

アンケート名	製薬協TF3 医療機関への来院に依存しない臨床試験手法の活用に向けた検討 -現状の調査
回答日	
企業名	

企業名は公開しません。調査結果は集計結果のみを使用します。

臨床試験におけるPatient engagementを高めるための取り組み	
質問事項	回答欄
① 自社ホームページに臨床試験に特化した患者さん向けのコンテンツがありますか。	<input type="checkbox"/> ある <input type="checkbox"/> ない
② 【①で「ある」の場合】どのようなコンテンツがありますか（複数回答可）。また、その他の欄は自由にご記載ください。差支えなければ該当するページのアドレスを教えてください。また、そのようなコンテンツを設けて良かったこと・課題や改善点など、Feed Backがあれば自由にご記載いただけますでしょうか。	内容： <input type="checkbox"/> 臨床試験の意味・意義について <input type="checkbox"/> 臨床試験への参加方法について <input type="checkbox"/> 臨床試験に参加することメリット・デメリットについて <input type="checkbox"/> その他（ ） (URL：) Feed Back：
③ 臨床試験参加前の患者さんに対してPatient engagementを高めようと社内で実施されていること・検討されていることなどはありますか。	<input type="checkbox"/> ある <input type="checkbox"/> ない <input type="checkbox"/> わからない <input type="checkbox"/> その他
④ 【③で「ある」の場合】それはどのような取り組みですか（複数選択可）。また、その他の欄は自由にご記載ください。	<input type="checkbox"/> プロトコルのFIX前レビューへの参加（患者さんを取り入れる） <input type="checkbox"/> ICFのFIX前レビューへの参加（患者さんの声を取り入れる） <input type="checkbox"/> その他（ ）
⑤ ④の取り組みに関して、実施して良かったこと・課題や改善点など、Feed Backがあれば自由にご記載いただけますでしょうか。	
⑥ 臨床試験参加中の患者さんに対してPatient engagementを高めようと社内で実施されていること・検討されていることなどはありますか。	<input type="checkbox"/> ある <input type="checkbox"/> ない <input type="checkbox"/> わからない <input type="checkbox"/> その他（ ）
⑦ 【⑥で「ある」の場合】それはどのような取り組みですか（複数選択可）。また、その他の欄は自由にご記載ください。	<input type="checkbox"/> アプリの使用← <input type="checkbox"/> 服薬リマインダー <input type="checkbox"/> スケジュール管理 <input type="checkbox"/> 患者-医療機関間でのチャット等連絡ツール <input type="checkbox"/> その他（ ） <input type="checkbox"/> ePRO等既存デバイスへの機能追加（成果の可視化、ゲーム的要素など） <input type="checkbox"/> 参加される患者さんへ医療機関を通じた御礼メッセージの提供 <input type="checkbox"/> 電話でのフォロー <input type="checkbox"/> 通常の携帯メール等を使用したフォロー <input type="checkbox"/> その他（ ）
⑧ ⑦の取り組みに関して、実施して良かったこと・課題や改善点など、Feed Backがあれば自由にご記載いただけますでしょうか。	
⑨ 臨床試験参加後の患者さんに対してPatient engagementを高めようと社内で実施されていること・検討されていることなどはありますか。	<input type="checkbox"/> ある <input type="checkbox"/> ない <input type="checkbox"/> わからない <input type="checkbox"/> その他（ ）
⑩ 【⑨で「ある」の場合】それはどのような取り組みですか（複数選択可）。また、その他の欄は自由にご記載ください。	<input type="checkbox"/> 試験結果の共有（← <input type="checkbox"/> Thank you letterの配布 <input type="checkbox"/> Patient Lay summary <input type="checkbox"/> その他（ ）） <input type="checkbox"/> 患者/患者団体との連携を継続するような活動 <input type="checkbox"/> その他（ ）
⑪ ⑩の取り組みに関して、実施して良かったこと・課題や改善点など、Feed Backがあれば自由にご記載いただけますでしょうか。	
⑫ ePROやWearable deviceを導入している国内試験はありますか。差支えなければベンダー名についてもご教示ください。	<input type="checkbox"/> ある<<ベンダー名： >> <input type="checkbox"/> ePRO <input type="checkbox"/> Wearable Device(収集データの内容：) <input type="checkbox"/> その他（ ） <input type="checkbox"/> 現時点で事例はないが実施を検討中/検討したことがある <input type="checkbox"/> ない
⑬ 【⑫で「ある」または「現時点で事例はないが実施を検討中/検討したことがある」場合】ePRO、Wearable Deviceを用いた臨床試験は患者さんのある種の負担を大きくすると聞きます。その時のPatient engagementを高める工夫について、もし社内で議論されていることがあれば可能な範囲で共有いただけますでしょうか。	
⑭ 近い将来、本タスクフォースで検討するような実施医療機関にない臨床試験が進んだ場合、ライフスタイルに合わせた参加方法の選択ができるという点でEngagementが高まる一方で、来院回数や減少などに伴い患者さんのEngagementが下がると想定されています。その点に関する懸念や解決方法について、もし社内で議論されていることがあれば可能な範囲で共有いただけますでしょうか。	懸念： 解決策：
eConsentの実施状況および導入促進に向けた取り組み	
質問事項	回答欄
① 自社でeConsentを導入している国内試験はありますか。また、導入されている場合、利用範囲についてもご回答ください。差支えなければベンダー名についてもご教示ください。	<input type="checkbox"/> ある<<ベンダー名： >> <input type="checkbox"/> デバイス等を用いた概要の説明（補助説明資料としての使用） <input type="checkbox"/> 電子署名を使用した対面での同意取得 <input type="checkbox"/> 電子署名を使用した遠隔での同意取得 <input type="checkbox"/> 上記すべて <input type="checkbox"/> その他（ ） <input type="checkbox"/> 現時点で事例はないが実施を検討中/検討したことがある <input type="checkbox"/> ない
② 【①で「ある」または「現時点で事例はないが実施を検討中/検討したことがある」場合】試験の種類について可能な範囲で詳細を教えてください（回答できない部分は未回答で構いません）。	・試験のタイプ：Global試験/Local試験 ・試験のフェーズ：Phase1/Phase2/Phase3/Phase4/その他（ ） ・領域： ・国内施設数： ・国内症例数： ・実施時期：（例：20XX年）
③ 【①で「ある」の場合】過去約1-2年の間で、IRB審査の結果について承認された件数を教えてください（概算可）。承認されたIRBからコメントがあった場合は、どのような指摘であったかを教えてください。	・（ ）施設中（ ）件承認 ・コメント：

