

2025年8月17日  
16:00 (Tokyo time)



**Doctor Aleksandr**

- Dokarの創業者兼会長
- 2つの国家科学賞受賞
- 27の大会議にてスピーカーを歴任
- ロシアの空手道極真会の選抜チームの医師としての20年間の経験



**Prof. Michael Konoplyannikov**

- ロシア連邦医学生物学庁の連邦研究臨床センター、細胞技術研究所の所長
- アメリカ心臓協会と国際幹細胞学会の会員 (2005年から)



DIABETES

幹細胞による糖尿病の治療 「DIABETES-1」

# 糖尿病 DIABETES



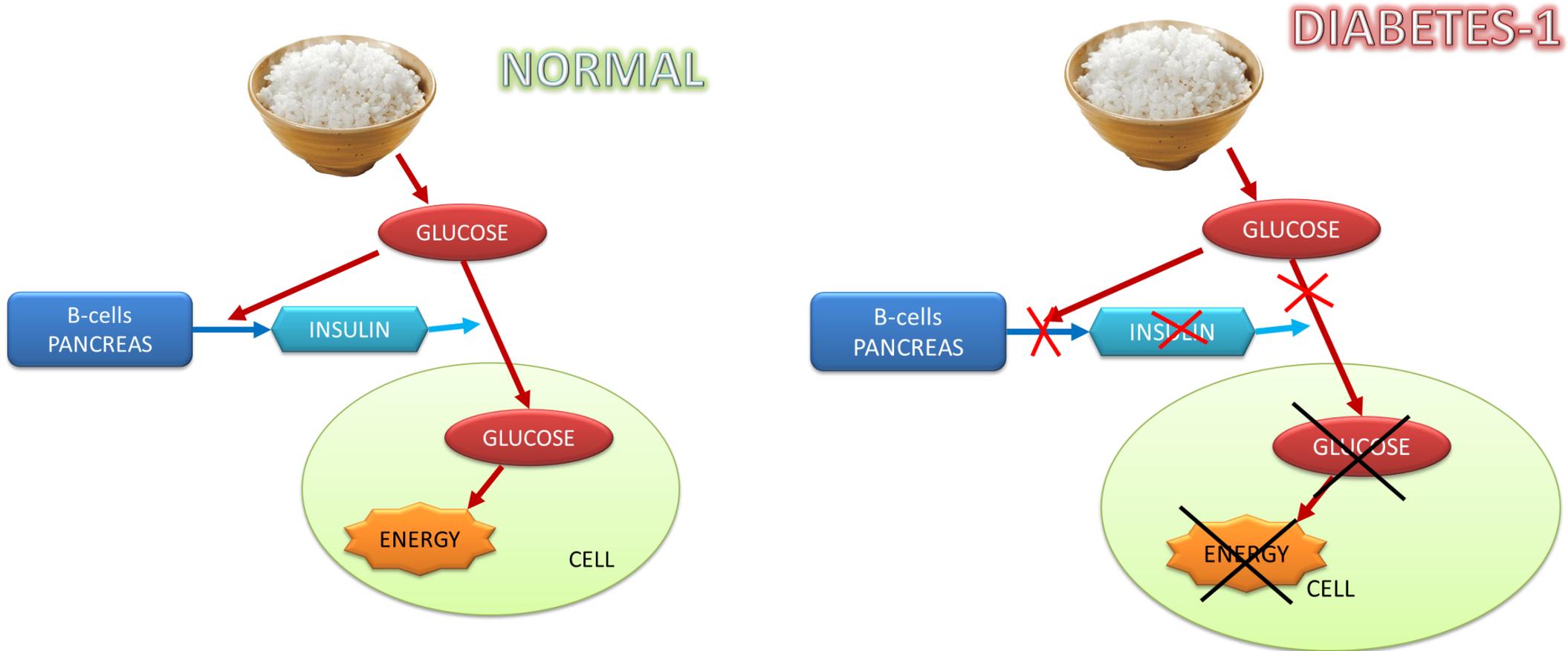
- 私の糖尿病治療の経験は2017年から始まりました。3人の患者がバンコクで私の所に来ました。その患者は1型糖尿病を患うロシア出身の10代の若者でした。私は1ヶ月半その患者の治療を行いました。治療は効果的でした。
- その後、様々な国から糖尿病の患者が大勢来ていました。また、私に幹細胞を注文しているパートナークリニックも糖尿病の患者を治療していました。

# 糖尿病 DIABETES



- 糖尿病とはグルコース吸収異常に関連する内分泌疾患のグループです。
- これはインスリンというホルモンの絶対的不足、あるいは相対的不足によって起こります。
- その結果、高血糖が発生し、血糖値が持続的に上昇します。
- この病気は慢性的な経過と、炭水化物、脂質、たんぱく質、ミネラル、塩分・水分などのすべての代謝の異常が特徴的です。
- **糖尿病には2類があります：**
- **1型糖尿病- 1型糖尿病 (インスリン依存型糖尿病、若年性糖尿病) - 内分泌系の自己免疫疾患で、インスリンというホルモンの生産が不十分な結果として血糖値が慢性的に上昇することを特徴とします。**
- **2型糖尿病は (インスリン抵抗性の糖尿病; 旧称は非インスリン依存性糖尿病、成人発症糖尿病です) - 膵臓の細胞によってインスリンは十分な量が生成されますが、体が効果的に利用できないという慢性的な疾患です。**

