

N° emploi : 86 MCF 1355

Chimie Thérapeutique
Medicinal Chemistry

ARGUMENTAIRES

Enseignement

Filières de formation principalement concernées :

Le(la) Maître de Conférences recruté(e) s'investira dans les enseignements de Chimie Thérapeutique, ainsi que dans ceux de la formation commune de base des études de Pharmacie.

Il (elle) participera à l'enseignement dirigé du Diplôme de formation générale en sciences pharmaceutiques 2 (DFGSP2-UE17A), ainsi qu'à l'enseignement pratique coordonné de DFGSP2-UE17A. Par ailleurs, il(elle) participera à l'enseignement dirigé du DFGSP2-UE17B, ainsi qu'à l'étude de cas en 5^{ème} année industrie.

Il (elle) aura en charge de poursuivre, sous la responsabilité du coordinateur, le développement de la « e-pédagogie » pour laquelle la discipline a été pionnière et d'incrémenter les ressources pédagogiques WIMS et Wooclap maintenant largement intégrées dans les ED en DFGSP2, dans le Diplôme de formation approfondie en sciences pharmaceutiques (DFASP1) et dans l'UE d'Internat (UE91). Dans le cadre de l'UE17B, des questions QCM d'auto-évaluation et des questions de synthèse interactives seront associées aux ressources WIMS et Wooclap à la fois dans l'ED1 (Médicaments des pathologies gastroduodénales et de la cancérologie) et l'ED2 (Médicaments du système cardiovasculaire et de l'asthme) en UE17B. Une seconde mission consistera également à participer à la mise à jour annuelle (toutes disciplines confondues) de l'examen « numérique » dans le cadre du Certificat de Synthèse Pharmaceutique (CSP) et éventuellement, de participer au jury d'oral.

Objectifs pédagogiques et besoin d'encadrement :

Le(la) Maître de Conférences recruté(e) développera de nouveaux enseignements de chimie thérapeutique en interaction avec d'autres disciplines de l'UFR de Pharmacie, dans le cadre d'UE libres dans la Formation commune de base. Il (elle) devra également développer de nouveaux enseignements fondés sur la conception, sous tous ses aspects, de la découverte des principes actifs en donnant aux étudiants un aperçu des enjeux et défis de l'innovation thérapeutique actuelle. Le(la) Maître de Conférences recruté(e) devra clairement positionner ses enseignements à l'interface chimie/biologie/santé. Une expérience de l'enseignement (y compris en travaux pratiques) de Chimie thérapeutique est souhaitable.

Méthodes pédagogiques innovantes :

Le(la) Maître de Conférences recruté(e) devra accompagner la mise en place et l'exploitation de nouvelles approches pédagogiques (WIMS, WOOCRAP...) dans le cadre de la politique d'innovation pédagogique engagée par l'UFR de Pharmacie.

Mise en place de nouveaux enseignements :

Le(la) Maître de Conférences devra rapidement s'investir dans la création des nouvelles unités d'enseignements libres (UEL) en 3^{ème} et 4^{ème} année de pharmacie.

Recherche

Projet de recherche dans le(s) laboratoire(s) d'accueil :

Les thématiques scientifiques développées au sein de l'équipe CoSMIT (Conception & Synthèse de Molécules d'Intérêt Thérapeutique) rattachée à l'UMR CNRS 8076 BioCIS, visent à valider de nouvelles stratégies thérapeutiques, à rechercher et à appliquer, au domaine de la chimie pharmaceutique, des méthodes innovantes en synthèse (chimie organométallique, glycochimie, chimie biologique et chimie verte)., Le(la) candidat(e) devra plus particulièrement, animer l'axe **pharmacochimique** dans le domaine de l'oncologie en y associant la recherche en **méthodologie de synthèse**.

I. Axe pharmacochimique

Deux thématiques seront traitées :

1) Développement de techniques de bioconjugaison dans le cadre d'immunoconjugués (Antibody-Drug Conjugates, ADC) ou bioconjugués.

