

**Gerhard Gründer**



Zentralinstitut für  
Seelische Gesundheit

Landesstiftung  
des öffentlichen Rechts

## **Psychedelika-unterstützte Psychotherapie**

**Ulm, 1. Oktober 2021**



---

Berater: Allergan, Boehringer Ingelheim, Eli Lilly, IQWiG, Janssen-Cilag, Lundbeck, Otsuka, Recordati, ROVI, Sage, Takeda.

Sprecher: Gedeon-Richter, Janssen-Cilag, Lundbeck, Otsuka, Recordati.

Forschungsfinanzierung: Boehringer Ingelheim, Lundbeck, Saladax.

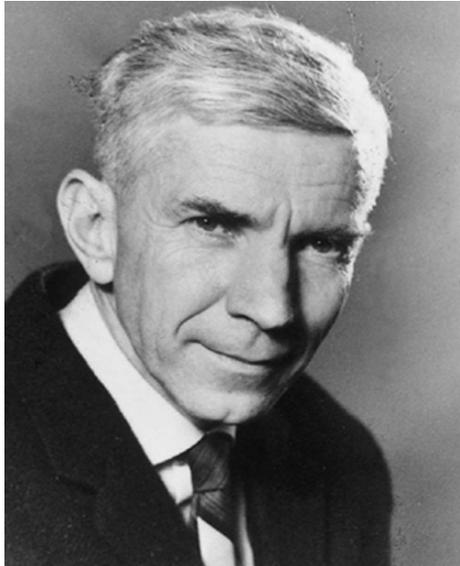
Gründer/Teilhaber: Mind and Brain Institute GmbH, Brainfoods GmbH, MIND Foundation gGmbH, OVID Health Systems GmbH.

---

# Roland Kuhn (1912-2005): Die Entdeckung von Imipramin



Zentralinstitut für  
Seelische Gesundheit  
Landesstiftung  
des öffentlichen Rechts



## **THE TREATMENT OF DEPRESSIVE STATES WITH G 22355 (IMIPRAMINE HYDROCHLORIDE)<sup>1</sup>**

**ROLAND KUHN, M. D.<sup>2</sup>**

Depressive states can have very different causes, treatment varying accordingly. Until now only electroshock therapy for endogenous depressions and psychotherapy for reactive depressions really fulfilled requirements of effective treatment. The drawbacks of electroshock are well known. To mention only one of them—the occurrence of psycho-organic symptoms, which can be extremely unpleasant, particularly for the more intelligent person who has to do intellectual work. Furthermore the efficacy of

stance with markedly anti-depressive properties(1).<sup>3</sup> Its mode of action remains for the present completely unknown. It may indeed in individuals who are predisposed give rise to a somewhat manic-like condition or even a manic state, *i.e.*, it may act by stimulation and produce a sense of euphoria. But it is not a substance to be considered in general as a type of euphoriant. Only very few persons experience it as such, and as we have been able to show in hundreds of cases it does not lead to addiction.

## Against the stream: Antidepressants are not antidepressants – an alternative approach to drug action and implications for the use of antidepressants

Joanna Moncrieff<sup>1</sup>

BJPsych Bulletin (2018) 42, 42–44, doi:10.1192/bjb.2017.11

<sup>1</sup>University College London, UK

Correspondence to Joanna Moncrieff  
([j.moncrieff@ucl.ac.uk](mailto:j.moncrieff@ucl.ac.uk))

First received 06 Jul 2017, accepted  
04 Aug 2017

© The Author 2018. This is an Open Access article, distributed under the terms of the Creative Commons Attribution licence (<http://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>), which permits unrestricted re-use, distribution, and reproduction in any medium, provided the original work is properly cited.

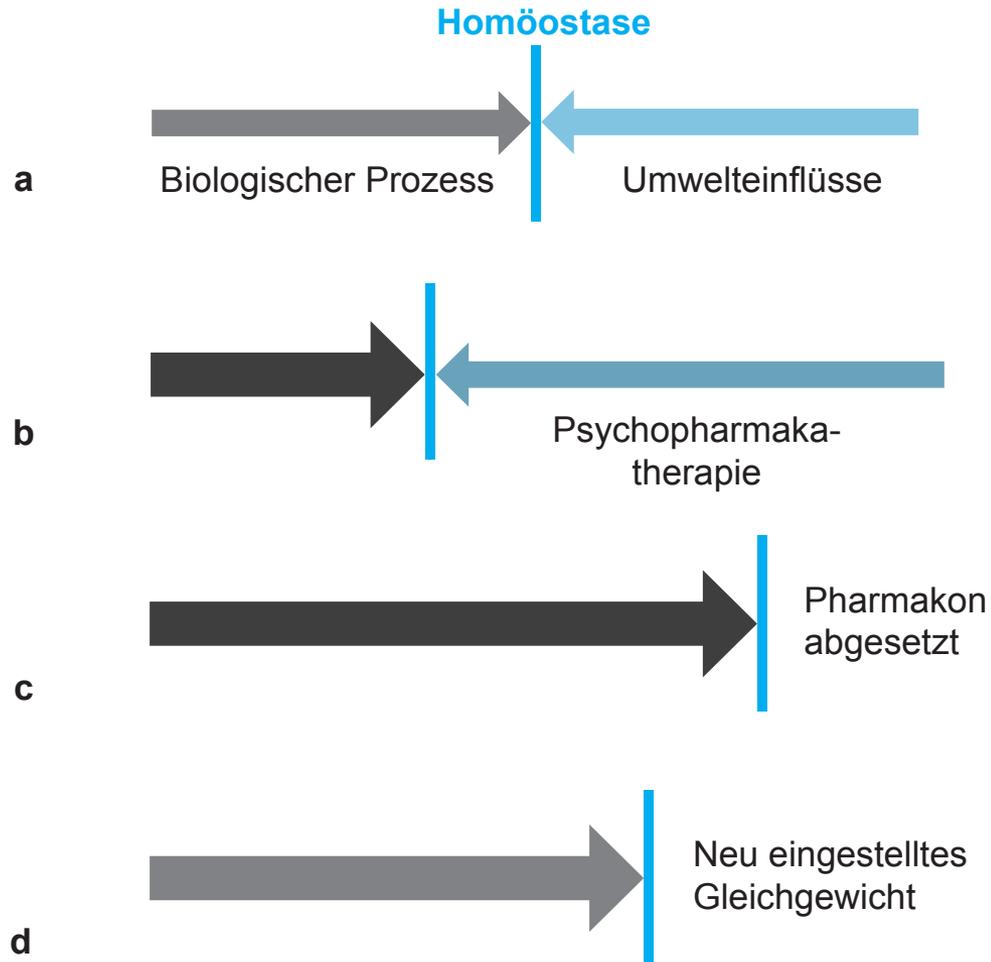
**Summary** Although antidepressants are regarded as effective and specific treatments, they are barely superior to placebo in randomised trials, and differences are unlikely to be clinically relevant. The conventional disease-centred understanding of drug action regards antidepressants as targeting an underlying brain process, but an alternative ‘drug-centred’ view suggests they are psychoactive substances that modify normal mental states and behaviour. These alterations, such as numbing of emotions, may reduce feelings of depression, and also create amplified placebo effects in randomised trials. Patients should be informed that there is no evidence that antidepressants work by correcting a chemical imbalance, that antidepressants have mind-altering effects, and that evidence suggests they produce no noticeable benefit compared with placebo.

**Declaration of interest** The author is co-chairperson of the Critical Psychiatry Network.

# Adaptationsprozesse gegen eine Psychopharmakotherapie



Zentralinstitut für  
Seelische Gesundheit  
Landesstiftung  
des öffentlichen Rechts



# Many People Taking Antidepressants Discover They Cannot Quit

By **BENEDICT CAREY** and **ROBERT GEBELOFF** LAST UPDATED: APRIL 7, 2018

Victoria Toline would hunch over the kitchen table, steady her hands and draw a bead of liquid from a vial with a small dropper. It was a delicate operation that had become a daily routine — extracting ever tinier doses of the antidepressant she had taken for three years, on and off, and was desperately trying to quit.

“Basically that’s all I have been doing — dealing with the dizziness, the confusion, the fatigue, all the symptoms of withdrawal,” said Ms. Toline, 27, of Tacoma, Wash. It took nine months to wean herself from the drug, Zoloft, by taking increasingly smaller doses.