# 糖尿病 DIABETES

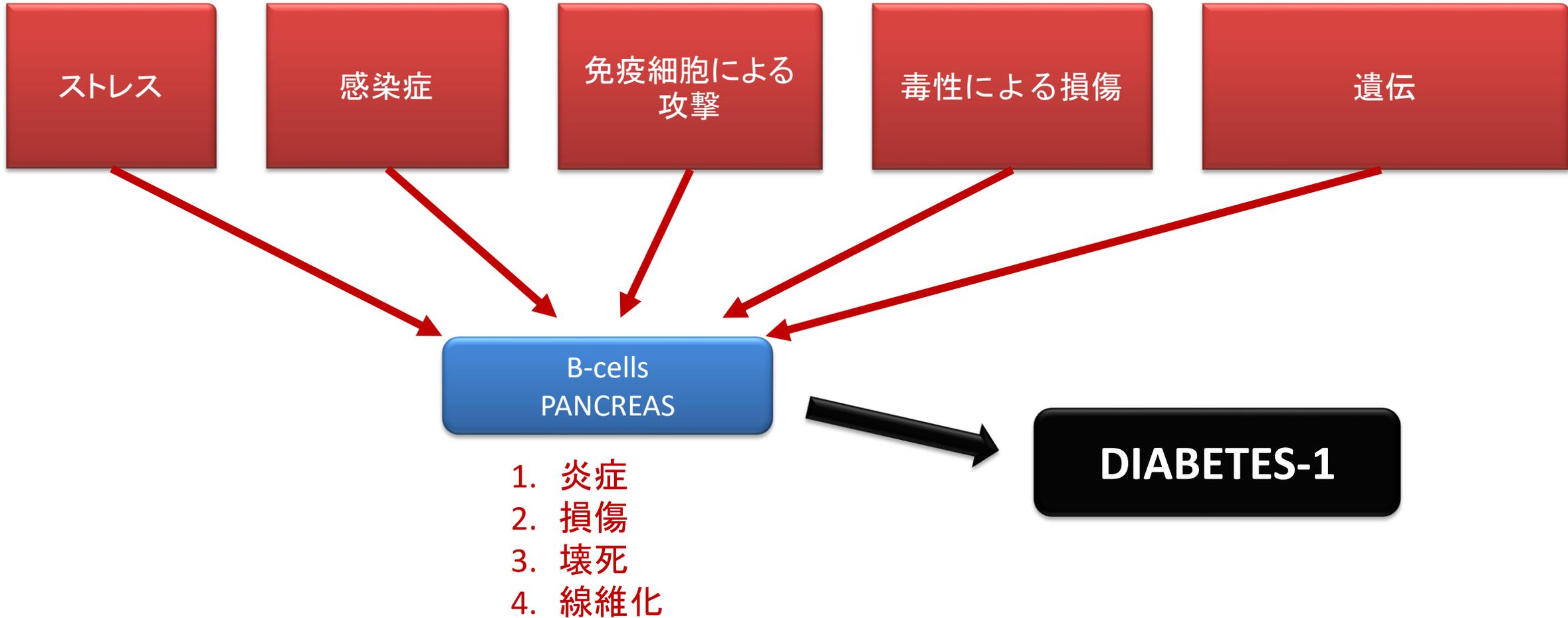


1型糖尿病の発症は、自己免疫反応と遺伝的傾向が原因で、膵臓のベータ細胞の働き障害はインスリンの絶対的な欠乏を引き起こします。

# 糖尿病 DIABETES



1型糖尿病の発症原因:



# 糖尿病

DIABETES



## 1型糖尿病の統計

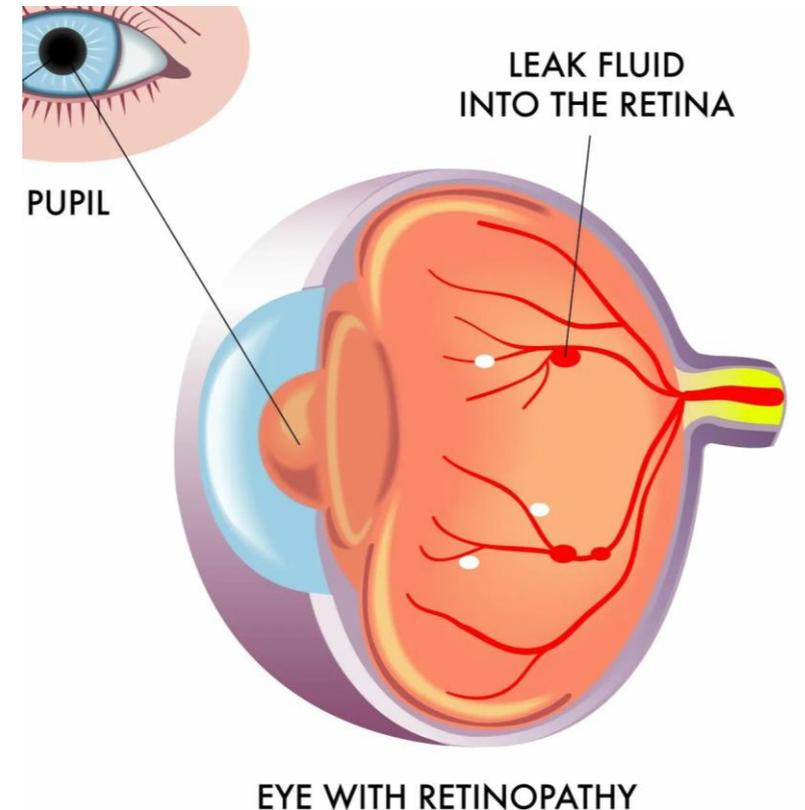
- 全糖尿病の5～10%
- 若年発症
- インスリン注射
- 平均寿命の短縮
- 合併症による早期死亡

# 糖尿病 DIABETES



糖尿病は主に合併症のために危険です。合併症は：

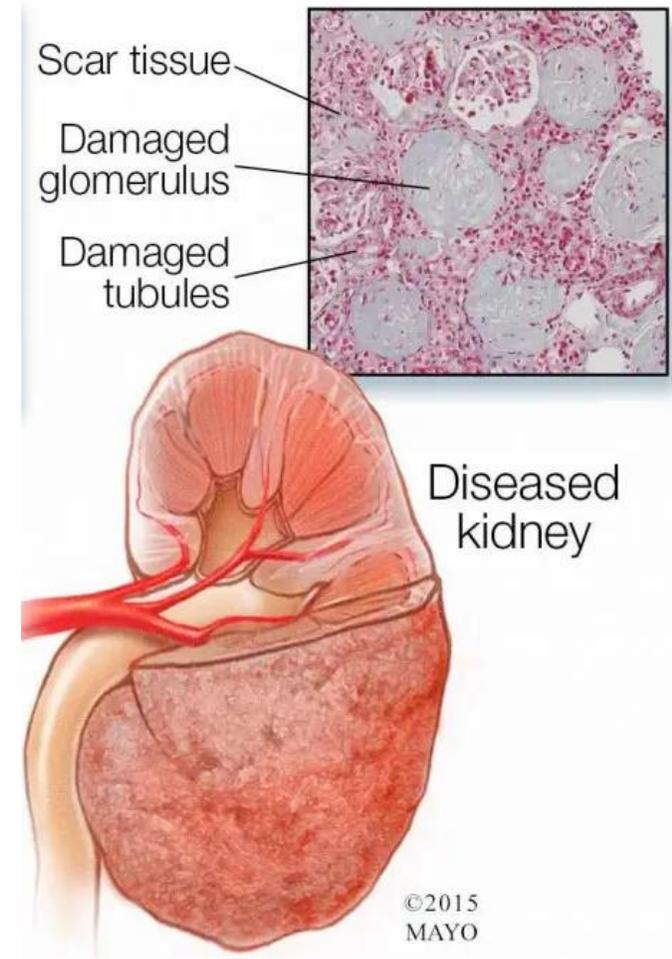
1. **糖尿病網膜症**は - 網膜が障害を受ける疾患です。  
失明に至ることです。



