Informationen zum Aufbau

4.2.1.1. Grundsätze zu den Grenzen von Kategorien von Nanoformen

Die Partikelform kann den Mechanismus der Wechselwirkung einer Nanoform mit einer Zelle beeinflussen (z. B. ist die Form ein wichtiger Faktor, der die Aufnahme von Nanopartikeln beeinflusst) [34] und Auswirkungen auf die Kinetik von Ablagerung und Resorption im Körper haben [35]. Die Partikelform kann beispielsweise die Ablagerung von Nanomaterialien in den Lungen beim Einatmen beeinflussen [35].

Angesichts der Auswirkungen, die die Form der Partikel auf die (öko-)toxikologischen Eigenschaften von Nanoformen haben kann, müssen Unterscheide bei der Form der Partikel bei der Erstellung von Kategorien von Nanoformen stets berücksichtigt werden. Wenn Nanoformen des registrierten Stoffes in unterschiedliche Formkategorien fallen (kugelähnlich, länglich, Plättchen oder multimodale Formen, wie in Abschnitt 3.1.2.1.3 definiert), dürfen diese Nanoformen zunächst nicht Teil ein und derselben Kategorie von Nanoformen sein. Der Registrant kann die Aufnahme von Nanoformen in ein und derselben Kategorie (z. B. kugelähnlich und länglich) in Erwägung ziehen, wenn hinsichtlich des Seitenverhältnisses keine signifikanten Unterschiede bestehen (z. B. Nanoformen mit einem Seitenverhältnis von 3:1 und Nanoform mit einem Seitenverhältnis von 4:1); allerdings ist hier eine Begründung vorzulegen.

Kugelähnliche Nanoformen

Nanoformen mit Partikeln mit unterschiedlichen Formen, die allesamt in die Kategorie der kugelähnlichen Partikel (z. B. kugelähnliche und pyramidenförmige Nanoformen) fallen, können ein unterschiedliches Gefahrenprofil haben oder auch nicht. Eine getrennte Angabe in unterschiedlichen Kategorien kann notwendig sein, wenn wissenschaftliche Publikationen/(öko-)toxikologische Tests darauf schließen lassen, dass der Unterschied bei der Form der Partikel zu einem Unterschied beim (öko-)toxikologischen Profil führt. Wenn der Registrant daher entscheidet, in ein und derselben Kategorie Nanoformen mit Partikeln mit unterschiedlichen Formen, die allesamt in die Kategorie der kugelähnlichen Partikel fallen, anzugeben, muss der Registrant begründen, weshalb die Unterschiede bei der Form das Gefahrenprofil der verschiedenen Nanoformen nicht beeinflusst. Dies lässt sich zum Beispiel nachweisen, indem unterstützende Literatur vorgelegt wird, die zeigt, dass der Unterschied bei der Form einer Nanoform das Gefahrenprofil nicht beeinflusst, oder indem Kriterien von verfügbaren Rahmenwerken zur Gruppierung befolgt werden (siehe zum Beispiel das vom ECETOC entwickelte, für Inhalationstoxizität geltende Rahmenwerk) [36].

Plättchen

Die spezifische Form (Platten, Scheiben usw.) und die Dicke und Seitenmaße der Plättchen können variieren. Der Registrant muss begründen, wie sich diese Parameter auf das (öko-)toxikologische Profil der verschiedenen Nanoformen auswirken. Wenn unterschiedliche Nanoformen zusammen angegeben werden, muss der Registrant begründen, weshalb die Abweichungen keine Auswirkungen auf das Gefahrenprofil haben.

Längliche Nanoformen

Nanoformen mit Partikeln mit unterschiedlichen Formen (z. B. Nanoröhren, Nanodrähte, Nanostäbchen), die allesamt in die Kategorie der länglichen Partikel fallen, haben wahrscheinlich unterschiedliche Eigenschaften und ein unterschiedliches Gefahrenprofil.

Grundsätzlich sollten sie nicht in dieselbe Kategorie aufgenommen werden.

Darüber hinaus können bei länglichen Partikeln und insbesondere bei Partikeln mit hohem Seitenverhältnis unterschiedliche Parameter Einfluss auf deren (Öko-)Toxizität haben. Der Registrant muss zunächst die Abweichung der Breite (d. h. Querschnittsdurchmesser) betrachten.

Die Breite wird zusammen mit der Länge als kritischer Parameter angesehen, der als Hinweis auf die Festigkeit dieser Nanoformen herangezogen werden kann. Die Überlegungen zur Festigkeit hängen daher mit der Anforderung zur Partikelgrößenverteilung in Punkt 2.4.2 von Anhang VI der REACH-Verordnung zusammen, und der Registrant muss begründen, wie sich die Abweichung bei der Breite der Partikel der verschiedenen Formen auf die Festigkeit der Partikel und somit auf das (öko-)toxikologische Profil der verschiedenen Nanoformen auswirkt. Wenn bei der Breite der Partikel, aus denen die von der Kategorie abgedeckten Nanoformen bestehen, eine Variabilität vorliegt, muss der Registrant eine Begründung vorlegen, mit der er nachweist, dass diese Abweichung keine Auswirkungen auf die gemeinsame Ermittlung schädlicher Wirkungen dieser Nanoformen hat.

Bei der Erstellung der Kategorie von Nanoformen muss der Registrant außerdem Abweichungen bei Länge und Seitenverhältnis länglicher Partikel berücksichtigen. Wenn bei der Länge und/oder dem Seitenverhältnis der Partikel der Nanoformen, die von der Kategorie abgedeckt sind, eine Abweichung vorliegt, muss der Registrant eine Begründung vorlegen, mit der er nachweist, dass diese Abweichung keine Auswirkungen auf die gemeinsame Ermittlung schädlicher Wirkungen dieser Nanoformen hat.

Daher muss der Registrant entscheiden, ob basierend auf diesen zusätzlichen Parametern weitere Kategorien zu erstellen sind, und die getroffene Wahl im Registrierungsdossier begründen. In Fällen, in denen Schwellenwerte bezüglich der Länge bekannt sind (z. B. aus der Literatur oder aus Prüfungen), unter bzw. über denen ein anderes Verhalten ausgelöst wird, z. B. wenn die Schwellenwerte mit dem karzinogenen Potenzial von faserähnlichen Materialien zusammenhängen, muss der Registrant bei der Erstellung einer Kategorie diese Schwellenwerte berücksichtigen. Das bedeutet: Wenn bei einer Länge, die z. B. 15 µm überschreitet, eine andere Gefahr vorhergesehen wird, und einige Nanoformen länger als 15 µm sind und andere kürzer, müssen zwei verschiedene Kategorien erstellt werden. Wenn eine bestimmte Nanoform Partikel mit Längenwerten hat, die unter und über dem Schwellenwert liegen, kann der Registrant mit Begründung erwägen, welchem Bereich die Nanoform zuzuordnen ist (z. B. kann die betreffende Nanoform basierend auf Überlegungen zu einem Worst-Case-Szenario in eine bestimmte Kategorie aufgenommen werden).

Multimodale Formen

Wenn eine Nanoform aus Partikeln mit Formen besteht, die in unterschiedliche Formkategorien fallen (z. B. Kugeln und Drähte), ist diese Nanoform grundsätzlich separat anzugeben (d. h. es ist eine neue Kategorie zu definieren). Der Registrant kann trotzdem in Erwägung ziehen, eine solche Nanoform in eine Kategorie aufzunehmen, bei der die Partikel der anderen Nanoformen in eine dieser Formkategorien fallen; diese Entscheidung muss jedoch begründet werden, basierend auf den vorstehend für die jeweiligen Formen genannten Gründen.

Zum Beispiel ist möglicherweise bekannt, dass eine Form mit Partikeln mit großem Seitenverhältnis eine höhere (Öko-)Toxizität hat als die Nanoform mit Partikeln mit anderen Formen; daher kann die Nanoform mit Partikeln mit anderen Formen mittels Begründung über ein Worst-Case-Szenario in eine Kategorie von Nanoformen mit Partikeln mit großem Seitenverhältnis aufgenommen werden. Es ist zu betonen, dass die Begründung alle verschiedenen Endpunkte abdecken muss, d. h. der Registrant muss in der Lage sein, zu begründen, dass die jeweilige Form für alle Endpunkte eine geringere (Öko-)Toxizität hat.

4.2.1.2. Angabe im Dossier

Bei der Angabe einer Kategorie von Nanoformen muss der Registrant stets Folgendes angeben:

- die Formkategorie der Kategorie von Nanoformen (z. B. kugelähnlich);
- eine Liste der spezifischen unter einer bestimmten Kategorie abgedeckten Formen (z. B. sphärisch, würfelförmig, pyramidenförmig);
- den Bereich der Anzahl der Wände oder Schichten für Partikel mit einem Aufbau (z. B. Nanoröhren, Nanozwiebeln). Der Bereich muss die Abweichung zwischen den Nanoformen wiedergeben, die Teil der Kategorie sind;
- ein Elektronenmikroskopie-Bild für jede Nanoform mit einer unterschiedlichen Form, die in der Kategorie enthalten ist (d. h. eines für die sphärische, eines für die würfelförmige Form) bzw. für jede Nanoform mit einer unterschiedlichen Kombination verschiedener Formen. Dies bedeutet in der Praxis, dass wenn eine Kategorie zwei Nanoformen enthält, die zu 100 % aus sphärischen Partikeln bestehen, zwei Nanoformen, die aus 100 % würfelförmigen Partikeln bestehen und drei Nanoformen mit unterschiedlichen Konzentrationen sowohl würfelförmiger als auch sphärischer Partikel, müssen insgesamt drei Elektronenmikroskopie-Bilder vorgelegt werden (eines für die zu 100 % sphärische Nanoform, eines für die zu 100 % würfelförmige Nanoform und ein repräsentatives Bild für die Nanoformen mit der Kombination aus sphärischen/würfelförmigen Formen).