Compte tenu du niveau de cytotoxicité (à des concentrations picomolaires) des « payloads » identifiés au sein de

CoSMIT, l'objectif est d'exploiter leurs puissantes activités en s'intéressant à des vecteurs thérapeutiques programmés susceptibles de les véhiculer sélectivement dans les tissus tumoraux.

Le(la) MCU participera à explorer l'efficacité antitumorale des « payloads » dans une approche ADC (ou bioconjugués) ciblant les spécificités antigéniques membranaires des cellules tumorales. Dans ce cadre, différents « payloads-linkers » possédant une fonction maléimide ou un noyau aromatique halogéné, seront synthétisés, puis conjugués *via* les fonctions thiol de l'anticorps monoclonal d'intérêt, en vue de former des adduits possédant une liaison de type Csp³-S ou Csp²-S. Un savoir-faire dans les étapes de conjugaison avec l'anticorps sera apprécié ainsi que l'analyse des adduits bioconjugués. L'activité antiproliférative des différents bioconjugués sera validée *in vitro* (plateforme CIBI, ICSN) sur des lignées tumorales pertinentes, puis *in vivo* (Institut Gustave-Roussy).

2) Développement d'agents immunomodulateurs

Contrairement aux traitements classiques en oncologie, l'immunothérapie vise le système immunitaire pour renforcer et stimuler les propres défenses du patient vis-à-vis des cellules tumorales. Cette approche a permis de mettre au point des anticorps monoclonaux dits « immunomodulateurs » tels que l'anti-PD-1/PD-L1.

Le(la) MCU participera à la recherche de nouvelles entités chimiques à activité immunomodulatrice qui suscite de grands espoirs en oncologie.

II. Axe méthodologie de synthèse

Trois thématiques seront développées :

- la recherche exploratoire en synthèse organique (catalyse, chimie organométallique, chimie hétérocyclique), en particulier la poursuite du développement de la chimie des *N*-tosylhydrazones dans des processus métallo-catalysés ;
- la catalyse par des métaux de transition éco-compatibles dans le cadre de réactions multi-composants ;
- le développement de nouvelles méthodes de génération d'entités réactives en respectant l'environnement. C'est dans ce contexte que le(la) MCU s'intéressera à l'utilisation de la lumière et des réactions redox pour activer des composés organiques et générer des espèces intermédiaires réactives dans le cadre d'applications synthétiques.

Le(la) MCU recruté(e) intégrera l'équipe CoSMIT et apportera ses compétences, son expérience et sa vision de la synthèse organique associée à la chimie thérapeutique dans les domaines ci-dessus mentionnés. Il(elle) sera encouragé(e) à déposer des projets dans le cadre d'appels d'offre aux niveaux local, national et international.

JOB DESCRIPTION

Teaching

To develop and to conduct innovative and impactful teaching :

The recruited Associate Professor will invest in the teaching of Medicinal Chemistry, in the common basic training of Pharmacy studies. This includes the teaching of Medicinal Chemistry either in the form of practical work (TP) or directed teaching session (ED) in the 3rd year (DFGSP2).

In addition, he (she) will participate in the case study in 5th year industry.

He (she) will have to continue under the responsibility of the coordinator, the development of the e-learning for which the discipline was pioneer, the incrementation of the educational resources in the platform WWW Interactive Multipurpose Server (WIMS) and Wooclap, now largely integrated in-depth in the teaching program 3rd year of pharmacy and Internat (UE91).

As part of UE17B, self-assessment MCQ questions and interactive synthesis questions will be incremented to WIMS and Wooclap resources in both ED1 (Active substances for gastroduodenal diseases and oncology) and ED2 (System Drugs for cardiovascular and asthma) in UE17B. A second mission will also be to participate in the annual update (all disciplines) of the "digital" exam as part of the Certificate of Pharmaceutical Synthesis (CSP) and possibly to participate in the oral jury.