# 糖尿病 DIABETES

糖尿病は主に合併症のために危険です。合併症は：

2. **糖尿病腎症**は - 腎臓の障害です。最初は微量アルブミン尿（尿中のアルブミンたんぱく質の排泄）、次にタンパク尿の形で起こります。慢性腎不全の発症、透析、死につながります。



# 糖尿病 DIABETES



糖尿病は主に合併症のために危険です。合併症は：

3. 糖尿病性足病変とは - 末梢神経、血管、皮膚および軟組織が変化しますので、化膿性壊死過程、潰瘍、骨関節病変の形で足が障害を受けます。糖尿病の患者の切断術の主な原因です。



# 糖尿病 DIABETES



## 糖尿病のその他の合併症:

- 血管障害(血栓の形成)
- 多発神経障害(しびれ、灼熱感または感覚異常が手足の末端から始まり、痛覚・温度感覚の低下)
- 脳症(精神や気分の変化、感情の不安定、うつ病、認知機能低下、記憶障害)
- 心理的・社会的問題(労働能力の低下、障害、家庭問題など)
- 慢性疲労
- 関節症

# 糖尿病 DIABETES



## 1型糖尿病の従来の治療法:

- インスリン療法
- 食事
- 適度な運動
- 健康的な生活習慣(禁煙・禁酒)
- 健康状態のモニタリング
- ストレス管理
- 合併症予防

# 糖尿病 DIABETES



## 1型糖尿病の予後:

- 継続的なインスリン投与
- 血糖・食事・生活習慣などの継続的管理
- 合併症
- 生活の質と寿命の低下

スピーカー

# 自然免疫によるがん防御メカニズム



## Prof. Michael Konoplyannikov

- ロシア連邦医学生物学庁の連邦研究臨床センター、細胞技術研究所の所長
- アメリカ心臓協会と国際幹細胞学会の会員 (2005年から)





# 1型糖尿病治療のための間葉系幹細胞

# 1型糖尿病

- 糖尿病は主に4つのカテゴリーに分類される：1型糖尿病（T1DM）、2型糖尿病（T2DM）、妊娠糖尿病、MODY（家族性若年糖尿病）。
- 1型糖尿病（以前はインスリン依存型または若年性糖尿病として知られていた）は、インスリン産生の不足が特徴であり、患者は毎日インスリンを投与する必要がある。2017年には、1型糖尿病患者は900万人と報告されている。この型の糖尿病の正確な発症原因は現在も不明であり、予防策は確立されていない。

## 膵臓または単離膵島移植の課題



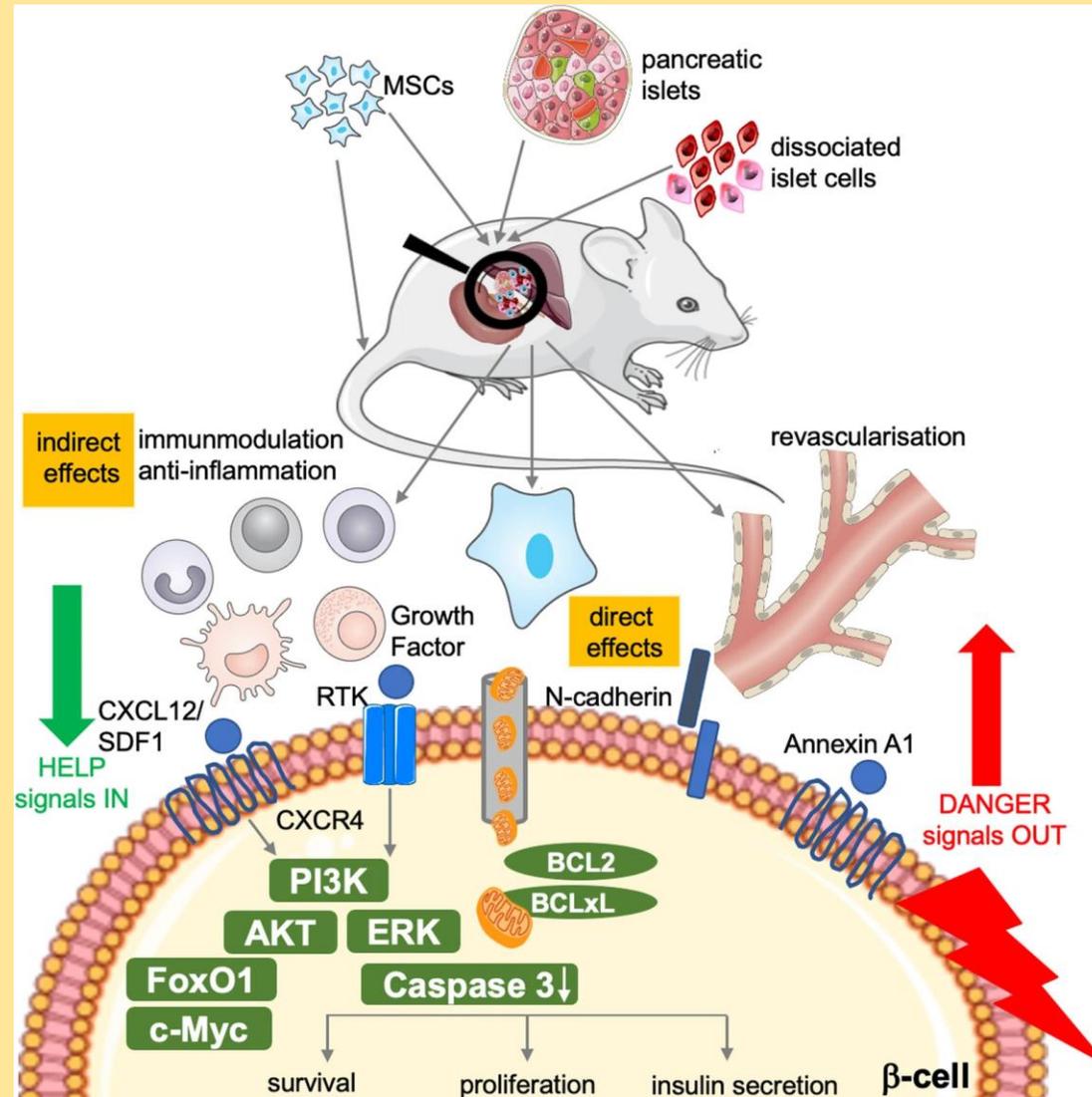
- 膵臓または単離膵島（ランゲルハンス島）移植は、血糖コントロールが不十分な重症1型糖尿病患者の治療に用いられる場合がある。
- 膵島移植は現在、移植手術の中でも最も安全で、かつ最も低侵襲なものの一つとされているが、依然として生涯にわたる免疫抑制が必要である。さらに、移植直後に得られる長期的なインスリン非依存状態は徐々に低下していく。
- 糖尿病患者に対する移植療法の普及を妨げるもう一つの要因は、膵島ドナーの不足と移植後の細胞生存率の問題である。