Zusätzlich zum Vorstehenden:

Für eine Kategorie von **länglichen Nanoformen** muss der Registrant Folgendes angeben:

- den Bereich der Seitenverhältnisse der verschiedenen in der Kategorie abgedeckten Nanoformen;
- die maximale und minimale Länge der Nanoformen, die Teil der Kategorie sind;
- wo relevant (z. B. wenn die Festigkeit Teil der Begründung ist) eine Angabe zur Festigkeit der Nanoformen, die Teil der Kategorie sind (z. B. auf Grundlage der Querschnittsdurchmesser/Breiten).

Für eine Kategorie von Nanoformen, die aus **Plättchen** bestehen, muss der Registrant folgendes angeben:

- den Bereich der Seitenverhältnisse der verschiedenen in der Kategorie abgedeckten Nanoformen;
- die Grenzen der Kategorie, was die seitlichen Maße angeht (d. h. die zwei orthogonalen Maße mit Ausnahme der Dicke): den maximalen und minimalen Wert der seitlichen Maße der Nanoformen, die Teil der Kategorie sind;
- wo relevant (z. B. wenn die Festigkeit Teil der Begründung ist), eine Angabe zur Festigkeit der Nanoformen, die Teil der Kategorie sind.

Für **eine Kategorie, die Nanoformen enthält, welche aus Partikeln mit unterschiedlichen Formen bestehen, die in ein und dieselbe Formkategorie fallen**, muss der Registrant Folgendes angeben:

- die Formkategorie der Nanoformen, die in der Kategorie enthalten sind (z. B. kugelähnlich);
- den Bereich (als zahlenbasierter Prozentsatz) der Formen, die in der Kategorie abgedeckt sind (z. B. enthält die Kategorie Nanoformen, die zu 20 % bis 40 % aus sphärischen und zu 80 % bis 60 % aus würfelförmigen Partikeln bestehen);
- Angabe der Partikelgrößenbereiche gemäß den Formkategorien.

Für **eine Kategorie, die Nanoformen enthält, welche aus Partikeln mit unterschiedlichen Formen bestehen, die in verschiedene Formkategorien fallen (multimodale Formen)**, muss der Registrant Folgendes angeben:

- die Formkategorien der verschiedenen Nanoformen, die Teil der Kategorie sind;
- den Bereich (als zahlenbasierter Prozentsatz) der Formen, die in der Kategorie abgedeckt sind (z. B. enthält die Kategorie Nanoformen, die zu 20 % bis 40 % aus sphärischen Partikeln und zu 80 % bis 60 % aus Plättchen bestehen);
- Angabe der Partikelgrößenbereiche gemäß den Formkategorien.

Auf Grundlage der vorstehend beschriebenen Grundsätze zu den Grenzen muss eine Begründung eingereicht werden, um nachzuweisen, dass die Gefahren der von der Kategorie abgedeckten Nanoformen gemeinsam bewertet werden können. Der Registrant muss außerdem die ausreichenden und zuverlässigen wissenschaftlichen Daten einreichen, auf denen diese Begründung basiert.

4.2.2. Kristallinität

4.2.2.1. Grundsätze zu den Grenzen von Kategorien von Nanoformen

Die Kristallinität kann das Verhalten und die (Öko-)Toxizität von Nanoformen beeinflussen. Amorphe und kristalline Formen (z. B. amorphes gegenüber kristallinem Siliziumdioxid) können ein unterschiedliches Gefahrenprofil aufweisen; dasselbe kann auch für verschiedene Kristallstrukturen ein und desselben Stoffes gelten.

Daher dürfen vollständig amorphe und vollständig kristalline Nanoformen zunächst nicht Teil ein und derselben Kategorien von Nanoformen sein.

Gleichermaßen dürfen Nanoformen mit unterschiedlicher Kristallstruktur (z. B. eine Rutil-Nanoform und eine Anatas-Nanoform) zunächst nicht Teil ein und derselben Kategorie von Nanoformen sein.

Nach Begründung könnten Nanoformen mit unterschiedlicher kristalliner Struktur innerhalb derselben Kategorie gruppiert werden. Dies ist zum Beispiel dann der Fall, wenn wissenschaftliche Erkenntnisse vorliegen, die für zwei Strukturen bezogen auf die Gefahr keinen Unterschied zeigen, oder wenn die Nanoformen in relevanten biologischen Medien und Umweltmedien leicht löslich sind.

In Bezug auf Nanoformen mit gemischter Kristallinität sind folgende Situationen möglich:

1. Nanoform, die aus amorphen Partikeln sowie Partikeln mit einer präzisen Kristallstruktur besteht (z. B. 30 % (w/w) amorphes TiO_2 und 70 % (w/w) Rutil);

2. Nanoform, die aus amorphen Partikeln sowie Partikeln mit mehr als einer Kristallstruktur besteht (z. B. 20 % (w/w) amorphes TiO_2, 30 % (w/w) Rutil, und 50 % (w/w) Anatas);

3. Nanoform, die aus Partikeln mit zwei oder mehr präzisen Kristallstrukturen besteht (z. B. 70 % (w/w) Rutil und 30 % (w/w) Anatas).

Die Anzahl der Kombination steigt rapide an, wenn mehr als zwei kristalline Formen möglich sind.

All diese unterschiedlichen Nanoformen müssen getrennt von Nanoformen angegeben werden, die ausschließlich kristallin bzw. ausschließlich amorph sind, es sei denn, es ist weitläufig bekannt, dass eine Kristallstruktur toxischer ist, weshalb bei der Erstellung der Kategorien

Überlegungen basierend auf Worst-Case-Szenarien möglich sein können.

Es ist zu betonen, dass Informationen zur Kristallinität, die mittels an der/den Nanoform(en) durchgeführter XRD-Analyse erhalten wurden, auch in Kombination mit anderen Techniken (z. B. ICP, TGA usw.) verwendet werden, um die vollständige chemische Zusammensetzung der Nanoform(en) abzuleiten (Konzentrationsbereiche der Bestandteile/Verunreinigungen/Zusatzstoffe).

4.2.2.2. Angabe im Dossier

Wenn im Dossier Informationen zur Kristallinität einer Kategorie von Nanoformen angegeben werden, muss der Registrant speziell Folgendes bereitstellen:

Für eine **Kategorie, die amorphe Nanoformen enthält**:

- eine repräsentative Analyse (z. B. XRD), die die amorphe Beschaffenheit der in der Kategorie enthaltenen Nanoform(en) nachweist;
- eine Beschreibung der angewendeten Analysemethode(n);
- eine klare Angabe, dass in der Kategorie ausschließlich amorphe Nanoformen enthalten sind.

Für eine **Kategorie, die kristalline Nanoformen mit präziser Kristallstruktur enthält**:

- den Namen der spezifischen abgedeckten Kristallstruktur (z. B. Rutil);
- ein typisches Beugungsmuster;
- eine Beschreibung der angewendeten Analysemethode(n);
- eine klare Angabe, dass die Kategorie Nanoformen enthält, die aus Partikeln besteht, welche nur eine spezifische Kristallstruktur aufweisen (z. B. Rutil).

Für eine **Kategorie, die kristalline Nanoformen enthält, bei denen die einzelnen Nanoformen** aus Partikeln bestehen, die **mehr als eine unterschiedliche Kristallstruktur enthalten**:

- die Namen und die Bereiche (als w/w-Prozentsatz) verschiedener von der Kategorie abgedeckter Kristallstrukturen (z. B. 20 % bis 40 % (w/w) von Kristallstruktur 1, 80 % bis 60 % (w/w) von Kristallstruktur 2);
- typische Beugungsmuster, die anhand von Nanoformen erfasst wurden, welche die Grenzen der Kategorie repräsentieren;
- eine Beschreibung der angewendeten Analysemethode(n).

Für eine Kategorie, die **teilweise kristalline Nanoformen** enthält:

- den/die Bereich(e) (als w/w-Prozentsatz) und den Namen verschiedener Kristallstrukturen sowie den Bereich des amorphen Anteils (z. B. 20 % bis 40 % (w/w) Rutil, 60 % bis 10 % (w/w) Anatas, 20 % bis 50 % (w/w) amorphes Titandioxid), die/der von der Kategorie abgedeckt werden;
- ein typisches Beugungsmuster, das anhand von Nanoformen erfasst wurde, welche die Grenzen der Kategorie repräsentieren;
- eine Beschreibung der angewendeten Analysemethode(n).

Auf Grundlage der vorstehend beschriebenen Grundsätze zu den Grenzen muss eine Begründung eingereicht werden, um nachzuweisen, dass die Gefahren der von der Kategorie abgedeckten Nanoformen gemeinsam bewertet werden können. Der Registrant muss außerdem die ausreichenden und zuverlässigen wissenschaftlichen Daten einreichen, auf denen diese Begründung basiert.

4.3. Oberflächenfunktionalisierung oder -behandlung

4.3.1. Grundsätze zu den Grenzen von Kategorien von Nanoformen

Aufgrund der hohen spezifischen Oberfläche von Nanomaterialien kann die Oberflächenchemie einer Nanoform erhebliche Auswirkungen auf deren Eigenschaften haben ([37], [38], [39]).

Wenn von einer Registrierung sowohl oberflächenbehandelte als auch nicht oberflächenbehandelte Nanoformen abgedeckt werden, dürfen oberflächenbehandelte und nicht oberflächenbehandelte Nanoformen zunächst nicht in ein und derselben Kategorie von Nanoformen aufgenommen werden. Stattdessen muss der Registrant mindestens zwei Kategorien von Nanoformen erstellen; eine für die nicht oberflächenbehandelten Nanoformen und eine für die oberflächenbehandelten Nanoformen (vorausgesetzt, andere Parameter bleiben unverändert).

