ECHA
EUROPEAN CHEMICALS AGENCY

ORIENTAMENTI

Appendice per le nanoforme da applicare alla Guida alla registrazione e all'identificazione delle sostanze

Versione 2.0
gennaio 2022

Il presente documento è concepito per assistere gli utenti nell'adempimento degli obblighi previsti dal regolamento REACH. Ad ogni modo, si ricorda agli utenti che il testo del regolamento REACH è l'unico riferimento normativo autentico e che le informazioni contenute nel presente documento non costituiscono un parere legale. L'uso di dette informazioni rientra nell'esclusiva responsabilità dell'utilizzatore. L'Agenzia europea per le sostanze chimiche declina ogni responsabilità in relazione al possibile uso delle informazioni contenute nel presente documento.

Appendice per le nanoforme da applicare alla Guida alla registrazione e all'identificazione delle sostanze

Riferimento: ECHA-21-G-06-IT
Numero cat.: ED-08-21-370-IT-N
ISBN: 978-92-9468-026-6
DOI: 10.2823/312384
Data di pubblicazione: gennaio 2022
Lingua: IT

© Agenzia europea per le sostanze chimiche, 2022
Copertina © Agenzia europea per le sostanze chimiche

Per inviare eventuali osservazioni o domande relative al presente documento, utilizzare il modulo per la richiesta di informazioni (citando il riferimento e la data di pubblicazione) reperibile alla pagina Contatti dell'ECHA all'indirizzo:
http://echa.europa.eu/contact

Agenzia europea per le sostanze chimiche

Indirizzo postale: Casella postale 400, 00121 Helsinki, Finlandia
Sede: Telakkakatu 6, 00150 Helsinki, Finlandia

Versione	Modifiche	Data
Versione 1.0	Prima edizione	Dicembre 2019
Versione 2.0	Revisione dei contenuti e della struttura del documento. Le principali modifiche includono quanto segue: ulteriori orientamenti sulla trasmissione comune di dati oltre a chiarimenti sulla necessità di una serie di dati per le nanoforme/serie di nanoforme, tenendo conto delle modifiche della Guida alla registrazione Le sezioni 3 e 4 non rientravano nell'ambito di applicazione del presente aggiornamento e rimangono invariate rispetto alla versione 1.	Gennaio 2022

PREFAZIONE

La presente appendice relativa ai nanomateriali è stata elaborata per fornire indicazioni ai dichiaranti che si accingono a preparare fascicoli di registrazione relativi alle «nanoforme». Le indicazioni riportate riguardano specifiche problematiche dei nanomateriali correlate alla registrazione e alla caratterizzazione di nanoforme.

La presente appendice non esclude l'applicabilità dei principi generali indicati nella *Guida alla registrazione* [1] e nella *Guida all'identificazione delle sostanze* [2]. Qualora nella presente appendice non siano state fornite specifiche indicazioni relative alle nanoforme, si applica la documentazione di riferimento originale.

Lo scopo del presente documento consiste nel fornire indicazioni sull'interpretazione del termine «nanoforma» e nel fornire supporto alla creazione di «serie di nanoforme» ai fini della registrazione. Delinea inoltre le aspettative in termini di caratterizzazione delle nanoforme e delle serie di nanoforme nel fascicolo di registrazione. Infine, fornisce importanti informazioni in merito alla trasmissione comune di dati sulle nanoforme nonché sugli aspetti relativi alla riservatezza.

Il presente documento di orientamento non ha lo scopo di fornire ai potenziali dichiaranti indicazioni su come adempiere alle prescrizioni in materia di informazione per le sostanze che si accingono a registrare. Questo tema è affrontato in altri documenti orientativi (vedere [3], [4], [5], [6]).

Indice

1. Introduzione 7
2. Considerazioni generali 7
2.1. Obblighi di registrazione 7
2.1.1. Attori con obblighi di registrazione 8
2.1.2. Panoramica sull'obbligo di registrazione 9
2.1.3. Esenzioni dall'obbligo di registrazione 10
3. Nanoforme 10
3.1. Concetto di nanoforma 10
3.1.1. Distribuzione dimensionale delle particelle e frazione numerica delle particelle costituenti 11
3.1.2. Forma, rapporto d'aspetto e altre caratterizzazioni morfologiche 12
3.1.3. Funzionalizzazione o trattamento della superficie e identificazione di ciascun agente, compresa la denominazione IUPAC e il numero CAS o CE 18
3.1.4. Superficie (superficie specifica in volume, superficie specifica in massa o entrambe) 21
4. Serie di nanoforme 23
4.1. Distribuzione dimensionale delle particelle e frazione numerica delle particelle costituenti 25
4.1.1. Principi sui limiti di serie di nanoforme 25
4.1.2. Segnalazione nel fascicolo 25
4.2. Forma, rapporto d'aspetto e altre caratterizzazioni morfologiche 26
4.2.1. Forma, compresi il rapporto d'aspetto e le informazioni sulla struttura dell'insieme 26
4.2.2. Cristallinità 29
4.3. Funzionalizzazione o trattamento della superficie 30
4.3.1. Principi sui limiti di serie di nanoforme 30
4.3.2. Segnalazione nel fascicolo 31
4.4. Superficie (superficie specifica in volume, superficie specifica in massa o entrambe) per serie di nanoforme 32
4.4.1. Principi sui limiti di serie di nanoforme 32
4.4.2. Segnalazione nel fascicolo 32
5. Il processo di registrazione 33
5.1. Prescrizioni in materia di informazione 33
5.1.1. Adempimento alle prescrizioni in materia di informazione per le singole nanoforme 34
5.1.2. Adempimento alle prescrizioni in materia di informazione per le serie di nanoforme 34
5.2. Trasmissione comune di dati 36
5.2.1. Registrazione di singole nanoforme all'interno di una trasmissione comune 36
5.2.2. Registrazione di serie di nanoforme all'interno di una trasmissione comune 37
5.2.3. Condizioni di dissociazione dai dati presentati congiuntamente 39
5.3. Riservatezza e accesso del pubblico per via elettronica alle informazioni di registrazione 40
5.4. Aggiornamento di una registrazione che contempla nanoforme 41
5.5. Panoramica delle principali fasi della registrazione di sostanze che contengono nanoforme 41
Riferimenti 43

Indice delle figure

Figura 1: rappresentazione schematica delle categorie di forme ed esempi di alcune forme per le categorie a) sferoidale, b) allungata, c) piastrine e d) forme multimodali. 14

Figura 2: rappresentazione schematica di un agente organosilano XR-Si-(OR')$_3$ per il trattamento di superfici e la chimica che trasmette alla superficie della particella in seguito al relativo trattamento. 20

Figura 3: rappresentazione schematica idealizzata di una nanoforma la cui superficie è stata modificata da trattamenti della superficie sequenziali..... 20

Figura 4: una panoramica schematica delle fasi per identificare le nanoforme, definire le serie iniziali a livello di ciascuna entità giuridica e a livello della trasmissione comune (composizioni limite) e infine trasmettere le serie di dati (dati REACH, allegati da VII a XI). 37

1. Introduzione

Il presente documento di orientamento è stato elaborato per fornire indicazioni ai dichiaranti in merito alle sostanze che comprendono «nanoforme».

La sezione 2 del documento illustra i requisiti generali per la registrazione di nanoforme.

La sezione 3 chiarisce il concetto di nanoforma, i metodi per distinguere una nanoforma da un'altra e gli obblighi di caratterizzazione nella registrazione di nanoforme singole.

La sezione 4 verte sulla creazione e giustificazione di serie di nanoforme simili e descrive in dettaglio le prescrizioni relative alla caratterizzazione e alla segnalazione nella registrazione di serie di nanoforme piuttosto che di nanoforme singole.

La sezione 5 descrive il processo di registrazione e illustra i concetti di nanoforma e serie di nanoforme nel contesto di una trasmissione comune. Illustra inoltre i principi fondamentali connessi alla trasmissione comune rispetto a quella separata delle informazioni relative agli allegati da VII a X del regolamento REACH.

2. Considerazioni generali

La Guida alla registrazione [1] delinea i passi che i potenziali dichiaranti devono compiere in sede di elaborazione della registrazione di una sostanza, che comprendono:

- la verifica degli obblighi di registrazione, compresa la determinazione dell'identità della sostanza e, se opportuno, l'eventuale trasmissione comune con altre parti;
- la raccolta/generazione dei dati pertinenti agli allegati da VII a XI;
- infine la trasmissione di tali informazioni all'ECHA in fascicoli tecnici.

Inoltre, gli Orientamenti per l'identificazione e la denominazione di sostanze nel Regolamento REACH e CLP [2] offrono indicazioni su come segnalare l'identità di una sostanza, che includono:

- come denominare una sostanza;
- uguaglianza delle sostanze;
- come applicare i principi di identificazione delle sostanze nella definizione collettiva dell'identità e del campo di applicazione della sostanza oggetto di una registrazione.

La presente appendice non ripeterà le informazioni di cui sopra, nella misura in cui si applica a registrazioni relative alle nanoforme. Fornisce alcune indicazioni specifiche applicabili solo alla registrazione di nanoforme. La presente appendice verte sui concetti specifici per i nanomateriali secondo le prescrizioni dell'allegato VI del regolamento REACH, vale a dire gli obblighi applicabili a ciascun dichiarante di una nanoforma/nanoforme di una sostanza. Orientamenti specifici per i nanomateriali sull'adempimento alle prescrizioni in materia di informazione di cui agli allegati da VII a IX del regolamento REACH sono forniti con le appendici specifiche per i nanomateriali della pertinente Guida alle prescrizioni in materia di informazione e alla valutazione della sicurezza chimica. La presente appendice riguarda tuttavia gli aspetti specifici delle nanoforme nella trasmissione comune dei dati. Gli orientamenti puntano a garantire un collegamento univoco tra i dati pertinenti che soddisfano le prescrizioni in materia di informazione nella trasmissione comune e la nanoforma registrata.

2.1. Obblighi di registrazione

Il regolamento (UE) 2018/1881 della Commissione, del 3 dicembre 2018, che modifica il regolamento REACH per ricomprendervi le nanoforme delle sostanze chiarisce in termini espliciti che il fascicolo di registrazione deve includere le caratteristiche delle nanoforme

fabbricate o importate della sostanza e le informazioni sui pericoli e sui rischi specifici della o delle nanoforme. Ulteriori dettagli in merito a tale concetto sono forniti nella sezione 3.1 del presente documento.

Quando scatta l'obbligo di registrazione per una sostanza, oltre ad eventuali non nanoforme (se del caso), nel fascicolo di registrazione della sostanza deve essere riportata ogni sua nanoforma, fabbricata o importata. In caso contrario, un dichiarante che fabbrica o importa tale nanoforma viola gli obblighi giuridici del regolamento REACH.

2.1.1. Attori con obblighi di registrazione

Gli attori con obblighi di registrazione ai sensi del regolamento REACH sono descritti nella Guida alla registrazione [1]. I principi enunciati nella suddetta Guida si applicano anche alla registrazione di sostanze contenenti nanoforme. Tali attori sono fabbricanti e importatori di sostanze, in quanto tali o in quanto componenti di miscele, situati nell'UE, produttori e importatori di articoli situati nell'UE nei casi in cui la sostanza sia destinata a essere rilasciata in condizioni d'uso normali o ragionevolmente prevedibili e rappresentanti esclusivi stabiliti nell'UE e nominati da un fabbricante, un responsabile della formulazione o un produttore di articoli stabilito al di fuori dell'UE.

Dato che le nanoforme possono essere prodotte o modificate a partire da nanoforme o non nanoforme della stessa sostanza, sono necessari alcuni chiarimenti che riguardano gli attori con obblighi di registrazione. Gli obblighi di registrazione si applicano esclusivamente ai suddetti attori a livello di sostanza, indipendentemente dal fatto che si tratti di una nanoforma o di una non nanoforma. Quando un attore della catena d'approvvigionamento acquista la sostanza e la converte da non nanoforma in una nanoforma, o la modifica da una nanoforma a un'altra, tale attore è considerato un utilizzatore a valle.

Il regolamento (UE) 2018/1881 della Commissione, del 3 dicembre 2018, stabilisce esplicitamente che gli utilizzatori a valle non hanno l'obbligo di registrare nuove nanoforme della sostanza. Un utilizzatore a valle deve tuttavia verificare che il suo uso della nanoforma sia contemplato, ad esempio tramite la scheda di dati di sicurezza che gli viene fornita, laddove sia richiesta una scheda di dati di sicurezza. Quando la nanoforma non è contemplata, l'utilizzatore a valle ha la possibilità di comunicare a monte le nuove nanoforme (e i relativi usi) in modo che sia contemplata dal fornitore. Se il fornitore rifiuta di contemplare la nanoforma o l'utilizzatore a valle non intende comunicare le nanoforme e i loro usi al fornitore, l'utilizzatore a valle deve elaborare una propria relazione sulla sicurezza chimica per dimostrare l'uso sicuro di tale nanoforma. Se l'uso è contemplato in una registrazione, mediante una valutazione dell'utilizzatore a valle o qualora l'utilizzatore a valle si avvalesse di un'esenzione, questi deve garantire che i rischi potenzialmente connessi alla nanoforma siano controllati. Per ulteriori informazioni, consultare gli Orientamenti per gli utilizzatori a valle dell'ECHA e la sezione I (in merito agli obblighi degli utilizzatori a valle) delle Q&A dell'ECHA per le nanoforme di sostanze [7]. Quando una registrazione contempla una nanoforma generata nella catena di approvvigionamento, le informazioni richieste sono le stesse della nanoforma fabbricata/importata.

L'articolo 37, paragrafo 4, del regolamento REACH prevede una serie di esenzioni per le quali un utilizzatore a valle non è tenuto a redigere una relazione sulla sicurezza chimica. Queste, tra l'altro, riguardano il tonnellaggio, la concentrazione o l'uso della sostanza a fini di attività di ricerca e sviluppo orientata ai prodotti e ai processi (PPORD). Per maggiori informazioni si rimanda alla sezione 4.4.2 degli *Orientamenti per gli utilizzatori a valle*. Si noti che qualora ci si avvalga delle esenzioni di cui all'articolo 37, paragrafo 4, lettera c) o f), del regolamento REACH in merito rispettivamente al tonnellaggio e all'uso PPORD, occorre comunque comunicare all'ECHA che ci si sta avvalendo di un'esenzione, indicando il tipo di esenzione applicata.

2.1.2. Panoramica sull'obbligo di registrazione

L'obbligo di registrazione generico illustrato nella Guida alla registrazione [1] vale anche per le sostanze che contengono nanoforme. In altri termini, è richiesta la registrazione per tutte le sostanze fabbricate o importate in un quantitativo totale pari o superiore a una tonnellata all'anno, per fabbricante o importatore, indipendentemente dalla forma, a meno che non siano esentati dall'obbligo di registrazione.

Pertanto, per un dichiarante di una sostanza che comprende nanoforme, è il volume totale di tutte le forme della sostanza fabbricata o importata, comprese tutte le nanoforme e non nanoforme, che determinerà la necessità di registrazione e le prescrizioni in materia di informazione per la sostanza registrata. Una volta scattato l'obbligo di registrazione, nel fascicolo di registrazione si dovranno riportare tutte le nanoforme oggetto di registrazione. Il fascicolo deve contenere i dati associati che soddisfino tutte le prescrizioni in materia di informazione per tutte le forme della sostanza registrata.

Di seguito sono riportati alcuni esempi di calcolo del tonnellaggio.

Esempio 1

Il dichiarante 1 fabbrica la sostanza A con un tonnellaggio delle nanoforme pari a 10 tonnellate all'anno e 50 tonnellate all'anno di non nanoforme. Il quantitativo totale della registrazione per questo dichiarante è di 50 + 10 = 60 tonnellate all'anno. Il dichiarante deve soddisfare le prescrizioni in materia di informazione al fine di contemplare la fascia di tonnellaggio compresa tra 10 e 100 tonnellate.

Esempio 2

Il dichiarante 1 fabbrica la sostanza B solo come nanoforme, con un tonnellaggio pari a 9 tonnellate all'anno. Il dichiarante 2 fabbrica la stessa sostanza B come non-nanoforma, con un tonnellaggio pari a 50 tonnellate all'anno. Ciascuno dei fabbricanti 1 e 2 presenta la propria registrazione all'interno della trasmissione comune per la sostanza B. Il tonnellaggio della trasmissione comune non corrisponde alla somma dei tonnellaggi di tutti i membri. I requisiti relativi alle informazioni trasmesse congiuntamente devono contemplare la fascia di tonnellaggio più elevata dei dichiaranti, che in questo caso è compresa tra 10 e 100 tonnellate. I dati di una trasmissione comune devono soddisfare le prescrizioni in materia di informazione per la fascia di tonnellaggio compresa tra 10 e 100 tonnellate. Ciascun dichiarante è responsabile dell'adempimento alle prescrizioni in materia di informazione corrispondenti alla propria fascia di tonnellaggio (1-10 tonnellate per il dichiarante 1 e 10-100 per il dichiarante 2).

Esempio 3

Il dichiarante 1 fabbrica la sostanza C solo come nanoforme, con un tonnellaggio pari a 10 tonnellate all'anno. Il dichiarante 2 fabbrica 50 tonnellate all'anno della stessa sostanza C come nanoforme e 45 tonnellate all'anno come non nanoforme. Il tonnellaggio del fabbricante 1 è di 10 tonnellate all'anno e quello del fabbricante 2 di 95 tonnellate all'anno. Ciascuno dei fabbricanti 1 e 2 presenta la propria registrazione all'interno della trasmissione comune per la sostanza C. Il tonnellaggio della trasmissione comune non corrisponde alla somma dei tonnellaggi di tutti i membri. I requisiti relativi alle informazioni trasmesse congiuntamente devono contemplare la fascia di tonnellaggio più elevata dei dichiaranti, che in questo caso è compresa tra 10 e 100.

