

- ・ガドブトロール<sup>※</sup> / Gd-BT-DO3A (一般名/略号)はマクロ環構造を有する細胞外液性Gd造影剤(非イオン性)である。
- ・商品名は, Gadavist(米国), Gadovist(ドイツ), であり国内における名称は現在未定である。
- ・従来の細胞外液性Gd造影剤と同様, 静脈内投与後は非特異的に体内に分布し, その後, ほぼ全量が尿中に排泄される。
- ・Gd-BT-DO3AはGd-DTPAの2倍のGd濃度を有する製剤である。

※現在国内において脳脊髄及び躯幹部四肢における造影MRI適応取得のため臨床開発中(バイエル薬品株式会社)である。

### ■ 製剤の特徴

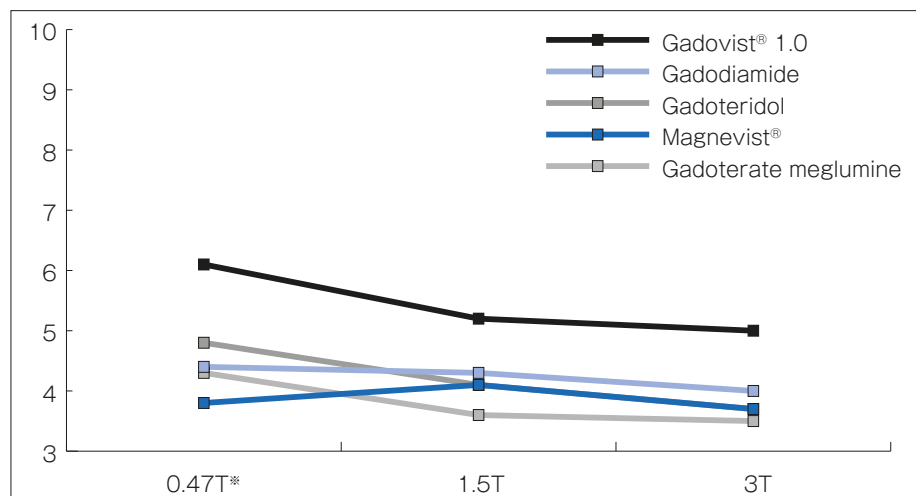
- ・本剤は高い安定性(kinetic stability, 熱力学的安定度定数)を示すマクロ環型のGd造影剤である(表1)。
- ・本剤は従来の細胞外液性Gd造影剤(0.5 mol/L)と比べて2倍のGd濃度(1.0 mol/L)を有する製剤である。R1緩和度(T1短縮作用)も他のガドリニウム造影剤に比べ高い値を示す(図1)。また, 高濃度Gd製剤であるため, ほかの細胞外液性Gd造影剤(0.2 mL/kg)と比べて臨床投与用量が半分(0.1 mL/kg)となる。

**表1** 細胞外液性Gd造影剤の特徴

造影剤	製剤濃度 (mol/L)	構造	Kinetic stability ※	熱力学的安定度定数※
Gd-DTPA	0.5	リニア型	Low	22.1
Gd-DTPA-BMA	0.5	リニア型	Low	16.9
Gd-HP-DO3A	0.5	マクロ環型	High	23.8
Gd-DOTA	0.5	マクロ環型	High	25.6
Gd-BT-DO3A	1.0	マクロ環型	High	21.8

※ Idee J-M, et al: JMIRI, 30:1249-1258, 2009.

**図1** 細胞外液性Gd造影剤の磁場強度別のR1緩和度(血漿, 37°C)



(Rohrer M, et al: Investigative Radiology, 40(11), 715-724 2005. より)

※ 40°Cで測定

## 安全性

ガドブトロールは、1998年にスイスで最初に脳脊髄における造影MRIの適応で承認され、これまでに米国、欧州を含む90カ国以上で承認され、1,000万症例以上の検査に臨床使用されている(2012年4月現在)。本剤は、これまでの報告により高い安全性と耐容性を有することが示されている。欧州およびカナダの300以上の施設で実施された観察調査(N=14,299)の結果によると、主な副作用として嘔気、嘔吐といった消化器系の症状が報告されている。副作用発現率については0.55%と報告されており、従来の細胞外液性Gd造影剤による発現率と同等の結果が得られている(表2)。

表2 Gd造影剤による副作用発現頻度

副作用	Gd-BT-DO3A (N=14,299) <sup>1)</sup>	Gd-DTPA (N=15,496) <sup>2)</sup>
全発現率	0.55%	2.4%
嘔気 / 嘔吐	0.31%	0.61%
熱感	0.04%	—
頭痛	0.01%	0.44%
知覚異常	0.01%	0.17%
眩暈	0.02%	0.19%
蕁麻疹	0.08%	0.07%
他のアレルギー様皮膚反応	0.07%	0.09%
アレルギー様粘膜反応	0.01%	—
潮紅 / 血管拡張	0.01%	0.07%
心血管反応	0.05%	—
頻脈 / 不整脈	0.04%	—
他の症状	0.2%	—

1) Forsting M, et al: European Journal of Radiology, 74:e186-e192,2010.

2) Nelson KL, et al: Radiology, 196:2,439-443,1995.

## その他

国内で臨床応用可能な経静脈性MRI用造影剤は、細胞外液性Gd造影剤と肝特異性造影剤に大きく分けられる。肝特異性造影剤はさらに、静脈内投与後、主として肝臓に存在するクッパー細胞に特異的に取り込まれ、T2強調画像で使用されるSPIO製剤(リゾビスト<sup>®</sup>)と、主として正常な肝細胞に取り込まれT1強調画像で使用されるガドリニウム製剤(EOB・プリモビスト<sup>®</sup>)に分けられる。

一方、国内におけるMRI造影剤の開発動向として、ガドブトロールを除き、新たなMRI用造影剤として現在治験レベルまで臨床開発が進められている造影剤はない。

海外では細胞外液性Gd造影剤や肝特異性造影剤のほかにも、血液プール造影剤(一般名: gadofosveset, 略号: MS-325)の臨床使用が可能となっている。また臨床的に非常に関心が高いとされるリンバ特異性造影剤(USPIO製剤)の臨床開発がかねてより実施されており、欧州ではいったん、当局への承認申請が行われたものの、2007年末に開発会社であるゲルベ社より承認申請の取り下げが行われていることから、現在、USPIO製剤のリンバ特異性造影剤としての臨床応用可能な時期については明確でない。