Jeder Unterschied bei dem/den angewendeten Oberflächenbehandlungsmittel(n) und/oder bei der Reaktionsbedingungen führt wahrscheinlich zu einer unterschiedlichen Oberflächenchemie der resultierenden Nanoform. Daher können die resultierenden verschiedenen Oberflächenchemien zu einer Nanoform mit einem unterschiedlichen Gefahrenprofil führen.

Grundsätzlich gilt daher Folgendes: Wenn eine Nanoform eines Stoffes verschiedenen Oberflächenbehandlungen unterzogen wird, muss jede unterschiedliche Oberflächenbehandlung zur Angabe einer separaten Nanoform in Abschnitt 1.2 des Registrierungsdossiers führen.

Alternativ kann der Registrant entscheiden, unterschiedliche oberflächenbehandelte Nanoformen in ein und derselben Kategorie ähnlicher Nanoformen zu gruppieren, jedoch nur, wenn alle der folgenden Bedingungen erfüllt sind:

1) Die Oberflächenbehandlungsmittel sind chemisch ähnlich (gemeinsame funktionelle Gruppen, ähnliche Alkylketten usw.).

2) Die aus der Behandlung resultierende Oberflächenchemie ist hinsichtlich der spezifischen an der Oberfläche der Partikel gebildeten Funktionen und der Gesamtzusammensetzung der Partikeloberfläche ähnlich.

3) Es ist keine signifikante Variabilität beim Prozentsatz der Abdeckung der Partikeloberfläche zu erwarten.

4) Es besteht kein Unterschied bei der (Öko-)Toxizität des angewendeten Oberflächenbehandlungsmittels, und die Oberflächenfunktionalisierung/-behandlung ändert nicht das toxikokinetische Verhalten.

Der Registrant muss im Dossier erklären und begründen, wie alle vorstehend genannten Punkte für die Nanoformen mit unterschiedlichen Oberflächenbehandlungen, die Teil der Kategorie sind, erfüllt werden.

Wenn sequenzielle Oberflächenbehandlungen angewendet und mehrere Schichten gebildet werden, muss die unterschiedliche Reihenfolge der Schichten berücksichtigt werden, nicht nur die Beschaffenheit/Zusammensetzung der äußersten Schicht, wenn/falls eine Kategorie von Nanoformen erstellt wird.

4.3.2. Angabe im Dossier

Wenn Informationen zur Oberflächenchemie für eine Kategorie von Nanoformen angegeben werden, muss der Registrant Folgendes vorlegen:

- eine Liste aller Mittel, die für die Oberflächenbehandlung aller in einer Kategorie abgedeckten Nanoformen verwendet werden (d. h. Liste der IUPAC-Bezeichnungen sowie CAS- und EG-Nummern);
- eine Beschreibung der angewendeten gemeinsamen Art von Reaktion/Behandlung und der durch die chemische(n) Behandlung(en) verliehenen Funktionen. Es können schematische Darstellungen vorgelegt werden, um die Funktionalisierung/Behandlung der in der Kategorie enthaltenen Nanoform(en) zu beschreiben;
- eine Beschreibung der durch die Behandlung(en) verliehenen Funktionen (z. B. Caroboxy-, Amino-, Hydroxygruppen);
- eine Angabe des oberen und unteren Prozentsatzes der Abdeckung der Partikeloberfläche für die Nanoformen, die Teil der Kategorie sind, und den relativen Gewichtsanteil sowie das mit diesen Parametern verbundene Oberflächenbehandlungsmittel;
- repräsentative Analysedaten zur Bestimmung der Gesamtzusammensetzung der Nanoform(en), die Teil der Kategorie ist/sind, einschließlich ihrer Oberflächenbehandlung und einer Beschreibung der angewendeten Analysemethoden.

Auf Grundlage der vorstehend beschriebenen Grundsätze zu den Grenzen muss eine Begründung eingereicht werden, um nachzuweisen, dass die Gefahren der von der Kategorie abgedeckten Nanoformen gemeinsam bewertet werden können. Der Registrant muss außerdem die ausreichenden und zuverlässigen wissenschaftlichen Daten einreichen, auf denen diese Begründung basiert.

4.4. Oberfläche (spezifisches Oberflächen-Volumen-Verhältnis, spezifisches Oberflächen-Masse-Verhältnis oder beides) für Kategorien von Nanoformen

4.4.1. Grundsätze zu den Grenzen von Kategorien von Nanoformen

Die Oberfläche von Nanoformen kann einen Einfluss auf die Ermittlung schädlicher Wirkungen einer Nanoform haben. Materialien mit größerer Oberfläche weisen, sofern alle anderen Parameter identisch sind, eine höhere Reaktivität an der Oberfläche der Nanoform auf[8]. Dies kann wiederum Auswirkungen auf Eigenschaften wie Auflösungskinetik sowie Toxizität und Ökotoxizität haben.

Angesichts der Auswirkungen der Oberfläche auf andere Eigenschaften des Stoffes, einschließlich dessen Gefahr, muss der Registrant die Auswirkungen der Oberfläche bei der Erstellung sämtlicher Kategorien berücksichtigen. Der Registrant muss begründen, weshalb der Bereich der spezifischen Oberflächen der verschiedenen in der Kategorie enthaltenen Nanoformen die Ermittlung schädlicher Wirkungen, die Expositionsbeurteilung und die Risikobewertung dieser Nanoformen nicht ändert. In der Begründung des Registranten muss mindestens folgenden Punkten Rechnung getragen werden:

- Wie wirkt sich die Oberfläche der verschiedenen Nanoformen auf die Auflösungsgeschwindigkeit und Löslichkeit der Elemente der Kategorie aus?
- Wie wirkt sich die Oberfläche der verschiedenen Nanoformen in der Kategorie auf das toxikokinetische Verhalten sowie auf den Verbleib und die (Bio-)Verfügbarkeit der Elemente der Kategorie aus?
- Wie wirkt sich die Oberfläche der verschiedenen Nanoformen in der Kategorie auf die (Öko-)Toxizität der Elemente der Kategorie aus? Besteht ein direkter Zusammenhang zwischen der Oberfläche und der (Öko-)Toxizität?

Sofern für die Zwecke der Ermittlung schädlicher Wirkungen erforderlich, sollten Registranten

[8] Die Reaktivität kann gemäß Oberflächeneinheit normiert werden. Die Reaktivität pro Oberflächeneinheit kann mit zunehmender Oberfläche konstant bleiben, wenngleich sich die Gesamtreaktivität erhöht.

für Nanoformen mit großer Oberfläche und Nanoformen mit kleiner Oberfläche getrennte Kategorien erstellen. Die Leitlinien enthalten keine spezifischen numerischen Grenzen für die Bereiche von Oberflächen innerhalb einer bestimmten Kategorie, da in den Leitlinien die Tatsache anerkannt wird, dass die Grenzen von dem jeweiligen Material abhängig sind.

4.4.2. Angabe im Dossier

Angesichts der Tatsache, dass eine Kategorie von Nanoformen Nanoformen mit unterschiedlichen Oberflächen abdecken kann und dass die Grenzen einer bestimmten Kategorie eindeutig angegeben werden müssen, müssen Registranten, die eine Kategorie von Nanoformen erstellen, den Bereich der von der jeweiligen Kategorie abgedeckten spezifischen Oberflächen (die abgedeckten **minimalen und maximalen** spezifischen Oberflächen) angeben. Wenn der Registrant den volumenspezifischen Oberflächenbereich der Kategorie angibt, der von BET-Messungen abgeleitet wurde, muss er außerdem Informationen zur Skelettdichte des Stoffes in Abschnitt 1.2 von IUCLID angeben. Informationen zu dem/den Verfahren, das/die zur Messung der (volumen-)spezifischen Oberfläche angewendet wurde(n), müssen ebenfalls angegeben werden.

Auf Grundlage der vorstehend beschriebenen Grundsätze zu den Grenzen muss eine Begründung eingereicht werden, um nachzuweisen, dass die Gefahren der von der Kategorie abgedeckten Nanoformen gemeinsam bewertet werden können. Der Registrant muss außerdem die ausreichenden und zuverlässigen wissenschaftlichen Daten einreichen, auf denen diese Begründung basiert.

5. Der Registrierungsprozess

Der Registrierungsprozess für einen Stoff, der Nanoformen umfasst, ähnelt weitgehend dem für alle anderen Formen eines Stoffes und wird in den Leitlinien zur Registrierung beschrieben [1]. Dieser Abschnitt enthält eine Erläuterung der wichtigsten Besonderheiten im Zusammenhang mit der Registrierung von Stoffen, wenn Nanoformen enthalten sind. Abschnitt 5.5 gibt einen Überblick über die Nanoform-spezifischen Schritte im Registrierungsprozess.

Praktische Anleitungen für die Erstellung eines Registrierungsdossiers zu Nanoformen finden Sie in den Handbüchern*How to prepare registration and PPORD dossiers (Erstellung von Registrierungs- und PPORD-Dossiers)* und *How to prepare registration dossiers covering nanoforms (Erstellung von Registrierungsdossiers für Nanoformen)*, die über folgenden Link zugänglich sind: http://echa.europa.eu/manuals.

5.1. Informationsanforderungen

Gemäß der REACH-Verordnung sind Hersteller und Importeure verpflichtet, Daten und Informationen über die von ihnen hergestellten oder eingeführten Stoffe zu beschaffen, diese Informationen zur Bewertung der Risiken zu nutzen, die sich aus der Herstellung und Verwendung der Stoffe ergeben, und sicherzustellen, dass die von den Stoffen möglicherweise ausgehenden Risiken beherrscht werden. Anschließend müssen sie alle oben genannten Informationen im Registrierungsdossier dokumentieren und bei der ECHA einreichen.