L'obbligo di registrare una o più nanoforme di una sostanza si applica a tutte le nanoforme che rientrano nella definizione di cui al regolamento REACH, indipendentemente dal fatto che la fabbricazione di una nanoforma sia stata intenzionale o meno. Anche le nanoforme fabbricate come dispersione devono essere registrate.

Ciascun fabbricante e/o importatore ha la responsabilità di determinare se la sostanza soddisfa o meno i criteri di una nanoforma. Se una forma della sostanza fabbricata si configura come nanoforma, tale nanoforma deve essere caratterizzata e riportata nel fascicolo di registrazione.

2.1.3. Esenzioni dall'obbligo di registrazione

Tutte le esenzioni dalla registrazione delineate nella Guida alla registrazione originaria si applicano anche alle sostanze con nanoforme. Esempi di sostanze che possono comprendere nanoforme e che sono esenti dall'obbligo di registrazione sono sostanze presenti in natura, quali minerali, minerali metalliferi, ecc., descritte nell'allegato V.7. del regolamento REACH.

3. Nanoforme

L'allegato VI riveduto del REACH introduce il concetto di «nanoforma» all'interno del regolamento. Quest'ultimo stabilisce i principi secondo i quali tutte le nanoforme della sostanza contemplata dalla registrazione devono essere riportate nel fascicolo di registrazione. In deroga a questo principio, l'allegato VI riveduto permette ai dichiaranti di riportare insieme varie nanoforme, a patto che vengano soddisfatte alcune condizioni. Le sezioni che seguono spiegano i criteri e le condizioni per segnalare nanoforme (sezione 3.1) e serie di nanoforme[1] (sezione 4).

3.1. Concetto di nanoforma

Ai sensi dell'allegato VI del regolamento REACH, una «nanoforma» è una forma di una sostanza naturale o fabbricata[2] contenente particelle allo stato libero o come aggregato o agglomerato, e in cui, per almeno il 50 % delle particelle nella distribuzione dimensionale numerica, una o più dimensioni esterne siano comprese tra 1nm e 100nm, inclusi in deroga i fullereni, i fiocchi di grafene e i nanotubi di carbonio a parete singola con una o più dimensioni esterne inferiori a 1 nm. I concetti e i termini usati per le nanoforme in questo documento di orientamento rispecchiano i concetti e i termini usati nelle raccomandazioni della Commissione europea sulla definizione di nanomateriale [8] come delineato e spiegato nel rapporto del Centro comune di ricerca (JRC) «An overview of concepts and terms used in the European Commission's definition of nanomaterial» (Panoramica dei concetti e dei termini usati nella definizione di nanomateriale della Commissione europea) [8]. Un secondo rapporto del JRC (Identificazione dei nanomateriali tramite misurazioni) mira a supportare l'attuazione della definizione dei nanomateriali [9].

Una nanoforma deve essere caratterizzata in conformità alla sezione 2.4 dell'allegato VI del REACH. Una sostanza può avere una o più nanoforme diverse in base a differenze nei parametri di cui ai punti da 2.4.2 a 2.4.5 (distribuzione dimensionale, forma e altra caratterizzazione morfologica, trattamento e funzionalizzazione superficiale e superficie specifica delle particelle).

La variazione di una o più caratteristiche definite nelle sezioni 2.4.2-2.4.5 dà origine ad una nanoforma diversa, a meno che tale variazione non derivi da una variabilità tra i lotti. La variabilità tra i lotti scaturisce esclusivamente dalla variazione di parametri pertinenti al

[1] Più volte in questo documento si impiega per semplicità il termine «serie di nanoforme» al posto di «serie di nanoforme simili» ma va sempre interpretato come la «serie di nanoforme simili» come definito nell'allegato VI del REACH.
[2] Si ricorda che per alcune sostanze potrebbe non essere obbligatoria la registrazione. Per ulteriori informazioni sulle sostanze esentate dal regolamento REACH, esentate dalla registrazione o considerate già registrate, vedere le sezioni 2.2.2, 2.2.3 e 2.2.4 della *Guida alla registrazione*.

processo di fabbricazione a sua volta definito da una serie di parametri di processo (ad esempio, i materiali di partenza, i solventi, la temperatura, l'ordine delle fasi di fabbricazione, le fasi di purificazione, ecc.). In questo contesto, i parametri di processo possono essere modificati solo per contenere le variazioni tra i lotti. Qualsiasi altra modifica ai parametri di processo si traduce in una nanoforma diversa.

Diversi parametri di processo possono tradursi in caratterizzazioni quasi identiche. Queste differenti nanoforme possono essere registrate come parte di una serie di nanoforme. In questi casi, sarà facile creare una serie di nanoforme in quanto la variazione delle caratterizzazioni diverse sarà minima (vedere sezione 4). Minore è la variazione, tanto più facile sarà la giustificazione per contemplare diverse nanoforme nella stessa serie.

Le sezioni da 3.1.1 a 3.1.4 riportate nel seguito forniscono spiegazioni in merito alla determinazione pratica delle nanoforme per ciascun parametro stabilito nelle sezioni da 2.4.2 a 2.4.5 dell'allegato VI riveduto del REACH. Ciascuna sezione che riguarda le modalità di identificazione delle nanoforme include una sottosezione sui requisiti di caratterizzazione di una nanoforma singola per il parametro descritto. Ai fini di chiarezza, viene fornita una spiegazione per ciascun parametro specifico. Tuttavia, nell'esaminare ciò che costituisce una nanoforma diversa, si devono considerare in maniera congiunta i quattro parametri.

3.1.1. Distribuzione dimensionale delle particelle e frazione numerica delle particelle costituenti

La sezione 2.4.2 dell'allegato VI del REACH prescrive che si segnali la distribuzione dimensionale delle particelle in base al numero di particelle con indicazione della frazione numerica di particelle costituenti di dimensioni comprese tra 1 nm e 100 nm. Nel trattare la «distribuzione dimensionale delle particelle», gli orientamenti fanno riferimento alla distribuzione dimensionale delle particelle basata sul numero di particelle in linea con il rapporto del JCR [9]. Nel trattare la frazione numerica (di particelle costituenti o di nanoparticelle), gli orientamenti fanno riferimento alla frazione numerica di particelle costituenti di dimensioni comprese tra 1 nm e 100 nm.

3.1.1.1. Distinzione di una nanoforma da un'altra

Ogni singola nanoforma ha una distribuzione dimensionale delle particelle specifica dove la variabilità nella distribuzione rientra nella variabilità tra i lotti. Qualsiasi variabilità nella distribuzione dimensionale delle particelle al di là della variabilità tra i lotti dà origine a un'altra nanoforma. L'intervallo dei valori da riportare come descritto nella sezione 3.1.1.2.1 riflette la variabilità tra i lotti.

3.1.1.2. Disposizioni per il metodo di misurazione o di calcolo

Il metodo di misurazione o di calcolo per determinare la distribuzione dimensionale delle particelle e la frazione numerica di particelle costituenti deve avere un fondamento scientifico. Nel selezionare il metodo o i metodi di misurazione o di calcolo più adatti, i dichiaranti devono tenere a mente che non tutti i metodi sono adatti per le nanoforme e che alcuni di essi sono adatti solo per determinate nanoforme. Ad esempio, nella selezione di un metodo si deve tener conto della forma, della gamma di dimensioni e della natura chimica e fisica delle particelle [10], [11], [12]. Per misurare la distribuzione dimensionale delle particelle e la frazione numerica delle particelle costituenti si raccomanda al dichiarante di usare almeno una tecnica di microscopia elettronica. Le tecniche di microscopia elettronica possono anche fornire informazioni essenziali per la segnalazione della lunghezza delle particelle di forma allungata e delle due dimensioni laterali (le dimensioni ortogonali esterne diverse dallo spessore) delle piastrine.

La distribuzione dimensionale delle particelle deve essere misurata sulla nanoforma così come fabbricata. Quando le particelle sono trattate in superficie o funzionalizzate, è necessario selezionare il metodo o i metodi per misurare la distribuzione dimensionale delle particelle in modo tale che i risultati forniscano informazioni sulle dimensioni esterne delle particelle in conformità con la definizione di nanomateriale [8], [9]. Ciò può richiedere l'impiego di più metodi che forniscano risultati complementari.

3.1.1.2.1. Segnalazione nel fascicolo

All'interno del fascicolo, il dichiarante è tenuto a riportare in un istogramma la distribuzione dimensionale delle particelle riferita alle dimensioni esterne delle particelle della nanoforma seguendo i concetti definiti nel rapporto del JCR [9] insieme ad una tabella che mostri i valori su cui è basato l'istogramma. Inoltre, deve fornire la frazione numerica delle particelle costituenti con almeno una delle dimensioni esterne compresa tra 1 nm e 100 nm, nella forma di un valore compreso tra il 50 % e il 100 %[3]. Nel caso di particelle di forma allungata e di piastrine, la larghezza e lo spessore costituiscono, rispettivamente, le dimensioni esterne. Nell'ambito della segnalazione della distribuzione dimensionale delle particelle, è necessario comunicare un valore di d_{10}[4], d_{50}[5] e d_{90}[6], ciascuno corredato dall'intervallo che riflette la variabilità tra i lotti. Per determinare la frazione numerica di particelle costituenti, si devono prendere in considerazione tutte le particelle misurate della nanoforma.

Il dichiarante ha l'obbligo di descrivere il metodo o i metodi usati e fornire tutti i riferimenti bibliografici pertinenti nel fascicolo. La descrizione del metodo o dei metodi utilizzati deve includere la descrizione della preparazione del campione, i parametri strumentali, le funzioni e i calcoli adottati, ove opportuno, nonché il misurando o il nome preciso della dimensione esterna delle particelle usata nella misurazione (ad esempio, il diametro di Feret minimo o il diametro del cerchio inscritto massimo) e la relativa incertezza. L'incertezza deve essere espressa conformemente ai principi enunciati nel documento JCGM 100:2008 [13].

3.1.2. Forma, rapporto d'aspetto e altre caratterizzazioni morfologiche

In conformità con la sezione 2.4.4 dell'allegato VI del regolamento REACH, a ciascuna nanoforma devono essere assegnate le informazioni su «Forma, rapporto d'aspetto e altre caratterizzazioni morfologiche: cristallinità, informazioni sulla struttura dell'insieme, comprese, ad esempio, strutture a conchiglia o strutture cave, se del caso».

Per caratterizzare una nanoforma dal punto di vista morfologico sono necessarie informazioni sulla forma delle particelle (comprese le informazioni sul rapporto d'aspetto e sulla struttura dell'insieme) e informazioni in merito alla cristallinità del costituente o dei costituenti della nanoforma. Nel presente documento, la forma (compreso il rapporto d'aspetto e la struttura dell'insieme) è trattata in una sezione separata (sezione 3.1.2.1) da quella riguardante la cristallinità (sezione 3.1.2.2).

Benché la forma e la cristallinità si trovino in sezioni diverse del presente documento, il dichiarante deve prendere in debita considerazione entrambi i parametri quando decide se fare una distinzione tra nanoforme.

[3] Per una nanoforma, il valore della frazione numerica deve essere pari o superiore a 50 %. Qualora un dichiarante fabbrichi o importi una forma con una frazione numerica inferiore a 50 %, deve comunque mantenere l'informazione sulla distribuzione delle dimensioni delle particelle di queste forme come prova per eventuali azioni esecutive.
[4] Dimensione per la quale il 10 % delle particelle ha una dimensione inferiore a questo valore
[5] Dimensione mediana delle particelle
[6] Dimensione per la quale il 90 % delle particelle ha una dimensione inferiore a questo valore

3.1.2.1. Forma, compresi il rapporto d'aspetto e la struttura dell'insieme

3.1.2.1.1. Distinzione di una nanoforma da un'altra

Le particelle solide possono esistere in un'ampia varietà di forme, quali sfere, cubi, tubi, fili, lamelle, ecc. Derivando da un preciso processo di fabbricazione, ciascuna nanoforma può essere costituita da particelle della stessa forma (ad esempio, cubica) o possono essere presenti contemporaneamente particelle di forme differenti (ad esempio, il 30 % di sfere e il 70 % di cubi). Qualsiasi variabilità in termini di forma esterna al di là della variabilità tra lotti definisce una nanoforma differente. Nella valutazione della variabilità della forma da lotto a lotto, si devono prendere in considerazione diversi descrittori/parametri, ad esempio, il rapporto d'aspetto e la struttura dell'insieme.

Nella definizione di una particolare nanoforma, i dichiaranti devono prima accertarsi che non si verifichi alcuna variabilità al di fuori della variabilità tra lotti (ad esempio, la variazione della larghezza per nanoforme di elevato rapporto d'aspetto). Se non si verificano variazioni di larghezza ma cambiamenti nella lunghezza (ottenendo di conseguenza un diverso valore del rapporto d'aspetto) si definisce una nanoforma diversa.

Rispetto alla struttura dell'insieme (ad esempio, nanotubi di carbonio multi-parete o nanocipolle), è possibile che le variazioni nelle caratteristiche della struttura dell'insieme (ad esempio, numero di pareti o degli strati concentrici formati) siano rilevate da altri parametri come la distribuzione dimensionale, e che, in tal caso, si crei una diversa nanoforma. Qualora tali variazioni della struttura dell'insieme, al di fuori della variabilità tra lotti, non siano state già catturate dal parametro della dimensione, devono essere considerate in maniera separata dal dichiarante.

La variabilità tra i lotti si riflette nell'intervallo dei valori da riportare come descritto nella sezione 3.1.2.1.3.

3.1.2.1.2. Disposizioni per il metodo di misurazione o di calcolo

A sostegno della descrizione della forma delle particelle che costituiscono una nanoforma, il dichiarante deve sempre fornire una o più immagini di microscopia elettronica rappresentative corredate di barra graduata nonché le dimensioni in pixel (ad esempio 2000 px x 3000 px) e la risoluzione dell'immagine in nm/px (ad esempio, 2 nm/px), accompagnate da una descrizione del metodo di preparazione del campione (ad esempio, il mezzo e l'energia di dispersione, la temperatura, ecc.) e un riferimento alle norme e ai materiali di riferimento utilizzati. Le tecniche di microscopia elettronica potenzialmente applicabili nella routine per l'analisi morfologica delle particelle sono la microscopia elettronica a scansione (SEM) e la microscopia elettronica in trasmissione (TEM). La microscopia a forza atomica (AFM) è una tecnica di microscopia che si può utilizzare per ottenere immagini topologiche della superficie di nanoparticelle fissate su un substrato piatto. In base alle proprietà del materiale, il dichiarante selezionerà la tecnica più appropriata per determinare la morfologia delle particelle. È fondamentale che il campione utilizzato per le misurazioni sia un campione rappresentativo. La questione inerente la preparazione e rappresentatività dei campioni è ampiamente trattata nei documenti ISO/TR 16196:2016 [14], OECD/ENV/JM/MONO(2012)40 [15] e ISO 14488:2007 [16]. In un rapporto tecnico del progetto Nanodefine sono disponibili protocolli specifici per la preparazione di prodotti contenenti nanoparticelle per metodi di microscopia [17].

3.1.2.1.3. Segnalazione nel fascicolo

Al fine di caratterizzare la forma delle particelle che costituiscono una nanoforma (compresi il rapporto d'aspetto e la struttura dell'insieme), i dichiaranti sono tenuti a presentare nel fascicolo, in primo luogo, un'immagine al microscopio elettronico che permetta di visualizzare la forma di un numero rappresentativo di particelle che costituiscono la nanoforma. È necessario fornire anche una descrizione qualitativa della forma delle particelle.

Considerato l'elevato numero di possibili forme delle particelle per le nanoforme, a fini organizzativi, vengono definite e riportate di seguito quattro ampie *categorie di forme*.

- **Sferoidale:** questa categoria include particelle con rapporti d'aspetto fino a 3:1, pertanto si tratta di una categoria per particelle approssimativamente «equiassiali». Esempi di forme incluse in questa categoria sono forme sferiche, piramidali, cubiche, particelle 3D a forma di stella ortorombiche, poliedriche, ecc.

- **Allungata**: questa categoria include particelle con due dimensioni esterne simili e una terza dimensione significativamente più grande (rapporto d'aspetto di 3:1 o superiore). Esempi di forme incluse nella categoria allungata sono tubi (particelle con strutture cave), barre (particelle solide, non cave), fili (particelle elettricamente conduttive o semi-conduttive), ecc.

- **Piastrine**: questa categoria include particelle con una dimensione esterna significativamente più piccola rispetto alle altre due dimensioni esterne. La dimensione esterna più piccola rappresenta lo spessore della particella. Dischi e lamelle rappresentano esempi di forme che rientrano in questa categoria.

- **Forme multimodali**: questa quarta categoria comprende particelle le cui forme appartengono a categorie di forme diverse (ad es. 60 % sferoidale e 40 % allungata). Una nanoforma costituita da particelle di forme multimodali deriva da un processo di fabbricazione e, per definizione, non si ottiene mescolando particelle di forme diverse.

Le particelle con forme irregolari rientrano nelle categorie riportate sopra e devono essere assegnate a una di queste categorie sulla base del loro rapporto d'aspetto e della presenza di una, due o tre dimensioni esterne simili.

Queste quattro categorie di forme sono illustrate alla Figura 1.