④	【①で「ある」の場合】E過去約1-2年の間で、RB審査の結果について承認以外であった場合、結果と理由についてご記載ください。	<input type="checkbox"/> 条件付き承認：理由（ ） <input type="checkbox"/> 保留：理由（ ） <input type="checkbox"/> 却下：理由（ ）
⑤	【①で「ある」の場合】実際に使用されたメリットとデメリットについて教えてください。	メリット： デメリット：
⑥	【①で「ある」の場合】eConsentにPatient Engagementを高めるような機能は付いていますか（例：チャットボットなど）。実際に付いている機能、検討された機能について教えてください。	
⑦	【①で「現時点で事例はないが実施を検討中/検討したことがある」の場合】導入に至っていない/至らなかった理由について教えてください。	
⑧	eConsentの導入（促進）においてどのような成果を期待しますか。自由にご記載ください。	
⑨	eConsentの導入（促進）において課題と感ずることはありますか（複数回答可）。	<input type="checkbox"/> 法規制 <input type="checkbox"/> システムのセットアップ <input type="checkbox"/> コスト面 <input type="checkbox"/> 医療機関側の体制（実施可能な医療機関の有無） <input type="checkbox"/> 企業として導入にメリットを感じない <input type="checkbox"/> 個人認証面 <input type="checkbox"/> その他（ ）
Web recruitmentの実施状況および導入促進に向けた取り組み		
質問事項		回答欄
①	自社でWeb recruitmentを導入している国内試験はありますか。（※PMDAやClinical.govなどで単なる臨床試験情報を公開を目的としているのではなく、症例促進を目的とした情報公開（IRBで被験者募集の手段として審議が必要と考えられるような類））	<input type="checkbox"/> ある <input type="checkbox"/> 現時点で事例はないが実施を検討中/検討したことがある <input type="checkbox"/> ない
②	【①で「ある」または「現時点で事例はないが実施を検討中/検討したことがある」の場合】試験の種類について可能な範囲で詳細を教えてください（回答できない部分は未回答で構いません）。	<ul style="list-style-type: none"> ・試験のタイプ：Global試験/Local試験 ・試験のフェーズ：Phase1/Phase2/Phase3/Phase4/その他（ ） ・領域： ・国内施設数： ・国内症例数： ・実施時期：（例：20XX年）
③	【①で「ある」の場合】具体的にどのような媒体を使用していますか（複数回答可）。	<input type="checkbox"/> 自社ホームページ <input type="checkbox"/> その他のホームページ（種類： ） <input type="checkbox"/> Web会社に委託（委託先： ） <input type="checkbox"/> SNS（使用したSNS： ） <input type="checkbox"/> その他（ ）
④	【①で「ある」の場合】実際に使用されたメリットとデメリットについて教えてください。	メリット： デメリット：
⑤	【①で「ある」の場合】過去約1-2年の間で、IRB審査の結果について承認された件数を教えてください（概算可）。承認されたIRBからコメントがあった場合は、どのような指摘であったかを教えてください。	<ul style="list-style-type: none"> ・（ ） 施設中（ ） 件承認 ・コメント：
⑥	【①で「ある」の場合】過去約1-2年の間で、IRB審査の結果について承認以外であった場合、結果と理由についてご記載ください。	<input type="checkbox"/> 条件付き承認：理由（ ） <input type="checkbox"/> 保留：理由（ ） <input type="checkbox"/> 却下：理由（ ）
⑦	【①で「ある」または「現時点で事例はないが実施を検討中/検討したことがある」の場合】PHR等の健康情報を二次利用したPre-screening等の手法を検討されたことはありますか。また、具体的に検討された例を教えてください。	<input type="checkbox"/> ある <input type="checkbox"/> ない <input type="checkbox"/> わからない <input type="checkbox"/> その他（ ） 具体例：
⑧	【①で「現時点で事例はないが実施を検討中/検討したことがある」の場合】導入に至っていない/至らなかった理由について教えてください。	
⑨	Web recruitmentの導入（促進）においてどのような成果を期待しますか。自由にご記載ください。	
⑩	Web recruitmentの導入（促進）において課題と感ずることがありますか。（複数回答可）。	<input type="checkbox"/> 法規制 <input type="checkbox"/> システムのセットアップ <input type="checkbox"/> コスト面 <input type="checkbox"/> 医療機関側の体制（実施可能な医療機関の有無） <input type="checkbox"/> 企業として導入にメリットを感じない <input type="checkbox"/> その他（ ）

※企業が特定される内容等については一部記載を削除又は変更しております。
 ※回答内容における明らかな誤字脱字は修正を加えております。
 ※実施時期：2019年10月9日～10月31日

■臨床試験におけるPatient engagementを高めるための取り組み

問	対象	設問	回答	回答数
1	全社	自社ホームページに臨床試験に特化した患者さん向けのコンテンツがありますか。	ある	10
			ない	13

問	対象	設問	回答	回答数
2	問1であると回答した会社	どのようなコンテンツがありますか。(複数回答可)。また、その他の欄は自由にご記載ください。差支なければ該当するページのアドレスを教えてください。また、そのようなコンテンツを設けて良かったこと・課題や改善点など、Feed Backがあれば自由にご記載いただけますでしょうか。	臨床試験の意味・意義について	5
			臨床試験への参加方法について	3
			臨床試験に参加することメリット・デメリットについて	3
			その他	5
			【その他の内容】 ・国内で開発中の新薬 ・現在改訂中 ・体験者の声、実施中の治験情報、参加施設情報 ・実施している試験の内容 ・了承済みの治験実施医療機関名	

問	対象	設問	回答	回答数
3	全社	臨床試験参加前の患者さんに対してPatient engagementを高めようと社内で実施されていること・検討されていることなどはありますか。	ある	10
			ない	12
			わからない	1
			その他	0

問	対象	設問	回答	回答数
4	問3であると回答した会社	それはどのような取り組みですか。(複数選択可)。また、その他の欄は自由にご記載ください。	プロトコルのFIX前レビューへの参加 (患者さんを取り入れる)	7
			ICFのFIX前レビューへの参加 (患者さんの声を取り入れる)	7
			その他	3
			【その他の内容】 ・個々のプロトコル単位での実施はないが、社内プロジェクトとして患者さんと共同化を行い真のニーズを知り、ベストフィット向上に貢献する活動を定期的に実施しており、その中で治験資料等の改善を行う活動を実施している。 ・同意説明文書の補助資料作成 ・紙PROの利用、剤形ニーズ調査	