Die Änderung der REACH-Anhänge zur Berücksichtigung von Nanoformen von Stoffen sieht vor, dass jeder Hersteller oder Importeur von Nanoformen eines Stoffes jede seiner Nanoformen im Registrierungsdossier des entsprechenden Stoffes gesondert angeben muss.

Daher ist jeder Registrant gemäß Anhang VI, 2.4 der REACH-Verordnung verpflichtet, jede Nanoform des von ihm hergestellten/eingeführten Stoffes zu charakterisieren und diese Informationen in seinem Registrierungsdossier anzugeben.

Ferner legt REACH für jeden Mengenbereich die Mindestinformationen fest, die Registranten über die inhärenten Eigenschaften ihres Stoffes vorlegen müssen. Diese sind in Abschnitt 4.1.1 der Leitlinien zur Registrierung erläutert [1]. Das Gesamtvolumen aller Formen des hergestellten oder eingeführten Stoffes, einschließlich aller Nanoformen und Nicht-Nanoformen, bestimmt die anwendbaren Informationsanforderungen in Bezug auf den registrierten Stoff. Mit der Änderung der REACH-Anhänge wurden bestimmte Änderungen an den Informationsanforderungen für inhärente Eigenschaften eingeführt, wenn eine Nanoform eines Stoffes erfasst wird:

- Die Anhänge VII–XI der REACH-Verordnung enthalten einige spezielle Informationsanforderungen für Nanoformen (z. B Staubigkeit) oder Änderungen der bestehenden Anforderungen in Form von Anpassungsmöglichkeiten.
- Die gemäß Artikel 10 und 12 der REACH Verordnung (bzw. Artikel 17 und 18 für isolierte Zwischenprodukte) und den zugehörigen Anhängen erforderlichen Informationen sind speziell für jede Nanoform oder Kategorie von Nanoformen bereitzustellen. Mit anderen Worten sind für jede Nanoform oder jede Kategorie von Nanoformen spezifische Daten anzugeben, um alle Informationsanforderungen für den Mengenbereich der Registrierung zu erfüllen.

- Informationen über Verwendungen: Im Rahmen des Registrierungsdossiers sind Angaben zur Herstellung und zu den Verwendungen jeder Nanoform des Stoffes vorzulegen. Aus dem Dossier muss eindeutig hervorgehen, welche Verwendungen jeder spezifischen Nanoform oder Kategorie von Nanoformen entsprechen.
  Eine Registrierung kann eine „unterstützte nachgeschaltete Verwendung" betreffen, die der Erzeugung einer Nanoform aus einer Nicht-Nanoform des Stoffes oder der

Umwandlung einer Nanoform in eine andere Nanoform entspricht. In diesem Fall muss die Beschreibung der „unterstützten nachgeschalteten Verwendung" im Registrierungsdossier die in Anhang VI Abschnitt 2.4 aufgeführten Charakterisierungsinformationen für die aus dieser Verwendung resultierende Nanoform sowie die für diese Nanoform erforderlichen (Öko-)Toxizitätsinformationen, wie oben angegeben, enthalten.

Weitere Informationen zum Prozess für die Beschaffung und Generierung von Daten für Nanomaterialien sind den Anhängen für die *Leitlinien zu Informationsanforderungen und Stoffsicherheitsbeurteilung* unter https://echa.europa.eu/guidance-documents/guidance-on-reach. zu entnehmen.

5.1.1. Erfüllung der Informationsanforderungen für einzelne Nanoformen

Wie in Abschnitt 5.1 erwähnt, müssen die für den Stoff geltenden Informationsanforderungen separat für jede spezifische Nanoform oder Kategorie von Nanoformen erfüllt werden. Daher muss der Registrant bei Registrierungen, die mehrere Nanoformen abdecken, für jede Nanoform und für jede Informationsanforderung gemäß Anhang VII-X Folgendes vorlegen:

(i) eine zu den betreffenden Nanoformen durchgeführte Studie; oder
(ii) eine zu einer anderen Form des Stoffes durchgeführte Studie, zusammen mit einer endpunktspezifischen Begründung, warum diese Angaben für die Bewertung der betreffenden Nanoform geeignet sind; oder
(iii) eine relevante Anpassung gemäß Anhang XI der REACH-Verordnung oder Spalte 2 des entsprechenden Anhangs VII–X; oder
(iv) einen Versuchsvorschlag für eine Studie, die mit der betreffenden Nanoform durchgeführt wurde.

Zur Erfüllung der Informationsanforderungen müssen Registranten die in den Studien verwendete(n) Nanoform(en) eindeutig identifizieren und charakterisieren. Wenn die verfügbaren Informationen zur Identifizierung und Charakterisierung der getesteten Nanoform(en) nicht angemessen darlegen, dass sich die Studie auf die betreffende Nanoform bezieht, müssen zusätzliche Tests der jeweiligen Nanoform durchgeführt oder vorgeschlagen werden (im Falle von Studien mit Wirbeltieren gemäß Anhang IX und X erforderlich).

Wenn Daten, die zu einer Nicht-Nanoform des Stoffes generiert wurden, verwendet werden, um eine Informationsanforderung bezüglich einer Nanoform des Stoffes zu erfüllen, ist diese Analogie gemäß Anhang XI Abschnitt 1.5 stets zu begründen. Ebenso muss die Verwendung von zu einer bestimmten Nanoform des Stoffes generierten Daten, um eine Informationsanforderung bezüglich einer anderen Nanoform des Stoffes zu erfüllen, gemäß Anhang XI Abschnitt 1.5 begründet werden. Falls zusätzliche Tests erforderlich sind, müssen zuerst Methoden ohne Beteiligung von Tieren (in silico, in chemico und in vitro) in Betracht gezogen werden, um die Anforderungen zu erfüllen. Weitere Informationen zur Verwendung einer Analogie für Nanomaterialien sind in Anhang R.6-1 der ECHA-Leitlinien „Recommendations for nanomaterials applicable to the Guidance on QSARs and Grouping" (Empfehlungen für Nanomaterialien betreffend die Leitlinien zu QSARs und Gruppierung) angegeben.

5.1.2. Erfüllung der Informationsanforderungen für Kategorien von Nanoformen

Wie in Abschnitt 4 des vorliegenden Dokuments erläutert, können Registranten abweichend von der Verpflichtung, Charakterisierungs- und Gefahreninformationen sowie Informationen zur Exposition und Risikobewertung für jede einzelne Nanoform einzureichen, einzelne Nanoformen über eine Kategorie von Nanoformen registrieren, wenn zwei Bedingungen erfüllt sind:

(i) der/die Registrant(en) gibt/geben klar definierte Grenzen für die Kategorie von

Nanoformen in Bezug auf Charakterisierungsparameter der Nanoformen an, die der Kategorie angehören;

(ii) der/die Registrant(en) begründet/begründen, warum die Gefahren-, Expositions- und Risikobewertung der Nanoformen gemeinsam durchgeführt werden kann.

Wenn einzelne Nanoformen über eine Kategorie von Nanoformen registriert werden, können die Anforderungen gemäß Anhang VII–X erfüllt werden, indem ein einziger Gefahrendatensatz eingereicht wird, der alle Nanoformen abdeckt, die der Kategorie angehören. Entsprechend kann die Anforderung, eine Stoffsicherheitsbeurteilung für die unter die Gruppe fallenden Nanoformen durchzuführen durch eine Stoffsicherheitsbeurteilung der Kategorie von Nanoformen erfüllt werden.

5.1.2.1. Klare Grenzen für Kategorien von Nanoformen

Da eine Kategorie mehrere Nanoformen umfasst, müssen die in Anhang VI Abschnitt 2.4 aufgeführten Charakterisierungsparameter als Variationsbreite (z. B. Bereich einer Partikelgrößenverteilung) oder als Information zu einem oder mehreren Merkmalen (z. B. Beschreibung einer oder mehrerer Formen) beschrieben werden. Für jede Kategorie von Nanoformen sind Informationen zu allen in Anhang VI Abschnitt 2.4 aufgeführten Charakterisierungsparametern anzugeben. Diese Informationen müssen im Registrierungsdossier als Grenzzusammensetzung angegeben werden.

5.1.2.2. Begründung für Kategorien von Nanoformen

Wie vorstehend erwähnt, muss für jede Kategorie von Nanoformen eine spezifische Begründung vorliegen, aus der hervorgeht, dass die Gefahrenbewertung, die Expositionsbewertung und die Risikobewertung der Nanoformen in dieser Kategorie gemeinsam durchgeführt werden können. Die Begründung muss für alle anwendbaren Informationsanforderungen Gültigkeit haben und ist stets durch entsprechende Belegdaten zu untermauern. Genauer gesagt muss die Begründung die folgenden Bedingungen erfüllen:

- In der Begründung ist auf alle in Anhang VI Abschnitt 2.4 aufgeführten Charakteristika gesondert einzugehen.
- Die Begründung muss durch wissenschaftliche Nachweise untermauert werden, die belegen, dass die Informationsanforderungen gemäß der Anhänge VII–X (physikochemische Eigenschaften, Verbleib in der Umwelt, Ökotoxizität und toxische Eigenschaften) an Nanoformen, die innerhalb der Grenzen der Kategorie von Nanoformen liegen, gemeinsam bewertet werden können. Die Begründung muss eine Zusammenfassung der Belegdaten für jedes Charakteristikum enthalten.
- Jeder wissenschaftliche Nachweis, auf den sich die Begründung stützt, ist in Form einer (aussagekräftigen) Studienzusammenfassung vorzulegen.
- In der Begründung ist für jedes Charakteristikum zu erläutern, warum die wissenschaftlichen Belegdaten zeigen, dass alle Nanoformen in der Kategorie gemeinsam bewertet werden können. Dies schließt einen Nachweis darüber ein, dass die zur Generierung der Belegdaten verwendeten Nanoformen repräsentativ für alle Nanoformen sind, die innerhalb der Grenzen der Kategorie enthalten sind.

