Textstelle 1:

Donna,

Danke hierfür, es spiegelt die Situation genau wider.

Bitte beachten Sie den folgenden Lagebericht:

Ich habe von Prof. Parry die unterzeichnete Vertraulichkeitserklärung bekommen.

Als Antwort habe ich ihm ein Ermächtigungsschreiben und alle relevanten Berichte und Veröffentlichungen zur Mutagenität von Glyphosat, dessen Rezepturen und den Tensiden geschickt, zu denen wir Testdaten zur Mutagenität haben.

Die Liste wurde auf Grund der Mappe erstellt, die für Gabriele und die deutsche Monografie zu Glyphosat zusammengestellt wurde:

Glyphosat-Rezepturen

Roundup:

- Ames-Test, Monsanto-Bericht ML-91-440
- Maus-Mikrokerntest, Monsanto-Bericht ML-91-434/437
- Comet-Test mit Rana Kaulquappen, Clements et al., *Environmental and Molecular Mutagenesis*, 29, 277 (1997)
- Drosophila SLRL, Kale et al., Environmental and Molecular Mutagenesis, 25, 148 (1995)
- SCE, Vigfusson und Wyse, Mutation Research, 79, 53 (1980)

Direct:

- Ames-Test, Monsanto-Bericht ML-01-442
- Maus-Mikrokerntest, Monsanto-Bericht ML-91-436/439

Rodeo:

- Ames-Test, Monsanto-Bericht ML-91-441
- Maus- Mikrokerntest, Monsanto-Bericht ML-91-435/438

Glifos:

- Ames-Test, BioAgri-Bericht G1.-050/96
- Maus-Mikrokerntest, BioAgri-Bericht G1.2-060/96

Aktiver Bestandteil (Glyphosat):

- Ames-Test, Rec-Assay, HGPRT-Test, UDS-Test, in vivo Zytogenetik, Li und Long, Fundamental and Applied Toxicology, 10, 537 (1988)
- In vitro Zytogenetik bei Human-Lymphozyten, NOTOX-Bericht 141918
- Ames-Test, Jensen, Scantox-Bericht 12323 (1991)
- Maus-Lymphom-Test, Jensen, Scantox-Bericht 12325 (1991)
- Maus-Mikrokerntest, Jensen, Scantox-Bericht 12324 (1991)
- Maus-Dominant-Lethal-Test, Monsanto-Bericht IR-79-014

Tenside:

Talgfettaminoxethylat (MON 0818):

- Ames-Test, Monsanto-Bericht ML-89-461
- Maus-Mikrokerntest, Monsanto-Bericht ML-89-463

C8-c10 Alkylsulfat IPA-Salz (MON 8080):

- Ames-Test, Monsanto-Bericht ML-80-294

Dodigen 4022:

- Ames-Test, Hoechst-Bericht 92.0336
- In vitro Zytogenetik, Hoechst-Bericht 92.0337

Tween 20:

- Maus-Lymphom-Test, Abstract P46, Environmental and Molecular Mutagenesis, 3(3), 320 (1981)

Tween 18:

- Maus-Mikrokerntest, Jenssen und Ramel, Mutation Research, 75, 191 (1980)

Mit getrennter Post habe ich ihm die Zusammensetzung aller getesteten Rezepturen und die Daten zur Chemie der Tenside (nicht zu detailliert) geschickt.

Das heißt, dass er im Prinzip diese Woche mit der Überprüfung beginnt.

Sobald die Überprüfung vorhanden ist, wäre es eine gute Idee, wenn Larry Jim Parry besuchen könnte und eine globale Diskussion mit ihm führen könnte.

Grüße Mark

Textstelle 2:

Nachfolgend finden sie das Sitzungsprotokoll und die Maßnahmen auf Grund unserer Besprechung am 25. 2.

Wir müssen erörtern, wo wir bei jedem dieser Themen stehen und auch einen Brief mit Kommentaren zum deutschen Anhang finalisieren. Steve hat einige wertvolle Kommentare in einer vor kurzem gesandten Mitteilung geliefert. Ich werde einen Brief entwerfen und für die Diskussion zur Verfügung stellen.

Bill – Wann ist der allerletzte Termin, zu dem sie diese Kommentare brauchen?

Cam, wo stehen wir bei der Vorbereitung dieser Sitzung?

Donna

1) Lagebericht zum deutschen Anhang

Steven Wratten stieß für diese Diskussion zu uns. Unserem Verständnis nach ist es derzeit die deutsche Haltung zu den Wirkungen, die bei verschiedenen Studien mit den in der offenen Literatur beschriebenen Rezepturen beobachtet wurden, dass diese auf keine mutagene Reaktion hinweisen, sondern eher auf eine zytotoxische Reaktion, die mit dem/den Tensid(en) zusammenhängt. Glyphosat, seine Salze, die G3- und G4-Rezepturen (mit dem Dodigen-Tensid) und Rodeo sind frei und klar.

