REACH & Nanomatériaux

Evolution des annexes de REACH pour les nanoformes

Marie ZIMMER
Constantin DALLOT
Fanny Perrier (Atout Reach)
14/11/2019

FRANCE CHIMIE

REACH & Nanomatériaux

1. **Introduction**
2. Mise à jour des FDS
3. Nanoformes et set de Nanoformes
4. Caractérisation et physico-chimie
5. Tests toxicologiques
6. Tests éco-toxicologiques
7. Nouveau Champs IUCLID 6.4

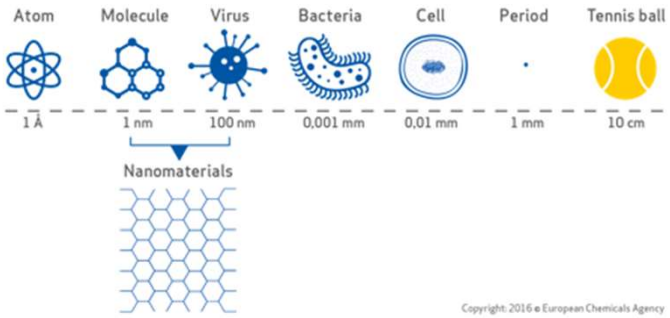
Tous droits réservés France Chimie 2019 | Ne pas diffuser

REACH & Nanomatériaux

Introduction

❑ Les spécificités des nanomatériaux

- **Particules de taille très petite (de l'ordre du nanomètre)**
- **Une Surface spécifique très importante qui peut leur conférer des propriétés particulières, mais aussi peut mener à une toxicologie particulière**
- **Les nanoparticules sont également présentes naturellement (sable, poussières de volcan, combustion…)**



Tous droits réservés France Chimie 2019 | Ne pas diffuser

Introduction

- 2013-2017 : Développement de la proposition de la Commission
  - Consultation publique, discussions
  - Analyse d'impacts (couts, tests sur animaux, bénéfices…)
- 9 octobre 2017 : Proposition de la Commission
  - Discussions, modifications…
- 26 avril 2018 : adoption des annexes de REACH par les experts des Etats membres du Comité REACH
- Période d'examen de 3 mois par le Conseil et le Parlement européens (fin le 9 aout 2018)
- Le règlement a été définitivement adopté par la Commission Européenne le 3 décembre 2018 et publié au Journal officiel de l'UE le 4 décembre.
- 1er janvier 2020 : le règlement devient applicable (nouveaux dossiers + anciens dossiers)

Tous droits réservés France Chimie 2019 | Ne pas diffuser

REACH & Nanomatériaux

Introduction

- **Quelles annexes de REACH sont-elles modifiées pour la prise en compte des nanoformes ?**
  - Annexe I : évaluation des substances et élaboration des CSR
  - Annexe II : exigences pour les FDS (encore en cours de discussion)
  - Annexe III : critères pour les substances enregistrées entre 1 et 10 T/an
  - Annexe VI : Exigences en matière d'informations générales pour l'enregistrement
  - Annexe VII : Exigences en matière d'informations pour l'enregistrement des volumes > 1 T/an
  - Annexe VIII : Exigences en matière d'informations pour l'enregistrement des volumes > 10 T/an
  - Annexe IX : Exigences en matière d'informations pour l'enregistrement des volumes > 100 T/an
  - Annexe X : Exigences en matière d'informations pour l'enregistrement des volumes > 1000 T/an
  - Annexe XI : Règles générales d'adaptation du régime d'essais standard
  - Annexe XII : Dispositions générales à appliquer par les utilisateurs en aval lors de l'évaluation de la substance et des CSR

- **Lien vers le règlement :**

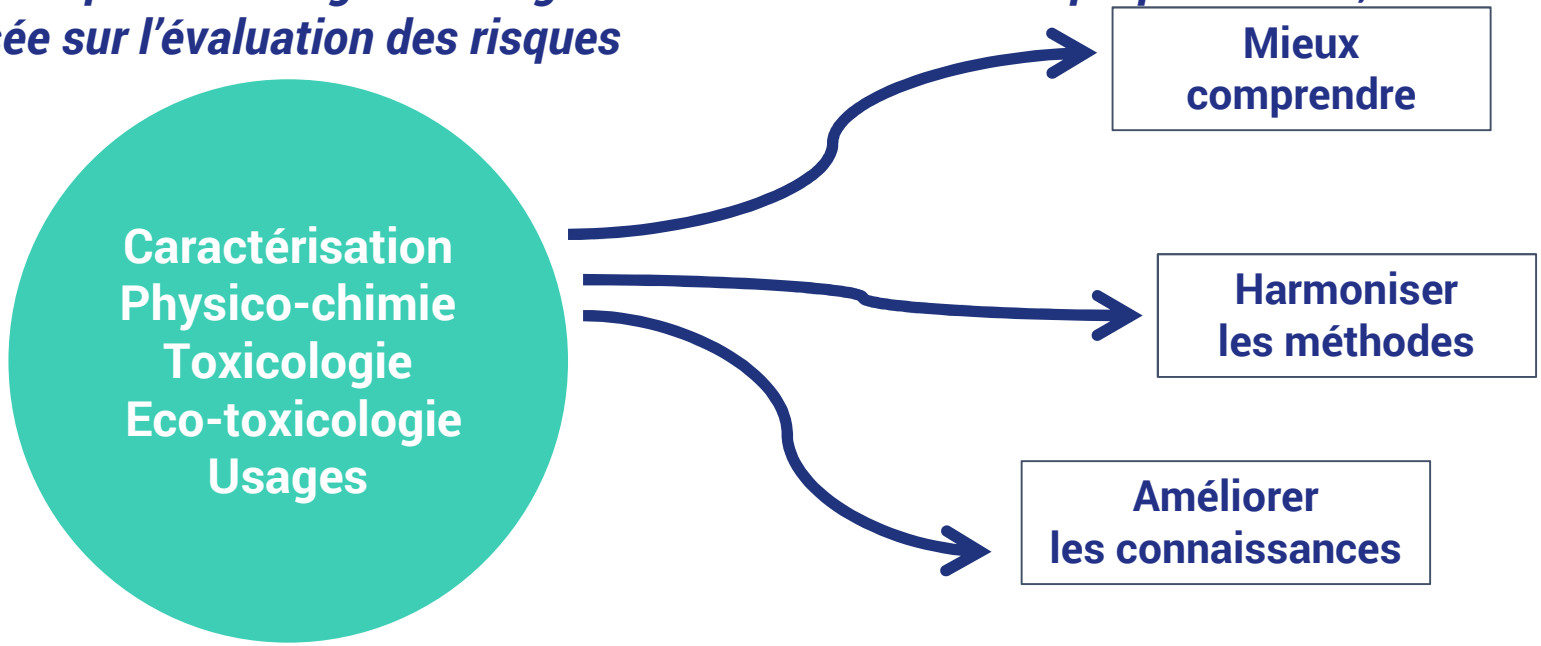
  http://ec.europa.eu/transparency/regcomitology/index.cfm?do=search.documentdetail&Dos_ID=15915&ds_id=56122&version=2&page=1

Tous droits réservés France Chimie 2019 | Ne pas diffuser

REACH & Nanomatériaux

Introduction

REACH permet une gestion réglementaire rationnelle et proportionnée, basée sur l'évaluation des risques



L'Industrie chimique a soutenu l'adaptation des annexes de REACH pour l'intégration des exigences liées aux nanomatériaux

Tous droits réservés France Chimie 2019 | Ne pas diffuser

REACH & Nanomatériaux

Introduction

Démarche d'enregistrement

1) Identification des nanoformes pour l'enregistrement

- **Définition**
- **Caractérisation**
- **Identification des usages**

2) Définition des sets de nanoformes similaires

- **Justification**

3) Données disponibles – pertinence ? => identification des données manquantes

4) Stratégie de tests intelligente => grouping/read-across

5) Préparation du dossier/mise à jour du dossier => Soumission conjointe – discussion sur les *boundary compositions* (y compris les sets de nanoformes)

Tous droits réservés France Chimie 2019 | Ne pas diffuser

Introduction

Agrégation des tonnages

Les informations à fournir pour les nanoformes sont celles correspondant à la bande de tonnage totale de la substance à enregistrer (nanoforme + non nanoforme)

Exemple 1 : substance A = 1,2 T nanoforme + 120 T non nanoforme

⇒ Il faut enregistrer la nanoforme avec les exigences de l'annexe IX (plus de 100 T)

Exemple 2 : substance A = 1,2 T nanoforme

⇒ Il faut enregistrer la nanoforme avec les exigences de l'annexe VII

- ❑ **Potentiellement de nombreux tests à fournir pour de faibles volumes**
- ❑ **Peut créer des distorsions de concurrence**

Tous droits réservés France Chimie 2019 | Ne pas diffuser

REACH & Nanomatériaux

1. Introduction
2. **Mise à jour des FDS**
3. Nanoformes et set de Nanoformes
4. Caractérisation et physico-chimie
5. Tests toxicologiques
6. Tests éco-toxicologiques
7. Nouveau Champs IUCLID 6.4

Tous droits réservés France Chimie 2019 | Ne pas diffuser

Mise à jour des FDS

- Finalisation en cours d'un règlement modifiant l'annexe II de REACH
- Principales modifications en lien avec les nanos :
  - intégration des dernières évolutions (révisions 6 et 7) du GHS (ONU), dont réorganisation de la rubrique 9 (propriétés physico chimiques)
  - ajout d'exigences/précisions relatives aux nanomatériaux dans la plupart des rubriques
- Application prévue au 1er janvier 2021 (et non 2020 comme initialement prévu)
- Période de transition jusqu'au 31 décembre 2022
- Vote possible en comité Reach les 19-20 novembre 2019
- Sera suivie d'une période de « scrutiny » par Parlement et Conseil UE

Tous droits réservés France Chimie 2019 | Ne pas diffuser

REACH & Nanomatériaux

1. Introduction
2. Mise à jour des FDS
3. **Nanoformes et set de Nanoformes**
4. Caractérisation et physico-chimie
5. Tests toxicologiques
6. Tests éco-toxicologiques
7. Nouveau Champs IUCLID 6.4

Tous droits réservés France Chimie 2019 | Ne pas diffuser

REACH & Nanomatériaux

Nanoformes et set de nanoformes

❑ Définition de « Nanoforme » (voir le guide de l'ECHA)

https://echa.europa.eu/documents/10162/13655/how_to_register_nano_fr.pdf/32adfd71-6aa2-275b-8f2d-b637fe067471

Une « Nanoforme » est une forme d'une substance qui répond à la définition de nanomatériau, et qui possède une forme et une chimie de surface.

❑ Définition de « Nanomatériau » : Recommandation de la définition EU (2011)

https://eur-lex.europa.eu/LexUriServ/LexUriServ.do?uri=OJ:L:2011:275:0038:0040:en:PDF

On entend par «nanomatériau» un matériau naturel, formé accidentellement ou manufacturé contenant des particules libres, sous forme d'agrégat ou sous forme d'agglomérat, dont au moins 50 % des particules, dans la répartition numérique par taille, présentent une ou plusieurs dimensions externes se situant entre 1 nm et 100 nm.

Par dérogation au point 2, les fullerènes, les flocons de graphène et les nanotubes de carbone à paroi simple présentant une ou plusieurs dimensions externes inférieures à 1 nm sont à considérer comme des nanomatériaux

⇒ ***Revue de la définition EU des nanomatériaux en cours***

Tous droits réservés France Chimie 2019 | Ne pas diffuser

REACH & Nanomatériaux

Nanoformes et set de nanoformes

Une nanoforme doit donc être caractérisée selon divers paramètres

- ❑ Distribution en taille des particules + fraction de particules entre 1 et 100 nm
- ❑ Chimie de surface
- ❑ Forme
- ❑ Surface spécifique
- ❑ Cristallinité

Tous droits réservés France Chimie 2019 | Ne pas diffuser

Nanoformes et set de nanoformes

Possibilité de définir des « sets de nanoformes »

⇒ **Permet de grouper les nanoformes qui ont des caractéristiques similaires**

⇒ **Le guide ECHA en cours de finalisation précise :**

- **les règles de définition des « sets »**
- **Comment aborder ce sujet dans les soumissions conjointes**
- **Le niveau de justification pour un set (plus le set est large, plus les justification devront être détaillées)**

⇒ **La paramètre déterminant pour le grouping dépend de la substance**

Tous droits réservés France Chimie 2019 | Ne pas diffuser

REACH & Nanomatériaux

Nanoformes et set de nanoformes

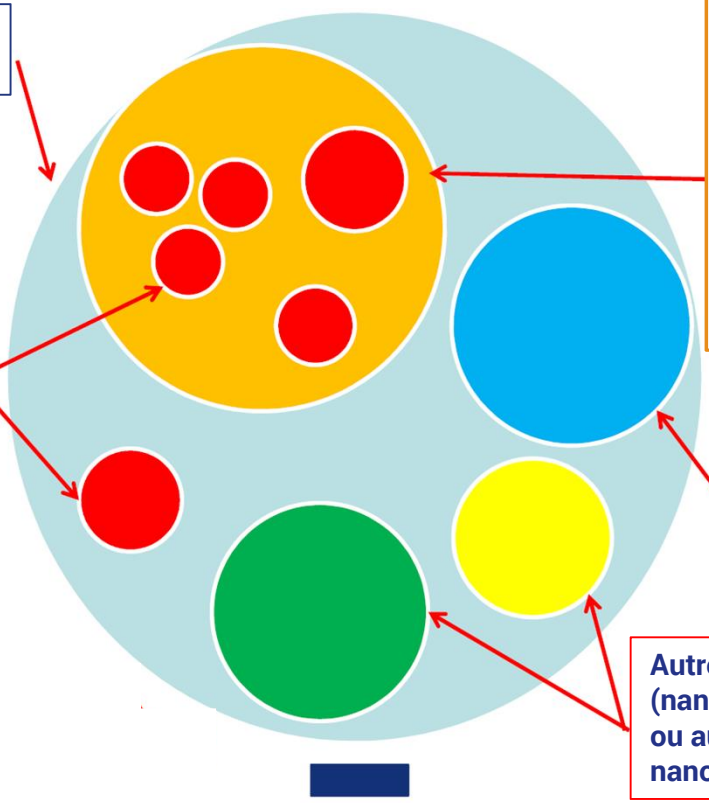
Sets de nanoformes

Enregistrement (une substance)

Nanoformes

- caractéristiques précises et connues
- Correspondent à un seul produit sur le marché
- Différentes combinaisons de caractéristiques

⇒ Centaines de nanoformes



Set de nanoformes similaires

Caractéristiques
Intervalles bien définis
Mêmes dangers/risques
=> Assessment entity