問	対象	設問	回答	回答数
5	全社	問4の取り組みに関して、実施して良かったこと・課題や改善点など、Feed Backがあれば自由にご記載いただけますでしょうか。	毎日データ入力するePROの例ですが、デバイスを携帯するのではなく自宅に置いておくケースが大半と想定したため、システム構築時、入力時間帯を帰宅後-就寝前時刻(17:00-23:59)に設定した。また、当日入力忘れの時、翌日の正午まで入力できるようアロウンスを設けることを当初考えていたが、患者さんが入力忘れに気付くのは翌日の入力時間帯(即ち夕方)が一番多いだろうと再考し、前日分の未入力データについては、翌日一杯(23:59まで)まで入力ができるようアロウンスを設定した。	16
			課題：対象患者層は高齢者が比較的多い試験だったため、小さく見えない、操作しにくいなどのクレームがあった。 解決策：表示内容を拡大したものを、紙で打ち出して提供した。	
			なし。(そもそもEngagementを下げないように) -同意を任意にする(探索的評価項目として扱い、試験必須にはしない) -負担が大きくなりすぎないような評価項目に拘る(負担が大きいと判断した評価項目は採用を見送る)	
			評価項目以外の機能もePROに搭載し、ePROに触れて頂く機会を増やしたりしています。	
			・患者さん向け説明資料の充実 ・ePRO/Wearable Deviceを患者さんに貸与してデータ収集する場合、仕様を簡素で分かりやすいものとする	
			・入念な動作確認 ・わかりやすいでマニュアルの作成 ・ヘルプデスクの設置	
			CRCさんに患者さん目録でUser Acceptance Testを行ってもらって、課題を事前に抽出してもらった。	
			毎日の日語入力が被験者への負担になっているケースがあり、それを理由に試験からドロップする方がいらっしゃいました。数としてはそこまで多くなかったため、Patient engagementを高める工夫までは検討していませんでした。	
			患者向けInstructionの配布(簡易的な入力方法や入力の意義の説明など) ・各施設に患者さんの練習に用いるデバイスを貸与する。 ・入力マニュアルに加え、簡易版の入力マニュアルを用意する。	
			・被験者が入力する項目は、フリーテキストではなく選択肢とするなど、患者の入力に関する負担を極力減らした。 ・スポンサーが中央で被験者の入力状況を定期的に確認し、入力頻度が低下してきた被験者には医療機関を通じて働きかけていただくようにした。	

問	対象	設問	回答	回答数
6	全社	臨床試験参加中の患者さんに対してPatient engagementを高めようと社内で実施されていること・検討されていることなどはありますか。	ある	11
			ない	11
			わからない	1
			その他	0

問	対象	設問	回答	回答数
			アプリの使用<-服薬リマインダー、スケジュール管理、患者-医療機関間でのチャット等連絡ツール、その他>	5*
			ePRO等既存デバイスへの機能追加(成果の可視化、ゲーム的な要素など)	2
			参加される患者さんへ医療機関を通じた御礼メッセージの提供	8
			電話でのフォロー	3
			通常の携帯メール等を使用したフォロー	0
			その他	4

7	問6であると回答した会社	それはどのような取り組みですか（複数選択可）。また、その他の欄は自由にご記載ください。	<p>※「アプリの使用」の内訳 （種類）（複数選択可）</p> <ul style="list-style-type: none"> ・服薬リマインダー：3社 ・スケジュール管理：4社 ・患者-医療機関間でのチャット等連絡ツール：3社 ・未回答：1社 <p>【その他の内容】</p> <ul style="list-style-type: none"> ・Home nursing visitの実施（検討中） ・検討中の取り組みはいくつかあるようです。 ・患者さんの試験に対するFeedbackをもらう ・試験中に測定された患者個人のデータの還元 	
---	--------------	---	---	--

問	対象	設問	回答	回答数
8	全社	問7の取り組みに関して、実施して良かったこと・課題や改善点など、Feed Backがあれば自由にご記載いただけますでしょうか。	<p>・アプリは検討中です。</p> <p>・取り組みを開始したばかりのため、課題点は今後整理する。</p> <p>・弊社では新しい取り組みを検討中で、いくつか実施し始めています。被験者への御礼レターは喜んで頂けているようですし、治療の認知を高める取り組みとして実施していきます。</p> <p>・全てに良い取り組みになるとは限らないので、対象患者に合った取り組みを実施していくことが重要だと思います。</p> <p>・来院間での患者さんの状況（症状の悪化等）を把握できる、Engagementを高めようとしてDeviceを導入したのに、そのDeviceのトラブルで遊効果になったことがある。</p> <p>・まだ導入にいたっていないため課題は十分特定できていないが、高齢者に対しては、スマートフォンの使用状況の確認やアプリを実際にインストールできるかなど、責任医師からはコメントが寄せられている。責任医師の合意が得られた施設については、IRBへの申請を検討する。</p> <p>・本取り組みを通じて治療継続率が高まった可能性がある。</p> <p>・即時性として、スクリーニング時の情報が得られることはメリットであった。企業が医師と登録症例について相談、デモスクリーンできる点でメリットがあった。</p> <p>・比較的年配のコーディネーター様でトラブル時の対応（エラー発生時の解決法の確認）に時間を要することがあり、コーディネーターから不満があるケースがあり、課題があった。</p> <p>・記入もれを回避できた</p>	8

問	対象	設問	回答	回答数
9	全社	臨床試験参加後の患者さんに対してPatient engagementを高めようとして社内でも実施されていること・検討されていることなどはありますか。	<p>ある</p> <p>ない</p> <p>わからない</p> <p>その他</p>	<p>12</p> <p>9</p> <p>0</p> <p>0</p>

問	対象	設問	回答	回答数
10	問9であると回答した会社	それはどのような取り組みですか（複数選択可）。また、その他の欄は自由にご記載ください。	<p>試験結果の共有</p> <p>患者/患者団体との連携を継続するような活動</p> <p>その他</p> <p>※「試験結果の共有」の内訳 （種類）（複数選択可）</p> <ul style="list-style-type: none"> ・Thank you letterの配布：8社 ・Patient Lay summary：11社 ・その他：1社 <p>-Exit surveyの実施により患者意見を今後の治療改善に活かす</p> <p>【その他の内容】</p> <ul style="list-style-type: none"> ・その試験のICFに対して意見をもらい、今後の試験のICFに活かす 	<p>11</p> <p>5</p> <p>1</p>

