

Tillæg om nanoformer til vejledningerne om registrering og identifikation af stoffer

Version 2.0
Januar 2022



Formålet med dette dokument er at hjælpe brugerne med at overholde deres forpligtelser i henhold til REACH-forordningen. Der gøres dog opmærksom på, at REACH-forordningen er den eneste gyldige juridiske referencetekst, og at indholdet i dette dokument ikke udgør juridisk rådgivning. Brugeren har fortsat det fulde ansvar for, hvordan oplysningerne anvendes. Det Europæiske Kemikalieagentur påtager sig intet ansvar for, hvordan oplysningerne i dette dokument anvendes.

Tillæg om nanoformer til vejledningerne om registrering og identifikation af stoffer

Reference: ECHA-21-G-06-DA

Katalognummer: ED-08-21-370-DA-N

ISBN: 978-92-9468-039-6

DOI: 10.2823/948457

Publikationsdato: Januar 2022

Sprog: DA

© Det Europæiske Kemikalieagentur, 2022
Forside © Det Europæiske Kemikalieagentur

Hvis du har spørgsmål eller kommentarer til dette dokument, bedes du sende dem ved hjælp af forespørgselsformularen (angiv dokumentreference og dato for offentliggørelse).

Forespørgselsformularen er tilgængelig på ECHA's kontaktwebsted:

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

Det Europæiske Kemikalieagentur

Postadresse: P.O. Box 400, FI-00121 Helsinki, Finland
Besøgsadresse: Telakkakatu 6, 00150, Helsinki, Finland

Version	Ændringer	Dato
Version 1.0	Første udgave	December 2019
Version 2.0	Revision af dokumentets indhold og struktur. De vigtigste ændringer omfatter følgende: yderligere vejledning om fælles indsendelse af data samt præciseringer, hvad angår behovet for ét datasæt pr. nanoform/sæt af nanoformer, med udgangspunkt i ændringerne i vejledningen om registrering. Afsnit 3 og 4 lå uden for rammerne for denne opdatering og er derfor de samme som i version 1.	Januar 2022

FORORD

Dette tillæg om nanoformer er beregnet som en vejledning til registranter, som udarbejder registreringsdossierer, der omfatter "nanoformer". Det behandler nanospecifikke problemstillinger i forbindelse med registrering og karakterisering af nanoformer.

Tillægget udelukker dog ikke anvendelsen af de generelle principper i *vejledningen om registrering* [1] og *vejledningen om identifikation af stoffer* [2]. Disse overordnede vejledninger finder anvendelse, når der ikke gives specifikke oplysninger om nanoformer i dette tillæg.

Formålet med tillægget er at vejlede i, hvordan man fortolker begrebet "nanoform" i forbindelse med registrering, og hvordan man opretter "sæt af nanoformer" med henblik på registrering. Det kommer også ind på, hvad der forventes i forhold til karakterisering af nanoformerne og sættene af nanoformer i registreringsdossieret. Endelig indeholder det vigtig information om fælles indsendelse af data om nanoformer samt fortrolighedsaspekter.

Det har ikke til formål at vejlede potentielle registranter om, hvordan de opfylder oplysningskravene for de stoffer, de registrerer. Dette er omhandlet i andre vejledninger (se [3], [4], [5], [6]).

Indholdsfortegnelse

1. Indledning	7
2. Generelle betragtninger	7
2.1. Registreringsforpligtelser.....	7
2.1.1. Interessenter med registreringsforpligtelser.....	8
2.1.2. Oversigt over registreringspligtens anvendelsesområde.....	8
2.1.3. Undtagelser fra registreringspligten	9
3. Nanoformer	10
3.1. Begrebet "nanoform"	10
3.1.1. Partikelstørrelsesfordeling og andelen af indeholdte partikler	11
3.1.2. Form, højde/bredde-forhold og andre morfologiske egenskaber	12
3.1.3. Overfladefunktionalisering eller -behandling og identifikation af hvert enkelt virksomt stof, herunder IUPAC-navn og CAS- eller EF-nummer.....	17
3.1.4. Overfladeareal (specifikt overfladeareal efter volumen, specifikt overfladeareal efter masse eller begge dele)	20
4. Sæt af nanoformer	22
4.1. Partikelstørrelsesfordeling og andelen af indeholdte partikler	23
4.1.1. Principper for grænserne for sæt af nanoformer	23
4.1.2. Indberetning i dossieret	24
4.2. Form, højde/bredde-forhold og andre morfologiske egenskaber	24
4.2.1. Form, herunder højde/bredde-forhold og oplysninger om struktur	24
4.2.2. Krystallinitet	27
4.3. Overfladefunktionalisering eller -behandling	29
4.3.1. Principper for grænserne for sæt af nanoformer	29
4.3.2. Indberetning i dossieret	29
4.4. Overfladeareal (specifikt overfladeareal efter volumen, specifikt overfladeareal efter masse eller begge dele) for sæt af nanoformer	30
4.4.1. Principper for grænserne for sæt af nanoformer	30
4.4.2. Indberetning i dossieret	31
5. Registreringsprocessen	32
5.1. Oplysningskrav	32
5.1.1. Opfyldelse af oplysningskravene for enkeltstående nanoformer	33
5.1.2. Opfyldelse af oplysningskravene for sæt af nanoformer.....	33
5.2. Fælles indsendelse af data.....	34
5.2.1. Registrering af enkeltstående nanoformer i en fælles indsendelse.....	35
5.2.2. Registrering af sæt af nanoformer i en fælles indsendelse	35
5.2.3. Betingelser for at fravælge fælles indsendte data	37
5.3. Fortrolighed og elektronisk offentlig adgang til registreringsoplysninger	39
5.4. Opdatering af en registrering, der omfatter nanoformer	39
5.5. Oversigt over hovedtrinnene ved registrering af stoffer, der omfatter nanoformer	40

Referencer	42
-------------------------	-----------

Oversigt over figurer

Figur 1: Skematisk gengivelse af formkategorier og eksempler på nogle former i kategorierne a) sfærisk, b) aflang, c) pladeformet og d) flerformet.....	14
Figur 2: Oversigt over et organosilans overfladebehandlingsstof (XR-Si-(OR') ₃) og den kemiske egenskab, som det giver partiklens overflade efter overfladebehandling.	19
Figur 3: Idealiseret skematisk fremstilling af en nanoform, hvis overflade er ændret ved sekventielle overfladebehandlinger.	20
Figur 4: En skematisk oversigt over trinnene til identificering af nanoformer, definering af de initiale sæt for hver juridisk enhed og for den fælles indsendelse (grænsesammensætninger) og slutteligt indsendelse af datasættene (data iht. bilag VII-XI til REACH).	36

1. Indledning

Dette tillæg er udarbejdet for at vejlede registranter om stoffer, der omfatter "nanoformer".

I afsnit 2 beskrives de generelle krav ved registrering af nanoformer.

Afsnit 3 forklarer begrebet "nanoform", hvordan man skelner én nanoform fra en anden, og kravene til karakterisering ved registrering af de enkelte nanoformer.

Afsnit 4 fokuserer på, hvordan man opretter og begrundet sæt af ensartede nanoformer, og indeholder en detaljeret beskrivelse af kravene til karakterisering og indberetning, når man registrerer sæt af nanoformer i stedet for individuelle nanoformer.

Afsnit 5 beskriver registreringsprocessen og belyser begreberne "nanoform" og "sæt af nanoformer" i forbindelse med en fælles indsendelse. Det omhandler også vigtige principper vedrørende fælles vs. separat indsendelse af oplysninger i henhold til bilag VII-X til REACH.

2. Generelle betragtninger

Vejledningen om registrering [1] beskriver de trin, som potentielle registranter skal følge ved registrering af et stof. Disse omfatter:

- identifikation af deres registreringsforpligtelser, herunder bestemmelse af stoffets identitet og overvejelse af en eventuel fælles indsendelse sammen med andre registranter
- indsamling/generering af relevante data i henhold til bilag VII-XI
- indsendelse af disse oplysninger i tekniske dossierer til ECHA.

I vejledningen om identifikation og benævnelse af stoffer i henhold til REACH og CLP [2] forklares det desuden, hvordan man indberetter et stofs identitet, herunder:

- hvordan man navngiver et stof
- lighed mellem stoffer
- hvordan man anvender principperne for identificering af stoffer, når man i fællesskab skal definere identiteten af og anvendelsesområdet for et stof, der er omfattet af en registrering.

I dette tillæg gentages disse oplysninger ikke, når de er gældende, for registreringer, der omfatter nanoformer. Her gives der specifikke råd, som kun gælder registrering af nanoformer. I dette tillæg fokuseres der på nanospecifikke problemstillinger i forbindelse med kravene i bilag VI til REACH, dvs. de krav, der gælder for de enkelte registranter i forhold til et stofs nanoform(er). Der gives nanospecifik vejledning om opfyldelse af oplysningskravene i bilag VII-XI til REACH i de nanospecifikke tillæg til vejledningen om oplysningskrav og kemikaliesikkerhedsvurderinger. Dette tillæg omhandler dog de nanoformspecifikke aspekter ved fælles indsendelse af data. Det har til formål at sikre, at de relevante data til opfyldelse af oplysningskravene i den fælles indsendelse kobles utvetydigt sammen med den registrerede nanoform.

2.1. Registreringsforpligtelser

I Kommissionens forordning (EU) 2018/1881 af 3. december 2018 om ændring af REACH med henblik på håndtering af stoffers nanoformer står der udtrykkeligt, at registreringsdossieret skal omfatte karakteristikaene ved den eller de fremstillede eller importerede nanoformer af et stof samt oplysninger om specifikke farer og risici ved nanoformerne. Der gives flere oplysninger om begrebet i pkt. 3.1 i dette dokument.

Når en registreringsforpligtelse for et stof udløses, skal alle de nanoformer af stoffet, der fremstilles eller importeres, ud over eventuelle ikke-nanoformer (hvis relevant), indberettes i registreringsdossieret for stoffet. Ellers vil en registrant, der fremstiller eller importerer en sådan nanoform, gøre sig skyldig i manglende overholdelse af de retlige forpligtelser i REACH-forordningen.

2.1.1. Interessenter med registreringsforpligtelser

Interessenter med registreringsforpligtelser i henhold til REACH er beskrevet i vejledningen om registrering [1]. De principper, der er beskrevet i den omtalte vejledning, gælder også registrering af stoffer med nanoformer. Disse interessenter er producenter og importører af stoffer som sådan eller i blandinger med base i EU, producenter og importører af artikler med base i EU i tilfælde, hvor stoffet er beregnet til at blive frigivet under normale eller rimeligt forudsigelige brugsbetingelser, samt enerepræsentanter med base i EU, der er udpeget af en producent, formuleringsvirksomhed eller producent af artikler med base uden for EU.

Da nanoformer kan produceres (eller modificeres) fra nanoformer eller ikke-nanoformer af det samme stof, er det nødvendigt med visse præciseringer, hvad angår interessenter med registreringsforpligtelser. Registreringsforpligtelserne gælder kun ovennævnte interessenter på stofniveau, uanset om der er tale om en nanoform eller en ikke-nanoform. Når en interessent i leverandørkæden køber et stof og omdanner det fra en ikke-nanoform til en nanoform eller modificerer det fra en nanoform til en anden nanoform, betragtes denne interessent som downstreambruger.

I Kommissionens forordning (EU) 2018/1881 af 3. december 2018 står der udtrykkeligt, at downstreambrugere ikke er forpligtet til at registrere en ny nanoform af et stof. En downstreambruger skal dog tjekke, at vedkommendes anvendelse af nanoformen er beskrevet, f.eks. i det relevante sikkerhedsdatablad, hvis et sådant er påkrævet. Hvis nanoformen ikke er beskrevet, kan downstreambrugeren vælge at kommunikere den nye nanoform (og dennes anvendelser) opstrøms, så den kan blive beskrevet af leverandøren. Hvis leverandøren afviser at beskrive nanoformen, eller hvis downstreambrugeren ikke ønsker at beskrive nanoformen og dennes anvendelser for leverandøren, skal downstreambrugeren udarbejde sin egen kemikaliesikkerhedsrapport for at beskrive en sikker anvendelse af nanoformen. Uanset om anvendelsen er omfattet af en registrering eller af en downstreambrugers egen vurdering, og uanset om downstreambrugeren benytter en undtagelse eller ej, skal downstreambrugeren sikre, at de risici, som nanoformen kan medføre, kontrolleres. Der findes flere oplysninger i ECHA's vejledning for downstreambrugere og afsnit I (om downstreambrugeres forpligtelser) i ECHA's spørgsmål og svar om stoffers nanoformer [7]. Når en registrering omhandler en nanoform, der er genereret i leverandørkæden, er de påkrævede oplysninger de samme som for den fremstillede/importerede nanoform.

Der er en række undtagelser i artikel 37, stk. 4, i REACH, hvor en downstreambruger ikke er forpligtet til at udarbejde en kemikaliesikkerhedsrapport. De vedrører mængde, koncentration eller anvendelse af stoffet, hvad angår bl.a. produkt- og procesorienteret forskning og udvikling (PPORD). Nærmere oplysninger findes i pkt. 4.4.2 i *vejledningen for downstreambrugere*. Bemærk, at hvis du benytter undtagelserne i artikel 37, stk. 4, litra c) eller f), i REACH vedrørende hhv. mængde og PPORD-anvendelse, skal du stadig underrette ECHA om, at det er det, du gør, ligesom du skal angive den eller de undtagelser, der drejer sig om.

2.1.2. Oversigt over registreringspligtens anvendelsesområde

Den generiske registreringspligt, der er omhandlet i vejledningen om registrering, [1] gælder også stoffer, som omfatter nanoformer. Registrering er med andre ord påkrævet for alle stoffer, der fremstilles eller importeres i en samlet mængde på et ton eller derover pr. producent eller importør om året, uanset form, medmindre de er undtaget fra

registreringspligten.

For en registrant af et stof, der omfatter nanoformer, er det derfor den samlede mængde af alle former af det fremstillede eller importerede stof, herunder alle nanoformer og ikke-nanoformer, der afgør registreringspligten, herunder hvilke oplysningskrav der gælder for det registrerede stof. Når registreringspligten udløses, skal alle nanoformer, der er omfattet af registreringen, indberettes i registreringsdossieret. Dossieret skal indeholde relaterede data, der dækker alle oplysningskravene for alle formerne af det registrerede stof.

Nedenfor finder du nogle eksempler på mængdeberegning.

Eksempel 1:

Registrant 1 fremstiller stof A, hvor mængden af nanoformer er 10 tons pr. år, og hvor mængden af ikke-nanoformen er 50 tons pr. år. Den samlede mængde i registreringen for denne registrant er $50 + 10 = 60$ tons pr. år. Registranten skal opfylde de oplysningskrav, der gælder mængdeintervallet 10-100 tons.

Eksempel 2:

Registrant 1 fremstiller stof B kun som nanoformer i en mængde på 9 tons pr. år. Registrant 2 fremstiller det samme stof B som ikke-nanoform i en mængde på 50 tons pr. år. Producent 1 og 2 indsender hver sin registrering som led i en fælles indsendelse for stof B. Mængden i den fælles indsendelse er ikke en sammenlægning af alle medregistranternes mængder. Oplysningskravene for den fælles indsendelse gælder det højeste mængdeinterval blandt registranterne, hvilket i dette tilfælde er 10-100 tons. De fælles indsendte data skal opfylde de oplysningskrav, der gælder mængdeintervallet 10-100 tons. Den enkelte registrant er ansvarlig for at opfylde de oplysningskrav, der svarer til vedkommendes eget mængdeinterval (1-10 tons for registrant 1 og 10-100 tons for registrant 2).

Eksempel 3:

Registrant 1 fremstiller stof C kun som nanoformer i en mængde på 10 tons pr. år. Registrant 2 fremstiller 50 tons pr. år af det samme stof C som nanoformer og 45 tons pr. år som ikke-nanoformer. Mængden for producent 1 er 10 tons pr. år, og mængden for producent 2 er 95 tons pr. år. Producent 1 og 2 indsender hver sin registrering som led i en fælles indsendelse for stof C. Mængden i den fælles indsendelse er ikke en sammenlægning af alle medregistranternes mængder. Oplysningskravene for den fælles indsendelse gælder det højeste mængdeinterval blandt registranterne, hvilket i dette tilfælde er 10-100 tons.

Forpligtelsen til at registrere nanoformer af et stof gælder alle nanoformer, der er omfattet af definitionen i REACH, uanset om fremstillingen af en nanoform er tilsigtet eller ej. Nanoformer, der fremstilles som en dispersion, skal også registreres.

Den enkelte producent og/eller importør er ansvarlig for at bestemme, om stoffet opfylder kriterierne for en nanoform eller ej. Hvis en form af et fremstillet stof kan klassificeres som en nanoform, skal denne nanoform karakteriseres og indberettes i registreringsdossieret.