Victoria Toline needed nine months to taper off Zoloft. “I had to drop out of school,” she said. “My life’s been on hold.” RUTH FREMSON/THE NEW YORK TIMES

**NYT, 7. April 2018**

ψυχή *psychḗ* - Seele  
δηλός *dēlos* - offenkundig, offenbar

## „Klassische“/serotonerge Psychedelika

- Psilocybin
- LSD
- Meskalin
- DMT (Ayahuasca)

## „Atypische Psychedelika“

- MDMA („Ecstasy“)
- Ketamin



**Humphrey  
Osmond**



**Aldous  
Huxley**

# Psilocybin



Zentralinstitut für  
Seelische Gesundheit  
Landesstiftung  
des öffentlichen Rechts



**Akute psychotrope/psychedelische  
Effekte:  
6-8 Stunden**

*Psilocybe cubensis,*  
*Psilocybe semilanceata,*  
*Psilocybe baeocystis*

Psychopharmacology (2011) 218:649–665

DOI 10.1007/s00213-011-2358-5

## ORIGINAL INVESTIGATION

# Psilocybin occasioned mystical-type experiences: immediate and persisting dose-related effects

**Roland R. Griffiths • Matthew W. Johnson •  
William A. Richards • Brian D. Richards •  
Una McCann • Robert Jesse**

*Results* Psilocybin produced acute perceptual and subjective effects including, at 20 and/or 30 mg/70 kg, extreme anxiety/fear (39% of volunteers) and/or mystical-type experience (72% of volunteers). One month after sessions at the two highest doses, volunteers rated the psilocybin experience as having substantial personal and spiritual significance, and attributed to the experience sustained positive changes in attitudes, mood, and behavior, with the ascending dose sequence showing greater positive effects.

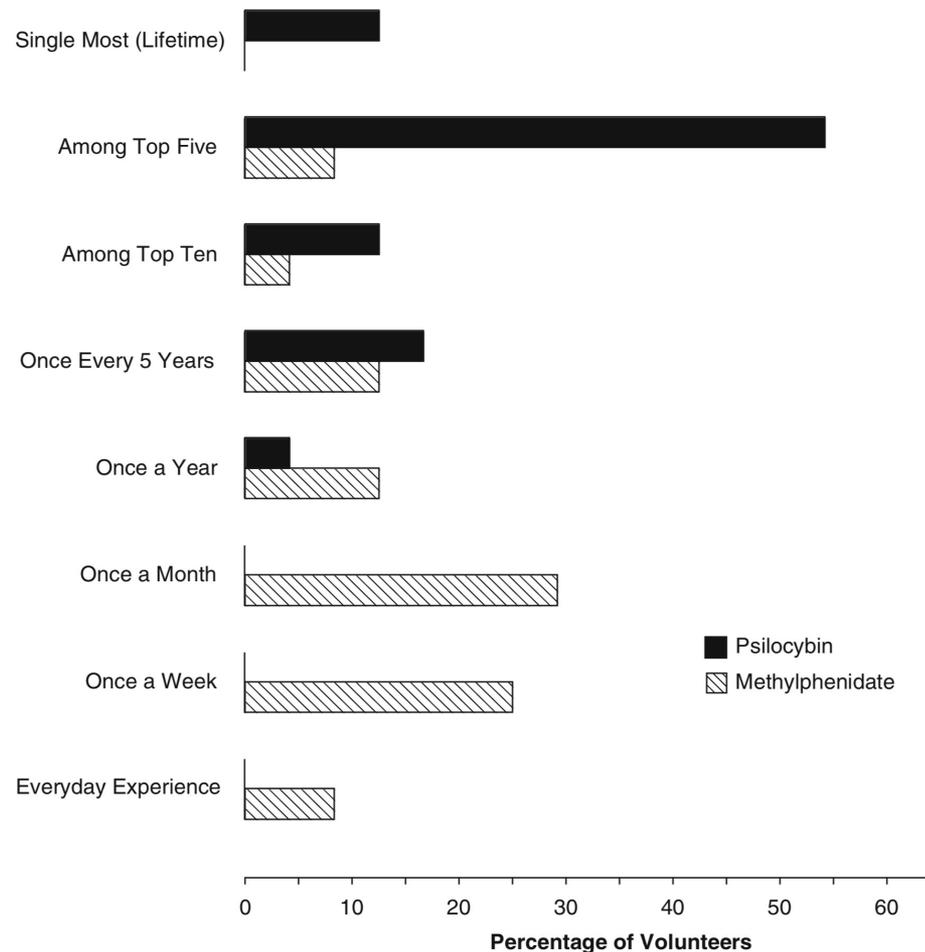
# Spirituelle Erfahrungen durch Psilocybin



Zentralinstitut für  
Seelische Gesundheit  
Landesstiftung  
des öffentlichen Rechts

## How Personally Meaningful Was the Experience?

(Rated 2 months after session, N=24)



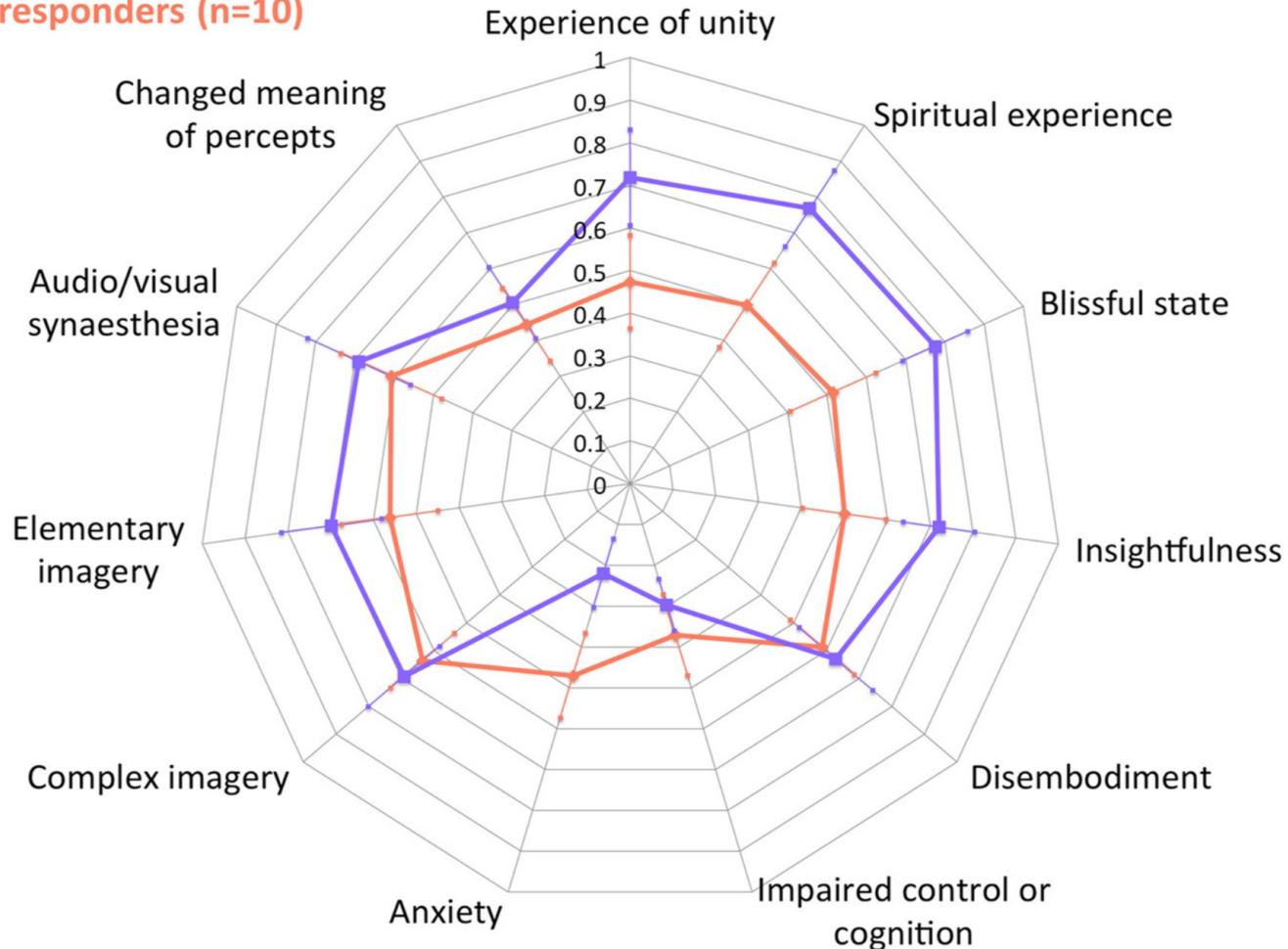
# Psychedelische Erfahrung prädiziert die therapeutische Wirkung