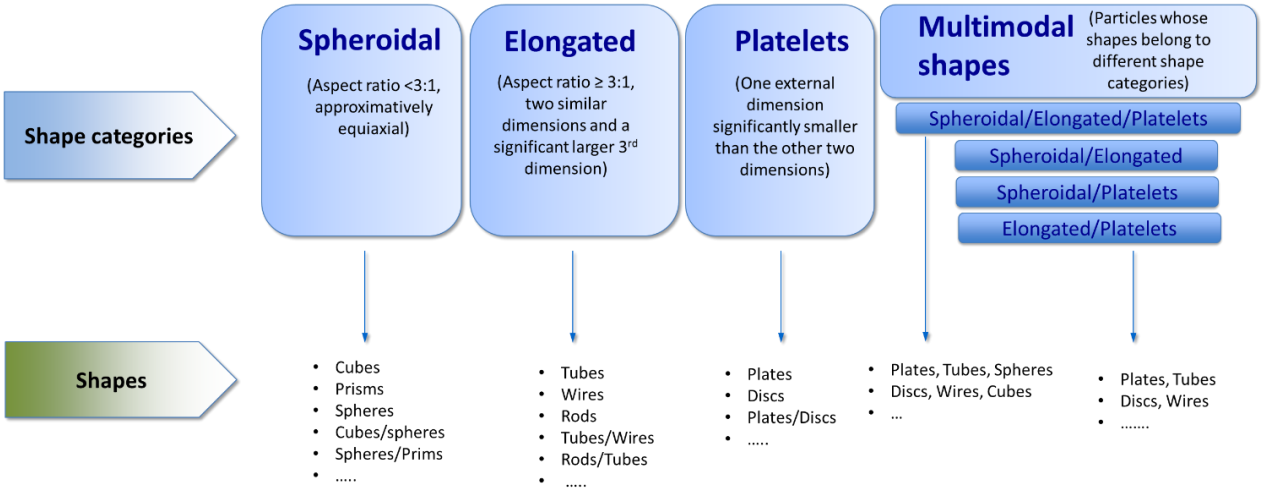

Figura 1: rappresentazione schematica delle categorie di forme ed esempi di alcune forme per le categorie a) sferoidale, b) allungata, c) piastrine e d) forme multimodali.

i. Per descrivere in maniera qualitativa la forma delle particelle che costituiscono una determinata nanoforma, il dichiarante deve innanzitutto identificare la categoria di forme a cui questa specifica nanoforma appartiene tra le quattro categorie (sferoidale, allungata, piastrine, forme multimodali). Ai fini della segnalazione, si assegnerà la forma delle particelle che costituiscono una nanoforma a una delle categorie di forme. Tuttavia, è opportuno sottolineare che particelle originate da processi di fabbricazione

distinti, che di conseguenza contengono forme diverse rientranti in una stessa categoria (ad esempio sferiche e cubiche), devono essere considerate come nanoforme diverse.

ii. All'interno di tali categorie di forma generiche, i dichiaranti devono anche fornire una descrizione più precisa della forma delle particelle (ad esempio, per nanoforme della categoria sferoidale, particelle sferiche di forma regolare).

iii. Nelle situazioni illustrate di seguito è necessario riportare ulteriori informazioni specifiche.

i. Per le nanoforme costituite da particelle della categoria di forma allungata (vale a dire con rapporto d'aspetto ≥ 3:1) e per le piastrine occorre fornire il rapporto d'aspetto. Il **rapporto d'aspetto** è un descrittore della forma geometrica definito come il rapporto tra la lunghezza (o dimensione più lunga) e la larghezza di una particella. Si ottiene dalle misurazioni delle dimensioni delle particelle eseguite sulla nanoforma: misurando la lunghezza/dimensione laterale (o dimensione più lunga) e la larghezza (o la dimensione più piccola perpendicolare alla dimensione della lunghezza) delle singole particelle nella nanoforma [18]. Laddove la nanoforma in questione contenga particelle allungate o piastrine, il dichiarante deve riportare il rapporto d'aspetto medio con un'indicazione della variazione (come intervallo), nonché la lunghezza/dimensione laterale (dimensione più lunga della particella), oltre alla larghezza/spessore della particella (come specificato anche in 3.1.1.2). Queste informazioni riguardano specificamente nanoforme costituite da particelle allungate o piastrine.

ii. Per le nanoforme costituite da particelle con una **struttura dell'insieme**, è necessario fornire anche informazioni specifiche sulla struttura dell'insieme. Esempi di strutture dell'insieme sono quelle che si trovano in nanoparticelle ad alto rapporto d'aspetto con strutture cave come i nanotubi, o le nanocipolle, nanoparticelle sferiche con struttura a guscio multiplo concentrica, come descritto nella norma ISO/TS 80004-2 [19, 20]. Un altro esempio è rappresentato dai multi-strati che si formano nelle piastrine, ad esempio nei materiali a base di grafene costituiti da multi-strati anziché da mono-strati. Per questi materiali, si dovranno fornire informazioni sul numero di pareti/gusci/strati multipli formati.

iii. In merito a particelle allungate e piastrine, si raccomanda ai dichiaranti di fornire informazioni sulla **resistenza** (alla flessione) che, nel contesto dei presenti orientamenti, rappresenta la capacità di una particella di forma allungata o di una piastrina di mantenere la propria forma, senza subire danni, quando soggetta a forze meccaniche (piegatura). La resistenza, insieme al rapporto d'aspetto, notoriamente influisce sulla tossicità delle nanoparticelle a elevato rapporto d'aspetto (HARN) [21]. Sebbene al momento non esista un metodo di misurazione concordato per il parametro della «resistenza», si può fornire un'indicazione della resistenza delle particelle, ad esempio, sulla base di immagini al microscopio elettronico (ad esempio di particelle avvolte a spirale/aggrovigliate rispetto a particelle rettilinee), basandosi sulla larghezza (che rientra nel requisito di cui alla sezione 2.4.2 dell'allegato VI del REACH) e sulla lunghezza delle particelle, sul numero di pareti (per particelle con una struttura dell'insieme), ecc.

iv. Per le nanoforme con forme multimodali, i dettagli riguardanti la segnalazione sono forniti nel sommario riportato di seguito.

Riepilogo per le segnalazioni in merito alla forma:

Per riassumere, nella segnalazione riguardante le informazioni sulla forma per una singola nanoforma, il dichiarante deve fornire:

- la categoria di forma in cui rientra la nanoforma (ad es. sferoidale);
- la forma specifica della nanoforma (ad es. cubica);

- un'indicazione del numero (medio) di pareti o strati per le particelle con una struttura dell'insieme (ad es. nanotubi, nanocipolle) con l'indicazione della variazione (come intervallo);
- una o più immagini di microscopia elettronica.

Oltre agli obblighi di cui sopra,

per una **nanoforma** costituita da **particelle di forma allungata** il dichiarante:

- deve indicare la lunghezza media (dimensione più lunga) delle particelle, l'intervallo che riflette la variabilità tra i lotti e i dati analitici di supporto;
- deve indicare il valore del rapporto d'aspetto medio con un'indicazione della variazione (come intervallo);
- si raccomanda di fornire un'indicazione in termini di resistenza: si consiglia al dichiarante di indicare nel fascicolo se le particelle che costituiscono la nanoforma siano rigide o meno.

Per le **piastrine**, il dichiarante**:**

- deve indicare il valore medio delle dimensioni laterali delle piastrine (le due dimensioni esterne ortogonali diverse dallo spessore, già contemplato dalle prescrizioni dell'allegato VI del REACH, sezione 2.4.2), l'intervallo che riflette la variabilità tra i lotti e i dati analitici di supporto;
- deve indicare il valore del rapporto d'aspetto medio con un'indicazione della variazione (come intervallo);
- si raccomanda di fornire un'indicazione in termini di resistenza: si consiglia al dichiarante di indicare nel fascicolo se le piastrine siano rigide o meno.

Per una **nanoforma contenente particelle con forme diverse che rientrano nella stessa categoria,** il dichiarante deve fornire:

- la categoria di forma (ad es. sferoidale);
- una composizione indicativa in termini di forme specifiche della singola nanoforma (ad es. 30 % di particelle sferiche e 70 % cubiche o 90 % di particelle sferiche e 10 % cubiche) e l'intervallo che riflette la variabilità tra i lotti;
- una segnalazione relativa alla dimensione delle particelle in base alla categoria di forma selezionata: per le particelle sferoidali, una segnalazione relativa alla distribuzione dimensionale come descritto al punto 3.1.1, per le particelle di forma allungata, una segnalazione supplementare relativa alla lunghezza e al rapporto d'aspetto e per le piastrine, una segnalazione relativa allo spessore, alle dimensioni laterali e al rapporto d'aspetto, come descritto sopra.

Per una **nanoforma contenente particelle con forme multimodali (le forme rientrano in diverse categorie di forma),** il dichiarante deve fornire:

- le categorie di forma e le forme specifiche delle particelle;
- una composizione indicativa in termini di forme specifiche della singola nanoforma, ad es. 30 % di particelle sferiche e 70 % di nanotubi o 90 % di particelle sferiche e 10 % di nanotubi) e l'intervallo che riflette la variabilità tra i lotti;
- una segnalazione relativa alla dimensione delle particelle in conformità con le categorie di forma. Ciò significa che se una nanoforma è composta per il 70 % da particelle cubiche e per il 30 % da nanotubi, è necessario notificare separatamente le dimensioni relative alle due diverse forme (seguendo le regole descritte sopra).

3.1.2.2. Cristallinità

In conformità con la sezione 2.4.4 dell'allegato VI del regolamento REACH, ciascuna nanoforma deve essere corredata da informazioni sulla cristallinità. Le nanoforme possono essere costituite da atomi organizzati in matrici a disposizione periodica (nanoforma cristallina) o da atomi disposti in complessi casuali senza periodicità di atomi/molecole a lungo raggio (nanoforma amorfa). Inoltre, nel caso di nanoforme cristalline di una sostanza, possono (co)esistere diverse strutture cristalline.

3.1.2.2.1. Distinzione di una nanoforma da un'altra

Ogni nanoforma di una sostanza ha una specifica struttura amorfa o cristallina o una combinazione delle due. Qualsiasi cambiamento strutturale al di là della variabilità tra i lotti dà origine ad un'altra nanoforma.

Si noti che alcune nanoforme possono essere costituite da particelle con diverse strutture cristalline presenti contemporaneamente. Questo tipo di nanoforme non si ottiene mescolando fisicamente particelle di due diverse strutture cristalline, ma viene piuttosto fabbricato con processi specifici che danno luogo a polveri contenenti particelle con differenti strutture cristalline. Ne è esempio una polvere di biossido di titanio in cui nella polvere sono presenti particelle di anatasio e rutilo [22]. Laddove si verifichi una variazione della proporzione delle diverse strutture cristalline che va oltre la variabilità tra i lotti, si definisce una nanoforma diversa.

3.1.2.2.2. Disposizioni per il metodo di misurazione o calcolo

Le informazioni sulla cristallinità si possono ottenere mediante diffrazione elettronica o (più spesso) mediante analisi di diffrazione dei raggi X (XRD) del materiale. L'XRD può fornire informazioni sulla struttura cristallina (ad es. simmetria degli atomi nella cellula unitaria e dimensione della cellula unitaria); può permettere di identificare e quantificare indicativamente le strutture cristalline contenute in una miscela. A seconda del tipo di informazione strutturale che si desidera ottenere, si possono impiegare diversi esperimenti o tecniche di diffrazione/diffusione (ad es., diffrazione/diffusione a piccolo o a grande angolo) [23].

Nella caratterizzazione di nanoforme amorfe o parzialmente amorfe, per ottenere un quadro completo delle frazioni amorfe e cristalline delle nanoforme, potrebbe essere necessaria l'interazione di più tecniche (ad esempio XRD e spettroscopia di assorbimento dei raggi X (XAS) [24]. Si può eseguire un'analisi quantitativa usando il metodo Rietveld su un modello di diffrazione dei raggi X. Il metodo prevede l'adattamento del modello di diffrazione con profili e sfondi calcolati per ottenere un'analisi quantitativa precisa di forme che contengono particelle con diverse strutture cristalline e/o amorfe [25]. Per dimostrare la natura amorfa delle nanoforme, potrebbero essere necessarie anche immagini TEM ad alta risoluzione.

3.1.2.2.3. Segnalazione nel fascicolo

Nella segnalazione riguardante le informazioni sulla cristallinità di una singola nanoforma all'interno del fascicolo, il dichiarante deve fornire specificamente:

- dati analitici che dimostrino la natura amorfa/cristallina della nanoforma;
- una descrizione del metodo o dei metodi analitici utilizzati (comprese le informazioni sul materiale di riferimento), delle funzioni e dei metodi di calcolo utilizzati, nonché una descrizione delle relative incertezze. È necessario fornire la descrizione in maniera dettagliata in modo da poter riprodurre il metodo;
- per le nanoforme cristalline il dichiarante deve notificare il nome della struttura cristallina (ad esempio, rutilo) o i relativi parametri cristallografici (sistema cristallino, parametri del reticolo cristallino).

Oltre agli obblighi di cui sopra, il dichiarante deve indicare chiaramente nel fascicolo quanto segue.

Per le **nanoforme cristalline** costituite da particelle con più di **una struttura cristallina**:

- la percentuale e il tipo di ogni diversa struttura cristallina presente (ad esempio, 20 % (p/p) di rutilo, 80 % (p/p) di anatasio) e l'intervallo che riflette la variabilità tra i lotti.

Per le **nanoforme parzialmente cristalline**:

- la percentuale e il tipo di struttura o strutture cristalline, la percentuale di frazione amorfa (ad esempio, 20 % (p/p) di rutilo, 70 % (p/p) di anatasio, 10 % (p/p) di materia amorfa) e gli intervalli che riflettono la variabilità tra i lotti.

3.1.3. Funzionalizzazione o trattamento della superficie e identificazione di ciascun agente, compresa la denominazione IUPAC e il numero CAS o CE

Secondo la sezione 2.4.3 dell'allegato VI del regolamento REACH, la caratterizzazione di una nanoforma di una sostanza deve includere una «*Descrizione della funzionalizzazione o del trattamento della superficie e identificazione di ciascun agente, compresi la denominazione IUPAC e il numero CAS o CE*».

3.1.3.1. Distinzione di una nanoforma da un'altra

La funzionalizzazione o trattamento della superficie può essere definita come una reazione tra i gruppi funzionali sulla superficie di una particella e una sostanza chiamata sostanza per il trattamento della superficie. La superficie delle particelle può essere modificata mediante trattamenti superficiali singoli o multipli che possono coprire completamente o solo parzialmente la superficie delle particelle.

Le particelle possono essere ampiamente modificate aggiungendo vari agenti sulle loro superfici (ad esempio, trattamento inorganico, trattamento organico) o modificando le relative funzionalità superficiali (ad esempio, trattamento ossidativo, trattamento riduttivo). Ad esempio, le particelle di silice amorfa sintetica possono essere funzionalizzate con agenti per trattamento di superfici molto diversi (ad es. allumina, triclorometilsilano, bassa densità del gruppo silanolo, elevata densità del gruppo silanolo, ecc.).

La funzionalizzazione/trattamento della superficie può essere applicata per controllare le proprietà delle particelle, quali la disperdibilità in solventi specifici (acqua, materia organica, polimeri, ecc.), la reattività (ad es. aumentare o interrompere completamente l'attività catalitica), la solubilità/velocità di dissoluzione (ad es. trattamento di carbonato di calcio, argento, ZnO, ecc.), ecc.

Il trattamento della superficie può indicare un trattamento di superfici organiche (ad es. superfici di particelle di silice modificate con alchilsilano), un trattamento di superfici inorganiche (ad es. superfici di particelle di TiO_2 modificate con allumina, zirconio, silice, ecc.) o trattamenti sequenziali inorganico e organico del nucleo di una data particella (ad es. superfici di particelle di TiO_2 modificate in sequenza con zirconio, allumina, silice e alchilsilano, creando strati di sostanze chimiche diverse con l'alchilsilano come ultimo strato/strato esterno).

Una valida rappresentazione schematica dei possibili tipi di trattamenti/funzionalizzazioni della superficie è disponibile nel sito web DaNA al seguente link: https://nanopartikel.info/en/nanoinfo/cross-cutting/993-coatings-cross-cutting-section [26].

Qualsiasi variazione, al di là della variabilità tra i lotti, dell'agente per trattamento di superfici applicato, delle condizioni di reazione, del rapporto molare dell'agente per trattamento di superfici applicato dà origine a una diversa nanoforma.

3.1.3.2. Disposizioni per il metodo di misurazione o di calcolo

Il dichiarante deve selezionare il metodo o i metodi analitici più appropriati che consentano di ottenere un quadro completo sulla composizione complessiva della nanoforma (la composizione della particella nel suo insieme, compreso il relativo trattamento della superficie). Si raccomanda inoltre al dichiarante di fornire, quando possibile, dati analitici che supportino in maniera specifica l'identificazione delle funzionalità/degli strati di trattamento realizzati sulla superficie della particella. In base alla natura dell'agente di trattamento (ad es. inorganico o organico), è possibile impiegare diversi tipi di tecniche analitiche (ad es. IR, RMN, TGA, ICP-MS, XRF, XPS, EDS, GC-MS, MALDI-TOF, ecc.) sia per l'identificazione che per la quantificazione del trattamento della superficie. Sono stati elaborati protocolli specifici per l'analisi quantitativa di rivestimenti superficiali inorganici e organici nel contesto di NANOREG [27] e secondo ISO [28].