2.1.3. Undtagelser fra registreringspligten

Alle undtagelserne fra registreringspligten i den overordnede vejledning om registrering gælder også stoffer med nanoformer. Eksempler på stoffer, der kan omfatte nanoformer, og som er

undtaget fra registreringspligten, er naturligt forekommende stoffer som f.eks. mineraler, malme osv., jf. beskrivelsen i REACH, bilag V.7.

3. Nanoformer

I det reviderede bilag VI til REACH introduceres begrebet "nanoform" i forordningen. I bilaget fastslås det, at alle nanoformer af stoffet, som er omfattet af registreringen, skal indberettes i registreringsdossieret. Som undtagelse til dette gælder dog, at registranterne i henhold til det reviderede bilag kan indberette flere nanoformer sammen, hvis visse betingelser er opfyldt. I de følgende punkter forklares kriterierne og betingelserne for at indberette nanoformer (pkt. 3.1) og sæt af nanoformer¹ (pkt. 4).

3.1. Begrebet "nanoform"

I henhold til bilag VI til REACH-forordningen er en "nanoform" en form af et naturligt eller fremstillet stof², der består af partikler i ubundet tilstand eller som et aggregat eller som et agglomerat, og hvor mindst 50 % af partiklerne i den antalsmæssige størrelsesfordeling i en eller flere eksterne dimensioner ligger i størrelsesintervallet 1-100 nm, herunder også som en undtagelse fullerener, grafenflager og enkeltvæggede carbonnanorør med en eller flere eksterne dimensioner på under 1 nm. De begreber og termer, der anvendes for nanoformer i denne vejledning, følger de begreber og termer, der anvendes i Europa-Kommissionens anbefaling for definitionen af nanomateriale [8] som beskrevet i rapporten fra Det Fælles Forskningscenter (JRC) "An overview of concepts and terms used in the European Commission's definition of nanomaterial" (en oversigt over begreber og termer i Europa-Kommissionens definition af nanomateriale) [8]. En anden JRC-rapport, "Identification of nanomaterials through measurements" (identifikation af nanomateriale gennem måling), har til formål at understøtte gennemførelsen af definitionen af nanomaterialer [9].

En nanoform skal karakteriseres i overensstemmelse med pkt. 2.4 i bilag VI til REACH. Et stof kan have én eller flere forskellige nanoformer baseret på forskelle i parametrene i pkt. 2.4.2-2.4.5 (partiklernes størrelsesfordeling, form og andre morfologiske karakteristika samt overfladebehandling, funktionalisering og specifikt overfladeareal).

Variation af én eller flere af de karakteristika, der er defineret i pkt. 2.4.2-2.4.5, medfører en anden nanoform, medmindre variationen skyldes en batch-intern variation. En batch-intern variation kan kun skyldes variation af parametrene i en fremstillingsproces, der er defineret af en række procesparametre (f.eks. udgangsmaterialer, opløsningsmidler, temperatur, rækkefølge af fremstillingstrinnene, oprensningstrin osv.). Procesparametrene kan i denne forbindelse kun ændres for at minimere batch-interne variationer. Enhver anden ændring af procesparametrene medfører en anden nanoform.

Forskellige fremstillingsprocesser kan medføre næsten identiske karakteristika. Disse forskellige nanoformer kan registreres som en del af et sæt af nanoformer. I sådanne tilfælde er oprettelsen af et sæt af nanoformer simpel, idet variationen mellem de forskellige karakteristika vil være lille (se pkt. 4). Jo mindre variationen er, desto nemmere er det at begrunde, at forskellige nanoformer skal indgå i samme sæt.

Pkt. 3.1.1-3.1.4 indeholder en beskrivelse af bestemmelsen af nanoformer i praksis for hvert enkelt parameter, der er nævnt i pkt. 2.4.2-2.4.5 i det reviderede bilag VI til REACH. Alle de punkter, der forklarer, hvordan nanoformer identificeres, indeholder et underpunkt om karakteriseringskravene for en enkelt nanoform for det beskrevne parameter. For forståelsens

¹ I denne vejledning anvendes begrebet "sæt af nanoformer" ofte i stedet for "sæt af ensartede nanoformer" for nemheds skyld, men det bør altid tolkes som "sæt af ensartede nanoformer" som defineret i bilag VI til REACH.

² Bemærk, at nogle stoffer måske ikke behøver at blive registreret. Der er yderligere oplysninger om stoffer, der er undtaget fra REACH-forordningen eller undtaget fra registrering, eller som anses som allerede registreret, i pkt. 2.2.2, 2.2.3 og 2.2.4 i *vejledningen om registrering*.

skyld gives forklaringerne for hvert specifikt parameter. Når man skal vurdere, hvad der udgør en anden nanoform, er man imidlertid nødt til at se på de fire parametre tilsammen.

3.1.1. Partikelstørrelsesfordeling og andelen af indeholdte partikler

I henhold til pkt. 2.4.2 i bilag VI til REACH kræves det, at man indberetter den antalsbaserede partikelstørrelsesfordeling med angivelse af andelen af indeholdte partikler inden for størrelsesintervallet 1-100 nm. Når vejledningen henviser til partikelstørrelsesfordeling, drejer det sig om den antalsbaserede partikelstørrelsesfordeling i overensstemmelse med JRC-rapporten [9]. Når vejledningen henviser til andelen (af indeholdte partikler eller nanopartikler), drejer det sig om andelen af indeholdte partikler i størrelsesintervallet 1-100 nm.

3.1.1.1. Sondring mellem forskellige nanoformer

Hver enkelt nanoform har en specifik partikelstørrelsesfordeling, hvor variabiliteten i fordelingen ligger inden for den batch-interne variabilitet. Enhver variabilitet i partikelstørrelsesfordelingen, der ligger ud over den batch-interne variabilitet, skaber en anden nanoform. Det interval af værdier, der skal indberettes som beskrevet i pkt. 3.1.1.2.1, afspejler den batch-interne variabilitet.

3.1.1.2. Krav til måle- eller beregningsmetode

Måle- eller beregningsmetoden til bestemmelse af partikelstørrelsesfordelingen og andelen af indeholdte partikler skal være videnskabeligt begrundet. Ved valg af den mest egnede måle- eller beregningsmetode skal registranten være opmærksom på, at ikke alle metoder er egnede til nanoformer, og at nogle metoder kun er egnede for visse nanoformer. F.eks. skal der tages hensyn til partiklernes form, størrelsesinterval og kemiske og fysiske karakter, når man vælger metode [10], [11], [12]. Det anbefales, at registranten anvender mindst én elektronmikroskopisk teknik til måling af partikelstørrelsesfordelingen og andelen af indeholdte partikler. De elektronmikroskopiske teknikker kan også give væsentlige oplysninger, der kan bruges til indberetning af længden af de aflange partikler og pladernes to laterale dimensioner (retvinklede eksterne dimensioner, bortset fra tykkelse).

Partikelstørrelsesfordelingen bør måles på nanoformen, som den fremstilles. Hvis partiklerne er overfladebehandlet eller funktionaliseret, bør metoden til måling af partikelstørrelsesfordelingen vælges på en måde, så resultaterne giver oplysninger om partiklernes eksterne dimension i overensstemmelse med definitionen på nanomateriale [8], [9]. Det kan være nødvendigt at bruge mere end én metode, der giver supplerende resultater.

3.1.1.2.1. Indberetning i dossieret

Registranten skal i dossieret angive partikelstørrelsesfordelingen af den eksterne dimension af nanoformens partikler i henhold til de begreber, der er defineret i JRC-rapporten [9], som et histogram med en tabel, der viser de værdier, som histogrammet er baseret på. Derudover skal registranten angive andelen af indeholdte partikler med mindst én af de eksterne dimensioner i størrelsesintervallet 1-100 nm som en værdi mellem 50 og 100 %³. Hvad angår aflange partikler og pladeformede partikler, er de eksterne dimensioner hhv. bredden og tykkelsen. I forbindelse med indberetningen af partikelstørrelsesfordelingen skal der

³ For en nanoform skal andelen være mindst 50 %. Hvis en registrant fremstiller eller importerer en form, hvor andelen er lavere end 50 %, bør registranten beholde informationen om partikelstørrelsesfordelingen af denne form som dokumentation i tilfælde af eventuelle håndhævelsiltag.

indberettes en $d_{10^{-4}}$, $d_{50^{-5}}$ og $d_{90^{-6}}$ -værdi (hver med et interval, der afspejler den batch-interne variabilitet). Ved bestemmelse af andelen af indeholdte partikler skal alle målte partikler af nanoformen medtages.

Registranten skal beskrive den eller de metoder, der er anvendt, og angive alle relevante bibliografiske referencer i dossieret. Beskrivelsen af metoden/metoderne skal omfatte en beskrivelse af prøveforberedelsen, instrumentparametrene, funktionerne og de anvendte beregninger samt målet og/eller det præcise navn på den eksterne dimension af partiklerne, der er anvendt ved målingen (f.eks. mindste Feret-diameter eller største indskrevne cirkeldiameter) og den tilhørende måleusikkerhed. Måleusikkerheden skal udtrykkes i overensstemmelse med principperne i dokumentet JCGM 100:2008 [13].

3.1.2. Form, højde/bredde-forhold og andre morfologiske egenskaber

I henhold til pkt. 2.4.4 i bilag VI til REACH-forordningen skal oplysninger vedrørende "form, højde/breddeforhold og andre morfologiske egenskaber: krystallinitet, oplysninger om struktur, herunder f.eks. skallignende strukturer eller hule strukturer, hvis det er relevant" tildeles hver nanoform.

Karakterisering af en nanoforms morfologiske egenskaber kræver oplysninger om partiklernes form (herunder oplysninger om højde/bredde-forhold og struktur) og om krystalliniteten af nanoformens bestanddele. I denne vejledning bliver form (herunder højde/bredde-forhold og struktur) og krystallinitet behandlet i separate afsnit (se hhv. pkt. 3.1.2.1 og 3.1.2.2).

Selvom form og krystallinitet behandles i to forskellige afsnit, skal en registrant tage begge parametre i betragtning, når vedkommende skal træffe beslutning om, hvorvidt der skal skelnes mellem nanoformerne.

3.1.2.1. Form, herunder højde/bredde-forhold og struktur

3.1.2.1.1. Sondring mellem forskellige nanoformer

Faste partikler kan findes i en lang række former, f.eks. sfærer, kuber, rør, tråde, plader osv. Hver nanoform kan som følge af en defineret fremstillingsproces bestå af partikler af den samme form (f.eks. kuber), eller der kan være partikler med forskellige former til stede samtidigt (f.eks. 30 % kugleformede og 70 % kubeformede partikler). Enhver variabilitet i partiklernes form, der ligger ud over den batch-interne variabilitet, defineres som en anden nanoform. Ved vurdering af den interne batch-variabilitet med hensyn til form skal adskillige deskriptorer/parametre tages i betragtning, f.eks. højde/bredde-forhold og struktur.

Ved definition af en bestemt nanoform bør registranter først se, om der forekommer en variabilitet i størrelsesfordelingen, der ligger ud over den batch-interne variabilitet (f.eks. variabilitet i bredden for nanoformer med et stort højde/bredde-forhold). Hvis der ikke forekommer variationer i bredden, men ændringer i længden forekommer (og der derfor opstår et andet højde/bredde-forhold), er der tale om en anden nanoform.

Hvad angår lagstruktur (f.eks. flervæggede kulstofnanorør eller nanoløg), vil variationer i strukturens karakteristika (f.eks. antallet af vægge eller koncentrerede lag, der dannes) sandsynligvis blive opfanget af andre parametre som f.eks. størrelsesfordeling, og resultatet vil i det tilfælde være frembringelsen af en anden nanoform. Hvis sådanne variationer i strukturen, der overskrider den batch-interne variabilitet, ikke allerede opfanges af

⁴ Størrelse, for hvilken 10 % af partiklerne har en størrelse, der er under denne værdi.

⁵ Median størrelse af partiklerne.

⁶ Størrelse, for hvilken 90 % af partiklerne har en størrelse, der er under denne værdi.

parametrets størrelse, skal registranten behandle disse variationer separat.

Den batch-interne variabilitet afspejles af intervallet af værdier, der skal indberettes, som beskrevet i pkt. 3.1.2.1.3.

3.1.2.1.2. Krav til måle- eller beregningsmetode

Registranten skal som støtte for beskrivelsen af formen af de partikler, der udgør en nanoform, altid fremlægge repræsentative elektronmikroskopibilleder med en målestok, der angiver størrelsen i pixels (f.eks. 2.000 x 3.000 px) og billedopløsningen i nm/px (f.eks. 2 nm/px), sammen med en beskrivelse af metoden til forberedelse af prøven (f.eks. dispersionsmedie og energi, temperatur osv.) og en reference til de anvendte standarder og referencematerialer. De elektronmikroskopiteknikker, der typisk kan anvendes til analysen af partiklernes morfologi, er scanningselektronmikroskopi (SEM) og transmissionselektronmikroskopi (TEM). Atomarkraftmikroskopi (AFM) er en mikroskopiteknik, der kan anvendes til at tage topologiske billeder af overfladen af nanopartikler, der er fæstnet på et fladt substrat. Registranten skal på grundlag af de materielle egenskaber vælge den mest relevante teknik til bestemmelse af partiklernes morfologi. Den repræsentative karakter af den prøve, der anvendes til målingerne, er afgørende. Forberedelse af prøven og den repræsentative karakter af denne er genstand for en grundig diskussion i dokumenterne ISO/TR 16196:2016 [14], OECD/ENV/JM/MONO(2012)40 [15] og ISO 14488:2007 [16]. En række specifikke protokoller til forberedelse af nanopartikelholdige produkter til mikroskopiundersøgelser er beskrevet i en teknisk rapport fra Nanodefine-projektet [17].

3.1.2.1.3. Indberetning i dossieret

Med henblik på at karakterisere formen (herunder højde/bredde-forhold og struktur) af de partikler, der udgør en nanoform, skal registranterne ved førstkomende lejlighed tilføje dossieret et elektronmikroskopibillede, der muliggør visualisering af et repræsentativt antal af de partikler, der udgør nanoformen. En kvalitativ beskrivelse af partiklernes form skal også anføres.

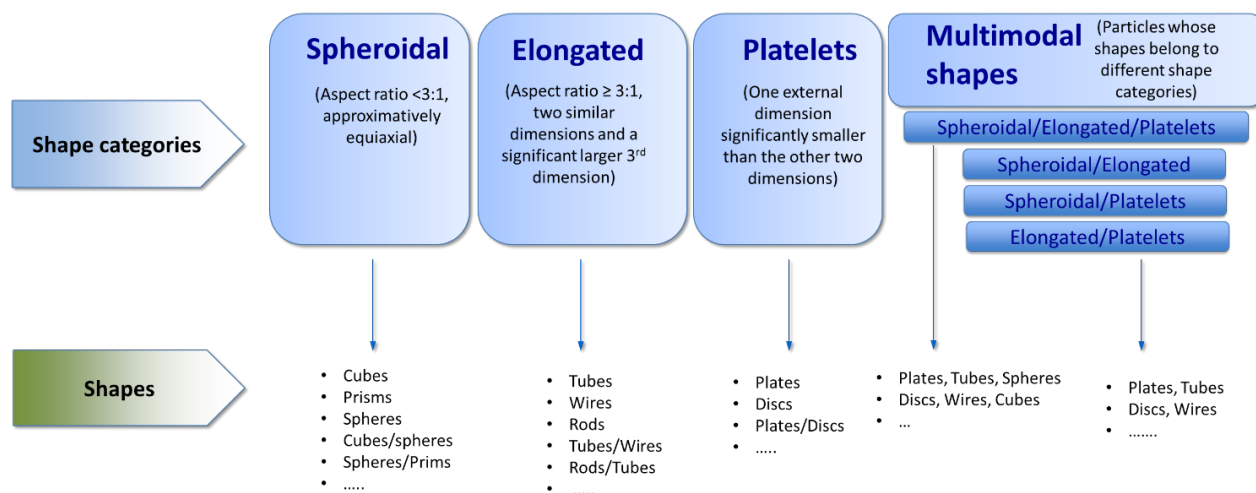
Da antallet af mulige partikelformer for nanoformer er meget stort, opdeles de af organisatoriske hensyn i fire brede *formkategorier*, som defineres og beskrives nedenfor:

- **Sfærisk:** Denne kategori omfatter partikler med et højde/bredde-forhold på op til 3:1, og det er derfor en kategori for partikler, der omtrent er "ækviale". Eksempler på former, der er omfattet af denne kategori, er kugleform, pyramidal, kubeform, tredimensionelle stjerneformede partikler, orthorombisk, polyedrisk osv.
- **Aflang form:** Denne kategori omfatter partikler med to ensartede eksterne dimensioner og en signifikant større tredje dimension (højde/bredde-forholdet er som minimum 3:1). Eksempler på former, der hører til denne kategori, er rør (partikler med hule strukturer), stave (faste, ikke-hule partikler), tråde (elektrisk ledende eller semi-ledende partikler) osv.
- **Pladeformet:** Denne kategori omfatter partikler, hvis ene eksterne dimension er væsentligt mindre end de andre to eksterne dimensioner. Den mindste eksterne dimension er partiklens tykkelse. Eksempler på former, der er omfattet af denne kategori, er diske, plader osv.
- **Flerformet:** Denne fjerde kategori omfatter partikler, hvis former tilhører forskellige formkategorier (f.eks. 60 % sfæriske partikler og 40 % aflange partikler). En nanoform bestående af flerformede partikler er resultatet af en fremstillingsproces, og den er derfor pr. definition ikke opnået ved at blande partikler med forskellige former.