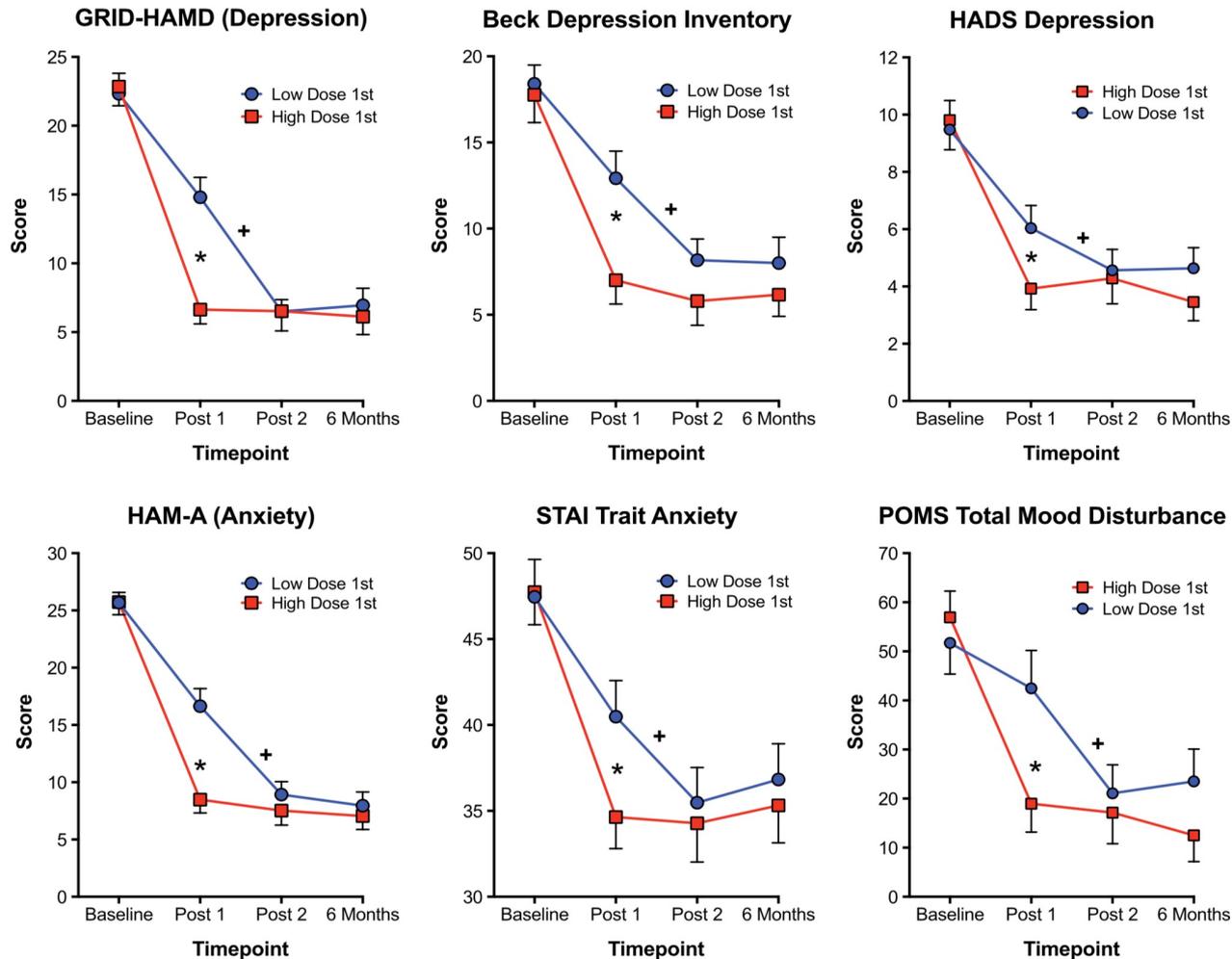
Zentralinstitut für  
Seelische Gesundheit  
Landesstiftung  
des öffentlichen Rechts

Responders (n=9)

Non-responders (n=10)



# Psilocybin bei terminalen Krebserkrankungen



## Psilocybin with psychological support for treatment-resistant depression: an open-label feasibility study



*Robin L Carhart-Harris, Mark Bolstridge, James Rucker\*, Camilla M J Day\*, David Erritzoe, Mendel Kaelen, Michael Bloomfield, James A Rickard, Ben Forbes, Amanda Feilding, David Taylor, Steve Pilling, Valerie H Curran, David J Nutt*



### Summary

**Background** Psilocybin is a serotonin receptor agonist that occurs naturally in some mushroom species. Recent studies have assessed the therapeutic potential of psilocybin for various conditions, including end-of-life anxiety, obsessive-compulsive disorder, and smoking and alcohol dependence, with promising preliminary results. Here, we aimed to investigate the feasibility, safety, and efficacy of psilocybin in patients with unipolar treatment-resistant depression.

**Methods** In this open-label feasibility trial, 12 patients (six men, six women) with moderate-to-severe, unipolar, treatment-resistant major depression received two oral doses of psilocybin (10 mg and 25 mg, 7 days apart) in a supportive setting. There was no control group. Psychological support was provided before, during, and after each session. The primary outcome measure for feasibility was patient-reported intensity of psilocybin's effects. Patients were monitored for adverse reactions during the dosing sessions and subsequent clinic and remote follow-up. Depressive symptoms were assessed with standard assessments from 1 week to 3 months after treatment, with the 16-item Quick Inventory of Depressive Symptoms (QIDS) serving as the primary efficacy outcome. This trial is registered with ISRCTN, number ISRCTN14426797.

*Lancet Psychiatry* 2016;  
3: 619-27

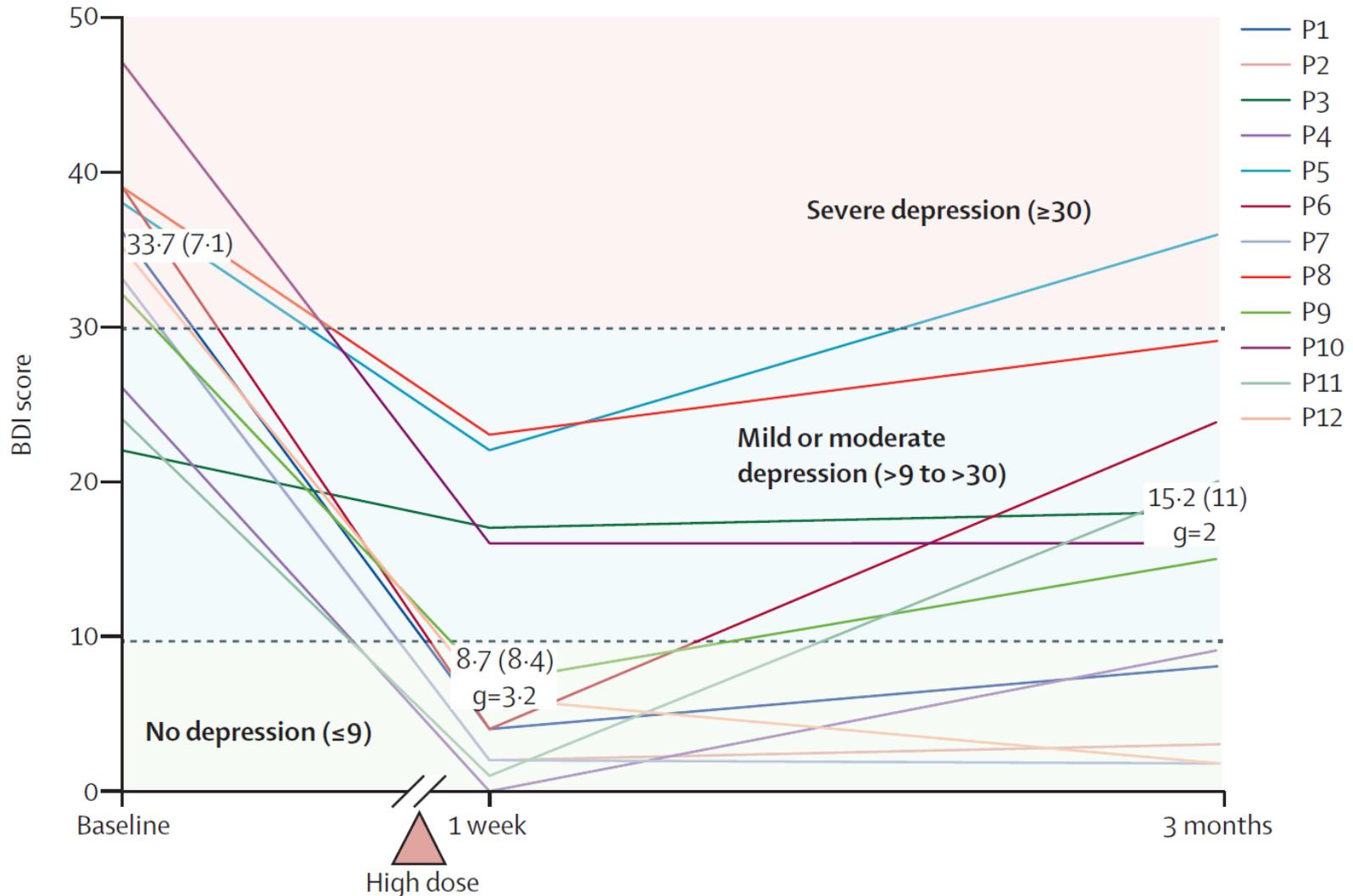
Published Online  
May 17, 2016  
[http://dx.doi.org/10.1016/S2215-0366\(16\)30065-7](http://dx.doi.org/10.1016/S2215-0366(16)30065-7)

