

#### PROJET :

Thérapie Avancée : PROTACs pour le Ciblage de Protéines "Undruggables"  
Advanced Therapy: PROTACs for Targeting "Undruggable" Proteins

#### ARGUMENTAIRES

##### Enseignement

Le projet d'enseignement (niveau M, ainsi qu'en 4e année en filière pharmacie-industrie-recherche) vise à former une nouvelle génération de chercheurs et de professionnels de la santé en les familiarisant avec les avancées récentes dans la recherche thérapeutique. Le programme fournira aux étudiants une compréhension approfondie des PROTACs, de l'approche de vectorisation des médicaments, ainsi que de l'utilisation des ADC (Antibody Drug Conjugates) dans le traitement de maladies complexes. Les étudiants auront l'occasion d'explorer des études de cas liées aux protéines pathogènes. L'enseignement encouragera la collaboration interdisciplinaire entre enseignants chimistes, biologistes et cliniciens, renforçant ainsi la compréhension globale des enjeux thérapeutiques actuels. En combinant une formation théorique solide avec des applications pratiques, ce projet d'enseignement préparera les étudiants à la recherche médicale avancée et à l'innovation dans le domaine des thérapies ciblées.

##### Recherche

Le projet scientifique vise à surmonter le défi du ciblage des protéines dites "undruggables", représentant plus de 80 % du protéome, en développant des PROTACs. Ces molécules hétéro-bifonctionnelles exploitent le système ubiquitine-protéasome pour induire la dégradation ciblée de protéines pathogènes, offrant ainsi une alternative aux traitements classiques souvent confrontés à des résistances liées à des modifications de la séquence des protéines.

L'approche initiale se concentrera sur les histones désacétylases, notamment l'HDAC8, surexprimée dans certains cancers, avant d'élargir le spectre à d'autres cibles pathologiques. Ce projet innovant vise également à développer des PROTACs avancés, tels que des nano-PROTACs et des PROTACs photoactivables, pour améliorer leur efficacité et réduire les effets secondaires.

Ce projet permettra d'apporter des solutions révolutionnaires pour traiter des maladies complexes, telles que les pathologies tumorales.

#### JOB DESCRIPTION

##### Teaching

The teaching project (M level, as well as in the 4th year of the pharmacy-industry-research track) aims to train a new generation of researchers and healthcare professionals by familiarizing them with recent advances in therapeutic research. The program will provide students with an in-depth understanding of PROTACs, the drug delivery approach, as well as the use of ADCs (Antibody Drug Conjugates) in the treatment of complex diseases. Students will have the opportunity to explore case studies related to pathogenic proteins. The teaching will encourage interdisciplinary collaboration between chemist, biologist, and clinician teachers, thus strengthening the comprehensive understanding of current therapeutic issues. By combining solid theoretical training with practical applications, this teaching project will prepare students for advanced medical research and innovation in the field of targeted therapies.

### Research activities

The scientific project aims to overcome the challenge of targeting so-called "undruggable" proteins, which represent more than 80% of the proteome, by developing PROTACs. These heterobifunctional molecules exploit the ubiquitin-proteasome system to induce the targeted degradation of pathogenic proteins, thus offering an alternative to conventional treatments often facing resistance linked to modifications in the protein sequence.

The initial approach will focus on histone deacetylases, particularly HDAC8, which is overexpressed in certain cancers, before expanding the spectrum to other pathological targets. This innovative project also aims to develop advanced PROTACs, such as nano-PROTACs and photoactivatable PROTACs, to improve their efficacy and reduce side effects.

This project will provide revolutionary solutions for treating complex diseases, such as tumor pathologies.