Partikler med uregelmæssige former er omfattet af de ovennævnte kategorier og skal placeres

i en af disse kategorier på grundlag af deres højde/bredde-forhold, og hvorvidt de har én, to eller tre ensartede eksterne dimensioner.

Disse fire kategorier af former er illustreret i figur 1.



Figur 1: Skematisk gengivelse af formkategorier og eksempler på nogle former i kategorierne a) sfærisk, b) aflang, c) pladeformet og d) flerformet.

- i. For kvalitativt at beskrive formen af partikler, der udgør en bestemt nanoform, skal registranten først identificere, hvilken af de fire formkategorier (sfærisk, aflang, pladeformet, flerformet) den specifikke nanoform hører under. Formen af de partikler, der udgør en nanoform, skal tildeles en af de fire formkategorier af indberetningsmæssige grunde. Det bør imidlertid bemærkes, at partikler fra forskellige fremstillingsprocesser, der medfører forskellige former tilhørende samme formkategori (f.eks. kugleformet og kubeformet), skal anses som forskellige nanoformer.
- ii. Inden for sådanne generiske formkategorier skal registranten også angive en mere præcis beskrivelse af partiklernes form (f.eks. kugleformede partikler med regelmæssig form for nanoformer, der hører under kategorien sfærisk).
- iii. Yderligere detaljer skal indberettes i de situationer, der nævnes nedenfor:
 - i. For nanoformer, der består af partikler, som hører under kategorien aflang form (dvs. højde/bredde-forhold på minimum 3:1), og for pladeformede partikler skal højde/bredde-forholdet angives. **Højde/bredde-forholdet** er en geometrisk formdeskriptor, der er defineret som forholdet mellem længden (eller længste dimension) og bredden af en partikel. Forholdet beregnes ud fra målinger af partikelstørrelsen, der gennemføres på nanoformen: måling af længde-/sidedimensionen (eller den længste dimension) og bredden (eller den mindste dimension vinkelret på længdedimensionen) af de enkelte partikler i nanoformen [18]. Hvis den pågældende nanoform indeholder aflange partikler eller plader, bør registranten indberette det gennemsnitlige højde/bredde-forhold med angivelse af variationen (som et interval) samt længde-/sidedimensionen (den længste dimension af partiklen) i tillæg til bredden/tykkelsen af partiklen (som anført i pkt. 3.1.1.2). Denne oplysning gælder specifikt nanoformer, der består af aflange partikler eller plader.
 - ii. For nanoformer, der består af partikler med **lagstruktur**, skal der også anføres specifikke oplysninger om strukturen. Eksempler på lagstrukturer er dem, der findes i nanopartikler med et stort højde/bredde-forhold og hule strukturer som f.eks. nanorør

eller nanoløg-kugleformede nanopartikler med koncentrisk flerskalsstruktur som beskrevet i ISO/TS 80004-2 [19, 20]. Et andet eksempel er de mangfoldige lag, der dannes i plader, f.eks. i grafenbaserede materialer, som består af flerlag i stedet for monolag. For disse materialer skal antallet af dannede mangfoldige vægge/skaller/lag oplyses.

- iii. For aflange partikler og plader anbefales registranterne at give oplysninger om deres (bøjnings)**stivhed**. I forbindelse med denne vejledning er stivhed evnen hos en aflang eller pladeformet partikel til at fastholde sin form, uden at blive skadet, når den udsættes for mekaniske (bøjende) kræfter. Man ved, at stivheden sammen med højde/bredde-forholdet har betydning for toksiciteten af alle nanopartikler med et stort højde/bredde-forhold (HARN) [21]. Der er for øjeblikket ingen anerkendt målemetode for parametret "stivhed", men man kan angive en indikation af partiklers stivhed, f.eks. baseret på elektronmikroskopibilleder (f.eks. spiralrullede/filtrede vs. lige partikler), baseret på partiklens bredde (omfattet af kravet i pkt. 2.4.2 i bilag VI til REACH) og længde, antallet af vægge (for partikler med lagstruktur) osv.
- iv. For nanoformer med flerformede partikler er der yderligere oplysninger om indberetning i oversigten nedenfor.

Øversigt over indberetning af former:

I forbindelse med indberetning af oplysninger vedrørende formen for en enkelt nanoform skal registranten i hovedtræk oplyse:

- formkategorien, som nanoformen tilhører (f.eks. sfærisk)
- nanoformens specifikke form (f.eks. kubeformet)
- det gennemsnitlige antal vægge eller lag for partikler med lagstruktur (f.eks. nanorør, nanoløg) og variationen (som et interval)
- elektronmikroskopibilleder.

Derudover:

For en **naniform**, der består af **aflange partikler**:

- skal registranten oplyse den gennemsnitlige længde (den længste dimension) af partiklerne, intervallet, der afspejler den batch-interne variabilitet, og de understøttende analysedata
- skal registranten oplyse værdien af det gennemsnitlige højde/bredde-forhold med angivelse af variationen (som et interval)
- anbefales registranten at give en indikation af stivheden: Registranten anbefales at angive i dossieret, om de partikler, der udgør nanoformen, er stive eller ej.

For **plader**:

- skal registranten angive den gennemsnitlige værdi af pladernes sidedimensioner (to vinkelrette eksterne dimensioner, men ikke tykkelsen, som allerede er omfattet af kravet i pkt. 2.4.2 i bilag VI til REACH), intervallet, der viser den batch-interne variabilitet, og de understøttende analysedata
- skal registranten oplyse værdien af det gennemsnitlige højde/bredde-forhold med angivelse af variationen (som et interval)
- anbefales registranten at give en indikation af stivheden: Registranten anbefales at angive i dossieret, om pladerne er stive eller ej.

For en **naniform, der indeholder partikler med forskellige former, som hører til samme kategori**, skal registranten:

- oplyse formkategorien (f.eks. sfærisk)
- oplyse en indikativ sammensætning med hensyn til specifikke former af den enkelte nanoform (f.eks. 30 % kugleformede partikler og 70 % kubeformede partikler eller 90 % kugleformede og 10 % kubeformede) og intervallet for den batch-interne variabilitet
- indberette partikelstørrelsen i henhold til den valgte formkategori: for sfæriske partikler skal partikelfordelingen indberettes som beskrevet i pkt. 3.1.1, for aflange partikler skal længden og højde/bredde-forholdet indberettes, og for plader skal tykkelse, sidedimensioner og højde/bredde-forhold indberettes som beskrevet ovenfor.

For en **nanoform, der indeholder flerformede partikler (formerne tilhører forskellige formkategorier)**, skal registranten:

- oplyse formkategorierne og partiklernes specifikke form
- oplyse en indikativ sammensætning med hensyn til specifikke former af den enkelte nanoform (f.eks. 30 % kugleformede partikler og 70 % nanorør eller 90 % kugleformede og 10 % nanorør) og intervallet for den batch-interne variabilitet
- indberette partikelstørrelsen i henhold til formkategorierne. Dette betyder, at hvis en nanoform består af 70 % kubeformede partikler og 30 % nanorør, bør dimensionerne relateret til de forskellige former (jf. ovenstående regler) indberettes separat.

3.1.2.2. Krystallinitet

I henhold til pkt. 2.4.4 i bilag VI til REACH-forordningen skal der angives oplysninger om krystallinitet for hver nanoform. Nanoformer kan bestå af atomer, der er organiseret i perioder (krystallinsk nanoform), eller af atomer, der er arrangeret i tilfældige grupper uden langtrækkende atomar/molekylær periodicitet (amorf nanoform). I forbindelse med krystallinske nanoformer af et stof kan forskellige krystallinske strukturer (sam-)eksistere.

3.1.2.2.1. Sondring mellem forskellige nanoformer

Hver nanoform af et stof har en specifik amorf eller krystallinsk struktur eller en blanding af begge dele. Enhver ændring i strukturen, der ligger ud over den batch-interne variabilitet, skaber en anden nanoform.

Det bør bemærkes, at visse nanoformer kan bestå af partikler med forskellige krystalstrukturer, der er til stede på samme tid. Denne type nanoform opnås ikke ved fysisk at blande partikler af to forskellige krystalstrukturer, men fremstilles ved specifikke processer, der resulterer i pulvere, som indeholder partikler med forskellige krystalstrukturer. Et eksempel er titandioxidpulver, hvor anatas- og rutilpartikler er til stede i pulveret [22]. Når der forekommer en variation af andelen af de forskellige krystalstrukturer, som ligger ud over den batch-interne variabilitet, defineres en ny nanoform.

3.1.2.2.2. Krav til måle- eller beregningsmetode

Information om krystallinitet kan opnås gennem elektrondiffraktions- eller (hyppigere) gennem røntgendiffraktions (XRD)-analyse af materialet. XRD kan give oplysninger om krystalstrukturen (f.eks. symmetrien af atomerne i enhedscellen og dennes størrelse); det kan muliggøre identifikation og indikativ kvantificering af krystalstrukturerne i en blanding. Forskellige eksperimentelle eller diffraktions-/scattering-teknikker kan anvendes (f.eks. lille eller bredvinklet diffraktion/scattering), afhængigt af typen af strukturel information, som man ønsker at opnå [23].

Til karakterisering af amorfe eller delvist amorfe nanoformer kan anvendelse af mere end én teknik (f.eks. XRD og røntgenabsorptionsspektroskopi (XAS)) være nødvendigt for at opnå et fuldstændigt billede af amorfe og krystallinske fraktioner af nanoformer [24]. En kvantitativ

analyse ved hjælp af Rietveld-metoden kan udføres på et røntgendiffraktionsmønster. Metoden går ud på at justere diffraktionsmønstret med beregnede profiler og baggrunde for at opnå en præcis kvantitativ analyse af en form, der indeholder partikler med forskellige krystallinske og/eller amorfe strukturer [25]. Højopløselige TEM-billeder kan også være nødvendige for at påvise nanoformers amorfe karakter.

3.1.2.2.3. Indberetning i dossieret

Ved indberetning af oplysninger om krystallinitet for en enkelt nanoform i dossieret skal registranten specifikt oplyse:

- analysedata, der dokumenterer nanoformens amorfe/krystallinske karakter
- en beskrivelse af de anvendte analysemetoder (herunder oplysninger om referencematerialet), de anvendte funktioner og beregningsmetoder samt en beskrivelse af metodemæssige usikkerheder. Beskrivelsen bør være så detaljeret, at metoden kan genskabes.
- For krystallinske nanoformer skal registranten indberette navnet på krystalstrukturen (f.eks. rutil) eller de relaterede krystallografiske parametre (krystalsystem, Bravais-gitter-parametre).

Ud over ovenstående skal registranten i dossieret klart angive:

For **krystallinske nanoformer**, der består af partikler med mere end **én krystalstruktur**:

- Procentdelen og typen af hver enkelt krystallinsk struktur, der er til stede (f.eks. 20 % (w/w) rutil, 80 % (w/w) anatas), og intervallet for den batch-interne variabilitet.

For **delvist krystallinske nanoformer**:

- Procentdelen og typen af krystallinske strukturer, procentdelen af amorf fraktion (f.eks. 20 % (w/w) rutil, 70 % (w/w) anatas, 10 % (w/w) amorf) og intervallerne for den batch-interne variabilitet.

3.1.3. Overfladefunktionalisering eller -behandling og identifikation af hvert enkelt virksomt stof, herunder IUPAC-navn og CAS- eller EF-nummer

I henhold til pkt. 2.4.3 i bilag VI til REACH-forordningen skal karakteriseringen af en nanoform af et stof omfatte en "*beskrivelse af overfladefunktionalisering eller -behandling og identifikation af hvert enkelt virksomt stof, herunder IUPAC-navn og CAS- eller EF-nummer*".

3.1.3.1. Sondring mellem forskellige nanoformer

Overfladefunktionalisering eller -behandling kan defineres som en reaktion mellem de funktionelle grupper på overfladen af en partikel og et stof, der kaldes et overfladebehandlingsstof. Overfladen på partikler kan ændres ved hjælp af en enkelt eller flere overfladebehandlinger, og behandlingerne kan helt eller delvist dække partiklernes overflade.

Partiklerne kan i vid udstrækning ændres ved tilføjelse af diverse stoffer til deres overflade (f.eks. uorganisk behandling, organisk behandling) eller ændring af deres overfladefunktionaliteter (f.eks. oxidativ behandling, reduktiv behandling). For eksempel kan partikler af syntetisk amorf silica funktionaliseres med meget forskellige overfladebehandlingsstoffer (f.eks. aluminiumoxid, methyltriklorsilan, lav tæthed af silanolgrupper, høj tæthed af silanolgrupper osv.).

Overfladefunktionalisering/-behandling kan anvendes for at kontrollere partikelegenskaber som dispergerbarhed i bestemte opløsningsmidler (vand, organiske opløsningsmidler, polymerer

osv.), reaktivitet (f.eks. øget katalytisk aktivitet eller fuldstændigt fravær af katalytisk aktivitet), opløselighed/opløsningshastighed (f.eks. behandling af calciumcarbonat, sølv, ZnO osv.).

Overfladebehandling kan henvise til organisk overfladebehandling (f.eks. overfladen af silicapartikler modificeret med alkylsilan), uorganisk overfladebehandling (f.eks. overfladen af TiO₂-partikler modificeret med aluminiumoxid, zirconiumoxid, silica osv.) eller sekventiel uorganisk og organisk behandling af en given partikelkerne (f.eks. overfladen af TiO₂-partikler modificeret sekventielt med zirconiumoxid, aluminiumoxid, silica og alkylsilan, hvorved der fås lag med forskellige kemiske egenskaber og alkylsilan som det sidste/yderste lag).

En nyttig oversigt over mulige typer overfladebehandlinger/-funktionaliseringer kan tilgås på DaNA-webstedet på følgende link: <https://nanopartikel.info/en/nanoinfo/cross-cutting/993-coatings-cross-cutting-section> [26].

Eventuelle variationer, der ligger ud over den batch-interne variabilitet for det anvendte overfladebehandlingsstof, reaktionsbetingelserne eller molforholdet for det anvendte overfladebehandlingsstof, skaber en ny nanoform.

3.1.3.2. Krav til måle- eller beregningsmetode

Registranterne skal vælge den mest relevante analysemetode, der gør det muligt at opnå et fuldstændigt billede af den samlede sammensætning af nanoformen (sammensætningen af partiklen som helhed, herunder dens overfladebehandling). Registranten anbefales også (i de tilfælde, hvor det er muligt) at angive analysedata, der specifikt kan understøtte identifikationen af de funktionaliteter/behandlingslag, der dannes på partiklens overflade. Baseret på karakteren af behandlingsstoffet (f.eks. uorganisk eller organisk) kan forskellige typer analyseteknikker (f.eks. IR, NMR, TGA, ICP-MS, XRF, XPS, EDX, GC-MS, MALDI-TOF osv.) anvendes til både identifikationen og kvantificeringen af overfladebehandlingen. Der er udviklet specifikke protokoller til kvantitativ analyse af både uorganiske og organiske overfladebelægninger inden for NANOREG [27] og af ISO [28].

