



Helse Bergen HF kirurgisk klinikk v/klinikkdirektør
John-Helge Heimdal
Postboks 1400
5021 BERGEN

Saksbehandlar, innvalstelefon

Waldis Werdal Selfors, 5557 2120

U.off: offl. § 13, jf. fvl. § 13

Avgjerd i tilsynssak - NORWAIT-studien

Statsforvaltaren har avslutta tilsynssaka med Helse Bergen, kirurgisk klinikk. Vi har kome til at 18 av 31 pasientar i Norwait-studien ikkje fekk forsvarleg helsehjelp, jf. spesialisthelsetenestelova § 2-2 og helsepersonellova § 4. Vi har vurdert at Helse Bergen HF har hovudansvar for svikta. Vi har vidare vurdert at studieleiar og kirurgane som inkluderte og følgde opp desse pasientane, òg har brote med kravet til forsvarleg helsehjelp. Svikten i helsehjelpa må sjåast i samanheng med svikt i organiseringa av forskingsprosjektet.

Statsforvaltaren i Vestland fekk den 29.12.2021 meldt ei sak frå Helse Bergen HF, etter helsepersonellova § 17. Meldinga gjaldt Haukeland Universitetssjukehus (heretter HUS) si deltaking i Norwait-studien, der 31 pasientar var inkludert etter «Watch and wait»-protokoll¹ (heretter «W&W»). Meldinga kom etter at Helse Bergen HF hadde meldt frå til Helsetilsynet 22.10.2021, om «uønska hendingar og brot på forskingsprotokoll» ved gjennomføring av forskingsprosjektet.

I samråd med Helsetilsynet vart det avgjort at Helsetilsynet skulle vurdere om det låg føre brot på forskingslovverk, og Statsforvaltaren i Vestland skulle vurdere helsehjelpa som vart gitt ved Helse Bergen HF.

Bakgrunn

Om Norwait

Norwait-studien vart godkjent av REK vest 21.06.2017, og var ei multisenterstudie med totalt åtte verksemder som forskingsansvarlege institusjonar. Helse Stavanger var koordinerande forskingsansvarleg. Norsk Gastro-Intestinal Cancergruppe Colorectal (NGICG-CR), som er fagråd for Nasjonalt kvalitetsregister for tjukk- og endetarmskreft i Kreftregisteret, var styringsgruppe.

¹ «Watch and Wait» in patients with complete clinical response (cCR) after neo-adjuvant chemotherapy for primary locally advanced rectal cancer – study protocol



Overlege Hartwig Kørner var prosjektleiar, og var frå desember 2018 til desember 2021 også leiar for styringsgruppa. Kørner er tilsett ved Helse Stavanger HF.

Kvar forskingsansvarleg verksemd hadde fleire prosjektmedarbeidarar, der ein av desse var lokal studieleiar. Studien starta opp i januar 2018, med dei seks universitetssjukehusa (Akershus universitetssykehus, Oslo universitetssykehus, St. Olavs hospital, Universitetssykehuset Nord-Norge, Haukeland universitetssjukehus, Stavanger universitetssjukehus), samt Sørlandet sykehus og Kreftregisteret. Sponsor for studien var dei einskilde forskingsansvarlege verksemdene som tok del i studien.

Bakgrunnen for Norwait-studien var internasjonale studiar som har vist at pasientar med endetarmskreft som får strålebehandling og/eller kjemoterapi før operasjon, kan få komplett respons (at svulsten forsvinn heilt). Studien hadde som føremål å undersøke om pasientar med komplett respons etter neoadjuvant behandling (strålebehandling og/eller kjemoterapi) ikkje trong kirurgisk behandling (reseksjon eller amputasjon av endetarm). Ny og mindre omfattande behandling kunne spare pasientane for operasjon, med den belastinga og dei komplikasjonane det i seg sjølv inneber, men vart rekna som eksperimentell behandling. Det var trong for å studere dette grundig i ei vitenskapleg studie før det eventuelt kunne takast i bruk som ein ny behandlingsmetode.

Til inklusjonskriterium og «W&W»-protokoll

Ifølgje protokollen kunne alle pasientane som vart neoadjuvant behandla for endetarmskreft bli inkludert i studien, innafor gitte kriterium. Pasientane som ikkje vart tilbydd inklusjon i «Watch and wait»-protokollen, skulle få tilbod om standard behandling for endetarmskreft, i tråd med nasjonale retningslinjer².

Pasientar som vart inkludert i Norwait-studien kunne bli inkludert etter «W&W»-protokoll dersom følgjande kriterium låg føre:

- Komplett klinisk respons (cCR). Dette skulle bli vurdert seks til åtte veker etter avslutta neoadjuvant behandling og bli vurdert ved digital rektal undersøking og inspeksjon med stivt rektoskop
- Pasientane måtte ha gjennomført MR-undersøking, og inklusjon skulle legge til grunn to obligatoriske og eventuelt to ytterlegare ikkje-obligatoriske, kliniske funn:
 - Utflata slimhinne (obligatorisk kriterium)
 - Sår (ulcer) ikkje lenger synleg på slimhinne (obligatorisk kriterium)
 - Kvitt område der tumor hadde vore (ikkje obligatorisk kriterium)
 - Synlege teleangiektasier (blodårenøste) i tarmslimhinna (ikkje obligatorisk kriterium)

For at pasientar skulle kunne bli klassifisert som cCR, måtte MR-undersøkinga ikkje vise vekst av tumor, og klinisk undersøking måtte stadfeste komplett klinisk respons. Det var i tillegg definert nokre eksklusjonskriterium; mellom anna skulle pasientar som var bestrålt for anna kreft i bekkenet ikkje bli inkludert, og heller ikkje pasientar som var 40 år eller yngre.

Nær-klinisk komplett respons (nær-cCR) var i protokollen definert som at klinikar (kirurg) vurderte at meir enn 75% av tumor og/eller ulcer var borte ved undersøking seks til åtte veker etter

² <https://www.helsedirektoratet.no/retningslinjer/kreft-i-tykktarm-og-endetarm-handlingsprogram>



strålebehandling. Dette fordi nær-cCR kan resultere i cCR elleve til tolv veker etter strålebehandling og pasienten ville dermed kunne vere aktuell for inklusjon etter «W&W»-protokollen på det tidspunktet. Dersom dette ikkje var tilfellet, skulle pasienten omgåande bli tilvist til kirurgi. Dersom anten digital rektal undersøking eller MR-undersøking gav mistanke om resttumor, skulle pasienten tilvisast til kirurgi, sjølv om pasienten fylte dei andre kriteria for inklusjon i studien.

Det går vidare fram av protokollen at:

- Pasientar som får neoadjuvant behandling skal undersøkast klinisk og med MR for å evaluere behandlingsrespons om lag seks veker etter siste strålebehandling.
- Pasientar med cCR (dvs. ycTON0; ingen tumor, ingen lymfeknute-metastasar) kan inviterast inn i studien etter «W&W»-protokoll.
- Komplette kliniske respons skal dokumenterast med endoskopisk bilete av endetarmen. I REK-godkjenninga³ vart det òg satt som vilkår at det også skulle takast endoskopisk bilete som dokumentasjon ved kvar kontrollundersøking av endetarmen, ikkje berre ved inklusjon.
- Nær-cCR ved første kontroll skal dokumenterast med endoskopisk bilete av endetarmen.
- Det skal bli tatt blodprøver for analyse av CEA, B-RAF og K-RAS biomarkørar.
- Ved kvar studiestad skal det vere to dedikerte kirurgar som inkluderer pasientar i studien.

Protokollen stilte særskilte krav til MR-undersøkinga. Desse er nærare skildra i protokollen med vedlegg.

Pasientane som vart inkludert i «W&W»-protokollen skal følgjast i åtte år. Målet for studien var å inkludere 100 pasientar, og det vart lagt til grunn at dette ville ta mellom tre og fem år.

Ifølgje forskingsprotokollen skulle studiestadane etablere eit forum i NGICG-CR (fagrådet) for kontinuerleg kommunikasjon om pasientane som vart vurdert og inkludert i studien. Denne organiseringa skulle sikre kontinuerleg monitorering av forløpet i studien, og under dette avdekke og diskutere uønska hendingar og oppfølging samt sikre avgjerder knytt til behandling ved tilfelle av gjenvekst. Vidare skulle det bli utført ei interimanalyse etter eitt år.

Oppstart

I desember 2017 informerte prosjektleiar alle prosjektmedarbeidarane om at alle deltakande verksemder måtte sjekke lokale rutinar knytt til oppstart, registrering og gjennomføring av forskingsprosjekt. Han synta til at kvart sjukehus som deltok i studien sjølv var ansvarleg for både behandlinga og gjennomføringa av «sine» pasientar som deltok. Prosjektleiar sendte i same høve med protokoll, REK-søknad, REK-godkjenning, m.m. Lokal studieleiar /prosjektmedarbeidar i Helse Bergen stadfesta munnleg til prosjektleiar at Helse Bergen tok del i studien.