3.1.3.3. Segnalazione nel fascicolo

Nel segnalare le informazioni sul trattamento/funzionalizzazione della superficie di una nanoforma, il dichiarante deve riportare quanto segue:

- denominazione IUPAC e numero CAS o CE di ciascun agente utilizzato per la funzionalizzazione/trattamento della superficie;
- descrizione delle principali caratteristiche del processo: una descrizione del tipo di processo/reazione (idrolisi, trattamento con ossigeno, lavaggio con acidi, ecc.), unitamente ai relativi intervalli dei parametri di processo quali condizioni di reazione (pH, temperatura) e qualsiasi fase di purificazione applicata;
- rapporto molare di ciascun agente per trattamento di superfici utilizzato;
- una descrizione delle funzionalità introdotte dal trattamento (ad es. gruppi carbossilici, amminici, ossidrilici);
- informazioni sul contributo indicativo peso/peso degli agenti per trattamento di superfici sul peso totale della particella;
- un'indicazione della percentuale di copertura della superficie della particella, ove possibile. Il contributo peso/peso e la percentuale indicativa di copertura della superficie della particella possono essere forniti basandosi sulla conoscenza del tipo di reazione che si verifica, della quantità di materiali di partenza utilizzati, delle fasi di purificazione, combinate con le informazioni derivate dall'utilizzo di tecniche analitiche standard, quali ICP, XRF, IR, analisi elementare di C, H, N, O e S (come parte della determinazione della composizione complessiva della nanoforma);
- una descrizione dei metodi analitici utilizzati per determinare la composizione complessiva della nanoforma, compreso il relativo trattamento della superficie. È necessario fornire la descrizione dei metodi ad un livello di dettagli tale da consentirne la riproduzione.

È possibile anche fornire rappresentazioni schematiche della funzionalizzazione/trattamento per descrivere visivamente il trattamento, comprese le funzionalità formate sulla superficie delle particelle che costituiscono una o più nanoforme specifiche.

Ad esempio, gli organosilani sono importanti agenti di accoppiamento usati per modificare la chimica delle superfici [29]. Un esempio esemplificativo della chimica di accoppiamento di un organosilano è riportato nella Figura 2.

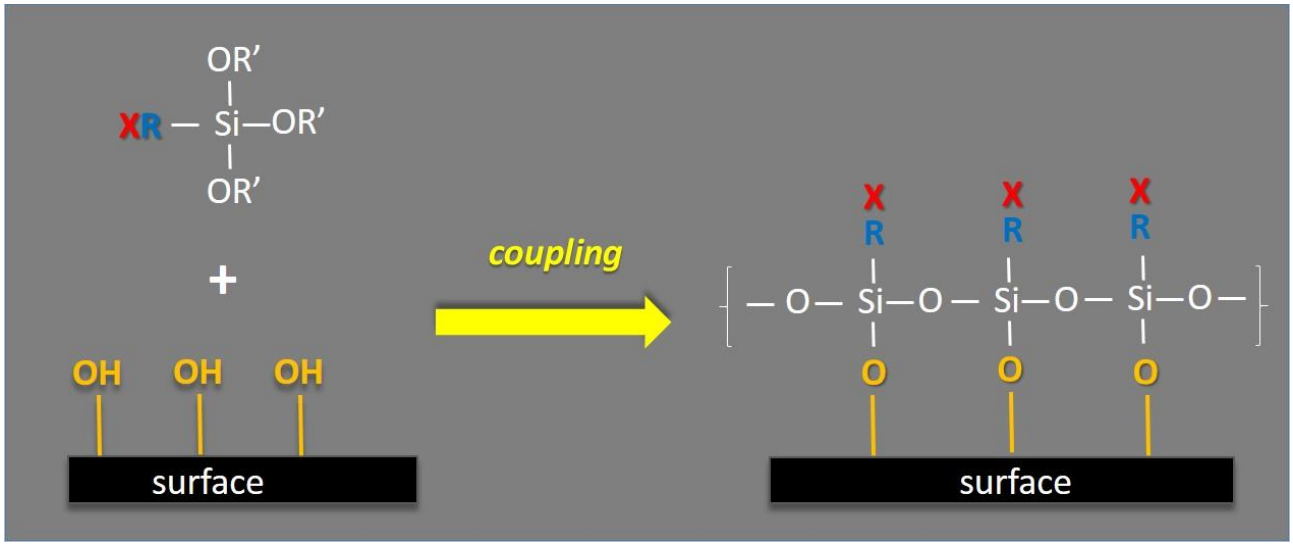

Figura 2: rappresentazione schematica di un agente organosilano XR-Si-(OR')$_3$ per il trattamento di superfici e la chimica che trasmette alla superficie della particella in seguito al relativo trattamento.
I gruppi alcossisilani -Si-(OR')$_3$ reagiscono, tramite idrolisi e reazioni di condensazione, con i gruppi idrossilici della superficie per legare polisilossani funzionali alla superficie in modo covalente. Si noti che le chimiche dell'agente e della superficie trattata sono diverse. X-R-Si(OR')$_3$ è una molecola di organosilano dove X = una frazione organica non idrolizzabile, ad es. vinile, OR' = un gruppo idrolizzabile quale può essere un gruppo alcossilico che può reagire con varie forme di gruppi ossidrilici. R è un distanziatore che può essere, ad esempio, una catena alchilica lineare.

Trattamenti della superficie multipli/sequenziali

Quando una nanoforma viene sottoposta a trattamenti della superficie sequenziali si possono formare più strati (vedere la figura 3) a copertura completa o parziale della superficie della particella.

Quando si formano più strati, per ogni diverso strato superficiale si devono fornire informazioni in merito alla funzionalizzazione/trattamento della superficie come descritto sopra. Il dichiarante deve pertanto fornire l'identificazione di ciascun agente utilizzato per ciascuna funzionalizzazione/trattamento sequenziale della superficie, compresi la denominazione IUPAC e il numero CAS o CE.

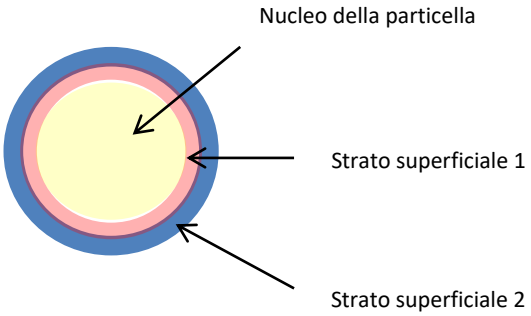

Figura 3: rappresentazione schematica idealizzata di una nanoforma la cui superficie è stata modificata da trattamenti della superficie sequenziali.

Per ogni singolo strato, il dichiarante è tenuto a fornire il contributo peso/peso di ciascun agente per il trattamento di superfici e, ove possibile, un'indicazione della percentuale di copertura della superficie delle particelle.

Quando sulla superficie delle particelle si ottiene una copertura incompleta/non omogenea, si raccomanda al dichiarante di fornire un'indicazione (ad es. sotto forma di schema) della distribuzione e della quantità dei diversi componenti per il trattamento della superficie presenti sulla superficie delle particelle.

3.1.4. Superficie (superficie specifica in volume, superficie specifica in massa o entrambe)

In conformità all'allegato VI, sezione 2.4.5 del regolamento REACH, per le nanoforme di una sostanza sono necessarie informazioni sulla superficie (superficie specifica in volume, superficie specifica in massa o entrambe).

La superficie di un materiale può rivelarsi anche una misura utile per decidere se quel particolare materiale soddisfa la definizione di nanomateriale. Secondo l'attuale raccomandazione CE per la definizione di un nanomateriale, i materiali con una superficie specifica in volume > 60 m^2/cm^3 sono nanomateriali, sebbene i materiali con una superficie specifica in volume < 60 m^2/cm^3 siano considerati nanomateriali qualora la distribuzione dimensionale numerica delle particelle soddisfi i criteri nella definizione. L'applicazione di questo criterio di superficie specifica in volume è potenzialmente influenzata da numerosi fattori, come la forma delle particelle, la porosità e l'aggregazione [30]. Ulteriori informazioni sul ruolo, nonché sulle sfide legate all'uso della superficie per determinare se un materiale è un nanomateriale sono disponibili nella relazione del JRC «Panoramica dei concetti e dei termini usati nella definizione di nanomateriale della Commissione europea» [8], nonché nel manuale dei metodi NanoDefine [10].

3.1.4.1. Distinzione di una nanoforma da un'altra

La superficie specifica rappresenta uno dei parametri di caratterizzazione richiesti dal regolamento per le nanoforme. Ogni nanoforma avrà una superficie specifica con una certa variabilità tra i lotti. Qualsiasi variabilità nella superficie specifica che vada oltre la variabilità tra i lotti dà origine a un'altra nanoforma. La variabilità tra i lotti si riflette nell'intervallo dei valori da riportare come descritto nella sezione 3.1.4.3.

Essendo, in linea di principio, la superficie specifica correlata alla dimensione delle particelle (con le particelle più piccole dotate, in generale, di superfici specifiche relativamente maggiori, e viceversa, e con tutte le altre caratteristiche tra cui la forma e la porosità uguali), la dimensione delle particelle e la superficie specifica di qualsiasi particolare nanoforma sono collegate tra loro. Pertanto, visto che modifiche intenzionali alla distribuzione dimensionale delle particelle danno origine a nuove nanoforme (come descritto nella sezione relativa alla distribuzione dimensionale delle particelle), nella maggior parte dei casi si avranno anche modifiche alla superficie specifica della (nuova) nanoforma.

3.1.4.2. Disposizioni per il metodo di misurazione o di calcolo

La superficie viene misurata come superficie totale della sostanza, comprese la superficie interna ed esterna della sostanza. Le informazioni possono rappresentare la superficie totale della nanoforma per unità di massa (superficie specifica in massa, nell'unità m^2/g), o, in alternativa, la superficie della nanoforma per unità di volume (superficie specifica in volume, nell'unità m^2/cm^3).

Generalmente, la superficie specifica di una nanoforma viene misurata tramite l'adsorbimento di gas utilizzando l'isoterma Brunauer-Emmett-Teller (BET). In questa tecnica, come adsorbato si utilizza un gas inerte, solitamente l'azoto. Si noti che l'identità del gas adsorbito utilizzato nella misurazione può influire sui risultati ottenuti. La misurazione della superficie specifica in volume mediante BET richiede informazioni sulla densità della sostanza in questione.

Il principio del metodo consiste nel misurare l'adsorbato che viene adsorbito sulla superficie del materiale come monostrato. La tecnica misura la quantità di gas adsorbito in funzione della pressione, mantenendo costante la temperatura, e questa quantità adsorbita viene riportata graficamente in funzione della pressione relativa per ottenere un'isoterma di adsorbimento. Poi, applicando l'equazione BET, si utilizza l'isoterma di adsorbimento per calcolare l'area del monostrato equivalente con la quantità di gas adsorbito. Il metodo ISO 9277:2010 [31] fornisce un metodo standardizzato per la determinazione della superficie specifica dei solidi mediante adsorbimento di gas-BET[7]. Tuttavia, non è possibile applicare il metodo BET a tutti i materiali e la norma ISO di cui sopra è applicabile solo alle isoterme di adsorbimento di tipo II e di tipo IV. L'allegato C della norma ISO offre una strategia per la determinazione della superficie specifica di materiali con un'isoterma di tipo I. Ulteriori informazioni sull'applicazione del fisisorbimento di gas alla valutazione della superficie sono contenute nel rapporto tecnico IUPAC su questo argomento. [32] La misurazione di una superficie specifica può essere eseguita utilizzando metodi diversi dall'adsorbimento del gas; in effetti, in alcuni casi (ad es. sospensioni) potrebbe essere necessario.

Il calcolo di una superficie specifica in volume con il metodo BET richiede informazioni riguardo alla densità della sostanza in questione. Le informazioni sulla densità **relativa** rappresentano una prescrizione in materia di informazione ai sensi del regolamento REACH, allegato VII, 7.4; informazioni dettagliate su come misurare e segnalare la densità relativa sono disponibili nella Guida dell'ECHA attinente [33]. Tuttavia, per ricavare un valore corretto della superficie specifica in volume, si devono prendere in considerazione alcune importanti distinzioni.

- I termini densità e densità relativa possono riferirsi a valori/concetti diversi. La densità relativa rappresenta la densità di una sostanza in relazione alla densità dell'acqua, e questo è un valore adimensionale (vedere il capitolo R.7a della Guida alle prescrizioni in materia di informazione e alla valutazione della sicurezza chimica) [33]. Tuttavia, per segnalare la densità relativa, è necessario conoscere la densità reale. Tra l'altro, spesso la densità può far riferimento valori diversi, tra cui: densità apparente, densità previa agitazione e densità scheletrica.

La misurazione di questi diversi valori viene eseguita utilizzando metodi diversi. Al fine di calcolare la superficie specifica in volume, sono necessarie informazioni sulla **densità scheletrica**, al contrario, per calcolare la superficie specifica in volume, le informazioni di densità in massa o previa agitazione non sono appropriate. La densità è il quoziente della massa m e del suo volume V. La densità scheletrica si ottiene quando la misurazione del volume esclude la misurazione dello spazio vuoto tra le particelle e lo spazio dei pori all'interno di una particella. Di solito, la densità scheletrica viene misurata utilizzando la picnometria a gas (ad es. utilizzando la norma ISO 12154:2014). La versione non definitiva attuale delle Linee guida OCSE ai test in merito alla misurazione della superficie con il metodo BET fornisce ulteriori informazioni sulla misurazione appropriata della densità allo scopo di convertire la superficie specifica in massa in superficie specifica in volume.

[7] Secondo la relazione del JRC [9] il nanomateriale deve essere materiale solido contenente (o costituito da) particelle.

3.1.4.3. Segnalazione nel fascicolo

Nella segnalazione riguardante le informazioni su nanoforme singole, i dichiaranti devono riportare quanto segue per ciascuna nanoforma:

- la superficie specifica della nanoforma (in peso, volume o entrambi);
- l'intervallo di valori per una singola nanoforma, che ne rifletta la variabilità tra i lotti;
- una descrizione del metodo utilizzato per determinare la superficie;
- nella segnalazione della superficie specifica in volume ricavata da misurazioni BET, il dichiarante deve anche fornire informazioni sulla densità scheletrica necessarie per la determinazione della superficie specifica in volume.

4. Serie di nanoforme

In conformità all'allegato VI del regolamento REACH: *Una «serie di nanoforme simili» è un gruppo di nanoforme caratterizzate in conformità al punto 2.4 in cui i limiti chiaramente definiti dei parametri di cui ai punti da 2.4.2 a 2.4.5 di ciascuna nanoforma della serie consentono ancora di concludere che è possibile eseguire congiuntamente la valutazione del pericolo, dell'esposizione e del rischio di dette nanoforme. È necessario dimostrare che una variazione all'interno dei limiti definiti non incide sulla valutazione del pericolo, dell'esposizione e del rischio delle nanoforme simili appartenenti alla serie. Una nanoforma può far parte di una sola serie di nanoforme simili.*

Pertanto, i dichiaranti possono identificare e caratterizzare le nanoforme come *«serie di nanoforme simili»*, soggette a condizioni esplicite:

1) I limiti per i parametri in 2.4.2-2.4.5 devono essere chiaramente definiti. In questo caso, l'unione delle informazioni da diverse nanoforme determinerà delle variazioni (vale a dire che i parametri quali forma, distribuzione dimensionale delle particelle, trattamento della superficie, superficie, sono diversi; per ulteriori informazioni sulle situazioni che danno origine a nanoforme diverse vedere la sezione 3).

2) È necessario fornire una giustificazione in merito al:

- motivo per cui è possibile condurre la valutazione del pericolo in maniera congiunta, ovvero il motivo per cui il profilo di pericolo di tutte le nanoforme all'interno della serie è lo stesso. Fintanto che la valutazione del pericolo è conservativa, è consentita una piccola variabilità e si può giungere a una singola conclusione del pericolo per l'intera serie. Ad esempio, nella valutazione della distribuzione dimensionale delle particelle, cambiamenti graduali del pericolo quando si riduce la dimensione delle particelle, rientrano nella stessa serie e si può giustificare con un'adeguata scelta del materiale in esame.

  È opportuno sottolineare che questo è il caso di tutte le informazioni fornite conformemente agli allegati da VII a X. Le informazioni trasmesse devono essere rappresentative per ciascuna nanoforma che rientra nella serie. Ciò include le informazioni secondo i nuovi endpoint specifici per nanomateriali come l'allegato VII punto 7.14 bis Polverosità.

  Lo sviluppo di una serie di nanoforme non deve sostituire lo sviluppo di un metodo comparativo (read-across) tra nanoforme. Se un dichiarante è in grado di dimostrare che la valutazione dei pericoli è valida per diverse nanoforme sulla base di una giustificazione che si applica in modo generico a tutti gli endpoint, allora può creare una

serie. Tuttavia, quando il dichiarante si deve attenere a ipotesi specifiche per diversi endpoint, è tenuto a segnalare separatamente le nanoforme.

Comunque questo non implica necessariamente che il dichiarante debba sviluppare serie diverse di dati per la nanoforma, al contrario, potrebbe essere risolutiva l'analisi comparativa di quelle nanoforme in conformità con la sezione 1.5 dell'allegato XI del REACH.

La giustificazione deve sempre essere accompagnata dai dati che la supportano e può includere proposte di sperimentazione a sostegno dell'ipotesi;

- motivo per cui è possibile eseguire congiuntamente la valutazione dell'esposizione e del pericolo per la serie di nanoforme. In pratica, se si potesse applicare alla serie lo stesso profilo di pericolo e si potesse raggiungere una conclusione comune sulla valutazione dell'esposizione, la serie dovrebbe condividere anche la valutazione del pericolo.

  La valutazione del pericolo delle nanoforme e la valutazione dell'esposizione fungono da base per la valutazione dei rischi. Gli *sviluppi citati nel seguito si concentrano sulle condizioni in cui* è possibile condurre in maniera congiunta la valutazione del pericolo delle nanoforme in una serie.

