

平成28年度

第8回 倫理・利益相反委員会 会議記録概要

日 時：平成28年11月29日（火）15:00～17:30

場 所：第3会議室

出席者： 委員長 豊嶋英明
委 員 加知輝彦、八谷寛、酒井一、服部一郎、岡村幹吉、村上健次、
原口真、原田敦、柳澤勝彦、野上宏美

出席委員数/全委員数： 11人/12人

審議事項

申請課題数：一部変更申請課題 1件

新規申請課題 8件

その他審議事項は特になし

申請課題について

No. 1	<p>受付番号：861-2</p> <p>課題名：認知症予防のためのポピュレーション・アプローチのシステム構築と効果検証</p> <p>申請者：島田 裕之</p> <p>審議内容：各小委員会からの意見について委員長より説明された。その意見を踏まえ、当該研究の倫理・利益相反の妥当性について審議された。</p> <p>審査結果：承認</p>
No. 2	<p>受付番号：985</p> <p>課題名：高齢者における静脈血栓塞栓症の実態調査</p> <p>申請者：勝見 章</p> <p>審議内容：各小委員会からの意見について委員長より説明された。その意見を踏まえ、当該研究の倫理・利益相反の妥当性について審議された。</p> <p>審査結果：条件付承認（修正内容の確認をもって承認とする。）</p> <p>〈条件〉</p> <ul style="list-style-type: none"> ・ 様式1-1申請書「6. 研究の概要」の【研究計画・方法】の17行目以降の予防治療を行う部分は研究外の一般診療として行うということなので、研究非対象部分であることを明確にすること。（例：20行目「速やかに保険診療で治療を行う。」→「速やかに保険診療で治療を行い、研究対象としない。」と修正する。） ・ 様式1-1、様式1-2説明書では課題名が「高齢者における」になっているが、研究計画書では「成人における」になっており、さらに様式1-2説明書「研究の目的」には「本研究では成人の入院患者さんを対象に」とあって混乱している。対象者の年齢を明確にすること。 ・ 症例数の設定において、それぞれ10例程度のDVTの診断を得ることをもとに設定されていますが、罹患率の推定において、10例程度の症例数で充分であることの説明が必要と思われます。 ・ 選択基準、除外基準を様式1-2説明書に具体的に記述して下さい。 ・ 様式1-1申請書の10-IIでは、「対応表は治験・臨床研究推進部にて施錠保管」、P22研究計画書「研究計画」では「解析用データの連結表を中2病棟の鍵のついたキャビネットに保管」と記載されているため、整合性をはかること。また、治験・臨床研究推進部で保管する場合、研究開始までに、対応表の管理について治験臨床研究推進センターと相談して下さい。 ・ D-ダイマーのカットオフ値（カットオフ）の具体的な数値の記載が無いが、問題はないか。 ・ 研究計画書「(3)研究等によって生ずる個人への利益・不利益並びに危険性」において、採血の不利益および危険性の記載がないので、追記して下さい

	<p>。</p> <ul style="list-style-type: none">・ 様式 1-1 申請書「6. 研究等の概要」の【研究計画・方法】の冒頭、項目①が抜けていますので追記して下さい。また、「2) 」とありますが、③ではないでしょうか。・ 様式 1-1 申請書「6. 研究等の概要」の【研究計画・方法】の17行目「内科系、外科系入院患者ともに」→「内科系、外科系ともに入院中で」に修正をお願いいたします。・ 静脈血栓塞栓症リスク評価表 手術例・外傷例において、当センターにない診療科や行っていない術式が含まれていますので、修正できるようであれば修正して下さい。修正が難しいようであれば、その旨を対応報告書に記載して下さい。・ 様式 1-2 説明書「研究の内容と期間」において、静脈の超音波検査の回数や、予防法を行う場合、行ってから測定するのかなどの順序において具体的な記載が不足しているように思われます。研究対象者が理解しやすいように修正をお願いいたします。また、同項目下から 4 行目「この研究では被験者に保険診療外の負担はありません。」とありますが、「この研究では、あなたに特別な負担が生じることはありません。」などと研究対象者の方が、通常の診療以外に負担がないことを分かりやすく修正して下さい。
--	---

