



Sammanfattningsvis finns ett påtagligt behov av att förbättra den antidepressiva behandlingen vid samtidig cancer, då det skulle gynna denna patientgrupp ur flera ovannämnda aspekter.

Under 2024 inleddes Sveriges hittills största fas-2 prövning av en dos psilocybin i kombination med terapeutiskt stöd som behandling av depression hos patienter med samtidig cancer. Rekrytering pågår i skrivande stund. Nedan följer en beskrivning av studieläkaren **Evana López**, doktorand vid Karolinska Institutet, av studiens syfte, design, studieprogress och rekrytering av deltagare.

Ny behandling av cancerrelaterad depression testas i stor studie

Depression hos patienter med cancer

Upp till var tredje patient med cancersjukdom drabbas under vårdförloppet av någon form av affektiv störning som depression, ångestsyndrom och anpassningsstörning.¹ Detta har uppmärksammats av Världshälsoorganisationen (WHO), som har definierat de psykiska behoven hos denna patientgrupp som en essentiell del av sjukvårdens palliativa uppdrag.² De psykiska behoven under cancerrehabilitering har även listats som en central del av omhändertagande i det nationella vårdprogrammet.³ Depression är i sig förenat med ökad dödlighet, minskad funktionsnivå och livskvalitet,^{4,5} som i samband med annan allvarlig sjukdom, så som cancersjukdom, kan innebära en försämrad följsamhet till behandling och förmåga att rehabiliteras. Det är därför viktigt att behandlingen av affektiva störningar är effektiv och välfungerande.

För närvarande finns inga specifika behandlingsrekommendationer för depression hos cancerpatienter i Sverige.⁶ I stället tillämpas, i den mån det är möjligt, första linjens behandling enligt riktlinjer för vanlig depression. Denna består av daglig, inte sällan årslång, dosering med selektiva serotoninåterupptagshämmare (SSRI) och/eller psykoterapi i form av kognitiv beteendeterapi. Trots att dessa behandlingar har god effekt hos många patienter med depression, är det långt

ifrån alla som blir hjälpta. Läkemedelsalternativen är dessutom ofta associerade med biverkningar, som hos en redan sårbar patientgrupp som patienter med samtidig cancer kan ge ytterligare psykisk påfrestning och lidande.⁷ Vid pågående cancerbehandling bör vissa antidepressiva läkemedel helt undvikas på grund av risk för interaktioner, vilket begränsar behandlingsmöjligheterna för dessa patienter. Sammanfattningsvis finns ett påtagligt behov av att förbättra den antidepressiva behandlingen vid samtidig cancer, då det skulle gynna denna patientgrupp ur flera ovannämnda aspekter.

En ny potentiell behandling av depression

I ljuset av detta har den psykedeliska substansen psilocybin undersökts i mindre prövningar på patienter med depression och ångest i samband med cancersjukdom.⁸⁻¹⁰ Två större prövningar har även genomförts på patienter med depression utan specifik samsjuklighet.^{11,12} Behandlingen ges som en engångsdos av psilocybin i kombination med terapeutiskt stöd, som i dessa studier har visat lovande preliminära resultat med snabbt insättande effekt som kan vara upp till månader efter behandlingsdagen. Behandlingen består utöver engångsdosen psilocybin också av stöd av vårdpersonal före, under och efter doseringen.

Psilocybin återfinns i svampar världen över som

Redan under det första dygnet efter intag av psilocybin sjunker koncentrationen i blodet till en omätbar nivå, vilket är en viktig förutsättning för att minska risken för långvariga biverkningar eller interaktioner med andra läkemedel.

ibland i folkmun kallas för "magic mushrooms". Inom en timme efter per oralt intag av psilocybin induceras en flera timmar lång episod med hallucinogena upplevelser i form av förändringar perception, emotion och kognition. Dessa upplevs av vissa som behagliga och av andra som obehagliga.