Ifølgje informasjonsgrunnlaget i saka søkte at gastrokirurgisk avdeling om innkjøp av fleksibelt endoskop til bruk i prosjektet i 2017, men søknaden vart ikkje prioritert i sjukehuset sin overordna plan for innkjøp av medisinsk-teknisk utstyr.

Vidare forløp

Lokal prosjektleiar ved HUS og tre andre overlegar/kirurgar inkluderte og følgde opp 31 pasientar i Norwait-studien ved HUS i tidsrommet 22.03.2018 til 08.09.2020.

³ Jf. REK-vest sitt vedtak av 06.06.2017



Det vart gjennomført eit studiemøte 06.06.2019. Det var då inkludert 50 pasientar nasjonalt i studien, av desse var tolv inkludert i Helse Bergen. Prosjektlear oppfatta ikkje dei innrapporterte tala i seg sjølv som bekymringsverdige. På grunn av pandemien vart det ikkje arrangert møter våren 2020, men prosjektlear etterspurde oppdaterte tall frå alle studiestadane. Lokal studielear sendte inn oppdaterte tall 09.06.2020.

På fagrådmøte 11.06.2020 viste oppdateringa at det totalt var inkludert 77 pasientar i studien. Av desse var 30 pasientar inkludert frå Helse Bergen. Det vart opplyst om at åtte av pasientane hadde fått gjenvekst av tumor og fem hadde fått metastasar.

Ei studentoppgåve ved Universitetet i Bergen som vart ferdigstilt i oktober 2020, gjekk gjennom pasientgrunnlaget etter «W&W»-protokollen ved HUS. Den viste at urovekkande mange pasientar hadde lokal gjenvekst av tumorvev og ein del hadde utvikla spreiding til andre organ. Prosjektlear vart orientert om dette 19.10.2020.

På bakgrunn av funna ved Helse Bergen vart det gjennomført eit studiemøte 13.11.2020. Det var semje om å gå gjennom alle nasjonale tall på tilsvarande måte. Fagrådet/styringsgruppa avgjorde den 19.11.2020 å midlertidig stoppe inklusjon til studien. På dette tidspunktet var 95 pasientar inkludert nasjonalt. I eit nytt studiemøte 12.02.2021, vart det avgjort å granske inklusjonen ved dei ulike sjukehusa, på bakgrunn av variasjonen i talet inkluderte pasientar.

Fagrådet oppretta ei arbeidsgruppe for å monitorere inkluderingspraksis ved alle sjukehusa. Arne Færden og Stig Norderval frå fagrådet si monitoreringsgruppe, var på monitoreringsbesøk ved HUS 10.06.2021. Førebels tal frå den nasjonale monitoreringa vart lagt fram på fagrådmøtet 21.10.2021. Prosjektlear Kørner og Helse Bergen meldte dei alvorlege, uønska hendingane ved Helse Bergen til Helsetilsynet 22.10.2021.

Den nasjonale monitoreringsrapporten av studien, av 06.12.2021, konkluderte med at det vart inkludert eit høgt tal av pasientar med gjenvekst og metastasar, ved Helse Bergen. Gjennomgangen fann at 20 av 31 inkluderte pasientar hadde gjenvekst, av desse hadde åtte både gjenvekst og metastasar. Denne gjennomgangen konkluderte med at 27 av 31 pasientar ved Gastrokirurgisk avdeling, Kirurgisk klinikk, Helse Bergen ikkje var inkludert korrekt etter forskingsprotokollen. Grunnlaget for dette var at dei aller fleste pasientane mangla billedokumentasjon, men òg at fleire pasientar med nær-komplett respons etter seks veker først vart vurdert som komplett respons etter 14 veker eller meir, som er lenger tid enn det protokollen tilseier. I tillegg var det i nokre tilfelle usemje med vurderinga av om det faktisk låg føre komplett respons eller ikkje, ved inklusjon. Dette var i få tilfelle mogleg å etterprøve, då bilettdokumentasjon mangla.

På bakgrunn av dei rapporterte hendingane bad Helsetilsynet koordinerande forskingsansvarleg (Helse Stavanger) om å stadfeste at studien ikkje ville bli starta opp igjen. Helse Stavanger stadfesta den 03.02.2022 at inklusjon av nye pasientar var stoppa og at studien ikkje ville bli gjenopna. Den 09.03.2022 informerte prosjektlear helsetilsynet om ytterlegare fire nye tilfelle av gjenvekst kombinert med metastasar, frå hausten og vinteren 2021/2022. To av desse var pasientar frå Helse Bergen.



Hans Wasmuth (pensjonert overlege og prosjektdeltakar i studien ved St. Olavs hospital) sendte ei bekymringsmelding til Redelighetsutvalget for forskning i Helse Vest 24.06.2021, gjeldande Norwait-studien og «W&W». Wasmuth sendte også brev til dei ansvarlege ved dei åtte institusjonane som har delteke i studien 13.09.2021 med overskrifta «Stopp av studien NORWAIT, alvorlige hendelser og protokollbrudd». Helsetilsynet fekk bekymringsmeldingar om saka i brev frå Wasmuth 23.09.2021 og frå Arne Færden 17.11.2021.

Helse Stavanger sendte sluttmelding for NORWAIT-studien til REK vest 25.01.2023. Sluttmeldinga vart ikkje godkjent, og Helse Stavanger har fått seks månaders frist til å komme med ny sluttmelding.

Oppfølging av tilsynsmynda

Helsetilsynet sitt mandat har vore å vurdere Norwait-studien opp mot lovkrava som gjeld for medisinsk forskning, medan Statsforvaltaren skal føre tilsyn med helsetenestene i fylket. Vår oppgåve i denne saka har vore å vurdere om pasientane som vart inkludert i Norwait-studien, etter «W&W»-protokollen, har fått forsvarleg helsehjelp.

Det er vidare Statsforvaltaren si oppgåve å identifisere kva som eventuelt har ført til svikt i helsehjelpa, med det føremål at vurderinga skal hjelpe med å styrke pasienttryggleiken og kvaliteten på helsehjelpa, dersom dette er naudsynt. I dette ligg å identifisere ansvaret for ei eventuell svikt, då dette er avgjerande for å kunne vurdere vidare kva slags tiltak som er naudsynte for forbetring.

Helsetilsynet konkluderte i sine tilsynssaker 07.11.2022. Dei konkluderte med at både Helse Stavanger HF og Helse Bergen HF hadde brote med kravet til forsvarleg medisinsk og helsefagleg forskning og kravet om internkontroll, jf. helseforsningslova §§ 5 og 6 og forskrift om organisering av medisinsk og helsefagleg forskning §§ 3-5.

I avgjerda i tilsynssaka med forskingsansvarleg H. Kørner har dei konkludert med at Kørner braut kravet til fagleg forsvarleg verksemd etter helsepersonellova § 4 og påbod i helseforsningslova og tilhøyrande forskrift. Helsetilsynet vurderte at det ikkje låg føre grunnlag for administrativ reaksjon.

Helsetilsynet si vurdering av Helse Stavanger, i forskningssaka

Statens helsetilsyn konkluderte med at Helse Stavanger braut med kravet til forsvarleg medisinsk og helsefagleg forskning og kravet om internkontroll, jf. Helseforsningslova og tilhøyrande forskrift.

Til grunn for avgjerda med Helse Stavanger la Helsetilsynet at:

«Helse Stavanger påtok seg ansvaret som koordinerende forskningsansvarlig

- *uten å vurdere behovet for ressurser*
- *uten å forsikre seg om at øvrige forskningansvarlige hadde nødvendige ressurser*
- *uten å påse at det ble utarbeidet en oppfølgings- og monitoreringsplan*
- *uten å sørge for at prosjektleder hadde nødvendige ressurser*
- *uten å ha rutiner for oppfølging av prosjektleder/prosjektet*
- *uten å ha rutiner for kontakt med styringsgruppen*

(...) Organiseringen av Norwait-studien har vært uforsvarlig, og prosjektet og prosjektleder har ikke vært forsvarlig fulgt opp i samsvar til kravene med internkontroll. Som koordinerende forskningsansvarlig har Helse Stavanger et overordnet ansvar for dette.»