3.1.3.3. Indberetning i dossieret

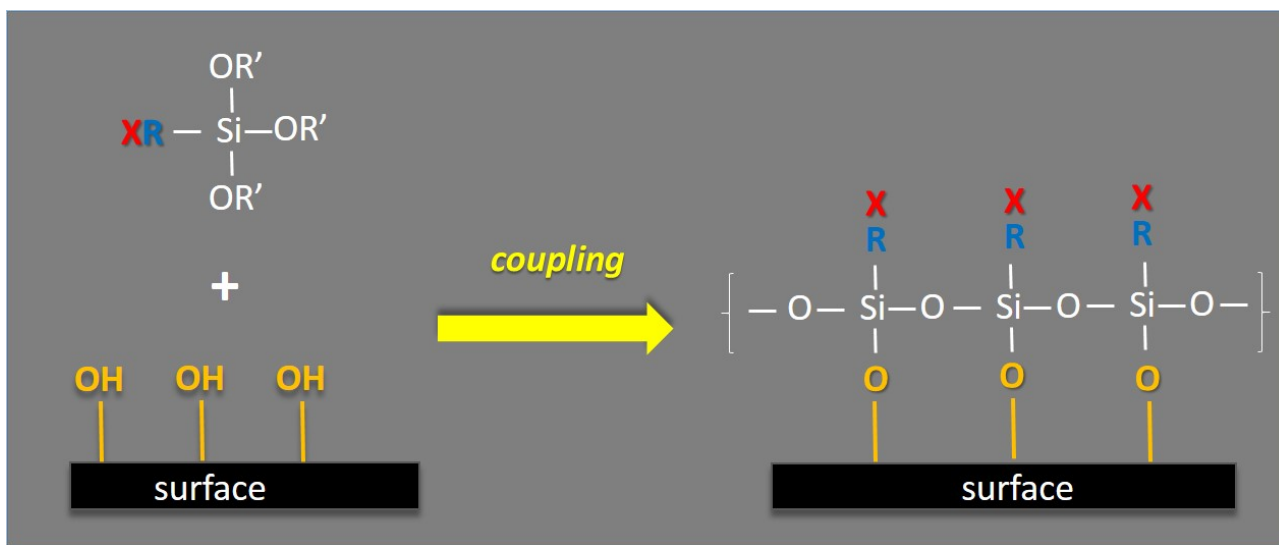
Ved indberetning af information om overfladebehandling/-funktionalisering af en nanoform skal registranten anføre følgende:

- IUPAC-navn og CAS- eller EF-nummer for hvert stof, der er anvendt til overfladefunktionalisering/-behandling
- en beskrivelse af processens primære karakteristika: en beskrivelse af typen af proces/reaktion (hydrolyse, oxygenbehandling, syrevask osv.) sammen med relevante intervaller for procesparametre som f.eks. reaktionsbetingelser (pH, temperatur) og eventuelle anvendte oprensningstrin
- molforholdet for alle anvendte overfladebehandlingsstoffer
- en beskrivelse af de funktioner, der indføres ved behandlingen (f.eks. carboxyl-, amino-, hydroxylgrupper)
- det indikative vægt/vægt-bidrag af overfladebehandlingsstofferne i forhold til partiklens samlede vægt
- en indikation af procentdelen af partiklens overflade, der er dækket, om muligt. Vægt/vægt-bidraget og den indikative procentvise dækning af partiklens overflade kan oplyses på grundlag af kendskabet til typen af reaktion, der forekommer, mængden af udgangsmateriale, der anvendes, oprensningstrin, kombineret med oplysninger, der er opnået ved hjælp af standardanalysemetoder som f.eks. ICP, XRF, IR, elementanalyse af C, H, N, O og S (som led i bestemmelsen af den samlede sammensætning af nanoformen)
- en beskrivelse af de analysemetoder, der er anvendt til at bestemme den samlede

sammensætning af nanoformen, herunder dens overfladebehandling. Beskrivelsen af metoderne skal affattes i en tilstrækkelig detaljeringsgrad til, at det er muligt at reproducere metoderne.

Der kan også fremlægges en oversigt over funktionaliseringen/behandlingen for visuelt at beskrive behandlingen, herunder de funktioner, der dannes på overfladen af de partikler, som udgør en eller flere bestemte nanoformer.

For eksempel er organosilaner vigtige koblingsmidler, der anvendes til at ændre overfladekemi [29]. Et eksempel på koblingskemi for et organosilan er vist i figur 2.



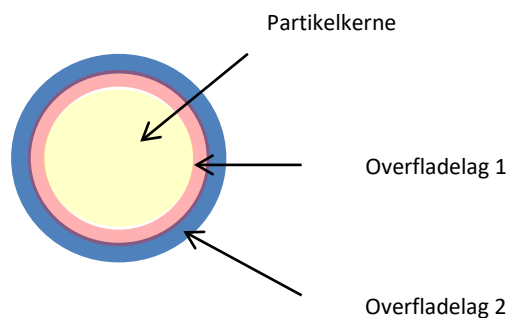
Figur 2: Oversigt over et organosilans overfladebehandlingsstof ($\text{X-R-Si}(\text{OR}')_3$) og den kemiske egenskab, som det giver partiklens overflade efter overfladebehandling.

Alkoxysilangrupperne $-\text{Si}(\text{OR}')_3$ reagerer via hydrolyse- og kondensationsreaktioner med overfladens hydroxylgrupper og binder derved funktionelle polysiloxaner kovalent til overfladen. Bemærk, at de kemiske egenskaber af midlet og af den behandlede overflade er forskellige. $\text{X-R-Si}(\text{OR}')_3$ er et organosilanmolekyle, hvor X = en ikke-hydrolyserbar organisk gruppe, f.eks. vinyl-, OR' = en hydrolyserbar gruppe som f.eks. en alkoxygruppe, der kan reagere med forskellige former for hydroxylgrupper. R er en spacer, der f.eks. kan være en lineær alkylkæde.

Flere/sekventielle overfladebehandlinger

Når sekventielle overfladebehandlinger anvendes til en nanoform, kan der dannes flere lag (se figur 3), som helt eller delvist kan dække partiklens overflade.

Når der dannes flere lag, skal der for hvert af de forskellige overladelag angives oplysninger om overfladefunktionalisering/-behandling som beskrevet ovenfor. Registranten skal derfor identificere hvert enkelt stof, der er anvendt for hver sekventielle overfladefunktionalisering/-behandling, herunder IUPAC-navn og CAS- eller EF-nummer.



Figur 3: Idealiseret skematisk fremstilling af en nanoform, hvis overflade er ændret ved sekventielle overfladebehandlinger.

Registranten skal oplyse vægt/vægt-bidraget for hvert overfladebehandlingsstof og om muligt angive procentdelen af partiklens dækkede overflade for hvert enkelt lag.

Hvis dækningen af partiklernes overflade ikke er fuldstændig eller homogen, anbefales registranten at oplyse (f.eks. i et skema) fordelingen og mængden af forskellige overfladebehandlingskomponenter på partiklernes overflade.

3.1.4. Overfladeareal (specifikt overfladeareal efter volumen, specifikt overfladeareal efter masse eller begge dele)

I henhold til pkt. 2.4.5 i bilag VI til REACH-forordningen er oplysninger om overfladearealet (specifikt overfladeareal efter volumen, specifikt overfladeareal efter masse eller begge dele) påkrævet for nanoformer af et stof.

Overfladearealet af et materiale kan også være en nyttig metrik ved afgørelse af, om det pågældende materiale opfylder definitionen på et nanomateriale. I henhold til den nuværende EF-anbefaling for definitionen på et nanomateriale er materialer med et specifikt overfladeareal $> 60 \text{ m}^2/\text{cm}^3$ nanomaterialer, selvom materialer med et specifikt overfladeareal $< 60 \text{ m}^2/\text{cm}^3$ anses som nanomaterialer, hvis den antalsbaserede partikelstørrelsesfordeling opfylder kriterierne i definitionen. En række faktorer som f.eks. partiklens form, porøsitet og aggregation kan have indflydelse på anvendelsen af dette VSSA-kriterie [30]. Der er yderligere oplysninger om rollen samt udfordringer ved at anvende overfladearealet til at afgøre, om et materiale er et nanomateriale, i JRC-rapporten "An overview of concepts and terms used in the European Commission's definition of nanomaterial" (en oversigt over begreber og termer i Europa-Kommissionens definition af nanomateriale) [8] samt i NanoDefine-metodemanualen [10].

3.1.4.1. Sondring mellem forskellige nanoformer

For nanoformer udgør det specifikke overfladeareal et af de karakteriseringsparametre, som er lovpligtige. Hver nanoform vil have et specifikt overfladeareal med en batch-intern variabilitet. Enhver variabilitet i det specifikke overfladeareal, der ligger ud over den batch-interne variabilitet, skaber en anden nanoform. Den batch-interne variabilitet afspejles af intervallet af værdier, der skal indberettes, som beskrevet i pkt. 3.1.4.3.

Da det specifikke overfladeareal i princippet er relateret til størrelsen af partiklerne (hvor små partikler alt andet lige (herunder hvad angår form og porøsitet) generelt har et relativt større overfladeareal og vice versa), er partikelstørrelsen og det specifikke overfladeareal af en given nanoform knyttet til hinanden. Da bevidste ændringer af partikelstørrelsesfordelingen medfører nye nanoformer (som beskrevet i afsnittet om partikelstørrelsesfordeling), vil dette derfor i de

flESTE tilfælde være ledsaget af ændringer af det specifikke overfladeareal for den nye nanoform.

3.1.4.2. Krav til måle- eller beregningsmetode

Overfladearealet måles som stoffets samlede overflade, herunder både den indre og ydre overflade af stoffet. Oplysningerne kan repræsentere det samlede overfladeareal for nanoformen efter enhedsmasse (specifikt overfladeareal efter masse, i enheder af m^2/g) eller nanoformens overfladeareal efter enhedsvolumen (specifikt overfladeareal efter volumen, i enheder af m^2/cm^3).

Det specifikke overfladeareal for en nanoform måles generelt via gasadsorption ved hjælp af Brunauer-Emmett-Teller (BET)-isotermen. I denne teknik anvendes en inert gas, typisk nitrogen, som et adsorbat. Det bør bemærkes, at identiteten af den adsorberende gas, der anvendes til målingen, kan påvirke de opnåede resultater. For at kunne måle det specifikke overfladeareal efter volumen ved hjælp af BET er det nødvendigt at have oplysninger om densiteten af det pågældende stof.

Princippet i metoden er at måle det adsorbat, der adsorberes på overfladen af materialet som et monolag. Teknikken måler mængden af adsorberet gas som en funktion af tryk, mens temperaturen holdes konstant, og denne adsorberede mængde plottes mod det relative tryk for at opnå en adsorptionsisoterm. Adsorptionsisotermen kan derefter anvendes til at beregne arealet af monolaget, der svarer til mængden af adsorberet gas, ved at anvende BET-ligningen. ISO-metoden ISO 9277:2010 [31] giver en standardiseret metode til bestemmelse af det specifikke overfladeareal for faste former ved gasadsorptions-BET⁷. BET-metoden kan dog ikke anvendes på alle materialer, og ISO-standarden ovenfor kan kun anvendes på adsorptionsisoterner af type II og IV. Bilag C til ISO-standarden indeholder en strategi til bestemmelse af det specifikke overfladeareal for materialer med en type I-isoterm. Der er yderligere oplysninger om anvendelsen af gas-fysisorption ved evaluering af overfladearealet i den tekniske IUPAC-rapport om dette emne. [32] Målingen af det specifikke overfladeareal kan udføres ved hjælp af andre metoder end gasadsorption, og dette kan være nødvendigt i nogle tilfælde (f.eks. suspensioner).

For at kunne beregne det volumenspecifikke overfladeareal efter BET-metoden er det nødvendigt at have oplysninger om densiteten af det pågældende stof. Oplysninger om den **relative** densitet er et oplysningskrav i henhold til pkt. 7.4 i bilag VII til REACH-forordningen, og detaljeret information om, hvordan man måler og indberetter den, er beskrevet i den relevante ECHA-vejledning [33]. Det er dog nødvendigt at tage højde for en række vigtige forskelle for at kunne aflede en korrekt værdi for det volumenspecifikke overfladeareal.

- Termen densitet samt relativ densitet kan henvise til forskellige værdier/begreber. Den relative densitet er densiteten af et stof i forhold til densiteten af vand, og dette er en dimensionsløs værdi (se kapitel R.7a i vejledningen vedrørende informationskrav og kemikaliesikkerhedsvurdering) [33]. For at kunne indberette den relative densitet er det imidlertid nødvendigt at have information om den reelle densitet. Desuden kan densitet ofte henvise til forskellige værdier, herunder: massefylde, tap density og skaldensitet.

Målingen af disse forskellige værdier foretages ved hjælp af forskellige metoder. For at kunne beregne det volumenspecifikke overfladeareal er det nødvendigt at have oplysninger om **skaldensiteten**, mens oplysninger om massefylde eller tap density ikke er relevante ved beregning af det volumenspecifikke overfladeareal. Densitet er kvotienten af massen m og dens volumen V . Skaldensiteten opnås, når volumenmålingen udelukker måling af det tomme rum mellem partikler og porerummet i en partikel. Skaldensiteten måles typisk ved hjælp af

⁷ I henhold til JRC-rapporten [9] skal nanomaterialet være et fast materiale, der indeholder (eller består af) partikler.

gaspyknometri (f.eks. ved hjælp af ISO-standarden ISO 12154:2014). Det aktuelle udkast til OECD Test Guideline vedrørende målingen af overfladeareal ved hjælp af BET-metoden indeholder yderligere oplysninger om den korrekte måling af densitet med henblik på at konvertere et massespecifikt overfladeareal til et volumenspecifikt overfladeareal.

3.1.4.3. Indberetning i dossieret

Ved indberetning af oplysninger om individuelle nanoformer skal registranterne oplyse følgende for hver nanoform:

- det specifikke overfladeareal for nanoformen (enten efter vægt, volumen eller begge dele)
- intervallet af værdier for en enkelt nanoform, der afspejler den batch-interne variabilitet
- en beskrivelse af den metode, der er anvendt til bestemmelse af overfladearealet
- ved indberetning af det volumenspecifikke overfladeareal, der er afledt fra BET-målinger, skal registranten også indsende information om skaldensiteten, der er nødvendig for bestemmelse af det volumenspecifikke overfladeareal.

4. Sæt af nanoformer

Jf. bilag VI til REACH er: *Et "sæt af ensartede nanoformer" [...] en gruppe af nanoformer karakteriseret i overensstemmelse med punkt 2.4, for hvilke de klart fastsatte grænser i parametrene i punkt 2.4.2-2.4.5 for de individuelle nanoformer i sættet stadig giver mulighed for at konkludere, at der kan foretages en fælles fare-, eksponerings- og risikovurdering af nanoformerne. Der skal gives en begrundelse, som påviser, at en variation inden for disse grænser ikke påvirker fare-, eksponerings- og risikovurderingen af de ensartede nanoformer i sættet. En nanoform kan kun være en del af ét sæt af ensartede nanoformer.*

Registranterne kan altså identificere og karakterisere nanoformer som "sæt af ensartede nanoformer", hvis specifikke betingelser er opfyldt:

- 1) Grænserne for parametrene i pkt. 2.4.2-2.4.5 skal være klart defineret. Variationerne vil i dette tilfælde opstå som følge af sammenlægningen af oplysninger om forskellige nanoformer (dvs. parametre som f.eks. form, partikelstørrelse, partikelstørrelsesfordeling og overfladebehandling er forskellige; se pkt. 3, hvor der er yderligere oplysninger om, hvilke situationer der kan give forskellige nanoformer).
- 2) Der skal gives en begrundelse med hensyn til:
 - Hvorfor farevurderingen kan udføres samlet, dvs. hvorfor fareprofilen for alle nanoformerne inden for det samme sæt er den samme. En vis mindre variabilitet er tilladt, så længe farevurderingen er konservativ og en enkelt farekonklusion kan træffes for hele sættet. For eksempel med hensyn til partikelstørrelsesfordeling: gradvise ændringer af fare, når partikelstørrelsen reduceres, kan være indbefattet i det samme sæt. Dette kan begrundes med et relevant valg af testmateriale.

Det skal bemærkes, at dette gælder for alle de oplysninger, der skal afgives i henhold til bilag VII-X. Den indsendte information skal være repræsentativ for hver nanoform, der indgår i sættet. Dette omfatter information i henhold til de nye nanospecifikke endepunkter som f.eks. pkt. 7.14, andet led, i bilag VII (støvegenskaber).

Udviklingen af et sæt af nanoformer må ikke erstatte udviklingen af en analogislutning

mellem nanoformer. Hvis en registrant kan påvise, at farevurderingen er valid for adskillige nanoformer baseret på en begrundelse, der kan anvendes generisk på alle endepunkterne, kan vedkommende oprette et sæt. Når registranten er nødt til at henholde sig til en specifik hypotese for forskellige endepunkter, skal vedkommende dog indberette nanoformerne separat.

Det betyder dog ikke nødvendigvis, at registranten skal udvikle forskellige datasæt pr. nanoform. I stedet kan dette håndteres via en analogislutning mellem disse nanoformer i overensstemmelse med pkt. 1.5 i bilag VI til REACH.

Begrundelsen skal altid ledsages af de data, der understøtter den, og den kan omfatte forslag til test, der understøtter hypotesen.

- Hvorfor eksponerings- og risikovurderingen også kan foretages samlet for sættet af nanoformer. I praksis bør risikovurderingen også omfatte sættet, hvis den samme fareprofil gælder, og der kan nås en fælles konklusion om eksponeringsvurdering for sættet.