Justifier

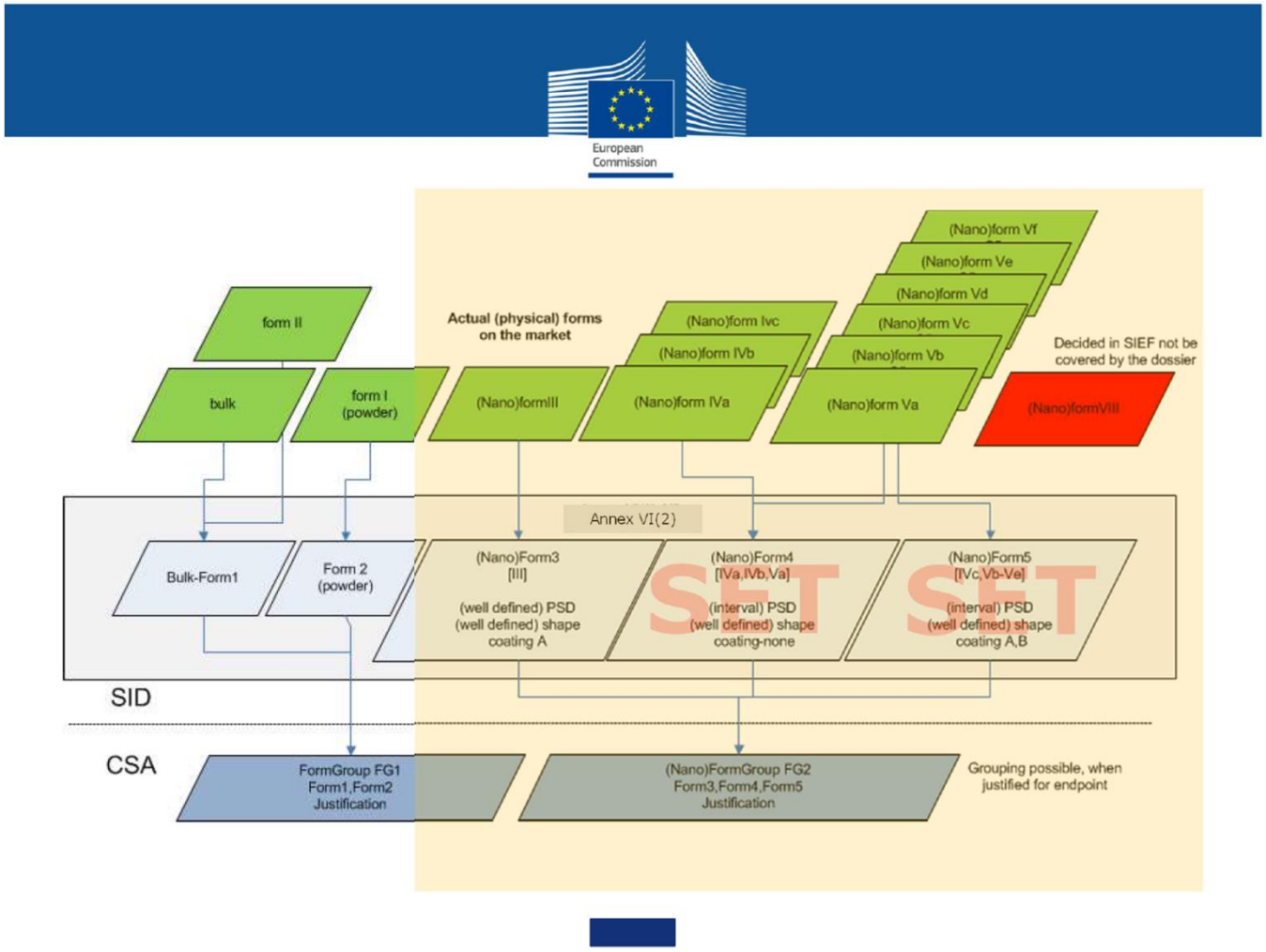
Forme bulk

Autres formes (nano ou bulk ou autre set de nanoformes)

Non couvert par l'enregistrement

Tous droits réservés France Chimie 2019 | Ne pas diffuser

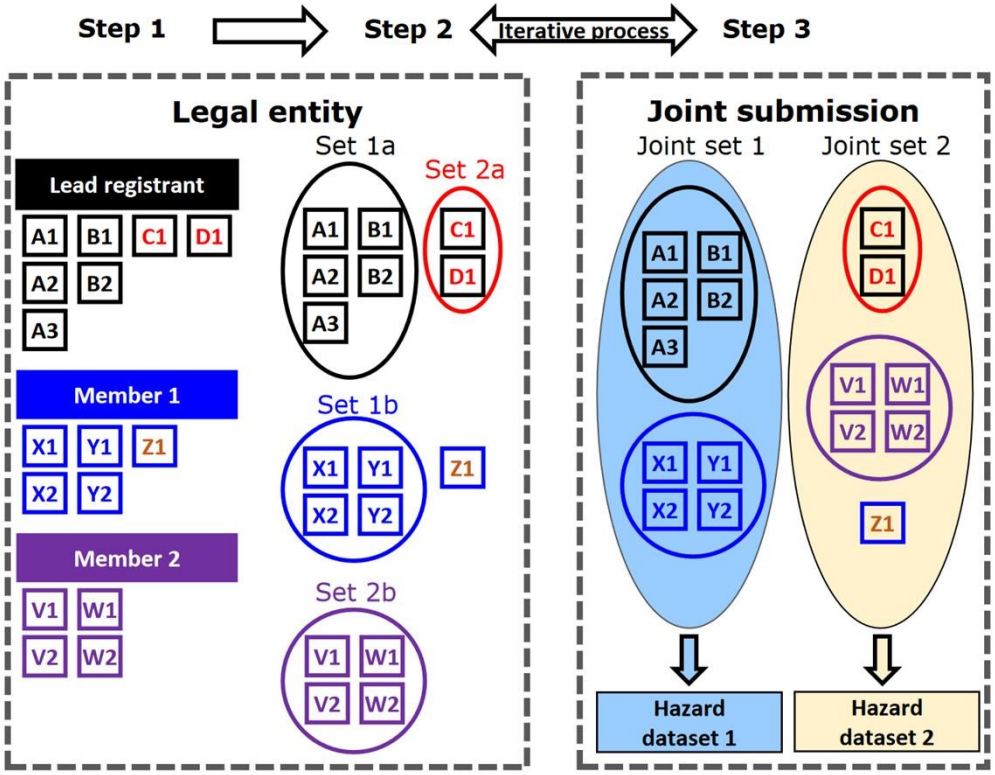
- Les déclarants peuvent décider d'enregistrer les nanoformes et les non-nanoformes sous le même dossier



Tous droits réservés France Chimie 2019 | Ne pas diffuser

Nanoformes et set de nanoformes

Joint submission



Tous droits r

REACH & Nanomatériaux

Nanoformes et set de nanoformes

Confidentialité lors des échanges de données pour l'enregistrement

Le partage des détails sur les nanoformes entraîne des problèmes de confidentialité (informations de caractérisation)

- Trusty
- Opt out

Tous droits réservés France Chimie 2019 | Ne pas diffuser

REACH & Nanomatériaux

Nanoformes et set de Nanoformes

Outils

Guides de l'ECHA en développement :

- Nanomaterials-related Appendix to the *Guidance on Registration and the Guidance on substance identification*

  ⇒ *finalisation attendue fin 2019*

- Chapter R.6 for nanoforms applicable to QSARs and grouping of chemicals

  ⇒ *finalisation attendue fin 2019*

- *http://www.ecetoc.org/publication/2015-art-a-decision-making-framework-for-the-grouping-and-testing-of-nanomaterials-df4nanogrouping/*

Tous droits réservés France Chimie 2019 | Ne pas diffuser

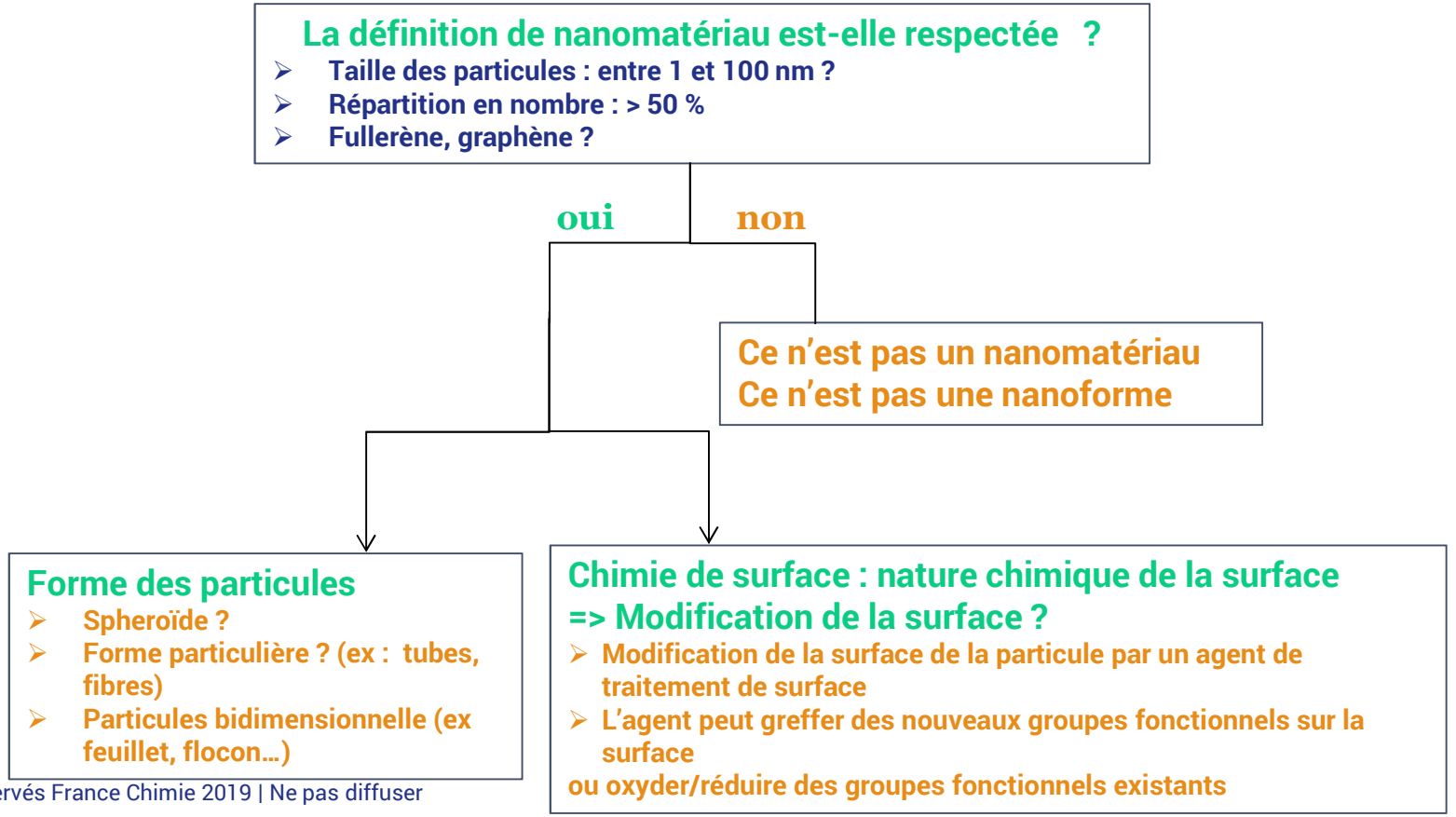
REACH & Nanomatériaux

1. Introduction
2. Mise à jour des FDS
3. Nanoformes et set de Nanoformes
4. **Caractérisation et physico-chimie**
5. Tests toxicologiques
6. Tests éco-toxicologiques
7. Nouveau Champs IUCLID 6.4

Tous droits réservés France Chimie 2019 | Ne pas diffuser

REACH & Nanomatériaux

Caractérisation



Tous droits réservés France Chimie 2019 | Ne pas diffuser

REACH & Nanomatériaux

Caractérisation

Une nanoforme doit donc être caractérisée selon divers paramètres

- ❑ Distribution en taille des particules + fraction de particules entre 1 et 100 nm
- ❑ Chimie de surface
- ❑ Forme
- ❑ Surface spécifique
- ❑ Cristallinité

Tous droits réservés France Chimie 2019 | Ne pas diffuser

Caractérisation et physico-chimie

- ❑ **Chimie de surface**
- **L'architecture du traitement est importante**
- **Petites particules : le coating peut atteindre 20%**

⇒ **considérer qu'il s'agit d'une nouvelle substance ?**

ECHA
EUROPEAN CHEMICALS AGENCY

Common surface treatment reaction example

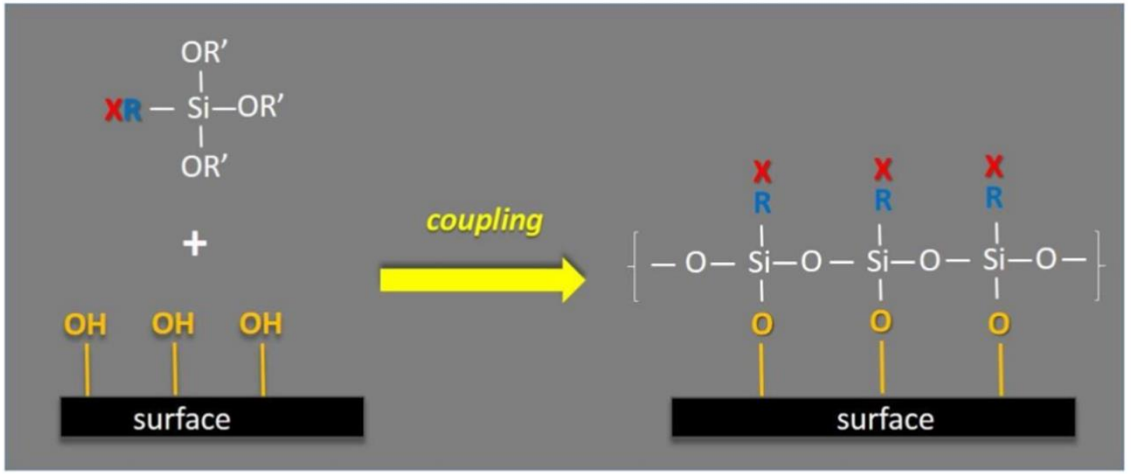


Figure 3: a schematic of an organosilane surface treating agent XR-Si-(OR')$_3$ and the chemistry it imparts the surface post-surface treatment.