# 糖尿病治療のための間葉系幹細胞



- 膵島移植の高コストおよび死亡ドナー由来膵島の少なさは、幹細胞移植、特に間葉系幹細胞（MSC）移植のような革新的手法の必要性を強調している。
- MSCは現在、臨床試験で最も広く使用されている幹細胞である（[www.clinicaltrials.gov](http://www.clinicaltrials.gov)）。
- 糖尿病治療におけるMSC移植の利点は、主に免疫調節作用および/または残存膵島に対する保護的役割に関連している。
- MSCの潜在的な作用機序には、成長因子の刺激を介したパラクリン効果、細胞外マトリックスの調節、活性酸素種の吸収能力、低酸素により誘発されるアポトーシスからの保護（エクソソーム由来マイクロRNAを介して）、免疫系の調節が含まれる。
- 免疫系の調節は、T細胞の増殖抑制や制御性T細胞の刺激、さらに他の種類の免疫細胞（マクロファージ、B細胞、樹状細胞、NK細胞）との相互作用を通じて行われる。

# 糖尿病におけるMSCの保護メカニズム



# 1型糖尿病における骨髄由来MSC移植の安全性と有効性

(Royan Institute, University of Medical Sciences, Tehran, Iran, NCT04078308)



- $1 \times 10^6$ 細胞/kg、静脈内投与、0週および3週
- 結果として、この移植は安全であり、低血糖エピソードの発生を大幅に減少させることが示された。
- MSC移植は、グリコヘモグロビン（HbA1c）およびCペプチドのレベルの改善、血清サイトカインプロファイルの炎症性から抗炎症性への変化、末梢血中の制御性T細胞数の増加、そして生活の質の向上に寄与する。

*Izadi et al. Mesenchymal stem cell transplantation in newly diagnosed type-1 diabetes patients: a phase I/II randomized placebo-controlled clinical trial. Stem Cell Res Ther. 2022 Jun 20; 13(1): 264.*

# 1型糖尿病における骨髄由来MSC移植の安全性と有効性



- Mesplesらは、肝穿刺によるMSC投与が、2人の患者において1年間にわたり1日あたりのインスリン投与量、膵島細胞抗体（ICA）、グルタミン酸デカルボキシラーゼ抗体（GAD）を低下させ、加えて血中のグルコースおよびHbA1c濃度を低下させ、Cペプチド濃度を上昇させたことを示した。
- 著者らは、骨髄由来MSCによる治療は、膵島に対する抗体の産生と作用を除去し、Cペプチド濃度を著しく上昇させるため、簡便かつ有効であると結論づけている。
- Jayasingheらは、MSCが空腹時血糖、Cペプチド、ヘモグロビンA1cのレベルを効果的に低下させるだけでなく、1型糖尿病に関連する微小血管症を治療できることを示した。

*Mesples A, Majeed N, Zhang Y, Hu X. Early Immunotherapy Using Autologous Adult Stem Cells Reversed the Effect of Anti-Pancreatic Islets in Recently Diagnosed Type 1 Diabetes Mellitus: Preliminary Results. Med Sci Monit. 2013; 19: 852–7.*

*Jayasinghe M, Prathiraja O, Perera PB, Jena R, Silva MS, Weerawarna PSH, Singhal M, Kayani AMA, Karnakoti S, Jain S. The Role of Mesenchymal Stem Cells in the Treatment of Type 1 Diabetes. Cureus. 2022 Jul 27;14(7):e27337.*