Development of innovative teaching methods:

The recruited Associate Professor will accompany the implementation and exploitation of new e-learning approaches (interactive courses, WIMS, Wooclap ...) as part of the educational innovation policy initiated by the Faculty of Pharmacy. He (she) will also develop new lessons based on the evolution and challenges of drug discovery by giving students an overview of the issues and challenges of current pharmaceutical innovation. He (she) must clearly position himself at the chemistry/biology/health interface. Experience in teaching (including

practical work) in therapeutic or organic chemistry is desirable.

Training courses concerned :

3rd (DFGSP2) and 4th year (DFASP1).

New teaching :

The recruited Associate Professor will have to quickly invest in the creation of the new free teaching units (UEL) in the 3rd and 4th year of pharmacy.

Research activities

The scientific themes developed within the CoSMIT team (Design & Synthesis of Molecules of Therapeutic Interest) part of UMR CNRS 8076 BioCIS, aim to validate new therapeutic strategies, to research and apply, in the field of pharmaceutical chemistry, innovative methods in synthesis (chemistry organometallic, glycochemistry, biological chemistry and green chemistry). More particularly, the candidate will have to animate the pharmaco-chemical axis in the field of oncology by associating studies of the methodology of synthesis.

I. Pharmacochemical axis

Two themes will be treated:

1) Development of bioconjugation techniques in the context of immunoconjugates (ADC) or bioconjugates

Given the level of cytotoxicity (at picomolar concentrations) of the payloads identified within CoSMIT, the aim is to exploit their powerful activities by focusing on programmed therapeutic vectors that can selectively convey them into the tumor tissues.

The recruited Associate Professor will participate in exploring the antitumor efficacy of payloads in an ADC approach targeting the membrane antigens of tumor cells. In this context, different "payload-linkers" having a maleimide function or a halogenated aromatic nucleus, will be synthesized and then conjugated via the thiol functions of the monoclonal antibody of interest in order to form adducts having a Csp³-S or Csp²-S type bond. Know-how in the steps of conjugation with the antibody will be appreciated as well as the analysis of bioconjugate adducts. The antiproliferative activity of the various bioconjugates will be validated *in vitro* (CIBI platform, ICSN) on relevant tumor lines, then *in vivo* (Gustave-Roussy Institute).

2) Development of immunomodulatory agents

Unlike conventional treatments in oncology, immunotherapy targets the immune system to strengthen and stimulate the patient's own defenses against tumor cells. This approach has made it possible to develop monoclonal antibodies called "immunomodulators" such as anti-PD-1 / PD-L1.

The recruited Associate Professor will participate in the search for new chemical entities with immunomodulatory activity that raises high hopes in oncology.

II. Synthetic Methodology axis

Three themes will be developed:

- exploratory research in organic synthesis (catalysis, organometallic chemistry, heterocyclic chemistry), specially, the further development of *N*-tosylhydrazone chemistry in metal-catalytic processes;
- the catalysis by eco-compatible transition metals in the context of multicomponent reactions;
- development of new methods for generating reactive entities respecting the environment. In this context, the recruited Associate Professor will focus on the use of light and redox reactions to activate organic compounds and to generate reactive intermediate species in the context of synthetic applications.

The recruited Associate Professor will work in the CoSMIT team in the areas mentioned above and bring his skills, experience, and vision to the organic synthesis associated with therapeutic chemistry. He/she will be encouraged to submit projects through local, national and international tenders.

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-CNRS	8076	7	25

CONTACTS

- **Enseignement :**
Pr. Abdallah Hamze, abdallah.hamze@universite-paris-saclay.fr,
- **Recherche :**
Pr. Abdallah Hamze, abdallah.hamze@universite-paris-saclay.fr,
Dr. Samir Messaoudi, samir.messaoudi@universite-paris-saclay.fr

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. Ainsi l'Université Paris-Saclay est un établissement de premier plan implanté sur un vaste territoire où il fait bon étudier, vivre et travailler.

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

Candidature via l'application GALAXIE :

<https://galaxie.enseignementsup-recherche.gouv.fr/antares/can/astree/index.jsp>