5.1.2.3. Daten gemäß Annex VII–X für Kategorien von Nanoformen

Nachdem eine Kategorie von Nanoformen erstellt und wissenschaftlich begründet wurde, müssen die anwendbaren Informationen gemäß Anhang VII–X für die Kategorie von Nanoformen generiert und bereitgestellt werden. Die für jede Informationsanforderung für eine Kategorie von Nanoformen einzureichenden Informationen entsprechen den in Abschnitt 5.1.1 beschriebenen.

Die Registrierung mehrerer Nanoformen über eine Kategorie ähnlicher Nanoformen ermöglicht die Einreichung eines Datensatzes zur Erfüllung aller Informationsanforderungen der Anhänge VII–X für alle Nanoformen in der Kategorie. Daher muss jede eingereichte Studie mit einer der Nanoformen durchgeführt werden, die von der Kategorie von Nanoformen abgedeckt werden. Die in der Studie verwendete(n) Nanoform(en) sind von den Registranten eindeutig anzugeben und vollständig zu charakterisieren.

Wenn eine Studie mit einer Nicht-Nanoform des Stoffes oder einer der Kategorie nicht zugehörigen Nanoform zur Erfüllung einer Informationsanforderung verwendet wird, die für die Kategorie von Nanoformen gilt, ist diese Analogie immer gemäß Abschnitt 1.5 von Anhang XI zu begründen. Weitere Informationen zur Verwendung einer Analogie für Nanomaterialien sind in Anhang R.6-1 der ECHA-Leitlinien „Recommendations for nanomaterials applicable to the Guidance on QSARs and Grouping" (Empfehlungen für Nanomaterialien betreffend die Leitlinien zu QSARs und Gruppierung) angegeben.

5.2. Gemeinsame Einreichung von Daten

Unabhängig davon, ob sich Registranten dafür entscheiden, Informationen für einzelne Nanoformen, Kategorien von Nanoformen oder eine Kombination aus beidem einzureichen, ist es gemäß der REACH-Verordnung erforderlich, dass alle Registranten desselben Stoffes ihre Registrierungen gemeinsam einreichen und hinsichtlich ihrer Registrierungsstrategie zusammenarbeiten, um unnötige Doppelprüfungen zu vermeiden und Kosten zu senken.

Die gemäß Anhang VI erforderlichen Informationen, einschließlich der Charakterisierung von Nanoformen, sind von jedem Registranten stets separat in seinem IUCLID-Dossier einzureichen. Die Informationen nach Anhang VII–X können im Dossier des federführenden Registranten im Namen der anderen Mitregistranten gemeinsam eingereicht werden. Alternativ können diese Informationen von jedem Registranten separat über den Mechanismus des Ausscherens eingereicht werden (siehe auch Abschnitt 5.2.3 der vorliegenden Leitlinien). In jedem Fall muss klar sein, welche Informationen sich auf welche Nanoform oder Kategorie von Nanoformen beziehen.

Die nächsten Unterabschnitte behandeln die Besonderheiten der Registrierung von Stoffen, die Nanoformen umfassen, im Rahmen einer gemeinsamen Einreichung, wenn diese für einzelne Nanoformen und über Kategorien von Nanoformen erfolgt.

5.2.1. Registrierung einzelner Nanoformen im Rahmen einer gemeinsamen Einreichung

Bei der Registrierung einer einzelnen Nanoform dürfen die gemäß Anhang VI festgelegten Charakterisierungsparameter für diese Nanoform nicht variieren, mit Ausnahme der Variabilität der Nanoform von Charge zu Charge, die sich aus einem bestimmten Herstellungsprozess ergibt, wie in Abschnitt 3.1 dieses Dokuments definiert. Das bedeutet beispielsweise, dass zwei Nanoformen, die durch zwei unterschiedliche Herstellungsverfahren hergestellt werden, nicht als dieselbe Nanoform betrachtet werden können (siehe auch Abschnitt 3.1 zur Definition einer Nanoform).

Wie in Abschnitt 3 beschrieben, können unterschiedliche Herstellungsverfahren zu nahezu identischen Charakteristika führen. Diese unterschiedlichen Nanoformen können als Teil einer Kategorie von Nanoformen registriert werden. In solchen Fällen ist die Erstellung einer Kategorie von Nanoformen einfach, da die Abweichung der unterschiedlichen Charakteristika gering ist (siehe Abschnitt 4). Je geringer die Abweichung, desto einfacher ist die Begründung für die Abdeckung unterschiedlicher Nanoformen innerhalb ein und derselben Kategorie.

Der/die Registrant(en) kann/können erwägen, alle diese Nanoformen unter einer oder mehreren Kategorien von Nanoformen zu registrieren, wenn sie die im vorstehenden Abschnitt 5.1.2 beschriebenen Bedingungen erfüllen. Andernfalls sind die Informationsanforderungen für jede Nanoform des Stoffes separat zu erfüllen.

5.2.2. Registrierung von Kategorien von Nanoformen im Rahmen einer gemeinsamen Einreichung

Dieser Abschnitt enthält einen Überblick darüber, wie Kategorien von Nanoformen im Rahmen einer gemeinsamen Einreichung definiert werden und welche Berichtspflichten die gemeinsamen Registranten haben. Ausführliche Informationen darüber, wie diese Berichterstattung in IUCLID erfolgt, sind im entsprechenden IUCLID-Handbuch enthalten. Abbildung 4 enthält eine Übersicht über den Prozess zur Identifizierung von Nanoformen und zur Definition von Kategorien von Nanoformen.

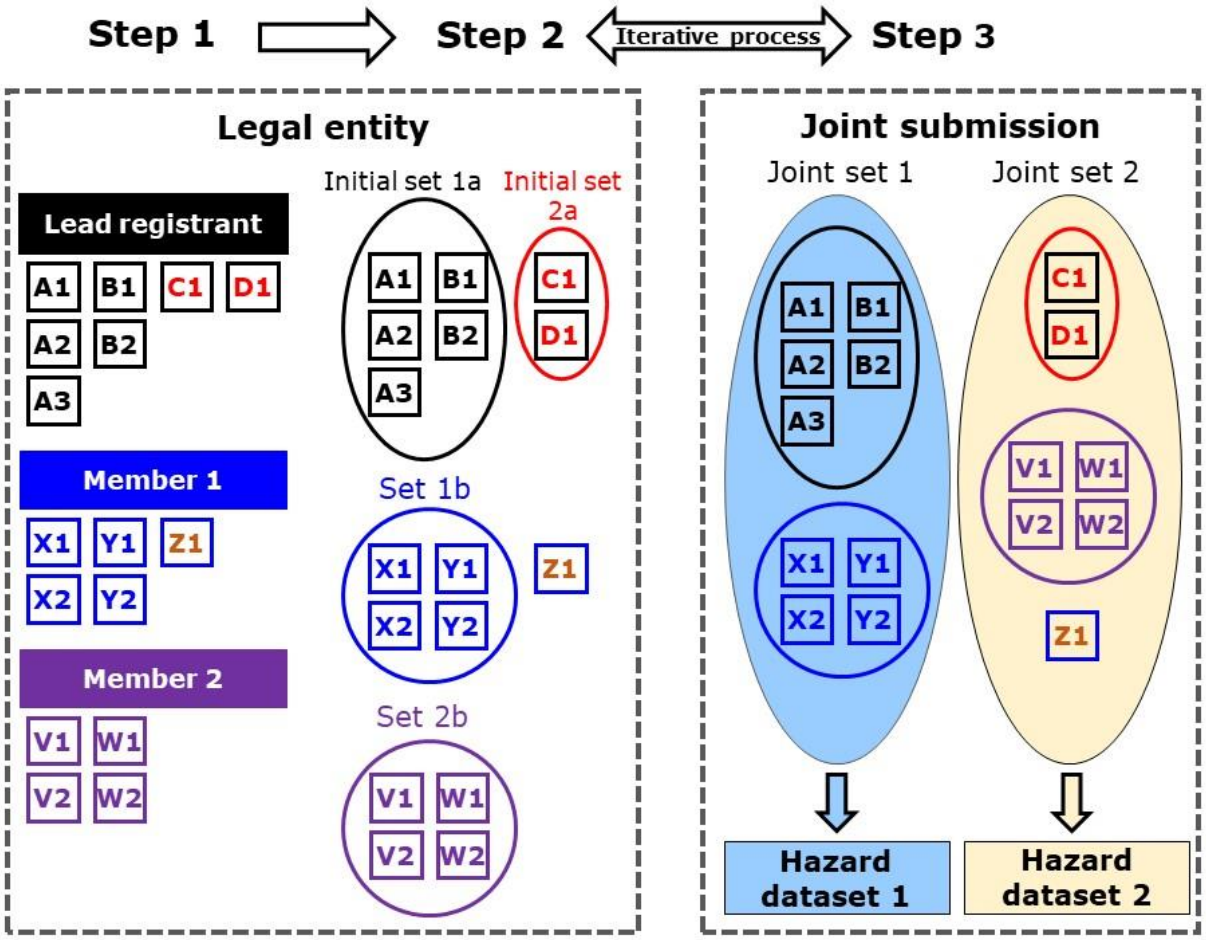

Abbildung 4: Eine schematische Übersicht über die Schritte zur Identifizierung von Nanoformen, zur Definition der anfänglichen Kategorien auf Ebene der jeweiligen Rechtspersonen sowie auf Ebene der gemeinsamen Einreichung (Grenzzusammensetzungen) und schließlich zur Einreichung des Datensatzes/der Datensätze (Daten von Anhang VII bis XI der REACH-Verordnung).
In Abbildung 4 steht jedes Kästchen mit einer Buchstaben-Zahlen-Kombination für eine Nanoform. Die Nanoformen mit einer Buchstaben-Zahlen-Kombination in derselben Farbe sind Nanoformen, bei denen der entsprechende Registrant eine gemeinsame Gefahren-, Expositions- und Risikobewertung für gerechtfertigt hält. Schwarze, rote, blaue und violette Ellipsen/Kreise stellen die Kategorie von Nanoformen dar, die von jedem Registranten in

seinem Dossier gemäß Anhang VI der REACH-Verordnung gemeldet werden. Die Nanoform Z1 stellt eine einzelne Nanoform dar, bei welcher der entsprechende Registrant keine gemeinsame Gefahren-, Expositions- und Risikobewertung zusammen mit den anderen Nanoformen, die er herstellt oder einführt, begründen kann.

