

Apendice privind nanoformele, aplicabil ghidurilor pentru înregistrarea și identificarea substanțelor

Versiunea 2.0
ianuarie 2022



Scopul prezentului document este să ofere asistență utilizatorilor în respectarea obligațiilor care le revin conform Regulamentului REACH. Utilizatorilor li se reamintește însă că textul Regulamentului REACH este unica referință juridică autentică și că informațiile din acest document nu constituie consultanță juridică. Utilizarea informațiilor este responsabilitatea exclusivă a utilizatorului. Agenția Europeană pentru Produse Chimice nu își asumă răspunderea pentru modul în care sunt utilizate informațiile din acest document.

Apendice privind nanoformele, aplicabil ghidurilor pentru înregistrarea și identificarea substanțelor

Referință: ECHA-21-G-06-RO

Nr. catalog: ED-08-21-370-RO-N

ISBN: 978-92-9468-040-2

DOI: 10.2823/736595

Data publicării: ianuarie 2022

Limba: RO

© Agenția Europeană pentru Produse Chimice, 2022

Pagina de titlu © Agenția Europeană pentru Produse Chimice

Dacă aveți întrebări sau observații în legătură cu acest document, vă rugăm să le transmiteți (menționând referința și data publicării) folosind formularul pentru solicitări de informații. Formularul se poate accesa prin pagina de contact a ECHA, la adresa:

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

Agenția Europeană pentru Produse Chimice

Adresă de corespondență: P.O. Box 400, FI-00121 Helsinki, Finlanda

Adresă de vizitare: Telakkakatu 6, 00150, Helsinki, Finlanda

Versiune	Modificări	Data
Versiunea 1.0	Prima ediție	decembrie 2019
Versiunea 2.0	Revizie având ca obiect conținutul și structura documentului. Principalele modificări sunt următoarele: îndrumări suplimentare cu privire la transmiterea în comun a datelor și clarificări privind necesitatea unui singur set de date pentru fiecare nanoformă/set de nanoforme, având în vedere modificările aduse Ghidului privind înregistrarea. Secțiunile 3 și 4 nu au fost afectate de această actualizare și rămân identice cu versiunea 1.	ianuarie 2021

PREFAȚĂ

Acest apendice privind nanomaterialele a fost elaborat cu scopul de a oferi solicitanților înregistrării orientări în vederea întocmirii dosarelor de înregistrare care includ „nanoforme”. Sfaturile oferite vizează probleme specifice nanomaterialelor, care apar la înregistrarea și caracterizarea nanoformelor.

Prezentul apendice nu exclude aplicabilitatea principiilor generale enunțate în *Ghidul privind înregistrarea* [1] și în *Ghidul privind identificarea substanțelor* [2]. Acolo unde apendicele nu conține informații specifice pentru nanoforme, se aplică ghidurile principale.

Scopul documentului de față este de a oferi orientări privind interpretarea termenului „nanoformă” în vederea înregistrării și recomandări privind crearea „seturilor de nanoforme” în vederea înregistrării. De asemenea, sunt descrise pe scurt așteptările agenției cu privire la caracterizarea nanoformelor și a seturilor de nanoforme în dosarul de înregistrare. În sfârșit, ghidul conține informații importante privind transmiterea în comun a datelor referitoare la nanoforme, precum și privind aspectele de confidențialitate.

Ghidul nu își propune să ofere potențialilor solicitanți ai înregistrării sfaturi referitoare la modul în care trebuie îndeplinite cerințele de informare pentru substanțele pe care le înregistrează. Aceste aspecte sunt tratate în alte ghiduri (vezi [3], [4], [5], [6]).

Cuprins

1. Introducere	7
2. Considerații generale.....	7
2.1. Obligațiile de înregistrare	7
2.1.1. Operatori cu obligații de înregistrare	8
2.1.2. Prezentare generală a domeniului de aplicare al înregistrării	9
2.1.3. Excepții de la obligația de înregistrare.....	10
3. Nanoformele.....	10
3.1. Conceptul de nanoformă	10
3.1.1. Distribuția dimensională a particulelor și numărul fracționar al particulelor constituate	11
3.1.2. Forma, raportul de aspect și alte caracteristici morfologice	12
3.1.3. Funcționalizarea sau tratamentul suprafeței și identificarea fiecărui agent, inclusiv prin denumirea IUPAC și numărul CAS sau CE	18
3.1.4. Aria suprafeței (aria suprafeței specifice pe volum, aria suprafeței specifice pe masă sau ambele).....	21
4. Seturile de nanoforme	23
4.1. Distribuția dimensională a particulelor și numărul fracționar al particulelor constituate	24
4.1.1. Principii privind limitele seturilor de nanoforme	24
4.1.2. Raportarea în dosar	25
4.2. Forma, raportul de aspect și alte caracteristici morfologice	25
4.2.1. Forma, inclusiv raportul de aspect și informații privind structura de asamblare.....	25
4.2.2. Cristalinitatea	28
4.3. Funcționalizarea sau tratamentul suprafeței.....	30
4.3.1. Principii privind limitele seturilor de nanoforme	30
4.3.2. Raportarea în dosar	31
4.4. Aria suprafeței (aria suprafeței specifice pe volum, aria suprafeței specifice pe masă sau ambele) în cazul seturilor de nanoforme	31
4.4.1. Principii privind limitele seturilor de nanoforme	31
4.4.2. Raportarea în dosar	32
5. Procesul de înregistrare	33
5.1. Cerințele de informare	33
5.1.1. Îndeplinirea cerințelor de informare în cazul nanoformelor individuale.....	34
5.1.2. Îndeplinirea cerințelor de informare în cazul seturilor de nanoforme.....	34
5.2. Transmiterea datelor în comun	36
5.2.1. Înregistrarea nanoformelor individuale în cadrul unei transmițeri în comun	36
5.2.2. Înregistrarea seturilor de nanoforme în cadrul unei transmițeri în comun.....	37
5.2.3. Condiții pentru prezentarea separată a datelor.....	39
5.3. Confidențialitatea informațiilor privind înregistrarea și accesul electronic al publicului la acestea	40
5.4. Actualizarea unei înregistrări care include nanoforme.....	40
5.5. Prezentare generală a principalelor etape ale înregistrării substanțelor care includ nanoforme.....	41
Referințe	43

Figuri

- Figura 1:** Reprezentare schematică a categoriilor de forme și exemple de forme pentru categoriile a) forme sferoidale, b) alungite, c) plachetare și d) multimodale. 14
- Figura 2:** Reprezentare schematică a unui organosilan cu rol de agent de tratare a suprafeței [XR-Si-(OR')₃] și chimia pe care o conferă suprafeței particulei după tratarea acesteia. 20
- Figura 3:** Reprezentare schematică idealizată a unei nanoforme a cărei suprafață a fost modificată prin tratamente secvențiale. 20
- Figura 4:** Prezentare schematică a etapelor de identificare a nanoformelor, definirea seturilor inițiale la nivelul fiecărei entități juridice și la nivelul transmiterii în comun (compozițiile-limită) și, la final, transmiterea seturilor de date (datele prevăzute de anexele VII-XI la REACH). 37

1. Introducere

Ghidul de față a fost elaborat pentru a oferi recomandări solicitanților înregistrării acelor substanțe care includ „nanoforme”.

Secțiunea 2 a ghidului explică cerințele generale aplicabile la înregistrarea nanoformelor.

Secțiunea 3 explică conceptul de nanoformă, modul în care se face distincția între o nanoformă și alta și cerințele de caracterizare aplicabile atunci când se înregistrează nanoforme individuale.

Secțiunea 4 se concentrează asupra modului de creare și justificare a seturilor de nanoforme similare, detaliind cerințele de caracterizare și raportare aplicabile atunci când se înregistrează seturi de nanoforme și nu nanoforme individuale.

Secțiunea 5 descrie procesul de înregistrare ilustrează conceptele de nanoforme și seturi de nanoforme în contextul unei transmiteri în comun. Tot aici se explică principiile importante aplicabile în cazul transmiterii în comun și, respectiv, al transmiterii separate a informațiilor prevăzute în anexele VII-X la REACH.

2. Considerații generale

Ghidul privind înregistrarea [1] prezintă succint etapele pe care trebuie să le urmeze potențialii solicitanți ai înregistrării atunci când se pregătesc să înregistreze o substanță. Acestea sunt:

- determinarea obligațiilor de înregistrare care le revin, printre care stabilirea identității substanței și analiza posibilității de a efectua o transmitere în comun cu alți solicitanți ai înregistrării, dacă este relevant;
- culegerea/generarea datelor relevante prevăzute de anexele VII-XI;
- în final, transmiterea acestor informații la ECHA în cadrul unor dosare tehnice.

În plus, Ghidul privind identificarea și denumirea substanțelor conform REACH și CLP [2] oferă îndrumări cu privire la raportarea identității unei substanțe, printre care:

- modul de stabilire a denumirii substanței;
- caracterul identic al substanțelor;
- aplicarea principiilor de identificare a substanței atunci când se definesc în mod colectiv identitatea și sfera de cuprindere a substanței care face obiectul unei înregistrări.

Apendicele de față nu va repeta informațiile de mai sus decât în măsura în care se aplică înregistrărilor care au drept obiect nanoforme. Se oferă sfaturi specifice aplicabile doar pentru înregistrarea nanoformelor. Prezentul apendice se axează pe conceptele specifice nanoformelor cuprinse în cerințele prevăzute de anexa VI la REACH, adică în cerințele aplicabile fiecărui solicitant al înregistrării uneia sau mai multor nanoforme ale unei substanțe. Îndrumările referitoare la îndeplinirea cerințelor de informare prevăzute în anexele VII-IX la REACH în cazul specific al nanoformelor se găsesc în diversele apendice privind nanoformele care însoțesc capitolele relevante din Ghidul cerințelor privind informațiile și evaluarea securității chimice. Pe de altă parte, apendicele de față clarifică acele aspecte ale transmiterii în comun a datelor care sunt specifice pentru nanoforme. Ghidul este menit să asigure o legătură clară între nanoforma înregistrată și datele din transmiterea în comun care sunt relevante pentru îndeplinirea cerințelor de informare.

2.1. Obligațiile de înregistrare

Regulamentul [(UE) 2018/1881] al Comisiei din 3 decembrie 2018 de modificare a

Regulamentului REACH pentru a aborda nanoformele substanțelor prevede în mod explicit că dosarul de înregistrare trebuie să includă caracteristicile nanoformelor produse sau importate ale substanței, precum și informații despre pericolele și riscurile specifice nanoformelor. Mai multe detalii despre acest concept se găsesc în secțiunea 3.1 a prezentului document.

Odată declanșată obligația de înregistrare pentru o substanță, dosarul de înregistrare a acesteia trebuie să consemneze, pe lângă non-nanoforme (dacă este cazul), fiecare dintre nanoformele produse sau importate ale substanței. În caz contrar, solicitantul înregistrării care produce sau importă o astfel de nanoformă încalcă obligațiile legale prevăzute de Regulamentul REACH.

2.1.1. Operatori cu obligații de înregistrare

Operatorii care au obligații de înregistrare potrivit Regulamentului REACH sunt descriși în Ghidul privind înregistrarea [1]. Principiile enunțate în ghidul respectiv se aplică și în cazul înregistrării substanțelor cu nanoforme. Acești operatori sunt: producătorii și importatorii de substanțe ca atare sau în amestecuri, cu sediul în UE; producătorii și importatorii de articole cu sediul în UE, în cazul în care substanța este destinată să fie emisă în condiții de utilizare normale sau care pot fi prevăzute în mod rezonabil; și reprezentanții unici stabiliți în UE și desemnați de un producător, de un formulator sau de un fabricant de articole cu sediul în afara UE.

Deoarece nanoformele pot fi produse sau modificate pornind de la nanoforme sau non-nanoforme ale aceleiași substanțe, sunt necesare anumite clarificări referitoare la operatorii care au obligații de înregistrare. Obligațiile de înregistrare se aplică doar operatorilor menționați și doar la nivel de substanță, indiferent dacă substanța respectivă este o nanoformă sau nu. Atunci când un operator din lanțul de aprovizionare cumpără substanța și o transformă dintr-o non-nanoformă într-o nanoformă sau modifică o nanoformă a substanței într-o altă nanoformă, operatorul respectiv este considerat utilizator din aval.

Regulamentul (UE) 2018/1881 al Comisiei din 3 decembrie 2018 precizează explicit că utilizatorii din aval nu au obligația de a înregistra noile nanoforme ale substanței. Totuși, utilizatorul din aval trebuie să verifice că utilizarea pe care o dă nanoformei este inclusă, de exemplu, în fișa cu date de securitate pe care o primește (atunci când este necesară o fișă cu date de securitate). Dacă nanoforma nu este inclusă, utilizatorul din aval are opțiunea de a comunica în amonte informații despre noile nanoforme (și despre utilizările lor), astfel încât acestea să fie menționate de furnizor. Dacă furnizorul refuză să includă nanoforma sau utilizatorul din aval nu dorește să dezvăluie furnizorului informații despre nanoforme și utilizările lor, utilizatorul din aval trebuie să întocmească propriul raport de securitate chimică pentru a demonstra că nanoforma este utilizată în condiții de siguranță. Indiferent dacă utilizarea este menționată în înregistrare, în evaluarea proprie a utilizatorului din aval sau dacă utilizatorul din aval se bazează pe o excepție, acesta trebuie să se asigure că riscurile pe care le poate prezenta nanoforma sunt ținute sub control. Pentru mai multe informații, vă rugăm să consultați Ghidul ECHA pentru utilizatorii din aval și secțiunea I (referitoare la obligațiile utilizatorilor din aval) din pagina web a ECHA cu întrebări și răspunsuri privind nanoformele substanțelor [7]. Atunci când nanoforma generată în lanțul de aprovizionare este menționată într-o înregistrare, informațiile care trebuie furnizate sunt aceleași ca în cazul nanoformei produse/importate.

Există o serie de excepții, prevăzute la articolul 37 alineatul (4) din REACH, în cazul cărora utilizatorul din aval nu are obligația de a întocmi un raport de securitate chimică. Aceste excepții se referă la cantitate, la concentrație sau la utilizarea substanței, printre altele, în scopul cercetării și dezvoltării orientate spre produse și procese (PPORD). Mai multe detalii se găsesc în secțiunea 4.4.2 a *Ghidului pentru utilizatorii din aval*. Rețineți că, dacă vă bazați pe excepțiile prevăzute la articolul 37 alineatul (4) litera (c) sau (f) din REACH, care privesc cantitatea și, respectiv, utilizarea în scopul PPORD, aveți în continuare obligația să anunțați

ECHA că vă bazați pe o excepție, precum și să indicați care dintre excepții se aplică.

2.1.2. Prezentare generală a domeniului de aplicare al înregistrării

Obligația generică de înregistrare explicată în Ghidul privind înregistrarea [1] este valabilă și în cazul substanțelor care includ nanoforme. Cu alte cuvinte, înregistrarea este obligatorie pentru toate substanțele produse sau importate în cantitate totală de o tonă sau mai mult pe an, calculată pentru fiecare producător sau importator, indiferent de formă, cu excepția cazului în care sunt exceptate de la domeniul de aplicare al înregistrării.

Prin urmare, în cazul solicitantului înregistrării unei substanțe care include nanoforme, necesitatea înregistrării și cerințele de informare relevante pentru substanța înregistrată sunt determinate de cantitatea totală a tuturor formelor substanței produse sau importate, care cuprind toate nanoformele și non-nanoformele. Odată declanșată obligația de înregistrare, toate nanoformele care fac obiectul înregistrării trebuie raportate în dosarul de înregistrare. Dosarul trebuie să conțină date conexe care să îndeplinească toate cerințele de informare aplicabile tuturor formelor substanței înregistrate.

În continuare se prezintă câteva exemple de calcul al cantității.

Exemplul 1:

Solicitantul 1 al înregistrării produce substanța A atât ca nanoforme, în cantitate de 10 tone pe an, cât și ca non-nanoformă, în cantitate de 50 de tone pe an. Cantitatea totală care trebuie înregistrată de acest solicitant este $50 + 10 = 60$ de tone pe an. Solicitantul trebuie să îndeplinească cerințele de informare aplicabile intervalului cantitativ 10-100 de tone.

Exemplul 2:

Solicitantul 1 al înregistrării produce substanța B doar ca nanoforme, în cantitate de 9 tone pe an. Solicitantul 2 produce aceeași substanță B ca non-nanoformă, în cantitate de 50 de tone pe an. Fiecare dintre producătorii 1 și 2 își depune dosarul în cadrul transmiterii în comun pentru substanța B. Cantitatea vizată de transmiterea în comun nu reprezintă suma cantităților tuturor membrilor. Cerințele de informare transmise în comun sunt cele aplicabile pentru cel mai mare interval cantitativ atins de un solicitant al înregistrării, care în acest caz este 10-100 de tone. Datele transmise în comun trebuie să îndeplinească cerințele de informare pentru intervalul cantitativ 10-100 de tone, iar fiecare solicitant al înregistrării are obligația de a îndeplini cerințele de informare aferente propriului interval cantitativ (1-10 tone în cazul solicitantului 1 și 10-100 în cazul solicitantului 2).

Exemplul 3:

Solicitantul 1 al înregistrării produce substanța C doar ca nanoforme, în cantitate de 10 tone pe an. Solicitantul 2 produce aceeași substanță C atât ca nanoforme, în cantitate de 50 de tone pe an, cât și ca non-nanoforme, în cantitate de 45 de tone pe an. Cantitatea producătorului 1 este de 10 tone pe an, iar cantitatea producătorului 2 este de 95 de tone pe an. Fiecare dintre producătorii 1 și 2 își depune dosarul în cadrul transmiterii în comun pentru substanța C. Cantitatea vizată de transmiterea în comun nu reprezintă suma cantităților tuturor membrilor. Cerințele de informare transmise în comun trebuie să corespundă celui mai mare interval cantitativ atins de un solicitant al înregistrării, care în acest caz este 10-100 de tone.