echa.europa.eu

Tous droits réservés France Chimie 2019 | Ne pas diffuser

REACH & Nanomatériaux

Caractérisation et physico-chimie

Endpoint	Annexe de Reach	Disponibilité
Distribution des tailles de particules en nb	VI	En développement (projet Malta) Résultats dépendent de la méthode et de l'opérateur
Traitement de surface	VI	Guide ECHA
Forme aspect ratio cristallinité	VI	En développement (projet Malta)
Surface Spécifique	VI	Norme ISO + projet Malta (2021)
Solubilité, taux de dissolution	VII	En développement (projet Malta + USA + guide OCDE…)
Kow ou dispersion	VII	Test OCDE 318 (ne différencie pas dispersion de dissolution)
Pulvérulence	VII	Norme CEN automne 2018 Mais aucun laboratoire ne propose l'essai
Autres informations sur les propriétés physico-chimiques	XI	Guide OCDE + méthode en développement (projet Malta)

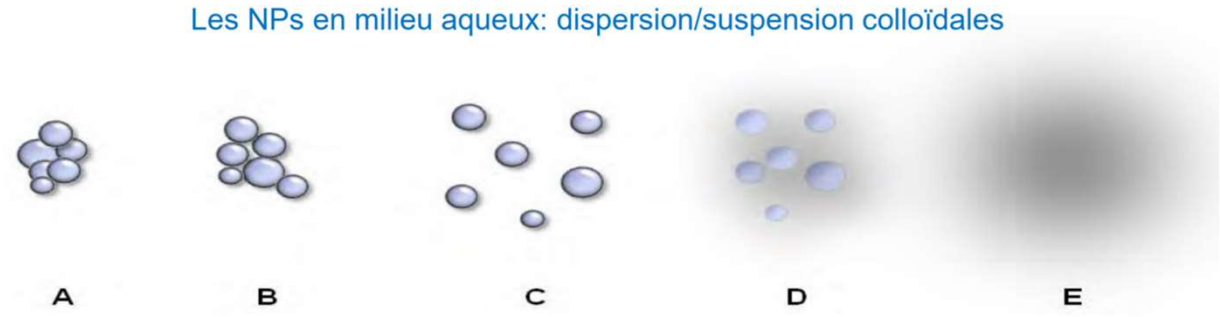
Tous droits réservés France Chimie 2019 | Ne pas diffuser

Caractérisation et physico-chimie

❑ Tests Annexe VII

- **Water solubility dispersion**
  - **+ taux de dissolution liquides biologiques / environnement**

- **logKow dispersion (eau & octanol)**



Agrégation (**A**) - Agglomération (**B**) - suspensions colloïdales (**C**) – Partiellement dissout (**D**) - dissout (**E**)

Tous droits réservés France Chimie 2019 | Ne pas diffuser

REACH & Nanomatériaux

Caractérisation et physico-chimie

❑ Tests Annexe VII

- **Water solubility dispersion**
  - **+ taux de dissolution liquides biologiques / environnement**
- **logKow dispersion (eau & octanol)**
- **Pulvérulence : selon exposition (Cycle de vie)**
- **Granulométrie !**

Tous droits réservés France Chimie 2019 | Ne pas diffuser

REACH & Nanomatériaux

Caractérisation et physico-chimie

❑ Tests Annexe VIII

- **Informations supplémentaires (7.14bis2) :**
  - **Volontaire ou sur demande des autorités**
  - **Propriétés particulières prévisibles**
  - **Danger / exposition**

Tous droits réservés France Chimie 2019 | Ne pas diffuser

REACH & Nanomatériaux

Caractérisation et physico-chimie

❑ Métrologie

- **NANOMET**

Fiches pédagogiques concernant des méthodes de mesure de référence pour garantir la fidélité, la justesse et donc la comparabilité des mesures sur des substances à l'état nanoparticulaire (nanoparticules, nanotubes, nanofils, nanoplaquettes)
http://www.nanomet.fr/

- **NANO DEFINER E TOOL**

Issu du projet UE « Nanodefine » : outil permettant de choisir une méthode de caractériastion

http://www.nanodefine.eu/index.php/nanodefiner-e-tool

Tous droits réservés France Chimie 2019 | Ne pas diffuser

REACH & Nanomatériaux

Caractérisation et physico-chimie

Outils

Guides de l'ECHA en développement :

- Nanomaterials-related Appendix to the *Guidance on Registration and the Guidance on substance identification*
  - ⇒ *finalisation attendue fin 2019*
- Chapter R.6 for nanoforms applicable to QSARs and grouping of chemicals
  - ⇒ *finalisation attendue fin 2019*

Tous droits réservés France Chimie 2019 | Ne pas diffuser

REACH & Nanomatériaux

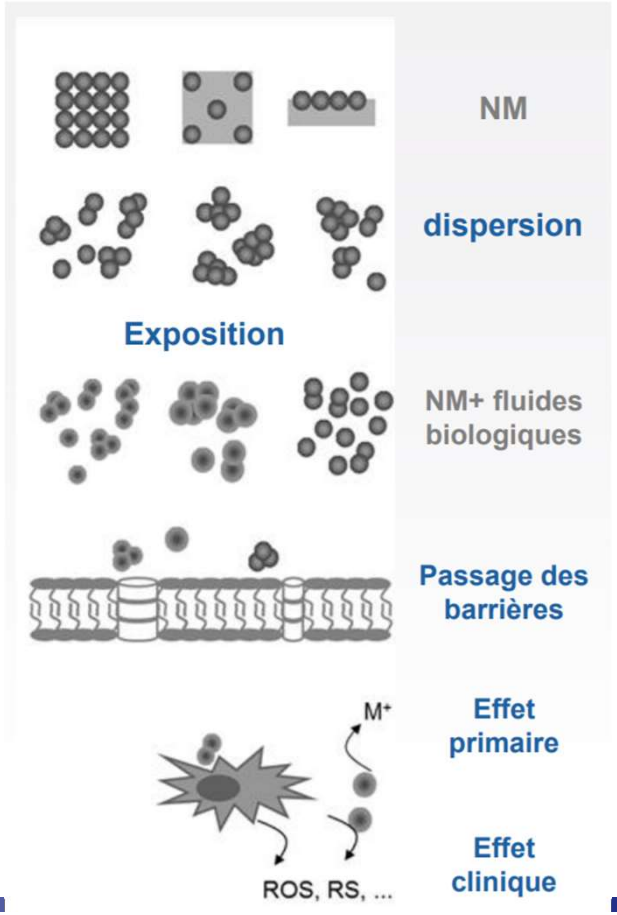
1. Introduction
2. Mise à jour des FDS
3. Nanoformes et set de Nanoformes
4. Caractérisation et physico-chimie
5. **Tests toxicologiques**
6. Tests éco-toxicologiques
7. Nouveau Champs IUCLID 6.4

Tous droits réservés France Chimie 2019 | Ne pas diffuser

REACH & Nanomatériaux

Nanoformes en toxicologie / eco-toxicologie

- Metrologie
- Solubilité / dispersion
- Exposition du système d'essai (cellules, organe)

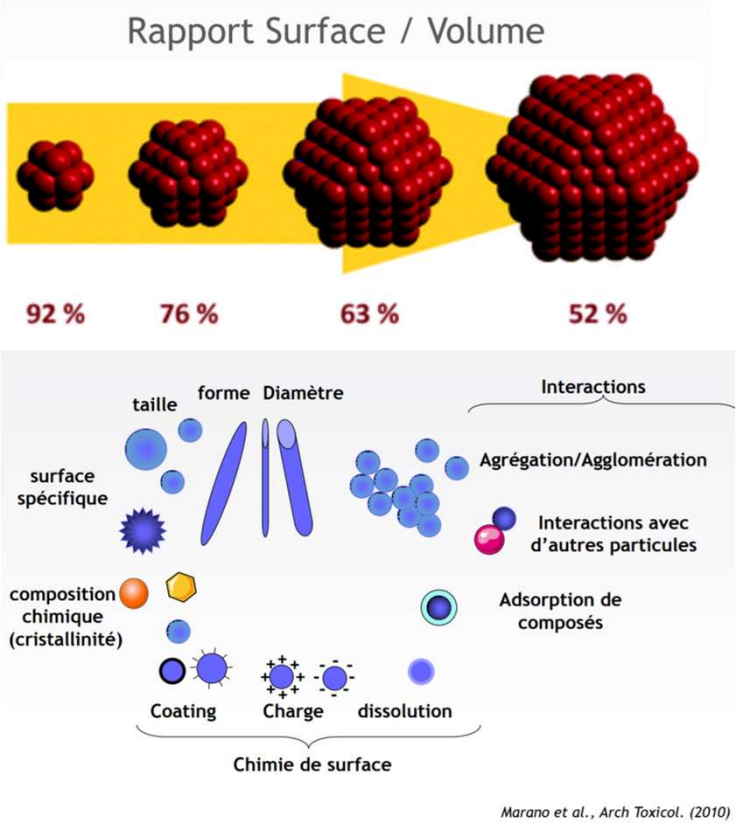


Tous droits réservés France Chimie 2019 | Ne pas diffuser

REACH & Nanomatériaux

Nanoformes en toxicologie / eco-toxicologie

- Metrologie
- Solubilité / dispersion
- Exposition du système d'essai (cellules, organe)
- Surface : mg/mL cm2/ cm2



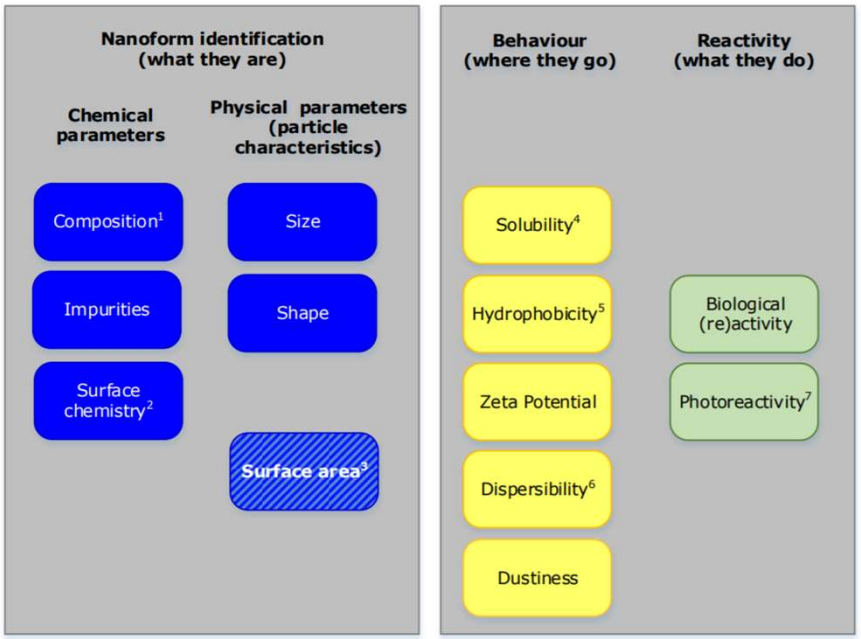
Marano et al., Arch Toxicol. (2010)

Tous droits réservés France Chimie 2019 | Ne pas diffuser

REACH & Nanomatériaux

Nanoformes en toxicologie / eco-toxicologie

- ❑ **Grouping / read across**
  - Substances différentes
  - Formes nanos / non nano
- ❑ **QSAR**



Tous droits réservés France Chimie 2019 | Ne pas diffuser

REACH & Nanomatériaux

Toxicologie

- Tests Annexe VII
  - Gene mutation (Ames)
  - Toxicité aigüe orale
- Tests Annexe VIII
  - (Toxicité aigüe)
  - Toxicocinétique
  - (Subchronique (90d))

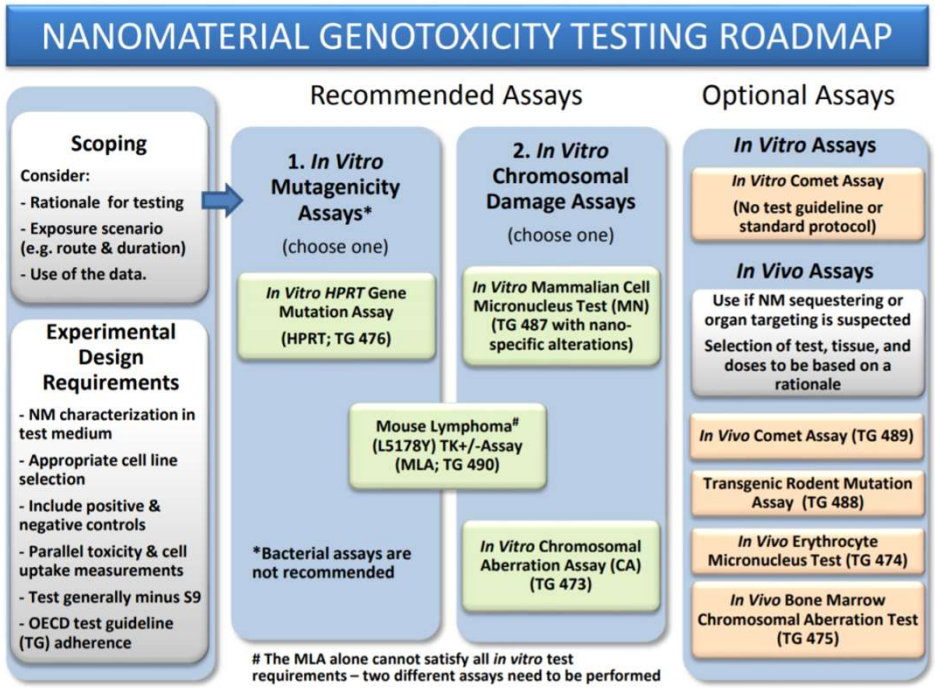
- Tests Annexe IX
  - Toxicocinétique
- Tests Annexe X
  - Tox. Répétée long terme
- Annexe XI

Tous droits réservés France Chimie 2019 | Ne pas diffuser

REACH & Nanomatériaux

Toxicologie

- **Tests Annexe VII**
  - **Gene mutation (Ames)**
    - **Justifier solubilité / dispersion**
    - **Cf Ann.VIII**
    - **Batterie « sur mesure »**



D'après Elespuru et al. 2018

Tous droits réservés France Chimie 2019 | Ne pas diffuser

REACH & Nanomatériaux

Toxicologie

- **Tests Annexe VII**
  - **Toxicité aigüe orale → inhalation**
  - **OECD TG 412 – 413 amendées pour nanoformes**