Die gemeinsame Kategorie 1 (Ellipse mit hellblauem Hintergrund) stellt die Kategorie von Nanoformen dar, auf die sich verschiedene Registranten geeinigt haben und für die sowohl ein gemeinsamer Gefahrendatensatz gemäß Anhang VII–X der REACH-Verordnung (die Kategorie von Nanoformen, die in der Grenzzusammensetzung beschrieben werden) als auch eine gemeinsame Expositions- und Risikobewertung eingereicht werden. Diese Grenzzusammensetzung wird definiert, um den vollständigen Gefahrendatensatz (Gefahrendatensatz 1) mit den Nanoformen A1, A2, A3, B1, B2, X1, X2, Y1 und Y2 (angegeben als Kategorie 1a bzw. 1b in den Dossiers des federführenden Registranten und des Mitregistranten 1) zu verknüpfen und um eine Begründung auszuarbeiten, weshalb die Gefahren-, Expositions- und Risikobewertungen dieser Nanoformen gemeinsam durchgeführt werden können. Dasselbe gilt analog für die gemeinsame Kategorie 2 (Ellipse mit gelbem Hintergrund) und Gefahrendatensatz 2. Gefahrendatensatz 2 gilt für Nanoformen C1, D1, V1, V2, W1, W2 und Z1.

Schritt 1: Identifizierung jeder hergestellten oder eingeführten Nanoform
Jeder Registrant (die Mitregistranten 1 und 2 sowie der federführende Registrant in Abbildung 4) muss zunächst die von ihm hergestellten/eingeführten Nanoformen (z. B. A1, A2, X1, V2 usw.) identifizieren. Die Mitregistranten sollten auch den Einschluss von gemeinsam unterstützten Nanoformen besprechen, die in nachgeschalteten Verwendungen erzeugt werden. Jedes Kästchen in Abbildung 4 steht für eine Nanoform (siehe Abschnitt 3).

Schritt 2: Meldung von Nanoformen gemäß Anhang VI der REACH
Jeder Registrant muss die Nanoformen, die er herstellt oder einführt, gemäß Anhang VI der REACH-Verordnung charakterisieren. Ein Registrant kann eine Kategorie von Nanoformen erstellen, wenn er glaubt, begründen zu können, dass die Gefahren-, Expositions- und Risikobewertung dieser Nanoformen zusammen durchgeführt werden kann. Beispielsweise meldet der federführende Registrant in Abbildung 4 zwei Gruppen von Nanoformen, für die seiner Ansicht nach die Ermittlung schädlicher Wirkungen, die Expositionsbeurteilung und die Risikobewertung gemeinsam durchgeführt werden können. Mitregistrant 1 und Mitregistrant 2 meldeten eine Gruppe von Nanoformen, bei denen ihrer Ansicht nach die Gefahren-, Expositions- und Risikobewertung gemeinsam durchgeführt werden können. Der Mitregistrant 1 berücksichtigte ferner, dass er über eine separate Nanoform Z1 verfügt.

Schritt 3: Gemeinsame Einreichung von Gefahreninformationen gemäß Anhang VII–X der REACH-Verordnung
In diesem speziellen Fall haben sich die beteiligten Registranten darauf geeinigt, dass ihre jeweiligen Nanoformen, die gemäß Anhang VI gemeldet werden, zu einer oder mehreren Kategorien von Nanoformen zusammengefasst werden können. Das bedeutet, dass für jede Kategorie von Nanoformen innerhalb der gemeinsamen Einreichung ihrer Ansicht nach die Gefahren-, Expositions- und Risikobewertung gemeinsam durchgeführt werden können. Die Registranten müssen sicherstellen, dass jede Kategorie von Nanoformen die in Abschnitt 5.1.2 oben dargelegten Bedingungen erfüllt.

In jeder Grenzzusammensetzung der jeweiligen Kategorie von Nanoformen legt der federführende Registrant Folgendes dar:

- eine klare Beschreibung der Grenzen der Kategorie von Nanoformen, wie in Abschnitt 5.1.2.1 oben beschrieben;
- die Begründung, warum die Ermittlung schädlicher Wirkungen, die Expositionsbeurteilung und die Risikobewertung für alle Nanoformen in der Kategorie gemeinsam durchgeführt werden können, wie in Abschnitt 5.1.2.1 oben beschrieben.

Der federführende Registrant muss letztendlich für jede Kategorie von Nanoformen die entsprechenden Informationen gemäß Anhang VII–X sowie eine Expositionsbewertung und Risikobewertung so darlegen (in Abbildung 4 Gefahrendatensatz 1 für die gemeinsame Kategorie 1 und Gefahrendatensatz 2 für die gemeinsame Kategorie 2), dass klar ist, welche Informationen sich auf welche Kategorie von Nanoformen beziehen.

Jeder Mitregistrant muss in seinem Registrierungsdossier die Kategorie(n) von Nanoformen angeben, auf die er sich zur Erfüllung der Gefahreninformationsanforderungen gemäß Anhang VII–X der REACH-Verordnung sowie bei der Expositions- und Risikobewertung stützt. Jeder Mitregistrant muss seine gemäß Anhang VI gemeldeten Nanoformen mit den entsprechenden Gefahreninformationen verknüpfen, die für die entsprechende Kategorie von Nanoformen gemäß Anhang VII–X eingereicht wurden. Diese Verknüpfung muss durch Bezugnahme auf die Grenzzusammensetzung der entsprechenden Kategorie von Nanoformen hergestellt werden, die im Dossier des federführenden Registranten angegeben ist.

5.2.3. Möglichkeiten des Ausscherens (Opt-out) aus der gemeinsamen Einreichung

Wie in den Leitlinien zur Registrierung beschrieben [1], zielt das Prinzip „Ein Stoff, eine Registrierung" auf die Übermittlung eines Datensatzes pro Stoff gemäß Anhang VII–X-ab. Ein Registrant kann jedoch einen Teil oder alle Daten des Registrierungsdossiers separat über den Ausscherungsmechanismus einreichen, wenn mindestens eine der in Artikel 11 Absatz 3 der REACH-Verordnung genannten Bedingungen erfüllt ist. Dieses allgemeine Prinzip gilt auch für die gemeinsame Einreichung von Daten für Stoffe, die Nanoformen umfassen. Für die Verwendung des Konzepts der Kategorien von Nanoformen (Abschnitt 5.2.3.2) gelten jedoch besondere Überlegungen.

Wenn die Registrierung Nanoformen betrifft, muss das Registrierungsdossier anders als bei Nicht-Nanoformen eines Stoffes spezifische Informationen zu jeder Nanoform (oder Kategorie von Nanoformen) für jede anwendbare Informationsanforderung enthalten. Daraus ergeben sich bestimmte Szenarien, die im Folgenden erläutert werden.

5.2.3.1. Registrierung einzelner Nanoformen im Rahmen einer gemeinsamen Einreichung

Wenn eine Nanoform als einzelne Nanoform registriert wird, wird davon ausgegangen, dass sie sich auf die Herstellungs-/Einfuhrtätigkeit eines bestimmten Registranten bezieht und daher eigene spezifische Informationen nach Anhang VII–X enthält (siehe Abschnitt 5.2.1). Die Informationen gemäß Anhang VII–X für diese Nanoform können nur dann verwendet werden, um den Informationsanforderungen in Bezug auf eine andere Nanoform oder einer Kategorie von Nanoformen gerecht zu werden, wenn dies im Dossier wissenschaftlich begründet wird.

In diesem Fall, in dem eine Nanoform als einzelne Nanoform registriert wird und diese Informationen nur für einen der Mitregistranten relevant sind, müssen die Registranten entscheiden, wie sie die Informationen gemäß Anhang VII–X für diese bestimmte Nanoform einreichen. Die Registranten müssen entscheiden, ob die gemeinsam eingereichten Informationen im Dossier des federführenden Registranten auch diese bestimmte Nanoform abdecken, obwohl sie nur für einen der Mitregistranten relevant sind; oder ob der betreffende Mitregistrant alle Informationen für diese Nanoform gesondert über den Ausscherungsmechanismus einreichen muss. Falls der Ausscherungsmechanismus verwendet wird, enthalten die gesondert einzureichenden Informationen alle Informationen gemäß Anhang VII–X für die Nanoform im Mengenbereich des Registranten sowie die daraus resultierende Einstufung und Kennzeichnung, die Schlussfolgerungen zu den Gefahren und die Sicherheitsbeurteilung.