Obligația de înregistrare a nanoformelor unei substanțe se aplică tuturor nanoformelor care

corespund definiției prevăzute de REACH, indiferent dacă nanoforma a fost produsă intenționat sau nu. Trebuie înregistrate și nanoformele produse sub formă de dispersie.

Fiecare producător și/sau importator are obligația de a stabili dacă substanța îndeplinește sau nu criteriile de clasificare ca nanoformă. Dacă o formă a substanței produse se califică drept nanoformă, această nanoformă trebuie să fie caracterizată și menționată în dosarul de înregistrare.

2.1.3. Excepții de la obligația de înregistrare

Toate excepțiile de la înregistrare descrise succint în Ghidul principal privind înregistrarea se aplică și substanțelor cu nanoforme. Ca exemple de substanțe care pot include nanoforme și care sunt exceptate de la obligația de înregistrare menționăm substanțele prezente în natură precum mineralele, minereurile etc., descrise în secțiunea 7 din anexa V la REACH.

3. Nanoformele

Anexa VI la REACH, varianta revizuită, introduce în regulament conceptul de „nanoformă” și stabilește principiul conform căruia toate nanoformele unei substanțe care fac obiectul înregistrării trebuie raportate în dosarul de înregistrare. Prin derogare de la acest principiu, anexa VI revizuită permite solicitanților înregistrării să raporteze mai multe nanoforme împreună dacă sunt îndeplinite anumite condiții. Secțiunile următoare vor explica criteriile și condițiile pentru raportarea nanoformelor (secțiunea 3.1) și a seturilor de nanoforme¹ (secțiunea 4).

3.1. Conceptul de nanoformă

Conform anexei VI la Regulamentul REACH, o „nanoformă” este o formă a unei substanțe naturale sau fabricate² care conține particule, fie în stare liberă, fie formând agregate sau aglomerate, atunci când una sau mai multe dimensiuni externe a cel puțin 50 % din particule, calculate folosind distribuția dimensională după număr, se încadrează în intervalul de mărime 1 nm-100 nm, incluzându-se, de asemenea, prin derogare, fullerenele, fulgii de grafen și nanotuburile de carbon cu un singur perete care au una sau mai multe dimensiuni externe mai mici de 1 nm. Conceptele și termenii utilizați pentru nanoforme în prezentul ghid urmăresc conceptele și termenii utilizați în Recomandarea Comisiei Europene privind definiția nanomaterialelor [8], astfel cum este subliniat și explicat în raportul Centrului Comun de Cercetare (JRC) intitulat „An overview of concepts and terms used in the European Commission’s definition of nanomaterial” (Privire de ansamblu asupra conceptelor și termenilor utilizați în definiția Comisiei Europene privind nanomaterialele) [8]. Un al doilea raport al JRC („Identification of nanomaterials through measurements” – Identificarea nanomaterialelor prin măsurători) are ca scop sprijinirea punerii în aplicare a definiției nanomaterialelor [9].

Nanoformele trebuie caracterizate în conformitate cu secțiunea 2.4 din anexa VI la REACH. O substanță poate avea una sau mai multe nanoforme diferite, în funcție de diferențele dintre parametrii menționați la punctele 2.4.2-2.4.5 (distribuția dimensională, forma și alte caracteristici morfologice, tratamentul sau funcționalizarea suprafeței și aria suprafeței specifice a particulelor).

Modificarea unuia sau a mai multora dintre parametrii de caracterizare definiți la punctele 2.4.2-2.4.5 are ca rezultat o nanoformă diferită, cu excepția cazului în care variația respectivă

¹ Pentru simplificare, în prezentul document se utilizează adesea termenul „set de nanoforme” în locul celui de „set de nanoforme similare”, dar acesta trebuie interpretat întotdeauna ca „set de nanoforme similare”, astfel cum este definit în anexa VI la REACH.

² Vă rugăm să rețineți că pentru unele substanțe înregistrarea poate să nu fie necesară. Pentru informații suplimentare privind substanțele exceptate de la Regulamentul REACH, exceptate de la înregistrare sau considerate deja înregistrate, vezi secțiunile 2.2.2, 2.2.3 și 2.2.4 din *Ghidul privind înregistrarea*.

este rezultatul variabilității între loturi. Variabilitatea între loturi rezultă doar din variația parametrilor inerentă unui proces de producție care este definit printr-o serie de parametri de proces (ex. materii prime, solvenți, temperatură, ordinea etapelor de producție, etape de purificare etc.). În acest context, parametrii de proces pot fi modificați doar în scopul de a minimiza variațiile între loturi; orice altă modificare a parametrilor de proces are ca rezultat o nanoformă diferită.

Se poate întâmpla ca în urma unor procese de producție diferite să rezulte parametri de caracterizare aproape identici. Aceste nanoforme diferite pot fi înregistrate ca parte a unui set de nanoforme. În astfel de cazuri, crearea unui set de nanoforme va fi simplă, întrucât diverșii parametri de caracterizare vor prezenta o variație mică (vezi secțiunea 4). Cu cât variația este mai mică, cu atât mai ușor se poate justifica includerea de nanoforme diferite în același set.

Secțiunile 3.1.1-3.1.4 de mai jos oferă explicații privind determinarea practică a nanoformelor pentru fiecare parametru prevăzut la punctele 2.4.2-2.4.5 din anexa VI la REACH, varianta revizuită. Fiecare secțiune care explică metoda de identificare a nanoformelor include un punct privind cerințele de caracterizare a unei nanoforme individuale prin prisma parametrului descris. Din motive de claritate, explicațiile sunt date pentru fiecare parametru în parte, însă atunci când se analizează ce anume constituie o nanoformă diferită, cei patru parametri trebuie luați în considerare împreună.

3.1.1. Distribuția dimensională a particulelor și numărul fracționar al particulelor constituente

Punctul 2.4.2 din anexa VI la REACH impune raportarea distribuției dimensionale după număr a particulelor, cu indicarea numărului fracționar al particulelor constituente în intervalul de mărime 1 nm-100 nm. Când în ghidul de față se menționează „distribuția dimensională a particulelor”, este vorba despre distribuția dimensională după număr a particulelor în conformitate cu raportul JRC [9]. Când se face referire la numărul fracționar (al particulelor constituente sau al nanoparticulelor), este vorba despre numărul fracționar al particulelor constituente în intervalul de mărime 1 nm-100 nm.

3.1.1.1. Deosebirea unei nanoforme de alta

Fiecare nanoformă individuală are o distribuție dimensională specifică a particulelor, în care variabilitatea distribuției nu depășește variabilitatea între loturi. Orice variație a distribuției dimensionale a particulelor care depășește variabilitatea între loturi creează o altă nanoformă. Intervalul de valori care trebuie raportat conform descrierii din secțiunea 3.1.1.2.1 reflectă variabilitatea între loturi.

3.1.1.2. Cerințe pentru metoda de măsurare sau de calcul

Metoda de măsurare sau de calcul folosită pentru a determina distribuția dimensională a particulelor și numărul fracționar al particulelor constituente trebuie să fie fundamentată științific. La selectarea celei (celor) mai adecvate metode de măsurare sau de calcul, solicitantul înregistrării trebuie să țină cont de faptul că nu toate metodele sunt potrivite pentru nanoforme, iar unele sunt adecvate doar pentru anumite nanoforme. Astfel, pentru selectarea metodei trebuie luate în considerare forma, intervalul de mărime, precum și natura fizică și chimică a particulelor [10], [11], [12]. Se recomandă ca solicitantul înregistrării să folosească cel puțin o tehnică de microscopie electronică pentru a măsura distribuția dimensională a particulelor și numărul fracționar al particulelor constituente. Tehnicile de microscopie electronică pot oferi, de asemenea, informații esențiale pentru raportarea lungimii particulelor alungite și a celor două dimensiuni laterale ale plachetelor (dimensiunile ortogonale externe diferite de grosime).

Distribuția dimensională a particulelor trebuie măsurată pe nanoformă astfel cum este fabricată. Atunci când particulele au suprafața tratată sau funcționalizată, metodele de măsurare a distribuției dimensionale trebuie selectate astfel încât rezultatele să ofere informații privind dimensiunile externe ale particulelor în conformitate cu definiția nanomaterialului [8], [9]. Acest lucru poate necesita utilizarea mai multor metode care să ofere rezultate complementare.

3.1.1.2.1. Raportarea în dosar

Solicitantul înregistrării trebuie să indice în dosar distribuția dimensională a dimensiunii externe a particulelor de nanoformă, urmărind conceptele definite în raportul JRC [9], sub forma unei histogramme însoțite de un tabel care să indice valorile pe care se bazează histograma. În plus, solicitantul înregistrării trebuie să indice numărul fracționar al particulelor constituate cu cel puțin una din dimensiunile externe în intervalul de mărime 1 nm-100 nm, sub forma unei valori cuprinse între 50 % și 100 %³. În cazul particulelor alungite și al plachetelor, dimensiunile externe sunt lățimea și, respectiv, grosimea. În contextul raportării distribuției dimensionale a particulelor trebuie raportate și valorile d_{10}^4 , d_{50}^5 și d_{90}^6 , fiecare sub forma unui interval care să reflecte variabilitatea între loturi. Pentru determinarea numărului fracționar al particulelor constituate, trebuie să se țină cont de toate particulele măsurate ale nanoformei.

În dosar, solicitantul înregistrării trebuie să descrie metodele folosite și să menționeze toate referințele bibliografice relevante. Descrierea metodelor trebuie să includă descrierea pregătirii probei, parametrii instrumentelor, funcțiile și calculele aplicate, după caz, precum și mărimea măsurată sau denumirea exactă a dimensiunii externe a particulelor utilizate în măsurare (ex. diametrul Feret minim sau diametrul maxim al cercului înscris) și incertitudinea de măsurare corespunzătoare. Incertitudinea de măsurare trebuie exprimată în conformitate cu principiile evidențiate în documentul JCGM 100:2008 [13].

3.1.2. Forma, raportul de aspect și alte caracteristici morfologice

Conform punctului 2.4.4 din anexa VI la Regulamentul REACH, fiecărei nanoforme trebuie să i se atribuie informații privind „[f]orma, raportul de aspect și alte caracteristici morfologice: cristalinitate, informații privind structura de asamblare, inclusiv, de exemplu, structuri tip coajă sau structuri goale, dacă este cazul”.

Caracterizarea morfologică a unei nanoforme necesită informații privind forma particulelor (inclusiv privind raportul de aspect și structura de asamblare) și informații privind cristalinitatea constituenților nanoformei. În prezentul document, forma (inclusiv raportul de aspect și structura de asamblare) este discutată într-o secțiune separată (secțiunea 3.1.2.1) de cristalinitate (vezi secțiunea 3.1.2.2).

Deși forma și cristalinitatea sunt tratate în secțiuni diferite în prezentul document, solicitantul înregistrării trebuie să țină cont de ambii parametri atunci când decide dacă va face distincție între nanoforme.

³ În cazul nanoformelor, valoarea numărului fracționar trebuie să fie 50 % sau mai mare. Dacă un solicitant al înregistrării produce sau importă o formă al cărei număr fracționar este mai mic de 50 %, acesta trebuie să păstreze informațiile privind distribuția dimensională a particulelor pentru formele respective ca justificare în cazul unei eventuale acțiuni de aplicare a legii.

⁴ Dimensiunea pentru care 10 % din particule au mărimea mai mică decât această valoare

⁵ Dimensiunea mediană a particulelor

⁶ Dimensiunea pentru care 90 % din particule au mărimea mai mică decât această valoare

3.1.2.1. Forma, inclusiv raportul de aspect și structura de asamblare

3.1.2.1.1. Deosebirea unei nanoforme de alta

Particulele solide pot exista într-o mare varietate de forme: sfere, cuburi, tuburi, fire, plăci etc. Fiecare nanoformă rezultată dintr-un proces de producție definit poate consta în particule cu aceeași formă (de exemplu, cubică) sau în particule cu forme diferite prezente simultan (de exemplu, 30 % sferice și 70 % cubice). Orice variație a formei particulelor care depășește variabilitatea între loturi definește o nanoformă diferită. Când se evaluează variabilitatea între loturi din punct de vedere al formei, trebuie avuți în vedere mai mulți descriptori/parametri, de exemplu raportul de aspect și structura de asamblare.

La definirea unei nanoforme specifice, solicitanții înregistrării ar trebui să vadă mai întâi dacă în distribuția dimensională apare vreo variabilitate care depășește variabilitatea între loturi (de exemplu, variația lățimii în cazul nanoformelor cu raport de aspect mare). Dacă nu apar variații ale lățimii, dar se produc modificări ale lungimii (și, în consecință, se obține o valoare diferită a raportului de aspect), se va defini o nouă nanoformă.

În ceea ce privește structura de asamblare (de exemplu, nanotuburi de carbon cu pereți multipli sau nanocepe), variațiile caracteristicilor structurii de asamblare (de exemplu, numărul pereților sau al straturilor concentrice formate) vor fi probabil descrise de alți parametri, precum distribuția dimensională, iar în acest caz rezultatul va fi crearea unei nanoforme diferite. Dacă variațiile structurii de asamblare care depășesc variabilitatea între loturi nu sunt deja descrise de parametrul dimensiune, solicitantul înregistrării trebuie să analizeze aceste variații separat.

Variabilitatea între loturi se reflectă în intervalul de valori care trebuie raportat, astfel cum se descrie în secțiunea 3.1.2.1.3.

3.1.2.1.2. Cerințe pentru metoda de măsurare sau de calcul

Pentru a fundamenta descrierea formei particulelor care constituie o nanoformă, solicitantul înregistrării trebuie să prezinte întotdeauna una sau mai multe imagini obținute prin microscopie electronică, cu o scară grafică și mărimea în pixeli (ex. 2 000 px x 3 000 px) și cu rezoluția imaginii în nm/px (ex. 2 nm/px), însoțite de descrierea metodei de pregătire a probei (de exemplu, mediul de dispersie și energia, temperatura etc.) și de trimeri la standardele și materialele de referință utilizate. Tehnicile de microscopie electronică care pot fi aplicate în mod obișnuit pentru analiza morfologiei particulelor sunt microscopia electronică de baleiaj (*Scanning Electron Microscopy – SEM*) și microscopia electronică de transmisie (*Transmission Electron Microscopy – TEM*). Microscopia de forță atomică (*Atomic force microscopy – AFM*) este o tehnică microscopică care poate fi utilizată pentru obținerea de imagini topologice ale suprafețelor nanoparticulelor fixate pe un substrat plat. Solicitantul înregistrării trebuie să selecteze, pe baza proprietăților materialului, tehnica cea mai potrivită pentru determinarea morfologiei particulelor. Este esențial ca proba utilizată pentru măsurători să fie reprezentativă. Aspectul pregătirii probei și al reprezentativității este discutat pe larg în documentele ISO/TR 16196:2016 [14], OECD/ENV/JM/MONO(2012)40 [15] și ISO 14488:2007 [16]. Protocoalele specifice de pregătire a produselor care conțin nanoparticule pentru metodele de microscopie sunt disponibile într-un raport tehnic al proiectului Nanodefine [17].

3.1.2.1.3. Raportarea în dosar

Pentru a caracteriza forma particulelor care constituie o nanoformă (inclusiv raportul de aspect și structura de asamblare), solicitanții înregistrării trebuie să furnizeze în dosar, în primul rând, o imagine obținută prin microscopie electronică care să permită vizualizarea formei unui număr reprezentativ din particulele care constituie nanoforma. De asemenea, trebuie prezentată o descriere calitativă a formei particulelor.

Întrucât particulele nanoformelor pot avea un număr foarte mare de forme posibile, pentru o mai bună organizare se definesc și se prezintă mai jos patru *categorii mari de forme*:

- **Sferoidale:** această categorie cuprinde particulele cu un raport de aspect de până la 3:1, deci este o categorie pentru particule aproximativ „echiaxiale”. Exemple de forme din această categorie: sferice, piramidale, cubice, particule în formă de stea tridimensională, ortorombice, poliedrice etc.
- **Alungite:** această categorie cuprinde particulele cu două dimensiuni externe asemănătoare și cu a treia dimensiune semnificativ mai mare (raport de aspect mai mare sau egal cu 3:1). Exemple de forme din categoria alungite: tuburi (particule cu structuri goale), tije (particule solide, non-tubulare), fire (particule conductoare sau semiconductoare electric) etc.
- **Plachetare:** această categorie cuprinde particulele cu o dimensiune externă semnificativ mai mică decât celelalte două dimensiuni externe. Dimensiunea externă mai mică este grosimea particulei. Exemple de forme din această categorie: discuri, plăci etc.
- **Forme multimodale:** această a patra categorie cuprinde particulele ale căror forme aparțin unor categorii de formă diferite (de exemplu, 60 % sferoidale și 40 % alungite). O nanoformă alcătuită din particule cu forme multimodale este rezultatul unui proces de fabricație, deci prin definiție nu se obține prin amestecarea unor particule de forme diferite.

Particulele cu forme neregulate aparțin tot de categoriile menționate mai sus și trebuie încadrate într-una din aceste categorii pe baza raportului lor de aspect și a faptului că au una, două sau trei dimensiuni externe asemănătoare.

Cele patru categorii de forme sunt ilustrate în figura 1.

