

Lord of the Folate



WISSENSCHAFT Ein Mann gründet mit 60 Jahren ein Life-Science-Start-up und könnte jetzt, fast zehn Jahre später, kurz vor dem Durchbruch stehen. Es fehlen: 50 Millionen Franken.

**Sharon Saameli (Text)
und Robin Kohler (Bild)**

Martin Ulmann wäre mit 69 Jahren eigentlich pensioniert. «Viele Kollegen sagen mir, ich spinne doch. Sollte ich doch besser reisen gehen», sagt er. Stattdessen sitzt er an diesem regnerischen Vormittag im Raum «Munot» der Schaffhauser Generis und versucht, der AZ-Journalistin den Unterschied zwischen Folsäure und Methylfolaten zu erklären. Es ist kein Leichtes, die auf Papier ausgedruckten Struk-

turformeln komplexer Moleküle zu begreifen; aber in ihnen steckt das Geheimnis, warum Ulmann hier im Städtli seit zehn Jahren ein Start-up führt. Und warum der studierte Chemiker mindestens in den nächsten fünf Jahren nicht ans Aufhören denkt – sondern, ganz im Gegenteil, gerade jetzt den Durchbruch seiner Firma wittert.

Die Firma heisst Aprofol AG, und diese hat nebst ihrem Hauptsitz in Appenzell auch Räumlichkeiten und eine Zusammenarbeit mit der Generis. Sie beschäftigt sich mit der

Erforschung von Folaten und der Entwicklung neuer Produkte für den Gesundheitsmarkt. Als Folat – oder eben Methylfolat – wird ein wasserlösliches Vitamin bezeichnet, das im menschlichen Organismus so ziemlich überall hineinspielt. In der Sprache von Martin Ulmann: «Folate sind die Carrier (Träger, Anm. d. Red.) für die kleinsten Bausteine im Körper, nämlich Kohlenstoffe.»

Folat wird insbesondere in der Zellteilung und im Wachstum benötigt und ist daher für die Gesundheit unverzichtbar. Entsprechend hat das «Lebensvitamin» in den vergangenen Jahrzehnten einen regelrechten Hype erlebt. In mehreren Dutzend Ländern (alle befinden sich ausserhalb der EU) wird es Grundnahrungsmitteln wie etwa Mehl beigelegt, um eine weitverbreitete Mangelernährung zu vermeiden. Unter anderem kann ein solcher Mangel vor und während der Schwangerschaft zu sogenannten Neuralrohrdefekten beim Fötus

führen können: Nervenschäden, Lähmungen oder eine Spina bifida, eine Spaltung der Wirbelsäule, sind die Folgen.

In jüngerer Zeit diskutiert die Medizin aber auch Zusammenhänge zu Fولاتen, die weit über diese Erkenntnis hinausreichen. Und bei dieser Vielfalt darf einem gern schwindelig werden: Folate sollen nicht nur Herz-Kreislauf-Erkrankungen reduzieren und chronische Hauterkrankungen vorbeugen, sondern auch das Demenzrisiko senken, die Spermienqualität verbessern und bei Allergien, Depressionen oder auch einem Aufmerksamkeits-Defizit-Hyperaktivitäts-Syndrom (ADHS) helfen.

Bekannter ist das Vitamin zwar unter dem Begriff Folsäure. Ganz korrekt ist dies

«Wir hören oft, dass unsere Lösung zu einfach sei.»

Martin Ulmann

allerdings nicht: Folsäure bezeichnet die synthetische, also künstlich hergestellte Form der Folate. «Folsäure muss im Körper erst aktiviert und umgewandelt werden», erklärt Martin Ulmann, «und es verdichtet sich derzeit die Befürchtung, dass nicht metabolisierte Folsäure sogar gesundheitsschädigend sein kann.» Für die Arbeit von Aprofol ist das zentral: Sie liefert Folate so, wie sie vom Körper direkt aufgenommen werden können.

Der Appenzellerkopf

Dass Ulmann, der im Appenzell aufgewachsen ist und seine Ausbildung in Basel und später am Technikum in Zürich absolvierte, ausgerechnet in Schaffhausen Folatforschung betreibt, ist kein Zufall. Hier gründeten die Doktoren Hans Suter und Fulvio Bracco vor 70 Jahren die Eprova AG; ihnen gelang es, Leucovorin (eine spezifische Form der Folate) in einer solchen Reinheit zu entwickeln, wie die Welt dies vorher noch nicht gesehen hat. In der in der Region fest verwurzelten Firma, die Anfang der 70er von Merck übernommen wurde, machte ab 1978 auch Ulmann Karriere. «Ich habe mich von Hans Suter anstecken lassen», sagt er heute, die Folate liessen ihn je länger, je weniger los, und 2002 wurde er Geschäftsführer.

Als sein Vertrag nach zehn Jahren in der Geschäftsführung nicht verlängert wurde, war Martin Ulmann 59. Anderswo eine vergleich-

bare Stelle auf dem Gebiet zu finden, war schwierig. Sich einer neuen Hierarchie unterzuordnen auch. «Da kam der Appenzellerkopf dazwischen», sagt Ulmann. Darum machte er sich selbständig, mit 60 Jahren, und gründete die Aprofol. Die Start-up-Euphorie packte Ulmann. Sein erklärtes Ziel: das Folatzentrum, das Doktor Suter einst gegründet hat, weiterziehen zu können.