Diese Rezepturen/Tenside, die bis zu den Grenzniveaus der OECD-Richtlinie getestet werden können und keine Toxizität erzeugen, wie Dodigen (das wichtigste Tensid in MON 52276), würden günstig betrachtet werden.

Roundup (mit MON 0818), Roundup Ultra, die Etheramin-basierten Rezepturen und andere Rezepturen entsprechen entweder nicht diesem Standard oder es besteht nur eine geringe Möglichkeit dafür.

Es wird an jedem Land liegen, sich zu entscheiden, welche Rezepturen es möchte und welche es nicht möchte, und sie könnten dies zu diesem Zweck verwenden.

Man war der Ansicht, dass diese Position nicht ein aufsichtsbehördlicher Schlusspunkt sein sollte, er lässt sich nicht verteidigen, und dass, sobald der deutsche Anhang veröffentlicht wurde, Kommentare und eine Antwort für die ECCO-Sitzungen, vorzugsweise vor dem 17. Mai (*Mammalian Tox Meeting*) vorbereitet werden sollten. Beachten Sie, dass die Conclusion-Sitzungen erst nach dem 18. Oktober stattfinden – Donna wird diese Antwort koordinieren, sobald eine Kopie des deutschen Anhangs eingegangen ist.

2) Test-Programm – Was testen wir? Rezepturen ... Tenside? Wann werden Daten gebraucht? Die Diskussion hängt von den Informationen zu Tagesordnungspunkt Nr. 1 ab.

Für MON 52276 werden keine weiteren Mutagenitäts-Tests gebraucht.

Es wurden Schritte gesetzt, um das Cocoamin-Tensid zu erwerben, das bei MON 35012/Roundup 2000 verwendet wird, welches in Dänemark für Tests bei den Mikro-Ames- und Mikro-Mikronukleus-Versuchen verkauft wird. Weiter wurde wegen der Zytotoxizitätsbesorgnis empfohlen, auch mit diesem Tensid einen NRU-Versuch zu machen (dieser Versuch behandelt die Zytotoxizität ein und korreliert sehr gut mit dem oralen LD50). – Donna wird diese Tests koordinieren und beobachten.

Das Management unterstützt die Untersuchung der MON 35050-Toxizität bei Leber und Nieren, um auf die Ergebnisse der Peluso-Studie einzugehen. Es wurde deshalb empfohlen, mit einer Studie weiterzumachen ... zur Beurteilung der Leber- und Nierenhistologie, der Serumenzyme sowie der Glutathionin-Werte nach einer hohen Dosis, i.p.-Exposition des Testmaterials. – Alan wird ein Protokoll verfassen und herumschicken.

Donna wird sich mit Bill Graham daran machen, die Details/und eine Erklärung für die tieferstehende Aussage (in grüner Farbe) zu bekommen, bezüglich dessen, was man erwartet, bei welchen Materialien und bis wann. "Wir werden eindeutig negative mutagene (und zytogene?) Ergebnisse bei allen Rezepturen zeigen müssen, die wir in Europa verkaufen. Diese werden sicher bis Ende 2000 verlangt werden, aber der öffentliche Druck kann es von uns verlangen, sie schon früher zu liefern."

3) "Reinigungsmittel-ähnliches Molekül"-Testprogramm? Ist das immer noch etwas, das wir machen müssen? Wann beginnen wir? Die Diskussion hängt von Informationen unter Tagesordnungspunkt Nummer 1 ab.

Im Lichte der von der deutschen Regierung bezogenen Position ist diese Untersuchung vielleicht sogar noch wichtiger als früher und könnte möglicherweise durchgeführt werden von:

Dr. Parry?

Dr. Williams?

Donna wird weitere Besprechungen ansetzen, bei denen dieses Programm diskutiert/konzipiert wird.

4) Globale Experten

Überprüfung der Analyse von Dr. Parry – was ist unser nächster Schritt?

Dr. Parry kommt bei seiner Beurteilung der vier Artikel zu der Schlussfolgerung, dass Glyphosat sowohl in vivo als auch in vitro mittels eines Mechanismus Genotoxizität hervorrufen kann, der auf der Erzeugung von oxidativem Schaden beruht.

Die Daten, die Dr. Parry beurteilt, sind beschränkt und sind nicht mit anderen, besser durchgeführten Studien konsistent. Um Dr. Parry von seiner Position wegzubewegen, werden wir ihm zusätzliche Informationen geben müssen und ihn bitten müssen, die Qualität aller dieser Daten, einschließlich der Studien in der offenen Literatur kritisch zu beurteilen.