問	対象	設問	回答	回答数
11	全社	問10の取り組みに関して、実施して良かったこと・課題や改善点など、Feed Backがあれば自由にご記載いただけますでしょうか。	<p>・Thank you letterについては医師から使用を断られるケースも多いなど、十分活用できていない。</p> <p>・現時点では、自社HPにてPatient Lay Summaryを開示している</p> <p>・こちらも学会などで発表させていただきます。</p> <p>・PLSについては多くの施設からポジティブなFBを受けている。</p> <p>・治療開始時より、希少疾患の患者団体とは、連携しながら治療を進めたりしています。</p> <p>・Patient lay summaryについて、必ずしも患者さんが求めているわけではないこと（タイミング、内容）がわかった。患者さんとの連携を継続することで、何か患者さんの声を拾いたいときにすぐに相談できる。</p> <p>・今後実施予定のため、現時点ではなし</p> <p>・国内の展開については検討段階であり、現時点で経験を共有できるレベルではない。海外でのパイロットの経験からは、治療終了時のアンケート回答率の低さ、スケールアップして汎用化するにつれてわかりにくい資料になっていくというジレンマ（例：過去ICFが複雑になってきたように、いまPatient Lay Summary複雑でわかりにくい資料になりつつある）。</p> <p>・検討中です</p>	9

問	対象	設問	回答	回答数
12	全社	ePROやWearable deviceを導入している国内試験はありますか。差支えなければベンダー名についてもご教示ください。	<p>ある</p> <p>現時点で事例はないが実施を検討中/検討したことがある</p> <p>ない</p> <p>※「ある」の内訳 （種類）（複数選択可）</p> <ul style="list-style-type: none"> ・ePRO：19社 ・Wearable Device：6社 <p>（Wearable Device収集データの内容）</p> <ul style="list-style-type: none"> ・アクチグラフィ ・振動行動をアクチウォッチを使用して収集した ・①活動量、②睡眠時の振動動作量 ・睡眠データ、活動量 ・アクチグラフ ・活動量 	<p>19</p> <p>2</p> <p>2</p>

問	対象	設問	回答	回答数
13	問12で「ある」または「現時点で事例はないが実施を検討中」の会社	ePRO、Wearable Deviceを用いた臨床試験は患者さんのある種の負担を大きくすると聞きます。その時のPatient engagementを高める工夫について、もし社内でも議論されていることがあれば可能な範囲で共有いただけますでしょうか。	<p>・毎日データ入力するePROの例ですが、デバイスを携帯するのではなく自宅に置いておくケースが大半と想定したため、システム構築時、入力時間帯を帰宅後-就寝前時刻（17:00-23:59）に設定した。また、当日入力忘れの時、翌日の正午まで入力できるようアロウワンスを設けることを当初考えていたが、患者さんが入力忘れに気付くのは翌日の入力時間帯（即ち夕方）が一番多いだろうと再考し、前日分の未入力データについては、翌日一杯（23:59まで）まで入力ができるようアロウワンスを設定した。</p> <p>・課題：対象患者層が高齢者が比較的多い試験だったため、小さくて見えない、操作しにくいなどのクレームがあった。 解決策：表示内容を拡大したものを、紙で打ち出して提供した。</p> <p>・なし（そもそもEngagementを下げないように！）</p> <ul style="list-style-type: none"> -同意を任意にする（探索的評価項目として扱い、試験必須にはしない） -負担が大きくなるような評価項目に抑える（負担が大きいと判断した評価項目は採用を見送る） <p>・評価項目以外の機能もePROに搭載し、ePROに触れて頂く機会を増やしたりしています。</p> <p>・患者さん向け説明資料の充実</p> <ul style="list-style-type: none"> ・ePRO/Wearable Deviceを患者さんに貸与してデータ収集する場合、仕様を簡素で分かりやすいものとする ・入念な動作確認 ・わかりやすいマニュアルの作成 ・ヘルプデスクの設置 <p>・CRCさんに患者さん目線でUser Acceptance Testを行ってもらって、課題を事前に抽出してもらった。</p>	18

			<ul style="list-style-type: none"> ・毎日の日誌入力が必要になるというケースがあり、それを理由に試験からドロップする方がいらっしゃいました。数としてはそこまで多くなかったため、Patient engagementを高める工夫までは検討していませんでした。 ・患者向けInstructionの配布（簡易的な入力方法や入力の意義の説明など） ・各施設に患者さんの練習に用いるデバイスを貸与する。 ・入力マニュアルに加え、簡易版の入力マニュアルを用意する。 ・被験者が入力する項目は、フリーテキストではなく選択肢とするなど、患者の入力に関する負担を極力減らした。 ・スポンサーが中央で被験者の入力状況を定期的に確認し、入力頻度が低下してきた被験者には医療機関を通じて働きかけていただくようにした。 ・医療機関の方へデータと必要性を十分理解してもらい、患者さんにもそれを納得していただくこととしました。また、ePROについては、スケジュールでアラート機能をつけ、入力忘れを防ぐ。 ・貸与した機器を使用して自己測定し、記録する必要がある評価項目について、測定機器自体を電子化することで、測定結果を自動で記録される仕組みとし、被験者が記録用紙に記録する手間を軽減する。 ・アンケート形式の評価項目や服薬状況の入力について、ePROでアラートを出すことにより、疾患や治療に関する自身の状態への意識を高める。 ・実際には実施することはありませんでしたが、iPad miniを貸与していたので、Web閲覧等を許可するかなどの議論はしました。 ・グローバルで作成するマニュアルが分かりにくいいため、患者さんにより分かりやすいサポート資料を作成したことがあります。 ・対象疾患の特性上、利用の可能性がある程度の検討であるため、Patient engagementについて特に議論していません。 ・議論していません。 ・特になし
--	--	--	---

問	対象	設問	回答	回答数
14	全社	近い将来、本タスクフォースで検討するような実施医療機関によらない臨床試験が進んだ場合、ライフスタイルに合わせた参加方法の選択ができるという点でEngagementが高まる一方で、来院回数の減少などに伴い患者さんのEngagementが下がるリスクが想定されています。その点に関する懸念や解決方法について、もし社内でも議論されていることがあれば可能な範囲で共有いただけますでしょうか。	表1参照	11