Vurderingen af farerne ved nanoformer og evalueringen af eksponeringen tjener som grundlag for risikovurderingen. *Udviklingerne nedenfor fokuserer på de betingelser, hvorunder* farevurderingen af nanoformerne i et sæt kan udføres samlet.

Hvad angår eksponeringsvurderingen for nanoformerne eller sættene af nanoformer: Det er ikke påkrævet at oprette forskellige nanoformer eller sæt, blot fordi de enkelte nanoformer har forskellige anvendelser. Imidlertid er det nødvendigt, at sættet af nanoformer specificerer den fuldstændige liste over anvendelser (og tilhørende bidragende aktiviteter) for alle individuelle nanoformer. Hvor det er relevant, skal de identificerede anvendelser vurderes og dokumenteres at være sikre. En sådan vurdering skal være relevant for alle nanoformer, også selvom en specifik nanoform i praksis ikke har en specifik anvendelse (endnu).

For at facilitere oprettelsen af et sæt af nanoformer giver denne vejledning for hvert parameter en række principper, der tydeliggør grænserne for et sæt af nanoformer. Principperne forklarer, hvornår forskelle i karakteriseringsparametrene i pkt. 2.4.2-2.4.5 i bilag VI kan udløse behovet for at oprette et andet sæt af nanoformer. Vejledningen indeholder også råd om den information, der skal indsendes for at begrunde hvert sæt af nanoformer.

Som for identificeringen af nanoformer (se pkt. 3) gives forklaringerne på, hvordan man opretter et sæt af nanoformer, for hvert enkelt parameter for forståelsens skyld. Ved oprettelse af et sæt skal der imidlertid tages hensyn til variabiliteten for alle karakteriseringsparametrene i pkt. 2.4.2-2.4.5 i bilag VI sammen med den kemiske sammensætning.

I de tilfælde, hvor registranten opretter et sæt af nanoformer, skal de indberettede oplysninger gælde for hele sættet. Principperne for indberetning for individuelle nanoformer, jf. pkt. 3, bør anvendes til at indberette de karakteristika ved nanoformerne, der definerer sættets grænser.

En nanoform kan kun være en del af ét sæt af nanoformer.

4.1. Partikelstørrelsesfordeling og andelen af indeholdte partikler

4.1.1. Principper for grænserne for sæt af nanoformer

Hvis den eksisterende videnskabelige viden har vist, at der for et bestemt stof er en grænseværdi for partikelstørrelsen i intervallet 1-100 nm, som inducerer en specifik virkning for partikler med en størrelse, der er over eller under denne størrelse, skal registranten

definere to sæt af nanoformer. Hvis en bestemt nanoform indeholder partikler med størrelser under og over grænseværdien, kan registranten overveje og begrunde, hvor nanoformen skal placeres (f.eks. i et sæt, der er baseret på det værst tænkelige scenarie).

Grænseværdistørrelsen er stofafhængig, og indvirkningen på nogle egenskaber kan være mere eller mindre betydelig i hvert enkelt tilfælde. Virkningen af den partikelstørrelsesafhængige grænseværdi kan være relateret til kvanteindeslutning eller andre egenskaber, der påvirker faren (f.eks. stivheden). Registranten skal på grundlag af de tilgængelige oplysninger vurdere, om en grænseværdi-virkning eksisterer for de nanoformer, der indgår i sættet. Registranten skal medtage denne vurdering i begrundelsen.

I betragtning af partikelstørrelsens indvirkning på stoffets egenskaber, herunder faren ved stoffet, skal registranten tage hensyn til indvirkningen af partikelstørrelsesfordelingen, når vedkommende opretter et sæt. Registranten skal begrunde, hvorfor partikelstørrelsesfordelingen for de forskellige nanoformer, der indgår i sættet, ikke ændrer fare-, eksponerings- og risikovurderingen for disse nanoformer. Registrantens begrundelse skal som minimum omhandle følgende:

- Hvordan påvirker partikelstørrelsen af de forskellige nanoformer, der indgår i sættet, disse nanoformers opløsningshastighed og opløselighed?
- Hvordan påvirker partikelstørrelsen af de forskellige nanoformer, der indgår i sættet, disse nanoformers toksikokinetiske reaktionsmåde samt deres skæbne og (bio)tilgængelighed?
- Hvordan påvirker partikelstørrelsen af de forskellige nanoformer, der indgår i sættet, disse nanoformers (øko)toksicitet? Er der en direkte forbindelse mellem partikelstørrelsen og (øko)toksiciteten?

4.1.2. Indberetning i dossieret

Som et minimum og i overensstemmelse med kravene i pkt. 3.1.1.2.1 for en enkelt nanoform skal en registrant, der indberetter et sæt af nanoformer, oplyse partikelstørrelsen og andelen af indeholdte partikler i nanoformerne, der indgår i sættet, med den mindste og største d_{10} , d_{50} og d_{90} -værdi. Registranten skal også oplyse grænserne for sættet af nanoformer, defineret som mindste d_{10} - og største d_{90} -værdi.

Registranten skal indsende en begrundelse, der dokumenterer, at farerne ved de nanoformer, der indgår i sættet, kan vurderes samlet. Baseret på principperne om grænserne, der er beskrevet ovenfor, skal der indsendes en begrundelse, der dokumenterer, at farerne ved de nanoformer, der indgår i sættet, kan vurderes samlet. Registranten skal også indsende de relevante og pålidelige videnskabelige beviser, som begrundelsen bygger på.

4.2. Form, højde/bredde-forhold og andre morfologiske egenskaber

4.2.1. Form, herunder højde/bredde-forhold og oplysninger om struktur

4.2.1.1. Principper for grænserne for sæt af nanoformer

Partiklens form kan have betydning for en nanoforms vekselvirkning med en celle (f.eks. er form en vigtig faktor for nanopartiklers influx) [34] og kan have indflydelse på forløbet (kinetikken) af aflejring og absorption i kroppen [35]. Partikelformen kan eksempelvis have betydning for nanomaterialers aflejring i lungerne ved indånding [35].

I betragtning af den indvirkning, som formen af partikler kan have på nanoformers (øko)toksikologiske egenskaber, skal forskelle i partiklers form altid overvejes, når man opretter sæt af nanoformer. Hvis nanoformer af det registrerede stof hører under forskellige formkategorier (sfærisk, aflang, pladeformet eller flerformet som defineret i pkt. 3.1.2.1.3),

må disse nanoformer i princippet ikke være en del af det samme sæt af nanoformer. Registranten kan overveje at medtage nanoformer i samme sæt (f.eks. sfæriske og aflange), hvis der ikke er signifikante forskelle i højde/bredde-forholdet (f.eks. nanoformer med et højde/bredde-forhold på 3:1 og en nanoform med et højde/bredde-forhold på 4:1), men der skal i så fald fremlægges en begrundelse.

Sfæriske nanoformer

Nanoformer med partikler, der har forskellige former, der alle hører under kategorien sfæriske partikler (f.eks. kugleformede og pyramidale nanoformer), kan have, men har ikke nødvendigvis forskellig fareprofil. Separat indberetning i forskellige sæt kan være nødvendigt, hvis videnskabelige publikationer/(øko)toksikologiske test viser, at forskellen i partiklernes form medfører en forskel i den (øko)toksikologiske profil. Hvis registranten derfor beslutter i samme sæt at indberette nanoformer med partikler, der har forskellige former, som alle hører under kategorien sfæriske partikler, skal vedkommende begrunde, hvorfor forskellene i form ikke påvirker fareprofilen for de forskellige nanoformer. Dette kan eksempelvis dokumenteres ved at oplyse om understøttende litteratur, der viser, at forskellen i form af en nanoform ikke påvirker fareprofilen, eller ved at følge kriterier fra tilgængelige rammer vedrørende gruppering (se f.eks. rammen, der er udviklet af ECETOC, og som vedrører inhalationstoksicitet [36]).

Pladeformede nanoformer

Den specifikke form (plader, diske osv.) og tykkelsen og sidedimensionerne på pladerne kan variere. Registranten skal begrunde, hvordan disse parametre vil påvirke de forskellige nanoformers (øko)toksikologiske profil. Når forskellige nanoformer indberettes sammen, skal registranten begrunde, hvorfor variationerne ikke påvirker fareprofilen.

Aflange nanoformer

Nanoformer med forskelligformede partikler (f.eks. nanorør, nanotråde, nanostave), der alle hører under kategorien aflange partikler, har sandsynligvis forskellige egenskaber og forskellig fareprofil. Som udgangspunkt bør de ikke indgå i det samme sæt.

Hvad angår aflange partikler, og især partikler med et stort højde/bredde-forhold, kan forskellige parametre desuden have indflydelse på (øko)toksiciteten. Registranten skal først overveje variationen i bredde (dvs. den tværsnitlige diameter).

Bredden, sammen med længde, anses som et kritisk parameter, der kan anvendes som indikation for disse nanoformers stivhed. Overvejelser om stivhed er derfor forbundet med kravet om partikelstørrelsesfordeling i pkt. 2.4.2 i bilag VI til REACH, og registranten skal begrunde, hvordan variationen i bredden af de forskelligformede partikler vil påvirke partiklernes stivhed og dermed de forskellige nanoformers (øko)toksikologiske profil. Når der er variabilitet i bredden af de partikler, som udgør de nanoformer, der indgår i sættet, skal registranten fremlægge en begrundelse for, at denne variation ikke påvirker den fælles farevurdering for disse nanoformer.

Registranten skal også tage hensyn til variationer i længden og højde/bredde-forholdet for aflange partikler, når vedkommende opretter sættet af nanoformer. Når der er variation i længden og/eller højde/bredde-forholdet for de partikler, som udgør de nanoformer, der indgår i sættet, skal registranten fremlægge en begrundelse for, at denne variation ikke påvirker den fælles farevurdering for disse nanoformer.

Registranten er derfor nødt til at beslutte, om vedkommende vil oprette yderligere sæt baseret

på disse yderligere parametre, og begrunde sit valg i registreringsdossieret. I tilfælde, hvor det er kendt (f.eks. fra litteraturen eller test), at grænseværdier for længde kan udløse en forskellig adfærd ved f.eks. at være forbundet med det karcinogene potentiale, der er typisk for fiberlignende materialer), skal registranten tage disse grænseværdier i betragtning ved oprettelsen af et sæt. Det betyder, at hvis der forudses en forskellig fare, når længden er over f.eks. 15 µm, og nogle nanoformer har en længde, der ligger over denne værdi, mens andre ligger under, skal der oprettes to forskellige sæt. Hvis en bestemt nanoform indeholder partikler med længdeværdier under og over grænseværdien, kan registranten overveje og begrunde, hvor nanoformen skal placeres (f.eks. i et sæt, der er baseret på det værst tænkelige scenarie).

Flerformede nanoformer

Hvis en nanoform består af partikler med former, der hører under forskellige formkategorier (f.eks. sfærer og tråde), bør denne nanoform som udgangspunkt indberettes separat (dvs. der bør defineres et nyt sæt). Registranten kan stadig overveje at medtage en sådan nanoform i et sæt, hvor partiklerne i de andre nanoformer hører under en af disse formkategorier, men beslutningen skal i så fald begrundes som beskrevet ovenfor for de pågældende former.

Eksempelvis kan det være kendt, at en form med partikler med et stort højde/bredde-forhold har en højere (øko)toksicitet end nanoformen med partikler, der har andre former, og derfor kan nanoformen med partikler, der har andre former, medtages i et sæt af nanoformer med partikler, der har et stort højde/bredde-forhold, med begrundelse i det værst tænkelige scenarie. Det skal bemærkes, at begrundelsen skal omfatte alle de forskellige endepunkter, dvs. registranten skal være i stand til at begrunde, at den specifikke form har en lavere (øko)toksicitet for alle endepunkter.

4.2.1.2. Indberetning i dossieret

Ved indberetning af et sæt af nanoformer skal registranten altid angive:

- sættets formkategori (f.eks. sfærisk)
- en liste over de specifikke former, der indgår i et bestemt sæt (f.eks. kugleformet, kubformet, pyramidal)
- antallet af vægge eller lag for partikler med lagstruktur (f.eks. nanorør, nanoløg). Intervallet skal afspejle variationen mellem de nanoformer, der indgår i sættet
- et elektronmikroskopibillede for hver nanoform med en forskellig form, der indgår i sættet (dvs. ét for kugleform, ét for kubform) eller for hver nanoform med en forskellig kombination af forskellige former. I praksis betyder dette, at hvis et sæt indeholder to nanoformer, der består af 100 % kugleformede partikler, to nanoformer, der består af 100 % kubformede partikler, og tre nanoformer med forskellige koncentrationer af både kubformede og kugleformede partikler, skal der medsendes tre elektronmikroskopibilleder i alt (ét for de 100 % kugleformede partikler, ét for de 100 % kubformede partikler og et repræsentativt billede af nanoformerne med både kugleformede og kubformede partikler).

Derudover:

For et sæt af **aflange nanoformer** skal registranten anføre:

- intervallet af højde/bredde-forhold for de forskellige nanoformer, der indgår i sættet
- den største og mindste længde af de nanoformer, der indgår i sættet.
- hvor relevant (f.eks. når stivhed er en del af begrundelsen), en indikation af stivheden af de nanoformer, der indgår i sættet (f.eks. baseret på tværsnitlige diametre/bredder)

For et sæt af nanoformer, der består af **plader**, skal registranten anføre:

- intervallet af højde/bredde-forhold for de forskellige nanoformer, der indgår i sættet
- sættets grænser, hvad angår sidedimensionerne (dvs. de to vinkelrette dimensioner, men ikke tykkelsen): den højeste og laveste værdi for sidedimensionerne for de nanoformer, der indgår i sættet
- hvor relevant (f.eks. når stivhed er en del af begrundelsen), en indikation af stivheden af de nanoformer, der indgår i sættet

For **et sæt med nanoformer, der består af partikler med forskellige former, som hører til samme formkategori**, skal registranten anføre:

- formkategorien for de nanoformer, der indgår i sættet (f.eks. sfærisk)
- intervallet (som antalsbaseret procentdel) af de former, der indgår i sættet (sættet kan f.eks. indeholde nanoformer, der består af 20-40 % kugleformede og 80-60 % kubeformede partikler)
- intervallerne for partikelstørrelsen i henhold til formkategorierne.

For **et sæt med nanoformer, der består af partikler med forskellige former, som hører under forskellige formkategorier (flerformede partikler)**, skal registranten anføre:

- formkategorierne for de forskellige nanoformer, der indgår i sættet
- intervallet (som antalsbaseret procentdel) af de former, der indgår i sættet (sættet kan f.eks. indeholde nanoformer, der består af 20-40 % kugleformede og 80-60 % pladeformede partikler)
- intervallerne for partikelstørrelsen i henhold til formkategorierne.

Baseret på principperne om grænserne, der er beskrevet ovenfor, skal der indsendes en begrundelse, som dokumenterer, at farerne ved de nanoformer, der indgår i sættet, kan vurderes samlet. Registranten skal også indsende de relevante og pålidelige videnskabelige beviser, som begrundelsen bygger på.

4.2.2. Krystallinitet

4.2.2.1. Principper for grænserne for sæt af nanoformer

Krystallinitet kan påvirke nanoformers adfærd og (øko)toksicitet. Amorfe og krystallinske former (f.eks. amorf versus krystallinsk silica) kan have forskellig fareprofil, og det samme kan gælde forskellige krystalstrukturer af samme stof.

Derfor må fuldt amorfe og fuldt krystallinske nanoformer i princippet ikke indgå i samme sæt af nanoformer.

På samme måde må nanoformer med forskellig krystalstruktur (f.eks. en rutil-nanoform og en anatas-nanoform) i princippet ikke indgå i samme sæt af nanoformer.

I begrundede tilfælde kan nanoformer med forskellig krystallinsk struktur grupperes i samme sæt. Det gælder f.eks., hvis der er videnskabelig dokumentation for, at der ikke er nogen forskel i fare mellem to strukturer, eller hvis nanoformerne er letopløselige i relevante biologiske og miljømæssige medier.

I forhold til nanoformer af blandet krystallinitet er følgende situationer mulige:

1. nanoform, der består af amorfe partikler og partikler med én præcis krystalstruktur (f.eks. 30 % (w/w) amorf TiO_2 og 70 % (w/w) rutil)
2. nanoform, der består af amorfe partikler og partikler med mere end én krystalstruktur (f.eks. 20 % (w/w) amorf TiO_2 , 30 % (w/w) rutil, 50 % (w/w) anatas)

3. nanoform, der består af partikler med to eller flere præcise krystalstrukturer (f.eks. 70 % (w/w) rutil, 30 % (w/w) anatase).

Antallet af kombinationer stiger hurtigt, når mere end to krystallinske former er mulige.