No. 3	<p>受付番号：986</p> <p>課題名：パーキンソン病、レビー小体型認知症患者における体液サンプルと健康診断データを用いたバイオマーカー解析</p> <p>申請者：鈴木 啓介</p> <p>審議内容：各小委員会からの意見について委員長より説明された。その意見を踏まえ、当該研究の倫理・利益相反の妥当性について審議された。</p> <p>審査結果：条件付承認（修正内容の確認をもって承認とする。）</p> <p>〈条件〉</p> <ul style="list-style-type: none">・ 検査実施項目に核医学検査が含まれているので様式1-1申請書「侵襲の有無」において、侵襲性は軽微な侵襲ではなく、通常の侵襲有りではないでしょうか？・ 画像検査についてデータの取り扱い（デジタルデータの取得の有無、解析など）が記述されていないようです。・ プロテオミクス、メタボロミクスの実施場所の記載をお願いします。・ 様式1-2説明書（レビー小体型認知症患者さん用）「(1)研究目的」において、鉄等の項目と、尿酸等の項目でパーキンソン病の説明になっていますが、レビー小体型認知症の説明としなくてもよろしいのでしょうか。・ 目標症例数の根拠を記載して下さい。・ 様式1-2説明書において、専門用語や略語など研究対象者の方には理解が難しいものも含まれていますので、もう少し研究対象者の方にわかりやすい表現の工夫をお願いいたします。
-------	---

No. 4	<p>受付番号：987</p> <p>課題名：運動機能と認知機能の向上を目的とした Pepper による介護予防プログラムの検討</p> <p>申請者：近藤 和泉</p> <p>審議内容：各小委員会からの意見について委員長より説明された。その意見を踏まえ、当該研究の倫理・利益相反の妥当性について審議された。</p> <p>審査結果：条件付承認（修正内容の確認をもって承認とする。）</p> <p>〈条件〉</p> <ul style="list-style-type: none"> ・ 様式1-1申請書「9. 研究等の対象」および研究計画書「研究方法」の「【対象】」に「統計学的有意差を立証することができる最低症例数は25名」とあるが根拠が示されていない。（先行研究がある？） ・ 研究の全体像を図式化してください。様式1-2説明書を読む限りではまず通常のリハを行う群とPepperを使ったりハを行う群を分けて行うのか、通常リハを行った後Pepperを使ったりハを行うのかわかりにくいように感じます。 ・ 対象者は週2回リハをしている人という縛り以外に参加基準はないのでしょうか、また除外基準はないのでしょうか。研究対象者の選択・除外基準を作成し、研究計画書にも記載して下さい。様式1-2説明書「3. 研究対象者として選定された理由」にその基準を追記して下さい。 ・ 研究計画書「研究のスケジュール」において、年末年始の期間が文章と表で異なっているので、整合性をはかること。 ・ 対象者について、同意の取得は平成28年12月以前に行われると思われるが、平成29年2月まで週2回以上利用することをどのように担保するのか。 ・ 通所者を対象としているが、交通費の負担はないということですのでよろしいでしょうか。 ・ 単群でしかも非クロスオーバーのデザインで、Pepperによる効果が検証できるのか疑問です。持ち越し効果やプラセボ効果などは検討されているのでしょうか？また、主要評価項目が何であるのかも記載がありません。 ・ 様式1-1申請書の10-IIにおいて、「筆記が困難な場合は代諾を認める」は「筆記が困難な場合は代筆を認める」に修正して下さい。それに伴い研究計画書「代諾者等からインフォームドコンセントを受ける手続き」も本人から同意をいただき署名は代筆者が代行する記載に修正いただき、様式1-3同意書の「代諾者」も「代筆者」に修正し、同意者の名前も代筆者に記載してもらって下さい。 ・ Pepperが何であるか記載して下さい。（例：課題名に「Pepper（人型介護ロボット）」と記載する。） ・ 研究の目的において、仮説を明確にすること。
-------	--