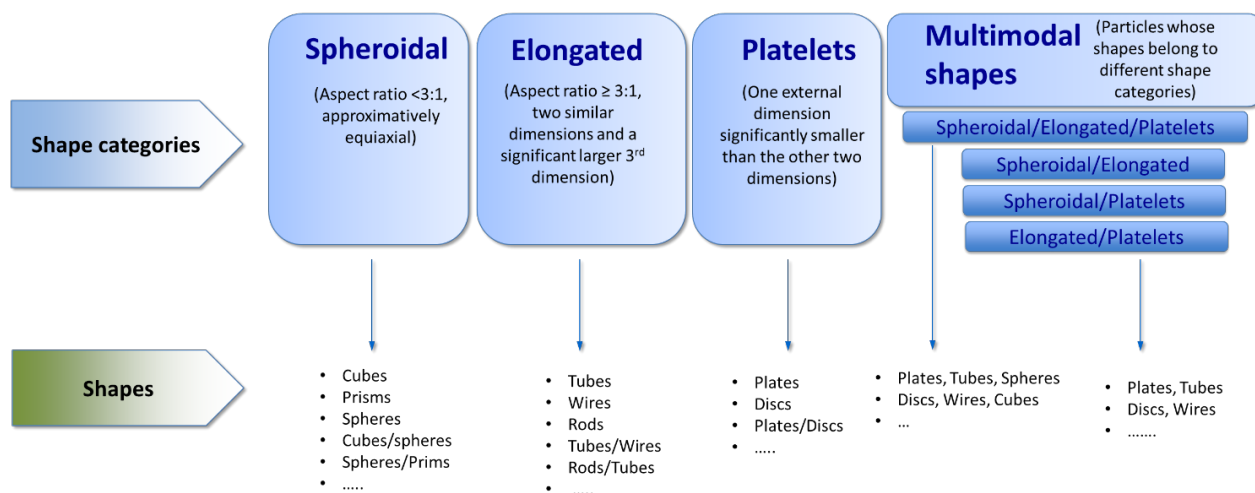


Figura 1: Reprezentare schematică a categoriilor de forme și exemple de forme pentru categoriile a) forme sferoidale, b) alungite, c) plachetare și d) multimodale.

- Pentru a descrie din punct de vedere calitativ forma particulelor care constituie o anumită nanoformă, solicitantul înregistrării trebuie mai întâi să identifice în care din cele patru categorii de forme se încadrează aceasta (forme sferoidale, alungite, plachetare, multimodale). În vederea raportării, forma particulelor care constituie o nanoformă va fi încadrată într-una din aceste categorii de forme. Trebuie reținut însă că

particulele care își au originea în procese de producție distincte, din care rezultă forme diferite care se încadrează în aceeași categorie (de exemplu, sferice și cubice), trebuie considerate nanoforme diferite.

- ii. În cadrul acestor categorii generice de forme, solicitanții înregistrării trebuie să furnizeze și o descriere mai precisă a formei particulelor (de exemplu, particule sferice cu formă regulată în cazul nanoformelor care se încadrează în categoria celor sferoidale).
- iii. În situațiile explicate mai jos trebuie precizate informații suplimentare:
 - i. Pentru nanoformele compuse din particule care se încadrează în categoria formelor alungite (raport de aspect $\geq 3:1$) și pentru plachete, trebuie specificat raportul de aspect. **Raportul de aspect** este un descriptor geometric al formei, definit ca raportul dintre lungimea (sau dimensiunea cea mai mare) și lățimea unei particule. Se obține din măsurătorile efectuate asupra nanoformei pentru a determina dimensiunile particulelor: se măsoară lungimea/dimensiunea laterală (sau dimensiunea cea mai mare) și lățimea (sau cea mai mică dimensiune perpendiculară pe dimensiunea lungimii) particulelor individuale din nanoformă [18]. Când nanoforma în cauză conține particule alungite sau plachete, solicitantul înregistrării trebuie să raporteze raportul de aspect mediu, cu indicarea variației (sub formă de interval), precum și lungimea/dimensiunea laterală (dimensiunea cea mai mare a particulei), pe lângă lățimea/grosimea particulei (astfel cum se precizează și la 3.1.1.2). Aceste informații vizează în special nanoformele formate din particule alungite sau din plachete.
 - ii. În cazul nanoformelor formate din particule cu **structură de asamblare**, trebuie furnizate și informații specifice privind această structură. Reprezintă structuri de asamblare, de exemplu, cele observate la nanoparticulele cu raport de aspect mare și cu structură goală, cum sunt nanotuburile, sau la nanoparticulele sferice de tip nanoceapă, cu structură formată din multiple coji concentrice, astfel cum sunt descrise în ISO/TS 80004-2 [19, 20]. Un alt exemplu este cel al straturilor multiple formate în plachete, de exemplu în materialele pe bază de grafen alcătuite din straturi multiple și nu dintr-un strat unic. Pentru aceste materiale trebuie furnizate informații privind numărul de pereți/coji/straturi multiple formate.
 - iii. În cazul particulelor alungite și al plachetelor, solicitanților înregistrării li se recomandă să furnizeze informații privind **rigiditatea** (la flexiune). Rigiditatea, în contextul prezentului ghid, reprezintă capacitatea unei particule alungite sau a unei plachete de a-și menține forma, fără a se deteriora, când este supusă unor forțe mecanice (de încovoiere). Se știe că rigiditatea, împreună cu raportul de aspect, influențează toxicitatea tuturor nanoparticulelor cu raport de aspect mare (*high aspect ratio nanoparticles* – HARN) [21]. Cu toate că în prezent nu există o metodă de măsurare acceptată pentru parametrul „rigiditate”, se poate obține o indicație privind rigiditatea particulelor, de exemplu, pe baza imaginilor obținute prin microscopia electronică (de exemplu, particule spiralate/încâlcite versus drepte), pe baza lățimii (vizată de cerința de la punctul 2.4.2 din anexa VI la REACH) și a lungimii particulelor, a numărului de pereți (în cazul particulelor cu structură de asamblare) etc.
 - iv. În cazul nanoformelor cu forme multimodale, detaliile privind raportarea sunt prezentate în rezumatul de mai jos.

Rezumatul cerințelor de raportare legate de formă:

În rezumat, atunci când transmite informații privind forma pentru o nanoformă individuală, solicitantul înregistrării trebuie să precizeze:

- categoria de formă în care se încadrează nanoforma (de exemplu, sferoidale);
- forma specifică a nanoformei (de exemplu, cubică);
- o indicație privind numărul (mediu) de pereți sau straturi în cazul particulelor cu structură de asamblare (de exemplu, nanotuburi, nanocepe), cu indicarea variației (sub formă de interval);
- una sau mai multe imagini de microscopie electronică.

În afară de cele de mai sus:

Pentru o **nanoformă** compusă din **particule alungite**, solicitantul înregistrării:

- trebuie să indice lungimea medie a particulelor (dimensiunea cea mai mare), intervalul care reflectă variabilitatea între loturi și date analitice justificative;
- trebuie să indice valoarea medie a raportului de aspect, cu indicarea variației (sub formă de interval);
- se recomandă să furnizeze o indicație privind rigiditatea, indicând în dosar dacă particulele care constituie nanoforma sunt rigide sau nu.

Pentru **plachete**, solicitantul înregistrării:

- trebuie să indice valoarea medie a dimensiunilor laterale ale plachetelor (cele două dimensiuni ortogonale externe diferite de grosime, care este deja vizată de cerința de la punctul 2.4.2 din anexa VI la REACH), intervalul care reflectă variabilitatea între loturi și date analitice justificative;
- trebuie să indice valoarea medie a raportului de aspect, cu indicarea variației (sub formă de interval);
- se recomandă să furnizeze o indicație privind rigiditatea, indicând în dosar dacă plachetele sunt rigide sau nu.

Pentru o **nanoformă care conține particule cu forme diferite care se încadrează în aceeași categorie**, solicitantul înregistrării trebuie să indice:

- categoria de formă (de exemplu, sferoidale);
- compoziția orientativă, menționând formele specifice ale nanoformelor individuale (de exemplu, 30 % particule sferice și 70 % cubice sau 90 % particule sferice și 10 % cubice) și intervalul care reflectă variabilitatea între loturi;
- dimensiunea particulelor, în funcție de categoria de formă selectată: pentru particulele sferoidale se raportează distribuția dimensională astfel cum este descrisă la secțiunea 3.1.1, pentru particulele alungite se raportează în plus lungimea și raportul de aspect, iar pentru plachete se raportează grosimea, dimensiunile laterale și raportul de aspect, astfel cum sunt descrise mai sus.

Pentru o **nanoformă care conține particule cu forme multimodale (formele se încadrează în categorii de formă diferite)**, solicitantul înregistrării trebuie să indice:

- categoriile de formă și formele specifice ale particulelor;
- compoziția orientativă, menționând formele specifice ale nanoformei individuale (de exemplu, 30 % particule sferice și 70 % nanotuburi sau 90 % particule sferice și 10 % nanotuburi) și intervalul care reflectă variabilitatea între loturi;
- dimensiunile particulelor, în funcție de categoriile de formă. Astfel, dacă o nanoformă este formată din 70 % particule cubice și 30 % nanotuburi, dimensiunile asociate celor două forme diferite (urmând regulile descrise mai sus) trebuie raportate separat.

3.1.2.2. Cristalinitatea

Conform punctului 2.4.4 din anexa VI la Regulamentul REACH, fiecărei nanoforme trebuie să i

se atribuie informații privind cristalinitatea. Nanoformele pot fi compuse din atomi organizați în rețele periodice (nanoforme cristaline) sau din atomi aranjați în ansambluri aleatorii fără periodicitate atomică/moleculară pe distanțe mari (nanoformă amorfă). În plus, în cazul nanoformelor cristaline ale unei substanțe pot (co)exista structuri cristaline diferite.

3.1.2.2.1. Deosebirea unei nanoforme de alta

Fiecare nanoformă a unei substanțe are o structură amorfă sau cristalină specifică sau un amestec al celor două. Orice modificare a structurii care depășește variabilitatea între loturi creează o altă nanoformă.

Trebuie precizat că anumite nanoforme pot fi alcătuite din particule cu structuri cristaline diferite prezente simultan. Acest tip de nanoforme nu se obține prin amestecarea fizică a unor particule cu două structuri cristaline diferite, ci sunt produse prin procese specifice care au ca rezultat pulberi ce conțin particule cu structuri cristaline diferite. Un exemplu este cel al pulberii de dioxid de titan, în care sunt prezente particule de anatază și de rutil [22]. Atunci când proporția structurilor cristaline diferite prezintă o variație care depășește variabilitatea între loturi, se definește o nouă nanoformă.

3.1.2.2.2. Cerințe pentru metoda de măsurare sau de calcul

Informațiile privind cristalinitatea se pot obține prin difracție cu electroni sau (mai des) prin analiza materialului cu difracție de raze X (XRD). XRD poate oferi informații cu privire la structura cristalină (de exemplu, simetria atomilor în celula elementară și dimensiunea celulei elementare); aceasta poate ajuta la identificarea și cuantificarea orientativă a structurilor cristaline conținute într-un amestec. Se pot utiliza diferite experimente sau tehnici de difracție/împrăștiere (de exemplu, difracție/împrăștiere la unghiuri mici sau mari), în funcție de tipul de informații structurale care se doresc a fi obținute [23].

Pentru caracterizarea nanoformelor amorfe sau parțial amorfe poate fi necesară utilizarea mai multor tehnici combinate [de exemplu, XRD și spectroscopia de absorbție cu raze X (XAS)], prin care să se obțină o imagine completă a fracțiilor amorfe și cristaline ale nanoformelor [24]. Se poate realiza o analiză cantitativă utilizând metoda Rietveld pe un model de difracție cu raze X. Metoda presupune corelarea modelului de difracție cu profilurile și fondurile calculate, pentru a obține o analiză cantitativă precisă a unei forme care conține particule cu structuri cristaline și/sau amorfe diferite [25]. Pentru a demonstra natura amorfă a nanoformelor pot fi necesare și imagini TEM de înaltă rezoluție.

3.1.2.2.3. Raportarea în dosar

Atunci când raportează în dosar informații privind cristalinitatea unei nanoforme individuale, solicitantul înregistrării trebuie să indice în mod specific:

- datele analitice care demonstrează natura cristalină/amorfă a nanoforme;
- descrierea metodelor analitice folosite (inclusiv informații privind materialul de referință), funcțiile și metodele de calcul utilizate, precum și descrierea incertitudinilor fiecărei metode. Descrierea trebuie realizată la un nivel de detaliu care să permită reproducerea metodei;
- în cazul nanoformelor cristaline, solicitantul înregistrării trebuie să indice denumirea structurii cristaline (de exemplu, rutil) sau parametrii cristalografici asociați (sistem cristalin, parametrii rețelei Bravais).

Pe lângă cele de mai sus, solicitantul înregistrării trebuie să indice în mod clar în dosar:

Pentru **nanoformele cristaline** care cuprind particule cu mai mult de **o structură cristalină**:

- procentajul și tipul fiecăreia dintre diversele structuri cristaline prezente [de exemplu, 20 % (g/g) rutil, 80 % (g/g) anatază] și intervalul care reflectă variabilitatea între loturi.

Pentru **nanoforme parțial cristaline**:

- procentajul și tipul structurilor cristaline, procentajul fracției amorphe [de exemplu, 20 % (g/g) rutil, 70 % (g/g) anatază, 10 % (g/g) amorfă] și intervalele care reflectă variabilitatea între loturi.

3.1.3. Funcționalizarea sau tratamentul suprafeței și identificarea fiecărui agent, inclusiv prin denumirea IUPAC și numărul CAS sau CE

Conform punctului 2.4.3. din anexa VI la Regulamentul REACH, caracterizarea nanoformei unei substanțe trebuie să includă: „*Descrierea funcționalizării suprafeței sau tratamentul și identificarea fiecărui agent, inclusiv denumirea IUPAC și numărul CAS sau CE*”.

3.1.3.1. Deosebirea unei nanoforme de alta

Funcționalizarea (tratamentul) suprafeței poate fi definită drept o reacție între grupările funcționale de pe suprafața unei particule și o substanță numită substanță de tratare a suprafeței. Suprafețele particulelor pot fi modificate printr-unul sau mai multe tratamente, care pot acoperi în totalitate sau parțial suprafețele particulelor.

Particulele pot fi modificate extensiv adăugând diferiți agenți pe suprafața lor (de exemplu, tratament anorganic, tratament organic) sau modificând funcțiile suprafeței lor (de exemplu, tratament oxidativ, tratament reductiv). De exemplu, particulele de dioxid de siliciu sintetic amorf pot fi funcționalizate cu agenți de tratare a suprafeței foarte diferiți (de exemplu, alumină, trichlorometilsilan, grupare silanol cu densitate mică, grupare silanol cu densitate mare etc.).

Funcționalizarea (tratamentul) suprafeței se poate aplica pentru a controla proprietăți ale particulelor cum ar fi dispersabilitatea în anumiți solvenți (apă, solvenți organici, polimeri etc.), reactivitatea (de exemplu, activitate catalitică sporită sau inactivare completă), solubilitatea/rata de dizolvare (de exemplu, tratarea carbonatului de calciu, a argintului, a ZnO etc.) etc.

Tratamentul suprafeței se poate referi la tratarea cu substanțe organice (de exemplu, suprafețele particulelor de dioxid de siliciu modificate cu alchilsilan), la tratarea cu substanțe anorganice (de exemplu, suprafețele particulelor de TiO₂ modificate cu alumină, zirconiu, dioxid de siliciu etc.) sau la tratarea nucleului unei anumite particule cu tratamente anorganice și organice secvențiale (de exemplu, suprafețele particulelor de TiO₂ modificate secvențial cu zirconiu, alumină, dioxid de siliciu și alchilsilan, generând straturi cu chimii diferite, alchilsilanul fiind stratul final/exterior).

O reprezentare schematică utilă a tipurilor posibile de tratamente/funcționalizări ale suprafețelor este prezentată pe site-ul DaNA, la următorul link:
<https://nanopartikel.info/en/nanoinfo/cross-cutting/993-coatings-cross-cutting-section> [26].

Orice variație care depășește variabilitatea între loturi a agentului de tratare a suprafeței aplicat, a condițiilor de reacție sau a raportului molar al agentului de tratare a suprafeței aplicat generează o nanoformă diferită.

3.1.3.2. Cerințe pentru metoda de măsurare sau de calcul

Solicitantul înregistrării trebuie să selecteze cele mai adecvate metode analitice care permit

obținerea unei imagini complete asupra compoziției generale a nanoformei (compoziția particulei în ansamblu, inclusiv a tratamentului suprafeței). De asemenea, se recomandă ca solicitantul înregistrării să furnizeze, când este posibil, date analitice care să justifice în mod specific identificarea funcționalităților/straturilor de tratament formate pe suprafața particulei. Pe baza naturii agentului de tratare (de exemplu, anorganic sau organic), pot fi utilizate diferite tipuri de tehnici analitice (de exemplu, IR, RMN, TGA, ICP-MS, XRF, XPS, EDX, GC-MS, MALDI-TOF etc.) atât pentru identificarea, cât și pentru cuantificarea tratamentului aplicat pe suprafață. Au fost elaborate protocoale specifice pentru analiza cantitativă atât a straturilor anorganice, cât și organice de acoperire a suprafețelor în contextul NANOREG [27] și de către ISO [28].

3.1.3.3. Raportarea în dosar

Atunci când raportează informații privind tratarea/funcționalizarea suprafeței unei nanoforme, solicitantul înregistrării trebuie să indice următoarele:

- denumirea IUPAC și numărul CAS sau CE al fiecărui agent utilizat pentru funcționalizarea/tratarea suprafeței;
- descrierea principalelor caracteristici ale procesului: descrierea tipului de proces/reacție (hidroliză, tratament cu oxigen, spălare acidă etc.), împreună cu intervalele relevante ale parametrilor procesului, cum ar fi condițiile de reacție (pH, temperatură), și eventualele etape de purificare aplicate;
- raportul molar al fiecărui agent de tratare a suprafeței utilizat;
- descrierea funcționalităților introduse de tratament (de exemplu, grupări carboxil, amino, hidroxil);
- informații privind aportul masic orientativ al agentului (agenților) de tratare a suprafeței la masa totală a particulei;
- dacă este posibil, procentajul orientativ de acoperire a suprafeței particulei. Aportul masic și procentajul orientativ de acoperire a suprafeței particulei pot fi determinate pe baza cunoștințelor privind tipul de reacție care se produce, cantitatea de materii prime utilizate și etapele de purificare, combinate cu informațiile obținute prin utilizarea tehnicilor analitice standard, cum ar fi ICP, XRF, IR, analiza elementară a C, H, N, O și S (ca parte a determinării compoziției generale a nanoformei);
- descrierea metodelor analitice utilizate pentru determinarea compoziției generale a nanoformei, inclusiv a tratamentului suprafeței. Descrierea metodelor trebuie să aibă un nivel de detaliu care să permită reproducerea lor.