Laboratoire(s) d'accueil : (sigle et intitulé détaillé) BioCIS / Biomolécules, Conception, Isolement et Synthèse

Label (UMR, EA, ...)	N°	Nbre de chercheurs	Nbre d'enseignants-chercheurs
UMR	8076	7	40

### CONTACTS

Enseignement : Prof Sandrine ONGERI ([sandrine.ongeri@universite-paris-saclay.fr](mailto:sandrine.ongeri@universite-paris-saclay.fr))

Recherche : Prof Abdallah HAMZE ([abdallah.hamze@universite-paris-saclay.fr](mailto:abdallah.hamze@universite-paris-saclay.fr))

### Contrat faisant suite à la réussite au concours :

Conformément au décret 2021-1710 du 17 déc. 2021 le candidat retenu sera amené à signer un contrat précisera sa date d'effet et la définition du poste occupé, ainsi que les éléments suivants :

- 1° La dénomination des fonctions exercées, celle de l'unité de recherche ou de la composante d'affectation, ainsi que celle du corps dans lequel l'agent a vocation à être titularisé ;
  - 2° La durée du contrat ;
  - 3° L'intitulé précis du projet de recherche et d'enseignement retenu qui fait l'objet de la convention de recherche et d'enseignement mentionnée à l'article 16 ;
  - 4° Les moyens garantis par l'autorité de recrutement pour la réalisation de ce projet de recherche et d'enseignement ;
  - 5° Le nom et la qualité de la personne désignée en qualité de référent scientifique ;
  - 6° Le montant de la rémunération brute mensuelle ;
  - 7° Les obligations de service d'enseignement et les objectifs à atteindre en matière de recherche ;
  - 8° Le cas échéant, les conditions particulières d'exercice de l'emploi de l'agent, notamment lorsque tout ou partie du projet de recherche et d'enseignement se déroule au sein d'un établissement partenaire.
- Dans un délai de deux mois à compter de la date de signature du contrat, la convention de recherche et d'enseignement prévue à l'article 16 du décret est annexée au contrat.

*L'Université Paris-Saclay est l'une des meilleures universités françaises et européennes, à la fois par la qualité de son offre de formation et de son corps enseignant, par la visibilité et la reconnaissance internationale de ses 275 laboratoires de recherche et leurs équipes, ainsi que par l'attention apportée, au quotidien et par tous ses personnels, à l'accueil, l'accompagnement, l'interculturalité et l'épanouissement de ses 65 000 étudiants. L'université Paris-Saclay est constituée de 10 composantes universitaires, de 4 grandes écoles (Agroparistech, CentraleSupélec, Institut d'Optique Graduate School, ENS Paris-Saclay), d'un prestigieux institut de mathématiques (Institut des Hautes Études Scientifiques) et s'appuie sur 6 des plus puissants organismes de recherche français (CEA, CNRS, INRA, INRIA, INSERM et ONERA). Elle est associée à deux universités (Université de Versailles Saint-Quentin-en-Yvelines et Université d'Évry Val-d'Essonne) qui fusionneront dans les années à venir et dont les campus jouxtent le territoire du plateau de Saclay et de sa vallée. Ses étudiants, ses enseignants-chercheurs, ses personnels administratifs et techniques et ses partenaires évoluent dans un environnement privilégié, à quelques kilomètres de Paris, où se développent toutes les sciences, les technologies les plus en pointe, l'excellence académique, l'agriculture, le patrimoine historique et un dynamique tissu économique.*

*Le Centre de recherche en Épidémiologie et Santé des Populations (CESP <https://cesp.inserm.fr/fr>) est l'un des principaux acteurs de la recherche épidémiologique en France.*

*Il bénéficie du soutien de 3 tutelles académiques : Inserm, Université Paris Saclay et UVSQ et de plusieurs partenaires hospitaliers en Ile de France.*

*Il accueille 11 équipes de recherche dont les thématiques vont des biostatistiques les plus fondamentales aux sciences humaines et sociales en passant par la recherche clinique et les études en population générale.*

*Son fonctionnement repose sur 2 services communs (affaires générales, plateau informatique) qui assurent les meilleures conditions de travail pour les chercheurs et pour le développement de leurs projets, et un pôle mutualisé de recherche qui conseille les chercheurs en matière de méthodologie statistique.*

*Site : <https://www.universite-paris-saclay.fr>*

**Candidature via l'application ODYSSEE :**

**<https://odyssee.enseignementsup-recherche.gouv.fr/accueil>**