No. 5	<p>受付番号：988</p> <p>課題名：認知症にともなう食欲低下や食行動関連障害の実態とその対応に関する研究</p> <p>申請者：須磨 紫乃</p> <p>審議内容：各小委員会からの意見について委員長より説明された。その意見を踏まえ、当該研究の倫理・利益相反の妥当性について審議された。</p> <p>審査結果：差し戻し</p> <p>〈条件〉</p> <ul style="list-style-type: none"> ・ この調査票は形式や文字の大きさにばらつきがあり、質問と記入欄が並列であるなど集計の効率性を重視してまとめられている印象を受ける。記入者に配慮した余裕のある紙面構成とすること。もの忘れセンター初診患者を対象とする研究であるが、初診時には受診申込・問診・心理面接からバイオバンク登録など既に様々な面接・説明・書類記入が行われている。アンケート実施の時期について、被験者の時間的・精神的な負担をもの忘れセンター外来の総括的な観点から考慮されたい。 ・ 本研究において、同意を取るのは、調査票に回答いただく介護者なのか、患者本人なのか不明確ですので、明確にしてください。 ・ もの忘れセンター外来の初診患者を対象としていますが、初診患者だからといって必ずしも認知症であるとは限らないので、対象者を再考してください。 ・ 様式1-1申請書あるいは研究計画書「3. 研究組織」に分担研究者、あるいは主任研究者の研究分担内容の記載がありません。 ・ 様式1-1申請書「6. 研究等の概要」の目的が少しわかりにくい印象を受けますので、わかりやすく修正してください。 ・ 様式1-1申請書「6. 研究等の概要」、研究計画書の「5. 研究計画・方法」で平成28～30年度の研究実施計画として1～4が箇条書きされていますが、研究期間の妥当性を判断するのに十分な記載が見当たりません。単年ごとの計画を記載するか、タイムスケジュール等で期間の妥当性を示してください。 ・ 平成31年3月までに5名の研究者で2000名に説明の上、個別同意を取得して研究を行うことは本当に実施可能なのか。1週間に17名ずつ同意を取り続けないといけないし、その後にフォローのデータ収集も行うのは極めて実施困難と思われる。また、その場合、誰が同意を取得するのか明確でない。調査票をアンケートとして、「アンケートの返送をもって同意とみなす」としたほうが現実的ではないでしょうか。 ・ 様式1-2説明書「個人を匿名できない」→「個人を特定できない」、「5年間保存した後」→「研究終了後5年間保存した後」に修正してください。 ・ 様式1-2説明書「・・・同意した場合でも、不利益を被ることはなく、いつでも同意を取り消すことができます。」→「・・・同意した場合であっても
-------	---

いつでも同意を取り消すことができます。その場合も不利益を被ることはありません。」に修正して下さい。

- ・ 調査票「(5) 記憶や判断力について」において、「見当識」は医療部外者には難解な用語である。注釈(時間と場所が正しく認識できること)を付記すること。
- ・ 様式1-1申請書「9. 研究等の対象及び実施場所」において、「本人の同意が得られない場合は、家族の同意を得ることとする。」は、本人が拒否しても家族の同意が得られれば、実施するようにも見えるので、例えば「本人が承諾に関し判断できない場合は」というように修正すること。
- ・ 様式1-2説明書に、研究実施期間、費用負担の有無についても言及すること。
- ・ 様式1-3同意書の数字が10の次が12になっているとともに、同意取得の報告では同意書等に記載の無い11が出てくるので、適切な形に修正すること。
- ・ 研究計画書「3. 研究組織」に主任研究者の名前がありません。
- ・ 研究計画書および様式1-2説明書において、どのデータをいつまで取得するかを明記して下さい。
- ・ 研究計画書に、⑬研究に関する情報公開の方法、⑭研究対象者等及びその関係者からの相談等への対応、⑮代諾者等からインフォームド・コンセントを受ける場合の手続(代諾者の選定方針、代諾者への説明事項、代諾が必要なものを研究対象者とする必要がある理由)、⑯インフォームド・アセントを得る場合の規定による手続、の記載がありません。また、⑲研究に関する業務の一部を委託する場合の委託先の監督方法、に関する記載が不足しています。
- ・ 説明文書に、⑥研究対象者に生じる負担並びに予測されるリスク及び利益、⑨研究に関する情報公開の方法、⑩研究対象者等の求めに応じて、他の研究対象者等の個人情報等の保護及び当該研究の独創性の確保に支障がない範囲内で研究計画書及び研究の方法に関する資料を入手又は閲覧できる旨並びにその入手又は閲覧の方法、⑭研究対象者等及びその関係者からの相談等への対応、の記載がありません。また、⑤研究対象者として選定された理由、に関する記載が不足しています。