  In merito alla valutazione dell'esposizione per le nanoforme o serie di nanoforme, non è necessario creare nanoforme o serie diverse solo perché le singole nanoforme hanno usi diversi. Tuttavia, per la serie di nanoforme si deve definire in dettaglio l'elenco completo degli usi (e le corrispondenti attività che vi contribuiscono) per tutte le singole nanoforme. Se pertinente, si devono valutare gli usi identificati e se ne deve dimostrare la sicurezza. Tale valutazione deve essere pertinente per tutte le nanoforme, anche se in pratica una specifica nanoforma non ha (ancora) un uso specifico.

Al fine di facilitare la costruzione di una serie di nanoforme, il presente documento di orientamento fornisce i principi, per ciascun parametro, per chiarire i limiti di una serie di nanoforme. Questi principi spiegano quando le differenze nei parametri di caratterizzazione di cui ai punti da 2.4.2 a 2.4.5 dell'allegato VI possono comportare la necessità di costruire una diversa serie di nanoforme. Il presente documento di orientamento fornisce anche consigli sulle informazioni da trasmettere per giustificare ciascuna serie di nanoforme.

Come per l'identificazione delle nanoforme (vedere la sezione 3), per chiarezza, vengono fornite spiegazioni su come costruire una serie di nanoforme per singoli parametri. Tuttavia, quando si costruisce una serie, occorre tenere conto della variabilità di tutti i parametri di caratterizzazione di cui ai punti da 2.4.2 a 2.4.5 dell'allegato VI insieme alla composizione chimica.

Laddove il dichiarante costruisca una serie di nanoforme, le informazioni riportate devono essere applicabili all'intera serie. Per segnalare le caratteristiche delle nanoforme che definiscono i limiti della serie si devono adottare i principi di segnalazione definiti nella sezione 3 per le singole nanoforme.

Una nanoforma può far parte di una sola serie di nanoforme.

4.1. Distribuzione dimensionale delle particelle e frazione numerica delle particelle costituenti

4.1.1. Principi sui limiti di serie di nanoforme

Se le attuali conoscenze scientifiche dimostrano che per una determinata sostanza esiste una dimensione delle particelle di soglia compresa tra 1 e 100 nm, che induce un effetto specifico per particelle con dimensioni inferiori/superiori a tale dimensione, il dichiarante deve definire due diverse serie di nanoforme. Se una determinata nanoforma contiene particelle con dimensioni inferiori e superiori alla soglia, il dichiarante può considerare, con opportuna giustificazione, dove allocare la nanoforma (ad es. includendo tale nanoforma in una serie sulla base di considerazioni relative alla peggiore delle ipotesi). La dimensione della soglia dipende dalla sostanza e l'impatto su alcune proprietà può essere più o meno significativo in ciascun caso specifico. L'effetto soglia dipendente dalla dimensione delle particelle può essere correlato al confinamento quantico o ad altre proprietà che incidono sul pericolo (ad es. la rigidità). Sulla base delle informazioni disponibili, il dichiarante deve valutare se esiste un effetto soglia per le nanoforme incluse nella serie e includere questa valutazione nella giustificazione.

Dato l'impatto della dimensione delle particelle sulle proprietà della sostanza, incluso il relativo pericolo, il dichiarante deve tenere conto dell'impatto della distribuzione dimensionale delle particelle durante la costruzione di ogni serie. Il dichiarante deve giustificare il motivo per cui la distribuzione dimensionale delle particelle delle diverse nanoforme incluse nella serie non modifica la valutazione del pericolo, la valutazione dell'esposizione e la valutazione del rischio di tali nanoforme. La giustificazione del dichiarante deve riguardare almeno quanto segue:

- In che modo la dimensione delle particelle delle diverse nanoforme influisce sulla velocità di dissoluzione e sulla solubilità dei membri della serie?
- In che modo la dimensione delle particelle delle diverse nanoforme all'interno della serie influenza il comportamento tossicocinetico nonché la sorte e la (bio)disponibilità dei membri della serie?
- In che modo la dimensione delle particelle delle diverse nanoforme all'interno della serie influenza la (eco)tossicità dei membri della serie? Esiste una relazione diretta tra la dimensione delle particelle e la (eco)tossicità?

4.1.2. Segnalazione nel fascicolo

Come minimo e in conformità con le prescrizioni di cui alla sezione 3.1.1.2.1 per una singola nanoforma, un dichiarante che segnala una serie di nanoforme deve fornire la distribuzione dimensionale delle particelle e la frazione numerica delle particelle costituenti le nanoforme incluse nella serie con il valore più piccolo e più grande di d_{10}, d_{50}, e d_{90}. Il dichiarante deve inoltre segnalare i limiti per la serie di nanoforme definiti dal valore più piccolo di d_{10} e da quello più grande di d_{90}.

Il dichiarante deve trasmettere una giustificazione che dimostri che i pericoli delle nanoforme contemplate dalla serie possono essere valutati in maniera congiunta. Sulla base dei principi sui limiti descritti sopra, è necessario trasmettere una giustificazione per dimostrare che i pericoli delle nanoforme contemplate dalla serie possono essere valutati in maniera congiunta. Inoltre, il dichiarante deve trasmettere prove scientifiche adeguate e affidabili a sostegno di questa giustificazione.

4.2. Forma, rapporto d'aspetto e altre caratterizzazioni morfologiche

4.2.1. Forma, compresi il rapporto d'aspetto e le informazioni sulla struttura dell'insieme

4.2.1.1. Principi sui limiti di serie di nanoforme

La forma delle particelle può influire sul meccanismo di interazione di una nanoforma con una cellula (ad es. la forma è un fattore importante che determina l'internalizzazione delle nanoparticelle) [34] e può condizionare la cinetica di deposizione e l'assorbimento all'interno nell'organismo [35]. Ad esempio, la forma delle particelle può influire sulla deposizione di nanomateriali nei polmoni in seguito a inalazione [35].

Dato il potenziale impatto della forma delle particelle sulle proprietà (eco)tossicologiche delle nanoforme, quando si costruiscono serie di nanoforme si devono sempre tenere in debita considerazione le differenze di forma delle particelle. Se le nanoforme della sostanza registrata rientrano in diverse categorie di forma (sferoidale, allungata, piastrine o forme multimodali come definito nella sezione 3.1.2.1.3), a priori le suddette nanoforme non devono far parte di una stessa serie. Se non esistono differenze significative nel rapporto d'aspetto (ad es. nanoforme con rapporto d'aspetto di 3:1 e nanoforme con rapporto d'aspetto di 4:1), il dichiarante può valutare di includere le nanoforme in una stessa serie (ad es. sferoidale e allungato), fornendo comunque una giustificazione.

Nanoforme sferoidali

Le nanoforme con particelle di forme diverse, tutte comprese nella categoria delle particelle sferoidali (ad es. nanoforme sferiche e piramidali), possono avere o meno un profilo di pericolo diverso. Qualora le pubblicazioni scientifiche/i test (eco)tossicologici indicassero che la differenza nella forma delle particelle comporta una differenza nel profilo (eco)tossicologico, potrebbero rendersi necessarie segnalazioni separate in serie diverse. Pertanto, qualora il dichiarante decidesse di segnalare in una stessa serie nanoforme con particelle di forme diverse tutte rientranti nella categoria delle particelle sferoidali, deve giustificare il motivo per cui le differenze di forma non influenzano il profilo di pericolo delle diverse nanoforme. Questo è dimostrabile, ad esempio, fornendo documentazione di supporto attestante che la differenza di forma di una nanoforma non influisce sul profilo di pericolo o seguendo i criteri dai quadri disponibili sul raggruppamento, ad esempio il quadro elaborato da ECETOC da impiegare per la tossicità per inalazione [36].

Piastrine

La forma specifica (lamelle, dischi, ecc.), lo spessore e le dimensioni laterali delle piastrine possono variare. Il dichiarante deve giustificare in che modo questi parametri influenzeranno il profilo (eco)tossicologico delle diverse nanoforme. Quando vengono segnalate insieme diverse nanoforme, il dichiarante deve giustificare il motivo per cui le variazioni non influiscono sul profilo di pericolo.

Nanoforme allungate

Le nanoforme con particelle di forme diverse (ad es. nanotubi, nanofili, nanobastoncelli) complessivamente comprese nella categoria delle particelle allungate hanno probabilmente proprietà e un profilo di pericolo diverso. In linea di principio, non devono essere incluse nella stessa serie.

Inoltre, per le particelle allungate e soprattutto per le particelle ad alto rapporto d'aspetto, parametri diversi possono influire sulla loro (eco)tossicità. Il dichiarante deve considerare innanzitutto la variazione in larghezza (ovvero il diametro della sezione trasversale).

La larghezza, unitamente alla lunghezza, è considerata un parametro critico potenzialmente indicativo della rigidità di queste nanoforme. La considerazione sulla rigidità è quindi collegata alla prescrizione relativa alla distribuzione dimensionale delle particelle di cui al punto 2.4.2 dell'allegato VI del REACH e il dichiarante deve giustificare in che modo la variazione di larghezza delle particelle di forme diverse influenzerà la rigidità delle particelle e di conseguenza il profilo (eco)tossicologico delle diverse nanoforme. Quando c'è una variabilità nella larghezza delle particelle costituenti le nanoforme contemplate dalla serie, il dichiarante deve fornire una giustificazione che dimostri che questa variazione non influisce sulla valutazione del pericolo congiunta di queste nanoforme.

Il dichiarante deve anche tenere conto delle variazioni nella lunghezza e nel rapporto d'aspetto delle particelle allungate durante la costruzione della serie di nanoforme. Quando si verifica una variazione nella lunghezza e/o nel rapporto d'aspetto delle particelle delle nanoforme che rientrano nella serie, il dichiarante deve fornire una giustificazione che dimostri che questa variazione non influisce sulla valutazione del pericolo congiunta di queste nanoforme.

Pertanto, sulla base di questi parametri aggiuntivi, il dichiarante deve decidere se creare altre serie e giustificare le scelte fatte nel fascicolo di registrazione. Qualora sia noto (ad es. dalla letteratura o dai test) che i valori di soglia in termini di lunghezza innescano un comportamento diverso, ad es. sono collegati al potenziale cancerogeno tipico dei materiali simil-fibre, il dichiarante ne deve tenere conto nella creazione di una serie. Ciò significa che se è previsto un pericolo diverso per lunghezze superiori ad es. a 15 µm e alcune nanoforme hanno una lunghezza superiore e altre inferiore a 15 µm, si devono creare due serie diverse. Se una determinata nanoforma contiene particelle con valori di lunghezza inferiori e superiori alla soglia, il dichiarante può valutare, previa giustificazione, dove allocare la nanoforma (ad es. includendo tale nanoforma in una serie sulla base di considerazioni relative alla peggiore delle ipotesi).

Forme multimodali

Nel caso di una nanoforma costituita da particelle con forme che rientrano in diverse categorie di forma (ad es. sfere e fili), come principio, questa nanoforma dovrebbe essere segnalata da sola (ossia occorre definire una nuova serie). Il dichiarante può ancora valutare di includere tale nanoforma in una serie in cui le particelle delle altre nanoforme rientrano in una di queste categorie di forma, ma questa decisione deve essere giustificata, in base ai motivi identificati sopra per le rispettive forme.

Ad esempio, qualora fosse noto che una forma con particelle ad elevato rapporto d'aspetto ha una (eco)tossicità superiore rispetto alla nanoforma con particelle di altre forme, allora la nanoforma con particelle di altre forme può essere inclusa in una serie di nanoforme con particelle ad elevato rapporto, giustificando in base alla peggiore delle ipotesi. Va sottolineato che la giustificazione deve contemplare tutti i diversi endpoint, vale a dire che il dichiarante deve essere in grado di giustificare che la specifica forma ha una (eco)tossicità inferiore per tutti gli endpoint.

4.2.1.2. Segnalazione nel fascicolo

Nella segnalazione di una serie di nanoforme, il dichiarante deve sempre riportare:

- la categoria della forma della serie (ad es. sferoidale);
- un elenco delle forme specifiche contemplate da una determinata serie (ad es. sferica, cubica, piramidale);

- l'intervallo del numero di pareti o strati per particelle con una struttura dell'insieme (ad es. nanotubi, nanocipolle). L'intervallo deve riflettere la variazione tra le nanoforme che fanno parte della serie;
- un'immagine al microscopio elettronico per ogni nanoforma con una forma diversa inclusa nella serie (ovvero una per la sferica, una per la cubica) o per ogni nanoforma con una diversa combinazione di forme diverse. In pratica, significa che se una serie comprende due nanoforme costituite al 100 % da particelle sferiche, due nanoforme costituite al 100 % da particelle cubiche e tre nanoforme con diverse concentrazioni di particelle sia cubiche che sferiche, si devono fornire in totale tre immagini al microscopio elettronico (una per il 100 % di particelle sferiche, una per il 100 % di cubiche e un'immagine rappresentativa per le nanoforme con la combinazione di forme sferica/cubica).

Oltre agli obblighi di cui sopra,

per una serie di **nanoforme allungate**, il dichiarante deve fornire:

- l'intervallo dei rapporti d'aspetto delle diverse nanoforme coperte dalla serie;
- la lunghezza massima e minima delle nanoforme che fanno parte della serie;
- ove pertinente (ad es. quando la rigidità fa parte della giustificazione), un'indicazione della rigidità delle nanoforme che fanno parte della serie (ad es. sulla base dei diametri/larghezze della sezione trasversale).

Per una serie di nanoforme costituite da **piastrine**, il dichiarante deve fornire:

- l'intervallo dei rapporti d'aspetto delle diverse nanoforme coperte dalla serie;
- i limiti della serie per quanto riguarda le dimensioni laterali (ovvero le due dimensioni ortogonali, diverse dallo spessore): il valore massimo e minimo delle dimensioni laterali delle nanoforme che fanno parte della serie;
- ove pertinente (ad es. quando la rigidità fa parte della giustificazione), un'indicazione della rigidità delle nanoforme che fanno parte della serie.

Per **una serie che include nanoforme costituite da particelle di forme diverse che rientrano nella stessa categoria di forma**, il dichiarante deve fornire:

- la categoria di forma delle nanoforme incluse nella serie (ad es. sferoidale);
- l'intervallo (come % basata sul numero) di forme contemplate dalla serie (ad es. la serie include nanoforme costituite dal 20-40 % di particelle sferiche e dall'80-60 % di particelle cubiche);
- la segnalazione di intervalli della dimensione delle particelle in conformità con le categorie di forma.

Per **una serie che include nanoforme costituite da particelle di forme diverse che rientrano in diverse categorie di forma (forme multimodali)**, il dichiarante deve fornire:

- le categorie di forma delle diverse nanoforme che fanno parte della serie;
- l'intervallo (come % basata sul numero) di forme coperte dalla serie (ad es. la serie include nanoforme costituite dal 20-40 % di particelle sferiche e dall'80-60 % di lamelle);
- la segnalazione di intervalli della dimensione delle particelle in conformità con le categorie di forma.

Sulla base dei principi sui limiti descritti sopra, è necessario trasmettere una giustificazione per dimostrare che i pericoli delle nanoforme contemplate dalla serie possono essere valutati in maniera congiunta. Inoltre, il dichiarante deve trasmettere prove scientifiche adeguate e affidabili a sostegno di questa giustificazione.

4.2.2. Cristallinità

4.2.2.1. Principi sui limiti di serie di nanoforme

La cristallinità può influenzare il comportamento e la (eco)tossicità delle nanoforme. Le forme amorfe e cristalline (ad es. la silice amorfa rispetto alla silice cristallina) possono avere un profilo di pericolo diverso e lo stesso discorso vale anche per le diverse strutture cristalline della stessa sostanza.

Pertanto, nanoforme completamente amorfe e completamente cristalline non devono a priori far parte di una stessa serie di nanoforme,

così come nanoforme con diversa struttura cristallina (ad es. una nanoforma di rutilo e una nanoforma di anatasio).

Con le debite giustificazioni, le nanoforme con struttura cristallina diversa possono essere raggruppate nella stessa serie, ad es., in presenza di dati scientifici che dimostrino l'equivalenza di due strutture in termini di pericolo o laddove le nanoforme risultino facilmente solubili in opportuni mezzi biologici e ambientali.

In relazione a nanoforme di cristallinità mista, sono possibili le seguenti situazioni:

1. nanoforma costituita da particelle amorfe e particelle con una specifica struttura cristallina (ad es. 30 % (p/p) di TiO_2 amorfo e 70 % (p/p) di rutilo);

2. nanoforma costituita da particelle amorfe e particelle con più di una specifica struttura cristallina (ad es. 20 % (p/p) di TiO_2 amorfo, 30 % (p/p) di rutilo, 50 % (p/p) di anatasio);

3. nanoforma costituita da particelle con due o più strutture cristalline specifiche (ad es. 70 % (p/p) di rutilo, 30 % (p/p) di anatasio).

Il numero di combinazioni aumenta rapidamente quando sono possibili più di due forme cristalline.

Complessivamente queste diverse nanoforme devono essere segnalate in maniera disgiunta dalle nanoforme che sono unicamente cristalline o unicamente amorfe, a meno che non sia generalmente nota la maggiore tossicità di una struttura cristallina e quindi, durante la creazione delle serie, si possano fare considerazioni basate sulla peggiore delle ipotesi.

Va sottolineato che le informazioni sulla cristallinità ottenute mediante analisi XRD eseguite sulla nanoforma o sulle nanoforme verranno utilizzate anche in combinazione con altre tecniche (ad es. ICP, TGA, ecc.) per ricavare la composizione chimica completa della nanoforma o delle nanoforme (intervalli di concentrazione dei componenti/impurezze/additivi).

4.2.2.2. Segnalazione nel fascicolo

Nella segnalazione delle informazioni sulla cristallinità di una serie di nanoforme all'interno del fascicolo, il dichiarante deve fornire specificamente quanto segue.