Tous droits réservés France Chimie 2019 | Ne pas diffuser

REACH & Nanomatériaux

Toxicologie

- **Tests Annexe VIII**
  - **Aigüe : inchangé (mais inhalation Ann.VII)**
  - **Toxicocinétique :**
    - **Requis avant 28 jours**
    - **En l'absence de dissolution importante dans les liquides biologiques**
      →Expérimentations complémentaires

Tous droits réservés France Chimie 2019 | Ne pas diffuser

REACH & Nanomatériaux

Toxicologie

- Tests Annexe IX
  - Toxicocinétique
    - Requis avant 90 jours

- Tests Annexe X
  - Tox. Répétée long terme
    - Déclenchée par propriétés de la substance nano

- Annexe XI
  - Documentation spécifique nano

Tous droits réservés France Chimie 2019 | Ne pas diffuser

REACH & Nanomatériaux

Toxicologie

Endpoint	Annexe de Reach	Disponibilité
Mutagénicité in vitro	VII	Test OCDE à adapter
Toxicité aigue voie orale	VII	Toxicité aigue voie inhalatoire de préférence
Toxicité aigue (2eme voie)	VIII	
Toxicité à dose répétée court terme	VIII	OK
Toxicocinétique	VIII	Test OCDE 417 en développement (draft en 2023)
Toxicité sub-chronique	IX	OK
Toxicité à dose répétée long terme	X	Possibilité de considérer les propriétés physico-chimiques

Tous droits reserves France Chimie 2019 | Ne pas diffuser

REACH & Nanomatériaux

Toxicologie

❑ Conclusion

- **Nouvelles exigences de données**
- **Prise en compte en amont des propriétés spécifiques de chaque forme nano**
- **Toxicocinétique – solubilité / dissolution– surface - etc**

Tous droits réservés France Chimie 2019 | Ne pas diffuser

REACH & Nanomatériaux

Toxicologie

Outils

Guides de l'ECHA en développement :

- **Updates to existing Appendices to Chapters R.7a and R7.c of the Guidance on IR&CSA (Endpoint specific guidance) on "recommendations for nanomaterials" regarding human health endpoints**
  - ⇒ ***Pas encore débuté – prévu en 2020 ?***

- **Chapter R.6 for nanoforms applicable to QSARs and grouping of chemicals**
  - ⇒ ***finalisation attendue fin 2019***

Tous droits réservés France Chimie 2019 | Ne pas diffuser

REACH & Nanomatériaux

1. Introduction
2. Mise à jour des FDS
3. Nanoformes et set de Nanoformes
4. Caractérisation et physico-chimie
5. Tests toxicologiques
6. **Tests éco-toxicologiques**
7. Nouveau Champs IUCLID 6.4

Tous droits réservés France Chimie 2019 | Ne pas diffuser

REACH & Nanomatériaux

Eco-toxicologie

- Tests Annexe VII
  - Invertébrés court terme
  - Croissance plantes
- Tests Annexe VIII
  - Poissons court terme
  - Devenir environnement
    - Dégradation
    - Hydrolyse
    - Adsorption /desorption
- Tests Annexe IX
  - Dégradation eau
  - Bioaccumulation
  - Adsorption / desorption
  - Organismes terrestres
- Tests Annexe X
  - Cf toxicologie

Tous droits réservés France Chimie 2019 | Ne pas diffuser

REACH & Nanomatériaux

Eco-toxicologie

- Tests Annexe VII
  - Invertébrés court terme
    - Pas de waiving insolubilité
    - Long terme si faible taux de dissolution
  - Croissance des plantes aquatiques
    - Pas de waiving insolubilité
- Tests Annexe VIII
  - Poisson court terme
    - Pas de waiving insolubilité
    - Long terme si faible taux de dissolution
  - Devenir environnement
    - Dégradation → changement de forme
    - Hydrolyse : pas de waiving insolubilité
    - Adsorption /desorption : argumentaire de waiving renforcé

Tous droits réservés France Chimie 2019 | Ne pas diffuser

REACH & Nanomatériaux

Eco-toxicologie

- **Tests Annexe IX**
  - **Dégradation eau**
  - **Bioaccumulation**
  - **Adsorption / desorption**
  - **Organismes terrestres**

} **Argumentaire waiving :**
prise en compte de données multiples.
Données solubilité insuffisantes

Tous droits réservés France Chimie 2019 | Ne pas diffuser

REACH & Nanomatériaux

Toxicologie

Endpoint	Annexe de Reach	Disponibilité
Toxicité court terme sur invertébrés	VII	En développement (Projet WNT 2.15 USA)
Inhibition de croissance sur plantes aquatiques	VII	En développement (Projet WNT 2.15 USA)
Toxicité à court terme sur des poissons	VIII	Besoin du taux de dissolution et dispersion
Dégradation	VIII	Guide OCDE en développement
Hydrolyse en tant que fonction du pH	VIII	Besoin du taux de dissolution et dispersion
Dépistage de l'adsorption/ désorption	VIII	Guide OCDE en développement (2020/2021 ?)
Bioaccumulation dans les espèces aquatiques	IX	En développement (OCDE 305)

Toxicologie

Endpoint	Annexe de Reach	Disponibilité
Information supplémentaires sur absorption/désorption	IX	Guide OCDE en développement (2020/2021?)
Effets sur les organismes terrestres	IX	Evolution potentielle du guide OCDE ou développement d'un nouveau guide

Tous droits réservés France Chimie 2019 | Ne pas diffuser

REACH & Nanomatériaux

Eco-Toxicologie

❑ Conclusion

- **Argumentaire solide pour waiving (solubilité)**
- **Prise en compte en amont des propriétés spécifiques de chaque forme nano**

Tous droits réservés France Chimie 2019 | Ne pas diffuser

REACH & Nanomatériaux

Eco-Toxicologie

Outils

- **Guide de l'ECHA en développement :**

Updates to existing Appendices to Chapters R.7a, R7.b and R7.c of the Guidance on IR&CSA (Endpoint specific guidance) on "recommendations for nanomaterials" covering environmental and physchem endpoints

⇒ ***Pas encore débuté – prévu 2020 ?***

- **Chapter R.6 for nanoforms applicable to QSARs and grouping of chemicals**

⇒ ***finalisation attendue fin 2019***

- **Méthodes de test proposées par les autorités allemandes (site du BAuA)**

⇒ **https://www.baua.de/EN/Service/Publications/Publications_node.html**

Tous droits réservés France Chimie 2019 | Ne pas diffuser

REACH & Nanomatériaux

1. Introduction
2. Mise à jour des FDS
3. Nanoformes et set de Nanoformes
4. Caractérisation et physico-chimie
5. Tests toxicologiques
6. Tests éco-toxicologiques
7. **Nouveau Champs IUCLID 6.4**

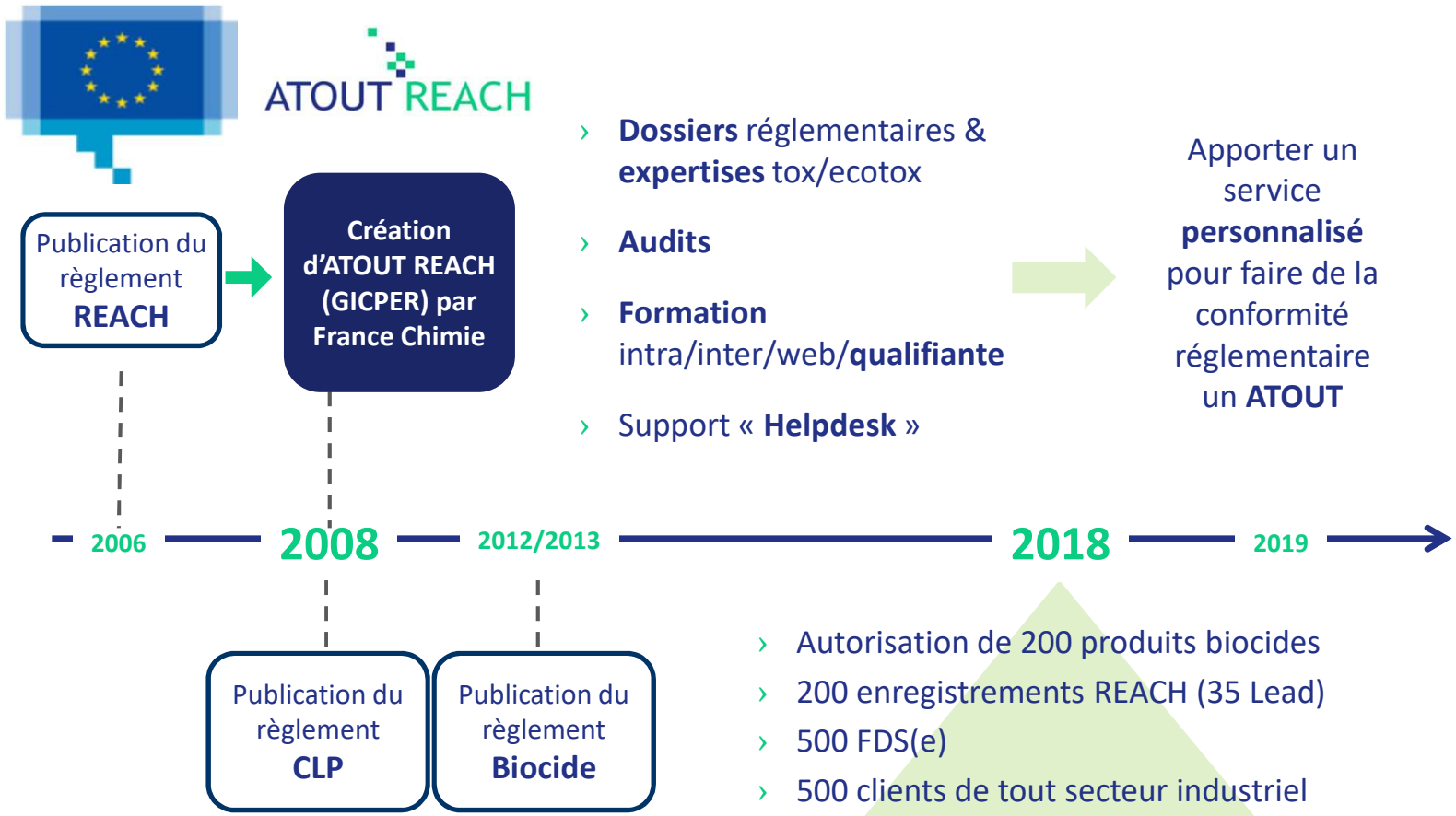
Tous droits réservés France Chimie 2019 | Ne pas diffuser

EN PRATIQUE…

NANOFORMES ET IUCLID 6.4

FANNY PERRIER
DR. – ÉCOTOXICOLOGUE
fperrier@atoutreach.fr

ATOUT REACH



ATOUT REACH

2019 - Toute reproduction totale ou partielle est subordonnée à une autorisation d'ATOUT REACH

PHILIPPE PRUDHON
PHD., DIRECTEUR DT ET GICPER
Physico-chimie

YANNA LE ROUX
PHARM D., TOXICOLOGUE
Substances naturelles complexes

CONSTANTIN DALLOT
PHARM D., TOXICOLOGUE
Perturbateurs endocriniens

EVE UNG
Communication scientifique

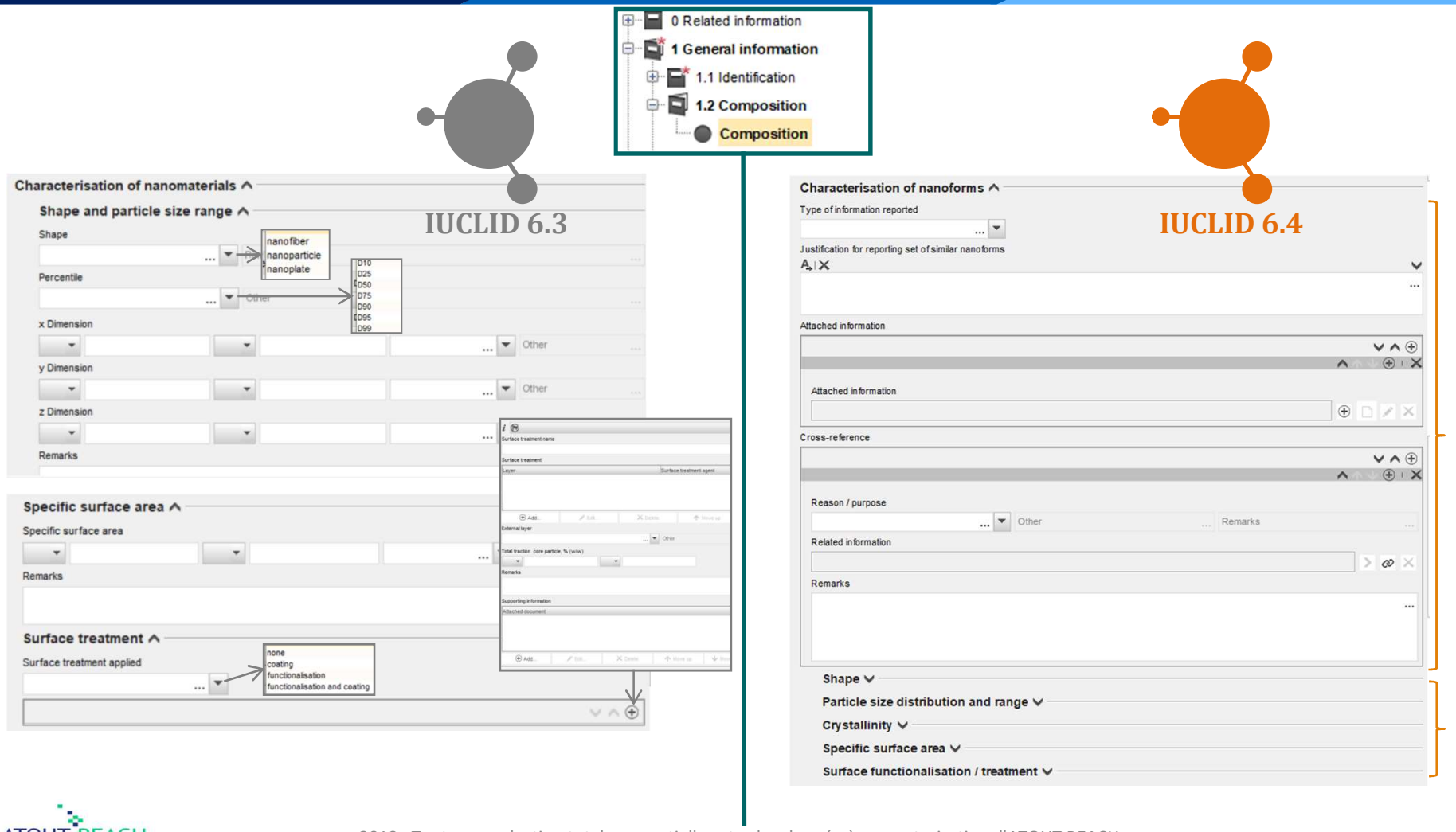
FANNY PERRIER
PHD., ÉCOTOXICOLOGUE
Nano-matériaux