Die erste Station der jungen Firma war jenes Organ, das pro Volumen am meisten Energie benötigt – und daher sehr empfindlich auf einen Mangel an Vitaminen und weitere Nährstoffe reagiert: das Auge. 2018 brachte Aprofol das Vitaminprodukt Ocufofolin auf den Markt, welches die Folate direkt der Netzhaut zuführt. Den definitiven Kick-off der Firma (und das Thema, über das Martin Ulmann gerade am liebsten spricht) spürt der Geschäftsführer aber woanders: in der Behandlung von Autismus.

Inwiefern Menschen mit Autismus einen Mangel an Fولاتen im Gehirn aufweisen, ist 2004 am Kinderspital Zürich untersucht worden. Erst 2016 aber führte der US-amerikanische Kinderneurologe Richard Frye eine erste Pilotstudie durch, in welcher Kinder mit Autismus mit Fولاتen behandelt wurden. Das Resultat: Im Vergleich zur Kontrollgruppe verbesserte sich das Kommunikationsverhalten der Kinder erheblich. Dies wird nun seit 2021 in einer weiteren Studie mit sehr jungen Kindern vertieft – und Aprofol liefert für die Untersuchung das Medikament.

Finanziert wurde die Studie, wiederum von Richard Frye geleitet, übrigens von der Stiftung «Autism Speaks». Sie ist in den ganzen USA die grösste Non-Profit-Organisation, welche gezielt autismusspezifische Forschung fördert. Soziale Bewegungen, welche die Rechte von Menschen mit Behinderung stärken wollen, kritisieren «Autism Speaks» indes dafür, Autismus zu pathologisieren, Vorurteile zu schüren und letztlich für eine «Heilung» einzustehen, anstatt Autismus als Teil einer neurodiversen Gesellschaft zu sehen.

Acht Patente sind angemeldet

Der Schaffhauser Unternehmer Martin Ulmann hält fest, dass mit der Behandlungsmethode mit Fولاتen ohnehin nicht von einer Heilung gesprochen werden könne. Vielmehr scheint es darum zu gehen, Symptome weiter zu erforschen und sodann zu behandeln.

Für die Zulassung des in der Studie verwendeten Medikaments – und somit für den Durchbruch von Aprofol – müsste diese Forschung indes weiter vertieft werden. Ulmann spricht von einer Phase-III-Studie, also von kli-

nischen Tests, welche die konkreten Behandlungserfolge belegen würden. Für eine solche Untersuchung würden um die 50 Millionen Franken benötigt.

Mit ein Grund, der die Aquirierung dieser Mittel erschwert: Ganz frei von Zweifeln ist in der Wissenschaft selten etwas. Das ist auch Ulmann, der immer wieder mit Skepsis konfrontiert ist, bewusst. «Was wir oft hören», erklärt er, «ist, dass unsere Lösung zu einfach sei. Gerade auch, weil Folate in ihrer Anwendung so vielfältig sind – diese zentrale Rolle trauen ihnen viele gar nicht zu.» Ulmann aber glaubt an die Sache. Inzwischen hat seine Firma acht Patente angemeldet, deren zwei sind bereits erteilt. «So leicht kommt man an der kleinen Aprofol heute nicht mehr vorbei», sagt er nicht ohne Stolz. Der Mann traut sich seine Aufgabe offensichtlich zu.

Daher sucht Martin Ulmann nun nach Investoren für eine solche Studie. Gut vernetzt ist er dafür: Er steht in Kontakt mit Forscherinnen und Professoren aus der ganzen Welt. Das zeigen nicht nur die auf der Aprofol-Website aufgelisteten Expertinnen und Forscher, sondern auch ein Symposium, das Ende September am Universitätsspital Zürich durchgeführt wurde. Unter den acht Experten, die sich zum Überthema «Fولاتes in Health and Disease» austauschten, waren auch Martin Ulmann sowie Gerd Wiesler, Head of Operations bei Aprofol.

«Meine Familie und mein Umfeld haben viel Geld in diese Firma gesteckt. Für mich ist die Aprofol ein persönliches Investment.»

Martin Ulmann

Hohe Erwartungen

Das Schicksal des Folat-Zentrums gleicht also jenem aller Start-ups: bald profitabel zu werden – oder aber ganz zu scheitern. Nach einhalb Stunden über Strukturformeln und Studien gebeugt ist einem klar: Martin Ulmann weiss die Idee zu verkaufen. Dies nicht nur aus persönlicher Überzeugung; es werden auch hohe Erwartungen an ihn gestellt. «Meine Familie und mein Umfeld haben viel Geld in diese Firma gesteckt. Für mich ist die Aprofol ein persönliches Investment. Beruf und Hobby gleichzeitig. Ich habe über diese Zeit hinweg kaum Lohn bezogen», sagt er. Das Start-up-Dasein hat seinen Preis.