Medicinsk behandlingsforskning av psilocybin och andra psykedeliska substanser inleddes redan under 1950- och 60-talet, där behandlingseffekten på olika psykiatriska sjukdomar studerades. Men substanserna började användas utanför kliniska sammanhang och spreds till allmänheten, vilket ledde till ett ökat rekreationellt bruk och fler rapporterade biverkningar. Denna utveckling bidrog till att forskningen avstannade under tidigt 70-tal och den kliniska implementeringen uteblev. Det dröjde fram till början av 2000-talet innan forskning började bedrivas på dessa substanser igen, där en av de första kliniska studierna av psilocybin bland annat rapporterade en god behandlingseffekt av ångest i livets slutskede hos just cancerpatienter.¹³

Potentiella risker vid intag av psilocybin

Eftersom psilocybin i kliniskt relevanta doser kan ge kortvariga psykosliknande symtom sker doseringen i moderna kliniska prövningar under kontrollerade former på sjukhus, där patienten befinner sig i en trygg miljö med närvaro av utbildad vårdpersonal. Hittills har denna närvaro och stödjande samtal varit tillräcklig för att hantera eventuella svårigheter under upplevelsen. Om kraftig ångest eller agitation uppstår finns dock beredskap att administrera lugnande medicin.

Det har länge funnits en oro för att psilocybin skulle kunna utlösa mer långvariga psykotiska tillstånd, särskilt hos individer med en predisposition för schizofreni eller bipolär sjukdom. Vetenskapliga belägg

saknas för att psilocybin orsakar sådana tillstånd hos friska individer. Denna osäkerhet har emellertid lett till att personer med psykosnära tillstånd, förstagsgrads-släktingar med psykosjukdom eller bipolär sjukdom exkluderas från moderna kliniska prövningar.

Efter intag av psilocybin kan en övergående och diskret ökning av blodtryck och puls ses. För individer utan kardiovaskulära sjukdomar har dessa förändringar bedömts som kliniskt ofarliga, men de kan potentiellt utgöra en risk för patienter med instabil hjärt- och kärlsjukdom. Därför exkluderas även dessa patienter från deltagande i kliniska prövningar. Andra vanliga biverkningar som kan ses är huvudvärk, illamående, kräkningar och trötthet.¹⁴ Alla dessa är övergående och mest framträdande under den akuta fasen, det vill säga fyra till sex timmar efter dosering.

Redan under det första dygnet efter intag av psilocybin sjunker koncentrationen i blodet till en omätbar nivå,¹⁵ vilket är en viktig förutsättning för att minska risken för långvariga biverkningar eller interaktioner med andra läkemedel. Psilocybin bryts ner till den aktiva metaboliten psilocin vid tarmupptag, därefter bryts det vidare av leverns monoaminoxididas eller aldehyddehydrogenas varpå det sedan primärt elimineras via urinen.¹⁵ På grund av en teoretiskt möjlig interaktion rekommenderas inte samtidig läkemedelsbehandling med UGT1A9-, 1A10-, MAO-, ALDH- och ADH-inhibitorer under samma dygn.¹⁶

Psilocin liknar den kroppsegna neurotransmittorn serotonin och verkar primärt som en 5-HT_{2A}-receptoragonist. I människohjärnan uttrycks 5-HT_{2A}-receptorer framförallt i neokortex.¹⁷ Stimulering av 5-HT_{2A}-receptorer påverkar det serotonerga systemet mer selektivt än redan etablerad antidepressiv behandling så som SSRI. Exakt hur behandlingen fungerar nedströms från 5-HT_{2A} receptorn är ännu inte fullt klarlagt.

En randomiserad, dubbelblind fas 2-prövning

Detta är bakgrunden till CAPSI, en randomiserad, kontrollerad och dubbelblind multicenterprövning som undersöker den antidepressiva effekten av en dos psilocybin hos patienter med samtidig cancer.¹⁸ En tredjedel av deltagarna randomiseras till aktiv placebo (1 mg psilocybin) och resterande deltagare till en klinisk dos (25 mg) av psilocybin. Alla får samma terapeutiska stöd av särskilt utbildade sjuksköterskor vid två sessioner före och tre sessioner efter behandlingsdagen. Studien finansieras av anslag från Vetenskapsrådet och Cancerfonden och ska i mitten av 2026 omfatta 100 patienter fördelat på de fyra sjukvårdsregionerna Stockholm, Uppsala, Västra Götaland och Örebro län. Utöver att

Faktabuta 1

Några av inklusionskriterierna för CAPSI-studien

- pågående depressionsepisod (>14 dagar)
- cancerdiagnos (> 1 månad) med vårdkontakt det senaste året
- ≥1 år förväntad överlevnad
- kan förstå och tala svenska
- ingen pågående antidepressiv behandling
- funktionsnivå motsvarande 0–2 enligt WHO/ECOG
- aldrig tidigare ha använt psykedelika
- ingen tidigare psykotisk episod eller förstagsgrads-släkting med psykosjukdom