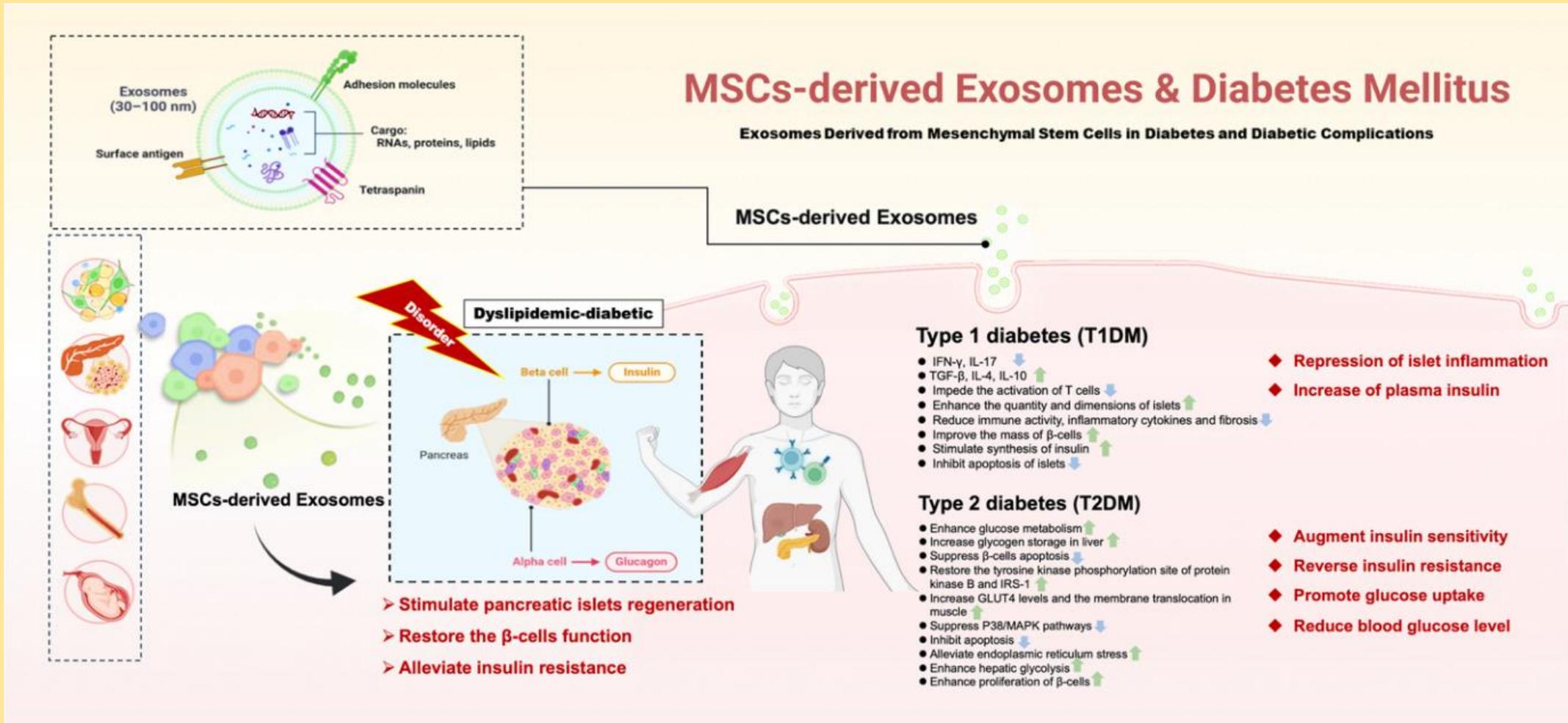
# 1型糖尿病におけるMSC移植の有効性に関する系統的解析



- Barbosaらは、1型糖尿病に関する7件の研究（合計166人の患者）をスクリーニングした後、MSCの投与（主に静脈内投与 [85.7%]）に関する系統的解析を発表した。
- MSCの投与量は $1 \times 10^6/\text{kg}$ から $200 \times 10^6$ 細胞まで幅があり、観察期間は最大96か月間に及んだ。
- 解析の結果、MSC療法は代謝パラメーターを著しく改善し、治療後には空腹時血糖（FBG）、HbA1c、Cペプチドのレベルが改善された。また、一部の研究ではインスリン投与量およびそれに関連する合併症の減少が報告された。
- すべての臨床試験において重篤な有害事象は報告されず、一過性の感染症や低血糖など軽度の有害事象のみが観察された。

*Barbosa, J.C. Camacho et al. MESENCHYMAL STEM CELL THERAPY IN PATIENTS WITH DIABETES: A COMPREHENSIVE SYSTEMATIC REVIEW. Cytotherapy, 2018, Volume 27, Issue 5, S67 - S68*

# 糖尿病治療のためのMSCエクソソーム



[Jiao et al. Exosomes derived from mesenchymal stem cells in diabetes and diabetic complications. *Cell Death Dis* 2024. 15, 271].

# 糖尿病治療のためのMSCエクソソーム



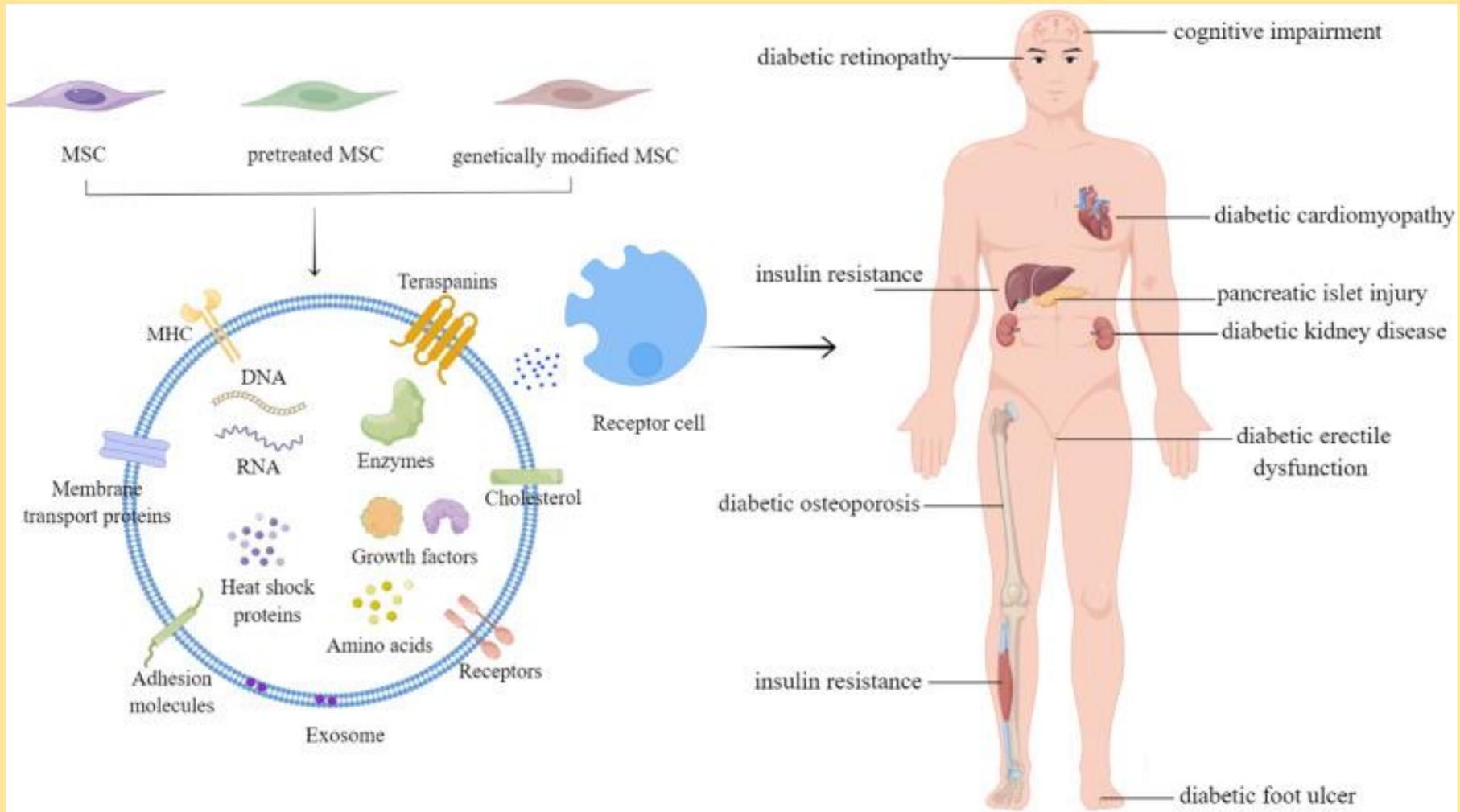
- 1型糖尿病（T1DM）では、自己免疫反応性細胞によって引き起こされるインスリン欠乏と高血糖が認められる（Pangら, 2020）。
- 膵島における炎症を抑制し、自己反応性T細胞（エフェクター）と制御性T細胞のバランスを維持することは、 $\beta$ 細胞の損傷と死を減少させる。
- MSCエクソソームはT細胞に強力な免疫調節作用を示す。MSCエクソソームは、1型糖尿病マウスにおける高血糖症状を緩和し、この際、リンパ球の増殖には影響を与えずに制御性T細胞の数を増加させる（Nojehdehiら, 2018）。
- MSCエクソソームは膵島の再生を促進し、1型糖尿病ラットにおいて $\beta$ 細胞量を改善し、インスリン分泌を強化する（Mahdipourら, 2019）。
- 1型糖尿病ラットをMSCエクソソームで治療してから4週間後、血糖値の顕著な低下および血清インスリン濃度の上昇が観察された。加えて、ランゲルハンス島細胞の再生、膵島の数と大きさの増加、線維化および炎症の減少が認められた（Sabryら, 2020）。