In einem nächsten Schritt wird Mark Dr. Parry kontaktieren, mit ihm das Vorhandensein weiterer Daten diskutieren und ihn bitten, das gesamte Paket zu beurteilen. Mark auch sein Interesse erforschen (wenn wir ihn zu einer Umkehr seiner Meinung bewegen können), ob er für uns der Sprecher bei dieser Art von Themen sein möchte.

Larry und auch andere werden zur Verfügung stehen, um die Daten mit Parry zu diskutieren, wenn diese erforderlich ist, entweder per E-Mail, Telefon oder persönlich oder alles auf einmal.

Dr. Williams – Besprechung des Ergebnisses der Cantox-Sitzung.

Das Gremium kam zu der Schlussfolgerung, dass Glyphosat und Roundup nicht mutagen sind. Dass bei der Beurteilung dieser Art von Studien Kriterien festgelegt werden sollten und zwar vor dem Beurteilungsprozess, bezüglich dessen, womit man eine akzeptable Studie macht und womit man das nicht macht – dies soll in das Manuskript aufgenommen werden, ebenso wie der Ansatz "Beweiskraft der Daten".

5) Lioi-Nachbereitung

Man hielt eine Analyse dessen, was in den Lioi-Studien getestet wurde, für wichtig. Es wurde deshalb empfohlen, dass Monsanto EU oder Italien Lioi kontaktieren und versuchen solle, ein Muster dessen zu bekommen, was sie ihrer Studie verwendet haben, sowie um ein Muster von der Firma zu bekommen, die Lioi behandelte. Donna wird Gabrielle kontaktieren und ihn bitten, diese Anfragen zu stellen.

Wien, am 30. August 2018

Die genaue Übereinstimmung der vorstehenden Übersetzung mit der angehefteten Abschrift bestätige ich unter Berufung auf meinen Eid.

Dip solur Leu Katelinka

Dipl. Dolm. Liese Katschinka





Message

From:

MARK A MARTENS

Sent:

4/19/1999 8:49:08 AM

To:

LARRY D KIER; WILLIAM F HEYDENS; ALAN G E WILSON: DONNA R FARMER

CC:

STEPHEN J WRATTEN; CAM S VERDIN; WILLIAM GRAHAM; RICHARD P GARNETT

Subject:

Re: Meeting Minutes 2/25

Donna.

Thanks for this, it accurately reflects the situation.

Please take note of the following update:

I received from prof. Parry the signed secrecy agreement.

As a response I sent him a letter of authorisation and all relevant reports and publications re mutagenicity of glyphosate, its formulations and the surfactants for which we have mutagenicity testing data.

The list was based on the foulder that was composed for Gabriele and the German monograph on Glyphosate:

Glyphosate formulations

Roundup:

Ames test, Monsanto report ML-91-440

- Mouse micronucleus test, Monsanto report ML-91-434/437

- Comet test on Rana tadpoles, Clements et al., Environmental and Molecular Mutagenesis, 29, 277(1997)
- Drosophila SLRL, Kale et al., Environmental and Molecular Mutagenesis, 25, 148(1995)
- SCE, Vigfusson and Vyse, Mutation Research, 79, 53(1980)

Direct:

- Ames test, Monsanto report ML-91-442

- Mouse micronucleus test, Monsanto report ML-91-436/439

- Ames test, Monsanto report ML-91-441

- Mouse micronucleus test, Monsanto report ML-91-435/438

Glifos:

- Ames test, BioAgri report G1.1-050/96

- Mouse micronucleus test, BioAgri report G1.2-060/96

Active ingredient (glyphosate):

- Ames test, rec-assay, HGPRT test, UDS test, in-vivo cytogenetics, Li and Long, Fundamental and Applied Toxicology, 10, 537(1988)

 - In vitro cytogenetics in human lymphocytes, NOTOX report 141918
- Ames test, Jensen, Scantox report 12323 (1991)
- Mouse lymphoma test, Jensen, Scantox report 12325 (1991)
- Mouse micronucleus test, Jensen, Scantox report 12324 (1991)
- Mouse dominant lethal test, Monsanto report IR-79-014

Surfactants:

Polyethoxylated tallowamine (MON 0818):

- Ames test, Monsanto report ML-89-461
- Mouse micronucleus test, Monsanto report ML-89-463

C8-C10 alkyl sulphate IPA salt (MON 8080):

- Ames test, Monsanto report ML-80-294

Dodigen 4022:

- Ames test, Hoechst report 92.0336

- In-vitro cytogenetics, Hoechst report 92.0337

- Mouse lymphoma test, Abstract P46, Environmental and Molecular Mutagenesis, 3(3), 320(1981)

Tween 80:

 Mouse micronucleus test, Jenssen and Ramel, Mutation Research, 75, 191(1980)

Via separate mail I sent him the composition of all the formulations tested and data on the chemistry of the surfactants (not too detailed).