Per una **serie che comprende nanoforme amorfe**:

- un'analisi rappresentativa (ad es. XRD) che dimostri la natura amorfa della nanoforma o delle nanoforme contemplate dalla serie;
- una descrizione del metodo o dei metodi analitici utilizzati;
- una chiara indicazione che la serie include solo nanoforme amorfe.

Per una **serie che comprende nanoforme cristalline con specifica struttura cristallina**:

- il nome della specifica struttura cristallina contemplata (ad es. rutilo);
- un tipico modello di diffrazione;
- una descrizione del metodo o dei metodi analitici utilizzati;
- una chiara indicazione che la serie comprende nanoforme costituite da particelle con una specifica struttura cristallina (ad es. rutilo).

Per una **serie che comprende nanoforme cristalline in cui le singole nanoforme** sono costituite da particelle **con più di una struttura cristallina diversa**:

- i nomi e gli intervalli (in percentuale p/p) delle diverse strutture cristalline che rientrano nella serie (ad es. 20-40 % (p/p) della struttura cristallina 1, 80-60 % (p/p) della struttura cristallina 2);
- modelli di diffrazione caratteristici registrati sulle nanoforme che rappresentano i limiti della serie;
- una descrizione del metodo o dei metodi analitici utilizzati.

Per una serie che include **nanoforme parzialmente cristalline**:

- l'intervallo o gli intervalli (come percentuale p/p), il nome della diversa o delle diverse strutture cristalline e l'intervallo della frazione amorfa che rientrano nella serie (ad es. 20-40 % (p/p) di rutilo, 60-10 % (p/p) di anatasio, 20-50 % (p/p) di biossido di titanio amorfo);
- un modello di diffrazione caratteristico registrato sulle nanoforme che rappresenti i limiti della serie;
- una descrizione del metodo o dei metodi analitici utilizzati.

Sulla base dei principi sui limiti descritti sopra, è necessario trasmettere una giustificazione per dimostrare che i pericoli delle nanoforme contemplate dalla serie possono essere valutati in maniera congiunta. Inoltre, il dichiarante deve trasmettere prove scientifiche adeguate e affidabili a sostegno di questa giustificazione.

4.3. Funzionalizzazione o trattamento della superficie

4.3.1. Principi sui limiti di serie di nanoforme

A causa dell'elevata superficie specifica dei nanomateriali, la chimica delle superfici di una nanoforma può esercitare una profonda influenza sulle sue proprietà ([37], [38], [39]).

Laddove le nanoforme trattate in superficie e non trattate in superficie siano contemplate da una registrazione, le nanoforme trattate in superficie e non trattate in superficie non devono essere incluse a priori in un'unica serie di nanoforme. Piuttosto, il dichiarante deve creare, come minimo, due serie di nanoforme: una per le nanoforme non trattate in superficie e una per le nanoforme trattate in superficie (presupponendo che gli altri parametri rimangano invariati).

Qualsiasi differenza nell'agente o negli agenti per trattamento di superfici applicati e/o nelle condizioni di reazione potrebbe determinare una diversa chimica delle superfici della nanoforma risultante. Di conseguenza, le diverse chimiche delle superfici che ne conseguono possono determinare una nanoforma con un profilo di pericolo diverso.

Di conseguenza, in linea di principio, quando una nanoforma di una sostanza è soggetta a diversi trattamenti della superficie, per ciascun di essi è necessario segnalare una nanoforma separata nella sezione 1.2 del fascicolo di registrazione.

In alternativa, il dichiarante può decidere di raggruppare diverse nanoforme trattate in superficie in una serie di nanoforme simili, ma solo se vengono soddisfatte le seguenti condizioni:

1) gli agenti per trattamento di superfici utilizzati sono chimicamente simili (gruppi funzionali comuni, catene alchiliche simili, ecc.);

2) la chimica delle superfici derivata dal trattamento è simile in termini di funzionalità specifiche formate sulla superficie delle particelle e di composizione complessiva della superficie delle particelle;

3) non è prevista alcuna variabilità significativa nella percentuale di copertura della superficie delle particelle;

4) non vi è alcuna differenza in termini di (eco)tossicità dell'agente per trattamento di superfici utilizzato e la funzionalizzazione/trattamento della superficie non altera il comportamento tossicocinetico.

Il dichiarante deve spiegare e giustificare nel fascicolo in che modo vengono soddisfatti tutti i punti citati sopra per le nanoforme con diversi trattamenti della superficie che fanno parte della serie.

Laddove si applichino trattamenti della superficie sequenziali e si formino più strati, è necessario prendere in considerazione il diverso ordine degli strati e non solo la natura/composizione dello strato più esterno, quando/se si costruisce una serie di nanoforme.

4.3.2. Segnalazione nel fascicolo

Nella segnalazione delle informazioni relative alla chimica delle superfici di una serie di nanoforme, il dichiarante deve fornire:

- un elenco di tutti gli agenti utilizzati per il trattamento della superficie di tutte le nanoforme che rientrano in una serie (ovvero un elenco delle denominazioni IUPAC, numeri CAS e CE);
- una descrizione del tipo comune di reazione/trattamento applicato e delle funzionalità introdotte dal trattamento o dai trattamenti chimici. Si possono fornire rappresentazioni schematiche per descrivere visivamente la funzionalizzazione/trattamento della nanoforma o delle nanoforme incluse nella serie;
- una descrizione delle funzionalità introdotte dal trattamento o dai trattamenti (ad es. gruppi carbossilici, amminici, ossidrilici);
- un'indicazione della percentuale superiore e inferiore di copertura della superficie delle particelle per le nanoforme che fanno parte della serie e il relativo contributo peso/peso e l'agente per trattamento di superfici correlato;
- dati analitici rappresentativi per determinare la composizione complessiva della nanoforma o delle nanoforme che fanno parte della serie, compreso il relativo trattamento della superficie e una descrizione dei metodi analitici utilizzati.

Sulla base dei principi sui limiti descritti sopra, è necessario trasmettere una giustificazione per dimostrare che i pericoli delle nanoforme contemplate dalla serie possono essere valutati in maniera congiunta. Inoltre, il dichiarante deve trasmettere prove scientifiche adeguate e affidabili a sostegno di questa giustificazione.

4.4. Superficie (superficie specifica in volume, superficie specifica in massa o entrambe) per serie di nanoforme

4.4.1. Principi sui limiti di serie di nanoforme

La superficie delle nanoforme può influire sulla valutazione del pericolo di una particolare nanoforma. I materiali con una superficie più ampia, a parità di condizioni, mostrano una reattività più elevata sulla superficie della nanoforma[8]. Questo a sua volta può influire su proprietà come la cinetica di dissoluzione, nonché la tossicità e l'ecotossicità.

Dato l'impatto della superficie su altre proprietà della sostanza, compresa la pericolosità della stessa, nella costruzione di una qualsiasi serie, il dichiarante deve tenere conto dell'impatto della superficie. Il dichiarante deve giustificare il motivo per cui l'intervallo di superfici specifiche delle diverse nanoforme incluse nella serie non modifica la valutazione del pericolo, la valutazione dell'esposizione né la valutazione del rischio di tali nanoforme. La giustificazione del dichiarante deve riguardare almeno quanto segue:

- In che modo la superficie delle diverse nanoforme influisce sulla velocità di dissoluzione e sulla solubilità dei membri della serie?
- In che modo la superficie delle diverse nanoforme all'interno della serie influenza il comportamento tossicocinetico nonché la sorte e la (bio)disponibilità dei membri della serie?
- In che modo la superficie delle diverse nanoforme all'interno della serie influenza la (eco)tossicità dei membri della serie? Esiste una relazione diretta tra la superficie e la (eco)tossicità?

Se necessario ai fini della valutazione del pericolo, i dichiaranti devono costruire serie separate per nanoforme con superficie elevata e ridotta. Il presente documento di orientamento non fornisce alcun limite numerico specifico per gli intervalli di superficie all'interno di una particolare serie, in quanto si riconosce che i limiti dipenderanno dal materiale in questione.

4.4.2. Segnalazione nel fascicolo

Dato che una serie di nanoforme può contemplare nanoforme con diverse superfici specifiche e che bisogna dichiarare in maniera specifica i limiti di una determinata serie, i dichiaranti che realizzano una serie di nanoforme devono segnalare l'intervallo di superfici specifiche contemplate dalla serie specifica (le superfici **minime e massime** specifiche contemplate). Laddove il dichiarante segnali l'intervallo di superficie specifica in volume della serie, ricavato mediante misurazioni BET, deve in aggiunta fornire informazioni sulla densità scheletrica della sostanza ai sensi della sezione 1.2 di IUCLID. Inoltre è tenuto a fornire anche informazioni sul metodo o sui metodi utilizzati per misurare la superficie specifica (in volume).

Sulla base dei principi sui limiti descritti sopra, è necessario trasmettere una giustificazione per dimostrare che i pericoli delle nanoforme contemplate dalla serie possono essere valutati in maniera congiunta. Inoltre, il dichiarante deve trasmettere prove scientifiche adeguate e affidabili a sostegno di questa giustificazione.

[8] La reattività può essere normalizzata per un'unità di superficie. La reattività per unità di superficie può rimanere costante all'aumentare della superficie malgrado l'incremento di reattività totale.

5. Il processo di registrazione

Il processo di registrazione di una sostanza contenente nanoforme è in larga misura simile a quello di qualsiasi altra forma di una sostanza ed è descritto nella Guida alla registrazione [1]. La presente sezione verte sulla spiegazione delle principali specificità relative alla registrazione di sostanze nel caso in cui siano contemplate nanoforme. Una panoramica delle fasi del processo di registrazione specifiche per le nanoforme è riportata nella sezione 5.5.

Le istruzioni pratiche per la preparazione di un fascicolo di registrazione relativo alle nanoforme sono reperibili nei manuali *Preparazione della registrazione e dei fascicoli PPORD* e *Preparazione dei fascicoli di registrazione relativi alle nanoforme* all'indirizzo: http://echa.europa.eu/manuals.

5.1. Prescrizioni in materia di informazione

Ai sensi del regolamento REACH; i fabbricanti e gli importatori hanno la responsabilità di generare dati e ottenere informazioni sulle sostanze che fabbricano o importano, di utilizzare tali informazioni per valutare i rischi derivanti dalla fabbricazione e dagli usi delle sostanze, nonché garantire che gli eventuali rischi di tali sostanze siano controllati. Devono quindi documentare tutte queste informazioni nel fascicolo di registrazione e trasmetterlo all'ECHA.

La modifica degli allegati del REACH volta a disciplinare le nanoforme di sostanze stabilisce che ogni fabbricante o importatore di nanoforme di una sostanza deve comunicare in maniera specifica ciascuna delle proprie nanoforme nel fascicolo di registrazione della sostanza corrispondente.

Pertanto, a norma dell'allegato VI, punto 2.4, del regolamento REACH, ciascun dichiarante ha l'obbligo di caratterizzare ciascuna nanoforma della sostanza che fabbrica/importa e comunicare tali informazioni nel proprio fascicolo di registrazione.

Inoltre, per ciascuna fascia di tonnellaggio, REACH stabilisce le informazioni minime che il dichiarante deve fornire sulle proprietà intrinseche della sostanza, illustrate nella sezione 4.1.1 della Guida alla registrazione [1]. Il volume totale di tutte le forme della sostanza fabbricata o importata, comprensivo di tutte le nanoforme e le non nanoforme, determina le prescrizioni in materia di informazione da applicare alla sostanza registrata. La modifica degli allegati REACH ha introdotto alcune modifiche alle prescrizioni in materia di informazione che riguardano le proprietà intrinseche quando è contemplata una nanoforma di una sostanza:

- gli allegati da VII a XI del regolamento REACH includono alcune prescrizioni specifiche in materia di informazione per le nanoforme (ad esempio la polverosità) e modifiche a quelle già esistenti sotto forma di possibilità di adattamento;
- le informazioni richieste dagli articoli 10 e 12 del regolamento REACH (o dagli articoli 17 e 18 per le sostanze intermedie isolate) e relativi allegati devono essere fornite specificamente per ciascuna nanoforma o serie di nanoforme. In altre parole, devono essere fornite informazioni specifiche per ciascuna nanoforma o serie di nanoforme al fine di soddisfare ogni prescrizione in materia di informazione nella fascia di tonnellaggio di registrazione;
- informazioni sugli usi: devono essere fornite informazioni sulla fabbricazione e sugli usi di ciascuna nanoforma della sostanza nel quadro di un fascicolo di registrazione. Il fascicolo deve indicare chiaramente quali usi corrispondono a ogni singola nanoforma o serie di nanoforme.
  Una registrazione può riguardare un «utilizzo a valle compatibile» che corrisponde alla generazione di una nanoforma a partire da una non nanoforma della sostanza o alla modifica di una nanoforma in una nanoforma diversa. In tal caso, la descrizione di «utilizzo a valle compatibile» nel fascicolo di registrazione deve includere le informazioni in merito alla caratterizzazione di cui all'allegato VI, sezione 2.4, della nanoforma che

deriva da tale uso, nonché le informazioni sulla (eco)tossicità richieste per tale nanoforma, come indicato sopra.

Per ulteriori informazioni in merito al processo per la raccolta delle informazioni e la generazione dei dati per i nanomateriali, consultare la *Guida alle prescrizioni in materia di informazione e alla valutazione della sicurezza chimica* disponibile all'indirizzo: https://echa.europa.eu/guidance-documents/guidance-on-reach.

5.1.1. Adempimento alle prescrizioni in materia di informazione per le singole nanoforme

Come rilevato nella sezione 5.1, le prescrizioni in materia di informazione applicabili alle sostanze devono essere soddisfatte separatamente da ciascuna nanoforma o serie di nanoforme. Di conseguenza, per registrazioni che riguardano più nanoforme, per ciascuna nanoforma e per ogni prescrizione in materia di informazione di cui all'allegato VII-X, il dichiarante deve presentare:

(i) uno studio effettuato sulle nanoforme in questione; o
(ii) uno studio effettuato su un'altra forma della sostanza, corredato di una giustificazione specifica per l'endpoint sul motivo per cui tali informazioni sono adeguate per valutare la nanoforma in questione; o
(iii) un adattamento pertinente, come previsto dall'allegato XI del regolamento REACH o dalla colonna 2 degli allegati da VII a X pertinenti; o
(iv) una proposta di sperimentazione per uno studio effettuato sulla nanoforma in questione.

Per soddisfare le prescrizioni in materia di informazione, i dichiaranti devono fornire una chiara identificazione e caratterizzazione della nanoforma o delle nanoforme utilizzate negli studi. Qualora le informazioni disponibili sull'identificazione e sulla caratterizzazione delle nanoforme testate non fossero sufficienti a dimostrare che lo studio si riferisce alla nanoforma in questione, si dovranno effettuare o proporre ulteriori sperimentazioni su tale nanoforma (nel caso di studi su animali vertebrati richiesti ai sensi degli allegati IX e X).

Quando si utilizzano i dati generati su una non nanoforma della sostanza per soddisfare una prescrizione in materia di informazione su una nanoforma della sostanza, occorre sempre fornire una giustificazione per tale metodo comparativo (read-across) secondo quanto disposto nel punto 1.5 dell'allegato XI. Analogamente, l'utilizzo di dati generati su una nanoforma della sostanza per soddisfare una prescrizione in materia di informazione relativa a un'altra nanoforma della sostanza deve sempre essere giustificato conformemente al punto 1.5 dell'allegato XI. Qualora fossero necessarie sperimentazioni supplementari, si devono prendere in considerazione innanzitutto metodi non basati su animali (in silico, in chemico e in vitro) per soddisfare le prescrizioni. Ulteriori informazioni sull'utilizzo del read-across per i nanomateriali sono disponibili negli orientamenti dell'ECHA Appendix R.6-1: Recommendations for nanomaterials applicable to the Guidance on QSARs and Grouping (Appendice R.6-1: raccomandazioni per i nanomateriali applicabili agli orientamenti su QSAR e raggruppamento).

5.1.2. Adempimento alle prescrizioni in materia di informazione per le serie di nanoforme

Come spiegato nella sezione 4 del presente documento, in deroga all'obbligo di presentare informazioni relative alla caratterizzazione e ai pericoli nonché informazioni relative alla valutazione dell'esposizione e dei rischi su ogni singola nanoforma, i dichiaranti possono registrare singole nanoforme attraverso una serie di nanoforme, qualora siano soddisfatte due condizioni:

(i) il dichiarante o i dichiaranti specifica i limiti chiaramente definiti per la serie di nanoforme in termini di parametri di caratterizzazione delle nanoforme che fanno parte della serie;
(ii) il dichiarante o i dichiaranti dimostrano che la valutazione del pericolo, dell'esposizione e del rischio delle nanoforme può essere effettuata in maniera congiunta.

Quando si registrano singole nanoforme attraverso una serie di nanoforme, le prescrizioni di cui agli allegati da VII a X possono essere soddisfatte presentando un'unica serie di dati relativa ai pericoli che riguardi tutte le nanoforme contemplate dalla serie. Analogamente, l'obbligo di effettuare una valutazione della sicurezza chimica per le nanoforme oggetto della serie può essere soddisfatto da una CSA della serie di nanoforme.

5.1.2.1. Limiti chiari delle serie di nanoforme

Poiché una serie comprende diverse nanoforme, i parametri di caratterizzazione elencati nella sezione 2.4 dell'allegato VI devono essere descritti sotto forma di un intervallo di variazione (ad esempio intervallo di distribuzione dimensionale delle particelle) o come informazioni su una o più caratteristiche (ad esempio, descrizione di una o più forme). È necessario riportare informazioni su tutti i parametri di caratterizzazione elencati nella sezione 2.4 dell'allegato VI per ciascuna serie di nanoforme. Tali informazioni devono essere riportate nel fascicolo di registrazione come composizione limite.