THOMAS LEOPOLD
PHARM D., TOXICOLOGUE, RESPONSABLE ATR
Effets cocktails

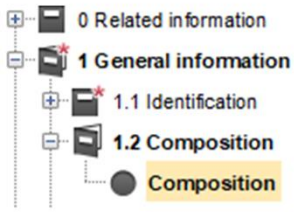
JÉRÉMY DELVIGNE
INGÉNIEUR
HSE

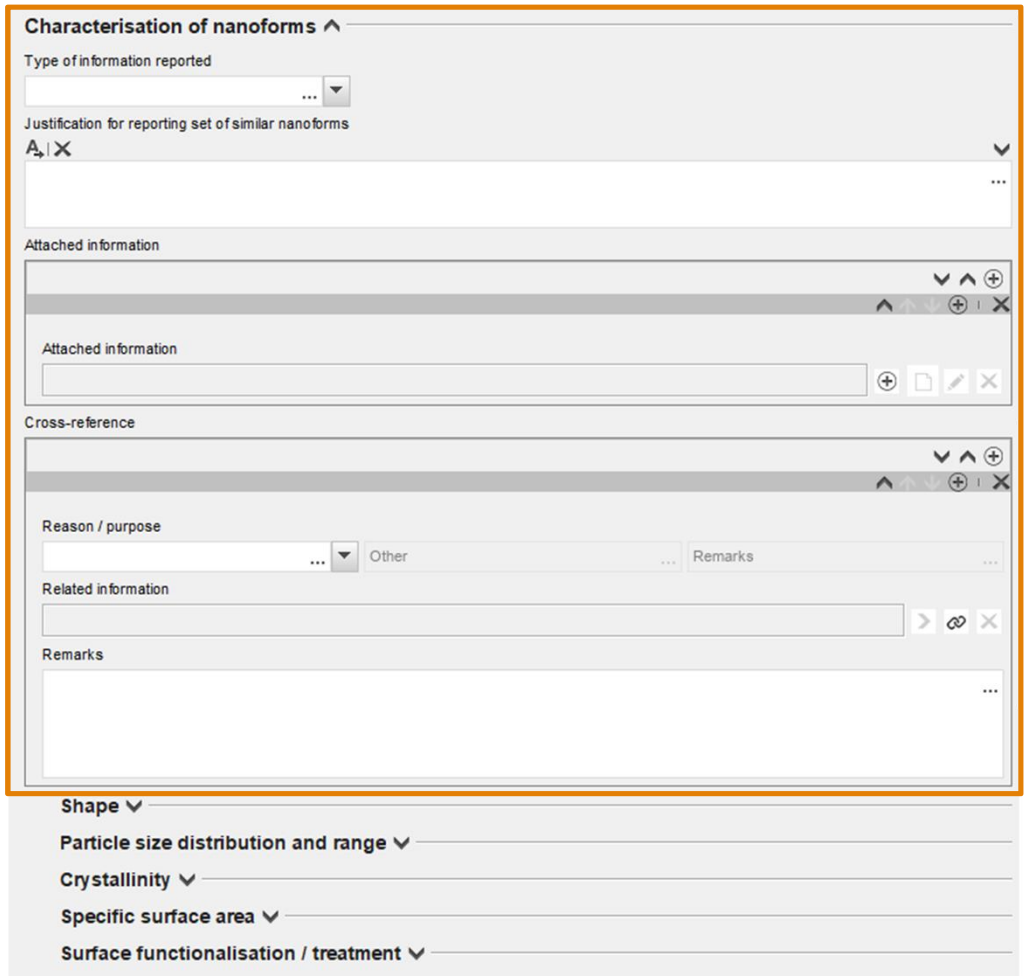
ATOUT REACH

2019 - Toute reproduction totale ou partielle est subordonnée à une autorisation d'ATOUT REACH



2019 - Toute reproduction totale ou partielle est subordonnée à une autorisation d'ATOUT REACH

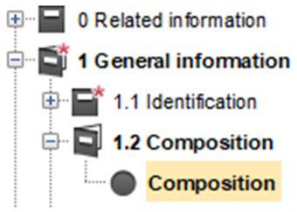


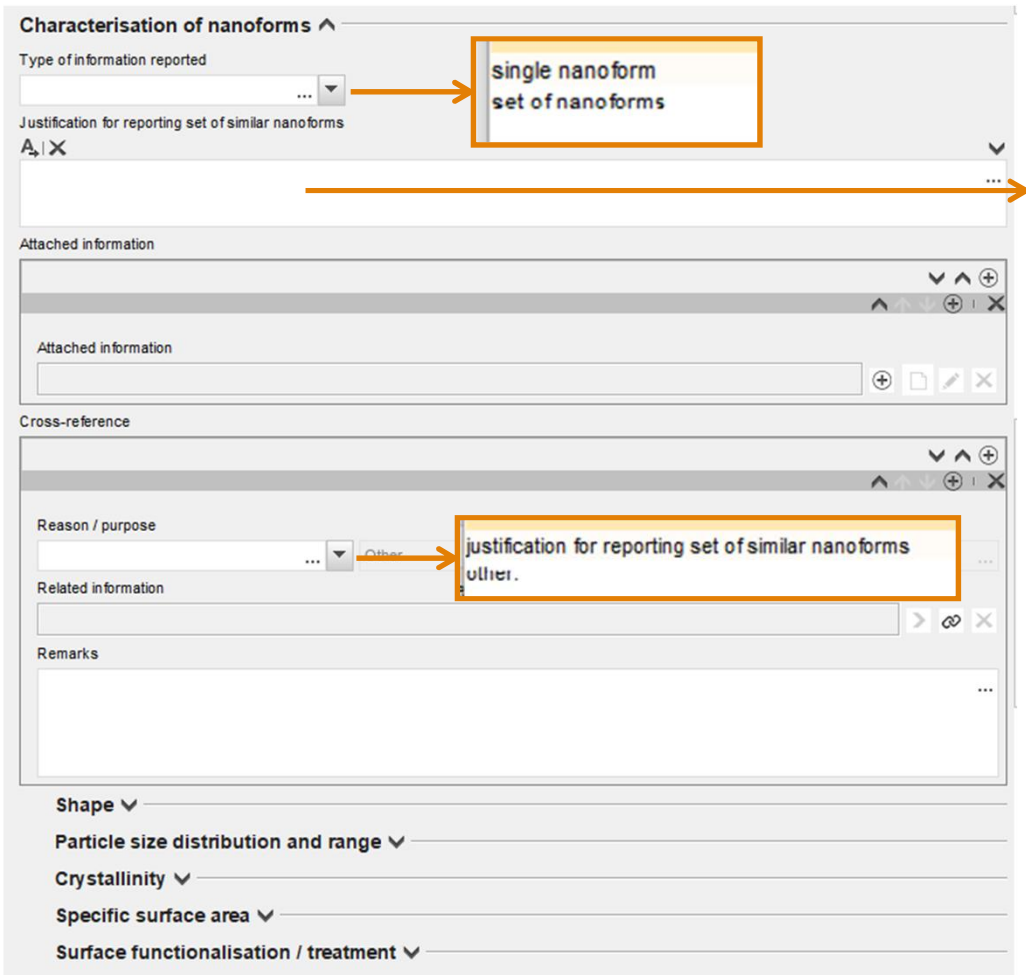


IUCLID 6.4
section 1.2

ATOUT REACH

2019 - Toute reproduction totale ou partielle est subordonnée à une autorisation d'ATOUT REACH





JUSTIFICATION FOR REPORTING SET OF SIMILAR NANOFORMS

[**Provide a justification under each heading: 1. Particle size, 2. Shape, 3. Crystallinity, 4. Surface functionalisation or treatment and 5. Specific surface area.** Select under each heading the option applicable for your case and modify the text taking into account the listed requirements for the justification. Ensure to address all points requested for your case. Provide under each heading the sources of the scientific information on which the justification is based on and include the information as an attachment in the field **Attached information or as a record in the appropriate section of the dossier**.]

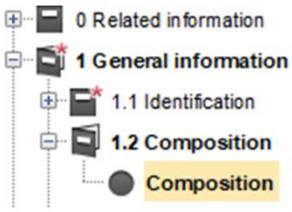
1. PARTICLE SIZE
The nanoforms in the set have the same (eco)toxicological profile because:
[provide a detailed justification addressing the impact of the particle size of the different nanoforms on each of the following]
- dissolution rate
- solubility
- toxicokinetic behaviour
- fate
- (bio)availability
- (eco)toxicity

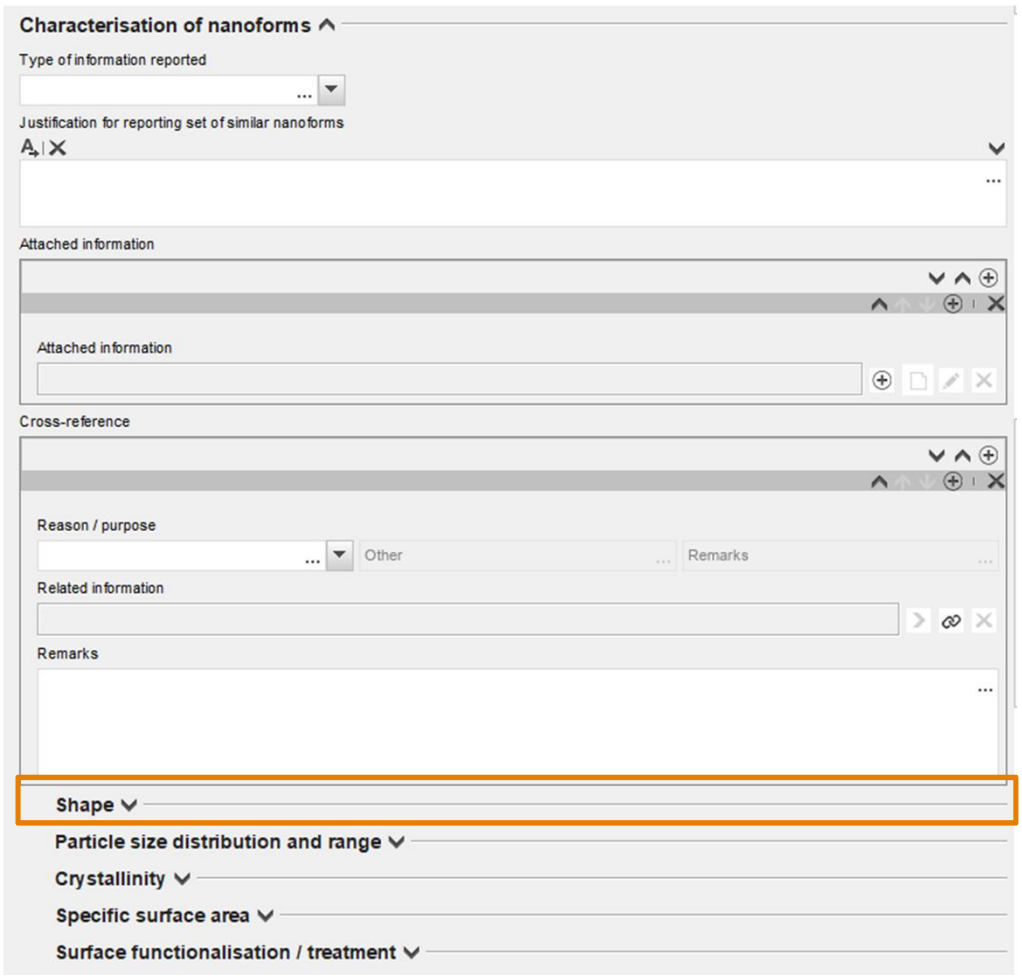
The justification is based on: [list of scientific literature references, hypothesis developed based on the scientific knowledge, information included in the endpoint study records linked to this justification via the Cross-reference field]

[etc.]

ATOUT REACH

2019 - Toute reproduction totale ou partielle est subordonnée à une autorisation d'ATOUT REACH