Faktaruta 2

Rekryterande onkologkliniker i början av 2025:

STOCKHOLM

- Karolinska Sjukhuset
- Psykoonkologiska mottagningen i Solna
- Södersjukhuset
- Onkologiska mottagningen för bröstcancer
- Onkologiska mottagningen Tarm och urinvägar
- Sabbatsbergs sjukhus
- Aleris Christinakliniken

UPPSALA

- Akademiska Sjukhuset
- Onkologmottagningen
- Hematologmottagningen
- Urologmottagningen

ÖREBRO

- Universitetssjukhuset Örebro
- Onkologkliniken
- Kuratorer från kirurg-, urolog-, öron-näsa-hals- och hematologkliniken

GÖTEBORG

- Sahlgrenska Universitetssjukhuset
- Jubileumskliniken
- Cancerrehabiliteringen

undersöka om behandlingen har en antidepressiv effekt och är säker för denna patientgrupp i upp till sex månader, så kommer även mått på ångest, livskvalitet och hälsoekonomi att inhämtas. För att bättre förstå sambandet mellan de subjektiva och biologiska effekterna av behandlingen får deltagaren både lämna blodprov och genomgå olika typer av hjärnabbildningar före och efter behandlingen. I faktaruta 1 listas några av de inklusionskriterier som bedöms vid screening.

Inklusionen av deltagare till CAPSI startade i mindre

skala under mitten av 2024 och i skrivande stund har totalt 15 patienter med cancerrelaterad depression randomiserats, varav 5 deltagare har genomfört sin 6-månaders uppföljning. Inga allvarliga biverkningar kopplade till studieläkemedlet har rapporterats.

Rekrytering av patienter är ofta en flaskhals för kliniska prövningar. Under slutet av 2024 och början av 2025 har allt fler kliniker visat intresse för att rekrytera till studien. Se faktaruta 2 för de kliniker som i dagsläget rekryterar i de fyra sjukvårdsregionerna. I CAPSI har stora anpassningar gjorts för att arbetsbördan ska vara minimal för rekryterande kliniker utan att säkerheten för deltagarna äventyras. Detta har möjliggjorts med hjälp av centraliserad patientinformation via en informationsvideo (se bild 1), förberedande frågeformulär till intresserade patienter och videobaserat informerat samtycke kombinerat med tydlig återkoppling angående studiedeltagande till berörda kliniker.

Vid frågor om studien är ni välkomna att kontakta artikelförfattaren tillika studieläkare för mer information.



Text EVANA LÓPEZ

Doktorand och studieläkare för CAPSI, Institutionen för klinisk neurovetenskap, Karolinska Institutet
evana.lopez@ki.se

Medförfattare:

- Johan Lundberg**, adjungerad professor, överläkare, Norra Stockholms psykiatri, Institutionen för klinisk neurovetenskap, Karolinska Institutet, Stockholm
Jeanette Winterling, docent i omvårdnad, chef för Psykoonkologisk mottagning, Karolinska Comprehensive Cancer Centre, anknuten till Institutionen för neurobiologi, vårdvetenskap och samhälle, Karolinska Institutet, Stockholm
Daniel Molin, adjungerad lektor, överläkare, Sektionen för onkologi, verksamhetsområde BOT, Akademiska sjukhuset; Institutionen för Immunologi, Genetik och Patologi, Uppsala universitet, Uppsala
Daniel Giglio, docent, Institutionen för neurovetenskap och fysiologi, sektionen för farmakologi Institutionen för kliniska vetenskaper, Avdelningen för onkologi, Sahlgrenska Universitetssjukhuset, Göteborg
Anna Bill-Axelsson, professor i urologi, Institutionen för kirurgiska vetenskaper, Uppsala universitet, Uppsala

Potentiella jäv: Johan Lundberg har tagit emot arvode från Johnson & Johnson vid ett tillfälle 2023 för en föreläsning för läkare om depressionsvård i Stockholm.