So, in principle he will start his review this week.

Once the review is ready it will be a good idea to have Larry visit ${\tt Jim\ Parry\ for\ an\ overall\ discussion}.$

Regards, Mark.

_ Reply Separator .

Subject: Meeting Minutes 2/25

Author: DONNA R FARMER at MONSL125

4/17/99 7:25 AM Date:

Please find the meeting minutes and actions from our 2/25 meeting below.

We need to discuss where we are on each of these topics as well as well as finalize a letter of comment to the German Addendum. Steve has provided some valuable comments in a recent message, I will draft a letter and provide for discussion.

Bill - what is the drop dead date you need these comments?

Cam where are we in getting this meeting set up?

Donna

1) Update on the German Addendum

Steve Wratten joined us for this discussion. We understand that the Germans current position on the effects observed in the various studies with the formulatons as described in the open literature do not indicate a mutagenic response but rather a cytotoxic response associated with the surfactant(s). Glyphosate, it's salts, the G3 and G4 formulations (with the Dodigen surfactant) and Rodeo are free and clear.

For those formulations/surfactants that can be tested up to the limit levels per OECD guidelines and produce no toxicity such as the Dodigen (the major surfactant in MON 52276) they would be viewed favorably.

Roundup (with MON 0818), Roundup Ultra, the etheramine-based formulations and other formulations either do not meet this standard or the possiblity that they will is low.

It will be up to each country to decide which formulations it does and doesn't want and they could use this for that purpose.

It was felt that this position should not be a regulatory endpoint, it is not defensible and that once the German Addendum is made public comments and a response should be prepared for the ECCO Meetings preferably before 17th May (Mammalian Tox Meeting). Note that the Conclusion meetings are not until the 18th October - Donna will coordinate this response when a copy of the German Addendum is received.

2) Testing program - what do we test? formulations..surfactants? When is data needed? Discussion is dependant upon info from agenda item # 1

No further mutagenicity testing is needed for MON 52276.

Steps have been taken to acquire the cocoamine surfactant used in MON 35012/Roundup 2000 sold in Denmark for testing in the microames and micromicronucleus assays. In addition based on the concern for cytotoxicity it was recommended to also to run this surfactant thru the NRU assay (this assay addresses cytotoxicity and has a good correlation with the oral LD50). - Donna will coordinate and monitor these tests

Management supports the investigation of MON 35050 toxicity to the liver and kidneys to address the findings in the Peluso study. Therfore it was recommended to move forward with a study... evaluating liver and kidney histology, serum enzymes as well as glutathionine levels following high-dose, i.p. exposures of the test material. - Alan will draft and circulate a protocol

Donna will followup with Bill Graham to get the details/and clarification behind his statement below (in green) as to what is expected, on what materials and by when. "We will need to demonstrate clearly negative Mutagenic (and cytogenic?) results for all the formulations we sell in Europe. These will certainly be required by end 2000 but public pressure may require us to do them earlier."

3) "Detergent-like molecule" testing program? Is this still something we need to do? When do we start? Discussion is dependent info from agenda item #1

In light of the position taken by the German government this investigation maybe even more important than before and could possibly be conducted by Dr. Parry?
Dr. Williams?
Donna will arrange for further meetings to discuss/design this program

4) Global experts

Review Dr. Parry's analyis - what is our next step?
Dr. Parry concluded on his evaluation of the four articles that glyphosate is capable of producing genotoxicity both in vivo and in vitro by a mechanism based upon the production of oxidative damage.

The data that Dr. Parry evaluated is limited and is not consistant with other better conducted studies. In order to move Dr. Parry from his position we will need to provide him with the additional information as well as asking him to critically evalute the quality of all the data including the open literature studies.

As a followup Mark will contact Dr. Parry, discuss with him the existance of additional data and ask him to evaluate the full package. Mark will also explore his interest (if we can turn his opinion around) in being a spokesperson for us for these type of issues.

Larry as well as others will be available to discuss the data with Parry as needed by e-mail, phone or in person or all the above.

Dr. Williams - discuss the outcome of the Cantox meeting

The panel concluded that glyphosate and Roundup were not mutagenic. That in the evaluation of these types of studies criteria should be set... up front in the evaluation process as to what makes an acceptable study and what does not - this is to be included in the manuscript as well as a weight of evidence approach.

5) Lioi followup

An analysis of what was tested in the Lioi studies was deemed important. Therefore it was recommended that Monsanto EU or Italy contact Lioi and try to get a sample of what they used in their study

as well as getting a sample from the company that Lioi did. Donna will contact Gabrielle to ask him to make the requests.