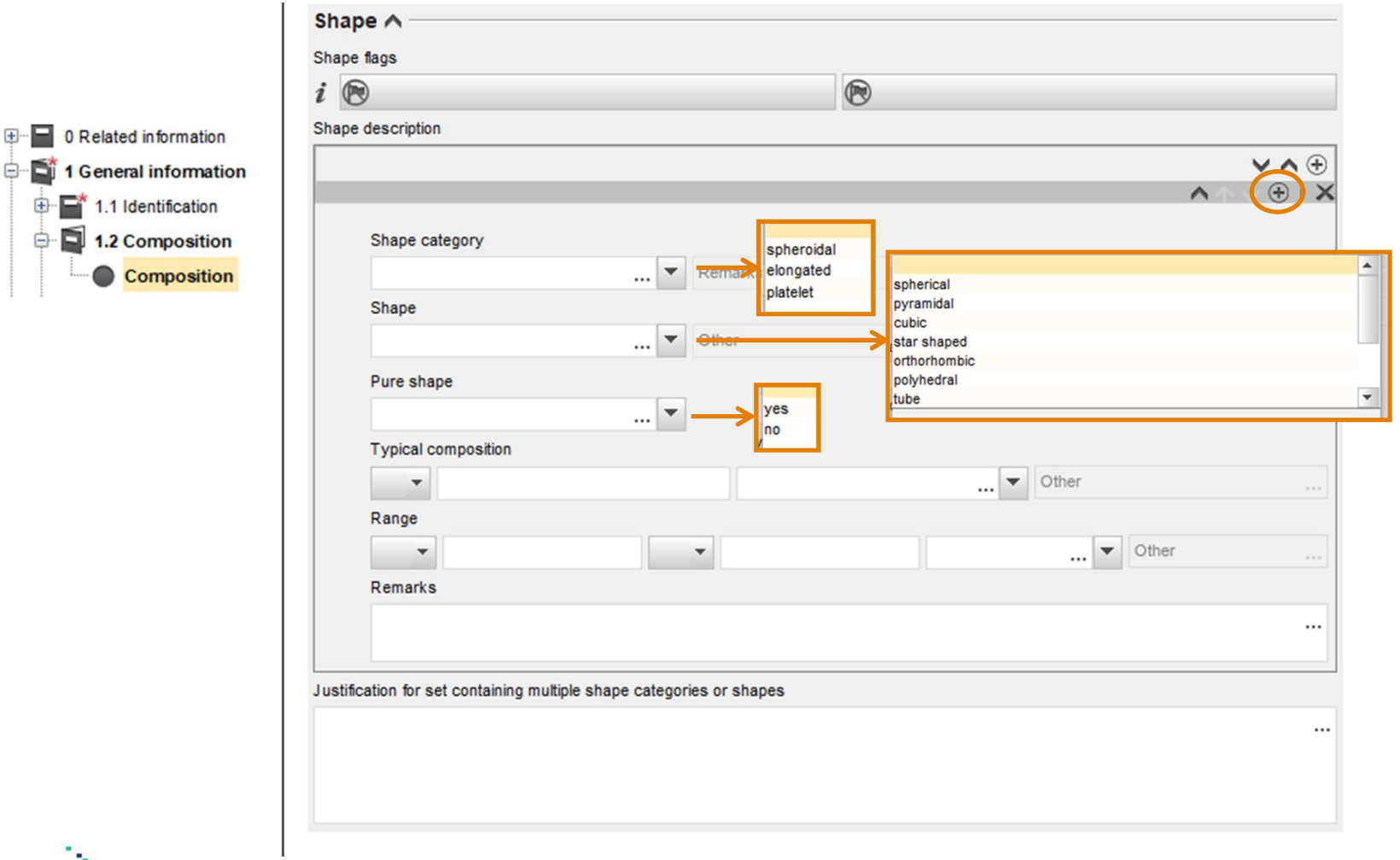




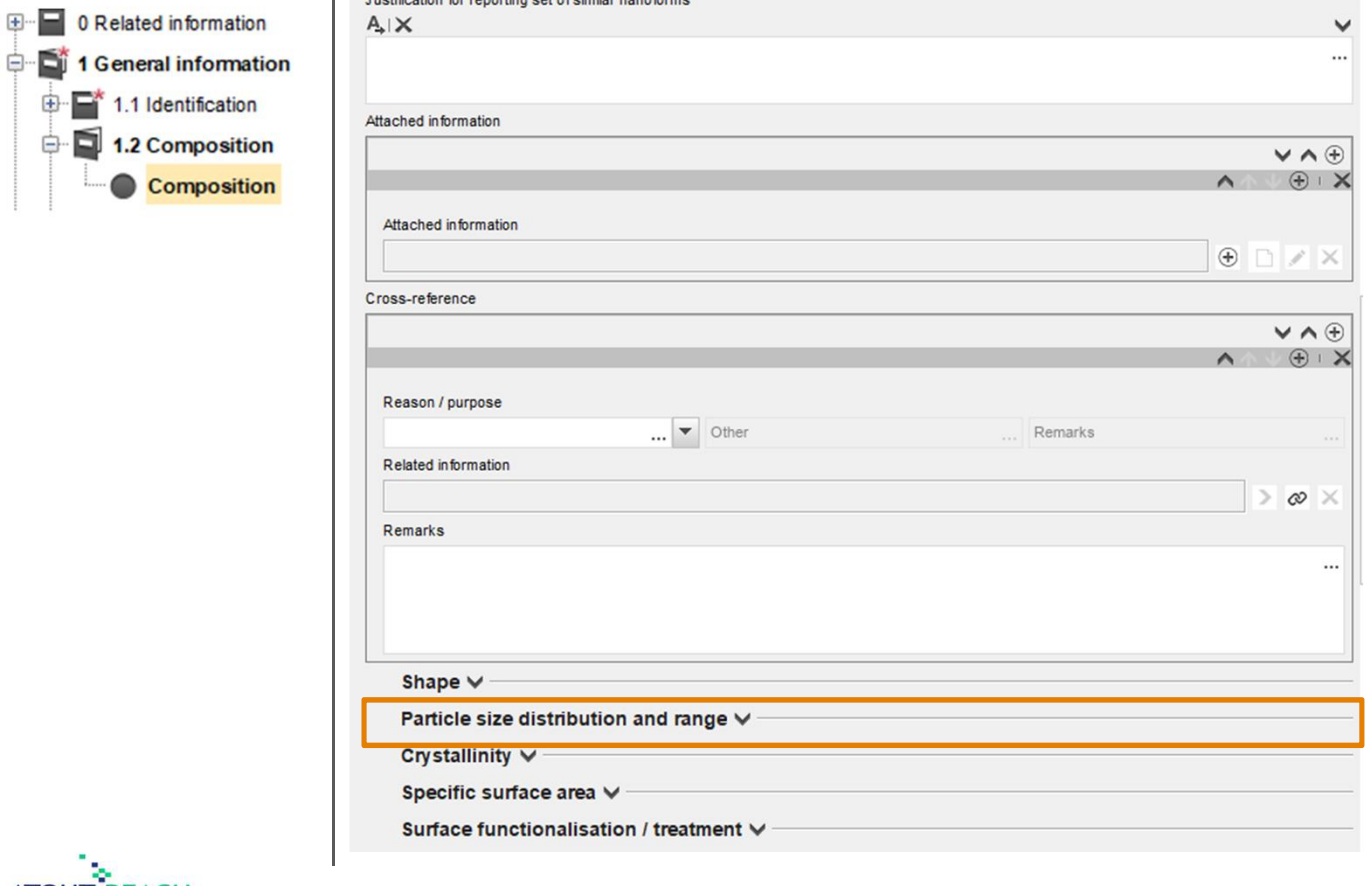
IUCLID 6.4
section 1.2

ATOUT REACH

2019 - Toute reproduction totale ou partielle est subordonnée à une autorisation d'ATOUT REACH



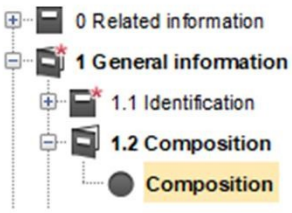
2019 - Toute reproduction totale ou partielle est subordonnée à une autorisation d'ATOUT REACH

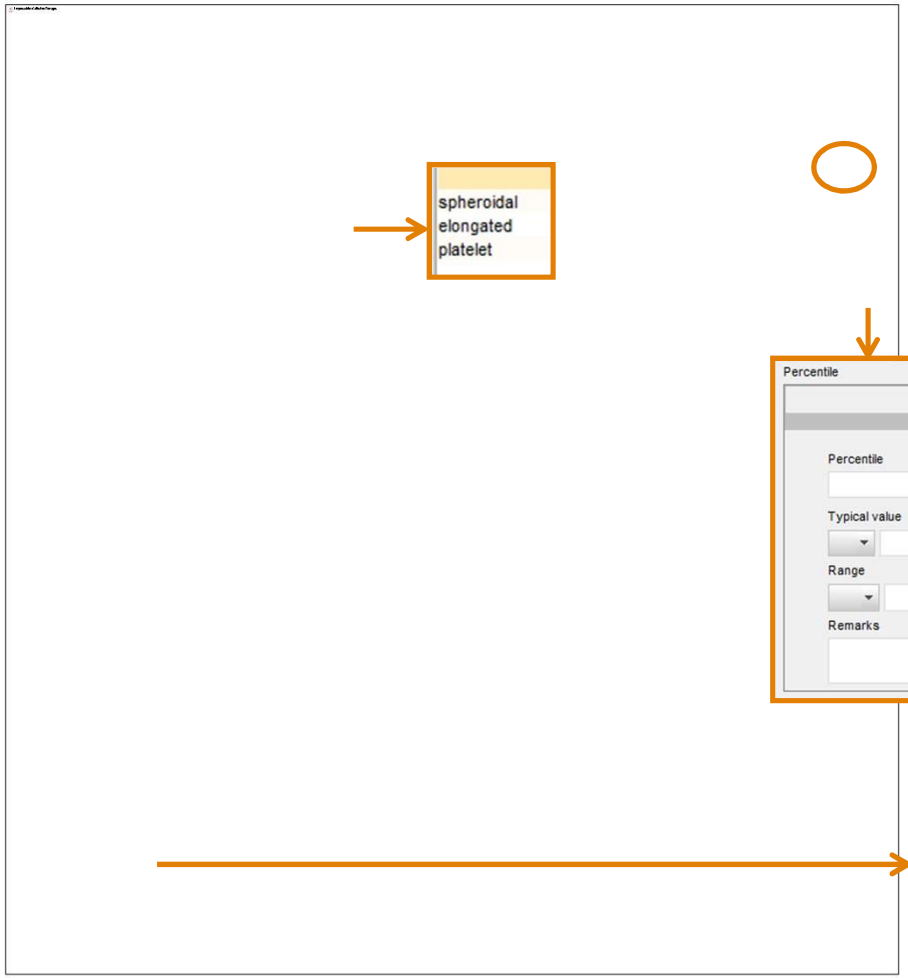


IUCLID 6.4
section 1.2

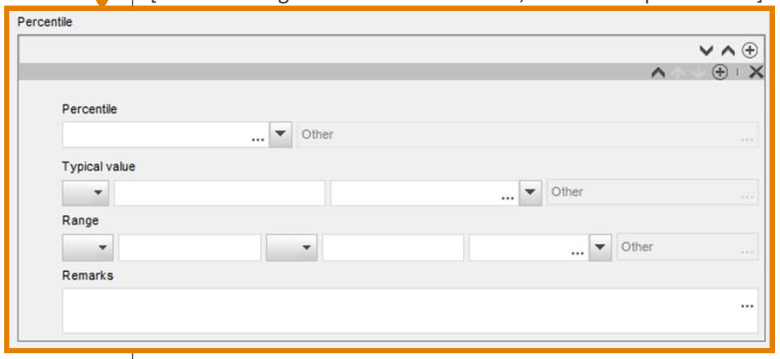
ATOUT REACH

2019 - Toute reproduction totale ou partielle est subordonnée à une autorisation d'ATOUT REACH





[Il faut renseigner au minimum le D10, D50 et D90 pour le TCC]



PROVIDE FURTHER INFORMATION ON OTHER MORPHOLOGICAL CHARACTERISATION

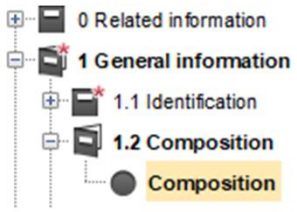
ASSEMBLY STRUCTURE: Describe the type of assembly structure of the particles; e.g. nanotube, nano-onion, multi-layer platelet with indication of number of walls/shells/layers.

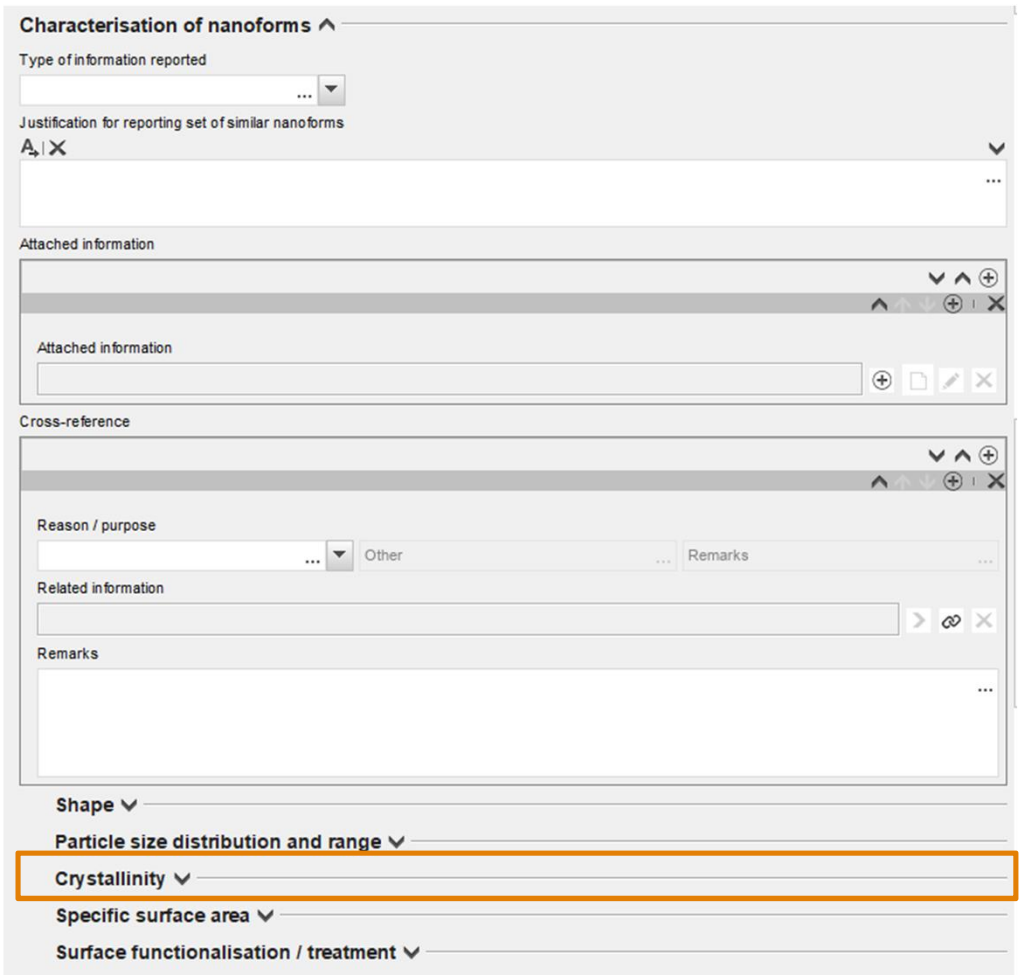
RIGIDITY: Describe the rigidity of the elongated particles or platelets, i.e. ability of the particles to retain its shape, without damage, when subject to mechanical (bending) forces. Description can be based for example on electron microscopy images (e.g. coiled/tangled versus straight particles), based on the particle width and length, number of walls, etc.

Supporting analytical data can be provided in Section 1.4 of the IUCLID dossier.