Alle disse forskellige nanoformer skal indberettes separat fra nanoformer, der er helt krystallinske eller helt amorf, medmindre én krystalstruktur er bredt kendt for at være toksisk, og derfor kan overvejelser baseret på værste tænkelige scenarier være mulige ved oprettelsen af sæt.

Det skal bemærkes, at information om krystallinitet, der opnås ved XRD-analyse af nanoformerne, også skal anvendes i kombination med andre teknikker (f.eks. ICP, TGA osv.) for at udlede den fuldstændige kemiske sammensætning af nanoformerne (koncentrationsintervaller for bestanddele/urenheder/additiver).

4.2.2.2. Indberetning i dossieret

Ved indberetning af oplysninger om krystallinitet for et sæt af nanoformer i dossieret skal registranten specifikt anføre:

For et **sæt, der indeholder amorf nanoformer**:

- en repræsentativ analyse (f.eks. XRD), der dokumenterer den amorf karakter af den eller de nanoformer, der indgår i sættet
- en beskrivelse af den eller de anvendte analysemetoder
- en klar angivelse af, at sættet kun indeholder amorf nanoformer.

For et **sæt, der indeholder krystallinske nanoformer med præcis krystalstruktur**:

- navnet på den specifikke krystalstruktur, der indgår (f.eks. rutil)
- et typisk diffraktionsmønster
- en beskrivelse af den eller de anvendte analysemetoder
- en klar angivelse af, at sættet indeholder nanoformer, der består af partikler med specifik krystalstruktur alene (f.eks. rutil).

For et **sæt, der indeholder krystallinske nanoformer, hvor den enkelte nanoform består af partikler med mere end én forskellig krystalstruktur**:

- navnene og intervallerne (som w/w-procent) af forskellige krystalstrukturer, der indgår i sættet (f.eks. 20-40 % (w/w) af krystalstruktur 1, 80-60 % (w/w) af krystalstruktur 2)
- typiske diffraktionsmønstre, der er registreret på nanoformer, som udgør grænserne for sættet
- en beskrivelse af den eller de anvendte analysemetoder.

For et sæt, der indeholder **delvist krystallinske nanoformer**:

- intervallerne (som w/w-procent) for og navnet på forskellige krystallinske strukturer og intervallet for amorf fraktion (f.eks. 20-40 % (w/w) rutil, 60-10 % (w/w) anatase, 20-50 % (w/w) amorf titandioxid), der indgår i sættet
- et typisk diffraktionsmønster, der er registreret på nanoformer, som udgør grænserne for sættet
- en beskrivelse af den eller de anvendte analysemetoder.

Baseret på principperne om grænserne, der er beskrevet ovenfor, skal der indsendes en

begrundelse, som dokumenterer, at farerne ved de nanoformer, der indgår i sættet, kan vurderes samlet. Registranten skal også indsende de relevante og pålidelige videnskabelige beviser, som begrundelsen bygger på.

4.3. Overfladefunktionalisering eller -behandling

4.3.1. Principper for grænserne for sæt af nanoformer

På grund af nanomaterialers høje specifikke overfladeareal kan nanoformens overfladekemi have afgørende betydning for dens egenskaber ([37], [38], [39]).

I de tilfælde, hvor både overfladebehandlede og ikke-overfladebehandlede nanoformer er omfattet af en registrering, må overfladebehandlede og ikke-overfladebehandlede nanoformer i princippet ikke indgå i ét og samme sæt af nanoformer. Registranten skal som minimum oprette to sæt af nanoformer: ét for de ikke-overfladebehandlede nanoformer og ét for de overfladebehandlede nanoformer (idet det antages, at øvrige parametre forbliver ens).

Enhver forskel i den eller de anvendte overfladebehandlingsstoffer og/eller i reaktionsbetingelserne vil sandsynligvis medføre en forskellig overfladekemi hos den deraf følgende nanoform. Følgelig kan de deraf følgende forskellige overfladekemiske egenskaber medføre en nanoform med en forskellig fareprofil.

I overensstemmelse hermed skal enhver forskellig overfladebehandling i princippet medføre indberetning af en separat nanoform i pkt. 1.2 i registreringsdossieret, når en nanoform af et stof undergår forskellige overfladebehandlinger.

Alternativt kan registranten beslutte at gruppere forskellige overfladebehandlede nanoformer i ét sæt af ensartede nanoformer, men kun hvis alle følgende betingelser er opfyldt:

- 1) De anvendte overfladebehandlingsstoffer er kemisk ens (fælles funktionelle grupper, ens alkylkæder osv.)
- 2) Den overfladekemi, der opstår som følge af behandlingen, er ens i forhold til de specifikke funktioner, der dannes på overfladen af partiklerne, og den samlede sammensætning af partiklernes overflade
- 3) Der forventes ingen signifikant variabilitet i procentdelen for dækning af partiklens overflade
- 4) Der er ingen forskel i det anvendte overfladebehandlingsstofs (øko)toksicitet, og overfladefunktionaliseringen/-behandlingen ændrer ikke den toksikokinetiske reaktionsmåde.

Registranten skal i dossieret forklare og begrunde, hvordan alle ovenstående punkter er opfyldt for de nanoformer med forskellige overfladebehandlinger, der indgår i sættet.

Hvor der anvendes sekventielle overfladebehandlinger og der dannes flere lag, skal der tages hensyn til rækkefølgen af lagene og ikke kun karakteren/sammensætningen af det yderste lag, når/hvis der oprettes et sæt af nanoformer.

4.3.2. Indberetning i dossieret

Ved indberetning af oplysninger om overfladekemi for et sæt af nanoformer skal registranten anføre:

- en liste over alle de stoffer, der er anvendt til overfladebehandling af alle de

- nanoformer, der indgår i et sæt (dvs. liste over IUPAC-navne, CAS- og EF-numre)
- en beskrivelse af den fælles type af reaktion/behandling, der er anvendt, og af de funktioner, der er indført ved den eller de kemiske behandlinger. Skematiske tegninger kan anvendes for visuelt at beskrive funktionaliseringen/behandlingen af de nanoformer, der indgår i sættet
- en beskrivelse af de funktioner, der er indført ved behandlingen/-erne (f.eks. carboxyl-, amino-, hydroxylgrupper)
- en indikation af den øvre og nedre procentdel for dækning af partiklens overflade for de nanoformer, der indgår i sættet, og det relative vægt/vægt-bidrag og det overfladebehandlingsstof, der er forbundet med disse
- repræsentative analysedata til bestemmelse af den samlede sammensætning af den eller de nanoformer, der indgår i sættet, herunder deres overfladebehandling og en beskrivelse af de anvendte analysemetoder.

Baseret på principperne om grænserne, der er beskrevet ovenfor, skal der indsendes en begrundelse, som dokumenterer, at farerne ved de nanoformer, der indgår i sættet, kan vurderes samlet. Registranten skal også indsende de relevante og pålidelige videnskabelige beviser, som begrundelsen bygger på.

4.4. Overfladeareal (specifikt overfladeareal efter volumen, specifikt overfladeareal efter masse eller begge dele) for sæt af nanoformer

4.4.1. Principper for grænserne for sæt af nanoformer

Nanoformers overfladeareal kan have indflydelse på farevurderingen af en bestemt nanoform. Højere overfladematerialer har, alt andet lige, en større reaktivitet på overfladen af nanoformen⁸. Dette kan på sin side påvirke egenskaber som f.eks. opløsningskinetik samt toksicitet og økotoksicitet.

I betragtning af overfladearealets indvirkning på stoffets øvrige egenskaber, herunder faren ved stoffet, skal registranten tage hensyn til indvirkningen af overfladearealet, når vedkommende opretter et sæt. Registranten skal begrunde, hvorfor intervallet for specifikke overfladearealer for de forskellige nanoformer, der indgår i sættet, ikke ændrer fare-, eksponerings- og risikovurderingen for disse nanoformer. Registrantens begrundelse skal som minimum omhandle følgende:

- Hvordan påvirker overfladearealet af de forskellige nanoformer, der indgår i sættet, disse nanoformers opløsningshastighed og opløselighed?
- Hvordan påvirker overfladearealet af de forskellige nanoformer, der indgår i sættet, disse nanoformers toksikokinetiske reaktionsmåde samt deres skæbne og (bio)tilgængelighed?
- Hvordan påvirker overfladearealet af de forskellige nanoformer, der indgår i sættet, disse nanoformers (øko)toksicitet? Er der en direkte forbindelse mellem overfladearealet og (øko)toksiciteten?

Hvis det er nødvendigt af hensyn til farevurderingen, bør registranterne oprette separate sæt for nanoformer med et højt overfladeareal og nanoformer med et lavt overfladeareal. Denne vejledning giver ikke nogen specifikke numeriske grænser for intervallerne for overfladeareal inden for et bestemt sæt, idet det anerkendes, at grænserne vil afhænge af det pågældende materiale.

⁸ Reaktiviteten kan normaliseres pr. enhed overfladeareal. Reaktiviteten pr. enhed overfladeareal kan forblive konstant, når overfladearealet øges, selvom den samlede reaktivitet vil stige.

4.4.2. Indberetning i dossieret

Da et sæt af nanoformer kan omfatte nanoformer med forskellige specifikke overfladearealer, og da grænserne for et bestemt sæt skal være klart specificeret, skal registranter, der opretter et sæt af nanoformer, indberette intervallet for specifikke overfladearealer, der er omfattet af sættet (**mindste og største** specifikke overfladeareal). I de tilfælde, hvor registranten indberetter intervallet for det volumenspecifikke overfladeareal for sættet, udledt fra BET-målinger, bør vedkommende også angive oplysninger om skaldensiteten for stoffet i pkt. 1.2 i IUCLID. Der skal også angives oplysninger om den eller de anvendte metoder til måling af det (volumen)specifikke overfladeareal.

Baseret på principperne om grænserne, der er beskrevet ovenfor, skal der indsendes en begrundelse, som dokumenterer, at farerne ved de nanoformer, der indgår i sættet, kan vurderes samlet. Registranten skal også indsende de relevante og pålidelige videnskabelige beviser, som begrundelsen bygger på.

5. Registreringsprocessen

Registreringsprocessen for et stof, der omfatter nanoformer, svarer i vid udstrækning til registreringsprocessen for alle andre stofformer, jf. vejledningen om registrering [1]. I dette afsnit er der fokus på at forklare de specifikke betingelser, som gælder for registrering af stoffer, der omfatter nanoformer. I pkt. 5.5 findes en oversigt over de nanospecifikke trin i registreringsprocessen.

Praktiske anvisninger for udarbejdelse af et registreringsdossier, der omfatter nanoformer, kan findes i manualerne *Udarbejdelse af registrerings- og PPORD-dossierer* og *Udarbejdelse af registreringsdossierer, der omfatter nanoformer*, som kan tilgås på:
<http://echa.europa.eu/manuals>.

5.1. Oplysningskrav

I henhold til REACH har producenter og importører ansvar for at generere data og indhente oplysninger om de stoffer, som de fremstiller eller importerer, anvende disse oplysninger til at vurdere de risici, der er forbundet med fremstillingen eller anvendelsen af stofferne, samt sikre, at de risici, som stofferne kan medføre, kontrolleres. De skal derefter dokumentere alle disse oplysninger i registreringsdossieret og indsende det til ECHA.

Ifølge ændringerne i bilagene til REACH vedrørende nanoformer af stoffer skal enhver producent eller importør af nanoformer af et stof specifikt indberette hver af disse nanoformer i registreringsdossieret for det pågældende stof.

Ifølge pkt. 2.4 i bilag VI til REACH har den enkelte registrant således pligt til at karakterisere hver af de nanoformer af stoffet, som vedkommende fremstiller/importerer, og indberette disse oplysninger i sit registreringsdossier.

For hvert mængdeinterval fastlægger REACH desuden de minimumsoplysninger, som registranten skal angive om stoffets iboende egenskaber. Dette er forklaret nærmere i pkt. 4.1.1 i vejledningen om registrering [1]. Den samlede mængde af alle formerne af det fremstillede eller importerede stof, herunder alle nanoformer og ikke-nanoformer, bestemmer, hvilke oplysningskrav der gælder for det registrerede stof. Med ændringen af bilagene til REACH indføres der visse ændringer i oplysningskravene for iboende egenskaber, når der er tale om en nanoform af et stof:

- Bilag VII-XI til REACH omfatter en række specifikke oplysningskrav for nanoformer (f.eks. støvegenskaber) og ændringer af eksisterende krav i form af tilpasningsmuligheder.
- De oplysninger, der foreskrives i artikel 10 og 12 i REACH (eller artikel 17 og 18 for isolerede mellemprodukter) og relaterede bilag, skal anføres specifikt for hver nanoform eller hvert sæt af nanoformer. Der skal med andre ord anføres specifikke oplysninger for hver nanoform eller hvert sæt af nanoformer for at opfylde oplysningskravene for registreringens mængdeinterval.
- Oplysninger om anvendelser: Der skal anføres oplysninger om fremstillingen og anvendelserne af de enkelte nanoformer af stoffet i registreringsdossieret. Det skal tydeligt fremgå af dossieret, hvilke anvendelser der svarer til de enkelte specifikke nanoformer eller sæt af nanoformer.
En registrering kan omfatte "understøttet downstreamanvendelse" svarende til generering af en nanoform fra en ikke-nanoform af stoffet eller til modificering af en nanoform til en anden nanoform. I så fald skal beskrivelsen af "understøttet downstreamanvendelse" i registreringsdossieret omfatte en karakterisering, jf. pkt. 2.4 i bilag VI, af den nanoform, der bliver resultatet af en sådan anvendelse, samt

oplysninger om (øko)toksicitet for den pågældende nanoform, jf. ovenfor.

Flere oplysninger om processen til indsamling og generering af data for nanomaterialer findes i bilagene *tilvejledningen om oplysningskrav og kemikaliesikkerhedsvurderinger*, der kan tilgås på: <https://echa.europa.eu/guidance-documents/guidance-on-reach>.

5.1.1. Opfyldelse af oplysningskravene for enkeltstående nanoformer

Som anført i pkt. 5.1 skal oplysningskravene for stoffet opfyldes separat for de enkelte specifikke nanoformer eller sæt af nanoformer. For registreringer, der omfatter flere nanoformer, skal registranten derfor for hver nanoform og for hvert enkelt oplysningskrav i henhold til bilag VII-X indsende enten:

- (i) en test af de pågældende nanoformer, eller
- (ii) en test af en anden form af stoffet ledsaget af en effektparameterspecifik begrundelse for, hvorfor denne information er relevant for vurderingen af den pågældende nanoform, eller
- (iii) en relevant tilpasning i henhold til bilag XI til REACH eller kolonne 2 i det relevante bilag VII-X, eller
- (iv) et forslag til test mhp. undersøgelse af den pågældende nanoform.

Registranterne skal fremlægge tydelig identifikation og karakterisering af den eller de pågældende nanoformer, der undersøges i testene, for at opfylde oplysningskravene. Hvis de tilgængelige oplysninger om identificering og karakterisering af den eller de undersøgte nanoformer ikke er tilstrækkelige til at påvise, at testen kan relateres til den pågældende nanoform, skal der udføres eller foreslås yderligere test af nanoformen (i tilfælde af test, der omfatter hvirveldyr, jf. bilag IX og X).

Hvis genererede data om en ikke-nanoform af stoffet anvendes til at opfylde oplysningskravene for en nanoform af stoffet, skal der altid gives en begrundelse for en sådan analogislutning, jf. pkt. 1.5 i bilag XI. Ved anvendelse af genererede data om én nanoform af stoffet til opfyldelse af oplysningskravene for en anden nanoform af stoffet skal der altid gives en begrundelse, jf. pkt. 1.5 i bilag XI. Hvis der er brug for yderligere test, skal man først overveje at benytte andre metoder end dyreforsøg (*in silico*, *in chemico* og *in vitro*) til opfyldelse af oplysningskravene. Yderligere oplysninger om anvendelse af analogislutning for nanomaterialer findes i ECHA's vejledning, bilag R.6-1: "Recommendations for nanomaterials applicable to the Guidance on QSARs and Grouping" (anbefalinger for nanomaterialer, der finder anvendelse på vejledningen om QSAR'er og gruppering af kemikalier).

5.1.2. Opfyldelse af oplysningskravene for sæt af nanoformer

Som en undtagelse fra forpligtelsen til at indsende karakterisering og fareinformation samt en eksponerings- og risikovurdering for hver enkelt nanoform kan registranterne registrere individuelle nanoformer gennem et sæt af nanoformer, jf. afsnit 4 i dette dokument, hvis følgende to betingelser er opfyldt:

- (i) registranten specificerer klart definerede grænser for sættet af nanoformer, hvad angår karakteriseringsparametrene for de nanoformer, der indgår i sættet
- (ii) registranten har belæg for, at fare-, eksponerings- og risikovurderingen for nanoformerne kan udføres samlet.

