

IR700 類縁体の開発と HTLV-1 感染細胞を対象とした光免疫療法への応用

(慶應大院薬¹・自治医大医²) ○布施 慶和¹・佐々木 栄太¹・玉置 雅治²・大野 久史¹・山田 創太¹・仲宗根 秀樹²・花岡 健二郎¹

Development of an IR700 analog and its application to photoimmunotherapy of HTLV-1 infected cells (¹*Graduate School of Pharmaceutical Sciences, Keio University*, ²*School of Medicine, Jichi Medical University*) ○Yoshikazu Fuse,¹ Eita Sasaki,¹ Masaharu Tamaki,² Hisashi Ohno,¹ Sota Yamada,¹ Hideki Nakasone,² Kenjiro Hanaoka¹

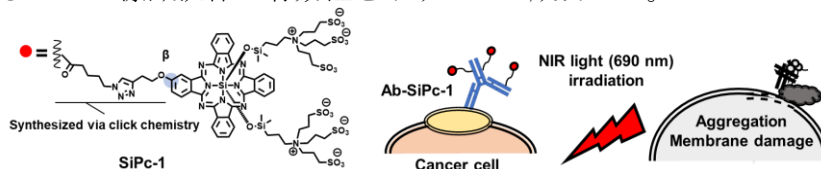
Photoimmunotherapy (PIT) is a cancer treatment that utilizes an antibody labeled with the photosensitizing dye IR700 (Ab-IR700). Upon irradiation with 690 nm near-infrared (NIR) light, Ab-IR700 is activated, leading to cancer cell destruction through physical damage to the cell membrane¹). This approach featured high selectivity and holds promise for future cancer therapy. However, the challenges such as inflammation and edema induced by high-intensity NIR light irradiation and its limited applicability to deep-seated tumors remain significant barriers. Therefore, there is a demand for expanding the repertoire of photosensitizing dyes to replace IR700.

In this study, we designed and synthesized SiPc-1, as an IR700 analog, by changing the linker position from the α -position to the β -position of the phthalocyanine framework and shortening the linker synthesis process utilizing the click chemistry²). We demonstrated that SiPc-1 was capable of inducing PIT. Further, we applied the SiPc-1-based PIT to HTLV-1-infected cells, the causative cells of the refractory cancer Adult T-cell Leukemia/Lymphoma (ATL), and confirmed its efficacy using patient-derived samples.

Keywords : Photoimmunotherapy; Cancer therapy; IR700; Phthalocyanine; HTLV-1

光免疫療法は抗体に光感受性色素 IR700 を標識した抗体-IR700 複合体 (Ab-IR700) を使用したがん治療法である。腫瘍に集積した Ab-IR700 に対して、690 nm の近赤外光を照射することで、IR700 を活性化させ、細胞膜の物理的な傷害によってがんを殺傷するため¹)、標的選択性の高い治療法であり、今後のがん治療に期待される。しかし、高強度の近赤外光の照射が炎症や浮腫を起こす点や、深部の腫瘍には適応できない点が課題である。そのため、IR700 に替わる光感受性色素の拡充が求められる。

本研究では、IR700 のリンカーの位置をフタロシアニン α 位から β 位に変更し、クリックケミストリーを用いることでリンカー合成の短縮を実現した IR700 類縁体 SiPc-1 を開発した²)。また、SiPc-1 を標識したセツキシマブを用いて、EGFR 発現 A431 細胞を光照射依存的に傷害した。さらに、難治性がんである ATL の原因ウイルスである HTLV-1 感染細胞に対して、SiPc-1 を用いた光免疫療法を実施し、ATL 患者由来検体に対する SiPc-1 標識抗体の有効性を示すことに成功した。



1) Sato K *et al.*, *ACS Central Science*, **2018**, 4, 1559. 2) PCT/JP2024/24139