Helsetilsynet si vurdering av prosjektleiar, i forskingssaka

Helsetilsynet skriv i si avgjerd at prosjektleiar

- ikkje varetok oppgåvene som ligg til ein prosjektleiar før oppstart av ei multisenterstudie
- utarbeida ikkje noko systematisk rapporteringssystem eller kontrollsystem for å følgje med på gjennomføringa av studien ved dei ulike verksemdene
- forsikra seg ikkje om at studiestadane hadde tilgjengeleg adekvat utstyr som vart nytta
- forsikra seg ikkje om at protokollen vart forstått og følgd
- forsikra seg ikkje om at det berre var to kirurgar som inkluderte pasientar ved kvar studiestad
- følgde ikkje med på om endoskopiske bilete, blodprøvar og MR vart tatt i samsvar med protokollen
- varsla ikkje dei respektive studieansvarlege om manglande rapportering og følgde med dette ikkje tilstrekkeleg opp då fleire av studiestadane ikkje leverte inn tal slik dei skulle
- sørgja ikkje for at det vart gjennomført diskusjonar for å avklare om pasientar kunne bli inkludert i studien dersom det låg føre uvisse om dette
- sørgja ikkje for at oppfølging og vidare behandling ved tilfelle av gjenvekst vart diskutert i fagrådet/styringsgruppa, slik protokollen skildrar

Helsetilsynet vurderte at prosjektleiar si oppfølging av studien ikkje var i tråd med det ansvaret han hadde tatt på seg som leiar for studien. Dette ved at manglande oppfølging av inklusjonen av pasientar førte til at pasientar har lidd overlast. Prosjektleiar sitt ansvar for å sikre at inkludering av pasientar i prosjektet vart gjort i tråd med protokoll og REK-vedtak, var ikkje varetatt.

I tillegg vert lagt til grunn at prosjektleiar har svikta i oppfølginga av funna frå Helse Bergen, ved å ikkje melde frå om avvika til leiinga ved Helse Stavanger og ved å vente urimeleg lenge med å få i stand ei monitorering. Avslutningsvis svikta prosjektleiar og i vidare oppfølging av studien, etter det vart avdekkja moglege protokollbrot og alvorlege konsekvensar.

Helsetilsynet si vurdering av Helse Bergen, i forskingssaka

Statens helsetilsyn konkluderte med at Helse Bergen HF, ved HUS, braut med kravet til forsvarleg medisinsk og helsefagleg forskning og kravet om internkontroll, jf. helseforskningslova og tilhøyrande forskrift. Helsetilsynet kravde stans av NORWAIT-studien ved Helse Bergen, og har vidare pålagt Helse Bergen å slette personopplysingar som er innhenta i samband med forskingsprosjektet. Helsetilsynet påla vidare Helse Bergen at dei skulle tilby pasientane som vart inkludert, standard behandling i samsvar med nasjonale retningslinjer, og å tilby dei ei ny, ekstern vurdering.

I si avgjerd skriv Helsetilsynet at Helse Bergen stadfesta deltaking i multisenterstudien utan å ha vurdert behovet for ressursar på førehand, utan å sørgje for at prosjektet hadde nok ressursar, utan å organisere drifta slik at protokollkrava kunne følgjast, og utan å ha rutinar for oppfølging av lokal studieleiar/prosjektmedarbeidarar.

Vi syner til desse avgjerdene i si heilskap.



Vårt arbeid med saka

Då helsehjelpa ved Helse Bergen vart gitt i rammene av eit klinisk forskingsprosjekt, er vår vurdering av helsehjelpa til dels knytt til kva Helsetilsynet har konkludert med i si vurdering av forskinga. Vi har difor lagt til grunn store delar av det same faktagrunnlag som Helsetilsynet syner til i sine avgjerder.

Då vi starta opp tilsynssaka 16.02.2022, bad vi først Helse Bergen HF sjølv gjennomgå og vurdere saka, opp mot kravet til forsvarleg helsehjelp. Vi bad vidare om at utgreiinga skulle svare ut nokre heilt konkrete spørsmål. Vi fekk tilbakemelding frå Helse Bergen 03.06.2022. Vedlagt var mellom anna ulike prosedyrar og ein utarbeidd tabell med ei oppsummering av helsehjelpa til kvar pasient. Vi fann ikkje at tilbakemeldinga gav tilstrekkeleg med svar og såg at det framleis var fleire uavklarte tilhøve i saka. Vi vurderte difor at ei eiga vurdering ikkje var tilstrekkeleg, og valde å innhente vidare informasjon og enkeltvise fråsegn frå involvert helsepersonell og leiarar.

Utanom denne tilbakemeldinga og avgjerdene frå Helsetilsynet, har vi bygga vår vurdering på dei dokumenta Helsetilsynet har lagt til grunn i sine saker, samt ei uttale med supplerande informasjon frå Arne Færden, som var del av monitoreringsgruppa. Vi har fått individuelle uttaler frå Helse Bergen ved lokal studieleiar, dei tre andre prosjektmedarbeidarane, avdelingssjef for gastrokirurgisk avdeling, klinikksjef for kirurgisk klinikk, samt forskingsansvarleg ved helseføretaket.

Vi har og hatt eit møte med Helse Bergen, der blant anna klinikksjef, lokal studieleiar og avdelingssjef for gastrokirurgisk avdeling deltok.

Til slutt har vi gått gjennom journalane til 19 av dei 31 pasientane som vart inkludert ved Helse Bergen/HUS. Vi har i hovudsak innhenta journal for forløpa ved inklusjon og for eit stykke vidare i behandlinga. Gjennomgangen av komplette journalar har vore omfattande. Vi har difor ikkje innhenta journal for dei forløpa der vi fann tilstrekkeleg grunnlag for å konkludere om helsehjelpa var forsvarleg eller ikkje forsvarleg, ut frå Haukeland sjukehus si interne gjennomgang og rapporten frå monitoreringsgruppa.

Rettsleg grunnlag

Tema for vurderinga er om helsehjelpa dei 31 inkluderte pasientane fekk frå Helse Bergen var forsvarleg. Kravet til forsvarleg verksemd følgjer mellom anna av spesialisthelsetenestelova § 2-2 og helsepersonellova § 4.

Kravet til forsvarleg verksemd er ein rettsleg standard og utgjer eit minstekrav for kva ein kan forvente frå helsepersonell og helsetenesta. Kravet betyr ikkje at helsehjelpa alltid må vere ideell eller feilfri, men den må overhalde ein rimeleg minstestandard ut frå faglege retningslinjer og vanleg praksis. Helsepersonell skal innrette seg etter sine faglege kvalifikasjonar, og skal be om hjelp når det er nødvendig. Når pasienten treng det, skal helsepersonell samarbeide med anna kvalifisert personell. Vurderinga av om helsetenesta har brote kravet til forsvarleg verksemd skal ta utgangspunkt i situasjonen då pasienten fekk behandling.

Kravet om forsvarleg verksemd gjeld på alle nivå i verksemda. Leiinga skal sørge for systematisk styring av verksemda sine aktivitetar, ha system for å førebygge svikt og sikre at tenestene er i samsvar med lovkrav. Leiingsprinsippa er utdjupa i forskrift om leiing og kvalitetsforbetring i helse- og omsorgstenesta.



Vurdering

Tilhøve knytt til normering og kva som er forsvarleg

Omgrepet «forsvarleg» er ein standard, som syner til kva som er ålment akseptert praksis i tenestene og samfunnet. Ved vurdering av helsehjelpa som dei 31 pasientane fekk, er det difor naudsynt å klargjere kva som ligg i dette. Norma ut frå gjeldande nasjonale retningslinjer for behandling av endetarmskreft⁴, at alle desse pasientane skulle vore operert etter stråling, med mindre det låg føre særlege omstende, t.d. at der var tilhøve som gjorde at operasjon ville vore meir risikabelt enn å sjå forløpet an.

I det pasientane samtykka til å delta i studien, sa dei ja til å utsette seg for ein mogleg, ukjend risiko, ved å ikkje bli operert, i tru om at neoadjuvant behandling i nokre tilfelle ville få tumor til å forsvinne heilt. Då slik avventing var ein risiko i seg sjølv, skulle protokollen utgjere det finmaska nettet som sikra tryggast mogleg gjennomføring av studien. Norma for forsvarleg praksis må difor henge tett saman med dei inklusjonskriteria, eksklusjonskriteria og andre føresetnadene som protokollen skisserer. For vår vurdering har vi lagt til grunn versjon 1.2 av protokollen, samt REK-godkjenningar knytt til prosjektet.

Ikkje alle delar av ein forskingsprotokoll skal sørge for pasientsikkerheit i studien. Viktige deler av protokollen har likevel til føremål å kompensera for at ein prøver ut noko nytt, og gjennom avgrensingar og tiltak syte for at pasientane ikkje vert påført uakseptabel risiko, og at dei kan forstå rekkevidda av det dei samtykker til. I vurdering av forsvarleg helsehjelp innanfor ei ramme av klinisk forskning, er vår vurdering at det vil vere lite rom for å fråvike slike punkter i protokollen ved oppfølging av den einskilde pasient. Handlingsrommet vert ytterlegare forminska når det dreier seg om alvorleg sjukdom, der tilbakefall og spreiding kan få store konsekvensar for pasienten.

Vi ser det òg slik at hvis det er grunn til tvil om inklusjon og framgangsmåte i ein klinisk studie, har den einskilde lege som gir helsehjelp eit ansvar for å, etterspørje ei avklaring, ta pasientar ut av studien, eller på anna vis ta opp avvik og uklarheiter.

