

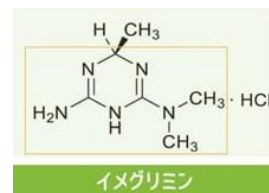
## 糖尿病用薬 イメグリミン塩酸塩錠

北海道大学病院 薬剤部

志賀 弘康 (41 期)

【はじめに】 DPP-4 阻害薬や SGLT2阻害薬の登場以来となる新規作用機序を有する 2 型糖尿病治療薬イメグリミン塩酸塩 (ツイミーグ®錠 500mg: 以下、本剤) が、2021 年 9 月、世界で初めて日本で発売された。

本剤は既存の経口血糖降下薬とは異なる Tetrahydrotriazine 構造を有する新規化合物である。これまでの糖尿病治療薬は、インスリン分泌の促進、インスリン抵抗性の改善、のいずれかに作用するものでしたが、本剤は、このどちらの作用へも寄与して血糖降下作用を示すことが考えられる薬剤である。



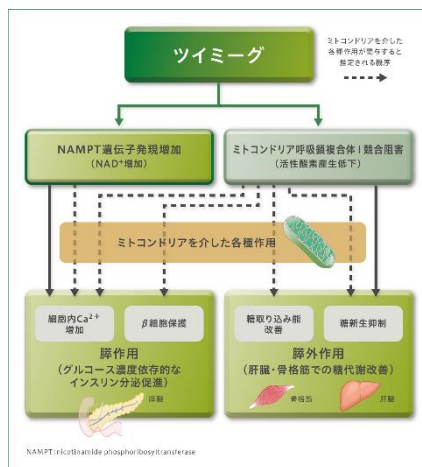
【製品名の由来】 Dual を意味する“twin”と一般名の“imeglimin”から命名される。

【開発の経緯】 膵 β 細胞におけるインスリン分泌不全と、肝臓や骨格筋・脂肪細胞におけるインスリン抵抗性は、いずれもミトコンドリア機能不全が関与しているともいわれており、本剤はミトコンドリア機能を改善する化合物のスクリーニングから開発された薬剤である。

【作用機序】 本剤は、 $\text{NAD}^+$  の生成に関与する NAMPT 遺伝子発現増加と、ミトコンドリア呼吸鎖複合体 I の競合阻害 (活性酸素の産生低下) という 2 つの作用を介して、グルコース濃度依存的なインスリン分泌を促す膵作用と、肝臓での糖新生抑制及び骨格筋での糖取込能の改善という膵外作用を示す。

・膵作用 (グルコース濃度依存的なインスリン分泌の促進): 膵 β 細胞における、細胞内  $\text{Ca}^{2+}$  の増加と、β 細胞の保護作用による。

・膵外作用 (肝臓・骨格筋での糖代謝改善): ミトコンドリアを介した作用により、インスリンシグナル障害改善の関与も推定される。



### 【臨床試験】

TIMES 試験～いずれも 2 型糖尿病患者が対象。

- ・TIMES1 試験: 本剤とプラセボを比較 (24 週) ⇒ 《単独療法での優越性》
- ・TIMES2 試験: 本剤と他の血糖降下薬との併用比較 (52 週)
- ・TIMES3 試験: インスリン製剤と本剤との併用比較 (52 週)

⇒ 《インスリンを含むすべての血糖降下薬で治療中の 2 型糖尿病患者へ投与可能》

【副作用】 重大な副作用として、低血糖 (6.7%) が挙げられる。インスリン製剤、SU 薬、速効性インスリン分泌促進薬との併用で特に注意が必要である。その他、悪心、下痢、便秘等 (1~5% 未満) が報告されている。メトホルミンと作用機序の一部が共通しているが、メトホルミンで問題となる乳酸アシドーシスの報告はない。

### 【参考文献】

- ・ツイミーグ®錠 添付文書、インタビューフォーム
- ・大日本住友製薬 医療関係者向けサイト
- ・植木 浩二郎. 糖尿病・内分泌代謝科 53(3), 270-273(2021)