ATOUT REACH

2019 - Toute reproduction totale ou partielle est subordonnée à une autorisation d'ATOUT REACH

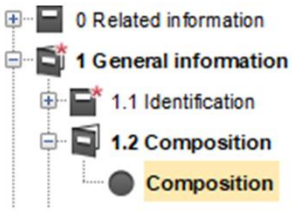


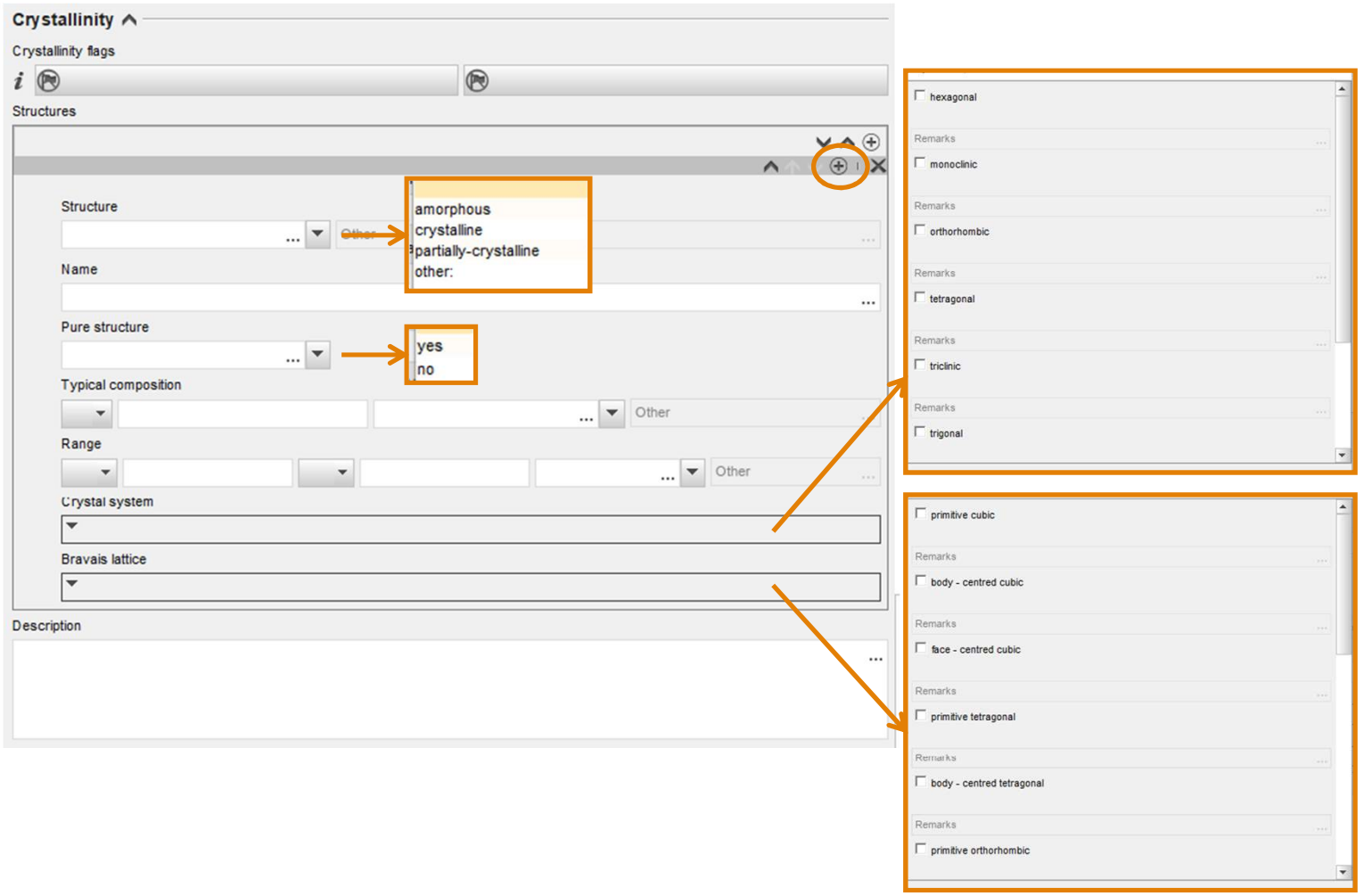


IUCLID 6.4
section 1.2

ATOUT REACH

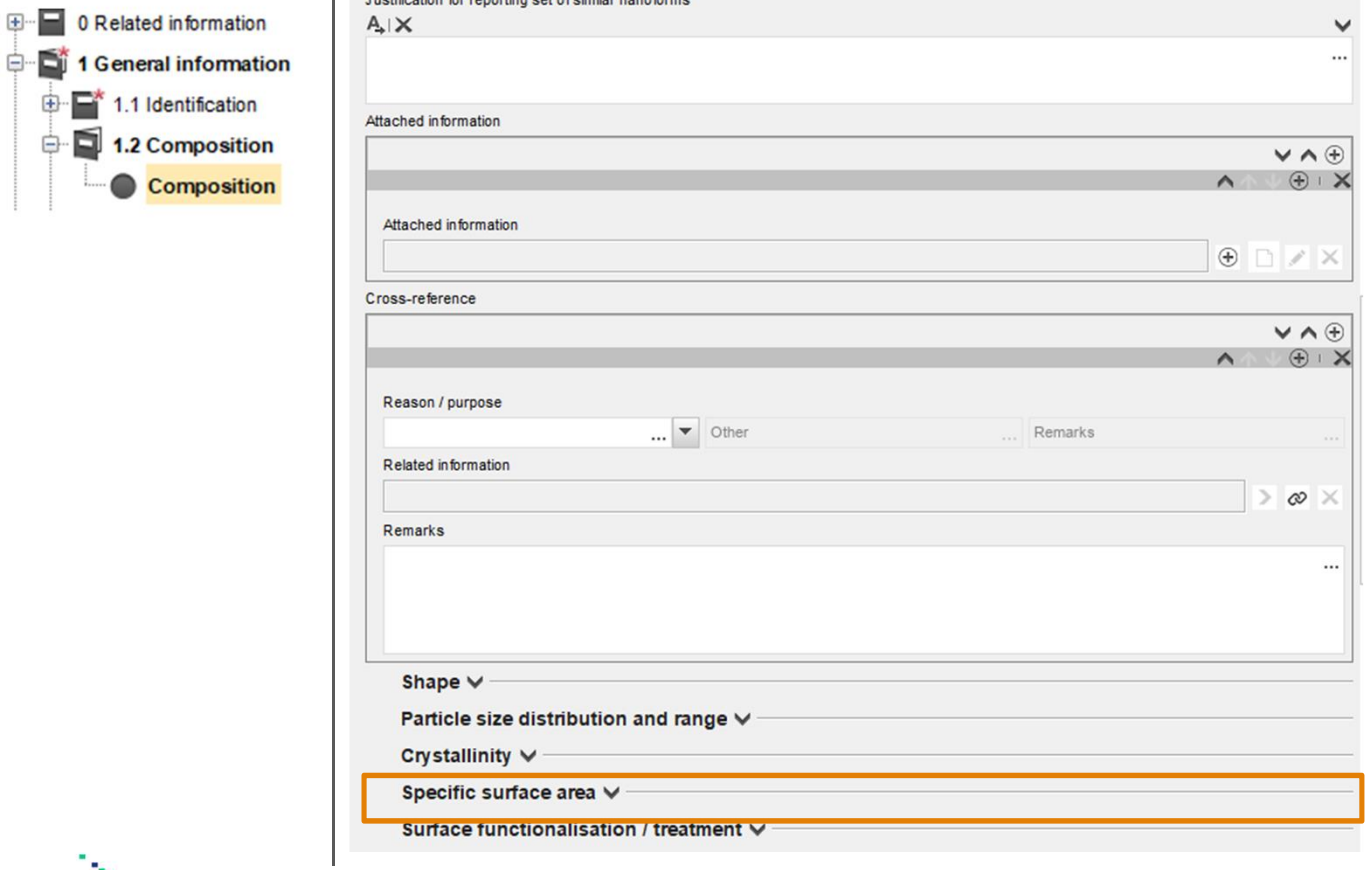
2019 - Toute reproduction totale ou partielle est subordonnée à une autorisation d'ATOUT REACH





ATOUT REACH

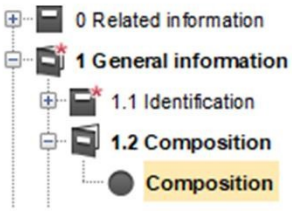
2019 - Toute reproduction totale ou partielle est subordonnée à une autorisation d'ATOUT REACH

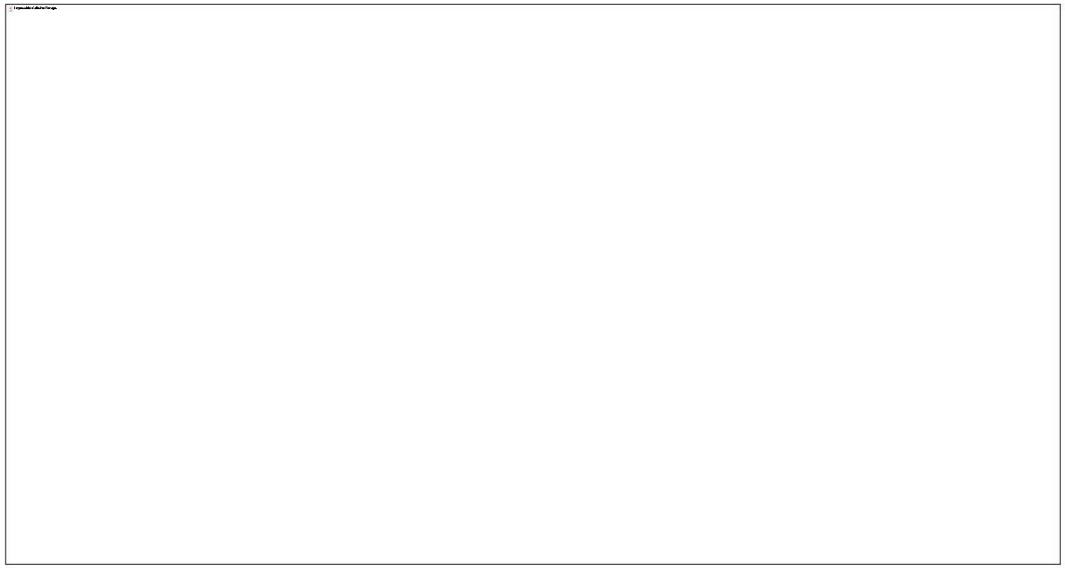


IUCLID 6.4
section 1.2

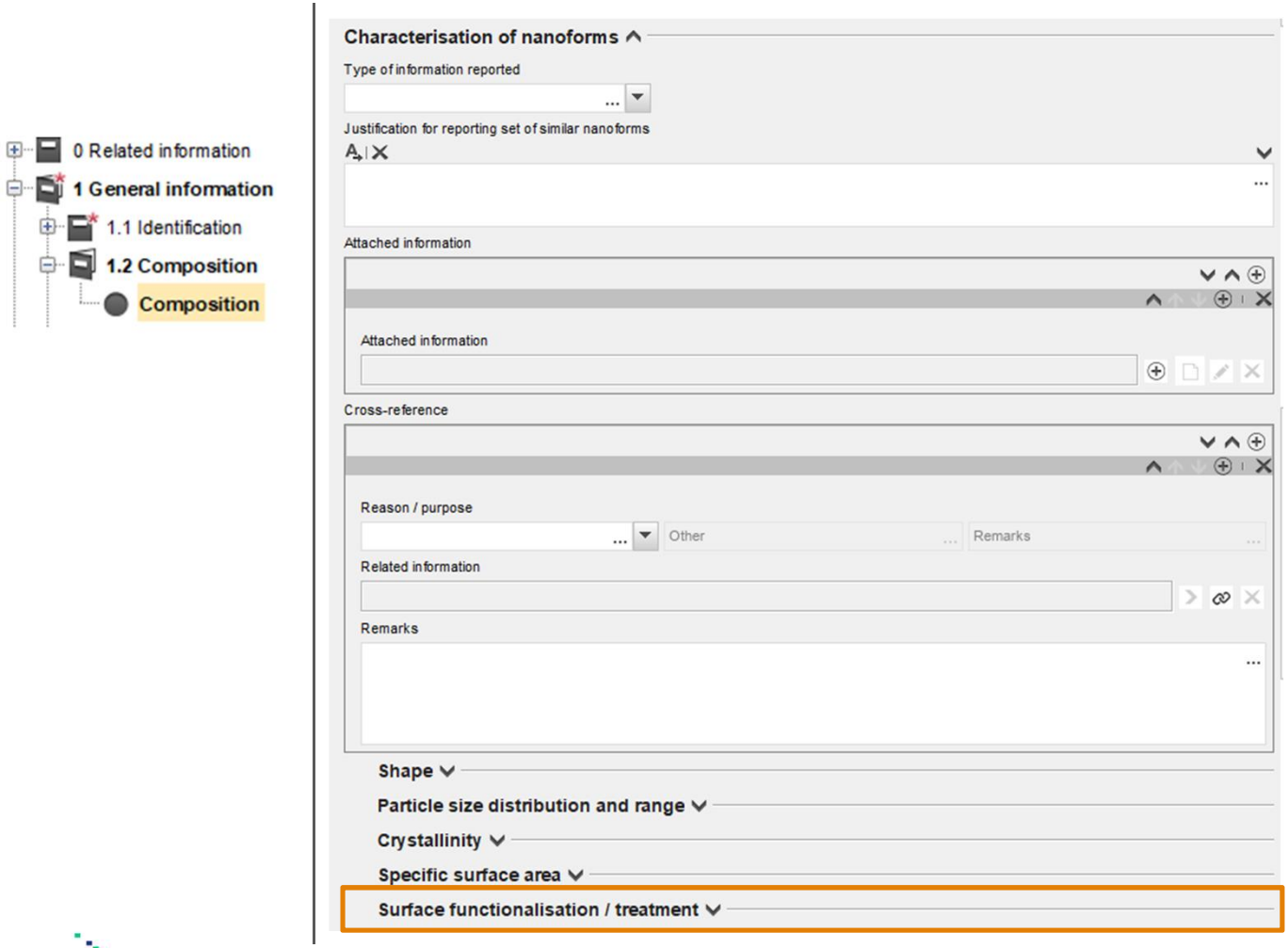
ATOUT REACH

2019 - Toute reproduction totale ou partielle est subordonnée à une autorisation d'ATOUT REACH