Det har vore mykje diskusjon i fagmiljøet om einskilde tilhøve. For det første har det vore kritisert at HUS ikkje brukte fleksibelt skop, for det andre at det ikkje alltid vart tatt, eller lagra, bilete, og for det tredje at funn som «v-forma arr» vart inkludert som komplett respons. Det å ikkje ta eller ikkje lagre bilete, både ved inklusjon og alle kontrollar, er eit klart protokollbrot. Vi meiner likevel at dette protokollbrotet i seg sjølv ikkje alltid har ført til uforsvarleg helsehjelp i det einskilde tilfelle. Vi har difor lagt vekt på funna som vart skildra.

Alle pasientane fekk klinisk undersøking ved inklusjon og kontrollar. Ved alle undersøkingane inngjekk digital rektal undersøking, rektal ultralyd og rektoskopisk undersøking. I vår vurdering av forsvarleg helsehjelp har vi gått ut frå funna slik dei vart skildra ved klinisk undersøking, og ved MR-undersøking.

Det er likevel eit problem for tilsynet sitt arbeid, og studiegruppa sitt interne arbeid med kvalitetssikring, at det utan bilete er svært vanskeleg i etterkant å vurdere om pasienten vart

⁴ <https://www.helsedirektoratet.no/retningslinjer/kreft-i-tykktarm-og-endetarm-handlingsprogram>



inkludert og følgd opp rett eller ikkje. Vi ser difor på dette som ei alvorleg systemsvikt. Berre hos to pasientar (9 og 10) vart alle bilete tatt og lagra, men også dei var til dels av dårleg kvalitet og vanskelege å vurdere.

Vi sluttar oss til påstanden om at anna utstyr kunne gitt betre oversikt og betre bilete. Vi kan likevel ikkje sjå at det eksplisitt var framheva i protokoll eller REK-godkjenning at det skulle vore nytta fleksibelt skop. For dei pasientane som var inkludert, meinte kirurgane at dei fekk tilstrekkeleg oversikt. Vi har difor ikkje lagt til grunn at det i seg sjølv var uforsvarleg helsehjelp å ikkje bruke fleksibelt skop, sjølv om det kunne vore betre.

Når det gjeld funn av «v-forma arr/inndraging» er det uklårt frå protokoll og faglitteratur, om det kan reknast som komplett respons. Funnet «V-formet arr» vart skildra hos fleire pasientar (2, 4, 7, 8, 9, 12, 17, 19, 21, 24) i dei journalane vi har gått gjennom. Vi har for vår vurdering lagt til grunn dei to absolutte inklusjonskriteria i protokollen, som gjaldt ved klinisk undersøking:

- 1) «*The disappearing of the visible tumor leaving a flattening of the mucosa on the inner bowel wall*»,
og
- 2) «*No ulcer visible*»

Vi har difor i vår vurdering lagt vekt på korleis funna ved klinisk undersøking vart skildra, der funn av til dømes ujamnt vev/usikkerheit om type vev/lettblødande område, saman med v-forma arr taler for at funnet ikkje skulle vore rekna som komplett respons. Funn av ei elles glatt og mjuk slimhinne har vi gitt rom for å tolke som komplett respons, også ved funn av lett v-forma lumen.

I vår vurdering av helsehjelpa meiner vi det er eit vesentleg funn at mange pasientar har blitt inkludert med klinisk status "nær komplett respons", utan at det vart sikra at funna var i samsvar med "komplett respons" seinast tolv veker etter avslutta stråling. Uavhengig av korleis det gjekk vidare med desse pasientane, som vi vurderer var feil inkludert, meiner vi at dei med dette vart utsett for ein risiko dei ikkje skulle vore utsett for. Det var ikkje i tråd med «sikringsnett» som protokollen la opp til, og vi meiner dette er eit brot på kravet til forsvarleg helsehjelp.

Likeins vurderer vi det som uforsvarleg helsehjelp der pasientar vart inkludert som «komplett respons» med kliniske funn som openbert bryt med definisjonen av komplett respons i protokoll, til dømes funn av ulcus (sår).

Vi vurderer også at å inkludere pasientar som skulle vore ekskludert i utgangspunktet, til dømes grunna anna tumorstråling i bekkenet eller ung alder, ikkje var i tråd med forsvarleg helsehjelp. I dei tilfella der vi har sett at pasientane utvikla funn (t.d. teikn til gjenvekst) som skulle vore agert på tidlegare, ved å ekskludere dei frå «W&W» og planlegge operasjon innan ein månad, har vi vurdert dette som ikkje forsvarleg helsehjelp. Det same gjeld der det, utan god grunn, tok over ein månad frå gjenvekst vart oppdaga til pasienten vart operert.

I tillegg meiner vi at det er eit avvik at nokon kontroller/undersøkingar vart gjennomført ved lokalsjukehus. Dette skjedde i svært få tilfelle. Vi meiner det låg til HUS å følgje opp pasientane som var i «W&W», då det var dei som kjende til protokollen og hadde inkludert pasientane. Dette gjeld både med tanke på kirurgisk oppfølging og radiologisk service.



Det er fleire faktorar ved endetarmskreft som indikerer risiko for gjenvekst og spreining. Ein slik faktor, som ikkje er nemnt i forskingsprotokollen, er førekomst av EMVI (ekstramural vaskulær invasjon, spreining av kreft gjennom små blodårer). Ein faktor som inngjekk i protokollen og danna grunnlaget for inklusjon, var grad av «downstaging» på MR, altså kor mykje tumor har minka i omfang. MR-funna skulle kategoriserast ut frå mrTRG (MR tumor growth regression grade), og responsevaluering ut frå T2 og DWI (T2-vekta og diffusjons-vekta bilete). Når det gjeld MR-funn kan vi ikkje sjå at protokollen har nemnt noko om EMVI i seleksjon av pasientar til «W&W».

Slik vi forstår protokollen, kunne pasientane inkluderast i «W&W» dersom dei obligatoriske kliniske kriteria låg føre, og dersom MR ved inklusjon viste at tumoromfang hadde avteke. Dersom responsevalueringa viste vekst eller inga endring på MR, skulle pasienten ikkje inngå i «W&W», men opererast, uavhengig av dei kliniske funna.

Vi har difor i vår vurdering kontrollert at MR vart tatt, og at beskrivinga ga informasjon om mrTRG. I vurderinga av om pasientane fekk forsvarleg behandling har vi tatt stilling til om kirurgane som følgde opp tok MR-skildringa med i den samla vurderinga ved inklusjon/kontroll.

Etter det vi kan sjå, stiller protokollen krav til at pasientane ved inklusjon ikkje skulle ha metastasar (M0), med unntak levermetastasar som kunne opererast bort utan behov for ekstra kjemoterapi. Når det gjeld lymfeknutar, står det i protokollen (avsnitt «Response evaluation before enrolment in the study») at pasientane ved inklusjon skulle ha «clinical complete response, i.e. ycT0N0 (...)». I ycT0N0 står y for at pasienten har fått neoadjuvant behandling, cT0N0 forstår vi som at det ved klinisk undersøking ikkje finst teikn til tumor eller spreining til lymfeknutar. Det går ikkje klart fram av protokollen andre inklusjonskriterium knytt til lymfeknutestatus.

Funn etter gjennomgang av journal

I det vidare følgjer ei kort oppsummering av helsehjelpa til kvar av dei 31 pasientane, med vår vurdering av om helsehjelpa til den enkelte var forsvarleg. I etterkant følgjer ei oppsummering av funna, som er grunnlag for vår overordna konklusjon i saka.

Pasient 1

Pasienten vart inkludert som «nær-komplett» utan ny kontroll ved tolv veker. MR vart tatt etter meir enn tolv veker.

Pasienten vart operert omlag seks veker etter mistenkt gjenvekst. Hovudårsaka til dette var at pasienten bad om å ikkje bli operert i jula, dermed vart operasjonen noko meir forseinka enn kva som er tilrådeleg. Det ligg føre avvik ved kontroll av CEA.

Vi vurderer at pasienten vart utsett for ein stor risiko ved å bli inkludert som nær-komplett kor legane ikkje sikra komplett respons tolv veker etter stråling. Vi har difor kome til at pasienten ikkje fekk forsvarleg helsehjelp.

Pasient 2

Pasienten vart inkludert som «nær-komplett» utan ny kontroll ved tolv veker. MR viste god respons.

Ved kontroll etter fem månader fann legane ulcus (sår). Pasienten vart diskutert internt, og det vart bestemt å fortsette med «W&W». Etter ny undersøking to månader seinare, hadde pasienten openberr gjenvekst, og vart då ekskludert frå studien.



Pasienten var tidlegare bestrålt for cancer prostata (eksklusjonskriterie). Det ligg føre avvik ved kontroll av CEA.