No. 6	<p>受付番号：989</p> <p>課題名：多層的オミックス解析による、がん、精神疾患、腎疾患を対象とした医療技術開発</p> <p>申請者：新飯田 俊平</p> <p>審議内容：各小委員会からの意見について委員長より説明された。その意見を踏まえ、当該研究の倫理・利益相反の妥当性について審議された。</p> <p>審査結果：条件付承認（修正内容の確認をもって承認とする。）</p> <p>〈条件〉</p> <ul style="list-style-type: none"> ・ 様式1-1申請書あるいは研究計画書「12. 研究担当者」に研究責任者を含めた各人の研究役割分担に関する内容の記載がありません。 ・ 様式1-1申請書「6. 研究等の概要」の内容について研究計画書「1. 背景と目的」等の内容とほぼ同等の詳細なものになっている、概要としてはもう少しコンパクトにまとめた要点を記載するようにはどうか？（承諾書添付の記載等はここでは不要ではないか？） ・ 研究課題名には、ガンの他、精神疾患および腎疾患を対象とあるが、様式1-1申請書「6. 研究等の概要」にはガンのことしか記載がない。精神疾患および腎疾患に関する研究の概要はどのようなになっているのか、記載すべきである。もし、がんだけであれば、研究課題名の変更が必要ではないか。 ・ 研究計画書「11. 研究機関の長への報告内容および方法」に重篤な有害事象が発生した場合には研究機関の長へ報告するとありますが、今回の研究では有害事象は発生しないので削除して下さい。 ・ 研究計画書「7. 当該研究に伴う補償の有無」にある、通常の実験賠償保険とは何を意味するのでしょうか。またどのような場合に補償の対象となるのでしょうか。 ・ 研究計画書に、⑦インフォームド・コンセントを受ける手続、の記載がありません。インフォームド・コンセントを受けない場合でも、その理由の記載が必要です。また、⑩試料・情報の保管及び廃棄の方法、の記載がありません。なお、研究の実施に伴い、研究対象者の健康、子孫に受け継がれ得る遺伝的特徴等に関する重要な知見が得られる可能性がある場合には、研究対象者に係る研究結果の取扱いの記載が必要ですし、研究に関する業務の一部を委託する場合には、当該業務内容及び委託先の監督方法の記載が必要です。
-------	--

No. 7	<p>受付番号：990</p> <p>課題名：日本人高齢者に多い疾患のゲノム解析および臨床ゲノム情報ストレージの整備</p> <p>申請者：新飯田 俊平</p> <p>審議内容：各小委員会からの意見について委員長より説明された。その意見を踏まえ、当該研究の倫理・利益相反の妥当性について審議された。</p> <p>審査結果：条件付承認（修正内容の確認をもって承認とする。）</p> <p>〈条件〉</p> <ul style="list-style-type: none"> ・ 様式1-1申請書あるいは研究計画書「12. 研究担当者」に研究責任者を含めた各人の研究役割分担に関する内容の記載がありません。 ・ 様式1-1申請書「6. 研究等の概要」では、1年目と2年目で解析試料のQCを行うとなっているが、この短期間で10,000例の登録とサンプルの収集が可能なのか。登録とサンプルの回収計画（見通し）も記載すべきではないか。 ・ 研究期間が、様式1-1申請書では平成33年3月31日までとなっているのに対し、研究計画書では、平成31年3月31日までとなっているので、整合性をはかること。 ・ 本研究で、当センターの試料を扱う場合、指針の第5章第12(2)ア(イ)もしくは(ウ)に相当すると思いますが、それぞれ必要な手続き（研究対象者への公開、拒否の機会の提供など）を講じる必要があり、公開の内容は審議対象となりますのでお知らせ文書を作成して下さい。また当センター以外の試料を扱う場合、他機関へ試料提出する場合のICが適切に取得されているか確認できる資料が、現時点では不足しています。 ・ 研究計画書「11. 研究機関の長への報告内容および方法」において、重篤な有害事象が発生した場合には研究機関の長へ報告するとありますが、今回の研究では有害事象は発生しないので削除して下さい。 ・ 研究計画書「7. 当該研究に伴う補償の有無」にある、通常の実験賠償保険とは何を意味するのでしょうか。またどのような場合に補償の対象となるのでしょうか。 ・ 研究計画書に、⑦インフォームド・コンセントを受ける手続、の記載がありません。インフォームド・コンセントを受けない場合でも、その理由の記載が必要です。また、⑩試料・情報の保管及び廃棄の方法、⑭研究対象者等及びその関係者からの相談等への対応、の記載がありません。なお、研究の実
-------	--