## 糖尿病治療のためのMSCエクソソーム



- MSCエクソソームは、共培養された膵島において、移植後の膵島生存の鍵となる因子であるVEGFの発現を増強し、BADやBAXといったアポトーシス関連主要遺伝子の発現を抑制する。逆に、抗アポトーシス遺伝子BCL-2および生存促進遺伝子PI3Kの発現を増強する。PI3KはAktシグナル経路を活性化し、BADおよびBAXを阻害することで、膵島細胞の生存率を高める（Downwardら, 2004）。
- MSCエクソソームはsiFASおよび抗miR-375を送達し、炎症性サイトカインによって刺激され、アポトーシスや低酸素に関連する遺伝子の発現を抑制することができる。これらの遺伝子（Fas、miR-375、カスパーゼ-3、iNOS）の発現は、移植された膵島細胞の死を引き起こす（Wenら, 2016）。

# 糖尿病およびそれに関連する合併症治療のためのMSCエクソソーム（予定されている臨床研究）



[Yang et al. The roles of mesenchymal stem cell-derived exosomes in diabetes mellitus and its related complications. *Front Endocrinol (Lausanne)*. 2022 Oct 21;13:1027686].

# 糖尿病の治療プログラム

## Diabetes treatment program



Dokar Vita Cells の医療チームは、オンラインカウンセリングをし、個別の治療プログラム(投与量、処置の回数と頻度)を開発します。

骨髄由来のMMSCを利用し、損傷した細胞や臓器を修復することで体調の改善と完全的、または部分的な寛解を達成することが可能です。

# オンラインカウンセリング



## オンラインカウンセリングが必要である理由は？(これはなぜ大切なのでしょう)

1. 私たちが治療しているのは病気ではなく、患者です。病気は糖尿病で一つですが、様々な治療プログラムを行います。
2. オンラインカウンセリングをした時、糖尿病のタイプ、患者の他の疾患とか合併症、患者の年齢、生活の習慣を考慮し、個別の治療プログラムを作成します。
3. オンラインカウンセリングは治療の予後を判断するのに役立ちます。
4. オンラインカウンセリングは治療期間を決定することに役立ちます。

# オンラインカウンセリング



英語の相談フォーム

日本語の相談フォーム



# Diabetes treatment program



MMSCの糖尿病1型に対する働きは:

膵臓の細胞の炎症と細胞死の減少;

膵臓内の新しい毛細血管の成長 (酸素、アミノ酸、グルコースなど届けるプロセスの改善)

インスリン生産量の増加

膵臓のベータ細胞への分化のための前駆細胞の活性化;

免疫調節、免疫系と膵臓のベータ細胞の相互作用のバランス

# Diabetes treatment program



## 1型糖尿病の最適な治療プログラム:

Оптимальная программа для лечения диабета 1 типа:

### 基本療法 Основная терапия

1日目 エクソソーム  
DC-EX-V  
1й день-экзосомы  
DC-EX-V

2~5日後 BM-MMSCを1~  
3回、1か月間隔で投与

Через 2-5 дней-BM-MMSC  
1-3 раза с интервалом 1 месяц

全ての局所的炎症  
を除去(または軽減)  
Убрать (уменьшить)  
все локальные  
воспаления

膵臓β細胞の機能回復(イン  
スリン産生)  
Восстановить функцию β-  
клеток поджелудочной  
(производство инсулина)

### 維持療法 Поддерживающая терапия

エクソソーム DC-EX-V、DC-  
EX-N を1~3か月に1回

Экзосомы DC-EX-V, DC-EX-N  
1 раз в 1-3 месяца

インスリン産生の維持と免  
疫攻撃からの保護  
Поддержка производства  
инсулина и защита от  
иммунной агрессии