5.1.2.2. Giustificazione per serie di nanoforme

Come rilevato in precedenza, ciascuna serie di nanoforme deve essere basata su una specifica giustificazione che dimostri la possibilità di effettuare congiuntamente la valutazione dei pericoli, dell'esposizione e dei rischi delle nanoforme in quella serie. La giustificazione deve applicarsi a tutte le prescrizioni in materia di informazione applicabili e deve essere sempre suffragata da dati di supporto. Più specificamente, la giustificazione deve soddisfare le seguenti condizioni.

- La giustificazione deve riguardare separatamente tutte le caratterizzazioni elencate nella sezione 2.4 dell'allegato VI.
- La giustificazione deve essere suffragata da evidenze scientifiche che dimostrino la possibilità di trattare congiuntamente le prescrizioni in materia di informazione di cui agli allegati da VII a X (proprietà fisico-chimiche, concernenti il destino ambientale, l'ecotossicità e la tossicità) delle nanoforme che rientrano nei limiti della serie di nanoforme. Per ciascuna caratterizzazione, la giustificazione deve riassumere i dati di supporto.
- Ogni evidenza scientifica su cui si basa la giustificazione deve essere presentata nella forma di un (esauriente) sommario di studio.
- Per ciascuna caratterizzazione, la giustificazione deve spiegare in che modo le evidenze scientifiche dimostrano che tutte le nanoforme della serie possono essere valutate congiuntamente. Questa spiegazione deve includere una dimostrazione del fatto che le nanoforme utilizzate per generare i dati di supporto sono rappresentative di tutte le nanoforme incluse nei limiti della serie.

5.1.2.3. Dati degli allegati da VII a X per serie di nanoforme

Dopo aver stabilito e giustificato scientificamente una serie di nanoforme, si devono produrre e fornire le informazioni applicabili agli allegati da VII a X per la serie di nanoforme. Le informazioni da trasmettere per ciascuna prescrizione in materia di informazione per una serie di nanoforme sono uguali a quelle descritte nella sezione 5.1.1.

La registrazione di diverse nanoforme attraverso una serie di nanoforme simili consente di presentare un'unica serie di dati per soddisfare tutte le prescrizioni in materia di informazioni di cui agli allegati da VII a X relative a tutte le nanoforme della serie. Pertanto, gli eventuali studi trasmessi devono essere effettuati su una delle nanoforme contemplata nella serie di nanoforme. I dichiaranti devono fornire un'identificazione chiara e una caratterizzazione completa delle nanoforme utilizzate nello studio.

Quando si utilizza uno studio effettuato su una non nanoforma della sostanza o su una nanoforma non contemplata dalla serie per soddisfare una prescrizione in materia di informazione applicabile alla serie di nanoforme, occorre sempre fornire una giustificazione per tale metodo comparativo (read-across) secondo quanto disposto nel punto 1.5 dell'allegato XI. Ulteriori informazioni sull'utilizzo del read-across per i nanomateriali sono disponibili negli orientamenti dell'ECHA Appendix R.6-1: Recommendations for nanomaterials applicable to the Guidance on QSARs and Grouping (Appendice R.6-1: raccomandazioni per i nanomateriali applicabili agli orientamenti su QSAR e raggruppamento).

5.2. Trasmissione comune di dati

Indipendentemente dal fatto che i dichiaranti scelgano di trasmettere informazioni relative a singole nanoforme, a serie di nanoforme o a una combinazione di entrambe, il regolamento REACH impone a tutti i dichiaranti della stessa sostanza di trasmettere le proprie registrazioni all'interno della stessa trasmissione comune e di cooperare su una strategia di registrazione al fine di evitare inutili duplicazioni delle sperimentazioni e ridurre i costi.

Ciascun dichiarante è tenuto a trasmettere separatamente le informazioni richieste dall'allegato VI, compresa la caratterizzazione delle nanoforme, nel loro fascicolo IUCLID. Le informazioni di cui agli allegati da VII a X possono essere trasmesse in maniera congiunta nel fascicolo del dichiarante capofila per conto dei dichiaranti membri. In alternativa, queste informazioni possono essere trasmesse separatamente da ciascun dichiarante tramite il meccanismo di dissociazione (vedere anche la sezione 5.2.3 del presente documento). In ogni caso, per ciascuna informazione deve essere chiaro a quale nanoforma o serie di nanoforme fa riferimento.

Le sottosezioni successive riguardano le specificità della registrazione di sostanze che contengono nanoforme all'interno di una trasmissione comune, quando questa viene effettuata per nanoforme singole e attraverso serie di nanoforme.

5.2.1. Registrazione di singole nanoforme all'interno di una trasmissione comune

Quando si registra una singola nanoforma, non deve sussistere alcuna variabilità nei parametri di caratterizzazione di cui all'allegato VI per la nanoforma in questione, fatta eccezione per la variabilità tra lotti della nanoforma risultante da uno specifico processo di fabbricazione, come definito nella sezione 3.1 del presente documento. Ciò significa che, ad esempio, due nanoforme fabbricate con due diversi processi di fabbricazione non possono essere considerate come la stessa nanoforma (vedere anche la sezione 3.1 sulla definizione di una nanoforma).

Come decritto nella sezione 3, diversi parametri di processo possono tradursi in caratterizzazioni quasi identiche. Queste differenti nanoforme possono essere registrate come parte di una serie di nanoforme. In questi casi, sarà facile creare una serie di nanoforme in quanto la variazione delle caratterizzazioni diverse sarà minima (vedere sezione 4). Minore è la variazione, tanto più facile sarà la giustificazione per contemplare diverse nanoforme nella stessa serie.

I dichiaranti possono valutare se contemplare tutte queste nanoforme sotto una o più serie di nanoforme, se soddisfano le condizioni descritte nella sezione 5.1.2 di cui sopra. In caso contrario, le prescrizioni in materia di informazione devono essere soddisfatte in maniera separata per ciascuna nanoforma della sostanza.

5.2.2. Registrazione di serie di nanoforme all'interno di una trasmissione comune

La presente sezione fornisce una panoramica delle modalità di definizione di serie di nanoforme all'interno di una trasmissione comune e degli obblighi di comunicazione dei co-dichiaranti. Informazioni dettagliate su come effettuare questa comunicazione in IUCLID sono disponibili nel relativo manuale IUCLID. La Figura 4 offre una panoramica del processo di identificazione delle nanoforme e di definizione di serie di nanoforme.

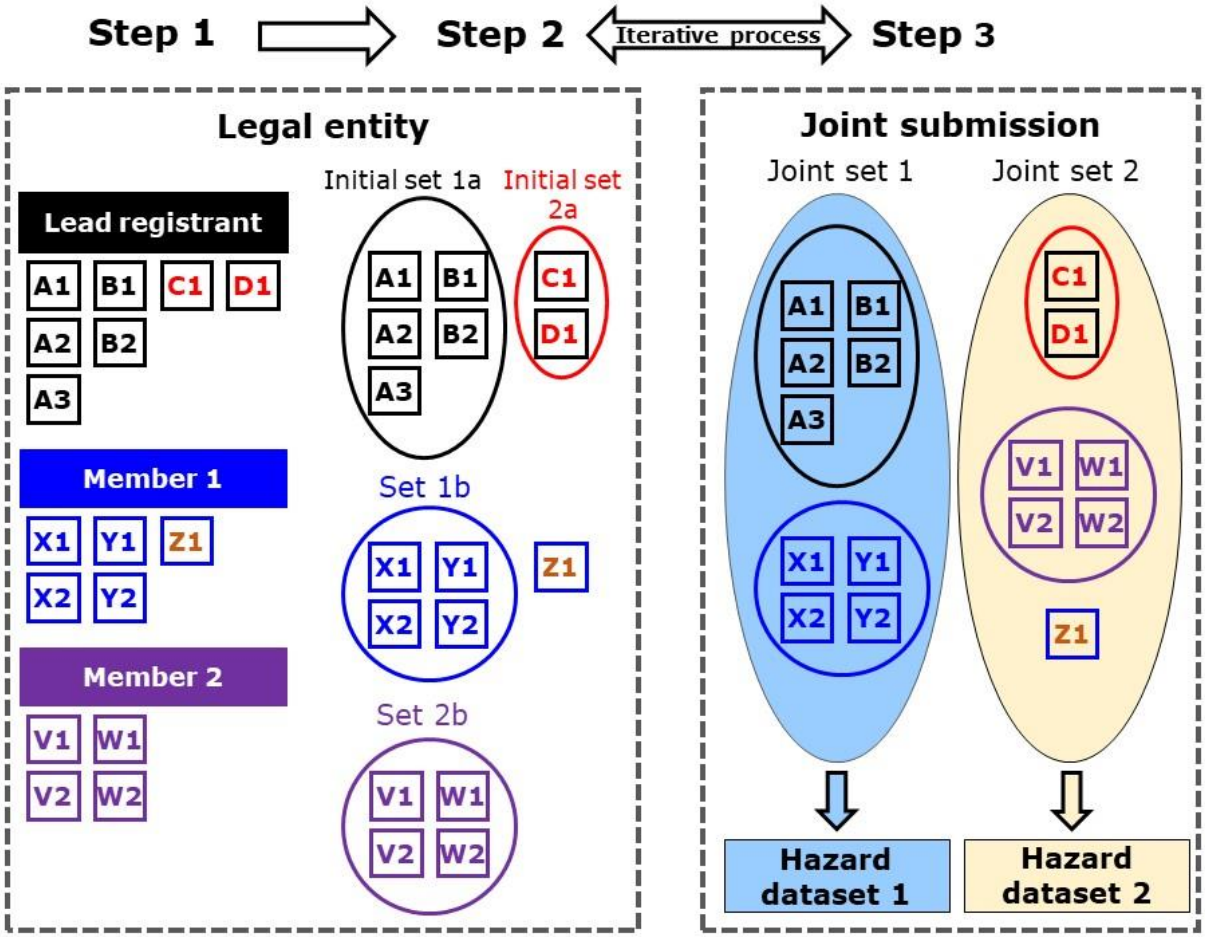

Figura 4: una panoramica schematica delle fasi per identificare le nanoforme, definire le serie iniziali a livello di ciascuna entità giuridica e a livello della trasmissione comune (composizioni limite) e infine trasmettere le serie di dati (dati REACH, allegati da VII a XI).
Nella figura 4, ciascuna casella con la combinazione di lettera-numero rappresenta una nanoforma specifica. Le nanoforme con lo stesso colore della combinazione di lettera-numero sono nanoforme per le quali il rispettivo dichiarante ritiene si possa giustificare una valutazione congiunta dei pericoli, dell'esposizione e dei rischi. Gli ovali/cerchi neri, rossi, blu e viola rappresentano la serie di nanoforme riportata da ciascun dichiarante nel proprio fascicolo ai sensi dell'allegato VI del regolamento REACH. La nanoforma Z1 rappresenta una singola nanoforma per la quale il rispettivo dichiarante non è in grado di giustificare una valutazione congiunta del pericolo, dell'esposizione e del rischio con le altre nanoforme che fabbrica o

importa.

La serie comune 1 (ovale con sfondo azzurro) rappresenta la serie di nanoforme concordata da vari dichiaranti per la quale viene trasmessa una serie di informazioni sui pericoli in maniera congiunta ai sensi degli allegati da VII a X del regolamento REACH (la serie di nanoforme descritta nella composizione limite), nonché una valutazione dell'esposizione e dei rischi. La definizione di questi limiti ha lo scopo di collegare l'intera serie di dati di pericolo (serie di dati di pericolo 1) alle nanoforme A1, A2, A3, B1, B2, X1, X2, Y1 e Y2 (segnalate, rispettivamente, come serie 1a e 1b nei fascicoli del dichiarante capofila e del membro 1) e di elaborare una giustificazione in merito alla possibilità di eseguite in maniera congiunta la valutazione del pericolo, la valutazione dell'esposizione e la valutazione del rischio di queste nanoforme. Per analogia, lo stesso vale per la serie comune 2 (ovale con sfondo giallo) e la serie di dati di pericolo 2. La serie di dati di pericolo 2 è applicabile alle nanoforme C1, D1, V1, V2, W1, W2 e Z1.

Fase 1: identificazione di ciascuna nanoforma fabbricata o importata
Ogni dichiarante (membro 1 e 2 e il dichiarante capofila nella figura 4) deve innanzitutto identificare le nanoforme (ad es. A1, A2, X1, V2, ecc.) che fabbrica/importa. I membri devono inoltre discutere in merito all'inclusione di nanoforme generate negli utilizzi a valle sostenuti in maniera congiunta. Ogni casella nella figura 4 rappresenta una nanoforma (vedere la sezione 3).

Fase 2: comunicazione delle nanoforme ai sensi dell'allegato VI del regolamento REACH
Ciascun dichiarante deve caratterizzare le nanoforme che fabbrica o importa, ai sensi dell'allegato VI del regolamento REACH. Un dichiarante può creare una serie di nanoforme raggruppate quando ritiene di poter giustificare che la valutazione dei pericoli, dell'esposizione e dei rischi di tali nanoforme possa essere effettuata in maniera congiunta. Per esempio, nella figura 4, il dichiarante capofila riporta due gruppi di nanoforme per i quali viene presa in considerazione la possibilità di eseguire la valutazione del pericolo, dell'esposizione e del rischio di dette nanoforme in maniera congiunta. Il membro 1 e il membro 2 hanno segnalato un gruppo di nanoforme per le quali ritengono che la valutazione del pericolo, dell'esposizione e del rischio di tali nanoforme possa essere effettuata in maniera congiunta. Il membro 1 ha inoltre affermato di avere una nanoforma separata Z1.

Fase 3: trasmissione comune di informazioni sui pericoli ai sensi degli allegati da VII a X del regolamento REACH
In questo caso specifico, i co-dichiaranti hanno convenuto che le loro singole nanoforme comunicate ai sensi dell'allegato VI possono essere riunite in una o più serie di nanoforme. Ciò significa che, per ciascuna serie di nanoforme nell'ambito della trasmissione comune, hanno ritenuto che la valutazione del pericolo, dell'esposizione e del rischio delle nanoforme interessate potesse essere effettuata congiuntamente. I dichiaranti devono garantire che ciascuna serie di nanoforme soddisfi le condizioni di cui alla precedente sezione 5.1.2.

In ciascuna composizione limite della rispettiva serie di nanoforme, il dichiarante capofila fornirà:

- una chiara descrizione dei limiti della serie di nanoforme, come descritto al punto 5.1.2.1 di cui sopra;
- la giustificazione secondo la quale la valutazione del pericolo, la valutazione dell'esposizione e la valutazione del rischio di tutte le nanoforme della serie possono essere effettuate in maniera congiunta, come descritto nella precedente sezione 5.1.2.1.

Infine, per ciascuna serie di nanoforme, il dichiarante capofila è tenuto a fornire le corrispondenti informazioni di cui agli allegati da VII a X nonché la valutazione dell'esposizione e del rischio (nella figura 4 serie di dati di pericolo 1 per la serie comune 1 e serie di dati di pericolo 2 per la serie comune 2), in modo che sia chiaro per ciascuna informazione a quale serie di nanoforme fa riferimento.

Ciascun co-dichiarante deve indicare nel proprio fascicolo di registrazione a quale serie di nanoforme si attiene per soddisfare le prescrizioni in materia di informazioni relative ai pericoli di cui agli allegati da VII a X del REACH, nonché la valutazione dell'esposizione e del rischio. Ciascun co-dichiarante deve collegare le proprie nanoforme comunicate ai sensi dell'allegato VI alle corrispondenti informazioni sui pericoli trasmesse per la rispettiva serie di nanoforme di cui agli allegati da VII a X. Tale collegamento deve essere fatto facendo riferimento alla composizione limite della relativa serie di nanoforme riportata nel fascicolo del dichiarante capofila.

5.2.3. Condizioni di dissociazione dai dati presentati congiuntamente

Come descritto nella Guida alla registrazione [1], lo scopo del principio «una sostanza, una registrazione» consiste nella trasmissione di una serie di informazioni di cui agli allegati da VII a X per sostanza. Tuttavia, un dichiarante può trasmettere alcuni o tutti i dati del fascicolo di registrazione separatamente attraverso il meccanismo di dissociazione qualora sia soddisfatta almeno una delle condizioni di cui all'articolo 11, paragrafo 3, del regolamento REACH. Questo principio generale si applica anche alla trasmissione comune di dati per le sostanze che contengono nanoforme. Tuttavia, quando si utilizza il concetto di serie di nanoforme si applicano considerazioni particolari (sezione 5.2.3.2).

Peraltro, a differenza delle nanoforme di una sostanza, quando le nanoforme sono oggetto della registrazione, il fascicolo di registrazione deve contenere informazioni specifiche per ogni nanoforma (o serie di nanoforme) per ciascuna prescrizione in materia di informazione applicabile. Ne derivano alcuni scenari specifici che sono illustrati di seguito.

5.2.3.1. Registrazione di singole nanoforme all'interno di una trasmissione comune

Quando una nanoforma viene registrata come singola nanoforma, si suppone che faccia parte dell'attività di fabbricazione/importazione di un determinato dichiarante e, in quanto tale, che disponga delle specifiche informazioni di cui agli allegati da VII a X (vedere la sezione 5.2.1). Le informazioni contenute negli allegati da VII a X per detta nanoforma possono essere utilizzate per soddisfare le prescrizioni in materia di informazione di un'altra nanoforma o di una serie di nanoforme solo se ciò è scientificamente giustificato nel fascicolo.