Poate fi furnizată și o reprezentare schematică a funcționalizării/tratamentului pentru a descrie vizual tratamentul, inclusiv funcționalitățile formate pe suprafețele particulelor care constituie nanoforma sau nanoformele respective.

De exemplu, organosilanii sunt agenți de cuplare importanți folosiți pentru a modifica chimia suprafețelor [29]. În figura 2 se prezintă un exemplu ilustrativ de reacție de cuplare a unui organosilan.

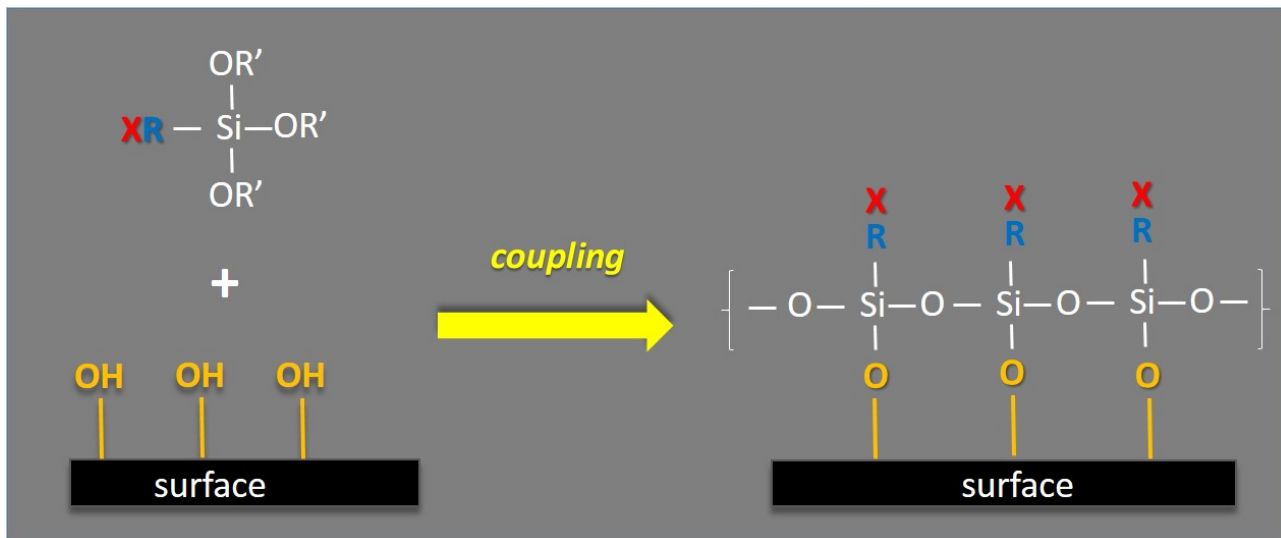


Figura 2: Reprezentare schematică a unui organosilan cu rol de agent de tratare a suprafeței [XR-Si(OR')_3] și chimia pe care o conferă suprafeței particulei după tratarea acesteia.

Grupările alcoxisilan $-\text{Si(OR')}_3$ reacționează prin hidroliză și reacții de condensare cu grupările hidroxil ale suprafeței, pentru a lega covalent polisiloxani funcționali la suprafață. De remarcat că există diferențe între chimia agentului și cea a suprafeței tratate. X-R-Si(OR')_3 este o moleculă de organosilan, unde X = o fracțiune organică nehidrolizabilă, de exemplu vinil, iar $\text{OR}' =$ o grupare hidrolizabilă, de exemplu o grupare alcoxi, care poate reacționa cu diverse forme ale grupărilor hidroxil. R este un element de spațiere care poate fi, de exemplu, un lanț alchil liniar.

Tratamente secvențiale/multiple ale suprafeței

Atunci când pe suprafața unei nanoforme se aplică tratamente secvențiale, se pot forma straturi multiple (vezi figura 3) care pot acoperi suprafața particulei complet sau parțial.

Când se formează mai multe straturi, informațiile descrise mai sus referitoare la funcționalizarea/tratamentul suprafeței trebuie furnizate pentru fiecare strat de suprafață în parte. Prin urmare, solicitantul înregistrării trebuie să transmită elementele de identificare a fiecărui agent utilizat pentru fiecare funcționalizare/tratament secvențial al suprafeței, inclusiv denumirea IUPAC și numărul CAS sau CE.

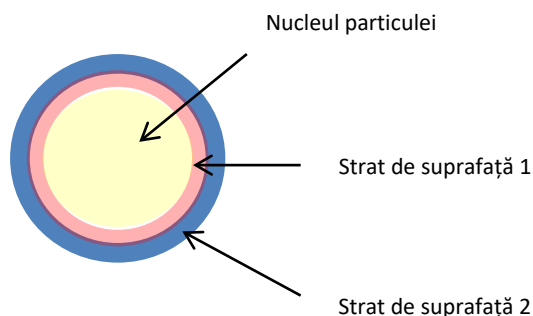


Figura 3: Reprezentare schematică idealizată a unei nanoforme a cărei suprafață a fost modificată prin tratamente secvențiale.

Solicitantul înregistrării trebuie să indice aportul masic al fiecărui agent de tratare a suprafeței

și, dacă este posibil, o indicație privind procentajul de acoperire a suprafeței particulei pentru fiecare strat individual.

Atunci când se obține o acoperire incompletă/neomogenă a suprafețelor particulelor, se recomandă ca solicitantul înregistrării să furnizeze o indicație (de exemplu, sub forma unei scheme) a distribuției și a cantității din fiecare component diferit de tratare a suprafeței de pe suprafețele particulelor.

3.1.4. Aria suprafeței (aria suprafeței specifice pe volum, aria suprafeței specifice pe masă sau ambele)

Conform punctului 2.4.5 din anexa VI la Regulamentul REACH, informațiile privind aria suprafeței (aria suprafeței specifice pe volum, aria suprafeței specifice pe masă sau ambele) sunt obligatorii pentru nanoformele unei substanțe.

Aria suprafeței unui material poate fi un parametru util și pentru a decide dacă materialul respectiv corespunde definiției unui nanomaterial. În conformitate cu recomandările actuale ale CE pentru definirea unui nanomaterial, materialele cu o suprafață specifică pe unitatea de volum $> 60 \text{ m}^2/\text{cm}^3$ sunt nanomateriale; cele cu o suprafață specifică pe unitatea de volum $< 60 \text{ m}^2/\text{cm}^3$ sunt considerate nanomateriale dacă distribuția dimensională după număr a particulelor îndeplinește criteriile din definiție. Aplicarea acestui criteriu privind aria suprafeței raportată la volum poate fi influențată de o serie de factori, cum ar fi forma particulelor, porozitatea și starea de agregare [30]. Informații suplimentare privind rolul ariei suprafeței, precum și dificultățile utilizării sale pentru a stabili dacă un material este sau nu nanomaterial, pot fi găsite în raportul JRC „An overview of concepts and terms used in the European Commission’s definition of nanomaterial” (Privire de ansamblu asupra conceptelor și termenilor utilizați în definiția Comisiei Europene privind nanomaterialele) [8], precum și în manualul de metode NanoDefine [10].

3.1.4.1. Deosebirea unei nanoforme de alta

În cazul nanoformelor, aria suprafeței specifice reprezintă unul dintre parametrii de caracterizare impuși prin regulament. Fiecare nanoformă va avea o arie a suprafeței specifice în limitele variabilității între loturi. Orice variație a ariei suprafeței specifice care depășește variabilitatea între loturi creează o altă nanoformă. Variabilitatea între loturi este reflectată de intervalul de valori care trebuie raportat, astfel cum se descrie în secțiunea 3.1.4.3.

Întrucât aria suprafeței specifice este în principiu corelată cu dimensiunea particulelor (particulele mai mici având în general arii specifice mai mari și invers atunci când toate celelalte aspecte, inclusiv forma și porozitatea, sunt egale), dimensiunea particulelor și aria suprafeței specifice ale oricărei nanoforme distincte sunt legate între ele. Din acest motiv și deoarece modificările deliberate ale distribuției dimensionale a particulelor rezultă într-o nouă nanoformă (astfel cum se descrie în secțiunea privind distribuția dimensională a particulelor), acestea vor fi însoțite în majoritatea cazurilor de modificări ale ariei suprafeței specifice a nanoforme (noi).

3.1.4.2. Cerințe pentru metoda de măsurare sau de calcul

Aria suprafeței se măsoară ca suprafața totală a unei substanțe, incluzând atât suprafața internă, cât și suprafața externă a substanței. Informația se poate referi la aria suprafeței totale a nanoforme pe unitatea de masă (aria suprafeței specifice pe masă, exprimată în unitatea m^2/g) sau, alternativ, la aria suprafeței nanoforme pe unitatea de volum (aria suprafeței specifice pe volum, exprimată în unitatea m^2/cm^3).

Aria suprafeței specifice a unei nanoforme se măsoară în general prin intermediul adsorbției de

gaze, utilizând izoterma Brunauer-Emmett-Teller (BET). În această tehnică se utilizează un gaz inert, de obicei azot, ca adsorbat. Trebuie precizat că identitatea gazului adsorbat utilizat în măsurare poate afecta rezultatele obținute. Măsurarea ariei suprafeței specifice pe volum utilizând BET necesită informații privind densitatea substanței în cauză.

Principiul metodei constă în măsurarea adsorbatului care este adsorbit pe suprafața materialului sub forma unui monostrat. Tehnica măsoară cantitatea de gaz adsorbit în funcție de presiune, menținându-se temperatura constantă, iar această cantitate adsorbită este reprezentată grafic în raport cu presiunea relativă pentru a se obține o izotermă de adsorbție. Izoterma de adsorbție se utilizează apoi pentru calcularea suprafeței monostratului echivalentă cu cantitatea de gaz adsorbit, prin aplicarea ecuației BET. Metoda prevăzută în ISO 9277:2010 [31] reprezintă o metodă standardizată pentru determinarea ariei suprafeței specifice a solidelor prin adsorbția gazelor (BET)⁷. Metoda BET nu este însă aplicabilă tuturor materialelor, iar standardul ISO de mai sus se aplică doar izotermelor de adsorbție de tipul II și de tipul IV. Anexa C la standardul ISO oferă o strategie pentru determinarea ariei suprafeței specifice a materialelor cu o izotermă de tip I. Mai multe informații despre aplicarea adsorbției fizice pentru evaluarea ariei suprafeței se găsesc în raportul tehnic IUPAC privind acest subiect. [32] Măsurarea ariei suprafeței specifice se poate realiza și cu alte metode decât adsorbția gazelor, metode care pot fi în fapt necesare în unele cazuri (de exemplu, în cazul suspensiilor).

Calcularea suprafeței specifice pe unitatea de volum cu ajutorul metodei BET necesită informații despre densitatea substanței în cauză. Informațiile privind densitatea **relativă** reprezintă o cerință de informare conform secțiunii 7.4 din anexa VII la Regulamentul REACH, iar în ghidul ECHA relevant [33] se găsesc informații detaliate despre măsurarea și raportarea densității relative. Trebuie să se țină însă cont de o serie de distincții importante pentru a determina valoarea corectă a suprafeței specifice pe unitatea de volum.

- Termenul densitate, la fel ca cel de densitate relativă, se poate referi la valori/concepte diferite. Densitatea relativă reprezintă densitatea unei substanțe în raport cu densitatea apei, iar aceasta este o valoare adimensională (vezi capitolul R.7a din Ghidul cerințelor privind informațiile și evaluarea securității chimice) [33]. În schimb, pentru a raporta densitatea relativă sunt necesare informații despre densitatea reală. În plus, deseori densitatea se poate referi la valori diferite, printre care densitatea aparentă, densitatea aparentă după tasare și densitatea structurală.

Măsurarea acestor valori diferite se realizează utilizând metode diferite. Pentru a calcula suprafața specifică pe unitatea de volum sunt necesare informații privind **densitatea structurală**, informațiile privind densitatea aparentă și densitatea aparentă după tasare nefiind adecvate în acest scop. Densitatea este raportul dintre masa m și volumul său V . Densitatea structurală se obține când măsurarea volumului exclude spațiul liber dintre particule și spațiul ocupat de pori într-o particulă. Densitatea structurală se măsoară, de obicei, utilizând picnometria cu gaz (de exemplu, utilizând standardul ISO 12154:2014). Proiectul actual al ghidului de testare al OCDE privind măsurarea ariei suprafeței cu ajutorul metodei BET oferă informații suplimentare despre măsurarea adecvată a densității în scopul transformării suprafeței specifice pe unitatea de masă în suprafață specifică pe unitatea de volum.

3.1.4.3. Raportarea în dosar

Atunci când raportează informații referitoare la nanoforme individuale, solicitanții înregistrării trebuie să indice pentru fiecare nanoformă:

- aria suprafeței specifice a nanoformei (pe unitatea de masă, de volum sau ambele);

⁷ Conform raportului JRC [9], nanomaterialul trebuie să fie un material solid care să conțină (sau să fie alcătuit din) particule.

- intervalul de valori pentru nanoforma respectivă, care să reflecte variabilitatea între loturi;
- descrierea metodei utilizate pentru determinarea ariei suprafeței;
- când raportează suprafața specifică pe unitatea de volum determinată prin măsurători BET, solicitantul înregistrării trebuie să transmită și informațiile privind densitatea structurală necesare pentru determinarea suprafeței specifice pe unitatea de volum.

4. Seturile de nanoforme

În conformitate cu anexa VI la Regulamentul REACH: *Un „set de nanoforme similare” este un grup de nanoforme caracterizate în conformitate cu punctul 2.4, pentru care limitele clar definite ale parametrilor de la punctele 2.4.2-2.4.5 ai fiecărei nanoforme din set permit totuși să se concluzioneze că evaluarea pericolelor, a expunerii și a riscurilor acestor nanoforme se poate realiza în comun. Trebuie furnizată o justificare pentru a demonstra că o variație în interiorul acestor limite nu afectează evaluarea pericolelor, a expunerii și a riscurilor prezentate de nanoforme similare din set. O nanoformă nu poate aparține decât unui singur set de nanoforme similare.*

Astfel, solicitanții înregistrării pot identifica și caracteriza nanoformele sub forma unor „seturi de nanoforme similare”, sub rezerva următoarelor condiții explicite:

- 1) Limitele pentru parametrii de la punctele 2.4.2-2.4.5 trebuie să fie clar definite. În acest caz, variațiile apar din cauză că se combină informații privind nanoforme diferite (adică parametri cum ar fi forma, distribuția dimensională a particulelor, tratamentul suprafeței sau aria suprafeței sunt diferiți; pentru informații suplimentare privind situațiile în care se creează nanoforme diferite, vezi secțiunea 3).
- 2) De asemenea, trebuie prezentată o justificare din care să reiasă:
 - De ce poate fi realizată în comun evaluarea pericolelor, adică de ce profilul de pericol al tuturor nanoformelor din set este același. Este permisă o ușoară variabilitate atât timp cât evaluarea pericolelor este prudentă și se poate concluziona că există un singur pericol pentru întregul set. De exemplu, când se analizează distribuția dimensională a particulelor, modificările treptate ale pericolului la reducerea dimensiunii particulelor pot fi cuprinse în cadrul acelui set. Acest lucru poate fi justificat prin alegerea adecvată a materialului de testare.

Trebuie precizat că acest lucru este valabil pentru toate informațiile furnizate conform anexelor VII-X. Informațiile transmise trebuie să fie reprezentative pentru fiecare nanoformă cuprinsă în cadrul setului – inclusiv informațiile privind noile efecte nanospecifice, cum ar fi punctul 7.14a „Formarea de praf” din anexa VII.

Crearea unui set de nanoforme nu trebuie să înlocuiască abordarea prin extrapolare de la o nanoformă la alta. Dacă solicitantul înregistrării poate demonstra că evaluarea pericolelor este valabilă pentru mai multe nanoforme, pe baza unei justificări care se aplică în mod generic tuturor efectelor, se poate crea un set. În schimb, dacă trebuie să se bazeze pe ipoteze specifice pentru efecte diferite, solicitantul trebuie să raporteze nanoformele separat.

Acest lucru nu înseamnă însă neapărat că solicitantul înregistrării trebuie să elaboreze câte un set de date diferit pentru fiecare nanoformă. Cerința poate fi îndeplinită și prin intermediul extrapolării între nanoformele respective, în conformitate cu secțiunea 1.5 din anexa XI la REACH.

Justificarea trebuie să fie însoțită întotdeauna de datele pe care se bazează și poate include propuneri de testare pentru susținerea ipotezei.

- De ce expunerea și evaluarea riscurilor pot fi realizate în comun pentru setul respectiv de nanoforme. În practică, dacă pentru un set este aplicabil același profil de pericol și se poate ajunge la o concluzie comună privind evaluarea expunerii, ar trebui ca și evaluarea riscurilor să fie valabilă pentru întregul set.

Evaluarea pericolelor nanoformelor și evaluarea expunerii servesc drept bază pentru evaluarea riscurilor. *Secțiunile de mai jos detaliază condițiile în care evaluarea pericolelor nanoformelor dintr-un set se poate realiza în comun.*

În ceea ce privește evaluarea expunerii pentru nanoforme sau seturi de nanoforme, nu este obligatoriu să se creeze nanoforme diferite sau seturi diferite doar pentru că nanoformele individuale au utilizări diferite. Totuși, seturile de nanoforme trebuie să detalieze lista completă de utilizări (și activitățile contributive corespunzătoare) pentru toate nanoformele individuale. Dacă este relevant, utilizările identificate trebuie evaluate și trebuie demonstrat că au loc în siguranță. O astfel de evaluare trebuie să fie relevantă pentru toate nanoformele, chiar dacă în practică o anumită nanoformă nu are (încă) o utilizare specifică.

