

## DI 委員会トピックス

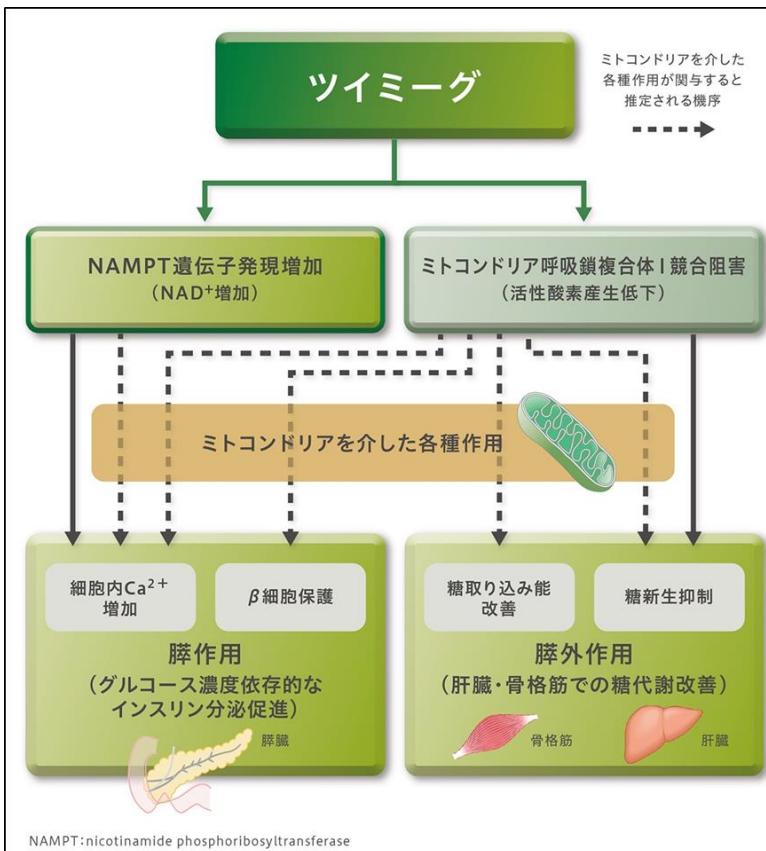
### 新規 2 型糖尿病治療薬「ツイミーグ®錠」について

ツイミーグ®（一般名：イメグリミン塩酸塩）は 2 型糖尿病に対する新規経口糖尿病治療薬として 2021 年 9 月より発売開始となった薬剤である。

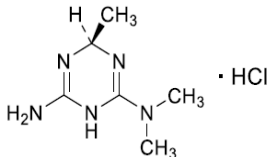
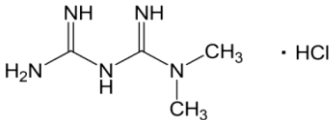
本剤は既存の経口血糖降下剤とは異なるテトラヒドロトリアジン構造を有する新しい経口血糖降下剤である。グルコース濃度依存的なインスリン分泌を促す膵作用と、肝臓・骨格筋での糖代謝を改善する膵外作用（糖新生抑制・糖取り込み能改善）の 2 つの機序により効果を発揮すると考えられている。そのため、2 型糖尿病発症の成因がインスリン分泌低下あるいはインスリン抵抗性亢進のいずれであっても血糖降下作用が期待できる薬剤であり、2 型糖尿病の新たな治療選択肢となると考えられる。

#### 【作用機序】

ツイミーグは、NAMPT（NAD<sup>+</sup>合成系酵素）遺伝子、ミトコンドリア呼吸鎖複合体 I への作用を介して、膵β細胞における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・骨格筋での糖代謝を改善する膵外作用（糖新生抑制・糖取り込み能改善）の 2 つのメカニズムで血糖降下を示す。これらの作用にはミトコンドリアを介した各種作用が関係していると推定される（下図参照）。



既存の経口糖尿病治療薬の中で、作用機序の一部である糖新生抑制・糖取り込み能改善が類似する薬剤であるメトグルコ®（一般名：メトホルミン塩酸塩）との比較を以下にまとめた。