Når individuelle nanoformer registreres gennem et sæt af nanoformer, kan kravene i bilag VII-X opfyldes ved at indsende et enkelt faredatasæt, der omfatter alle nanoformerne i sættet. Tilsvarende kan kravet om at foretage en kemikaliesikkerhedsvurdering for nanoformerne i sættet opfyldes gennem en CSA for sættet af nanoformer.

5.1.2.1. Klare grænser for sættene af nanoformer

Da et sæt omfatter flere nanoformer, skal de karakteriseringsparametre, der er listet i pkt. 2.4 i bilag VI, angives som et variationsinterval (f.eks. interval for partikelstørrelsesfordeling) eller en eller flere egenskaber (f.eks. beskrivelse af en eller flere former). Der skal angives oplysninger om alle de karakteriseringsparametre, der er listet i pkt. 2.4 i bilag VI, for hvert sæt af nanoformer. Disse oplysninger skal angives i registreringsdossieret som en grænsesammensætning.

5.1.2.2. Begrundelse for sæt af nanoformer

Som nævnt ovenfor skal hvert sæt af nanoformer være baseret på en specifik begrundelse, der godtgør, at fare-, eksponerings- og risikovurderingen for nanoformerne i sættet kan udføres samlet. Begrundelsen skal gælde alle relevante oplysningskrav og skal altid være underbygget af understøttende data. Mere konkret skal begrundelsen opfylde nedenstående betingelser:

- I begrundelsen skal man specifikt adressere alle de karakteristika, der er listet i pkt. 2.4 i bilag VI.
- Begrundelsen skal underbygges af videnskabelig evidens, hvor det påvises, at oplysningskravene i bilag VII-X (fysisk-kemiske egenskaber, skæbne i miljøet, økotoxiske og toksiske egenskaber) vedrørende nanoformer, der ligger inden for grænserne for sættet af nanoformer, kan vurderes samlet. For hvert karakteristikum skal man i begrundelsen opsummere de understøttende data.
- Al videnskabelig evidens i begrundelsen skal fremlægges i form af et (fyldestgørende) undersøgelsesresumé.
- For hvert karakteristikum skal man i begrundelsen forklare, hvordan den videnskabelige evidens godtgør, at alle nanoformerne i sættet kan vurderes samlet. I forklaringen skal det påvises, at de nanoformer, der er anvendt til at generere de understøttende data, er repræsentative for alle de nanoformer, der er omfattet af grænserne for sættet.

5.1.2.3. Bilag VII-X-data vedrørende sæt af nanoformer

Når et sæt af nanoformer er oprettet og videnskabeligt begrundet, skal de relevante oplysninger i henhold til bilag VII-X genereres og angives for sættet af nanoformer. De oplysninger, der skal indsendes for hvert oplysningskrav for et sæt af nanoformer, er de samme som dem, der er beskrevet i pkt. 5.1.1.

Ved at registrere flere nanoformer gennem et sæt af ensartede nanoformer kan man indsende ét datasæt til opfyldelse af alle oplysningskravene i bilag VII-X for alle nanoformerne i sættet. Derfor skal en test, der indsendes, være udført på én af de nanoformer, der indgår i sættet af nanoformer. Registranterne skal fremlægge tydelig identifikation og fuld karakterisering af den eller de nanoformer, der undersøges i testen.

Hvis en test udført på en ikke-nanoform af stoffet eller på en nanoform, der ikke indgår i sættet, anvendes til at opfylde oplysningskravene for et sæt af nanoformer, skal der altid gives en begrundelse for en sådan analogislutning, jf. pkt. 1.5 i bilag XI. Yderligere oplysninger om anvendelse af analogislutning for nanomaterialer findes i ECHA's vejledning, bilag R.6-1: "Recommendations for nanomaterials applicable to the Guidance on QSARs and Grouping" (anbefalinger for nanomaterialer, der finder anvendelse på vejledningen om QSAR'er og gruppering af kemikalier).

5.2. Fælles indsendelse af data

Uanset om registranterne vælger at indsende oplysninger for individuelle nanoformer, sæt af nanoformer eller begge dele, foreskriver REACH-forordningen, at alle registranter af det

Samme stof skal indsende deres registreringer inden for den samme fælles indsendelse og samarbejde om deres registreringsstrategi for at undgå unødigt gentagelse af test og for at reducere omkostningerne.

De oplysninger, der er foreskrevet i bilag VI, herunder karakterisering af nanoformer, skal altid indsendes separat af den enkelte registrant i vedkommendes IUCLID-dossier. De oplysninger, der er foreskrevet i bilag VII-X, kan indsendes i fællesskab i den ledende registrants dossier på vegne af medregistranterne. Alternativt kan disse oplysninger indsendes separat af den enkelte registrant via fravalgsmekanismen (se også pkt. 5.2.3 i denne vejledning). Det skal under alle omstændigheder fremgå tydeligt, hvilke oplysninger der vedrører hvilke nanoformer eller sæt af nanoformer.

De næste underpunkter omfatter de specifikke betingelser for registrering af stoffer, der omfatter nanoformer i en fælles indsendelse, når der foretages registrering af enkeltstående nanoformer og gennem sæt af nanoformer.

5.2.1. Registrering af enkeltstående nanoformer i en fælles indsendelse

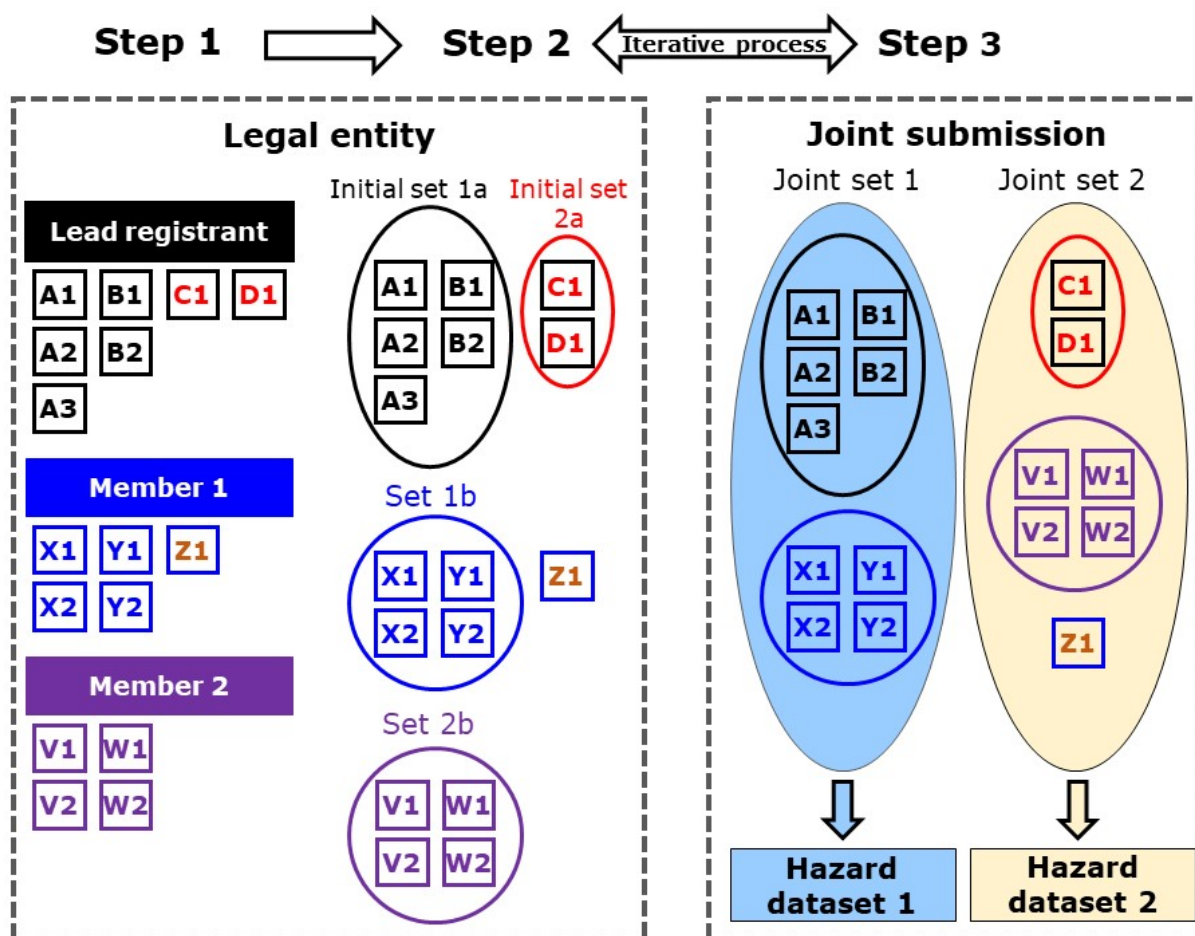
Ved registrering af en enkeltstående nanoform må der for denne nanoform ikke være nogen variabilitet i de karakteriseringsparametre, der er omhandlet i bilag VI, bortset fra batch-intern variabilitet for nanoformen som følge af en specifik fremstillingsproces, jf. pkt. 3.1 i dette dokument. Det betyder eksempelvis, at to nanoformer, der er fremstillet ved to forskellige fremstillingsprocesser, ikke kan betragtes som den samme nanoform (se også pkt. 3.1 vedrørende definitionen af en nanoform).

Som beskrevet i afsnit 3 kan forskellige fremstillingsprocesser medføre næsten identiske karakteristika. Disse forskellige nanoformer kan registreres som en del af et sæt af nanoformer. I sådanne tilfælde er oprettelsen af et sæt af nanoformer simpel, idet variationen mellem de forskellige karakteristika vil være lille (se afsnit 4). Jo mindre variationen er, desto nemmere er det at begrunde, at forskellige nanoformer skal indgå i samme sæt.

Registranterne kan overveje at lade alle disse nanoformer indgå i et eller flere sæt af nanoformer, hvis de opfylder betingelserne i pkt. 5.1.2. ovenfor. Hvis dette ikke er tilfældet, skal oplysningskravene opfyldes separat for hver nanoform af stoffet.

5.2.2. Registrering af sæt af nanoformer i en fælles indsendelse

I dette afsnit gives en oversigt over, hvordan man definerer sæt af nanoformer i en fælles indsendelse, og hvilke indberetningsforpligtelser medregistranterne har. Der vil i den relevante IUCLID-manual blive givet detaljeret information om, hvordan man foretager denne indberetning i IUCLID. Figur 4 viser en oversigt over processen med at identificere nanoformer og definere sæt af nanoformer.



Figur 4: En skematisk oversigt over trinnene til identificering af nanoformer, definering af de initiale sæt for hver juridisk enhed og for den fælles indsendelse (grænsesammensætninger) og slutteligt indsendelse af datasættene (data iht. bilag VII-XI til REACH).

I figur 4 repræsenterer hver boks med en bogstav/nummer-kombination en specifik nanoform. Nanoformerne med samme farve bogstav/nummer-kombination er nanoformer, hvor den pågældende registrant vurderer, at der er belæg for en fælles fare-, eksponerings- og risikovurdering. Sorte, røde, blå og violette ovaler/cirklere repræsenterer sættet af nanoformer, som den enkelte registrant har indberettet det i vedkommendes dossier, jf. bilag VI til REACH. Nanoform Z1 repræsenterer en enkeltstående nanoform, for hvilken den pågældende registrant ikke har belæg for at indsende en fælles fare-, eksponerings- og risikovurdering sammen med de andre nanoformer, som vedkommende fremstiller eller importerer.

Fælles sæt 1 (oval med lyseblå baggrund) repræsenterer det sæt af nanoformer, som forskellige registranter er blevet enige om at indberette med fælles fareinformation i henhold til bilag VII-X til REACH (det sæt af nanoformer, der er beskrevet i grænsesammensætningen), herunder fælles eksponerings- og risikovurdering. Denne grænsesammensætning defineres med henblik på at forbinde et fuldt faredatasæt (faredatasæt 1) til nanoformerne A1, A2, A3, B1, B2, X1, X2, Y1 og Y2 (indberettet som sæt 1a og 1b i dossiererne for hhv. den ledende registrant og medregistrant nr. 1) og for at give en begrundelse for, at fare-, eksponerings- og risikovurderingen for disse nanoformer kan foretages samlet. Det samme gælder analogt for fælles sæt 2 (oval med gul baggrund) og faredatasæt 2. Faredatasæt 2 gælder for nanoformerne C1, D1, V1, V2, W1, W2 og Z1.

Trin 1: Identificering af hver nanoform, der fremstilles eller importeres

Hver registrant (medregistrant nr. 1 og 2 samt den ledende registrant i figur 4) skal først

identificere de nanoformer (f.eks. A1, A2, X1, V2 osv.), som vedkommende fremstiller/importerer. Medregistranterne bør også overveje at medtage nanoformer genereret ved downstream-anvendelser, som kan indberettes samlet. Hver boks i figur 4 repræsenterer en nanoform (se pkt. 3).

Trin 2: Indberetning af nanoformer i henhold til bilag VI til REACH

Hver registrant skal karakterisere de nanoformer, som vedkommende fremstiller eller importerer, i henhold til bilag VI til REACH. En registrant kan oprette et samlet sæt af nanoformer, hvis vedkommende vurderer at have belæg for, at fare-, eksponerings- og risikovurderingen for disse nanoformer kan foretages samlet. I figur 4 indberetter den ledende registrant eksempelvis to grupper af nanoformer, inden for hvilke vedkommende vurderer, at fare-, eksponerings- og risikovurderingen kan foretages samlet for de pågældende nanoformer. Medregistrant 1 og medregistrant 2 indberetter én gruppe af nanoformer, inden for hvilken de vurderer, at fare-, eksponerings- og risikovurderingen kan foretages samlet for de pågældende nanoformer. Medregistrant 1 vurderer også, at vedkommende har en separat nanoform Z1.

Trin 3: Fælles indsendelse af fareinformation i henhold til bilag VII-X til REACH

I dette specifikke tilfælde er medregistranterne enige om, at deres individuelle nanoformer, der indberettes i henhold til bilag VI, kan samles i et eller flere sæt af nanoformer. Det betyder, at de for hvert sæt af nanoformer i den fælles indsendelse har vurderet, at fare-, eksponerings- og risikovurderingen for de pågældende nanoformer kan foretages samlet. Registranterne skal sikre, at hvert sæt af nanoformer opfylder betingelserne i pkt. 5.1.2 ovenfor.

I hver grænsesammensætning for de respektive sæt af nanoformer skal den ledende registrant angive:

- en tydelig beskrivelse af grænsen for sættet af nanoformer, jf. pkt. 5.1.2.1 ovenfor
- en begrundelse for, hvorfor fare-, eksponerings- og risikovurderingen for alle nanoformerne i sættet kan udføres samlet, jf. pkt. 5.1.2.1 ovenfor.

Endelig skal den ledende registrant for hvert sæt af nanoformer angive de relevante bilag VII-X-oplysninger samt eksponerings- og risikovurderingen (i figur 4, faredatasæt 1 for fælles sæt 1, og faredatasæt 2 for fælles sæt 2) på en sådan måde, at det tydeligt fremgår, hvilke oplysninger der gælder hvilke sæt af nanoformer.

Den enkelte medregistrant skal i sit registreringsdossier indberette det eller de sæt af nanoformer, som vedkommende henholder sig til, og angive den påkrævede fareinformation i henhold til bilag VII-X til REACH samt en eksponerings- og risikovurdering. Den enkelte medregistrant skal koble sine nanoformer, der er indberettet i henhold til bilag VI, til den relevante fareinformation, der er angivet for det tilsvarende sæt af nanoformer i henhold til bilag VII-X. Denne kobling skal foretages ved at henvise til grænsesammensætningen for det tilsvarende sæt af nanoformer, der er indberettet i den ledende registrants dossier.

5.2.3. Betingelser for at fravælge fælles indsendte data

Som beskrevet i vejledningen om registrering [1] er formålet med princippet "ét stof, én registrering", at der indsendes ét sæt bilag VII-X-oplysninger pr. stof. En registrant kan imidlertid godt indsende dele af eller alle dataene i registreringsdossieret separat via fravalgsmekanismen, når mindst én af betingelserne i artikel 11, stk. 3, i REACH er opfyldt. Dette generelle princip gælder også for fælles indsendelse af data for stoffer, der omfatter nanoformer. Der gælder dog særlige betingelser ved anvendelse af begrebet sæt af nanoformer (pkt. 5.2.3.2).

Når nanoformer er omfattet af registreringen, skal registreringsdossieret, til forskel fra ved

ikke-nanoformer af et stof, indeholde specifikke oplysninger for hver nanoform (eller hvert sæt af nanoformer) for de enkelte relevante oplysningskrav. Dette fører til visse specifikke scenarier, der er nærmere beskrevet nedenfor.