5.2.3.2. Registrierung einer Kategorie von Nanoformen im Rahmen einer gemeinsamen Einreichung

Wenn eine Nanoform als Kategorie von Nanoformen registriert wird, gibt es zwei Möglichkeiten: (i) Die Kategorie von Nanoformen wird auf der Ebene der gemeinsamen Einreichung vereinbart; (ii) die Kategorie von Nanoformen wird nur von (einem) bestimmten Mitregistranten definiert. Es folgen Empfehlungen für diese beiden Szenarien:

(i) Das Grundprinzip für die Registrierung einer Nanoform eines Stoffes unter Verwendung einer Kategorie von Nanoformen besteht darin, dass die Gefahren, die Exposition und das Risiko aller in der Kategorie enthaltenen Nanoformen gemeinsam bewertet werden müssen. Wenn die gemeinsame Einreichung daher den Ansatz zur Erstellung einer Kategorie von Nanoformen verfolgt, muss ein Registrant, der sich zur Registrierung seiner Nanoformen auf diese Kategorie beruft, auf alle Informationen verweisen, die gemeinsam vom federführenden Registranten für die Kategorie von Nanoformen eingereicht wurden, um die Anforderungen gemäß Anhang VII–X zu erfüllen. Ein Registrant, der sich auf eine gemeinsam eingereichte Kategorie von Nanoformen beruft, kann die gemäß Anhang VII–X erforderlichen Informationen nicht separat einreichen.

(ii) Wenn ein bestimmter Registrant bzw. wenn bestimmte Registranten eine eigene Kategorie von Nanoformen definiert haben, muss entschieden werden, ob die gemeinsam eingereichten Informationen im Dossier des federführenden Registranten auch diese bestimmte Kategorie von Nanoformen abdecken bzw. abdecken werden, obwohl sie nur für einen der Mitregistranten relevant sind; oder ob der betreffende Mitregistrant alle Informationen für diese Kategorie von Nanoformen separat über den Ausscherungsmechanismus einreichen muss. Falls der Ausscherungsmechanismus verwendet wird, müssen die gesondert einzureichenden Informationen alle Informationen gemäß Anhang VII–X für die Kategorie von Nanoformen im Mengenbereich des Registranten, die Begründung für die Festlegung einer Kategorie sowie die daraus resultierende Einstufung und Kennzeichnung und die Gefahren-, Expositions- und Risikobewertung enthalten. Wenn die Kategorie von Nanoformen für mehr als einen Mitregistranten relevant ist und die entsprechenden Informationen von den betreffenden Mitregistranten separat eingereicht werden, ist es wichtig, dass die eingereichten Informationen identisch sind.

Anleitungen zum Melden von Informationen in verschiedenen Szenarien sind im Handbuch „How to prepare registration dossiers covering nanoforms“ (Erstellung von Registrierungsdossiers zu Nanoformen) angegeben, das unter http://echa.europa.eu/manuals. verfügbar ist.

5.3. Vertraulichkeit und elektronischer Zugang der Öffentlichkeit zu Registrierungsinformationen

Die ECHA ist gemäß Artikel 119 der REACH-Verordnung verpflichtet, bestimmte Informationen aus Registrierungsdossiers auf ihrer Website öffentlich zugänglich zu machen. Für Teile dieser Informationen gemäß Artikel 119 Absatz 2 können Registranten Vertraulichkeit beantragen, indem sie begründen, warum eine solche Veröffentlichung den geschäftlichen Interessen des Registranten oder anderer Beteiligter schaden könnte, und indem sie eine Gebühr entrichten.

Die meisten der gemäß Anhang VI der REACH-Verordnung erforderlichen Charakterisierungsinformationen zu Nanoformen fallen unter die in Sicherheitsdatenblättern verfügbaren Informationen. Für solche Informationen kann gemäß Artikel 119 Absatz 2 Buchstabe d der REACH-Verordnung vertrauliche Behandlung verlangt werden.

Auch dür eine (qualifizierte) Zusammenfassung einer Studie, die mit einem Nanomaterial durchgeführt wurde, kann gemäß Artikel 119 Absatz 2 Buchstabe c der REACH-Verordnung eine vertrauliche Behandlung beantragt werden. Ein solcher Antrag auf vertrauliche Behandlung deckt nicht alle in der Studienzusammenfassung enthaltenen Informationen ab. Die Ergebnisse einer Studie werden gemäß Artikel 119 Absatz 1 Buchstabe d und Artikel 119 Absatz 1 Buchstabe e der REACH-Verordnung immer veröffentlicht, auch wenn die (qualifizierte) Studienzusammenfassung vertraulich behandelt wird.

Weitere Informationen zu Anträgen auf vertrauliche Behandlung und zur Veröffentlichung sind dem Handbuch „Dissemination and confidentiality requests under REACH Regulation" (Informationsverbreitung und Anträge auf vertrauliche Behandlung gemäß der REACH-Verordnung) zu entnehmen, das abrufbar ist unter http://echa.europa.eu/manuals.

5.4. Aktualisierung einer Registrierung für Nanoformen

In Fällen, in denen eine Registrierung eines Stoffes aktualisiert werden muss, um zusätzliche Nanoformen abzudecken, muss entschieden werden, ob die zusätzlichen Nanoformen durch das aktuelle Registrierungsdossier abgedeckt sind oder ob (i) sie als separate Nanoformen betrachtet und registriert werden; (ii) als neue Kategorie von Nanoformen registriert werden; oder (iii) ob sie in eine bereits bestehende Kategorie von Nanoformen aufgenommen werden können, indem die bereits registrierte Kategorie von Nanoformen geändert wird.

Wenn die Nanoformen dem Dossier für die gemeinsame Einreichung als separate Nanoformen oder als neue Kategorie von Nanoformen hinzugefügt werden, haben sie keine Auswirkungen auf die bereits registrierte Kategorie von Nanoformen. Bei der Meldung neuer Nanoformen oder Kategorien von Nanoformen ist zu beachten, dass eine Nanoform nur einer Kategorie ähnlicher Nanoformen zugeordnet werden kann. Ähnlich wie bei bestehenden Kategorien muss die Registrierung erfolgen, indem in das Dossier die entsprechende Charakterisierung der Kategorie, die Begründung für die Kategorie und die Informationen gemäß Anhang VII–X über die Kategorie aufgenommen werden.

Wenn die Nanoformen der Registrierung einer bestehenden Kategorie von Nanoformen hinzugefügt werden, muss der Registrant sicherstellen, dass die Nanoformen innerhalb der klar definierten Grenzen der Charakteristika der bestehenden Kategorie liegen. Ist dies nicht der Fall, muss der Registrant analysieren, ob die Grenzen der Kategorie erweitert werden können, ohne dass sich Auswirkungen auf die gemeinsame Gefahren-, Expositions- und Risikobewertung aller von der Kategorie abgedeckten Nanoformen ergeben. Diese Analyse muss sich in der Begründung für die Kategorie widerspiegeln.

Wenn eine bestehende gemeinsame Kategorie von Nanoformen geändert wird, um die Grenzen der Charakteristika zu verändern, müssen die entsprechenden Dossiers der Mitregistranten entsprechend aktualisiert werden. Auch wenn sich für die Kategorie relevante Informationen ändern (z. B. neue Informationen, die sich auf die Informationsanforderungen gemäß Anhang VII–X auswirken, Informationen zu Verwendungen, Exposition, Mengen usw.), muss das Dossier entsprechend aktualisiert werden.

5.5. Überblick über die wichtigsten Schritte zur Registrierung von Stoffen, die Nanoformen umfassen

Im Folgenden sind die wichtigsten Schritte zur Registrierung eines Stoffs, der Nanoformen umfasst, zusammengefasst. Der Prozess innerhalb von Schritt 2 ist iterativ, wobei die Entscheidungen über die Registrierung von Nanoformen als einzelne Nanoformen oder Kategorien von Nanoformen und die gemeinsame Bereitstellung von Informationen nach Anhang VII–X eng miteinander verknüpft sind.

Schritt 1
Jeder Registrant gibt jede spezifische Nanoform, die er herstellt oder einführt, sowie die verfügbaren Daten zu den inhärenten Eigenschaften dieser Nanoformen an.

Schritt 2
Nach der Identifizierung der Nanoformen durch jeden Registranten müssen alle Mitregistranten eine Einigung zur Registrierungsstrategie treffen und Folgendes entscheiden:

(i) Die Registrierung der Nanoformen der Registranten als einzelne Nanoformen oder über Kategorien ähnlicher Nanoformen oder eine Kombination dieser beiden Ansätze.

(ii) Welche Nanoform oder Kategorie von Nanoformen von der gemeinsamen Einreichung abgedeckt wird, d. h. durch die gemeinsam eingereichten Daten gemäß Anhang VII–X, und welche Nanoform oder Kategorie von Nanoformen vom betreffenden Registranten gesondert eingereicht wird.

Die Registranten sollten bei der Erörterung der Registrierungsstrategie Fragen im Zusammenhang mit der Weitergabe von Betriebs- und Geschäftsgeheimnissen berücksichtigen. Die Bildung von Kategorien von Nanoformen und die gemeinsame Einreichung von Daten gemäß Anhang VII–X erfordern den Austausch von Informationen über die Charakterisierung der zu registrierenden Nanoformen sowie über das/die verwendete(n) Testmaterial(ien), um alle Informationsanforderungen zu erfüllen. Die Registranten sollten geeignete Mechanismen in Betracht ziehen (z. B. den Einsatz eines Treuhänders), um die Offenlegung von Betriebs- und Geschäftsgeheimnissen zu vermeiden.

Schritt 3
Die Registranten einigen sich auf die gemeinsam einzureichenden Daten und die Vorgehensweise zur Datengenerierung im Fall von Datenlücken. Die gemeinsam eingereichten Daten können für die betreffende(n) einzelne(n) Nanoform(en) und/oder Kategorie(n) von Nanoformen repräsentativ sein.