薬剤名	ツイミーグ®錠 500mg	メトグルコ®錠 250mg、500mg
一般名・構造式	イメグリミン塩酸塩 (Imeglimin Hydrochloride) 分子式：C <sub>6</sub> H <sub>13</sub> N <sub>5</sub> ・HCl 分子量：191.66 	メトホルミン塩酸塩 (Metformin Hydrochloride) 分子式：C <sub>4</sub> H <sub>11</sub> N <sub>5</sub> ・HCl 分子量：165.62 
効能・効果	2 型糖尿病	2 型糖尿病
用法・用量	通常、成人にはイメグリミン塩酸塩として 1 回 1000mg を 1 日 2 回朝、夕に経口投与。	成人：通常、成人にはメトホルミン塩酸塩として 1 日 500mg より開始し、1 日 2～3 回に分割して食直前又は食後に経口投与。維持量は効果を観察しながら決めるが、通常 1 日 750～1,500mg。患者の状態により適宜増減するが、1 日最高投与量は 2,250mg まで。 10 歳以上の小児：通常、メトホルミン塩酸塩として 1 日 500mg より開始し、1 日 2～3 回に分割して食直前又は食後に経口投与。維持量は効果を観察しながら決めるが、通常 1 日 500～1,500mg。患者の状態により適宜増減するが、1 日最高投与量は 2,000mg まで。
禁忌	1) 本剤の成分に対し過敏症の既往歴のある患者 2) 重症ケトーシス、糖尿病性昏睡又は前昏睡、1 型糖尿病の患者 3) 重症感染症、手術前後、重篤な外傷のある患者	1) 次に示す患者（乳酸アシドーシスを起こしやすい） ・乳酸アシドーシスの既往のある患者 ・重度の腎機能障害のある患者（eGFR 30mL/min/1.73m <sup>2</sup> 未満）又は透析患者（腹膜透析を含む） ・重度の肝機能障害のある患者 ・心血管系、肺機能に高度の障害（ショック、心不全、心筋梗塞、肺塞栓等）のある患者及びその他の低酸素血症を伴いやすい状態にある患者 ・脱水症の患者又は脱水状態が懸念される患者（下痢、嘔吐等の胃腸障害のある患者、経口摂取が困難な患者等） ・過度のアルコール摂取者 2) 重症ケトーシス、糖尿病性昏睡又は前昏睡、1 型糖尿病の患者 3) 重症感染症、手術前後、重篤な外傷のあ

		<p>る患者</p> <p>4) 栄養不良状態、飢餓状態、衰弱状態、脳下垂体機能不全又は副腎機能不全の患者</p> <p>5) 妊婦又は妊娠している可能性のある女性</p> <p>6) 本剤の成分又はビグアナイド系薬剤に対し過敏症の既往歴のある患者</p>
副作用	<p>重大な副作用</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>・低血糖（6.7%）</li> </ul>	<p>重大な副作用</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>・低血糖（5%以上）</li> <li>・乳酸アシドーシス（頻度不明）</li> <li>・肝機能障害、黄疸（頻度不明）</li> <li>・横紋筋融解症（頻度不明）</li> </ul>
	<p>その他の副作用</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>・1～5%未満：悪心、下痢、便秘</li> <li>・1%未満：膀胱炎、食欲減退、糖尿病網膜症、糖尿病網膜浮腫・黄斑浮腫、嘔吐、腹部不快感、消化不良、上腹部痛、軟便、腹部膨満、胃食道逆流性疾患、血中乳酸増加、リパーゼ増加、体重減少</li> </ul>	<p>その他の副作用</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>・5%以上：下痢、悪心、食欲不振、腹痛、嘔吐、乳酸上昇</li> <li>・1～5%未満：消化不良、腹部膨満感、便秘、胃炎、肝機能異常、CK 上昇、血中カリウム上昇、めまい・ふらつき</li> <li>・1%未満：胃腸障害、放屁増加、貧血、白血球増加、好酸球増加、白血球減少、発疹、そう痒、BUN 上昇、クレアチニン上昇、血中尿酸増加、全身倦怠感、空腹感、眠気、動悸、脱力感、発汗、味覚異常、頭重、頭痛、浮腫、ビタミン B12 減少</li> <li>・頻度不明：血小板減少、ケトーシス、筋肉痛</li> </ul>
代謝・排泄	<p>本剤はほとんど代謝を受けない。</p> <p>主に腎臓から未変化体として排泄される。</p>	<p>本剤はほとんど代謝を受けない。</p> <p>主に腎臓から未変化体として排泄される。</p>
作用機序	<p>膵β細胞におけるグルコース濃度依存的なインスリン分泌促進と、糖新生抑制・糖取り込み能改善による肝臓・骨格筋での糖代謝改善により、血糖降下作用を示す。</p>	<p>主に肝臓における糖新生を抑制し、膵β細胞のインスリン分泌を介することなく血糖降下作用を示す。また、末梢組織における糖取り込みの促進、小腸における糖吸収の抑制等も知られている。</p>
薬価	<p>ツイミーグ®錠 500mg 34.40 円/錠</p>	<p>メトグルコ®錠 500mg 13.2 円/錠</p> <p>メトグルコ®錠 250mg 10.1 円/錠</p>
<p>&lt;参考資料&gt;</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>◇ ツイミーグ®錠 500mg インタビューフォーム</li> <li>◇ メトグルコ®錠 250mg、500mg インタビューフォーム</li> <li>◇ 大日本住友製薬株式会社ホームページ <a href="https://ds-pharma.jp/">https://ds-pharma.jp/</a></li> </ul>		