表 1

回答あり：11社/23社（順不同）	
#	回答
1	<p>懸念 -</p> <p>解決策 社内で議論はしていませんが、テレビ電話やインターネットを通じた医療機関と患者さんとのCommunicationが重要になってくると考えます。</p>
2	<p>懸念 (Decentralized Clinical Trials 導入へのハードルという点では、議論があるが、) 来院回数の減少が患者さんのEngagementが下がるリスクという観点では議論していない。</p> <p>解決策 第三者の専用窓口を置いて、希望者に対して定期的に電話やアプリなどで、様子を伺ったりコンタクトする、等</p>
3	<p>懸念 -</p> <p>解決策 来院回数が減少する事に対する代替として、Home nursing visit等を活用し、医療機関関係者と患者のコンタクトがとれる対応をとる。</p>
4	<p>懸念 そのリスクはどこで出ていますでしょうか。オンライン診療など適切に使用すればEngagementが下がるとは考えていないので、設問にあまり合意できません。</p> <p>解決策 -</p>
5	<p>懸念 Retension</p> <p>解決策 日本に合ったPRT DevelopmentとThank you letterのようなツールを活用して、確実なデータ集積を目指す。</p>
6	<p>懸念 医師の診察を受けることが減少することによる医師判断が必要な項目の判断遅れ。</p> <p>解決策 Web等で診察を受けられるようにする。</p>
7	<p>懸念 ライフスタイルは患者側によって違うこと。治療の複雑さは増して、在宅での患者負担が増えていること。通院負担が減る一方で、医療従事者とのコネクションが低下して治療途中でドロップアウトしてしまうリスクが高まること。</p> <p>解決策 患者ニーズに引き合わせて、全員に一律在宅治療を求めるようなことをしない。在宅治療をサポートするための新しい役割（患者ガイドなど）を準備すること。</p>
8	<p>懸念 治療継続意思の低下</p> <p>解決策 アプリで自動orCRCorDrから参加モチベーションが上がる連絡がある</p>
9	<p>懸念 システムトラブルで入力できない、電送できない、という事例が実際に発生した。また、高齢者の場合等デバイス操作の不慣れな点を懸念し、医師がデバイス操作ができそうな患者を登録することがあった。システムトラブル対応は今後も懸念点であると考えている。翻訳パリエーションはとれているが、翻訳された文言が臨床に適切ではない翻訳であったためベンダーに再度修正する必要性もあるため翻訳パリエーションについては課題であると考え。このケースはグローバル試験で日本も参加していた治療である。</p> <p>解決策 現時点で解決策については議論できていない。</p>
10	<p>懸念 ・医師から自分の症状に関するフィードバックがなくなると、症状の改善度(治療の効果)が感じづらくなり、治療継続のモチベーションが低下する</p> <p>・医師や施設スタッフと面会しなくなると、治療参加の意識が薄くなるため、服薬率の低減や逸脱が増える可能性がある。</p> <p>解決策 ・被験者自身が症状の推移を確認することができるようにする。</p> <p>・オンライン診療を取り入れる。</p> <p>・服薬リマインダーを取り入れる</p>
11	<p>懸念 服薬や自己評価（PRO）等のコンプライアンスの低下により、試験の品質が低下する。</p> <p>解決策 RBAによる検討を踏まえ、ベンダーと相談しながらデバイスを作りこむ（アラートや表示、構成の工夫など）ことで、疾患や治療に関する患者自身の興味・意識を高める。</p>
議論（検討）はまだ行っていないという内容のみを回答した会社：3社/23社	
未回答：9社/23社	

■eConsentの実施状況および導入促進に向けた取り組み

問	対象	設問	回答	回答数
1	全社	自社でeConsentを導入している国内試験はありますか。また、導入されている場合、利用範囲についてもご回答ください。差支えなければベンダー名についてもご教示ください。	<p>ある</p> <p>現時点で事例はないが実施を検討中/検討したことがある</p> <p>ない</p> <p>※「ある」の内訳 (種類) (複数選択可)</p> <ul style="list-style-type: none"> ・デバイス等を用いた概要の説明(補助説明資料としての使用)：5社 ・電子署名を使用した対面での同意取得：3社 ・電子署名を使用した遠隔での同意取得：0件 <p>ベンダー名</p> <ul style="list-style-type: none"> ・ Drug Dev ・ Drug Dev (IQVIA) ・ Signant Health 	<p>5*</p> <p>6</p> <p>12</p>

問	対象	設問	回答	回答数
2	問1で「ある」または「現時点で事例はないが実施を検討中」の会社	試験の種類について可能な範囲で詳細を教えてください（回答できない部分は未回答で構いません）。	表2参照	表2参照

表2

回答あり：8社/11社						
#	試験のタイプ	Phase	領域	国内施設数	国内症例数	実施時期
1	Local	Phase2	小児	(検討中)	(検討中)	2020年
2	Global	Phase3	複数	-	-	-
3	Local/Global	Phase1/2/3	稀少疾患	-	-	2019年
4	Global	-	-	-	-	2015年頃～
5	Global	Phase2/3	呼吸器 Oncology	-	-	-
6	Local	Phase3	Oncology	-	-	2018-2019年
7	Global	Phase2	CNS領域	-	-	2019年初め頃
8	Local	Phase1	内分泌	1施設	20例	2020年～

回答あり：3社/11社

問	対象	設問	回答	回答数
4	問1で「ある」の会社	過去約1～2年の間で、IRB審査の結果について承認以外であった場合、結果と理由についてご記載ください。	-	0

問	対象	設問	回答	回答数
5	問1で「ある」の会社	実際に使用されたメリットとデメリットについて教えてください。	表3参照	3

表3

回答あり：3社/5社（順不同）		
1	メリット	・動画付なのでわかりやすい。 ・家族にも相談しやすい。（家でWeb閲覧可能）
	デメリット	・今はまだ電子署名だけでは不可なので、補助ツールの位置付け。 ・リリースするまでに大きなリソースがかかる。
2	メリット	患者さんの理解が深まる、Version管理が簡単、Audit Trailが簡単（Back dateがない）
	デメリット	コスト、手続きが複雑（と施設から言われた）
3	メリット	質問のしやすさ（患者）、選択肢を増やす一つの方法（施設）、患者理解の促進（複数の説明手法、疑問項目の明確化）、同意プロセスの透明性向上、同意取得に関する Remote SDV
	デメリット	手元に残る資料は紙が良い、動画の説明時間が長い（患者）、ネットの通信環境、ページを自由に行き来しにくい（施設）