Etter ei gjennomgang av journalen meiner vi at pasienten ikkje skulle vore inkludert i utgangspunktet, då eksklusjonskriteria var oppfylt. I tillegg vart pasienten inkludert som nær-komplett utan å sikra komplett respons seinast tolv veker etter stråling. På bakgrunn av feil inklusjon, samt mangelfull oppfølging, meiner vi at pasienten er utsett for ei unødig risiko og at helsehjelp ikkje var forsvarleg.

Pasient 3

På bakgrunn av konklusjonar i Helse Bergen si interne gjennomgang og monitoreringsrapporten, har vi kome til at pasienten ikkje fekk forsvarleg helsehjelp.

Pasient 4

Pasienten vart inkludert med funn som nær-komplett, og ved seinare kontroll var pasienten framleis skildra som «nær komplett». Då gjenvekst vart erkjent, vart pasienten følgd opp adekvat. Bilete ligg til dels føre. Det ligg føre avvik ved kontroll av CEA.

Ved å bli feilinkludert meiner vi at pasienten vart utsett for ei stor og unødig risiko. Vi meiner med dette at helsehjelpa ikkje var forsvarleg.

Pasient 5

På bakgrunn av konklusjonar i Helse Bergen si interne gjennomgang og monitoreringsrapporten, vurderer vi at pasienten fekk forsvarleg helsehjelp.

Pasient 6

Etter gjennomgang av journalen ser det ut til at pasienten vart rett inkludert, og vi vurderer at pasient fekk forsvarleg helsehjelp.

Pasient 7

Ifølgje journal vart pasienten oppfatta som «komplett respons» ved inklusjon, men det er skildra inndraging ved undersøkinga. MR viste usikre funn og det vart tilråda hyppigare kontrollar. Det var eigentleg planlagd for vidare kontrollar ved lokalsjukehus, men dette vart endra tilbake til Haukeland etter kvart. «Inndraging» vart skildra som klinisk funn ved vidare kontrollar fram til mai 2019. Det vart tatt biopsi av «fastere, lettblødende parti». Pasienten vart tilvist til lokalsjukehus for operasjon i slutten av juli 2019. Det ligg føre avvik ved kontroll av CEA.

Ut frå skildringane har vi vurdert at funn ved klinisk undersøking ikkje er i samsvar med protokollkrav til komplett respons. Det er sannsynleg at pasienten vart inkludert på feil grunnlag og dermed utsett for risiko. Vi meiner at pasienten burde vore ekskludert seinast når det vart teke biopsi. Det tok også for lang tid frå mistanke om gjenvekst til pasient vart operert. Vi stiller spørsmål ved å involvere lokalsjukehuset i behandlinga, då pasienten var i «W&W» ved HUS. Vi vurderer at helsehjelpa ikkje var forsvarleg.

**Pasient 8**

Pasienten var tidlegare bestrålt for cancer prostata. Pasienten vart inkludert ti veker etter strålebehandling, då med ulcus og vurdert som «nær-komplett». Neste kontroll var to månader seinare. Ved vidare kontrollar har legane skildra område med «arrforandringar». MR i mars 2020 antyda uavklart funn, og det vart tilrådd kontrollert. Ved neste kliniske kontroll 16.06.2020 mistenkte kirurg at det låg føre gjenvekst. Pasienten vart operert 29.07.2020.

Då eksklusjonskriterium var oppfylt, skulle i utgangspunktet pasienten ikkje vore inkludert. Vi ser vidare frå journalen at pasienten vart inkludert som nær-komplett utan ny undersøking for å sikre komplett respons ved tolv veker. Slik forløpet utvikla seg, meiner vi at legane skulle agert raskare på mistanke om gjenvekst. På bakgrunn av dette meiner vi at helsehjelpa ikkje var forsvarleg.

Pasient 9

Pasienten vart inkludert med funn som ved komplett respons, men spesielt med pasienten var at hen på diagnosetidspunktet hadde lokalavansert cancer med tre tumorsatelittar (lymfeknutar) i fossa obturatoria. Desse var bestrålt i tillegg til tumor. Ved inklusjon og kontrollar vart det skildra arr med inndraging. På bakgrunn av CEA-stigning fekk legane etter kvart mistanke om levermetastasar. Desse vart operert og pasienten fekk ny kjemoterapi. Det ligg føre avvik ved kontroll av CEA.

Med omsyn til at pasienten hadde lokalavansert cancer i utgangspunktet, er vi usikre på om pasienten oppfylte inklusjonskriteria. Pasienten skulle vore ekskludert då det etter kvart vart funne levermetastasar med behov for kjemoterapi. Dette er eit klart protokollbrot, men til tross for protokollbrotet har vi vurdert ut frå funn ved MR og kliniske undersøkingar at pasienten samla sett fekk forsvarleg helsehjelp.

Pasient 10

Pasienten vart inkludert som komplett respons, både ut frå kliniske funn og MR funn. Ved første kontroll vart det oppdaga gjenvekst og det vart då planlagd operasjon innafor rimeleg tid. Det vart ikkje tatt CEA ved inklusjon, noko som er eit avvik frå protokoll. Til tross for at det ligg føre avvik frå protokoll, meiner vi at pasienten fekk forsvarleg helsehjelp.

Pasient 11

Pasienten vart inkludert som nær-komplett åtte veker etter stråling. MR bilete tatt ved lokalsjukehus viste ulcus. Pasienten vart sett opp til ny kontroll 17 veker etter stråling. Pasienten vart dermed ikkje korrekt inkludert. Ved neste undersøking er det skildra drag frå analkanal mot prostata, og mykje av tumorvevet framstår som tjukk fibrose. Ved intern gjennomgang i 2022 var det ikkje påvist gjenvekst eller spreiding hos pasienten.

Vi vurderer at pasienten ikkje vart inkludert korrekt, då ulcus ikkje var i tråd med komplett respons. Pasienten vart dermed utsett for risiko sjølv om det vidare forløpet var ukomplisert. Ut frå dette vurderer vi at helsehjelpa ikkje var forsvarleg.

Pasient 12

Pasienten vart inkludert som komplett respons, med v-forma arr på bakgrunn av MR. Ved vidare kontrollar fann dei mjuke slimhinner, og ingen palpabel tumor. Om lag seks månader etter inklusjon oppdaga legane teikn til gjenvekst ved klinisk undersøking og MR. Pasienten vart då operert innan



ein måned. Det ligg føre avvik ved kontroll av CEA. Til tross for protokollbrot, meiner vi at pasienten fekk forsvarleg helsehjelp.

Pasient 13

Ut frå konklusjonar i Helse Bergen si interne gjennomgang og monitoreringsrapporten, vurderer vi at pasienten ikkje fekk forsvarleg helsehjelp

Pasient 14

Ut frå konklusjonar i Helse Bergen si interne gjennomgang og monitoreringsrapporten, vurderer vi at pasienten fekk forsvarleg helsehjelp.

Pasient 15

Ved inklusjon åtte veker etter stråling vart pasienten vurdert som nær-komplett. Det vart ikkje gjort ny kontroll ved tolv veker. Neste undersøking vart gjort etter ytterlegare to månader. Ved denne kontrollen er det skildra mogleg tumor som vart biopsert. Pasienten var operert innan ein måned. Vi meiner at pasienten ved å bli inkludert som nær-komplett utan ny undersøking for å sikre komplett respons ved tolv veker, vart utsett for ei stor risiko. Vi meiner dette utgjør gjer at helsehjelpa ikkje var forsvarleg. Då gjenvekst vart oppdaga, vart pasienten operert innan adekvat tid.

Pasient 16

Ut frå konklusjonar i Helse Bergen si interne gjennomgang og monitoreringsrapporten, vurderer vi at pasienten ikkje fekk forsvarleg helsehjelp.

Pasient 17

Pasienten vart inkludert som komplett respons på bakgrunn av kliniske funn, utan at inklusjons-MR var tatt. MR vart først tatt fem veker seinare, då med funn som ved komplett respons. Ved kontroll seks månader etter inklusjon, vart det oppdaga teikn til gjenvekst. Pasienten vart operert innan adekvat tid.

Pasienten vart ikkje inkludert i samsvar med protokoll. Ut frå skildra kliniske funn og at dette ikkje er mogleg å overprøve utan bilete, er det usikkert for oss om pasienten er rett inkludert. Sjølv om det ligg føre protokollbrot har vi kome til at helsehjelpa var forsvarleg.

Pasient 18

Ut frå konklusjonar i Helse Bergen si interne gjennomgang og monitoreringsrapporten, vurderer vi at pasienten ikkje fekk forsvarleg helsehjelp.

Pasient 19

Pasienten vart inkludert som komplett respons, både ved klinisk undersøking og MR. Funn vart skildra som lett v-forma arr. Det manglar inklusjonsbilete, men det finnes bilete frå den andre kontrollen, der uendra funn er skildra. Det ligg føre avvik ved kontroll av CEA. Ut frå skildra funn vurderer vi at inklusjon og helsehjelpa var forsvarleg.

Pasient 20

Ut frå konklusjonar i Helse Bergen si interne gjennomgang og monitoreringsrapporten, vurderer vi at pasienten ikkje fekk forsvarleg helsehjelp.