Pentru a facilita crearea setului de nanoforme, prezentul ghid furnizează pentru fiecare parametru principii care clarifică limitele unui set de nanoforme. Aceste principii explică situațiile în care diferențele dintre parametri de caracterizare de la punctele 2.4.2-2.4.5 din anexa VI pot determina necesitatea creării unui set diferit de nanoforme. De asemenea, ghidul oferă recomandări privind informațiile care trebuie transmise pentru justificarea fiecărui set de nanoforme.

La fel ca în cazul identificării nanoformelor (vezi secțiunea 3), pentru claritate, explicațiile privind modul de creare a unui set de nanoforme sunt oferite pentru fiecare parametru individual. Totuși, atunci când se creează un set trebuie să se țină cont de variabilitatea tuturor parametrilor de caracterizare de la punctele 2.4.2-2.4.5 din anexa VI, împreună cu compoziția chimică.

Atunci când solicitantul înregistrării creează un set de nanoforme, informațiile raportate trebuie să fie aplicabile întregului set. La raportarea caracteristicilor nanoformelor care definesc limitele setului, trebuie aplicate principiile de raportare definite în secțiunea 3 pentru nanoformele individuale.

O nanoformă nu poate aparține decât unui singur set de nanoforme.

4.1. Distribuția dimensională a particulelor și numărul fracționar al particulelor constituente

4.1.1. Principii privind limitele seturilor de nanoforme

În cazul în care cunoștințele științifice existente demonstrează că, pentru o anumită substanță, există o dimensiune-prag a particulelor din intervalul 1-100 nm care induce un efect specific pentru particulele cu dimensiuni sub/peste această valoare, solicitantul înregistrării trebuie să definească două seturi de nanoforme. Dacă o anumită nanoformă conține particule cu dimensiuni sub și peste acest prag, solicitantul înregistrării poate să aleagă o categorie specifică în care să încadreze nanoforma, pe baza unei justificări (de exemplu, o poate include într-un set de nanoforme bazat pe considerentele scenariului celui mai pesimist).

Dimensiunea-prag este specifică fiecărei substanțe, iar impactul asupra anumitor proprietăți poate fi mai mult sau mai puțin semnificativ în fiecare caz în parte. Efectul de prag dependent

de dimensiunea particulelor poate să vizeze confinarea cuantică sau alte proprietăți care afectează pericolul (de exemplu, rigiditatea). Solicitantul înregistrării trebuie să evalueze, pe baza informațiilor disponibile, dacă există un efect de prag pentru nanoformele incluse în set și trebuie să includă această evaluare în justificare.

Dat fiind impactul dimensiunii particulelor asupra proprietăților substanței, inclusiv asupra pericolului prezentat de substanță, solicitantul înregistrării trebuie să țină cont de impactul distribuției dimensionale a particulelor la crearea oricărui set. De asemenea, trebuie să justifice de ce distribuția dimensională a particulelor diferitelor nanoforme incluse în set nu modifică evaluarea pericolelor, evaluarea expunerii și evaluarea riscurilor pentru nanoformele respective. Justificarea solicitantului înregistrării trebuie să abordeze cel puțin următoarele aspecte:

- Cum influențează dimensiunea particulelor care alcătuiesc diferitele nanoforme rata de dizolvare și solubilitatea componentelor setului?
- Cum influențează dimensiunea particulelor care alcătuiesc diferitele nanoforme din cadrul setului comportamentul toxicocinetic, precum și evoluția și (bio)disponibilitatea componentelor setului?
- Cum influențează dimensiunea particulelor care alcătuiesc diferitele nanoforme din cadrul setului (eco)toxicitatea componentelor setului? Există o relație directă între dimensiunea particulelor și (eco)toxicitate?

4.1.2. Raportarea în dosar

Ca cerință minimă și în conformitate cu cerințele prevăzute în secțiunea 3.1.1.2.1 pentru nanoformele individuale, un solicitant al înregistrării care raportează un set de nanoforme trebuie să indice distribuția dimensională a particulelor și numărul fracționar al particulelor constituente ale nanoformelor incluse în set precizând cea mai mică și cea mai mare valoare a parametrilor d_{10} , d_{50} și, respectiv, d_{90} . De asemenea, solicitantul trebuie să precizeze limitele pentru setul de nanoforme definite prin cea mai mică valoare d_{10} și cea mai mare valoare d_{90} .

Solicitantul înregistrării trebuie să transmită o justificare prin care să demonstreze că pericolele nanoformelor incluse în set pot fi evaluate în comun. Justificarea trebuie întocmită pe baza principiilor privind limitele descrise mai sus, pentru a demonstra că pericolele nanoformelor incluse în set pot fi evaluate în comun. De asemenea, solicitantul trebuie să transmită dovezile științifice adecvate și de încredere pe care se bazează justificarea.

4.2. Forma, raportul de aspect și alte caracteristici morfologice

4.2.1. Forma, inclusiv raportul de aspect și informații privind structura de asamblare

4.2.1.1. Principii privind limitele seturilor de nanoforme

Forma particulelor poate influența mecanismul de interacțiune al unei nanoforme cu o celulă (de exemplu, forma este un factor important care determină internalizarea nanoparticulelor) [34] și poate afecta cinetica depunerii și absorbției în organism [35]. De exemplu, forma particulelor poate influența depunerea nanomaterialelor în plămâni după inhalare [35].

Dat fiind impactul pe care îl poate avea forma particulelor asupra proprietăților (eco)toxicologice ale nanoformelor, la crearea seturilor de nanoforme trebuie să se aibă întotdeauna în vedere diferențele de formă ale particulelor. Dacă nanoformele substanței înregistrate se încadrează în categorii de formă diferite (sferoidale, alungite, plachetare sau forme multimodale, astfel cum sunt definite în secțiunea 3.1.2.1.3), de principiu aceste nanoforme nu trebuie să facă parte din același set. Totuși, solicitantul înregistrării poate avea

în vedere includerea lor în același set (de exemplu, nanoforme sferoidale și alungite) dacă raportul de aspect nu prezintă diferențe semnificative (de exemplu, nanoforme cu un raport de aspect de 3:1 și nanoforme cu un raport de aspect de 4:1), însă trebuie furnizată o justificare.

Nanoformele sferoidale

Nanoformele cu particule de forme diferite care se încadrează în categoria particulelor sferoidale (de exemplu, nanoforme sferice și piramidale) pot avea un profil de pericol diferit sau similar. Ar putea fi necesară raportarea separată în seturi diferite dacă publicațiile științifice/testele (eco)toxicologice arată că diferența de formă a particulelor conduce la o diferență în profilul (eco)toxicologic. Prin urmare, dacă decide să raporteze în același set nanoforme cu particule de forme diferite care se încadrează în categoria particulelor sferoidale, solicitantul înregistrării trebuie să justifice de ce diferențele de formă nu afectează profilul de pericol al nanoformelor diferite. De exemplu, acest lucru poate fi demonstrat prin prezentarea literaturii de specialitate care demonstrează că diferența de formă a unei nanoforme nu afectează profilul de pericol sau prin aplicarea criteriilor din cadrele disponibile privind gruparea – vezi, de exemplu, cadrul dezvoltat de ECETOC aplicabil toxicității prin inhalare [36].

Nanoformele plachetare

Forma specifică (plăci, discuri etc.), grosimea și dimensiunile laterale ale plachetelor pot varia. Solicitantul înregistrării trebuie să justifice cum vor influența acești parametri profilul (eco)toxicologic al diferitelor nanoforme. Când se raportează împreună nanoforme diferite, solicitantul înregistrării trebuie să justifice de ce variațiile nu afectează profilul de pericol.

Nanoformele alungite

Deși toate se încadrează în categoria particulelor alungite, nanoformele cu particule de forme diferite (de exemplu, nanotuburi, nanofire, nanobare) au de regulă proprietăți diferite și un profil de pericol diferit. Ca principiu, acestea nu trebuie incluse în același set.

În plus, în cazul particulelor alungite – în special al celor cu raport de aspect mare –, parametrii cu valori diferite pot avea o influență asupra (eco)toxicității lor. Solicitantul înregistrării trebuie să analizeze mai întâi variația în grosime (adică diametrul secțiunii transversale).

Grosimea, împreună cu lungimea, este considerată a fi un parametru critic care poate fi utilizat drept indicație a rigidității acestor nanoforme. Prin urmare, analiza rigidității este corelată cu cerința privind distribuția dimensională a particulelor de la punctul 2.4.2 din anexa VI la REACH, iar solicitantul înregistrării trebuie să justifice cum va fi afectată rigiditatea particulelor de variația grosimii particulelor de forme diferite și, în consecință, cum va fi influențat profilul (eco)toxicologic al nanoformelor diferite. Atunci când există o variabilitate în grosimea particulelor care constituie nanoformele incluse în set, solicitantul înregistrării trebuie să furnizeze o justificare care să demonstreze că această variație nu afectează evaluarea în comun a pericolelor acestor nanoforme.

De asemenea, la crearea setului de nanoforme, solicitantul înregistrării trebuie să țină cont de variațiile lungimii și ale raportului de aspect ale particulelor alungite. Atunci când există o variație a lungimii și/sau a raportului de aspect al particulelor nanoformelor incluse în set, solicitantul înregistrării trebuie să furnizeze o justificare care să demonstreze că această variație nu afectează evaluarea în comun a pericolelor acestor nanoforme.

Prin urmare, solicitantul înregistrării trebuie să decidă dacă va crea seturi suplimentare pe baza acestor parametri suplimentari și să justifice alegerile făcute în dosarul de înregistrare. În

cazurile în care se cunosc (de exemplu, din literatură sau din teste) valori de prag pentru lungime care declanșează un comportament diferit, de exemplu determină un potențial cancerigen – tipic materialelor de tip fibră –, solicitantul înregistrării trebuie să țină cont de aceste praguri la crearea unui set. Astfel, dacă se preconizează un pericol diferit când lungimea este mai mare de 15 μm , de exemplu, iar unele nanoforme sunt mai lungi de 15 μm și altele mai scurte, trebuie create două seturi diferite. Dacă o anumită nanoformă conține particule cu valori ale lungimii sub și peste acest prag, solicitantul înregistrării să aleagă o categorie specifică în care să încadreze nanoforma, pe baza unei justificări (de exemplu, o poate include într-un set de nanoforme bazat pe considerentele scenariului celui mai pesimist).

Formele multimodale

În situația în care nanoformele sunt alcătuite din particule cu forme care se încadrează în categorii diferite (de exemplu, sfere și fire), de principiu o astfel de nanoformă trebuie raportată individual (adică trebuie definit un nou set). Totuși, solicitantul înregistrării poate analiza posibilitatea de a include o astfel de nanoformă într-un set împreună cu alte nanoforme ale căror particule se încadrează în una din aceste categorii de formă, dar această decizie trebuie justificată pe baza motivelor identificate mai sus pentru formele respective.

De exemplu, poate este un fapt cunoscut că o formă cu particule cu raport de aspect mare are o (eco)toxicitate mai mare decât nanoforma cu particule de alte forme și, prin urmare, nanoforma care conține particule de alte forme poate fi inclusă într-un set de nanoforme cu particule cu raport de aspect mare în baza scenariului celui mai pesimist. Trebuie subliniat că justificarea trebuie să acopere toate efectele diferite, adică solicitantul înregistrării trebuie să poată justifica că forma respectivă are o (eco)toxicitate mai scăzută pentru toate efectele.

4.2.1.2. Raportarea în dosar

Atunci când raportează un set de nanoforme, solicitantul înregistrării trebuie să indice întotdeauna:

- categoria de formă a setului (de exemplu, sferoidale);
- o listă a formelor specifice incluse în setul respectiv (de exemplu, sfere, cubice, piramidale);
- intervalul numărului de pereți sau de straturi pentru particulele cu structură de asamblare (de exemplu, nanotuburi, nanocepe). Intervalul trebuie să reflecte variația între nanoformele care fac parte din set;
- o imagine de microscopie electronică pentru fiecare nanoformă cu formă diferită inclusă în set (adică una pentru cele sferice, una pentru cele cubice) sau pentru fiecare nanoformă care conține o altă combinație de forme diferite. Practic, acest lucru înseamnă că, dacă setul conține două nanoforme alcătuite din particule 100 % sferice, două nanoforme alcătuite din particule 100 % cubice și trei nanoforme cu particule atât cubice, cât și sferice în concentrații diferite, trebuie furnizate în total trei imagini de microscopie electronică (una pentru cele 100 % sferice, una pentru cele 100 % cubice și o imagine reprezentativă pentru nanoformele cu combinația de forme sferice/cubice).

În afară de cele de mai sus:

Pentru un set de **nanoforme alungite**, solicitantul înregistrării trebuie să indice:

- intervalul în care se încadrează rapoartele de aspect ale diferitelor nanoforme incluse în set;
- lungimea maximă și minimă a nanoformelor care fac parte din set;
- atunci când este relevant (de exemplu, dacă rigiditatea face parte din justificare), rigiditatea orientativă a nanoformelor care fac parte din set (de exemplu, pe baza diametrelor transversale/a lățimilor).

Pentru un set de **nanoforme plachetare**, solicitantul înregistrării trebuie să indice:

- intervalul în care se încadrează rapoartele de aspect ale diferitelor nanoforme incluse în set;
- limitele setului din punctul de vedere al dimensiunilor laterale (adică cele două dimensiuni ortogonale diferite de grosime): valorile maximă și minimă ale dimensiunilor laterale ale nanoformelor care fac parte din set;
- atunci când este relevant (de exemplu, dacă rigiditatea face parte din justificare), rigiditatea orientativă a nanoformelor care fac parte din set.

Pentru un **set care conține nanoforme alcătuite din particule cu forme diferite care se încadrează în aceeași categorie de formă**, solicitantul înregistrării trebuie să indice:

- categoria de formă a nanoformelor incluse în set (de exemplu, sferoidale);
- intervalul (ca procent numeric) în care se încadrează formele incluse în set (de exemplu, setul cuprinde nanoforme alcătuite din particule sferice în procent de 20-40 % și din particule cubice în procent de 80-60 %);
- intervalele dimensionale ale particulelor în funcție de categoriile de formă.

Pentru un **set care conține nanoforme alcătuite din particule cu forme diferite care se încadrează în categorii de formă diferite (forme multimodale)**, solicitantul înregistrării trebuie să indice:

- categoriile de formă ale diferitelor nanoforme care fac parte din set;
- intervalul (ca procent numeric) în care se încadrează formele incluse în set (de exemplu, setul cuprinde nanoforme alcătuite din particule sferice în procent de 20-40 % și din plăci în procent de 80-60 %);
- intervalele dimensionale ale particulelor în funcție de categoriile de formă.

Pe baza principiilor privind limitele descrise mai sus, trebuie transmisă o justificare care să demonstreze că pericolele nanoformelor incluse în set pot fi evaluate în comun. De asemenea, solicitantul înregistrării trebuie să transmită dovezile științifice adecvate și de încredere pe care se bazează justificarea.

4.2.2. Cristalinitatea

4.2.2.1. Principii privind limitele seturilor de nanoforme

Cristalinitatea poate influența comportamentul și (eco)toxicitatea nanoformelor. Formele amorfe pot avea un profil de pericol diferit de cele cristaline (de exemplu, dioxidul de siliciu amorf comparativ cu cel cristalin), același lucru putând fi valabil și în cazul diferitelor structuri cristaline ale aceleiași substanțe.

Prin urmare, de principiu nanoforme complete amorfe și cele complete cristaline nu trebuie să facă parte din același set de nanoforme.

În mod similar, de principiu nanoforme cu structuri cristaline diferite (de exemplu, nanoforma rutil și nanoforma anatază) nu trebuie să facă parte din același set de nanoforme.

În baza unei justificări, se pot grupa totuși în același set nanoforme cu structură cristalină diferită – de exemplu, când există cunoștințe științifice care demonstrează că două structuri nu prezintă diferențe sub aspectul pericolelor sau când nanoforme sunt ușor solubile în mediul biologic și înconjurător relevant.

În ceea ce privește nanoforme cu cristalinitate mixtă, sunt posibile următoarele situații:

1. nanoforme alcătuite din particule amorfe și particule cu o singură structură cristalină exactă [de exemplu, 30 % (g/g) TiO₂ amorf și 70 % (g/g) rutil];
2. nanoforme alcătuite din particule amorfe și particule cu mai multe structuri cristaline [de exemplu, 20 % (g/g) TiO₂ amorf, 30 % (g/g) rutil și 50 % (g/g) anatază];
3. nanoforme alcătuite din particule cu două sau mai multe structuri cristaline exacte [de exemplu, 70 % (g/g) rutil și 30 % (g/g) anatază].

Numărul combinațiilor crește rapid atunci când sunt posibile mai mult de două forme cristaline.

Toate aceste nanoforme diferite trebuie raportate separat de nanoformele care sunt exclusiv cristaline sau exclusiv amorfe, cu excepția cazului în care o structură cristalină este bine cunoscută ca fiind mai toxică și, prin urmare, se pot crea seturi bazate pe considerentele scenariului celui mai pesimist.

Trebuie subliniat că informațiile privind cristalinitatea obținute prin analiza XRD realizată asupra nanoformei (nanoformelor) se vor utiliza de asemenea, în combinație cu alte tehnici (de exemplu, ICP, TGA etc.), pentru a determina compoziția chimică completă a nanoformei (nanoformelor) (intervalele de concentrație ale constituenților/impurităților/aditivilor).

4.2.2.2. Raportarea în dosar

Atunci când raportează în dosar informații despre cristalinitatea unui set de nanoforme, solicitantul înregistrării trebuie să prezinte în mod specific:

Pentru un **set care conține nanoforme amorfe**:

- o analiză reprezentativă (de exemplu, XRD) care să dovedească natura amorfă a nanoformelor incluse în set;
- descrierea metodelor analitice utilizate;
- o indicare clară a faptului că setul conține doar nanoforme amorfe.