In questo caso, se una nanoforma è registrata come una singola nanoforma, e questa informazione riguarda esclusivamente uno dei co-dichiaranti, i dichiaranti devono decidere come trasmettere le informazioni di cui agli allegati da VII a X per questa specifica nanoforma, ovvero se questa particolare nanoforma sarà contemplata dalle informazioni trasmesse in maniera congiunta nel fascicolo del dichiarante capofila, benché rilevante solo per uno dei co-dichiaranti, o se il co-dichiarante in questione sarà responsabile della trasmissione di tutte le informazioni relative a questa nanoforma separatamente, tramite il meccanismo di dissociazione. Nel caso in cui si opti per il meccanismo di dissociazione, le informazioni da trasmettere separatamente comprendono tutte le informazioni degli allegati da VII a X corrispondenti alla nanoforma nella fascia di tonnellaggio del dichiarante, nonché la relativa classificazione e etichettatura, le conclusioni sui pericoli e la valutazione della sicurezza.

5.2.3.2. Registrazione di una serie di nanoforme all'interno di una trasmissione comune

Quando una nanoforma viene registrata come una serie di nanoforme, esistono due possibilità: i) la serie di nanoforme viene concordata a livello di trasmissione comune; ii) la serie di nanoforme è definita solo da uno o più specifici co-dichiaranti. Per queste due circostanze si consiglia quanto segue.

(i) Il principio fondamentale per la registrazione di una nanoforma di una sostanza utilizzando una serie di nanoforme è che i pericoli, l'esposizione e il rischio di tutte le nanoforme incluse nella serie devono essere valutati in maniera congiunta. Pertanto, se la trasmissione comune utilizza l'approccio della definizione di una serie di nanoforme, un dichiarante che si avvale di tale serie per registrare le proprie nanoforme deve fare riferimento a tutte le relative informazioni trasmesse in maniera congiunta dal dichiarante capofila al fine di rispettare i requisiti di cui agli allegati da VII a X. Un dichiarante che si avvale di una serie di nanoforme trasmessa in maniera congiunta non può presentare separatamente le informazioni richieste ai sensi degli allegati da VII a X.

(ii) Qualora venga definita una serie di nanoforme a sé stante da uno o più dichiaranti, si deve valutare se questa particolare serie di nanoforme sia già contemplata o sarà contemplata dalle informazioni trasmesse in maniera congiunta nel fascicolo del dichiarante capofila, benché rilevanti solo per uno o alcuni co-dichiaranti, oppure se i co-dichiaranti interessati saranno responsabili della trasmissione di tutte le informazioni relative a questa nanoforma separatamente, tramite il meccanismo di dissociazione. Nel caso in cui si ricorra al meccanismo di dissociazione, le informazioni da trasmettere separatamente devono comprendere tutte le informazioni di cui agli allegati da VII a X corrispondenti alla serie di nanoforme nella fascia di tonnellaggio del dichiarante, la giustificazione della costruzione di una serie, nonché la relativa classificazione ed etichettatura, e la valutazione del pericolo, dell'esposizione e del rischio. Se la serie di nanoforme è rilevante per più di un co-dichiarante e le informazioni corrispondenti saranno trasmesse separatamente dal co-dichiarante o dai co-dichiaranti interessati, è essenziale che le informazioni trasmesse siano identiche.

Istruzioni sulla modalità di comunicazione delle informazioni in diversi scenari sono reperibili nel manuale «Preparazione dei fascicoli di registrazione relativi alle nanoforme» all'indirizzo: http://echa.europa.eu/manuals.

5.3. Riservatezza e accesso del pubblico per via elettronica alle informazioni di registrazione

L'ECHA ha l'obbligo di rendere pubbliche sul suo sito internet alcune informazioni contenute nei fascicoli di registrazione, conformemente all'articolo 119 del regolamento REACH. I dichiaranti possono richiedere la riservatezza per alcune parti di tali informazioni, specificate all'articolo 119, paragrafo 2, presentando una giustificazione del motivo per cui tale pubblicazione è potenzialmente lesiva degli interessi commerciali del dichiarante o di qualsiasi altra parte interessata e pagando una tariffa.

Si ritiene che la maggior parte delle informazioni sulla caratterizzazione delle nanoforme richieste dall'allegato VI del regolamento REACH rientri tra le informazioni disponibili nelle schede di dati di sicurezza. Ai sensi dell'articolo 119, paragrafo 2, lettera d), del regolamento REACH, si può richiedere che tali informazioni siano riservate.

Un (esauriente) sommario di studio effettuato su un nanomateriale può essere dichiarato riservato ai sensi dell'articolo 119, paragrafo 2, lettera c), del regolamento REACH. Tale richiesta di riservatezza non riguarda tutte le informazioni fornite nel sommario di studio. I risultati di uno studio vengono sempre pubblicati, conformemente all'articolo 119, paragrafo 1, lettera d) e lettera e), del regolamento REACH, anche se il sommario di studio (esauriente) è dichiarato riservato.

Per ulteriori informazioni in merito alle richieste di riservatezza e alla pubblicazione, consultare il manuale «Divulgazione e riservatezza a norma del regolamento REACH» all'indirizzo http://echa.europa.eu/manuals.

5.4. Aggiornamento di una registrazione che contempla nanoforme

Qualora sia necessario aggiornare la registrazione di una sostanza per includere nanoforme aggiuntive, occorre decidere se le nanoforme aggiuntive sono contemplate dall'attuale fascicolo di registrazione o se i) sono considerate e registrate come nanoforme separate; ii) registrate come una nuova serie di nanoforme; o iii) se possono essere incluse in una serie di nanoforme già esistente modificando la serie di nanoforme già registrata.

Se le nanoforme vengono aggiunte al fascicolo di trasmissione comune come nanoforme separate o come una nuova serie di nanoforme, non incideranno sulla serie di nanoforme già registrata. Nella segnalazione di nuove nanoforme o serie di nanoforme, occorre tenere presente che una nanoforma può appartenere a una sola serie di nanoforme simili. Analogamente, come per la serie esistente, quelle nuove devono essere registrate inserendo nel fascicolo l'adeguata caratterizzazione della serie, la giustificazione della serie e le informazioni di cui agli allegati da VII a X corrispondenti alla serie.

Se le nanoforme vengono aggiunte alla registrazione in una serie di nanoforme esistente, il dichiarante deve garantire che esse rientrino nei limiti chiaramente definiti delle caratterizzazioni della serie esistente. In caso contrario, il dichiarante deve analizzare la possibilità di ampliare i limiti della serie senza incidere sulle valutazioni congiunte dei pericoli, dell'esposizione e del rischio di tutte le nanoforme contemplate dalla serie. Tale analisi deve riflettersi nella giustificazione fornita per la serie in questione.

Se si modifica una serie di nanoforme comune esistente per cambiare i limiti delle caratterizzazioni, è necessario aggiornare i relativi fascicoli dei co-dichiaranti in modo da riflettere tale modifica. Analogamente, se le informazioni relative alle modifiche della serie (ad esempio, nuove informazioni che incidono sulle prescrizioni in materia di informazioni di cui agli allegati da VII a X, informazioni sugli usi, sull'esposizione, sui volumi, ecc.), il fascicolo deve essere aggiornato in modo da riflettere tale modifica nel fascicolo pertinente.

5.5. Panoramica delle principali fasi della registrazione di sostanze che contengono nanoforme

Di seguito sono sintetizzate le principali fasi di registrazione di una sostanza che contiene nanoforme. Il processo della fase 2 è iterativo, con una stretta interconnessione tra le decisioni sulla registrazione delle nanoforme come singole nanoforme o serie di nanoforme e la comunicazione congiunta di informazioni di cui agli allegati da VII a X.

Fase 1
Ciascun dichiarante identifica ogni nanoforma specifica che fabbrica o importa e i dati disponibili sulle proprietà intrinseche di tali nanoforme.

Fase 2
Dopo l'identificazione delle nanoforme da parte di ciascun dichiarante, tutti i co-dichiaranti devono discutere e concordare la strategia di registrazione e decidere riguardo:

(i) l'approccio di registrazione delle nanoforme dei dichiaranti come singole nanoforme o attraverso serie di nanoforme simili, o una combinazione di queste due forme;

(ii) quali nanoforme o serie di nanoforme saranno oggetto della trasmissione comune, ossia attraverso i dati trasmessi in maniera congiunta degli allegati da VII a X, e quali nanoforme o serie di nanoforme saranno trasmesse separatamente dal dichiarante interessato.

Nel valutare la strategia di registrazione, i dichiaranti devono prendere in considerazione le questioni relative alla condivisione di informazioni commerciali riservate. La formazione di serie di nanoforme e la trasmissione comune dei dati degli allegati da VII a X richiederanno la condivisione di informazioni sulla caratterizzazione delle nanoforme registrate, nonché sul materiale o sui materiali utilizzati nelle sperimentazioni per soddisfare eventuali prescrizioni in materia di informazione. I dichiaranti devono prendere in considerazione meccanismi adeguati (ad esempio il ricorso a un fiduciario) al fine di evitare la diffusione di informazioni commerciali riservate.

Fase 3
I dichiaranti concordano sui dati da trasmettere congiuntamente e sull'approccio per generare i dati in caso di lacune. I dati trasmessi congiuntamente possono essere rappresentativi di singole nanoforme e/o serie di nanoforme preoccupanti.

Fase 4
Il dichiarante capofila invia il fascicolo della trasmissione comune relativo alle nanoforme o alle serie di nanoforme concordate. Per ciascuna nanoforma o serie di nanoforme oggetto della trasmissione comune, il dichiarante capofila comunica una composizione limite distinta, che caratterizza la nanoforma o la serie di nanoforme, nonché le informazioni di cui all'allegato VI relative sempre al dichiarante capofila. Per le composizioni limite che si riferiscono a serie di nanoforme, deve essere inclusa una giustificazione. La composizione limite deve essere chiaramente collegata alle corrispondenti informazioni di cui agli allegati VII-X contenute nel fascicolo.

Fase 5
I co-dichiaranti trasmettono i propri fascicoli di registrazione. Qualora si attengano alle informazioni trasmesse congiuntamente per tutte le loro nanoforme, devono includere nel fascicolo di registrazione solo la relativa caratterizzazione ai sensi dell'allegato VI, come singole nanoforme o serie di nanoforme. Devono inoltre correlare ciascuna delle proprie nanoforme o serie di nanoforme alla corrispondente composizione limite contenuta nel fascicolo di registrazione principale, al fine di stabilire il collegamento con i dati degli allegati da VII a X e, nel caso di una serie di nanoforme, alla giustificazione della serie di nanoforme comune.

Se un co-dichiarante decide di trasmettere separatamente informazioni su una qualsiasi delle nanoforme della propria sostanza, deve comunicarlo tramite il meccanismo di dissociazione, come previsto dall'articolo 11, paragrafo 3, del regolamento REACH. In tal caso, il co-dichiarante deve indicare nel proprio fascicolo le composizioni limite che caratterizzano la nanoforma o la serie di nanoforme per cui trasmette informazioni separate negli allegati da VII a X.

Riferimenti

[1] ECHA, «Guida alla registrazione», [online], disponibile all'indirizzo: http://echa.europa.eu/guidance-documents/guidance-on-reach.

[2] ECHA, «Orientamenti all'identificazione e alla denominazione delle sostanze in ambito REACH e CLP», [online], disponibile all'indirizzo: 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» (Appendice R.6-1: raccomandazioni per i nanomateriali applicabili agli orientamenti su QSAR e raggruppamento), [online], disponibile all'indirizzo: 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» (Appendice R7-1 Raccomandazioni per nanomateriali applicabili al capitolo R7a orientamenti specifici per gli endpoint), [online], disponibile all'indirizzo: 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» (Appendice R7-1 Raccomandazioni per nanomateriali applicabili al capitolo R7b orientamenti specifici per gli endpoint), [online], disponibile all'indirizzo: 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,» (Appendice R7-2 Raccomandazioni per nanomateriali applicabili al capitolo R7c orientamenti specifici per gli endpoint), [online], disponibile all'indirizzo: http://echa.europa.eu/guidance-documents/guidance-on-information-requirements-and-chemical-safety-assessment.

[7] ECHA, «ECHA Q&A nanoforms» (Q&A dell'ECHA relative alle nanoforme) [online], disponibile all'indirizzo: https://echa.europa.eu/support/qas-support/browse/-/qa/70Qx/view/scope/REACH/Nanoforms+of+substances.

[8] COMMISSIONE EUROPEA, «Raccomandazione della Commissione del 18 ottobre 2011 sulla definizione di nanomateriale», [online], disponibile all'indirizzo: 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 e J. R. Sintes, «An overview of concepts and terms used in the European Commission's definition of nanomaterial», Ufficio delle pubblicazioni dell'Unione europea, Lussemburgo, 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, Ufficio delle pubblicazioni dell'Unione europea, Lussemburgo, 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 e H. Rauscher, «A technique-driven materials categorisation scheme to support regulatory identification of nanomaterials», *Nanoscale Adv.,* vol. 1, n. 2, pagg. 781-791, 2019.

[12] NanoDefine, «NanoDefiner e-tool», [online], disponibile all'indirizzo: 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], disponibile all'indirizzo: https://www.bipm.org/utils/common/documents/jcgm/JCGM_100_2008_E.pdf, [consultato a giugno 2019].

[14] ISO, «ISO/TR 16196:2016: Nanotechnologies – Compilation and description of sample preparation and dosing methods for engineered and manufactured nanomaterials».

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

[16] ISO, «ISO 14488:2007. Particulate materials – sampling and sample splitting for the determination of particulate properties», 2007.

[17] T. Uusimäki e P. Hallegot, «Protocols for preparation of products for microscopy methods», [online], disponibile all'indirizzo: http://www.nanodefine.eu/publications/reports/NanoDefine_TechnicalReport_D2.4.pdf.

[18] NIOSH, «NIOSH Manual of Analytical Methods. MEASUREMENT OF FIBERS», [online], disponibile all'indirizzo: https://www.cdc.gov/niosh/docs/2003-154/pdfs/chapter-l.pdf.

[19] ISO, «ISO/TS 80004-2 'Nanotechnologies —Vocabulary — Part 2: Nano-objects: nanoparticle, nanofibre and nanoplate'», [online].

[20] ISO, «ISO/TS 80004-1: Nanotechnologies -- Vocabulary -- Part 1: Core terms», [online].

[21] C. Tran, S. Hankin, B. Ross, R. Aitken e 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], disponibile all'indirizzo: 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 e M. Matsumura, «Morphology of a TiO2 Photocatalyst (Degussa, P-25) Consisting of Anatase and Rutile Crystalline Phases», *Journal of Catalysis,* vol. 203, n. 1, pagg. 82-86, 2001.

[23] C. Giannini, M. Ladisa, D. Altamura, D. Siliqi, T. Sibillano e L. D. Caro, «X-ray Diffraction: A Powerful Technique for the Multiple-Length-Scale Structural Analysis of Nanomaterials», *Crystals,* vol. 6, n. 8, 2016.

[24] L. M. Moreau, D.-H. Ha, H. Zhang, R. Hovden, D. A. Muller e R. D. Robinson, «Defining Crystalline/Amorphous Phases of Nanoparticles through X-ray Absorption Spectroscopy and X-ray Diffraction: The Case of Nickel Phosphide», *Chemistry of Materials,* vol. 25, n. 12, pagg. 2394-2403, 2013.

[25] D. L. Bish e S. Howard, «Quantitative phase analysis using the Rietveld method», *Journal of Applied Crystallography,* vol. 21, pagg. 86-91, 1988.

[26] «DaNa2.0 (Data and knowledge on Nanomaterials) Website», [online], disponibile all'indirizzo: https://nanopartikel.info/en/nanoinfo/cross-cutting/993-coatings-cross-cutting-section, [consultato a giugno 2019].

[27] NANOREG Project, [online], disponibile all'indirizzo: https://www.rivm.nl/en/about-rivm/mission-and-strategy/international-affairs/international-projects/nanoreg.

[28] ISO, «ISO/TR 14187:2011. Surface chemical analysis -- Characterization of nanostructured materials», 2011, [online].

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

[30] W. Wohlleben, J. B. A. Mielke et al., «Reliable nanomaterial classification of powders using the volume-specific surface area method», *J Nanopart Res,* vol. 19, no. 61, 2017.

[31] ISO, « ISO 9277:2010. Determination of the specific surface area of solids by gas adsorption. BET method», [online].

[32] M. Thommes, K. Kaneko, A. V. Neimark, J. P. Olivier, F. Rodriguez-Reinoso, J. Rouquerol e K. S. Sing, «Physiosorption of gases, with special reference to the evaluation of surface area and pore size distribution (IUPAC Technical Report)», *Pure Appl. Chem.,* vol. 87, n. 9-10, pagg. 1051-1069, 2015.

[33] ECHA, «Guidance on information requirements and chemical safety assessment Chapter R.7a: Endpoint specific guidance», [online], disponibile all'indirizzo: http://echa.europa.eu/guidance-documents/guidance-on-information-requirements-and-chemical-safety-assessment.

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

[37] ECETOC, «Synthetic Amorphous Silica. ECETOC JACC REPORT N. 51,» [online], disponibile all'indirizzo: http://www.ecetoc.org/publication/jacc-report-51-synthetic-amorphous-silica.

[38] US-EPA, «Fact Sheet: Nanoscale Materials», [online], disponibile all'indirizzo: 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], disponibile all'indirizzo: http://echa.europa.eu/documents/10162/5399565/best_practices_human_health_environment_nano_en.pdf.

AGENZIA EUROPEA PER LE SOSTANZE CHIMICHE
TELAKKAKATU 6, CASELLA POSTALE 400,
00121 HELSINKI, FINLANDIA
ECHA.EUROPA.EU