Pasient 21

Pasienten vart undersøkt omlag åtte veker etter stråling, med usikre funn (tumor/fibrose?). Det vart tatt MR som viste god radiologisk respons. Pasienten vart inkludert i «W&W» ti veker etter stråling, på bakgrunn av samtale. Det vart ikkje gjort ny undersøking som sikra komplett respons innan tolv veker etter stråling. Ved kliniske kontroll 18 veker etter stråling, vart pasienten vurdert som komplett respons og skildra funn stemmer overeins med dette.

Pasienten vart utsett for ein stor risiko ved å ikkje bli inkludert i tråd med protokollen. Vi vurderer at dette gjer at helsehjelpa pasienten fekk ikkje var forsvarleg. Vi vurderer at vidare oppfølging var adekvat.

Pasient 22

Ut frå konklusjonar i Helse Bergen si interne gjennomgang og monitoreringsrapporten, vurderer vi at pasienten fekk forsvarleg helsehjelp.

Pasient 23

Ved undersøking 10.03.2020, åtte veker etter stråling, var det usikre funn, skildra som «tilnærmet komplett respons». Pasienten vart diskutert med radiolog og kollegiet, og vart inkludert 20.03.2020, sjølv om MR synte dominerende tumorsignal etter behandling. Neste undersøking 15.05.2020 viste lettblødande slimhinne og mindre elastisk område som ein ikkje kom forbi med skop. MR frå same tid er skildra som «fortsatt ikke tegn til komplett respons (...), TRG 3-4». Pasienten vart satt opp til ny kontroll i juli og ved undersøking 23.07.2020 fann legane mistenkt gjenvekst. Pasienten vart operert mindre enn ein måned seinare. Det ligg føre avvik ved kontroll av CEA.

Vi vurderer at pasienten ikkje skulle vore inkludert med slike funn ved åtte veker, og det vart ikkje utført ny kontroll for å sikre komplett respons seinast tolv veker etter stråling. Vi meiner at pasienten dessutan skulle vore ekskludert og operert tidlegare, på bakgrunn av funn klinisk og på MR i mai. På bakgrunn at dette meiner vi at pasienten ikkje fekk forsvarleg helsehjelp.

Pasient 24

Pasienten vart inkludert som komplett respons med funn av v-forma inndraging. MR viste også komplett respons, med arr i submucosa. På bakgrunn av journal har vi kome til at pasienten fekk forsvarleg helsehjelp.

Pasient 25

Ut frå konklusjonar i Helse Bergen si interne gjennomgang og monitoreringsrapporten, vurderer vi at pasienten fekk forsvarleg helsehjelp.

Pasient 26

Pasienten vart inkludert som komplett respons, men ved inklusjonsundersøkinga vart det funne inndragingar ved tumortomt. Inklusjons-MR vart utført ved lokalsjukehus. Ved første kontroll fann kirurgen komplett respons, men ved andre kontroll vart det oppdaga gjenvekst. Det vart tatt biopsi, og pasienten vart anbefalt kirurgi. Etter eige ønske vart pasienten tilvist til lokalsjukehus for operasjon der. MR ved HUS vart berre utført ved andre kontroll.



Vi vurderer at pasienten ikkje skulle vore inkludert som komplett respons ut frå skildra funn, og utan MR undersøking frå studiestaden (HUS). Vi meiner at pasienten ved feil inklusjon vart utsett for risiko, og at helsehjelpa difor ikkje var forsvarleg.

Pasient 27

Ut frå konklusjonar i Helse Bergen si intern gjennomgang og monitoreringsrapporten vurderer vi at pasienten fekk forsvarleg helsehjelp.

Pasient 28

Ut frå konklusjonar i Helse Bergen si interne gjennomgang og monitoreringsrapporten, vurderer vi at pasienten ikkje fekk forsvarleg helsehjelp.

Pasient 29

Pasienten vart inkludert, sjølv om eksklusjonskriteriet om alder var oppfylt. Pasienten vart inkludert ved undersøking åtte veker etter stråling, då med funn som «nær-komplett/komplett respons» (usikkerheit om tumor eller arrvev, og liten polyp). Ved kontroll to månader seinare var det mistanke om gjenvekst, og det vart tatt biopsi. Pasienten vart operert innan ein månad.

Pasienten skulle i utgangspunktet vore operert på grunn av ung alder. Dersom pasienten skulle inngått i «W&W», skulle pasienten ikkje vore inkludert etter åtte veker som nær-komplett, men det skulle vore sikra komplett respons innan tolv veker etter stråling. På bakgrunn av dette meiner vi at pasienten vart utsett for ei stor og unødig risiko, noko som gjer at vi vurderer at helsehjelpa ikkje var forsvarleg.

Pasient 30

Pasienten oppfylte eksklusjonskriteriet om alder. Ved undersøking omlag seks til åtte veker etter stråling (26.05.2020) har legane notert usikre funn (tumor/arrvev?) og skildra dette som «ruglete overflate og ikke typisk som komplett respons». Pasienten stadfesta deltaking i samtale 02.06.2020. Ved neste kliniske undersøking 30.07.2020, omlag 16 veker etter stråling, var det framleis uklare funn og skildra som «nær-komplett respons». Det følgde vidare kontrollundersøkingar med funn som til dels ikkje var i samsvar med komplett respons, fram til den sjettede kontrollundersøkinga 29.06.2021. Det vart då skildra «arrforandringar som tidligere, mulig nå mer elevert/knudrete». Det vart tatt biopsi som stadfesta gjenvekst. Pasienten vart operert innan ein månad. På dette tidspunktet hadde pasienten utvikla lungemetastase.

Pasienten skulle i utgangspunktet vore operert på grunn av ung alder. Dessutan låg det føre funn som ved nær-komplett respons i lang tid etter dei tolv vekene etter strålebehandlinga. Dersom pasienten skulle fått inngå i «W&W», skulle pasienten vore ekskludert på bakgrunn av desse funna som varte ved, allereie sommaren 2020. Vi vurderer at pasienten vart utsett for ein stor og unødig risiko. Vi meiner dette gjer at helsehjelpa pasienten fekk ikkje var forsvarleg.

Pasient 31

Ut frå konklusjonar i Helse Bergen si interne gjennomgang og monitoreringsrapporten, vurderer vi at pasienten fekk forsvarleg helsehjelp.



Oppsummering av våre funn og vurderingar ved gjennomgang

Vi har kome til at 18 av dei 31 pasientane som vart inkludert ved HUS ikkje fekk forsvarleg helsehjelp, mens hjå 13 pasientar var helsehjelpa forsvarleg.

Av dei 19 journalane vi har gjennomgått, viser vi spesielt til følgjande:

- Fire pasientar skulle ikkje vore inkludert, då eksklusjonskriterier var oppfylte ved start (to pasientar med bestrålt prostata cancer, to var for unge). Vi er usikre på om ytterlegare ein pasient skulle vore inkludert på bakgrunn av lokalavansert sjukdom med bestrålte lymfeknutar i bekkenet, samt levermetastasar som vart oppdaga i forløpet og operert, samt behandla med ny runde kjemoterapi.
- Hos tolv av pasientane har vi konkludert med at helsehjelpa ikkje var forsvarleg
- Hos fem av pasientane har vi konkludert med at helsehjelpa var forsvarleg, trass mindre protokollbrot
- Hos to av pasientane har vi funne store protokollavvik, men har likevel komme til at helsehjelpa var forsvarleg, då vi er usikre på om protokollavviket har påverka kvaliteten av helsehjelpa
- Hos ni av dei pasientane der helsehjelpa ikkje er vurdert til å vere forsvarleg, vart pasientane inkludert i studien som «nær komplett respons» ved seks til åtte veker, med neste undersøking to månader seinare. Med dette meiner vi at dei vart utsett for ein betydeleg risiko, ved at protokollen ikkje vart følgd. Komplett respons ved klinisk undersøking skulle vore sikra seinast tolv veker etter avslutta stråling.

Vi veit ikkje kva omfanget av dette avviket er hos dei seks pasientane der vi ikkje innhenta journal, men avviket er uansett så stort at vi definerer det som vesentleg i vår totalvurdering.

- Hos tre av dei pasientane der helsehjelpa ikkje er vurdert som forsvarleg, vart pasientane inkludert som «komplett respons» sjølv om skildring av funn ved den kliniske undersøkinga tilsa at funna ikkje var i samsvar med kva protokollen definerer som komplett respons. Med dette meiner vi at pasientane vart utsett for ein betydeleg risiko, ved at protokollen ikkje vart følgd.

Vi veit ikkje kva omfanget av dette avviket er hos dei seks pasientane der vi ikkje innhenta journal, men ser på det som et alvorleg avvik.

- Ansvar for helsehjelpa har vore fordelt mellom dei fire legane som har deltatt i studien. Det er avvik ved alle desse legane sin praksis.