	<p>施に伴い、研究対象者の健康、子孫に受け継がれ得る遺伝的特徴等に関する重要な知見が得られる可能性がある場合には、研究対象者に係る研究結果の取扱いの記載が必要ですし、研究に関する業務の一部を委託する場合には、当該業務内容及び委託先の監督方法の記載が必要です。また、⑬研究に関する情報公開の方法、のうちデータベース登録に関する記載が不足しています。</p> <ul style="list-style-type: none"> ・ 様式1-1申請書「10. 研究における医学倫理的配慮について」のI-5)3行目「完全匿名化」→「連結可能匿名化」に修正して下さい。 ・ 研究計画書「3. 方法」の「3. 1. 試験デザイン」の本文6行目の「キュレーション」など専門用語をわかりやすい言葉に修正して下さい。
No. 8	<p>受付番号：991</p> <p>課 題 名：高リスク成人骨髄異形成症候群を対象としたアザシチジン投与法に関する臨床第Ⅲ相試験-検体集積事業に基づく遺伝子解析研究を含む-JALSG MDS212 Study および厚生労働科学研究費補助金による検体集積事業との合同研究</p> <p>申 請 者：勝見 章</p> <p>審議内容：各小委員会からの意見について委員長より説明された。その意見を踏まえ、当該研究の倫理・利益相反の妥当性について審議された。</p> <p>審査結果：条件付承認（修正内容の確認をもって承認とする。）</p> <p>〈条件〉</p> <ul style="list-style-type: none"> ・ 研究計画書の13. 2の文章内、「9. 予期される有害反応」→「11. 予期される有害反応」、13. 3の文章内、「11. 2. 予期されない有害反応の定義」→「13. 2. 予期されない有害事象の定義」、研究計画書13. 7の文章内、「薬事法」→「医薬品医療機器等法」の誤りかと思われます。 ・ 様式1-1申請書「監査の有無」では監査有りとなっていますが、研究計画書「21. モニタリング・監査」ではモニタリングの記載だけとなっているので、実施するようであれば実施体制や実施手順を追記して下さい。 ・ 研究計画書の「13. 有害事象の報告」、「21. 1. モニタリング」に長崎のデータセンターの記載が認められるが、「24. 2 JALSG」においてデータセンターとして記載されているのは金沢のみであるので、長崎のデータセンターについても記載すること。 ・ 様式1-1申請書「公開データベースへの登録」は介入研究では必須ですので修正して下さい。またその内容を研究計画書及び様式1-2説明書に追記して下さい。

<ul style="list-style-type: none">・ 本研究の侵襲は軽微ではないと思われまますので、様式1-1申請書「7. 研究区分・属性」の侵襲の有無について適切に修正して下さい。また、薬の減薬ですので「医薬品」にチェックが必要です。・ 様式1-1申請書「2. 研究等の期間」が登録期間になっていますので、研究終了までの期間を明記して下さい。・ 様式1-1申請書の10-IIには「本人からの同意のみ」とあるので、様式1-3同意書および同意撤回文書の代諾者欄を削除して下さい。・ 研究計画書において、具体的な研究期間の記載がありません。⑭研究対象者等及びその関係者からの相談等への対応、⑮当該業務内容及び委託先の監督方法、の記載もありません。また当施設では直接の関係はありませんが、⑯代諾者等からインフォームド・コンセントを受ける場合の手続（代諾者の選定方針、代諾者への説明事項、代諾が必要なものを研究対象者とすることが必要な理由）、⑰インフォームド・アセントを得る場合の規定による手続、の記載もありません。また、⑩試料・情報の保管及び廃棄の方法、のうち情報の保管及び廃棄の方法の記載が不足しています。⑪研究機関の長への報告内容及び方法、についても有害事象以外の報告が不足しています。・ 様式1-2説明書においても、具体的な研究期間の記載がありません。①当該研究の実施について研究機関の長の許可を受けている旨、⑱研究の実施に伴い、研究対象者の健康、子孫に受け継がれ得る遺伝的特徴等に関する重要な知見が得られる可能性がある場合の研究対象者に係る研究結果の取扱い、②研究対象者の秘密が保全されることを前提として、モニタリングに従事する者及び監査に従事する者並びに倫理審査委員会が、必要な範囲内において当該研究対象者に関する試料・情報を閲覧する旨、の記載がありません。また、⑫試料・情報の保管及び廃棄の方法、のうち情報の保管及び廃棄の方法の記載が不足しています。・ 様式1-1申請書「4. 分担研究者」において、当センターの勝見先生その他、研究全体で226名の分担研究者（参加施設の施設担当者）がいる旨を追記して下さい。