Pentru un **set care conține nanoforme cristaline cu structură cristalină exactă**:

- denumirea structurii cristaline exacte incluse în set (de exemplu, rutil);
- un model tipic de difracție;
- descrierea metodelor analitice utilizate;
- o indicare clară a faptului că setul conține nanoforme formate exclusiv din particule cu structură cristalină specifică (de exemplu, rutil).

Pentru un **set care conține nanoforme în care nanoformele individuale sunt alcătuite din particule cu mai multe structuri cristaline diferite**:

- denumirile și intervalele (exprimate în procente de masă) ale diferitelor structuri cristaline incluse în set [de exemplu, 20-40 % (g/g) cu structura cristalină 1, 80-60 % (g/g) cu structura cristalină 2];
- modelele de difracție tipice înregistrate pentru nanoformele care reprezintă limitele setului;
- descrierea metodelor analitice utilizate.

Pentru un set care conține **nanoforme parțial cristaline**:

- intervalele (exprimate ca procent de masă) și denumirea diferitelor structuri cristaline, precum și intervalul fracției amorfe incluse în set [de exemplu, 20-40 % (g/g) rutil, 60-10 % (g/g) anatază, 20-50 % (g/g) dioxid de titan amorf];

- un model de difracție tipic înregistrat pentru nanoformele care reprezintă limitele setului;
- o descriere a metodelor analitice utilizate.

Pe baza principiilor privind limitele descrise mai sus, trebuie transmisă o justificare care să demonstreze că pericolele nanoformelor incluse în set pot fi evaluate în comun. De asemenea, solicitantul înregistrării trebuie să transmită dovezile științifice adecvate și de încredere pe care se bazează justificarea.

4.3. Funcționalizarea sau tratamentul suprafeței

4.3.1. Principii privind limitele seturilor de nanoforme

Datorită ariei suprafeței specifice mari a nanomaterialelor, chimia suprafeței unei nanoforme poate avea o influență foarte mare asupra proprietăților acesteia ([37], [38], [39]).

În cazul în care înregistrarea cuprinde atât nanoforme cu suprafață tratată, cât și netratată, de principiu nanoformele a căror suprafață a fost tratată și cele a căror suprafață nu a fost tratată nu trebuie incluse într-un set unic de nanoforme. Este de preferat ca solicitantul înregistrării să creeze cel puțin două seturi de nanoforme: unul pentru nanoformele cu suprafață tratată și unul pentru cele cu suprafață netratată (presupunând că ceilalți parametri rămân identici).

Orice diferență între agenții de tratare a suprafeței aplicați și/sau între condițiile de reacție este de natură să ducă la o chimie diferită a suprafeței nanoformei rezultate. La rândul lor, aceste chimii diferite ale suprafeței pot avea ca rezultat o nanoformă cu un profil de pericol diferit.

În consecință, de principiu, când nanoforma unei substanțe este supusă unor tratamente ale suprafeței diferite, fiecare tratament diferit al suprafeței trebuie să aibă ca rezultat raportarea unei nanoforme separate în secțiunea 1.2 din dosarul de înregistrare.

Alternativ, solicitantul înregistrării poate decide să grupeze nanoforme ale căror suprafețe au fost tratate diferit într-un singur set de nanoforme similare, dar numai dacă sunt îndeplinite toate condițiile următoare:

- 1) agenții de tratare a suprafeței sunt asemănători din punct de vedere chimic (grupări funcționale comune, lanțuri alchil similare etc.);
- 2) chimia suprafeței rezultate din tratament este similară din punct de vedere al funcționalităților specifice formate la suprafața particulelor și al compoziției generale a suprafeței particulei;
- 3) nu se preconizează să existe o variabilitate semnificativă a procentajului de acoperire a suprafeței particulei;
- 4) nu există diferențe de (eco)toxicitate a agentului de tratare a suprafeței utilizat, iar funcționalizarea/tratamentul suprafeței nu modifică comportamentul toxicocinetic.

Solicitantul înregistrării trebuie să explice și să justifice în dosar cum sunt îndeplinite toate cerințele menționate mai sus pentru nanoformele cu tratamente diferite ale suprafeței care fac parte din set.

Atunci când se aplică tratamente secvențiale ale suprafeței și se formează straturi multiple, atunci când/dacă se creează un set de nanoforme trebuie să se țină cont de ordinea diferită a straturilor și nu doar de natura/compoziția stratului extern.

4.3.2. Raportarea în dosar

Atunci când raportează informații privind chimia suprafeței pentru un set de nanoforme, solicitantul înregistrării trebuie să precizeze:

- o listă cu toți agenții utilizați pentru tratarea suprafeței tuturor nanoformelor incluse în set (adică lista denumirilor IUPAC, a numerelor CAS și CE);
- descrierea tipului obișnuit de reacție/tratament aplicat și a funcționalităților introduse prin fiecare tratament chimic. Se poate transmite o reprezentare schematică pentru a descrie vizual funcționalizarea/tratamentul nanoformelor incluse în set;
- descrierea funcționalităților introduse de tratament(e) (de exemplu, grupări carboxil, amino, hidroxil);
- procentajul maxim și minim de acoperire a suprafeței particulei pentru nanoformele care fac parte din set și aportul masic relativ al agentului de tratare a suprafeței asociat acestora;
- datele analitice reprezentative pentru determinarea compoziției generale a nanoformelor care fac parte din set, inclusiv tratamentul suprafeței și descrierea metodelor analitice utilizate.

Pe baza principiilor privind limitele descrise mai sus, trebuie transmisă o justificare care să demonstreze că pericolele nanoformelor incluse în set pot fi evaluate în comun. De asemenea, solicitantul înregistrării trebuie să transmită dovezile științifice adecvate și de încredere pe care se bazează justificarea.

4.4. Aria suprafeței (aria suprafeței specifice pe volum, aria suprafeței specifice pe masă sau ambele) în cazul seturilor de nanoforme

4.4.1. Principii privind limitele seturilor de nanoforme

Aria suprafeței nanoformelor poate influența evaluarea pericolelor unei nanoforme specifice. Materialele cu suprafețe specifice mai mari, toate celelalte aspecte fiind identice, prezintă o reactivitate mai mare pe suprafața nanoformei⁸. La rândul său, acest lucru poate afecta proprietăți cum ar fi cinetica dizolvării, precum și toxicitatea și ecotoxicitatea.

Dat fiind impactul ariei suprafeței asupra altor proprietăți ale substanței, inclusiv asupra pericolului prezentat de substanță, solicitantul înregistrării trebuie să țină cont de impactul ariei suprafeței la crearea oricărui set. De asemenea, trebuie să justifice de ce intervalul ariilor suprafețelor specifice ale diferitelor nanoforme incluse în set nu modifică evaluarea pericolelor, evaluarea expunerii și evaluarea riscurilor pentru nanoformele respective. Justificarea solicitantului înregistrării trebuie să abordeze cel puțin următoarele aspecte:

- Cum influențează aria suprafeței diferitelor nanoforme rata de dizolvare și solubilitatea componentelor setului?
- Cum influențează aria suprafeței diferitelor nanoforme din cadrul setului comportamentul toxicocinetic, precum și evoluția și (bio)disponibilitatea componentelor setului?
- Cum influențează aria suprafeței diferitelor nanoforme din cadrul setului (eco)toxicitatea componentelor setului? Există o relație directă între aria suprafeței și (eco)toxicitate?

Atunci când este necesar în scopul evaluării pericolelor, solicitantii înregistrării trebuie să creeze seturi separate pentru nanoformele cu arii ale suprafeței mari și, respectiv, mici. Prezentul ghid nu propune limite numerice specifice pentru intervalele ariilor suprafețelor din

⁸ Reactivitatea poate fi normalizată pe unitatea de suprafață. Reactivitatea pe unitatea de suprafață poate rămâne constantă odată cu creșterea ariei suprafeței, deși reactivitatea totală va crește.

cadrul unui anumit set, deoarece recunoaște că limitele depind de materialul în cauză.

4.4.2. Raportarea în dosar

Dat fiind faptul că un set de nanoforme poate cuprinde nanoforme cu arii diferite ale suprafețelor specifice și având în vedere că limitele fiecărui set trebuie specificate clar, solicitantii înregistrării care creează un set de nanoforme trebuie să indice intervalul ariilor suprafețelor specifice cuprinse în setul respectiv (ariile suprafețelor specifice **minime și maxime** incluse). Atunci când raportează intervalul suprafețelor specifice pe unitatea de volum ale setului, determinat din măsurătorile BET, solicitantul înregistrării trebuie să furnizeze și informații privind densitatea structurală a substanței în secțiunea 1.2 din IUCLID. De asemenea, trebuie furnizate și informații privind metodele utilizate pentru măsurarea suprafeței specifice (pe unitatea de volum).

Pe baza principiilor privind limitele descrise mai sus, trebuie transmisă o justificare care să demonstreze că pericolele nanoformelor incluse în set pot fi evaluate în comun. De asemenea, solicitantul înregistrării trebuie să transmită dovezile științifice adecvate și de încredere pe care se bazează justificarea.

5. Procesul de înregistrare

Procesul de înregistrare a unei substanțe care include nanoforme este în mare măsură similar cu procesul de înregistrare a oricăror alte forme ale substanței și este descris în Ghidul privind înregistrarea [1]. Secțiunea de față se axează pe explicarea principalelor particularități ale înregistrării substanțelor atunci când sunt implicate nanoforme. Secțiunea 5.5 cuprinde o prezentare generală a etapelor din procesul de înregistrare care sunt specifice nanoformelor.

Instrucțiuni practice pentru întocmirea unui dosar de înregistrare care include nanoforme sunt disponibile în manualele *How to prepare registration and PPORD dossiers* (Întocmirea dosarelor de înregistrare și PPORD) și *How to prepare registration dossiers covering nanofoms* (Întocmirea dosarelor de înregistrare care includ nanoforme), accesibile la: <http://echa.europa.eu/manuals>.

5.1. Cerințele de informare

Conform Regulamentului REACH, producătorii și importatorii au obligația să genereze date și să obțină informații despre substanțele pe care le produc sau le importă, să folosească informațiile respective pentru a evalua riscurile pe care le prezintă producerea și utilizarea substanțelor și să se asigure că riscurile pe care le pot prezenta substanțele sunt ținute sub control. Apoi, ei trebuie să consemneze toate informațiile de mai sus în dosarul de înregistrare și să transmită dosarul la ECHA.

În amendamentul adus anexelor REACH cu referire la nanoformele substanțelor se prevede că fiecare producător sau importator de nanoforme ale unei substanțe trebuie să raporteze în mod special fiecare dintre aceste nanoforme în dosarul de înregistrare a substanței respective.

Astfel, în conformitate cu secțiunea 2.4 din anexa VI la REACH, fiecare solicitant al înregistrării are obligația să caracterizeze fiecare nanoformă a substanței pe care o produce/importă și să includă aceste informații în dosarul de înregistrare.

În plus, REACH definește pentru fiecare interval cantitativ informațiile minime pe care solicitantul înregistrării trebuie să le furnizeze cu privire la proprietățile intrinsece ale substanței. Aceste lucruri sunt explicate în secțiunea 4.1.1 din Ghidul privind înregistrarea [1]. Cerințele de informare aplicabile în cazul substanței înregistrate sunt determinate de cantitatea totală a tuturor formelor substanței produse sau importate, în care sunt incluse toate nanoformele și non-nanoformele. Amendamentul adus anexelor la REACH a introdus anumite modificări ale cerințelor de informare referitoare la proprietățile intrinsece atunci când se înregistrează o nanoformă a unei substanțe:

- anexele VII-XI la REACH cuprind o serie de cerințe specifice de informare pentru nanoforme (de exemplu, formarea de praf), precum și modificări ale cerințelor existente, în sensul posibilităților de adaptare;
- informațiile impuse de articolele 10 și 12 din REACH (sau de articolele 17 și 18 în cazul intermediarilor izolați) și de anexele aferente trebuie prezentate special pentru fiecare nanoformă sau set de nanoforme. Cu alte cuvinte, pentru a îndeplini fiecare cerință de informare aplicabilă intervalului cantitativ pentru care se face înregistrarea, trebuie transmise informații specifice despre fiecare nanoformă sau set de nanoforme;
- informațiile referitoare la utilizări: în dosarul de înregistrare trebuie furnizate informații privind producerea și utilizările fiecărei nanoforme a substanței. Dosarul trebuie să indice clar ce utilizări corespund fiecărei nanoforme specifice sau fiecărui set specific de nanoforme.
Înregistrarea poate să vizeze și o „utilizare din aval acceptată” care constă în generarea unei nanoforme dintr-o non-nanoformă a substanței sau în modificarea unei nanoforme

pentru a obține o nanoformă diferită. În acest caz, descrierea „utilizării din aval acceptate” din dosarul de înregistrare trebuie să cuprindă setul de informații de caracterizare enunțate în secțiunea 2.4 din anexa VI pentru nanoforma care rezultă din utilizarea respectivă, precum și informațiile obligatorii privind (eco)toxicitatea acestei nanoforme, după cum se precizează mai sus.

Pentru informații suplimentare privind procesul de culegere de informații și generare de date referitoare la nanomateriale, consultați diversele apendice la *Ghidul cerințelor privind informațiile și evaluarea securității chimice*, disponibil la adresa: <https://echa.europa.eu/guidance-documents/guidance-on-reach>.

5.1.1. Îndeplinirea cerințelor de informare în cazul nanoformelor individuale

După cum s-a precizat în secțiunea 5.1, cerințele de informare aplicabile substanței trebuie îndeplinite separat pentru fiecare nanoformă specifică sau fiecare set specific de nanoforme. În consecință, în cazul înregistrărilor care cuprind mai multe nanoforme, solicitantul trebuie să prezinte una din următoarele pentru fiecare nanoformă și pentru fiecare cerință de informare prevăzută la anexele VII-X:

- (i) un studiu efectuat asupra nanoformei vizate sau
- (ii) un studiu efectuat asupra unei alte forme a substanței, însoțit de o justificare specifică efectului care să demonstreze că informațiile respective se pretează pentru evaluarea nanoformei vizate sau
- (iii) o adaptare specifică dintre cele prevăzute în anexa XI la REACH sau în coloana 2 din anexele VII-X relevante sau
- (iv) o propunere de testare, referitoare la efectuarea unui studiu asupra nanoformei vizate.

Pentru a îndeplini cerințele de informare, solicitanții înregistrării trebuie să prezinte informații clare de identificare și caracterizare a nanoformelor utilizate în studii. Atunci când informațiile disponibile referitoare la identificarea și caracterizarea nanoformelor testate nu sunt suficiente pentru a demonstra că studiul se referă la nanoforma vizată, trebuie efectuate sau propuse teste suplimentare asupra nanoformei respective (în cazul studiilor pe animale vertebrate impuse de anexele IX și X).

Atunci când se folosesc date generate pe baza unei non-nanoforme a substanței pentru a îndeplini o cerință de informare referitoare la o nanoformă a aceleiași substanțe, trebuie întotdeauna să se furnizeze o justificare a acestei extrapolări, în conformitate cu secțiunea 1.5 din anexa XI. În mod similar, trebuie întotdeauna justificată utilizarea datelor generate despre o nanoformă a substanței pentru a îndeplini o cerință de informare referitoare la o altă nanoformă a substanței, în conformitate cu secțiunea 1.5 din anexa XI. Dacă sunt necesare testări suplimentare pentru îndeplinirea cerințelor, trebuie avute întotdeauna în vedere mai întâi metode care nu implică animale (*in silico*, *in chemico* și *in vitro*). Mai multe informații despre utilizarea extrapolării în cazul nanomaterialelor se găsesc în Ghidul ECHA, apendicele R.6-1: Recomandări pentru nanomateriale aplicabile Ghidului privind QSAR și gruparea.

5.1.2. Îndeplinirea cerințelor de informare în cazul seturilor de nanoforme

După cum s-a explicat în secțiunea 4 din prezentul document, prin derogare de la obligația de a transmite pentru fiecare nanoformă în parte informații de caracterizare și privind pericolele, precum și informații privind evaluarea expunerii și a riscurilor, solicitanții înregistrării pot să înregistreze nanoforme individuale prin intermediul unui set de nanoforme, dacă sunt îndeplinite două condiții:

- (i) solicitanții specifică limite clar definite pentru setul de nanoforme, prin intermediul parametrilor de caracterizare a nanoformelor care fac parte din set;

- (ii) solicitanții demonstrează că se pot efectua evaluări comune ale pericolelor, ale expunerii și ale riscurilor nanoformelor.

Atunci când nanoformele individuale sunt înregistrate prin intermediul unui set de nanoforme, cerințele enunțate în anexele VII-X pot fi îndeplinite prin transmiterea unui singur set de date privind pericolele, care să vizeze toate nanoformele incluse în set. În mod similar, cerința referitoare la efectuarea unei evaluări a securității chimice pentru nanoformele cuprinse în set poate fi îndeplinită prin efectuarea unei ESC asupra setului de nanoforme.

5.1.2.1. Limitele clare ale seturilor de nanoforme

Deoarece un set conține mai multe nanoforme, parametrii de caracterizare enumerați în secțiunea 2.4 din anexa VI trebuie descriși sub forma unui interval de variație (de exemplu, intervalul distribuției dimensionale a particulelor) sau prin informații despre una sau mai multe caracteristici (de exemplu, descrierea uneia sau a mai multor forme). Pentru fiecare set de nanoforme trebuie prezentate informații referitoare la toți parametrii de caracterizare enumerați în secțiunea 2.4 din anexa VI. Aceste informații trebuie consemnate în dosarul de înregistrare sub formă de compoziție-limită.