Identifisering av årsaker til svikta

Som tidlegare nemnt har vi konkludert med at 18 av dei 31 pasientane som vart inkludert ved HUS ikkje fekk forsvarleg helsehjelp. Dette utgjør ei alvorleg svikt, og har fått konsekvensar for liv og helse hos fleire av pasientane. Protokollbrot, av større eller mindre grad, ligg føre hos alle pasientane.

Etter vår gjennomgang som er vist til tidlegare har vi kome til fleire hovudårsakar til det alvorlege utfallet:

- Protokollen vart ikkje følgd slik den skisserte føresetnadane for inklusjon. Dette viser seg både ved at pasientar vart inkludert som nær-komplett respons, og at pasientar vart inkludert med funn som ikkje samsvarte med komplett respons. Dette har ført til alvorlege konsekvensar.



- Usikre funn har ikkje blitt diskutert i studiegruppa/med prosjektleiar, ut over intern diskusjon i kollegiet. Dette har ført til alvorlege konsekvensar.
- Det har ikkje vore systematisk sikra at alle vidare naudsynte undersøkingar/kontrollar i forløpa vart utført, og i rett tid. Dette kan ha ført til konsekvensar for helsehjelpa.
- Protokollen vart ikkje følgd ved at CEA ikkje alltid vart tatt, ved at MR protokoll ikkje alltid vart følgd, og ved at ein del av oppfølginga hos nokre få pasientar skjedde ved mindre lokalsjukehus. Det er usikkert kva betyding dette har hatt for helsehjelpa.
- Fire kirurgar undersøkte pasientane, og ikkje berre to, slik protokollen la til grunn. Det er usikkert kva betyding dette har hatt for helsehjelpa.
- Bilete vart ikkje tatt slik dei skulle, og dette vanskeleggjer seinare gjennomgang av pasientgrunnlaget og vurderingane som vart gjort

Vidare har vi òg funne følgjande medverkande faktorar:

- Funn ved forskning i seinare år, samt tall frå andre studiestader som deltok i studien, kan tyde på at ei «W&W» tilnærming hos eit slikt pasientgrunnlag ber med seg større risiko enn det ein gjekk ut frå då Norwait-studien vart godkjent og starta opp. Aktuelle tal tyder på at det totalt sett i Norwait-studien er oppdaga større grad av spreiding og gjenvekst enn det ein hadde rekna med, sjølv om det heile tida var antatt at ein del av pasientane som deltok i «W&W» ville få spreiding og gjenvekst
- Protokollen kan oppfatast som lite spesifikk på nokre punkt, under dette kva som er meint med «endoscopic imaging» og «flattening of the mucosa»
- Interrim-studie og monitorering undervegs vart ikkje gjennomført slik det var planlagt
- Helse Bergen sikra ikkje på høgare leiingsnivå at det var forsvarleg at Helse Bergen deltok i studien, med tanke på ressursar, eller at den vart gjennomført i tråd med forskingsloverk og forskrift om internkontroll.

Vår vurdering av studieleiar sitt ansvar

Studieleiar hadde eit overordna ansvar for å sørge for at HUS, som deltakande sjukehus, hadde dei naudsynte føresetnadane og rammene for å kunne delta i studien. Han hadde og ansvar for å gjere studiemedarbeidarane som skulle bidra lokalt, kjend med protokollen, og for å vidareformidle relevant informasjon frå t.d. fagmøte eller relevant korrespondanse, vidare til desse. Vidare var det studieleiar sitt ansvar å sørge for å ha ei overordna oversikt over at pasientane fekk utført dei kontrollane og undersøkingane dei skulle ha, jamføre protokollen.

I spørsmål der det var usemje eller usikkerheit, til dømes om det var trong for å ta bilete, usikkerheit kring nærkomplett/komplett respons, eller kva slags utstyr som skulle/kunne nyttast, meiner vi det låg til lokal studieleiar å avklare slike tilhøve med prosjektgruppa nasjonalt og/eller med prosjektleiar. Ut frå opplysningane i saka ser det ut til at det meste av slike spørsmål vart avklart internt.

På bakgrunn av dette meiner vi at studieleiar ikkje har fylt rolla si slik han skulle, og dermed bidrog til at protokoll ikkje vart følgd og at fleire av avvika ikkje vart oppdaga i tide. Dette har i stor grad medverka til at helsehjelpa til fleire av pasientane ikkje vart forsvarleg. Vi er kommen til at studieleiar har brote med kravet til forsvarleg helsehjelp. Vi legg til grunn at studieleiar retter seg etter avgjerda.



Vi legg vidare til grunn for vår avgjerd at pasientane som vart inkludert, får tilbod om standard behandling i samsvar med nasjonale retningsliner, og at dei får tilbod om ei ny, ekstern vurdering, jamføre pålegget frå Helsetilsynet si sak med Helse Bergen. Det er studieieiar sitt ansvar å sørge for at dette blir gjort.

Kirurgane/prosjektmedarbeidarane sitt ansvar

Kirurgane som deltok som prosjektmedarbeidarar i studien hadde i tillegg til å få informasjon frå studieieiar, eit sjølvstendig ansvar for å gjere seg kjend med protokollen og følgje den. Dei hadde sjølvstendig ansvar for, i rammene av prosjektdeltaking i «W&W», å sørge for forsvarleg behandling til pasientane som var inkludert. Under dette gjeld både rett inklusjon, rett oppfølging i rett tid med naudsynte undersøkingar og eksklusjon med planlegging av snarleg operasjon i dei tilfella der dette var rett.

På bakgrunn av dette meiner vi at svikt hos prosjektmedarbeidarane som deltok var bidragande til at helsehjelpa til fleire av pasientane ikkje var forsvarleg. Vi ser og at alle prosjektmedarbeidarane har vore involvert i både inklusjonar og/eller kontrollar som vi meiner ikkje var i tråd med forsvarleg helsehjelp. Vi meiner difor det ikkje er grunnlag for å skilje vesentleg mellom dei einskilde prosjektmedarbeidarane som deltok. Lokal studieieiar var sjølv ein av desse fire kirurgane. Vi har kome til at dei tre kirurgane som inkluderte og/eller følgde opp «W&W» pasientane saman med lokal studieieiar, har brote med kravet til forsvarleg helsehjelp, jf. helsepersonellova § 4. Vi legg til grunn at dei retter seg etter avgjerda.

Helse Bergen HF sitt ansvar

Saka har avdekka alvorleg svikt i korleis Helse Bergen HF varetek sitt ansvar når dei deltar i klinisk forskning, under dette også å følgje opp medarbeidarar som tek på seg ansvar som studieieiar. Dette er tematisert og behandla i Helsetilsynet si avgjerd, der dei har konkludert med at Helse Bergen har, ved si deltaking i og gjennomføring av Norwait-studien, brote med kravet til forsvarleg verksemd i medisinsk og helsefagleg forskning, og kravet til internkontroll. Helsetilsynet utarbeida pålegg og har følgd Bergen opp vidare. I avgjerda til Helsetilsynet står det:

«Helseforetaket må iverksette nødvendige tiltak for å sikre at pågående og fremtidige forskningsprosjekter blir forsvarlig organisert, gjennomført, og fulgt opp i samsvar med regelverket om helseforskning. Vi ber om at Helse Bergen redegjør for hvilke tiltak virksomheten har iverksatt for å sikre dette. Helseforetaket må i tillegg oversende nye rutiner/skriftlige retningslinjer som er innført for å sikre ovenfor nevnte formål, og dokumentasjon som viser hvordan disse blir implementert.»

Slik vi ser det, har systemsvikta som Helsetilsynet har avdekka i sakshandsaminga si, stor betydning for vår sak og avgjerd. Vi vurderer at systemsvikta knytt til organisering og oppfølging av forskingsarbeid ved sjukehuset, har vært ei avgjerande medverkande årsak til at dei 18 pasientane ikkje fekk forsvarleg helsehjelp. Dersom helseforetaket hadde hatt rutinar for å sikre forsvarleg forskning, kunne konsekvensane av svikta hos lokal studieieiar og prosjektmedarbeidarar vore betydeleg redusert ved at dette kunne blitt oppdaga på eit tidleg tidspunkt.

Som det går fram over, har studieieiar eit klart sjølvstendig ansvar, og kirurgane som deltok i studien ved HUS medansvar, for at helsehjelpa til desse pasientane ikkje var forsvarleg. Vi meiner likevel at det største ansvaret for svikta ligg til Helse Bergen og Haukeland Universitetssjukehus, då dei ikkje



hadde lagt til rette for og sikra kvalitetssikring av forskinga, korkje med å sikra at tilhøva for å drive god og trygg forskning var på plass eller med å følgje opp forskingsprosjektet.

I sitt brev av 17.03.2023 avslutta Helsetilsynet sitt tilsyn med Helse Bergen. Helsetilsynet hadde pålagt Helse Bergen å sikre forsvarleg organisering, gjennomføring og oppfølging av aktuelle og framtidige forskingsprosjekt, i samsvar med regelverket om helseforskning. Helse Bergen gjorde i brev av 30.12.22 greie for tiltaka.