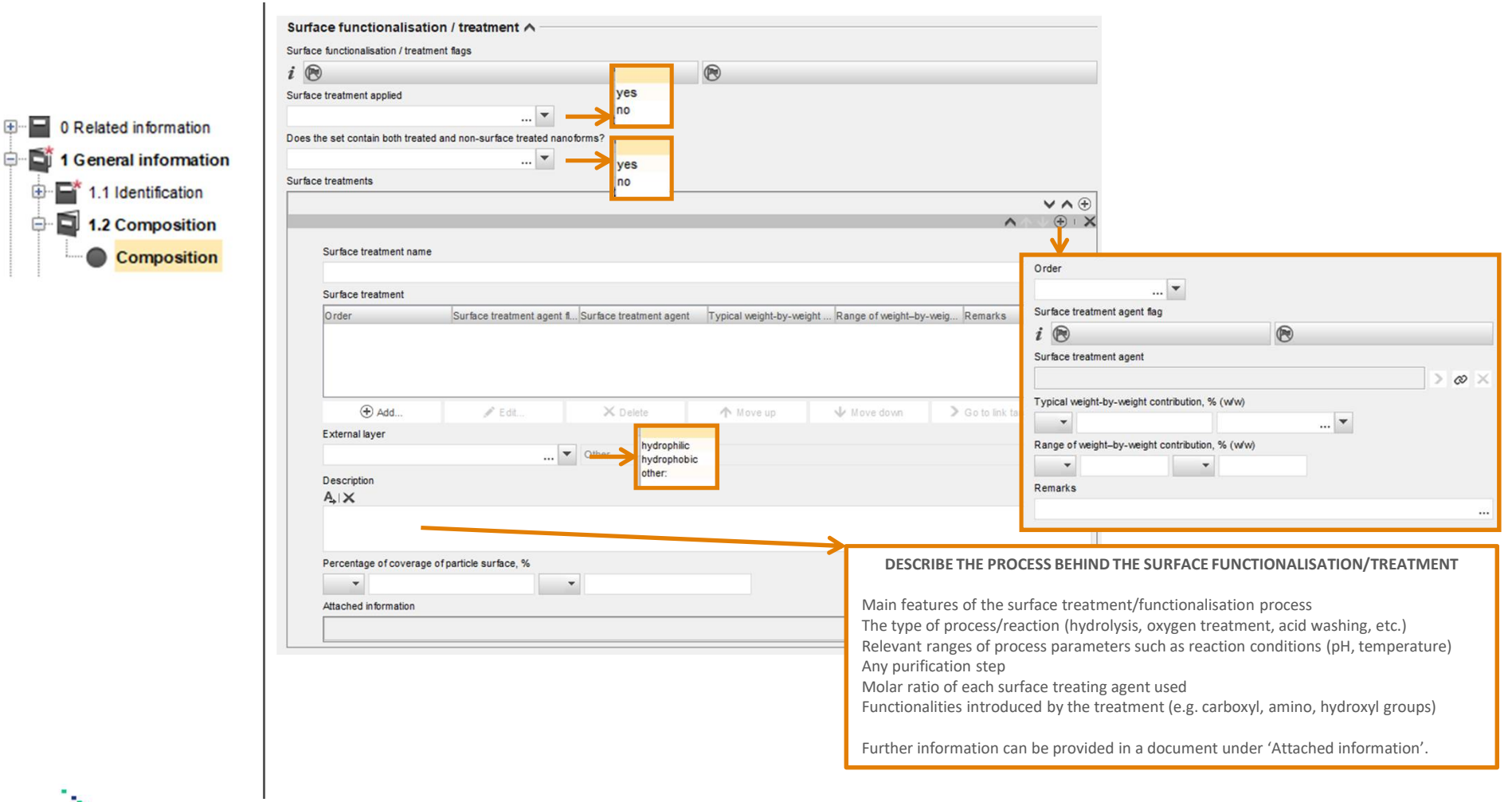
2019 - Toute reproduction totale ou partielle est subordonnée à une autorisation d'ATOUT REACH



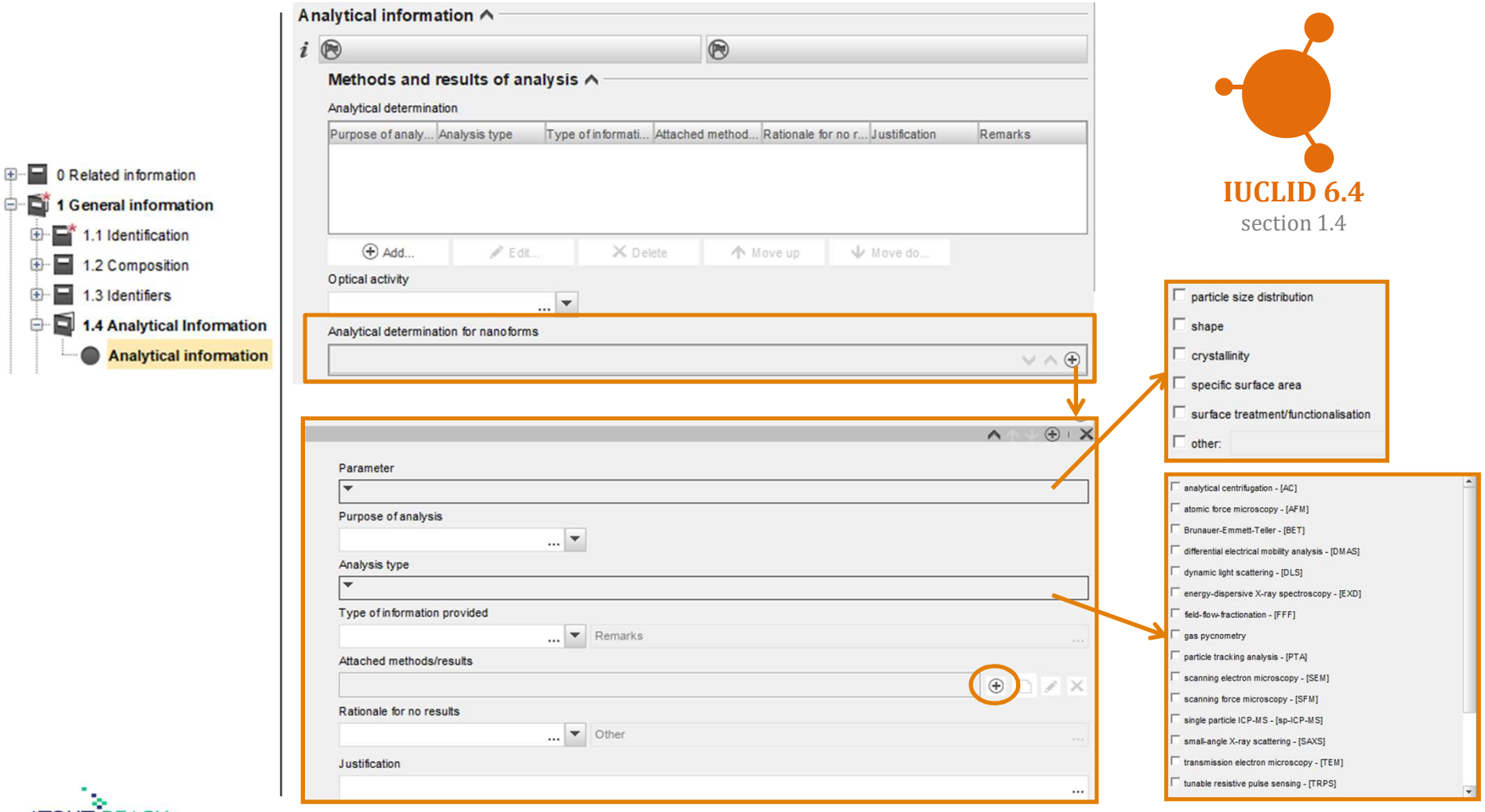
IUCLID 6.4
section 1.2

ATOUT REACH

2019 - Toute reproduction totale ou partielle est subordonnée à une autorisation d'ATOUT REACH



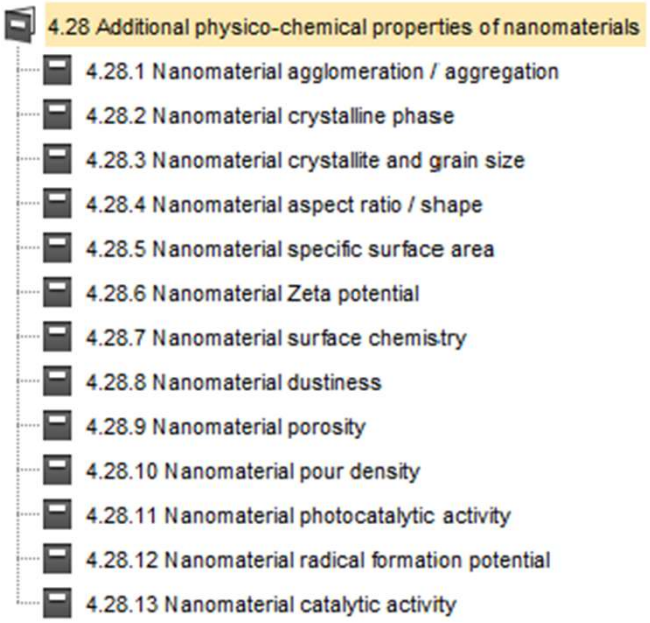
2019 - Toute reproduction totale ou partielle est subordonnée à une autorisation d'ATOUT REACH



IUCLID 6.4
section 1.4

ATOUT REACH

2019 - Toute reproduction totale ou partielle est subordonnée à une autorisation d'ATOUT REACH

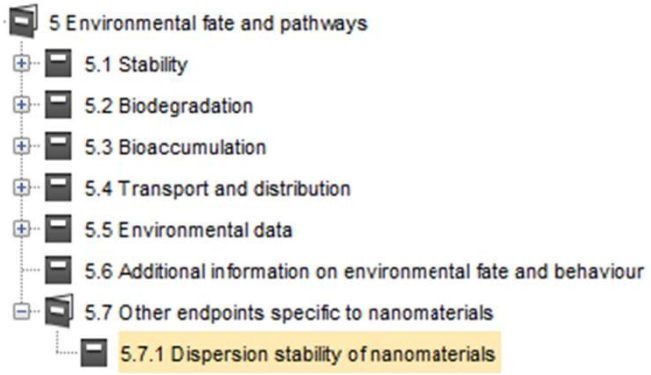


IUCLID 6.4
section 4.28

- Sections déjà présentes dans l'ancienne version
- Organisation « classique » pour renseigner vos études
  - Données administratives et sources
  - Mat&Met
  - Résultats/Discussion
- Possibilité de faire des références croisées avec d'autres parties du dossier (composition, sets…)
- **Nouveauté au niveau du « TCC » qui inclue l'étude de pulvérulence (annexe VII)**

ATOUT REACH

2019 - Toute reproduction totale ou partielle est subordonnée à une autorisation d'ATOUT REACH



IUCLID 6.4
section 5.7

- **Nouvelle section : Dispersion stability of nanomaterials**
- Fait notamment référence au test OCDE 318 : *Stabilité de dispersion des nanomatériaux en milieu environnemental simulé*
- Prise en compte par le nouveau TCC

ATOUT REACH

2019 - Toute reproduction totale ou partielle est subordonnée à une autorisation d'ATOUT REACH

EN CONCLUSION…

GÉNÉRER DES DONNÉES ET/OU DES JUSTIFICATIONS ARGUMENTÉES

IUCLID 6.4

- Vérifiées par le nouveau « TCC » et manuellement par l'ECHA
- Nécessite du **temps supplémentaire** par rapport à une substance « classique »
- Engendre des **coûts supplémentaires importants**, quelques exemples :
  - Caractérisation → forte variabilité entre les laboratoires
  - OCDE 318 → peu de laboratoires opérationnels pour fin 2019 → de 15 000 à… 75 000 €!
  - Pulvérulence → de 1 000 à > 3 000 €
  - Toxicité aiguë par inhalation → × 10 comparativement à la voie orale
  - *etc.*

ATOUT REACH

2019 - Toute reproduction totale ou partielle est subordonnée à une autorisation d'ATOUT REACH

POUR ALLER PLUS LOIN…

WEB-FORMATION

3 DÉCEMBRE 2019 DE 10H À 12H30

NANOMATÉRIAUX :

CONNAISSANCES SCIENTIFIQUES ET EXIGENCES RÉGLEMENTAIRES

→ REACH, votre dossier d'enregistrement pas à pas : Quelles méthodes pour la caractérisation ? Comment justifier vos sets ? Quels coûts budgétisés ? Quelle(s) stratégie(s) pour l'enregistrement ?

→ Cartographie sectorielle des réglementations « nano »

→ Notre retour d'expérience

FANNY PERRIER
fperrier@atoutreach.fr

Programme : *http://www.atoutreach.fr/Formations/Web-formations/Web-formation-Nanomateriaux-connaissances-scientifiques-et-exigences-reglementaires*
Inscription : *https://attendee.gototraining.com/r/2354409939533357570*

ATOUT REACH

REACH & Nanomatériaux

Conclusions

Tous droits réservés France Chimie 2019 | Ne pas diffuser

Outils proposés par l'ECHA

- **Webinar ECHA du 12/11/2019 :** "Getting ready for revised REACH information requirements for nanoforms"

https://echa.europa.eu/fr/-/revised-reach-information-requirements-for-nanoforms-are-you-ready-

- **Dernières versions des deux guides devant être finalsiés fin 2019 :**
  - IR&CSA Appendix to Chapter R.6 for nanoforms applicable to QSARs and grouping of chemicals (Version 2.0)
  - Appendix on recommendations for nanomaterials applicable to the Guidance on Registration and Guidance on Substance ID

https://echa.europa.eu/fr/support/guidance/consultation-procedure/ongoing-reach

- **Documents de l'ECHA pour enregistrer les nanomatériaux avec REACH (mai 2017)**
  - Guide « Comment préparer des dossiers d'enregistrement qui couvrent les nanoformes : meilleures pratiques » https://echa.europa.eu/documents/10162/13655/how_to_register_nano_fr.pdf/32adfd71-6aa2-275b-8f2d-b637fe067471
  - Guide des exigences d'information et évaluation de la sécurité chimique (non mis à jour)

https://echa.europa.eu/fr/guidance-documents/guidance-on-information-requirements-and-chemical-safety-assessment

Tous droits réservés France Chimie 2019 | Ne pas diffuser

REACH & Nanomatériaux

Autres outils

❑ Observatoire Européen des nanomatériaux EU-ON

https://euon.echa.europa.eu/

❑ Bases de données :

- **eNanoMapper**

https://euon.echa.europa.eu/enanomapper

Outil pour l'évaluation des risques de nanomatériaux

- **NanoData**

https://nanodata.echa.europa.eu/

Projets de recherche par secteur

Oragnisations

❑ NANO REG 2

⇒ http://www.nanoreg2.eu/about

Tous droits réservés | France Chimie 2019 | Ne pas diffuser

REACH & Nanomatériaux

Outils proposes par France Chimie

- **Conférences en lignes France Chimie/Atout REACH 2017-2018**

⇒ **Conseils pour l'enregistrement, le partage des coûts…**

⇒**http://www.uic.fr/Positions-expertises/Sante-securite-environnement/Produits-chimiques/Reach/Conferences-en-ligne-UIC-Atout-REACH-2017-2018**

Tous droits réservés France Chimie 2019 | Ne pas diffuser

@francechimie
www.francechimie.fr

#GracealaChimie

La FRENCH FAB

Responsible Care®
OUR COMMITMENT TO SUSTAINABILITY