5.1.2.2. Justificarea seturilor de nanoforme

După cum s-a precizat mai sus, fiecare set de nanoforme trebuie să se bazeze pe o justificare specifică, prin care să se demonstreze că evaluarea pericolelor, evaluarea expunerii și evaluarea riscurilor prezentate de nanoformele din setul respectiv se pot realiza în comun. Justificarea trebuie să se refere la toate cerințele aplicabile de informare și trebuie să se bazeze întotdeauna pe date justificative. Mai precis, justificarea trebuie să îndeplinească condițiile de mai jos:

- Justificarea trebuie să abordeze separat toți parametrii de caracterizare enumerați în secțiunea 2.4 din anexa VI.
- Justificarea trebuie să se bazeze pe dovezi științifice care să demonstreze că nanoformele cuprinse între limitele setului de nanoforme pot fi evaluate împreună din punctul de vedere al cerințelor de informare din anexele VII-X (proprietățile fizico-chimice, evoluția în mediu, ecotoxicitatea și toxicitatea). Pentru fiecare parametru de caracterizare, justificarea trebuie să conțină o sinteză a datelor pe care se bazează.
- Fiecare dovadă științifică pe care se bazează justificarea trebuie transmisă sub forma unui rezumat (detaliat) al studiului.
- Pentru fiecare parametru de caracterizare, justificarea trebuie să explice în ce mod demonstrează dovezile științifice faptul că toate nanoformele din set pot fi evaluate împreună. Această explicație trebuie să includă o demonstrație a faptului că nanoformele folosite la generarea datelor justificative sunt reprezentative pentru toate nanoformele cuprinse între limitele setului.

5.1.2.3. Datele prevăzute de anexele VII-X în cazul seturilor de nanoforme

Odată ce setul de nanoforme a fost creat și justificat din punct de vedere științific, trebuie generate și indicate pentru întregul set informațiile aplicabile prevăzute de anexele VII-X. Informațiile care trebuie transmise pentru a îndeplini fiecare cerință de informare aplicabilă setului de nanoforme sunt aceleași ca cele descrise în secțiunea 5.1.1.

Înregistrarea mai multor nanoforme prin intermediul unui set de nanoforme similare face posibilă transmiterea unui singur set de date pentru îndeplinirea tuturor cerințelor de informare prevăzute la anexele VII-X pentru toate nanoformele din set. Prin urmare, orice studiu transmis trebuie să fi fost efectuat pe una dintre nanoformele din setul respectiv. Solicitanții înregistrării trebuie să prezinte informații clare de identificare și o caracterizare completă a nanoformei (nanoformelor) utilizate în studii.

Atunci când se folosește un studiu efectuat asupra unei non-nanoforme a substanței, sau asupra unei nanoforme neincluse în set, pentru a îndeplini o cerință de informare aplicabilă setului de nanoforme, trebuie întotdeauna furnizată o justificare a acestei extrapolări, în conformitate cu secțiunea 1.5 din anexa XI. Mai multe informații despre utilizarea extrapolării în cazul nanomaterialelor se găsesc în Ghidul ECHA, apendicele R.6-1: Recomandări pentru nanomateriale aplicabile Ghidului privind QSAR și gruparea.

5.2. Transmiterea datelor în comun

Indiferent dacă solicitanții înregistrării aleg să transmită informații pentru nanoforme individuale, seturi de nanoforme sau o combinație a celor două, regulamentul REACH prevede că toți solicitanții înregistrării aceleiași substanțe trebuie să-și transmită dosarele de înregistrare în cadrul aceleiași transmițeri în comun și să coopereze la realizarea unei strategii de înregistrare astfel încât să evite dublarea inutilă a testelor și să diminueze costurile.

Informațiile impuse de anexa VI, inclusiv caracterizarea nanoformelor, trebuie transmise întotdeauna separat de fiecare solicitant în dosarul său IUCLID. Informațiile prevăzute în anexele VII-X pot fi transmise în comun în dosarul solicitantului principal al înregistrării, în numele celorlalți membri ai grupului de solicitanți. Alternativ, aceste informații pot fi transmise separat de fiecare solicitant al înregistrării, prin mecanismul de transmitere separată (vezi și secțiunea 5.2.3 din prezentul ghid). În orice caz, trebuie să fie clar ce informații corespund fiecărei nanoforme sau fiecărui set de nanoforme.

Următoarele subsecțiuni se referă la particularitățile înregistrării printr-o transmitere în comun a substanțelor care includ nanoforme, detaliind cazul în care se înregistrează nanoforme individuale și, respectiv, seturi de nanoforme.

5.2.1. Înregistrarea nanoformelor individuale în cadrul unei transmițeri în comun

Atunci când se înregistrează o singură nanoformă, nu trebuie să existe niciun fel de variabilitate a parametrilor de caracterizare a nanoforme respective prevăzuți în anexa VI, cu excepția variabilității între loturile nanoforme care rezultă din procesul de producție specific, definită în secțiunea 3.1 din prezentul document. Aceasta înseamnă, de exemplu, că două nanoforme realizate prin două procese de producție diferite nu pot fi considerate aceeași nanoformă (vezi și definiția nanoforme din secțiunea 3.1).

După cum se descrie în secțiunea 3, se poate întâmpla ca în urma unor procese de producție diferite să rezulte parametri de caracterizare aproape identici. Aceste nanoforme diferite pot fi înregistrate ca parte a unui set de nanoforme. În astfel de cazuri, crearea unui set de nanoforme va fi simplă, întrucât diverșii parametri de caracterizare vor prezenta o variație mică (vezi secțiunea 4). Cu cât variația este mai mică, cu atât mai ușor se poate justifica includerea de nanoforme diferite în același set.

Solicitanții înregistrării pot avea în vedere opțiunea de a reuni toate aceste nanoforme în unul sau mai multe seturi de nanoforme, dacă sunt îndeplinite condițiile descrise în secțiunea 5.1.2 de mai sus. În caz contrar, cerințele de informare trebuie îndeplinite separat pentru fiecare nanoformă a substanței.

5.2.2. Înregistrarea seturilor de nanoforme în cadrul unei transmiteri în comun

Secțiunea de față prezintă pe scurt modalitatea de definire a seturilor de nanoforme în cadrul unei transmiteri în comun, precum și obligațiile de raportare ale co-solicitanților înregistrării. Informații detaliate privind efectuarea acestei raportări în IUCLID sunt furnizate în manualul IUCLID relevant. Figura 4 oferă o prezentare generală a procesului de identificare a nanoformelor și de definire a seturilor de nanoforme.

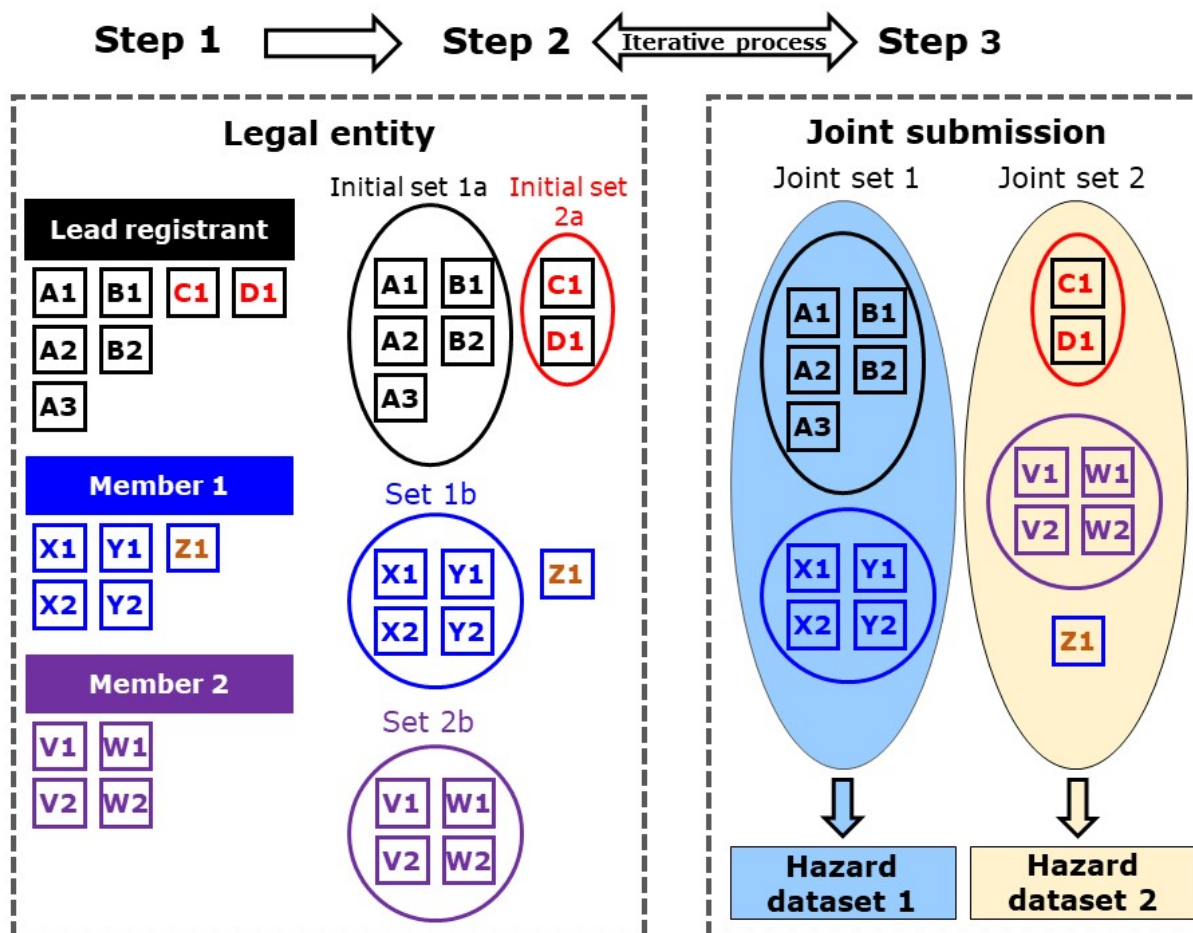


Figura 4: Prezentare schematică a etapelor de identificare a nanoformelor, definirea seturilor inițiale la nivelul fiecărei entități juridice și la nivelul transmiterii în comun (compozițiile-limită) și, la final, transmiterea seturilor de date (datele prevăzute de anexele VII-XI la REACH). În figura 4, fiecare casetă cu o combinație literă + cifră reprezintă o nanoformă specifică. Cele cu combinație literă + cifră de aceeași culoare sunt nanoforme pentru care solicitantul respectiv consideră că se poate justifica o evaluare comună a pericolelor, a expunerii și a riscurilor. Ovalele/cercurile de culoare neagră, roșie, albastră și violet reprezintă seturile de nanoforme raportate de fiecare solicitant al înregistrării în dosarul său, conform anexei VI la REACH. Z1 este o nanoformă individuală, pentru care solicitantul respectiv nu poate să justifice efectuarea unei analize a pericolelor, a expunerii și a riscurilor în comun cu celelalte nanoforme pe care le produce sau le importă.

Setul comun 1 (oval pe fond albastru deschis) reprezintă setul de nanoforme, convenit de mai mulți solicitanți ai înregistrării, pentru care se transmite un set comun de informații privind pericolele în conformitate cu anexele VII-X la REACH (setul de nanoforme descris de compoziția-limită), precum și analize comune privind expunerea și riscurile. Această

compoziție-limită este definită în scopul de a face legătura între setul complet de date privind pericolele („Set date pericol 1”) și nanoformele A1, A2, A3, B1, B2, X1, X2, Y1 și Y2 (raportate ca seturile 1a și 1b în dosarul solicitantului principal și, respectiv, al membrului 1), precum și în scopul elaborării unei justificări a faptului că evaluarea pericolelor, evaluarea expunerii și evaluarea riscurilor acestor nanoforme se pot realiza în comun. Același lucru este valabil prin analogie pentru setul comun 2 (oval pe fond galben) și pentru „Set date pericol 2”. Al doilea set de date privind pericolele este aplicabil nanoformelor C1, D1, V1, V2, W1, W2 și Z1.

Etapă 1: Identificarea fiecărei nanoforme produse sau importate

Fiecare solicitant al înregistrării (membrul 1, membrul 2 și solicitantul principal în figura 4) trebuie să identifice mai întâi nanoformele pe care le produce/importă (de exemplu, A1, A2, X1, V2 etc.). Membrii trebuie să discute, de asemenea, despre includerea nanoformelor generate ca urmare a utilizărilor din aval care sunt acceptate de toți. Fiecare casetă din figura 4 reprezintă o nanoformă (vezi secțiunea 3).

Etapă 2: Raportarea nanoformelor conform anexei VI la REACH

Fiecare solicitant al înregistrării trebuie să caracterizeze nanoformele pe care le produce sau le importă în conformitate cu anexa VI la REACH. Solicitantul poate să creeze un set format din mai multe nanoforme atunci când consideră că poate justifica evaluarea comună a pericolelor, a expunerii și a riscurilor acestor nanoforme. De exemplu, în figura 4 solicitantul principal raportează două seturi de nanoforme pentru care consideră că evaluarea pericolelor, a expunerii și a riscurilor poate fi realizată în comun. Membrul 1 și membrul 2 raportează câte un singur grup de nanoforme pentru care consideră că evaluarea pericolelor, a expunerii și a riscurilor poate fi realizată în comun. Membrul 1 consideră, de asemenea, că deține o nanoformă separată Z1.

Etapă 3: Transmiterea în comun a informațiilor referitoare la pericole în conformitate cu anexele VII-X la REACH

În acest caz specific, cosolicitanții înregistrării s-au pus de acord asupra faptului că nanoformele lor individuale raportate conform anexei VI pot fi reunite în unul sau mai multe seturi de nanoforme. Aceasta înseamnă că, pentru fiecare set de nanoforme din transmiterea în comun, ei au considerat că se poate efectua o evaluare comună a pericolelor, a expunerii și a riscurilor nanoformelor din set. Solicitanții înregistrării trebuie să se asigure că fiecare set de nanoforme îndeplinește condițiile descrise în secțiunea 5.1.2 de mai sus.

În cadrul compoziției-limită a fiecărui set de nanoforme, solicitantul principal va indica:

- o descriere clară a limitei setului de nanoforme, astfel cum se descrie în secțiunea 5.1.2.1 de mai sus;
- justificarea motivelor pentru care evaluarea pericolelor, evaluarea expunerii și evaluarea riscurilor se pot realiza împreună pentru toate nanoformele din set, după cum se descrie în secțiunea 5.1.2.1 de mai sus.

În sfârșit, pentru fiecare set de nanoforme, solicitantul principal trebuie să indice informațiile corespunzătoare prevăzute de anexele VII-X, precum și evaluarea expunerii și a riscurilor (în figura 4, „Set date pericol 1” pentru setul comun 1 și „Set date pericol 2” pentru setul comun 2), astfel încât să rezulte clar ce informații se aplică fiecărui set de nanoforme.

Fiecare cosolicitant al înregistrării trebuie să precizeze în propriul dosar de înregistrare care este setul sau care sunt seturile de nanoforme pe care se bazează pentru îndeplinirea cerințelor de informare prevăzute în anexele VII-X la REACH, precum și pentru evaluarea expunerii și a riscurilor. Fiecare cosolicitant trebuie să creeze o legătură între nanoformele raportate conform anexei VI și informațiile aferente despre pericole, transmise pentru setul respectiv de nanoforme în conformitate cu anexele VII-X. Legătura trebuie realizată făcând trimitere la compoziția-limită a setului de nanoforme corespunzător, raportată în dosarul solicitantului principal.

5.2.3. Condiții pentru prezentarea separată a datelor

După cum s-a descris în Ghidul privind înregistrarea [1], scopul principiului „o substanță, o înregistrare” este ca pentru fiecare substanță să se transmită un singur set de informații prevăzute de anexele VII-X. Totuși, un solicitant al înregistrării poate să transmită separat datele din dosarul de înregistrare (sau o parte a lor) prin mecanismul de transmitere separată, atunci când este îndeplinită cel puțin una dintre condițiile enumerate la articolul 11 alineatul (3) din REACH. Acest principiu general se aplică și în cazul transmiterii în comun a datelor referitoare la substanțe care includ nanoforme. Se aplică însă considerații speciale atunci când se folosește conceptul seturilor de nanoforme (secțiunea 5.2.3.2).

Spre deosebire de non-nanoformele unei substanțe, atunci când înregistrarea vizează nanoforme dosarul de înregistrare trebuie să conțină informații specifice fiecărei nanoforme (sau fiecărui set de nanoforme) pentru fiecare cerință aplicabilă de informare. Acest lucru duce la apariția unor scenarii specifice, care sunt explicate mai jos.

5.2.3.1. Înregistrarea nanoformelor individuale în cadrul unei transmiteri în comun

Atunci când o nanoformă este înregistrată ca nanoformă individuală, este de așteptat ca ea să rezulte din activitatea de producție/import a unui anumit solicitant al înregistrării și, ca atare, să aibă propriile informații specifice conform anexelor VII-X la REACH (vezi secțiunea 5.2.1). Informațiile prevăzute de anexele VII-X pentru această nanoformă nu pot fi utilizate pentru a îndeplini cerințele de informare corespunzătoare altei nanoforme sau unui set de nanoforme, decât dacă se aduce o justificare științifică în dosar.

În acest caz, în care o nanoformă este înregistrată ca nanoformă individuală, iar informațiile transmise sunt relevante pentru unul singur din cosolicitanții înregistrării, solicitanții trebuie să decidă modalitatea în care vor transmite informațiile prevăzute de anexele VII-X pentru nanoforma respectivă. Ei trebuie să hotărască dacă informațiile referitoare la această nanoformă specifică vor fi incluse printre informațiile transmise în comun în dosarul solicitantului principal, deși este relevantă doar pentru unul dintre cosolicitanți, sau dacă respectivul cosolicitant va transmite separat toate informațiile referitoare la nanoforma în cauză, prin mecanismul de transmitere separată. În cazul utilizării acestui din urmă mecanism, informațiile transmise separat cuprind toate informațiile prevăzute de anexele VII-X pentru intervalul cantitativ al nanoformeii solicitantului, precum și informațiile rezultate privind clasificarea și etichetarea, concluziile referitoare la pericole și evaluarea securității.