# Diabetes treatment program



## 細胞治療後の推奨事項

細胞治療当日は安静を保つ必要があります。



# Diabetes treatment program



## 細胞治療後に休息を取ることをお勧める理由は：

1. 人間は睡眠の時に回復します。これを担うのが副交感神経系です。運動中 (運動、ウォーキング、ショッピング) または飛行機での旅行中は、体の交感神経 (ストレス) 調節が活性化され、再生プロセスが停止します。細胞療法では、体内の再生プロセスを可能にするために、処置当日は休息する必要があります。
2. ストレス調節は身体のメカニズムの活性化、保護の働き、破壊の働きを目的としています。身体の回復と修復は、回復調節 (副交感神経) 中、つまり休息中または睡眠中に行われます。
3. 入院すると治療期間中はベッドでの安静が指示されています。点滴受けたら、ショッピングもしませんし、治療当日出発しません。これは世界的な医療規則です。細胞療法も治療法の一つなので、治療中には安静が必要です。そうすれば、体のすべての力が体を回復するように働きます。

# Diabetes treatment program



## 細胞治療後の推奨事項

### 禁断:

- 身体に負担のかかる運動 (フィットネス、スポーツ、ショッピング)
- 身体にストレス負荷がかかる行動 (飛行機での旅行、仕事 (電話対応の仕事を含む))
- 性行為
- 高温負荷 (サウナ, 温浴)
- アルコール を控えてください



# Diabetes treatment program

Dokar

糖尿病1型の治療の期待される効果:

1. 疾患の進行が中止すること; **60-90%**

2. グルコース値の急激な上昇がなくなること;  
**50-85%**

3. インスリンの消費量を減らすこと; **70-95%**

4. 体感が良くなること; **55-90%**

5. 仕事におけるパフォーマンスの向上;  
**65-90%**

6. 合併症を予防すること; **75-95%**

治療1~5年後、細胞治療プログラムを繰り返して行うことを推奨します。

# Diabetes treatment program



治療プログラムを繰り返して行う頻度は次の条件によって異なります：

- 推奨事項 (栄養、ライフスタイル、運動)に従うこと；
- 支持エクソソーム療法；
- 年齢；
- 治療前の状態；
- 合併症；

# Diabetes treatment program



支持エクソソーム療法は:

- DC-EX-V - 月に1~2回静脈内に投与します。
- DC-EX-N - 点鼻薬 - 月に1回、1週間使用します。



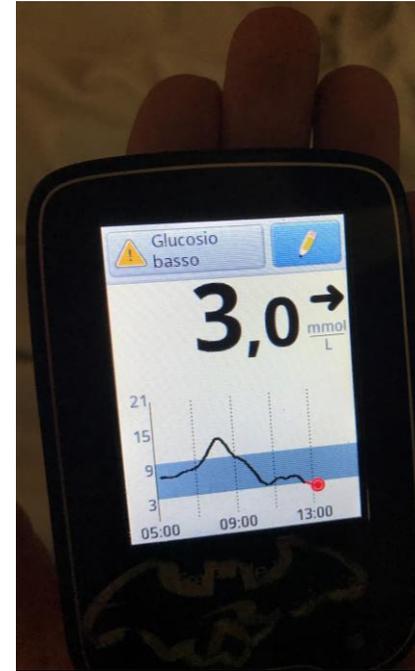
# DOKAR VITA CELLS

EXOSOMES from AI-HBM-MMSC



- エクソソームとは様々な組織の細胞が細胞間空間に分泌する極小な細胞外小胞です。
- エクソソームには、再生を活性化し、障害を受けた神経細胞を回復するサイトカイン、成長因子、ペプチドなどが含まれます。
- ヒト骨髄由来間葉系幹細胞からのエクソソームが当社製品の有効成分です。
- 当社の製品であるBM-EXOSOMSには、1ミリに $25 \times 10^{12}$ 個(25兆個)以上のエクソソームが含まれます。

# RESULTS



Patient **Maria**, 17, Russia

**Reasons for therapy:** Type 1 diabetes. Daily injections of 65 units of insulin. HbA1C 7.9%. “Surges” of glucose up to 22 (norm is 3-6). Constant fatigue, weakness.

**Cells therapy:** I/V infusion of BM-MMSC.

**Result:** Stabilization of glucose level and the disappearance of its “surges”. Reduction of daily insulin dosage to 30 units. Decrease in HbA1C from 7.9 to 6.8%. Improving of the health and the workability.

# RESULTS



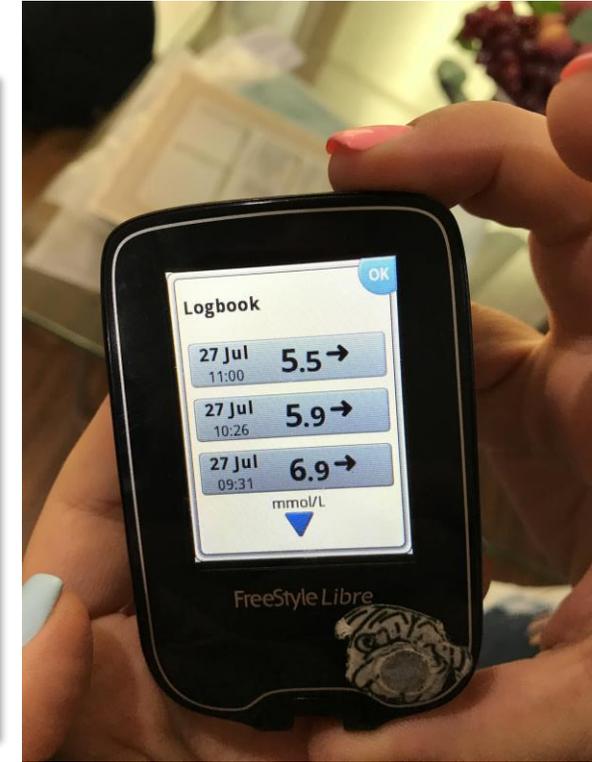
«ДЕТСКАЯ КРАЕВАЯ КЛИНИЧЕСКАЯ БОЛЬНИЦА»  
ДЕПАРТАМЕНТА ЗДРАВООХРАНЕНИЯ КРАСНОДАРСКОГО КРАЯ

350007, г.Краснодар, ул.пл.Победы,1 тел.(861)68-02-37, телефон отделения: 268-52-57

Выписной эпикриз из истории болезни № 21727  
Уваров Матвей Сергеевич  
06.11.01.года рождения,  
проживает по адресу: Тбилисский р-н ст.  
Тбилисская ул. Октябрьская д 211

Находился на лечении в эндокринологическом отделении ДККБ с 31.12.10. по 09.01.11. провел 9 койко-дней.