See [Comment](#) page 592

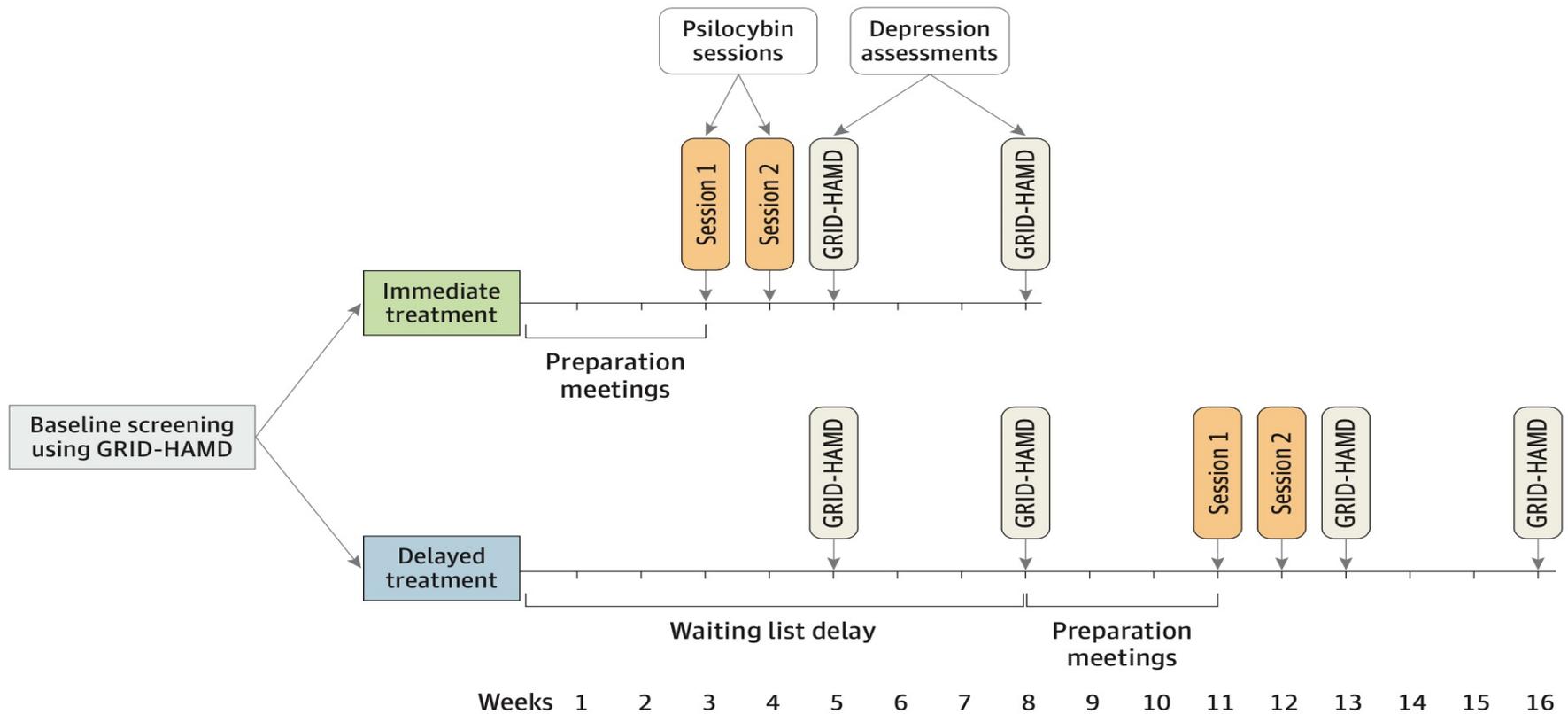
\*Contributed equally

Centre for  
Neuropsychopharmacology,  
Division of Brain Sciences,  
Faculty of Medicine, Imperial  
College London, London, UK  
(R L Carhart-Harris PhD,  
M Bolstridge MD,  
J Rucker MD, C M J Day MD,  
D Erritzoe MD, M Kaelen BSc,

# Psilocybin - das neue Heilsversprechen der Psychiatrie?



## Randomisierte, kontrollierte Studie mit 27 Patienten mit MDD



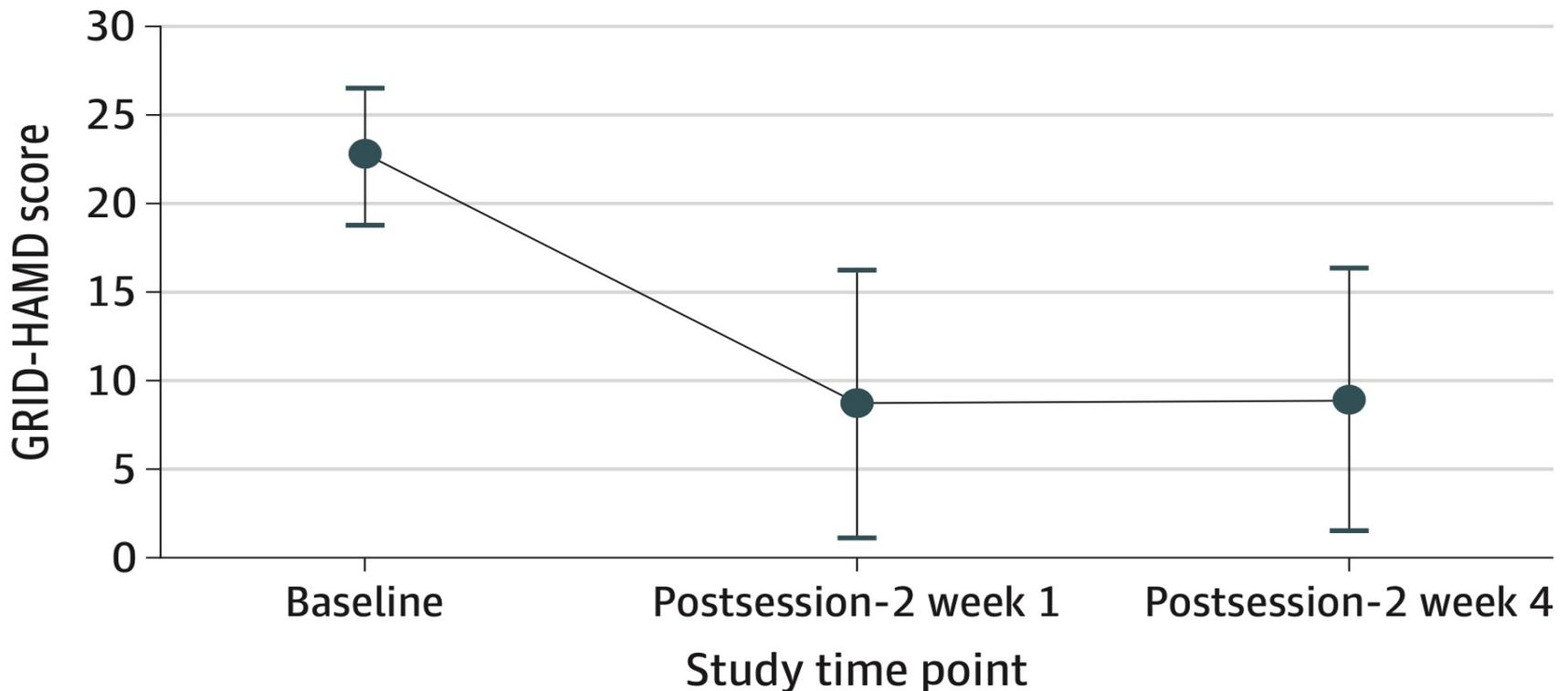
# Psilocybin bei Depression



Zentralinstitut für  
Seelische Gesundheit  
Landesstiftung  
des öffentlichen Rechts