Tilsynssaka og oppfølginga er no avslutta då Helsetilsynet samla sett har vurdert at Helse Bergen har iverksett naudsynte tiltak og at det difor ikkje er trong for vidare oppfølging.

Vi legg til grunn at Helse Bergen følgjer opp at pasientane som vart inkludert, får tilbod om standard behandling i samsvar med nasjonale retningslinjer, og at dei får tilbod om ei ny, ekstern vurdering jamføre pålegget frå Helsetilsynet. Leiinga i Helse Bergen må sikre seg at studieleiar følgjer opp dette.

Helse Stavanger og prosjektleiar sitt ansvar

Helsetilsynet har som nemnt tidlegare, også tilsynssak med Helse Stavanger og prosjektleiar H. Kørner. Helsetilsynet konkluderte med svikt på system- (Helse Stavanger) og individnivå (Kørner), som førte til at forskinga ikkje vart forsvarleg utført. Vår vurdering gjeld hendingar ved Helse Bergen, men funna når det gjeld helsehjelpa, må likevel sjåast i samanheng med svikta som er funne ved Helsetilsynet sin gjennomgang av forskinga som overordna ramme for handsaming av pasientane.

Spesielt medverkande meiner vi var den manglande kontrollen av resultatata og utføringa av forskinga på eit tidlegare tidspunkt, blant anna ved at interim-analyse ikkje vart gjennomført etter eit år, slik det var planlagt. Konsekvensane av svikta hos lokal studieleiar og prosjektmedarbeidarar kunne vore betydeleg redusert ved at dette kunne blitt oppdaga på eit tidleg tidspunkt.

Det går fram i brev av 17.03.2023 at Helsetilsynet ikkje har avslutta tilsynet med Helse Stavanger. Helsetilsynet har bedd Helse Stavanger om å gå gjennom 14 intervensjonsstudiar og forsikre seg om at prosjektleiarar er kjende med rutinar for multisenterstudiar, og at det ligg føre plan for oppfølging og monitorering, og at prosjekta har naudsynte ressursar for gjennomføring. Fristen for tilbakemelding er 15. mai 2023.

Saka med prosjektleiar Kørner er avslutta av Helsetilsynet, med påbod om å rette seg etter avgjerda. Vi sender han kopi av vår avgjerd, til orientering.

Konklusjon

Helse Bergen HF gav ikkje forsvarleg helsehjelp til 18 av 31 pasientar som vart inkludert i Norwait-studien, etter «Watch and wait»-protokoll, jf. spesialisthelsetenestelova § 2-2 og helsepersonellova § 4. Vi har vurdert at Helse Bergen HF har hovudansvar for svikta, i tråd med Helsetilsynet sin konklusjon etter forskningslovgivinga. Vi ser det og slik at studieleiar og dei andre kirurgane som inkluderte og følgde opp desse pasientane ved HUS, har brote med kravet til forsvarleg helsehjelp. Brot på forskingslova hos Helse Stavanger og prosjektleiar har etter vårt syn medverka til svikta.



Andre relevante tilhøve knytt til vår vurdering av saka

Klinisk forskning er heilt naudsynt for å drive vitskap vidare, og samle kunnskap som kjem pasientar og samfunnet til gode i framtida. Utvikling og forbetring av medisinsk behandling er avhengig av at pasientar er villige til å delta i forskning i form av kliniske studiar. Dette krev igjen at pasientane kan ha tillit til at studiar, spesielt i form av utprøvande behandling, er utforma slik at risikoen er så minimal som mogleg. Det er også viktig at legar i klinikk tek på seg det arbeidet og det ansvaret det er å leie eller delta i kliniske forskingsprosjekt. Det er avgjerande at rammene rundt fagfolka er utarbeidd på eit slikt vis at dei utgjer eit ekstra sikkerheitsnett, og sikrar at klinisk forskning vert utført på rett vis. Det er eit leiaransvar å sørge for at tilstrekkeleg ressursar, både i form av folk og utstyr, er på plass når eit sjukehus eller helseføretak skal delta i slik forskning.

Både lokal studieleiar og dei andre kirurgane som har deltatt i studien, har høg kompetanse og røynsle i behandling av endetarmskreft. Som lokal tilsynsmynde er vi ikkje kjende med at behandling av endetarmskreft i Helse Bergen utanom Norwait-studien er eller har vore eit område med høg risiko for svikt. Vi legg til grunn at kirurgane ønska det beste for sine pasientar og har høg kompetanse på området for forskinga.

Likevel kan det sjå ut til at deltakinga i Norwait-studien ikkje fekk den merksemda den skulle fått, i den kliniske kvardagen. Vi oppfattar protokollbrota som ei misforståing av protokollen, og ei forståing av at det var lausare rammer for kven som skulle inkluderast i «W&W», enn det som faktisk låg føre. Kirurgane handla i tru om at dei gjennom å inkludere pasientane i studien, ville spare dei for stor kirurgi og redusert livskvalitet.

Vi finn at korkje studieleiar, som skulle ha overoppsyn og hovudansvar for studien, eller dei andre kirurgane, som hadde eit sjølvstendig ansvar for å gjere seg kjende med protokollen og krava der, har tatt forskingsprosjektet på stort nok alvor. Protokollen skulle vore følgd, slik han låg føre. Der det var uklart kva som var rett praksis, til dømes i bruk av utstyr, trong for bilete, tolking av funn, vart dette ikkje diskutert med prosjektleiar eller andre i studiegruppa. Hadde dei gjort det, hadde ein kunne unngått ein del av feilinklusjon til studien.

Slik vi ser det, har dei involverte legane tatt inn over seg at deira praksis til dels var feil. Dei har beklaga dette ovanfor tilsynsmynda, og ovanfor pasientar og pårørande. Sjølv om dei og har peika på tilhøve som har bidradd til utfallet, har dei vedgått at ein del av pasientane ikkje fekk forsvarleg helsehjelp.

Det er vårt inntrykk at funna som går fram av studiearbeidet til Helse Bergen HF, kan bidra med viktig innsikt i kva for pasientar som kan ha nytte av «W&W» og kva for pasientar som ikkje er eigna for dette. REK Vest har vore i kontakt med Helsetilsynet for å avklare om REK Vest sitt krav om ny sluttmelding braut med Helsetilsynet sitt pålegg om at Helse Bergen måtte slette alle personopplysingar som var innhenta i samband med forskingsprosjektet. Det er no avklara at pålegget, slik det er utforma, er i samsvar med REK Vest sitt krav til sluttmelding. Vi syner til brev⁵ av 17.03.2023 frå Helsetilsynet med omsyn til konsekvensar av pålegget.

⁵ «Presiseringer knyttet til sluttmelding i Norwait-studien», brev frå Helsetilsynet til Helse Stavanger HF, av 17.03.2023



Vi ber Helse Bergen om å gjere alle pasientane, alternativt pårørande, kjende med vår avgjerd. Dersom dei ønskjer det, ber vi om at dei får kopi av avgjerda frå Helse Bergen. Pasientane eller pårørande kan og vende seg direkte til Statsforvaltaren i Vestland for å få kopi av avgjerda.

Dersom nokon av dei pasientane i «W&W» som ikkje har fått sin journal gjennomgått i vår sak har ønskje om det, vil vi vurdere å sjå nærare på behandlinga ved desse forløpa, dersom pasientane kontaktar oss. Det er NPE som for den einskilde pasient, tar stilling til eventuell feilbehandling, konsekvens og estimert prognosetap og eventuell rett til erstatning.

Når det gjeld vidare oppfølginga av lovbrota som er funne her, er dette i hovudsak knytt til organisering av forskinga. Her syner vi til avgjerda frå Helsetilsynet og oppfølginga av denne. Under førebuing av saka har vi vore i kontakt med dei involverte fagfolka. Vi ser det ikkje som naudsynt med vidare oppfølginga av den einskilde, ut over ei gjennomgang av denne avgjerda.

Vi legg til grunn at leiinga ved Helse Bergen syter for dette, og at den einskilde òg går gjennom avgjerda og legg denne til grunn for framtidig praksis. Dersom nokon har merknader til avgjerda, ber vi om å få desse skriftleg og seinast innan fire veker.

Med helsing

Sjur Lehmann
fylkeslege

Waldis Werdal Selfors
rådgjevar

Dokumentet er elektronisk godkjent

Helsefagleg saksbehandlar: assisterande fylkeslege Karianne Flaatten

Kopi til:

Helse Bergen HF v/adm. direktør	Postboks 1400	5021	BERGEN
HELSE STAVANGER HF v/adm. direktør	Postboks 8100	4068	STAVANGER
Statens helsetilsyn	Postboks 231 Skøyen	0213	OSLO
HELSE STAVANGER HF v/Hartwig Kørner	Postboks 8100	4068	STAVANGER