**Клинический диагноз.**  
**Основной:** Сахарный диабет I тип, тяжелая форма, декомпенсация, впервые выявленный.  
**Жалобы:** повышение сахара в крови, жажду, частые мочеиспускания, слабость, утомляемость, потеря веса,  
**Анамнез заболевания:** Ребенок перенес ОРИ с 16.12.10., после чего появились жалобы на жажду, частые мочеиспускания, потерю веса, слабость, утомляемость, обратились к педиатру, назначено обследование, при обследовании выявлено повышение глюкозы крови до 9 ммоль/л, повышение гемоглобина 20 г/л



Patient **Matvey**, 16, Russia

**Reasons for therapy:** Type 1 diabetes. Daily injections of 70 units of insulin. HbA1C 8.6%. “Surges” of glucose up to 25 (norm is 3-6). Constant fatigue, weakness.

**Cells therapy:** I/V infusion of BM-MMSC

**Result:** Stabilization of glucose level and the disappearance of its “surges”. Reduction of daily insulin dosage to 22 units. Decrease in HbA1C from 8.6 to 5.9%. Improving of the health and the workability.

# RECOMENDATIONS



- エクソソーム維持療法
- 食事療法
- 身体活動
- 血糖値とインスリン使用量のモニタリング
- HbA1c、Cペプチド、血液検査を3か月ごとに実施

# 1型糖尿病の食事療法



- 目標：
  - 血糖値変動の最小化
  - タンパク質・脂質・炭水化物・水分・食物繊維・カロリーの必要量を満たす
- 制限：
  - 高GI食品(砂糖、甘い飲料(コーラ、ジュースなど)、キャンディー、クッキー、ケーキ、甘い果物)、インスタント麺、**米**
  - 動物性脂肪(霜降り肉)
- 除外：
  - 揚げ物、燻製、缶詰食品
  - アルコール
- 食事パターン: 1日3~4回均等に摂取

# 1型糖尿病における運動



目的: 血糖値の改善、体重管理、心血管合併症予防、生活の質向上、精神的安定化

推奨される  
運動

中程度の有酸素運動

ウォーキング、ダンス、自転車、水泳、軽いジョギング

体操

ヨガ、ピラティスなど

注意が必要な  
運動:

無酸素運動・筋カトレ  
ーニング

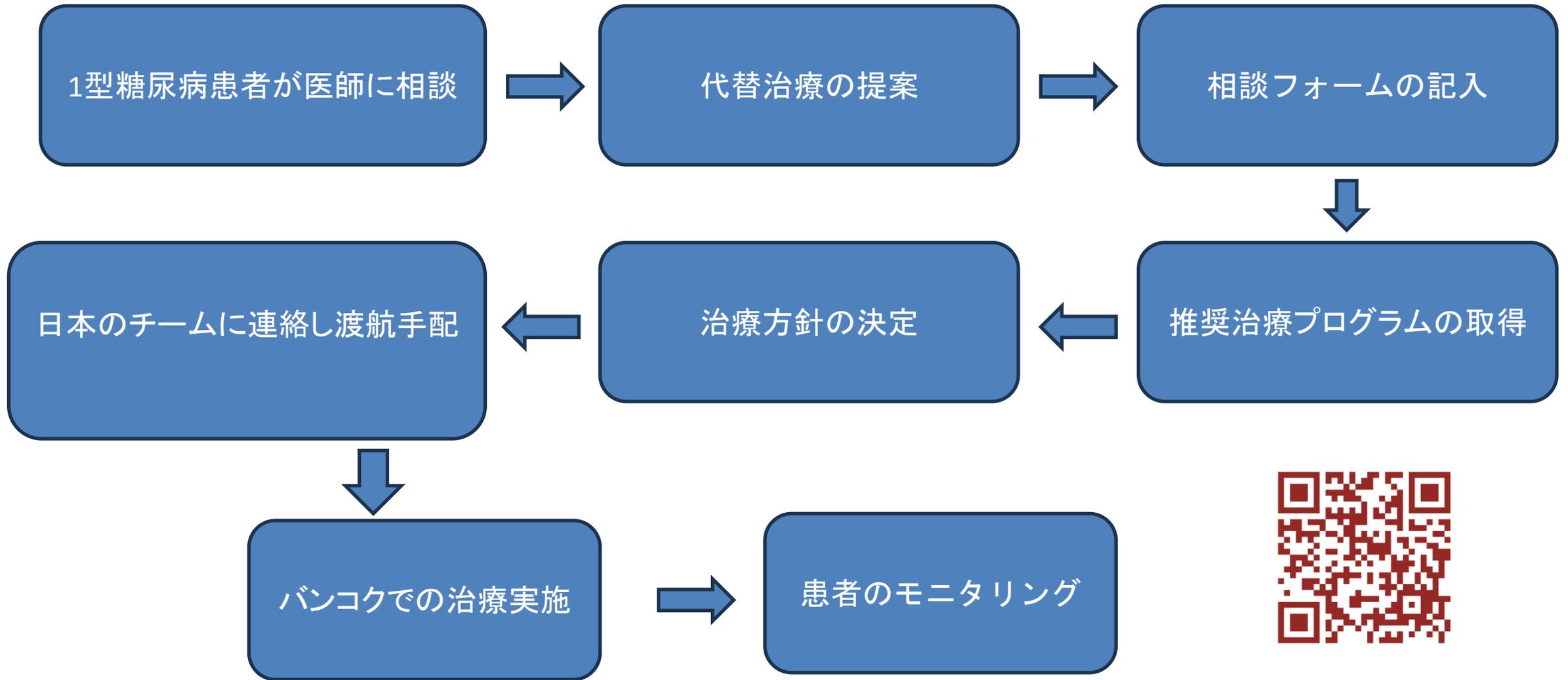
重量挙げ、格闘技(ボクシング、空手)、スポーツ(サッカー、  
ホッケー、バスケットボールなど)、ダイビング

禁止される運  
動:

エクストリームスポーツ

スカイダイビング、登山、その他高リスクの活動

# First step



# DOKAR VITA CELLS



健康を回復し老化を遅らせる唯一の方法があります。

There is only one way to restore health and reduce the rate of aging.

それは静脈内投与のMMSCです。

This is the IV injection of MMSC.

これは自然が作り出したものです。

This is created by nature.

これは長年の実績で証明されています。

This is time-tested.



# DOKAR VITA CELLS



ご清聴ありがとうございました