**Response-Raten: 67% nach 1 Woche  
71% nach 4 Wochen**

**Remissions-Raten: 58% nach 1 Woche  
54% nach 4 Wochen**





*The* NEW ENGLAND JOURNAL *of* MEDICINE

ORIGINAL ARTICLE

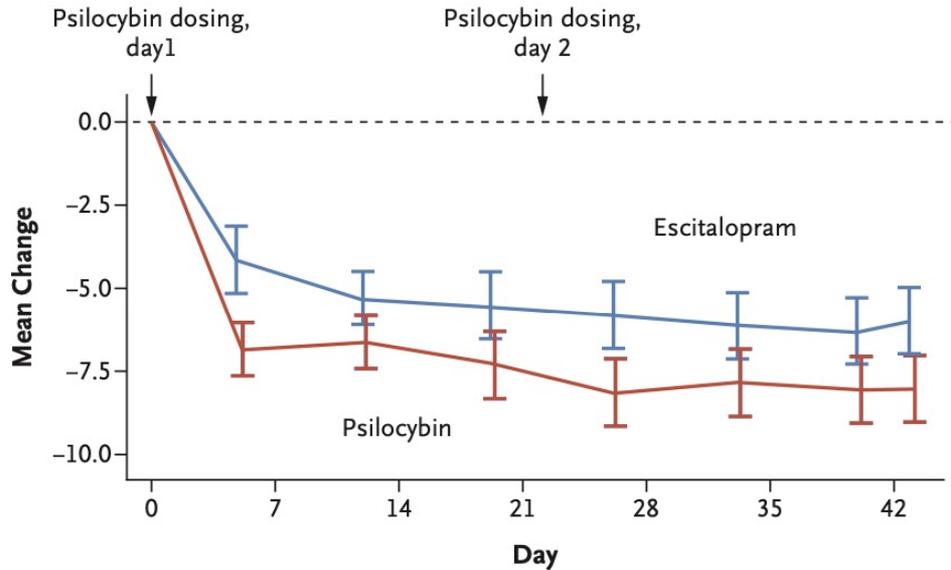
## Trial of Psilocybin versus Escitalopram for Depression

Robin Carhart-Harris, Ph.D., Bruna Giribaldi, B.Sc., Rosalind Watts, D.Clin.Psy.,  
Michelle Baker-Jones, B.A., Ashleigh Murphy-Beiner, M.Sc.,  
Roberta Murphy, M.D., Jonny Martell, M.D., Allan Blemings, M.Sc.,  
David Erritzoe, M.D., and David J. Nutt, M.D.

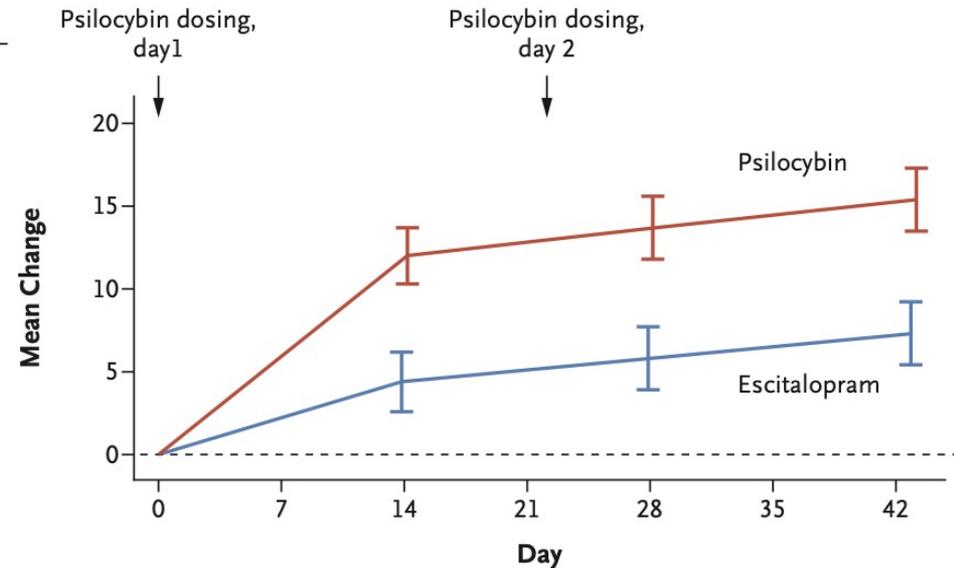
# Psilocybin vs. Escitalopram bei Depression



Change from Baseline in QIDS-SR-16 Score



Change from Baseline in WEMWBS Score



# Psilocybin vs. Escitalopram bei Depression



Zentralinstitut für  
Seelische Gesundheit  
Landesstiftung  
des öffentlichen Rechts

## Primary and Secondary Endpoints:

Outcome	Psilocybin (N=30)	Escitalopram (N=29)	Difference (95% CI)†
<b>Primary</b>			
Change in QIDS-SR-16 score at 6 wk — points	-8.0±1.0	-6.0±1.0	-2.0 (-5.0 to 0.9)‡
<b>Secondary</b>			
Depression-related outcomes			
Change in QIDS-SR-14 score from the day before to the day after dosing-day 1 — points	-5.7±0.9	-2.8±0.9	-3.0 (-5.5 to -0.4)
QIDS-SR-16 response at 6 wk — no. (%)§	21 (70)	14 (48)	22 (-3 to 48)
QIDS-SR-16 remission at 6 wk — no. (%)¶	17 (57)	8 (28)	28 (2 to 54)
Change in HAM-D-17 score at 6 wk — points	-10.5±1.0	<b>-5.1±1.0</b>	-5.3 (-8.2 to -2.4)
Change in MADRS score at 6 wk — points	-14.4±1.7	-7.2±1.7	-7.2 (-12.1 to -2.4)
Change in BDI-1A score at 6 wk — points	-18.4 (-22.6 to -13.8)	-10.8 (-14.3 to -7.3)	-7.6 (-13.3 to -1.8)

**27.7% Abnahme**

# Escitalopram vs. Placebo bei Depression



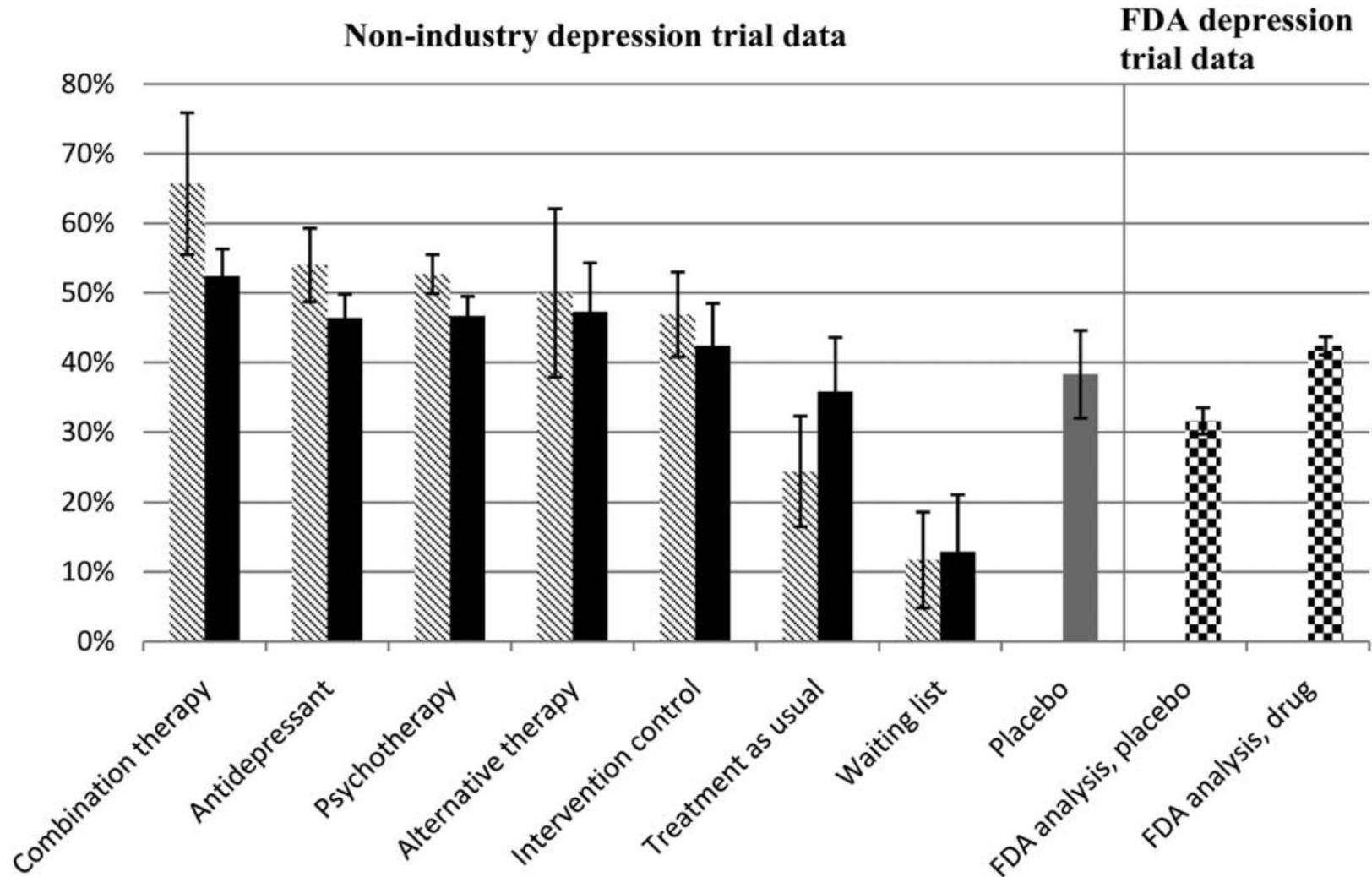
Zentralinstitut für  
Seelische Gesundheit  
Landesstiftung  
des öffentlichen Rechts