未回答：2社/5社

問	対象	設問	回答	回答数
6	問1で「ある」の会社	eConsentにPatient Engagementを高めるような機能は付いていますか（例：チャットボットなど）。実際に付いている機能、検討された機能について教えてください。	・言葉の解説機能 ・ビデオ導入	2

問	対象	設問	回答	回答数
7	問1で「現時点で事例はないが実施を検討中」の会社	導入に至っていないに至らなかった理由について教えてください。	・各国のRegulationが異なるため ・実施に向けた検討を開始したばかりのため、現時点では完全導入には至っていません ・届にどこまでのICFを提出するのか、電子署名の正確性を保持するためにシステムのバージョン等だれがどのように確認するのか、現状e-Consentをやるにしても紙の対応も並行してやる必要があるのがコスト・煩雑性を考慮し見送り ・法規制の面（紙媒体の同意書も必須か等）が整備されておらず、現時点ではメリットがデメリットをうまわないと判断したため。 ・コスト面での採算があわないため	5

問	対象	設問	回答	回答数
8	全社	eConsentの導入（促進）においてどのような成果を期待しますか。自由にご記載ください。	<ul style="list-style-type: none"> ・被験者の同意文書の理解度向上 ・同意取得率の向上 ・同意取得漏れやver.間違いに関するIssueの減少 ・文書だけではなく、動画なども加えることによる、被験者の理解促進、監査証跡による、説明時間、同意取得時刻などの信頼性向上。 ・アップデート時のバージョン管理が簡便になる。 ・患者自身がICFを確認する時間を増やすことで、医療機関関係者による説明時間の短縮を図ること。 ・動画等を用いることで、患者の臨床試験に対する理解を深め、登録後の脱落率を減少させること。 ・治験参加被験者数の増加、開発上市の早期化 ・ICFの版管理が電子化できるためCRCの労力削減につながるはずだと思っています。 ・新ICFに変わるものになること。 ・リリースするまでにかかるリリース（手間、コスト）が少なくなること。 ・受け入れ可能な施設やIRBが増えること。 ・患者さんの治験・臨床試験に対する理解度の向上、遠隔でも同意が取れるのであれば、Timelyな同意取得と患者負担の軽減 ・版数取り扱いの簡便化（間違った版数でICしないなど） ・SDVの負担軽減 ・動画等により内容理解を助けることができる。 ・同意の有無等電子管理できる、帳票管理しやすそう。 ・説明日時、同意日時等の記録が残ること ・版数管理が容易になり、再同意取得漏れ、遅れや旧版での同意取得が防げるようになる可能性（eConsentについて詳しくないので想像です） ・よりタイムリーに被験者に情報提供が可能となり、治験を適切に進められると考えます。また、被験者のみならず一緒に同意説明を聞きたいと思う遠方に住むご家族も同時に話を聞くことで、より適切な同意説明になると考えます。 ・説明用の動画を作成することにより、理解しづらい点を何度も繰り返し確認することで、より治験への理解度が高まると考えます。 ・ICF作成の簡略化 ・電子署名日時のトラッキングの簡便化 ・不正同意の回避、タイムリーな情報更新、具体的な被験者説明・検討時間の把握ができるようになることを期待する。導入が当社のバーチャルトライアルへの取り組み促進に繋がることを期待する。 ・同意説明時の負担軽減（Dr.、CRC、患者） ・遠隔地での同意取得 ・SDVの負担軽減 ・治験への理解向上、バイオメトリクス技術による偽造しにくいプロセスの導入、遠方の親族へのタイムリーな情報共有、半数の取り違えの防止、同意状況の迅速な把握 ・患者が来院による手間や時間の負担軽減（遠方に住んでいる場合は特に有効）。 ・救命救急時の代読者同意のようなケースでタイムリーな同意取得の実施 ・経過観察のみのケースで、あらたな安全性情報等があった場合の再同意 ・同意説明の負担軽減 ・被験者の理解促進、治験へのengagementの強化（Q&A、FAQの設置などにより、疑問点などを随時確認・解決できる） ・患者さんが治験および関連情報を、いつでもどこでも誰でも深く早く確認することができる。 ・被験者の治験に対する理解向上 ・治験実施医療機関への来院に依存しない治験参加 ・同意取得プロセスの明確化 ・被験者の理解度向上による、試験への参画推進（データの質向上、脱落率の低下） 	19

			<ul style="list-style-type: none"> ・現時点で企業にとってのメリットが見いだせないため、eConsentを導入してメリットがあった事例等について情報の発信があると国内でのeConsentの浸透に寄与すると思われる。 ・現状では、同意取得は対面に限られるため、eConsentの効果は限定的であることから、Onlineでの同意取得を解禁してほしい。 ・紙のICFと異なり、動画やナレーションも盛り込めるため、患者さんの治療への理解、参加意欲が深まる可能性があると思われます。
--	--	--	--

問	対象	設問	回答	回答数
9	全社	eConsentの導入（促進）において課題と感じることはありますか（複数回答可）。	法規制	15
			システムのセットアップ	13
			コスト面	21
			医療機関側の体制（実施可能な医療機関の有無）	12
			企業として導入にメリットを感じない	3
			個人認証面	13
その他	2			
			<p>【「その他」の内容】</p> <ul style="list-style-type: none"> ・患者さんが治療に関して質問しにくい、ITリテラシーの低い患者が対象となる疾患では使えない ・医療機関ごとのカスタマイズが困難 	

■Web recruitmentの実施状況および導入促進に向けた取り組み

問	対象	設問	回答	回答数
1	全社	自社でWeb recruitmentを導入している国内試験はありますか。（※PMDAやClinical.govなどで単なる臨床試験情報を公開を目的としているのではなく、症例促進を目的とした情報公開（IRBで被験者募集の手段として審査が必要と考え）	ある	13
			現時点で事例はないが実施を検討中/検討したことがある	3
			ない	7