No. 9	<p>受付番号：992</p> <p>課題名：JAGES（Japan Gerontological Evaluation Study，日本老年学的評価研究）プロジェクトー災害被災地を含む全国約40市町村における高齢者の健康と暮らしに関する疫学研究ー</p> <p>申請者：近藤 克則</p> <p>審議内容：各小委員会からの意見について委員長より説明された。その意見を踏まえ、当該研究の倫理・利益相反の妥当性について審議された。</p> <p>審査結果：条件付承認（修正内容の確認をもって承認とする。）</p> <p>〈条件〉</p> <ul style="list-style-type: none"> ・ 様式1-1申請書「6. 研究等の概要」では(2016年に調査)、研究計画書「4. 研究の方法・・・」では(2016年度、2017年度に調査?)とあり、研究計画の整合性が整理されていないので、わかりやすく統一した記載にしてください。 ・ 様式1-1申請書「2. 研究等の期間」と研究計画書「5. 研究実施期間」で終了時期が合っていないので確認して下さい。 ・ 調査票問16以下のバージョンの使い分けについて、研究計画書に明記すること。 ・ 研究計画書「2. 研究の目的及び意義」において、様式1-1申請書「試料・情報の利用の有無」については、健診担当課が保有する各種健診データも利用する場合、既存資料・情報の利用に、また、今からアンケートを実施するという点で、新規情報収集になるのではないか。 ・ 研究計画書「3. 研究対象者の選定」では対象者数が24～30万、「4. 研究の方法・・・」では対象者数が26～30万となっているため、整合性をはかること。 ・ 研究計画書「8. 研究対象者に緊急かつ明白な危機が生じている状況における研究の取り扱い」の説明が「および」だけなので、適切に修正すること。 ・ 研究計画書の「17. 研究対象者等の経済的負担又は謝礼」において、「経済的負担は極めて小さい」とあるが、経済的な負担があるということで良いのか。 ・ 研究計画書「7. インフォームド・コンセントを受ける手続き」にウェブサイトでオプトアウトについて説明して、同意しない対象者は分析対象から削除するとありますが、個人識別が不可能な状態でどうやってデータを削除するのですか? その場合、そのお知らせ文書も審議が必要と思われます。また重
-------	---

篤な有害事象が発生しても個人の情報がなければ報告もできないので、研究計画書「16. 研究機関の長への報告内容および方法」にある研究機関の長への報告内容も削除して下さい。

- 研究計画書の「14. 記録等の保管」にて、PDF化してから溶解または裁断処理するのではないのでしょうか。また電子データの廃棄方法が記載されていません。
- 調査票「調査へのご協力をお願い」の「日頃より、市保険福祉行政にご理解・ご協力いただきありがとうございます。」の一文から、市が主体となって実施するアンケートであると思われるので、実施責任者（市長）を記載して下さい。また、このアンケートは市が主体となって実施するアンケートである旨を誤解のないように追記して下さい。
- 市が法令等に基づきインフォームド・コンセントを取得するのか、研究者がインフォームド・コンセントを取得するのか不明確です。前者の場合、当センターではインフォームド・コンセントを取得せず、連結不可能匿名化されたデータのみを扱うことになると思いますので、申請書類にその旨を記載いただき、様式1-3同意書だけでなく、様式1-2説明書、様式1-3同意取得の報告も不要です。
- 本研究において、市が主体として行っていることと研究者が主体として行っていることが不明確です。また、どの時点で連結不可能匿名化されるのかについても不明確です。
- 研究計画書「<2. 研究の目的および意義>」の4行目「パネルデータ」とありますが、「パネル・コホートのデータ」ではないのでしょうか。