	<i>Escitalopram</i>				<i>Citalopram</i>				<i>Placebo</i>			
	<i>n</i>	<i>Mean</i>	<i>SD</i>	<i>Mean change from baseline</i>	<i>n</i>	<i>Mean</i>	<i>SD</i>	<i>Mean change from baseline</i>	<i>n</i>	<i>Mean</i>	<i>SD</i>	<i>Mean change from baseline</i>
<b>MADRS total</b>												
Baseline	169	33.0	2.7	–	171	33.3	2.8	–	166	33.4	3.3	–
Week												
1	167	27.6	6.2	–5.7 *§	170	29.2	6.2	–4.0	165	29.2	6.3	–4.1
2	161	24.1	8.0	–9.1	163	25.2	8.1	–8.1	157	25.6	8.1	–7.7
4	155	20.4	9.8	–12.8 *	153	21.8	10.0	–11.3	146	22.9	10.1	–10.3
6	147	16.6	10.8	–16.6 †‡	150	19.3	11.0	–13.9	145	20.4	10.9	–12.7
8	144	13.9	10.9	–19.2 †§	145	17.5	11.0	–15.6 *	138	19.9	11.3	–13.2
LOCF												
8	169	16.0	11.4	–17.3 †§	171	19.4	12.8	–13.8	166	20.7	11.6	–12.6
<b>HAM-D<sub>17</sub> total</b>												
Baseline	100	22.4	4.2	–	102	22.8	4.0	–	108	22.4	3.6	–
Week												
1	98	19.3	4.3	–3.2	101	19.8	4.3	–2.7	107	19.7	4.7	–2.8
2	95	17.5	5.4	–5.0	95	17.2	5.6	–5.3	102	17.3	5.8	–5.2
4	89	14.6	6.4	–7.8	85	15.1	6.6	–7.3	94	15.7	7.0	–6.7
6	81	12.0	7.0	–10.4 *	81	13.8	7.2	–8.5	92	14.5	7.8	–7.9
8	79	10.4	7.3	–11.9 †§	79	13.4	7.3	–8.9	87	15.0	8.0	–7.4
LOCF												
8	100	12.0	7.3	–10.6 †§	102	14.8	7.5	–7.7	108	15.4	8.0	–7.1

# Die Größe von Placeboeffekten in Antidepressiva-Studien



Zentralinstitut für  
Seelische Gesundheit  
Landesstiftung  
des öffentlichen Rechts





## **EPIsoDE:**

**A phase II randomized, bicentric, double-blind, active placebo-controlled parallel group trial to examine the efficacy and safety of psilocybin in treatment-resistant major depression**



# Wer kann teilnehmen?



1) Alter: 25 – 65

2) Diagnose: MDD – F32, F33  
ohne psychotische Symptome

3) Behandlungsresistenz

4) Keine monoaminerge  
Medikation für mindestens zwei  
Wochen vor der ersten Dosis

5) Medizinisch stabil

6) Informiertes  
Einverständnis

## Exclusion

1) Komorbiditäten:  
Psychotische oder bipolare  
Störungen, Cluster A  
Persönlichkeitsstörungen,  
BPD, PTSD, SUD

2) Familienanamnese für Psychose  
oder bipolare Störung

3) Aktuelle oder kürzliche relevante  
Suizidalität

4) Lithiumeinnahme

5) Kürzliche EKT/(Es)Ketamin-  
Behandlung

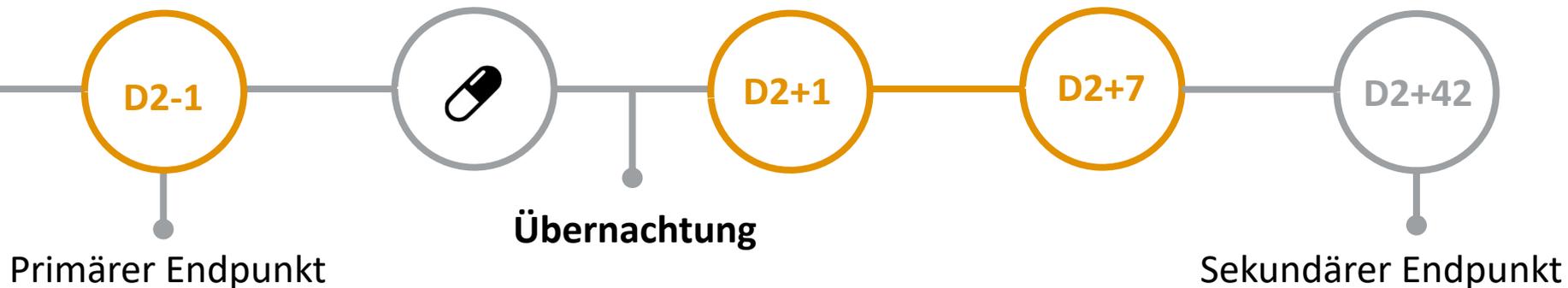
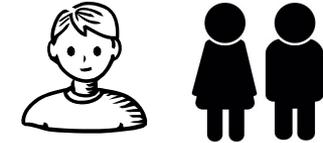
# Nicht nur Pharmakotherapie – Psychotherapeutische Einbettung



Zentralinstitut für  
Seelische Gesundheit  
Landesstiftung  
des öffentlichen Rechts

Baseline

Preparation  
Integration



# Therapieraum am ZI Mannheim



Zentralinstitut für  
Seelische Gesundheit  
Landesstiftung  
des öffentlichen Rechts