問	対象	設問	回答	回答数
2	問1で「ある」または「現時点で事例はないが実施を検討中/検討したことがある」の会社	試験の種類について可能な範囲で詳細を教えてください（回答できない部分は未回答で構いません）。	表4参照 ※可能な範囲で回答を求めたものであり、各製薬企業にてWeb recruitmentを導入した試験を全てあげているわけではないことに留意いただきたい。	表4参照

表4

回答あり：14社/16社（順不同）						
#	試験のタイプ	Phase	領域	国内施設数	国内症例数	実施時期
1	Global	Phase2	消化器領域	10施設程度	10症例程度	2019-2020年 予定
2	Local	Phase3	Oncology	14施設	-	2019年
3	Global	Phase3	Oncology	-	-	2019年
4	Local	Phase3	精神科	-	-	2017-19年
5	-	-	複数	9施設	-	2017年以降
6	Local	Phase3	-	-	-	-
7	-	-	-	-	-	2019年以降に開始した 全試験が対象（一部 Local試験は非対象）
8	Global	Phase3	Oncology	-	-	-
9	Local	Phase2	皮膚科	8施設	30症例	2018年
	Local	Phase2	皮膚科	15施設	140症例	2014年
	Local	Phase1/2	皮膚科	1施設	68症例	2019年
10	Local/Global	Phase2/3	精神疾患、自己免疫疾患、Oncology 領域	-	-	2017-2018年
11	Local	Phase2/Phase3	中脳系	15施設	40-50例	2018-19年
12	Local	Phase3	CNS領域	約70施設	約300例	2016年頃
13	Local	Phase3	オーファン （膠原病）	20施設	36症例	2015年
14	Local/Global	Phase1/2/3	NS、ONC	最大50施設以上/試験	最大200症例以上/試験	2017年以降
未回答：2社/16社						

問	対象	設問	回答	回答数		
3	問1で「ある」と回答した会社	具体的にどのような媒体を使用していますか（複数回答可）。	自社ホームページ	6		
			その他のホームページ	3 ^{※1}		
			Web会社に委託	10 ^{※2}		
			SNS	3 ^{※3}		
			その他	2		
			<p>※1「その他のホームページ」の詳細</p> <ul style="list-style-type: none"> ・プラットフォームシステム提供会社のHP、患者会、PRO会社、治験施設HP等を検討 ・オンコロ ・PRO、患者団体 			
			<p>※2「委託先」</p> <ul style="list-style-type: none"> ・株式会社ヒューマ ・株式会社ヒューマ ・クロエ・オンコロ ・株)東京臨床薬理研究所。左記のパネルが主体ですが、他社の募集会社と連携しています。 ・Humaと3H等 ・3Hメディソリューション ・healthクリック ・n/a 			
			<p>※3「使用したSNS」</p> <ul style="list-style-type: none"> ・facebook ・facebook ・Face Book, Instagram 			
			<p>【その他の内容】</p> <ul style="list-style-type: none"> ・M3 ・リーフレット、ポスター 			

問	対象	設問	回答	回答数
4	問1で「ある」の会社	実際に使用されたメリットとデメリットについて教えてください。	表5参照	13

表5

回答あり：13社/13社（うち1社は現段階では上記を評価する段階でないため記載を控えるとの回答）（順不同）				
1	メリット	プラットフォームシステムを活用することで、患者さんがより治療にアクセスしやすくなる。治療の啓蒙活動にも一部繋がり、患者さんの知識向上に繋がる。		
	デメリット	開発段階等により、開示できる情報に制限があること、製薬協等のルールに従う必要性があること、専門的な記載を避ける必要があること、など広告の内容に制約があり、結果的にCRC等の医療スタッフが説明・再確認する必要がある。適格性に合致しない患者からの問合せが多くなる可能性がある。		
2	メリット	リクルートが進んだ		
	デメリット	費用が高額、IRB手続きが煩雑、登録基準に満たない患者が多く来院した場合の医療機関の負担と患者さんの負担が大きいこと		
3	メリット	実施法によってはコストインパクトが少なく実施できる		
	デメリット	効果があるかどうかは行ってみないと分からない、安全性情報の管理		
4	メリット	・問い合わせは数件来ているので、徐々に認知され始めた（？）。 ・特に希少疾患に対しては対象患者を集積しやすいかも。		
	デメリット	・結果につながっていない。施設情報の開示にバリアがある。 ・コストがかかる		
5	メリット	患者さんの認知があがる		
	デメリット	コスト、Effortに対してヒット率が低い		
6	メリット	-		

10	デメリット	費用対効果に見合った成果が得られにくい
7	メリット	・実施医療機関に通院していない候補者を得られる可能性がある。 ・治療法が確立しておらず、受診率が低い疾患には有用である
	デメリット	・立ち上げに必要なコストに成果（組み入れられた被験者数）が見合わないことがある ・不適格な症例が来院することが比較的多い
8	メリット	実施施設数を減らせる可能性がある、施設では探せなかった紹介患者が治験に参加できる
	デメリット	コストがかかる
9	メリット	リクルート面で使用のメリットはあった。
	デメリット	紹介されてくる患者の適格性評価が事前に十分でないため、医師が適格性判断を行う際、医師の負担になってしまい不満の声があった。
10	メリット	治験参加医師との接点がない患者も治験にアクセスすることができる
	デメリット	・コストがかかる ・利用者が限定される。(Webを利用した広告の場合：高齢者は使用しづらい、新聞折り込みの場合：新聞定期購読者に限られる 等)
11	メリット	自社HP活用のため、安価に広く情報公開可能。潜在的な患者にもアクセス可能。
	デメリット	自社HP活用のため、専属のオペレーター等は設置せず、患者（又はその家族）がHPを読み進め、近隣の実施医療機関に直接連絡する仕様としていた。そのため、HPの途中で断念し、実施医療機関への連絡に至らない候補もいたと考えられる。
12	メリット	エントリー促進
	デメリット	試験によってはエントリーされないことも多い、雑多なバックグラウンドの方が候補にあがってくるため精度が低い面もある