5.2.3.2. Înregistrarea unui set de nanoforme în cadrul unei transmiteri în comun

Atunci când o nanoformă este înregistrată prin intermediul unui set de nanoforme, există două posibilități: (i) setul de nanoforme este convenit la nivelul întregii transmiteri în comun; (ii) setul de nanoforme este definit doar de unul dintre co-solicitanți sau de câțiva cosolicitanți specifici ai înregistrării. Pentru cele două situații se recomandă următoarele:

- (i) Principiul fundamental la înregistrarea unei nanoforme a unei substanțe prin intermediul unui set de nanoforme este acela că pericolele, expunerea și riscul tuturor nanoformelor cuprinse în set trebuie evaluate împreună. Astfel, dacă transmiterea în comun folosește metoda alcătuirii unui set de nanoforme, un solicitant al înregistrării care se bazează pe acest set pentru a-și înregistra nanoformele proprii are obligația de a face trimitere la toate informațiile transmise în comun de solicitantul principal pentru setul respectiv de nanoforme, pentru a îndeplini cerințele anexelor VII-X. Solicitantul care se bazează pe un set de nanoforme transmis în comun nu poate să transmită separat niciuna din informațiile prevăzute de anexele VII-X.

- (ii) Dacă unul sau mai mulți solicitanți specifici au definit propriul set de nanoforme, trebuie să se ia decizia dacă informațiile referitoare la acest set specific de nanoforme au fost deja incluse sau urmează să fie incluse printre informațiile transmise în comun în dosarul solicitantului principal, deși sunt relevante doar pentru unul sau câțiva dintre cosolicitanți, sau dacă respectivii cosolicitanți vor transmite separat toate informațiile referitoare la setul respectiv de nanoforme, prin mecanismul de transmitere separată. În cazul utilizării acestui mecanism, informațiile transmise separat trebuie să cuprindă toate informațiile prevăzute de anexele VII-X pentru intervalul cantitativ în care se încadrează setul de nanoforme al solicitantului, împreună cu justificarea alcătuirii setului și cu informațiile rezultate privind clasificarea și etichetarea, evaluarea pericolelor, a expunerii și a riscurilor. Dacă setul de nanoforme este relevant pentru mai mulți cosolicitanți, iar aceștia transmit separat informațiile corespunzătoare, este esențial ca informațiile transmise să fie identice.

Instrucțiunile referitoare la raportarea informațiilor în diferite scenarii se găsesc în manualul „How to prepare registration dossiers covering nanofoms” (Întocmirea dosarelor de înregistrare care includ nanoforme), accesibil la <http://echa.europa.eu/manuals>.

5.3. Confidențialitatea informațiilor privind înregistrarea și accesul electronic al publicului la acestea

ECHA are obligația de a face publice pe site-ul său anumite informații din dosarele de înregistrare, în conformitate cu articolul 119 din REACH. Solicitanții înregistrării pot cere ca unele din aceste informații, specificate la articolul 119 alineatul (2), să rămână confidențiale, transmițând o justificare pentru a explica de ce publicarea lor poate să dăuneze intereselor comerciale ale solicitantului sau ale altei părți implicate și achitând o taxă.

Se consideră că majoritatea informațiilor de caracterizare a nanoformelor, prevăzute de anexa VI la REACH, sunt informații disponibile în fișele cu date de securitate. Pentru acest tip de informații se poate solicita confidențialitatea în conformitate cu articolul 119 alineatul (2) litera (d) din REACH.

În conformitate cu articolul 119 alineatul (2) litera (c) din REACH, se poate solicita ca rezumatul (detaliat al) unui studiu efectuat asupra unui nanomaterial să rămână confidențial. Această cerere de confidențialitate nu se aplică tuturor informațiilor cuprinse în rezumatul studiului. Rezultatele unui studiu se publică întotdeauna, în conformitate cu articolul 119 alineatul (1) literele (d) și (e) din REACH, chiar dacă se solicită ca rezumatul (detaliat al) studiului să fie confidențial.

Mai multe informații despre solicitările de confidențialitate și despre publicare se găsesc în manualul „Dissemination and confidentiality requests under REACH Regulation” (Diseminarea și cererile de confidențialitate în contextul Regulamentului REACH), accesibil la <http://echa.europa.eu/manuals>.

5.4. Actualizarea unei înregistrări care include nanoforme

În cazurile în care înregistrarea unei substanțe trebuie actualizată pentru a se include mai multe nanoforme, trebuie să se ia decizia dacă informațiile din dosarul de înregistrare actual sunt valabile pentru nanoformele suplimentare sau dacă acestea: (i) sunt considerate nanoforme separate și se înregistrează ca atare; (ii) se înregistrează sub forma unui nou set de nanoforme; sau (iii) pot fi incluse într-un set de nanoforme deja existent, prin modificarea setului de nanoforme deja înregistrat.

Dacă nanoformele se adaugă la dosarul transmis în comun ca nanoforme separate sau ca nou

set de nanoforme, ele nu vor avea impact asupra setului de nanoforme deja înregistrat. Atunci când se raportează noi nanoforme sau noi seturi de nanoforme, trebuie reținut că o nanoformă poate face parte dintr-un singur set de nanoforme similare. La fel ca în cazul setului existent, ele trebuie înregistrate prin includerea în dosar a caracterizării corespunzătoare a setului, a unei justificări pentru crearea setului și a informațiilor prevăzute de anexele VII-X aplicabile în cazul setului respectiv.

Dacă nanoformele se adaugă unui set existent de nanoforme din cadrul înregistrării, solicitantul trebuie să se asigure că acestea se încadrează în limitele clar definite ale parametrilor de caracterizare ai setului existent. În caz contrar, solicitantul trebuie să analizeze dacă limitele setului pot fi lărgite fără a afecta evaluarea pericolelor, evaluarea expunerii și evaluarea riscurilor efectuate în comun pentru toate nanoformele din set. Această analiză trebuie să se reflecte în justificarea oferită pentru set.

Dacă se modifică un set comun existent de nanoforme prin schimbarea limitele parametrilor de caracterizare, dosarele co-solicitanților relevanți trebuie actualizate astfel încât să reflecte această modificare. În mod similar, atunci când se modifică informații relevante pentru set (de exemplu, date noi care influențează cerințele de informare prevăzute în anexele VII-X, informații noi despre utilizări, expunere, cantități etc.), dosarul relevant trebuie actualizat astfel încât să reflecte modificările respective.

5.5. Prezentare generală a principalelor etape ale înregistrării substanțelor care includ nanoforme

În continuare se prezintă pe scurt principalele etape ale înregistrării unei substanțe care include nanoforme. Procesul de la etapa 2 este iterativ, deciziile referitoare la înregistrarea nanoformelor în mod individual sau ca seturi de nanoforme fiind strâns legate de transmiterea în comun a informațiilor prevăzute de anexele VII-X.

Etapa 1

Fiecare solicitant al înregistrării identifică fiecare nanoformă specifică pe care o produce sau o importă, precum și datele disponibile referitoare la proprietățile intrinsece ale acestor nanoforme.

Etapa 2

După identificarea nanoformelor de către fiecare solicitant al înregistrării, toți cosolicitanții trebuie să discute și să se pună de acord asupra unei strategii de înregistrare, hotărând următoarele:

- (i) metoda prin care vor fi înregistrate nanoformele solicitanților: ca nanoforme individuale, prin intermediul unor seturi de nanoforme similare sau printr-o combinație a celor două;
- (ii) ce nanoforme sau seturi de nanoforme vor fi incluse în transmiterea în comun, care cuprinde datele prevăzute de anexele VII-X, și ce nanoforme sau seturi de nanoforme vor face obiectul transmiterii separate a informațiilor de către solicitantul interesat.

Atunci când analizează strategia de înregistrare, solicitanții trebuie să analizeze aspectele legate de dezvăluirea unor informații comerciale confidențiale. Alcătuirea seturilor de nanoforme și transmiterea în comun a datelor prevăzute de anexele VII-X presupun un schimb de informații privind caracterizarea nanoformelor care se înregistrează, precum și privind materialele de testare utilizate pentru îndeplinirea tuturor cerințelor de informare. Solicitanții trebuie să aibă în vedere mecanisme corespunzătoare pentru a evita divulgarea de informații comerciale confidențiale (de exemplu, să apeleze la un mandatar).

Etapa 3

Solicitanții înregistrării se pun de acord asupra datelor care urmează să fie transmise în comun și asupra abordării de urmat pentru generarea datelor în caz de informații lipsă. Datele transmise în comun pot fi reprezentative pentru nanoforme individuale și/sau pentru seturi de nanoforme.

Etapa 4

Solicitantul principal al înregistrării transmite dosarul comun, cu informații despre acele nanoforme sau seturi de nanoforme pentru care s-a hotărât transmiterea informațiilor în comun. Pentru fiecare nanoformă sau set de nanoforme vizat de transmiterea în comun, solicitantul principal indică o compoziție-limită separată, care caracterizează nanoforma sau setul de nanoforme, precum și informațiile prevăzute de anexa VI pentru solicitantul principal. În cazul compozițiilor-limită ale seturilor de nanoforme, trebuie inclusă și o justificare. Compoziția-limită trebuie să fie însoțită de o legătură clară cu informațiile corespunzătoare incluse în dosar conform prevederilor anexelor VII-X.

Etapa 5

Cosolicitanții înregistrării transmit dosarele de înregistrare. Dacă se bazează pe informațiile transmise în comun pentru toate nanoformele, ei nu trebuie să includă în dosarul propriu de înregistrare decât caracterizarea conform anexei VI a nanoformelor individuale sau a seturilor de nanoforme. În plus, pentru fiecare nanoformă sau set de nanoforme, solicitanții trebuie să facă trimitere la compoziția-limită corespunzătoare din dosarul solicitantului principal și să creeze o legătură între acestea și datele prevăzute de anexele VII-X, iar în cazul seturilor de nanoforme, să facă trimitere la justificarea întocmirii setului comun de nanoforme.

Dacă un cosolicitant al înregistrării decide să transmită separat informații despre oricare dintre nanoformele substanței sale, el trebuie să folosească mecanismul de transmitere separată prevăzut la articolul 11 alineatul (3) din REACH. În acest caz, cosolicitantul trebuie să indice în dosarul său compoziția sau compozițiile-limită care caracterizează nanoforma sau setul de nanoforme pentru care transmite separat informațiile prevăzute în anexele VII-X.

Referințe

- [1] ECHA, „Ghid privind înregistrarea” [online]. Disponibil la: <http://echa.europa.eu/guidance-documents/guidance-on-reach>.
- [2] ECHA, „Ghid privind identificarea și denumirea substanțelor conform REACH și CLP” [online]. Disponibil la: <http://echa.europa.eu/guidance-documents/guidance-on-reach>.
- [3] ECHA, „Appendix R.6-1: Recommendations for nanomaterials applicable to the Guidance on QSARs and Grouping” [online]. Disponibil la: <https://echa.europa.eu/guidance-documents/guidance-on-information-requirements-and-chemical-safety-assessment>.
- [4] ECHA, „Appendix R7-1 Recommendations for nanomaterials applicable to Chapter R7a Endpoint specific guidance” [online]. Disponibil la: <http://echa.europa.eu/guidance-documents/guidance-on-information-requirements-and-chemical-safety-assessment>.
- [5] ECHA, „Appendix R7-1 Recommendations for nanomaterials applicable to Chapter R7b Endpoint specific guidance” [online]. Disponibil la: <http://echa.europa.eu/guidance-documents/guidance-on-information-requirements-and-chemical-safety-assessment>.
- [6] ECHA, „Appendix R7-2 Recommendations for nanomaterials applicable to Chapter R7c Endpoint specific guidance” [online]. Disponibil la: <http://echa.europa.eu/guidance-documents/guidance-on-information-requirements-and-chemical-safety-assessment>.
- [7] ECHA, „Întrebări și răspunsuri despre nanoforme” [online]. Disponibil la: <https://echa.europa.eu/support/qas-support/browse/-/qa/70Qx/view/scope/REACH/Nanoforms+of+substances>.
- [8] COMISIA EUROPEANĂ, „Recomandarea Comisiei din 18 octombrie 2011 privind definiția nanomaterialelor” [online]. Disponibil la: <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 și J. R. Sintes, „An overview of concepts and terms used in the European Commission’s definition of nanomaterial”. Oficiul pentru Publicații al Uniunii Europene, Luxemburg, EUR 29647 EN, doi: 10.2760/459136, JRC113469, JRC, 2019.
- [10] A. e. a. Mech, „A. Mech et al., The NanoDefine Methods Manual”. EUR 29876 EN, Oficiul pentru Publicații al Uniunii Europene, Luxemburg, ISBN 978-92-76-11950-0, doi: 10.2760/79490, JRC117501, 2020.
- [11] C. Gaillard, A. Mech, W. Wohlleben, F. Babick, V. Hodoroaba, A. Ghanem, S. Weigel și H. Rauscher, „A technique-driven materials categorisation scheme to support regulatory identification of nanomaterials”, *Nanoscale Adv.*, vol. 1, nr. 2, p. 781-791, 2019.
- [12] NanoDefine, „NanoDefiner e-tool” [online]. Disponibil la: <http://www.nanodefine.eu/index.php/nanodefiner-e-tool>.
- [13] Comitetul Comun pentru Ghiduri în Metrologie, „JCGM 100:2008, GUM 1995 with minor corrections. Evaluation of measurement data — Guide to the expression of uncertainty in measurement”, 2008 [online]. Disponibil la: https://www.bipm.org/utils/common/documents/jcgm/JCGM_100_2008_E.pdf. [accesat în iunie 2019].
- [14] ISO, „ISO/TR 16196:2016: Nanotechnologies – Compilation and description of sample preparation and dosing methods for engineered and manufactured nanomaterials”.
- [15] OCDE, „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 și P. Hallegot, „Protocols for preparation of products for microscopy methods” [online]. Disponibil la: http://www.nanodefine.eu/publications/reports/NanoDefine_TechnicalReport_D2.4.pdf.
- [18] NIOSH, „NIOSH Manual of Analytical Methods. MEASUREMENT OF FIBERS” [online]. Disponibil la: <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 și 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]. Disponibil la: [http://nanotech.law.asu.edu/Documents/2009/07/Michael%20Vincent%20IOM%20\(2008\),%20An%20outline%20scoping%20study_182_2184.pdf](http://nanotech.law.asu.edu/Documents/2009/07/Michael%20Vincent%20IOM%20(2008),%20An%20outline%20scoping%20study_182_2184.pdf).
- [22] T. Ohno, K. Sarukawa, K. Tokieda și M. Matsumura, „Morphology of a TiO₂ Photocatalyst (Degussa, P-25) Consisting of Anatase and Rutile Crystalline Phases”, *Journal of Catalysis*, vol. 203, nr. 1, p. 82-86, 2001.
- [23] C. Giannini, M. Ladisa, D. Altamura, D. Siliqi, T. Sibillano și L. D. Caro, „X-ray Diffraction: A Powerful Technique for the Multiple-Length-Scale Structural Analysis of Nanomaterials”, *Crystals*, vol. 6, nr. 8, 2016.
- [24] L. M. Moreau, D.-H. Ha, H. Zhang, R. Hovden, D. A. Muller și a. R. D. Robinson, „Defining Crystalline/Amorphous Phases of Nanoparticles through X-ray Absorption Spectroscopy and X-ray Diffraction: The Case of Nickel Phosphide”, *Chemistry of Materials*, vol. 25, nr. 12, p. 2394-2403, 2013.
- [25] D. L. Bish și S. Howard, „Quantitative phase analysis using the Rietveld method”, *Journal of Applied Crystallography*, vol. 21, p. 86-91, 1988.
- [26] Site-ul „DaNa2.0 (Data and knowledge on Nanomaterials)” [online]. Disponibil la: <https://nanopartikel.info/en/nanoinfo/cross-cutting/993-coatings-cross-cutting-section>. [accesat în iunie 2019].
- [27] Proiectul NANOREG [online]. Disponibil la: <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 și 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, nr. 61, 2017.
- [31] ISO, „ISO 9277:2010. Determination of the specific surface area of solids by gas adsorption. BET method” [online].
- [32] M. Thommes, K. Kaneko, A. V. Neimark, J. P. Olivier, F. Rodriguez-Reinoso, J. Rouquerol și K. S. Sing, „Physiosorption of gases, with special reference to the evaluation of surface area and pore size distribution (IUPAC Technical Report)”, *Pure Appl. Chem.*, vol. 87, nr. 9-10, p. 1051-1069, 2015.
- [33] ECHA, „Ghidul cerințelor privind informațiile și evaluarea securității chimice”, capitolul

- R.7a: „Endpoint specific guidance” [online]. Disponibil la:
<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 și A. Hendriks, „Cellular uptake of nanoparticles as determined by particle properties, experimental conditions, and cell type”, *Environmental Toxicology and Chemistry*, vol. 33, nr. 3, p. 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 și H. Yang, „Principles for characterizing the potential human health effects from exposure to nanomaterials: elements of a screening strategy”, *Particle and Fibre Toxicology*, vol. 2, nr. 8, 2005.
- [36] J. Arts, M. Hadi, M. Irfan, A. Keene, R. Kreiling, D. Lyon, M. Maier, K. Michel, T. Petry, U. Sauer, D. Warheit, K. Wiench, W. Wohlleben și R. Landsiedel, „A decision-making framework for the grouping and testing of nanomaterials (DF4nanoGrouping)”, *Regulatory Toxicology and Pharmacology*, vol. 71, nr. 2, Supplement, p. S1-S27, 2015.
- [37] ECETOC, „Synthetic Amorphous Silica. ECETOC JACC REPORT No. 51” [online].
Disponibil la: <http://www.ecetoc.org/publication/jacc-report-51-synthetic-amorphous-silica>.
- [38] Agenția SUA pentru protecția mediului, „Fact Sheet: Nanoscale Materials” [online].
Disponibil la: <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]. Disponibil la:
http://echa.europa.eu/documents/10162/5399565/best_practices_human_health_environment_nano_en.pdf.

AGENȚIA EUROPEANĂ PENTRU PRODUSE CHIMICE
TELAKKAKATU 6, P.O. BOX 400,
FI-00121 HELSINKI, FINLANDA
ECHA.EUROPA.EU