Schritt 4
Der federführende Registrant reicht das Dossier für die gemeinsame Einreichung ein, das die Nanoformen oder Kategorien von Nanoformen abdeckt, deren gemeinsame Einreichung vereinbart wurde. Für jede Nanoform oder Kategorie von Nanoformen, die von der gemeinsamen Einreichung abgedeckt werden soll, gibt der federführende Registrant eine separate Grenzzusammensetzung an, welche die Nanoform bzw. die Kategorie von Nanoformen charakterisiert, sowie die Informationen gemäß Anhang VI des federführenden Registranten. Für Grenzzusammensetzungen, die sich auf Kategorien von Nanoformen beziehen, muss eine Begründung beigefügt werden. Die Grenzzusammensetzung muss eindeutig mit den entsprechenden Informationen gemäß Anhang VII–X im Dossier verknüpft sein.

Schritt 5
Die Mitregistranten reichen ihre Registrierungsdossiers ein. Wenn sie sich für alle ihre Nanoformen auf gemeinsam eingereichte Informationen berufen, müssen sie in ihr Registrierungsdossier nur die Charakterisierung ihrer Nanoformen gemäß Anhang VI als einzelne Nanoformen oder Kategorien von Nanoformen aufnehmen. Außerdem müssen sie für jede ihrer Nanoformen oder Kategorien von Nanoformen auf die entsprechende Grenzzusammensetzung im Dossier des federführenden Registranten verweisen, um die Verknüpfung mit den Daten gemäß Anhang VII–X herzustellen. Im Fall einer Kategorie von Nanoformen müssen sie ferner auf Begründung für die gemeinsame Kategorie von Nanoformen verweisen.

Wenn ein Mitregistrant beschließt, zu einer der Nanoformen seines Stoffes gesonderte Informationen einzureichen, muss er dies über den Mechanismus der Ausscherung melden, wie in Artikel 11 Absatz 3 der REACH-Verordnung vorgesehen. In diesem Fall muss der Mitregistrant in seinem Dossier die Grenzzusammensetzung(en) angeben, die die Nanoform bzw. die

Kategorie von Nanoformen charakterisieren, für die er gesonderte Informationen gemäß Anhang VII–X einreicht.

Referenzen

[1] ECHA, „Leitlinien zur Registrierung" [Online]. Verfügbar unter: http://echa.europa.eu/guidance-documents/guidance-on-reach.

[2] ECHA, „Leitlinien zur Identifizierung und Bezeichnung von Stoffen gemäß REACH und CLP" [Online]. Verfügbar unter: 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, auf Englisch]. Verfügbar unter: 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, auf Englisch]. Verfügbar unter: 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, auf Englisch]. Verfügbar unter: 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, auf Englisch]. Verfügbar unter: http://echa.europa.eu/guidance-documents/guidance-on-information-requirements-and-chemical-safety-assessment.

[7] ECHA, „ECHA Q&A nanoforms" [Online, auf Englisch]. Verfügbar unter: https://echa.europa.eu/support/qas-support/browse/-/qa/70Qx/view/scope/REACH/Nanoforms+of+substances.

[8] EUROPÄISCHE KOMMISSION, „Empfehlung der Kommission vom 18. Oktober 2011 zur Definition von Nanomaterialien", [Online]. Verfügbar unter: 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 und J. R. Sintes, „An overview of concepts and terms used in the European Commission's definition of nanomaterial". Amt für Veröffentlichungen der Europäischen Union, 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, Amt für Veröffentlichungen der Europäischen Union, 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 und H. Rauscher, „A technique-driven materials categorisation scheme to support regulatory identification of nanomaterials" *Nanoscale Adv.,* Band 1, Nr. 2, Seiten 781-791, 2019.

[12] NanoDefine, "NanoDefiner e-tool," [Online, auf Englisch]. Verfügbar unter: http://www.nanodefine.eu/index.php/nanodefiner-e-tool.

[13] Joint Committee for Guides in Metrology, „JCGM 100:2008, GUM 1995 with minor corrections. Evaluation of measurement data — Guide to the expression of uncertainty in measurement", 2008. [Online]. Verfügbar unter: https://www.bipm.org/utils/common/documents/jcgm/JCGM_100_2008_E.pdf. [Abgerufen im Juni 2019].

[14] ISO, „ISO/TR 16196:2016: Nanotechnologien – Zusammenstellung und Beschreibung von Probenherstellung und Dosierungsverfahren technischer und industriell hergestellter Nanomaterialien".

[15] OECD, „OECD/ENV/JM/MONO(2012)40. Guidance on sample preparation and dosimetry for the safety testing of manufactured nanomaterials." 2012.

[16] ISO, „ISO 14488:2007. Partikelförmige Stoffe – Probennahme und Probenteilung für die Bestimmung der Eigenschaften partikelförmiger Stoffe", 2007.

[17] T. Uusimäki and P. Hallegot, „Protocols for preparation of products for microscopy methods" [Online]. Verfügbar unter: http://www.nanodefine.eu/publications/reports/NanoDefine_TechnicalReport_D2.4.pdf.

[18] NIOSH, „NIOSH Manual of Analytical Methods. MEASUREMENT OF FIBERS" [Online, auf Englisch]. Verfügbar unter: https://www.cdc.gov/niosh/docs/2003-154/pdfs/chapter-l.pdf.

[19] ISO, „ISO/TS 80004-2 „Nanotechnologien — Fachwörterverzeichnis — Teil 2: Nanoobjekte: Nanopartikel, Nanofaser und Nanoplättchen" [Online].

[20] ISO, „ISO/TS 80004-1: Nanotechnologien — Fachwörterverzeichnis — Teil 1: Kernbegriffe" [Online].

[21] C. Tran, S. Hankin, B. Ross, R. Aitken und 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]. Verfügbar unter: 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 und M. Matsumura, „Morphology of a TiO2 Photocatalyst (Degussa, P-25) Consisting of Anatase and Rutile Crystalline Phases," *Journal of Catalysis,* Band 203, Nr. 1, Seiten 82–86, 2001.

[23] C. Giannini, M. Ladisa, D. Altamura, D. Siliqi, T. Sibillano und L. D. Caro, „X-ray Diffraction: A Powerful Technique for the Multiple-Length-Scale Structural Analysis of Nanomaterials", *Crystals,* Band 6, Nr. 8, 2016.

[24] L. M. Moreau, D.-H. Ha, H. Zhang, R. Hovden, D. A. Muller und 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,* Band 25, Nr. 12, Seiten 2394–2403, 2013.

[25] D. L. Bish und S. Howard, „Quantitative phase analysis using the Rietveld method", *Journal of Applied Crystallography,* Band 21, Seiten 86–91, 1988.

[26] „DaNa2.0 (Daten und Wissen zu Nanomaterialien) Website.," [Online]. Verfügbar unter: https://nanopartikel.info/en/nanoinfo/cross-cutting/993-coatings-cross-cutting-section. [Abgerufen im Juni 2019].

[27] NANOREG-Projekt, [Online, auf Englisch]. Verfügbar unter: https://www.rivm.nl/en/about-rivm/mission-and-strategy/international-affairs/international-projects/nanoreg.

[28] ISO, „ISO/TR 14187:2011. Chemische Oberflächenanalyse – Charakterisierung nanostrukturierter Materialien," 2011. [Online].

[29] L. Rösch, P. John und R. Reitmeier, Silicon Compounds, Organic. Ullmann's Encyclopedia of Industrial Chemistry., 2000.

[30] W. Wohlleben, J. B. A. Mielke und e. al., „Reliable nanomaterial classification of powders using the volume-specific surface area method", *J Nanopart Res,* Band 19, Nr. 61, 2017.

[31] ISO, „ISO 9277:2010. Bestimmung der spezifischen Oberfläche von Festkörpern mittels Gasadsorption. BET-Verfahren.“, [Online].

[32] M. Thommes, K. Kaneko, A. V. Neimark, J. P. Olivier, F. Rodriguez-Reinoso, J. Rouquerol und 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.,* Band 87, Nr. 9–10, Seiten 1051–1069, 2015.

[33] ECHA, „Guidance on information requirements and chemical safety assessment Chapter R.7a: Endpoint specific guidance“, [Online, auf Englisch]. Verfügbar unter: http://echa.europa.eu/guidance-documents/guidance-on-information-requirements-and-chemical-safety-assessment.

[34] K. Kettler, K. Veltman, D. van de Meent, A. v. Wezel und A. Hendriks, „Cellular uptake of nanoparticles as determined by particle properties, experimental conditions, and cell type“, *Environmental Toxicology and Chemistry,* Band 33, Nr. 3, Seiten 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 und H. Yang, „Principles for characterizing the potential human health effects from exposure to nanomaterials: elements of a screening strategy“, *Particle and Fibre Toxicology,* Band 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 und R. Landsiedel, „A decision-making framework for the grouping and testing of nanomaterials (DF4nanoGrouping),“ *Regulatory Toxicology and Pharmacology,* Band 71, Nr. 2, Beiheft, Seiten S1–S27, 2015.

[37] ECETOC, „Synthetic Amorphous Silica. ECETOC JACC REPORT No. 51”, [Online, auf Englisch]. Verfügbar unter: http://www.ecetoc.org/publication/jacc-report-51-synthetic-amorphous-silica.

[38] US-EPA, „Fact Sheet: Nanoscale Materials“, [Online, auf Englisch]. Verfügbar unter: 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]. Verfügbar unter: http://echa.europa.eu/documents/10162/5399565/best_practices_human_health_environment_nano_en.pdf.

EUROPÄISCHE CHEMIKALIENAGENTUR
TELAKKAKATU 6, P.O. BOX 400,
00121 HELSINKI, FINNLAND
ECHA.EUROPA.EU