- Innenschau
- Achtsamkeit
- Musik (Kopfhörer)
- Augenmaske
- 2 Therapeuten



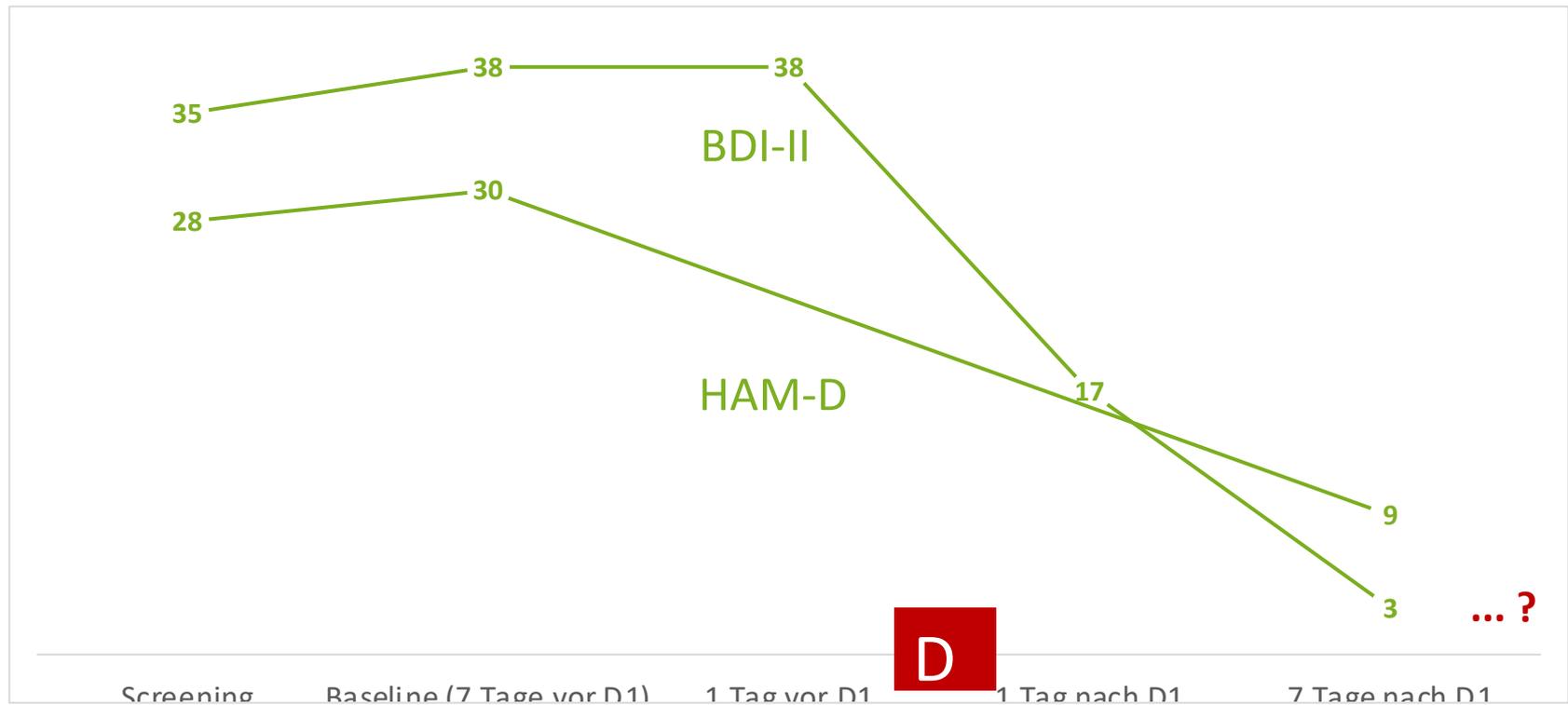


---

## Patientin X

- 44 Jahre alt, weiblich
  - Akademikerin
  - Verheiratet, keine Kinder; in einem Haus wohnend mit Ehemann (Heirat: 2019) und seinem Sohn
  - Erstdiagnose Depression: 2000
    - **seitdem zahlreiche Episoden**
    - **Phasenweise depressive Einbrüche Zyklusabhängig, seit 08/2020 durchgehend depressiv**
  - Bei Vorstellung schwer depressiv, mit Suizidgedanken, jedoch nicht akut suizidal
-

## Patientin X





OPEN

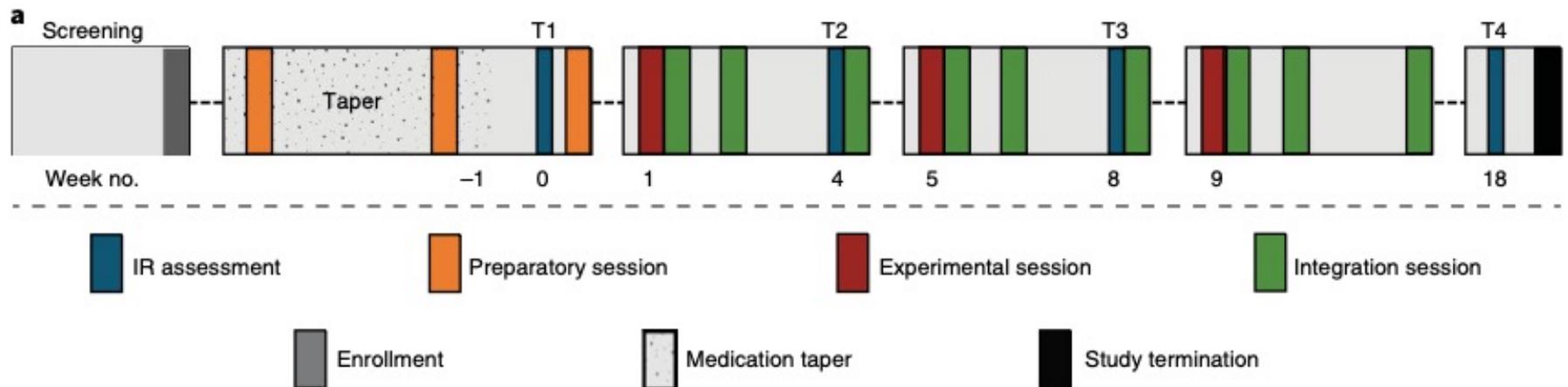
## MDMA-assisted therapy for severe PTSD: a randomized, double-blind, placebo-controlled phase 3 study

Jennifer M. Mitchell <sup>1,2</sup> , Michael Bogenschutz<sup>3</sup>, Alia Lilienstein<sup>4</sup>, Charlotte Harrison<sup>5</sup>, Sarah Kleiman<sup>6</sup>, Kelly Parker-Guilbert<sup>7</sup>, Marcela Ot'alora G. <sup>8,9</sup>, Wael Garas<sup>8</sup>, Casey Paleos<sup>10</sup>, Ingmar Gorman <sup>11</sup>, Christopher Nicholas<sup>12</sup>, Michael Mithoefer<sup>5,9,13</sup>, Shannon Carlin<sup>5,9</sup>, Bruce Poulter <sup>8,9</sup>, Ann Mithoefer<sup>9</sup>, Sylvestre Quevedo<sup>2,14</sup>, Gregory Wells <sup>14</sup>, Sukhpreet S. Klaire<sup>15</sup>, Bessel van der Kolk<sup>16</sup>, Keren Tzarfaty<sup>9</sup>, Revital Amiaz<sup>17</sup>, Ray Worthy<sup>18</sup>, Scott Shannon<sup>19</sup>, Joshua D. Woolley<sup>2</sup>, Cole Marta<sup>20</sup>, Yevgeniy Gelfand<sup>21</sup>, Emma Hapke<sup>22</sup>, Simon Amar<sup>23</sup>, Yair Wallach<sup>24</sup>, Randall Brown<sup>11</sup>, Scott Hamilton<sup>25</sup>, Julie B. Wang<sup>5</sup>, Allison Coker <sup>1,5</sup>, Rebecca Matthews<sup>5</sup>, Alberdina de Boer<sup>5</sup>, Berra Yazar-Klosinski<sup>4</sup>, Amy Emerson<sup>5</sup> and Rick Doblin<sup>4</sup>

# MDMA bei PTSD: Eine Phase 3-Studie



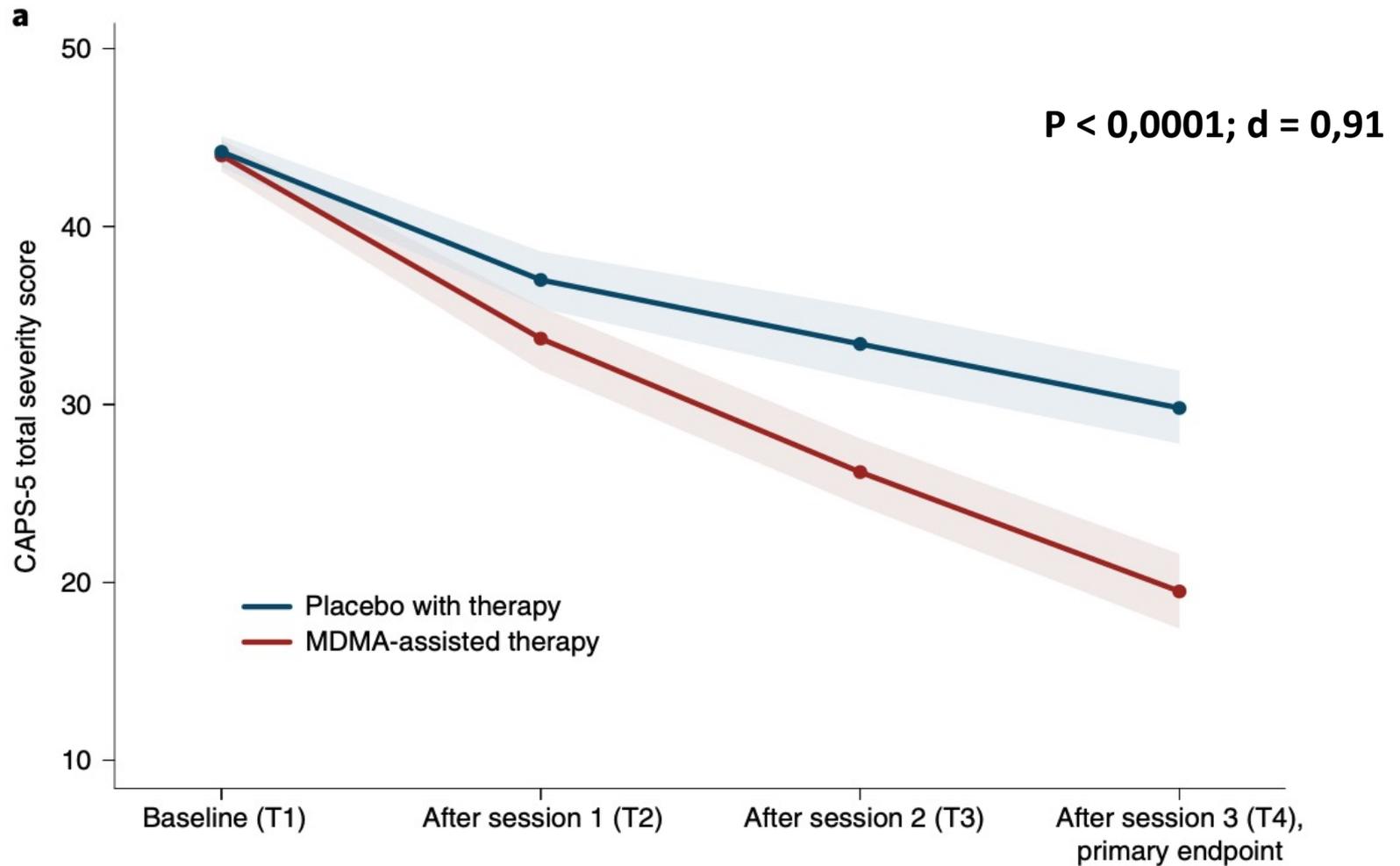
Zentralinstitut für  
Seelische Gesundheit  
Landesstiftung  
des öffentlichen Rechts