Referenser:

1. Mitchell AJ, Chan M, Bhatti H, Halton M, Grassi L, Johansen C, et al. Prevalence of depression, anxiety, and adjustment disorder in oncological, haematological, and palliative-care settings: a meta-analysis of 94 interview-based studies. *Lancet Oncol*. 2011 Feb;12(2):160–74.
2. World Health Organization. Planning and implementing palliative care services: a guide for programme managers. In 2016.
3. Nationellt vårdprogram cancerrehabilitering - RCC Kunskapsbanken [Internet]. [cited 2025 Feb 3]. Available from: <https://kunskapsbanken.cancercentrum.se/diagnoser/cancerrehabilitering/vardprogram/>
4. Pinquart M, Duberstein PR. Depression and cancer mortality: a meta-analysis. *Psychol Med*. 2010 Nov;40(11):1797–810.
5. Lundberg J, Cars T, Lööf SÅ, Söderling J, Tiitonen J, Leval A, et al. Clinical and societal burden of incident major depressive disorder: A population-wide cohort study in Stockholm. *Acta Psychiatr Scand*. 2022 Jul;146(1):51–63.
6. Psykiska insatsområden - RCC Kunskapsbanken [Internet]. [cited 2025 Feb 3]. Available from: <https://kunskapsbanken.cancercentrum.se/diagnoser/cancerrehabilitering/vardprogram/psykiska-insatsomraden/>
7. Li M, Fitzgerald P, Rodin G. Evidence-based treatment of depression in patients with cancer. *J Clin Oncol Off J Am*

Soc Clin Oncol. 2012 Apr 10;30(11):1187–96.

8. Grob CS, Danforth AL, Chopra GS, Hagerty M, McKay CR, Halberstadt AL, et al. Pilot study of psilocybin treatment for anxiety in patients with advanced-stage cancer. *Arch Gen Psychiatry*. 2011 Jan;68(1):71–8.
9. Griffiths RR, Johnson MW, Carducci MA, Umbricht A, Richards WA, Richards BD, et al. Psilocybin produces substantial and sustained decreases in depression and anxiety in patients with life-threatening cancer: A randomized double-blind trial. *J Psychopharmacol Oxf Engl*. 2016 Dec;30(12):1181–97.
10. Ross S, Bossis A, Guss J, Agin-Liebes G, Malone T, Cohen B, et al. Rapid and sustained symptom reduction following psilocybin treatment for anxiety and depression in patients with life-threatening cancer: a randomized controlled trial. *J Psychopharmacol Oxf Engl*. 2016 Dec;30(12):1165–80.
11. Raison CL, Sanacora G, Woolley J, Heinzerling K, Dunlop BW, Brown RT, et al. Single-Dose Psilocybin Treatment for Major Depressive Disorder: A Randomized Clinical Trial. *JAMA [Internet]*. 2023 Aug 31 [cited 2023 Sep 5]; Available from: <https://doi.org/10.1001/jama.2023.14530>
12. Goodwin GM, Aaronson ST, Alvarez O, Arden PC, Baker A, Bennett JC, et al. Single-Dose Psilocybin for a Treatment-Resistant Episode of Major Depression. *N Engl J Med*. 2022 Nov 3;387(18):1637–48.

13. Grob CS, Danforth AL, Chopra GS, Hagerty M, McKay CR, Halberstadt AL, et al. Pilot study of psilocybin treatment for anxiety in patients with advanced-stage cancer. *Arch Gen Psychiatry*. 2011 Jan;68(1):71–8.
14. Freitas RR, Gotsis ES, Gallo AT, Fitzgibbon BM, Bailey NW, Fitzgerald PB. The safety of psilocybin-assisted psychotherapy: A systematic review. *Aust N Z J Psychiatry*. 2024 Dec 13;00048674241289024.
15. Dinis-Oliveira RJ. Metabolism of psilocybin and psilocin: clinical and forensic toxicological relevance. *Drug Metab Rev*. 2017 Feb;49(1):84–91.
16. Thomann J, Kolaczynska KE, Stoeckmann OV, Rudin D, Vizeli P, Hoener MC, et al. In vitro and in vivo metabolism of psilocybin's active metabolite psilocin. *Front Pharmacol [Internet]*. 2024 Apr 29 [cited 2025 Jan 16];15. Available from: <https://www.frontiersin.org/journals/pharmacology/articles/10.3389/fphar.2024.1391689/full>
17. Beliveau V, Ganz M, Feng L, Ozene B, Højgaard L, Fisher PM, et al. A High-Resolution In Vivo Atlas of the Human Brain's Serotonin System. *J Neurosci*. 2017 Jan 4;37(1):120–8.
18. CAPSI | Karolinska Institutet [Internet]. [cited 2025 Jan 22]. Available from: <https://ki.se/cns/forskning/centrum-for-psykiatrforskning/johan-lundbergs-forskargrupp/capsi>