問	対象	設問	回答	回答数
5	問1で「ある」の会社	過去約1～2年の間で、IRB審査の結果について承認された件数を教えてください(概算可)。承認されたがIRBからコメントがあった場合は、どのような指摘であったかを教えてください。	<ul style="list-style-type: none"> ・7施設中7件承認 ・14施設中14件承認 ・全実施施設で承認 ・約60%が施設で受け入れられた (IRB含めて) ・詳細な施設数はわからないが、1件断られたことがある。 ・具体的な件数は算出できませんが、基本的に却下されたことはありません。 ・50件以上のIRB申請を行い、全て承認された。 	10
			<ul style="list-style-type: none"> ・15施設中15件承認 ・IRBの審査に影響することはなかったが、病院で受け入れを断られるケースがありIRB審査にかけられない医療機関があった。(患者対応を病院が行う必要があり、その業務を行う担当者を院内で設置できないため) ・15施設中15件承認 ・オフファン領域のため、施設クローズ・施設追加を繰り返しており、本アンケート回答時点の掲載施設数を記入した(延べ数はもう少し多いと考える)。医療機関にHP掲載自体を断られたケースもあるが、IRB審議依頼までこぎつけた施設は基本的に承認されたと記憶している。 ・60施設中60件承認 	

問	対象	設問	回答	回答数
6	問1で「ある」の会社	過去約1～2年の間で、IRB審査の結果について承認以外であった場合、結果と理由についてご記載ください。	条件付き承認	0
			保留	0
			却下	1
			※「却下」の理由 ・施設としてWeb recruitmentはやらないという方針だったから	

問	対象	設問	回答	回答数
7	問1で「現時点で事例はないが実施を検討中/検討したことがある」の会社	導入に至っていない/至らなかった理由について教えてください。	ある	3*
			ない	4
			わからない	2
			その他	2
			※「ある」の具体例 ・趣旨とは異なるかもしれないが、HP上に簡単な選択除外基準を示しており、患者自身が医療機関にコンタクトする前にプレスクリーニングする仕様としている。 ・健康診断やレジストリのパネルを活用してリクルートメント	
			【その他の内容】 ・導入効果を明確に予測できないため。 ・検討中	

問	対象	設問	回答	回答数
8	問1で「ある」または「現時点で事例はないが実施を検討中/検討したことがある」の会社	PHR等の健康情報を二次利用したPre-screening等の手法を検討されたことはありますか。また、具体的に検討された例を教えてください。	ある	3*
			ない	2
			わからない	0
			その他	0
			※「ある」の具体例 ・間もなく導入予定 ・費用対効果を評価し、導入の必要性が低いと判断した。 ・ベンダーが有している情報を活用	

問	対象	設問	回答	回答数
9	全社	Web recruitmentの導入(促進)においてにおいてどのような成果を期待しますか、自由にご記載ください。	<ul style="list-style-type: none"> ・治験参加の機会を求めている患者さんのアクセス向上。また、患者さんが抱えている治験に対するマイナスイメージが減り、結果的に日本の症例集積率の向上に繋がることが期待。 ・誰もが治験情報へのアクセスしやすい環境を整うことを期待しています。 ・Enrollment促進。Dropout率減。被験者が同意等の判断をする際の情報提供。 ・リクルートの効率化 ・通常治験施設に通院していない方などが治験に参加できること ・治験参加被験者数の増加、開発上市の早期化 ・各社が導入していった、将来的には全社で同じWeb siteを使うことでもいいかと弊社は考えている。 ・患者さんの治験に対する認知度が向上する、登録が促進されるかもしれない ・リクルート期間の短縮 ・潜在患者の掘り起こし ・潜在的な患者さんの掘り起こしにつながる。 ・大規模な対象集団へのアプローチによる実施医療機関外からのリクルート ・enrollmentの促進 ・多くの会社で既に取り組んでいるプロジェクトなどあるはずなので、とりわけ別途今から対応することでもないと思う。 ・目標症例数の達成(登録期間の短縮) 	20
			<ul style="list-style-type: none"> ・組み入れが促進できる環境となり、施設数を減らせることが期待されるが、そのための特定の被験者母集団が登録するウェブサイトのパネル数の増加(治験への興味が高い母集団の増加)、や一般向けのウェブサイトにおけるアクセス数の増加(治験そのものの啓蒙からの場合には、もう一段階の施策考案が期待される。) ・医療機関ではなく患者個人に多数の試験の情報が集まること。 ・潜在的な患者の掘り起こし ・engagementの高い(治験に興味を持つ、参画へのモチベーションが高い)患者のリクルート ・登録促進を期待 ・治験実施医療機関に普段通院していない患者のエントリー ・エントリースピードの向上 ・他の媒体ではアクセスできない潜在患者を日本全土を対象に、安価かつ効率的に検出したい。 ・稀少疾病を対象とした臨床試験や医療機関に受診していない患者に対する、対象患者の掘り起こしが患者登録の促進につながることを期待します。 ・実施医療機関に来院していない患者の掘り起こし ・規模が大きい治験や、対象疾患、試験デザインによっては、広く情報を公開することで潜在的な治験候補患者の発掘(登録の促進)に有用と考えます。最近ではWebで情報収集される患者様やそのご家族も増えてきていることから、治療選択の一つとして治験をより検討しやすくなるかもしれません。 	

問	対象	設問	回答	回答数
10	全社	Web recruitmentの導入（促進）において課題と感ずることがありますか。（複数回答可）。	法規制	6
			システムのセットアップ	10
			コスト面	16
			医療機関側の体制（実施可能な医療機関の有無）	8
			企業として導入にメリットを感じない	1
			その他	10
			【「その他」の内容】	
			・医療機関側での症例の適格性確認の効率化に繋がっていないこと	
			・日本で実施している治験情報の集約と国民への普及・浸透	
			・社内体制構築・個人情報対応	
・疾患により効果に差がある				
・ITリテラシーの低い患者が対象となる疾患では使えない。				
・被験者自身では試験の対象となるかどうかの判断はつかないため、問い合わせ窓口やコールセンターの設置が必要となる。コールセンターが無く、全ての患者さんを治験実施施設に紹介すると医療機関が対応しきれずトラブルになる可能性がある。）				
・リクルートメントスピードの調整、登録ICF率の低さ、募集会社からの紹介に理解いただけない医療機関もある。				
・いくつものベンダーが増えてきており、それぞれの特徴が明確になってきているが、Vendorの質がまだ十分でなかったり、依頼者の求めるニーズにマッチするものが少ない、などの状況があり選定やセットアップの依頼者負担がかかる。同時に施設への負担も増す。				
・未経験疾患領域での立上げについて、被験者スクリーニングの設定、登録される被験者候補数の予測ができないなどの課題があった。				
・患者さんへの啓発活動				
・安価に自社HPで実施しようとする、肝心なアクセス性に限界を感じる				