# MDMA bei PTSD: Eine Phase 3-Studie



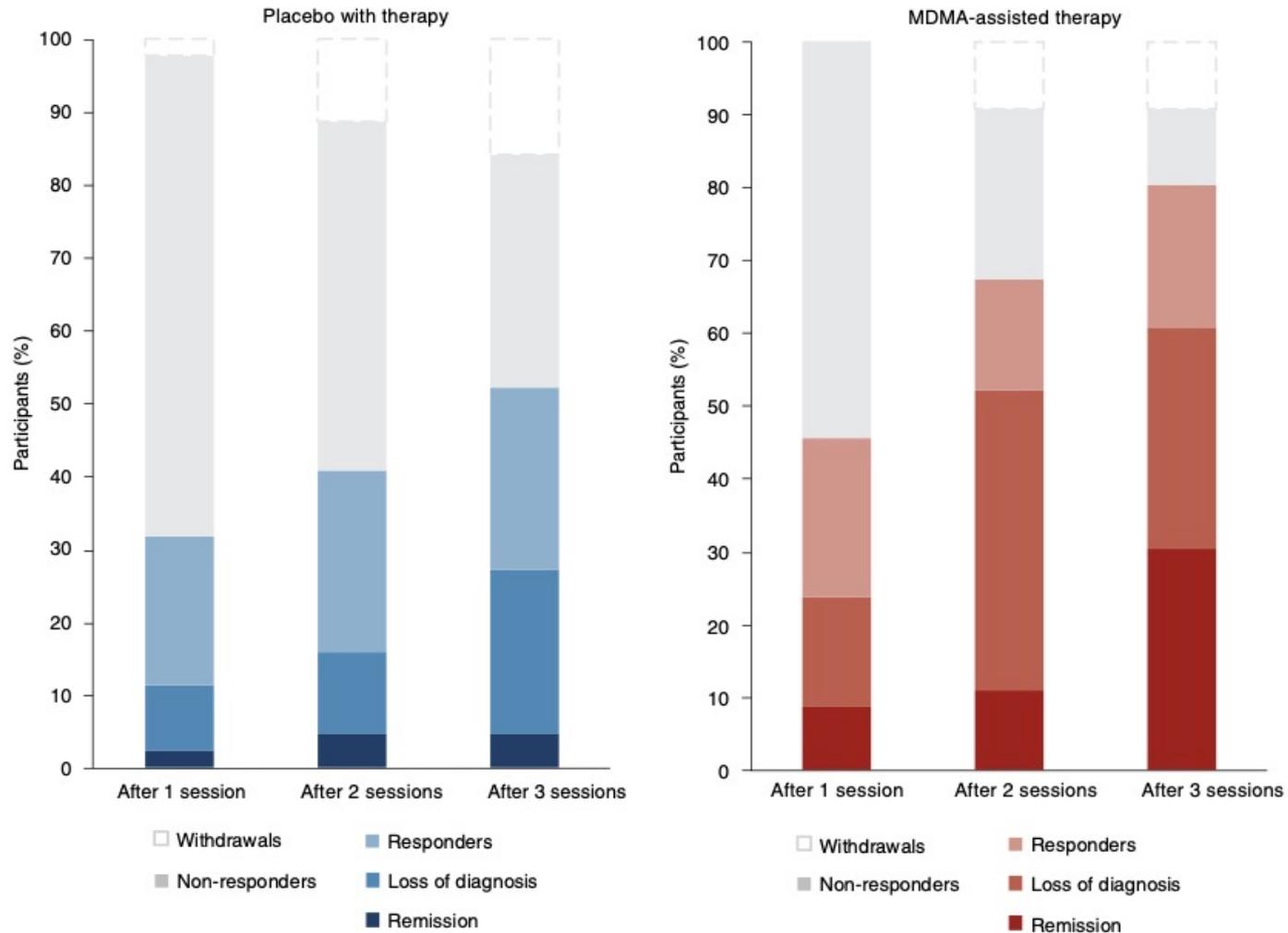
Zentralinstitut für  
Seelische Gesundheit  
Landesstiftung  
des öffentlichen Rechts



# MDMA bei PTSD: Eine Phase 3-Studie



Zentralinstitut für  
Seelische Gesundheit  
Landesstiftung  
des öffentlichen Rechts





## Depressions-Prävalenzen (%) bei finnischen Schuljungen in Abhängigkeit vom sozioökonomischen Status

Parents' employment and education	2000–2001	2002–2003	2004–2005	2006–2007	2008–2009	2010–2011
<b>High education employed</b>	(18008)	(21333)	(24822)	(27125)	(27223)	(22366)
Mild	7.2	6.8	7.0	7.5	7.3	6.7
Moderate	5.7	4.7	5.0	5.0	5.2	4.6
Severe	1.6	1.3	1.5	1.4	1.5	1.5
<b>Low education unemployed</b>	(1580)	(1322)	(1319)	(1081)	(911)	(1441)
Mild	9.9	9.5	9.8	10.9	11.1	9.5
Moderate	7.7	10.1	7.5	11.7	11.1	7.2
Severe	6.5	9.1	9.1	13.0	13.7	12.8

Gerhard Gründer

## Psychopharmaka absetzen? Warum, wann und wie?



# Zum Weiterdenken...



Zentralinstitut für  
Seelische Gesundheit  
Landesstiftung  
des öffentlichen Rechts

## Wie wollen wir leben?

### Über unsere Zukunft entscheiden wir selbst

Stellen Sie sich auch die Frage, wie stark Ihr Denken, Ihr Fühlen und Ihr Verhalten durch Ihre Gene und Ihre Biologie bestimmt sind? Haben Sie Zweifel daran, dass der Eingriff in unsere Hirnchemie uns zu glücklicheren und zufriedeneren Menschen macht? Sind Sie skeptisch, dass Computeralgorithmen ihr Wesen als Mensch erfassen können?

Dieses Sachbuch stellt das Weltbild des „göttlichen Menschen“ (Harari), in dem der Mensch durch seine Biologie determiniert ist und die Medizin zu seiner Optimierung dient, infrage. Der Autor zeigt, dass wir die aktiven Gestalter unserer Lebensbedingungen sind und damit über die eigene physische und psychische Gesundheit bestimmen.

Lassen Sie sich anregen zur Mitarbeit bei der Gestaltung der Zukunft einer menschlichen Gesellschaft, in der wir zu entscheiden haben, wo wir leben, wie wir miteinander leben, wie wir arbeiten und wie wir uns bilden.

### Die Zielgruppen

Ideal für alle, die sich für die Grundlagen von Hirnforschung, Psychologie und Psychiatrie interessieren und die sich Gedanken über das Wesen des Menschen und dessen Zukunft machen.

### Zum Autor

Prof. Dr. Gerhard Gründer, Psychiater und Psychotherapeut, ist Professor an der Universität Heidelberg. Er leitet die Abteilung für Molekulares Neuroimaging am Zentralinstitut für Seelische Gesundheit in Mannheim.

ISBN 978-3-662-61712-0



► [springer.com](https://www.springer.com)



# Das EPIsoDE-Studienteam am ZI Mannheim



Zentralinstitut für  
Seelische Gesundheit  
Landesstiftung  
des öffentlichen Rechts





Zentralinstitut für  
Seelische Gesundheit  
Landesstiftung  
des öffentlichen Rechts

[www.zi-mannheim.de](http://www.zi-mannheim.de)  
[probanden.episode@zi-mannheim.de](mailto:probanden.episode@zi-mannheim.de)  
[gerhard.gruender@zi-mannheim.de](mailto:gerhard.gruender@zi-mannheim.de)



Bundesministerium  
für Bildung  
und Forschung