5.2.3.1. Registrering af enkeltstående nanoformer i en fælles indsendelse

Når en nanoform registreres som en individuel nanoform, forventes den at være relateret til en bestemt registrants fremstillings- eller importaktiviteter og dermed at være genstand for sine egne specifikke bilag VII-X-oplysninger (se pkt. 5.2.1). Bilag VII-X-oplysningerne for denne nanoform kan kun anvendes til at opfylde oplysningskravene for en anden nanoform eller et sæt af nanoformer, hvis dette begrundes videnskabeligt i dossieret.

I dette tilfælde, hvor en nanoform registreres som en enkeltstående nanoform, og hvor de relaterede oplysninger kun er relevante for én af medregistranterne, skal registranterne finde ud af, hvordan bilag VII-X-oplysningerne for den pågældende nanoform skal indsendes. Registranterne skal afgøre, om den pågældende nanoform skal være omfattet af de fælles indsendte data i den ledende registrants dossier, selvom den kun er relevant for én af medregistranterne, eller om den pågældende medregistrant skal være ansvarlig for at indsende alle de relevante oplysninger om denne nanoform separat via fravalgsmekanismen. Ved anvendelse af fravalgsmekanismen skal de oplysninger, der indsendes separat, omfatte alle de bilag VII-X-oplysninger, der er relevante for den pågældende nanoform i registrantens mængdeinterval, samt den dermed forbundne klassificering og mærkning, farekonklusion og sikkerhedsvurdering.

5.2.3.2. Registrering af et sæt af nanoformer i en fælles indsendelse

Når en nanoform registreres som et sæt af nanoformer, er der to muligheder: i) sættet af nanoformer defineres i fællesskab i forbindelse med den fælles indsendelse, eller ii) sættet af nanoformer defineres kun af en eller flere specifikke medregistranter. Disse to muligheder beskrives nærmere nedenfor:

- (i) Det grundlæggende princip for registrering af en nanoform af et stof under anvendelse af sæt af nanoformer er, at fare-, eksponerings- og risikovurderingen foretages samlet for alle nanoformerne i sættet. Hvis man i den fælles indsendelse vælger at oprette et sæt af nanoformer, skal en registrant, der ønsker at anvende dette sæt til registrering af sine nanoformer, derfor henvise til alle de fælles data, der er indsendt af den ledende registrant for sættet af nanoformer for at opfylde oplysningskravene i bilag VII-X. En registrant, der henholder sig til et sæt af nanoformer, som indsendes i fællesskab, kan ikke indsende nogen bilag VII-X-oplysninger separat.
- (ii) Hvis en eller flere specifikke registranter har defineret et sæt af nanoformer selv, skal det afgøres, om det pågældende sæt af nanoformer allerede er eller vil blive omfattet af de fælles indsendte data i den ledende registrants dossier, selvom sættet af nanoformer kun er relevant for én eller nogle af medregistranterne, eller om den eller de pågældende medregistranter skal være ansvarlige for at indsende alle relevante oplysninger om dette sæt af nanoformer separat via fravalgsmekanismen. Ved anvendelse af fravalgsmekanismen skal de oplysninger, der indsendes separat, omfatte alle de bilag VII-X-oplysninger, der er relevante for det pågældende sæt af nanoformer i registrantens mængdeinterval, begrundelsen for oprettelse af et sæt samt den dermed forbundne klassificering og mærkning og fare-, eksponerings- og risikovurdering. Hvis sættet af nanoformer er relevant for mere end én medregistrant, og de relevante oplysninger vil blive indsendt separat af den eller de pågældende medregistranter, er det vigtigt, at de indsendte oplysninger er identiske.

Anvisninger i indberetning af oplysninger i forskellige scenarier kan findes i manualen "Udarbejdelse af registreringsdossierer, der omfatter nanoformer", som kan tilgås på

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

5.3. Fortrolighed og elektronisk offentlig adgang til registreringsoplysninger

ECHA har pligt til at gøre visse oplysninger fra registreringsdossierer offentligt tilgængelige på sit websted, jf. artikel 119 i REACH. Det gælder for dele af disse oplysninger, jf. artikel 119, stk. 2, at en registrant kan anmode om fortrolighed ved at indsende en begrundelse for, hvorfor en sådan offentliggørelse kan være potentielt skadelig for vedkommendes eller en anden parts kommercielle interesser, og ved at betale et gebyr.

De fleste af de karakteriserende oplysninger om nanoformer, der er foreskrevet i bilag VI til REACH, anses for at være omfattet af informationen i sikkerhedsdatabladene. Der kan anmodes om fortrolig behandling af sådanne oplysninger i henhold til artikel 119, stk. 2, litra d), i REACH.

Der kan anmodes om fortrolig behandling af et (fyldestående) undersøgelsesresumé vedrørende et nanomateriale i henhold til artikel 119, stk. 2, litra c), i REACH. En sådan fortrolighedsanmodning omfatter ikke alle oplysningerne i et undersøgelsesresumé. Resultaterne af en undersøgelse offentliggøres altid i overensstemmelse med artikel 119, stk. 1, litra d) og e), i REACH, selvom der anmodes om fortrolig behandling af det (fyldestående) undersøgelsesresumé.

Yderligere oplysninger om fortrolighedsanmodninger og offentliggørelse kan findes i manualen "Videreformidling og fortrolighed i henhold til REACH-forordningen", som kan tilgås på <http://echa.europa.eu/manuals>.

5.4. Opdatering af en registrering, der omfatter nanoformer

I tilfælde, hvor en registrering af et stof skal opdateres, så yderligere nanoformer kan indgå, skal man tage stilling til, om de yderligere nanoformer er omfattet af det pågældende registreringsdossier, eller om i) de skal anses og registreres som separate nanoformer, ii) de skal registreres som et nyt sæt af nanoformer, eller iii) de kan indgå i et allerede eksisterende sæt af nanoformer ved at ændre det allerede registrerede sæt af nanoformer.

Hvis nanoformerne føjes til det fælles indsendelsesdossier som separate nanoformer eller som et nyt sæt af nanoformer, vil de ikke påvirke det allerede registrerede sæt af nanoformer. Når man indberetter nye nanoformer eller sæt af nanoformer, skal det bemærkes, at en nanoform kun kan være en del af ét sæt af ensartede nanoformer. På samme måde som for det eksisterende sæt skal et nyt sæt af nanoformer registreres ved, at man i dossieret medtager den relevante karakterisering af sættet, begrundelsen for sættet samt de bilag VII-X-oplysninger, der er relevante for sættet.

Hvis nanoformerne føjes til registreringen i et eksisterende sæt af nanoformer, skal registranten sikre, at nanoformerne stemmer overens med de tydeligt definerede grænser for karakteristikaene ved det eksisterende sæt. Hvis det ikke er tilfældet, skal registranten vurdere, om grænserne for sættet kan udvides uden at påvirke den fælles fare-, eksponerings- og risikovurdering for alle de nanoformer, der indgår i sættet. Denne vurdering skal afspejles i den fremlagte begrundelse for sættet.

Hvis et eksisterende fælles sæt af nanoformer ændres, så grænserne for karakteristikaene ændres, skal de pågældende medregistranters dossierer afspejle denne ændring. Hvis information med relevans for sættet ændres (f.eks. ny information, der har betydning for oplysningskravene i bilag VII-X, information om anvendelser, eksponering, mængder osv.), skal det pågældende dossier tilsvarende opdateres, så det afspejler denne ændring.

5.5. Oversigt over hovedtrinnene ved registrering af stoffer, der omfatter nanoformer

I det følgende opsummeres hovedtrinnene ved registrering af et stof, der omfatter nanoformer. Processen i trin 2 er iterativ, idet der er tæt sammenhæng mellem beslutningen om registrering af nanoformer som enkeltstående nanoformer eller sæt af nanoformer og fælles indsendelse af bilag VII-X-oplysninger.

Trin 1

Hver registrant identificerer den eller de enkelte specifikke nanoformer, som vedkommende fremstiller eller importerer, og anfører de tilgængelige data om de iboende egenskaber ved disse nanoformer.

Trin 2

Når den enkelte registrant har identificeret sine nanoformer, skal alle medregistranterne drøfte og blive enige om registreringsstrategien, idet de skal træffe beslutning om:

- (i) Tilgangen til registrering af deres nanoformer som enkeltstående nanoformer eller som sæt af ensartede nanoformer eller en kombination heraf.
- (ii) Hvilke nanoformer eller sæt af nanoformer der skal indgå i den fælles indsendelse (fælles indsendelse af bilag VII-X-data), og hvilke nanoformer eller sæt af nanoformer der skal indsendes separat af en given registrant.

Registranterne bør overveje problemstillinger vedrørende deling af fortrolige forretningsoplysninger, når de drøfter registreringsstrategien. Anvendelse af sæt af nanoformer og fælles indsendelse af bilag VII-X-data vil kræve deling af oplysninger om karakterisering af de nanoformer, der registreres, samt om det eller de testmaterialer, der benyttes til opfyldelse af oplysningskravene. Registranterne bør overveje egnede mekanismer (f.eks. brug af en betroet part) til at undgå videregivelse af fortrolige forretningsoplysninger.

Trin 3

Registranterne aftaler, hvilke data der skal indsendes i fællesskab, og tilgangen til generering af data i tilfælde af datamangler. De fælles indsendte data kan være repræsentative for de pågældende enkeltstående nanoformer og/eller sæt af nanoformer.

Trin 4

Den ledende registrant indsender det fælles indsendelsesdossier, der omfatter de nanoformer eller sæt af nanoformer, som man har aftalt at indsende i fællesskab. For hver nanoform eller hvert sæt af nanoformer, der skal indgå i den fælles indsendelse, indberetter den ledende registrant en separat grænsesammensætning, der karakteriserer nanoformen eller sættet af nanoformer, samt den ledende registrants bilag VI-data. For grænsesammensætninger, der henviser til sæt af nanoformer, skal der anføres en begrundelse. Grænsesammensætningen skal være tydeligt koblet til de tilsvarende bilag VII-X-data i dossieret.

Trin 5

Medregistranterne indsender deres registreringsdossierer. Hvis de anvender fælles indsendte oplysninger for alle deres nanoformer, må de i deres registreringsdossier kun medtage karakteriseringen af deres nanoformer iht. bilag VI som enkeltstående nanoformer eller sæt af nanoformer. Derudover skal de for hver af deres nanoformer eller sæt af nanoformer henvise til den tilsvarende grænsesammensætning i det ledende registreringsdossier for at angive koblingen til bilag VII-X-dataene; hvis der er tale om et sæt af nanoformer, skal de henvise til begrundelsen for det fælles sæt af nanoformer.

Hvis en medregistrant beslutter at indsende separate oplysninger om en eller flere af

nanoformerne af deres stof, skal de gøre dette via fravalgsmekanismen, jf. artikel 11, stk. 3, i REACH. I dette tilfælde skal medregistranten i sit dossier angive den grænsesammensætning, der karakteriserer den nanoform eller det sæt af nanoformer, som vedkommende indsender separate bilag VII-X-data for.

Referencer

- [1] ECHA, "Vejledning om registrering" [online]. Tilgængelig på: : <http://echa.europa.eu/guidance-documents/guidance-on-reach>.
- [2] ECHA, "Vejledning om identifikation og benævnelse af stoffer i henhold til REACH og CLP" [online]. Tilgængelig på: : <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]. Tilgængelig på: : <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]. Tilgængelig på: : <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]. Tilgængelig på: : <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]. Tilgængelig på: : <http://echa.europa.eu/guidance-documents/guidance-on-information-requirements-and-chemical-safety-assessment>.
- [7] ECHA, "ECHA Q&A nanoforms" [online]. Tilgængelig på: : <https://echa.europa.eu/support/qas-support/browse/-/qa/70Qx/view/scope/REACH/Nanoforms+of+substances>.
- [8] Europa-Kommissionen, "Kommissionens henstilling af 18. oktober 2011 om definitionen af nanomaterialer" [online]. Tilgængelig på: : <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 og J. R. Sintes, "An overview of concepts and terms used in the European Commission's definition of nanomaterial". Den Europæiske Unions Publikationskontor, Luxembourg, 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, Den Europæiske Unions Publikationskontor, Luxembourg, 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 og H. Rauscher, "A technique-driven materials categorisation scheme to support regulatory identification of nanomaterials", *Nanoscale Adv.*, vol. 1, nr. 2, s. 781-791, 2019.
- [12] NanoDefine, "NanoDefiner e-tool" [online]. Tilgængelig på: : <http://www.nanodefine.eu/index.php/nanodefiner-e-tool>.
- [13] Joint Committee for Guides in Metrology, "JCGM 100:2008, GUM 1995 with minor corrections. Evaluation of measurement data — Guide to the expression of uncertainty in measurement", 2008 [online]. Tilgængelig på: : https://www.bipm.org/utils/common/documents/jcgm/JCGM_100_2008_E.pdf. [tilgået juni 2019].
- [14] ISO, "ISO/TR 16196:2016: Nanotechnologies – Compilation and description of sample preparation and dosing methods for engineered and manufactured nanomaterials".
- [15] OECD, "OECD/ENV/JM/MONO(2012)40. Guidance on sample preparation and dosimetry

- for the safety testing of manufactured nanomaterials", 2012.
- [16] ISO, "ISO 14488:2007. Particulate materials – sampling and sample splitting for the determination of particulate properties", 2007.
- [17] T. Uusimäki and P. Hallegot, "Protocols for preparation of products for microscopy methods" [online]. Tilgængelig på: :
http://www.nanodefine.eu/publications/reports/NanoDefine_TechnicalReport_D2.4.pdf.
- [18] NIOSH, "NIOSH Manual of Analytical Methods. MEASUREMENT OF FIBERS" [online]. Tilgængelig på: : <https://www.cdc.gov/niosh/docs/2003-154/pdfs/chapter-I.pdf>.
- [19] ISO, "ISO/TS 80004-2 'Nanotechnologies – Vocabulary – Part 2: Nano-objects: nanoparticle, nanofibre and nanoplate" [online].
- [20] ISO, "ISO/TS 80004-1: Nanotechnologies -- Vocabulary -- Part 1: Core terms" [online].
- [21] C. Tran, S. Hankin, B. Ross, R. Aitken og 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]. Tilgængelig på: :
[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 og M. Matsumura, "Morphology of a TiO₂ Photocatalyst (Degussa, P-25) Consisting of Anatase and Rutile Crystalline Phases", *Journal of Catalysis*, vol. 203, nr. 1, s. 82-86, 2001.
- [23] C. Giannini, M. Ladisa, D. Altamura, D. Siliqi, T. Sibillano og 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 og 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, s. 2394-2403, 2013.
- [25] D. L. Bish og S. Howard, "Quantitative phase analysis using the Rietveld method", *Journal of Applied Crystallography*, vol. 21, s. 86-91, 1988.
- [26] "DaNa2.0 (Data and knowledge on Nanomaterials) Website" [online]. Tilgængelig på: : <https://nanopartikel.info/en/nanoinfo/cross-cutting/993-coatings-cross-cutting-section>. [tilgået juni 2019].
- [27] NANOREG Project [online]. Tilgængelig på:: <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 og 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 og 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, s. 1051-1069, 2015.

- [33] ECHA, "Vejledning om informationskrav og kemikaliesikkerhedsvurdering, kapitel R.7a: "Endpoint specific guidance" [online]. Tilgængelig på: : <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 og A. Hendriks, "Cellular uptake of nanoparticles as determined by particle properties, experimental conditions, and cell type", *Environmental Toxicology and Chemistry*, vol. 33, nr. 3, s. 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 and H. Yang, "Principles for characterizing the potential human health effects from exposure to nanomaterials: elements of a screening strategy", *Particle and Fibre Toxicology*, vol. 2, no. 8, 2005.
- [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 and R. Landsiedel, "A decision-making framework for the grouping and testing of nanomaterials (DF4nanoGrouping)", *Regulatory Toxicology and Pharmacology*, vol. 71, no. 2, Supplement, s. S1-S27, 2015.
- [37] ECETOC, "Synthetic Amorphous Silica. ECETOC JACC REPORT No. 51" [online]. Tilgængelig på: : <http://www.ecetoc.org/publication/jacc-report-51-synthetic-amorphous-silica>.
- [38] US-EPA, "Fact Sheet: Nanoscale Materials" [online]. Tilgængelig på: : <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]. Tilgængelig på: : http://echa.europa.eu/documents/10162/5399565/best_practices_human_health_environment_nano_en.pdf.

DET EUROPÆISKE KEMIKALIEAGENTUR
TELAKKAKATU 6, P.O. BOX 400,
FI-00121 HELSINKI, FINLAND
[HTTP://ECHA.EUROPA.EU/DA/](http://ECHA.EUROPA.EU/DA/)