

# MedChem.fr

*Le bulletin de Liaison de la Société de Chimie Thérapeutique*

## REIMS 2010

When looking back how drugs were discovered in the mid to late nineties, it becomes apparent that the role of chemists in this endeavor has dramatically changed. Where the role of the chemist mainly was to synthesize small organic molecules, aiming to optimize biological activity, it is clear that his role today goes largely beyond optimizing for primary biological activity.

Today, it is expected from the chemists to be multidisciplinary experts in the fields of biology, ADME-T, computer assisted drug design, the use of various IT systems allowing to extract and visualize the data, patent space and law ..., in order to be able to orchestrate the optimization of hit molecules to NMEs in a multi-factorial fashion. In addition, he is also expected to provide his organic chemistry skills to design

tool compounds, imaging agents, PET ligands, solutions for diagnostic tools, etc ..., enabling the biologists in the unravelling and understanding of the extremely complex biological systems. Finally, he is supposed to be able to propose alternative drug delivery technologies and/or prodrugs for improved systemic exposures. In summary, from being an expert in pure medicinal chemistry, the chemist's role has now evolved to being an expert in chemical biology. Since a number of years, the French Society for Medicinal Chemistry (Société de Chimie Thérapeutique – SCT) has paid full attention to this evolution, and this year again, the 46<sup>th</sup> International Conference on Medicinal Chemistry (RICT 2010) aims to bring together people concerned by the multiple aspects

of Chemical Biology and Drug Discovery.



Dr Luc Van Hijfte  
Research Director Janssen-Cilag  
and Head Medicinal Chemistry  
Europe Johnson & Johnson  
Pharmaceutical R&D.

---

### Serendipity\*, not only for drug discovery but also for champagne storage\*\* Claude Monneret

When Paris was little more than a big village, Reims at the time of the Roman conquest (c.50 AD) was a thriving city, the capital of Belgian Gaul with a population of 100,000 inhabitants. Today the most dramatic entry into this historic city is from the Avenue de Laon, at night, past the illuminated

impressionist fountain of Champagne bubbles to the Roman Porte Mars, traversing almost



2,000 years in less than 20 seconds. Reims and Epernay are the twin capitals of Champagne, each accounting for almost half the production of Champagne, but the world's greatest sparkling wine represents less than 10% of this city's economic output in contrast to 90% for Epernay. Reims is home to the majority of the most

famous Champagne houses (Veuve Clicquot, Taittinger, Roederer, Ruinart, Charles and Piper Heidsieck et al), but they are so spread out that you will need a taxi or car to get about. Only in Reims will you find the deep, dark cellars called crayères (literally chalk-pits), vast Gallo-Roman caverns that were hewn out of the solid

limestone subsoil to provide building materials for the construction of the city. As serendipity would have it, their constant low temperature (10-11°C) and relatively high humidity (80-100%) proved ideal for storing Champagne some 15 centuries later, so the Champenois

connected the crayères by a labyrinth of tunnels to form cellars.

\* Pour la sérendipité et les médicaments consulter : *Fabuleux Hasards : histoire de la découverte de médicaments* par C. Bohuon et C. Monneret. EDP Sciences 2008.

\*\* <http://www.nileguide.com/destination/reims/overview/local-info>

## Qui sont nos Hôtes?



*Devant de gauche à droite:* **Benedetta CORNELIO** (étudiante), **Claude SZALATA** (doctorant), **Ingrid SIMON** (doctorante), **Marie COCHARD** (MC), **Ali KOUBEISSI** (ATER),

*Derrière de gauche à droite:* **Dominique GUILLAUME** (PR), **Raimundo MIAMBO** (doctorant), **Janos SAPI** (PR), **Stéphane GERARD** (MC), **Clément DENHEZ** (MC)

Accueillir une manifestation comme les RICT représente pour l'organisateur et pour son équipe un investissement personnel considérable. Durant ces trois jours, ils seront bien souvent accaparés par des tâches de dernière minute et beaucoup d'entre nous repartiront sans bien savoir qui sont nos hôtes. C'est pour palier à ce manque que nous avons choisi de vous les présenter brièvement.

**Janos Sapi**, professeur de Chimie Thérapeutique à la Faculté

de Pharmacie de Reims, nous vient de Hongrie. Ingénieur chimiste de formation, il prépare une thèse à l'Académie Hongroise des Sciences sous la direction du Professeur Szantay, un spécialiste renommé de la chimie des alcaloïdes. Dans le cadre de ce travail, il fut amené à mettre au point la synthèse industrielle d'un médicament (Cavinton®) pour la firme hongroise G. Richter Ltd.

A la même époque, les équipes rémoises dirigées par Jean Le Men et Jean Levy, également très

renommées pour leurs travaux sur l'hémi-synthèse d'alcaloïdes, s'intéressaient pour leur part à la mise au point de voies d'accès industrielles à la vincamine.

Le rideau de fer n'étant pas totalement hermétique aux échanges scientifiques, une forte collaboration va s'établir entre les deux équipes et Janos va en profiter pour enchaîner de courts séjours postdoctoraux à Reims. Cela lui est d'autant plus facile que, francophile convaincu, il avait très tôt appris notre langue auprès

de l'Alliance Française. Le Champagne l'a-t-il emporté sur le Tokaji ? Toujours est-il que dans les années 90, Janos passe une HDR, devient maître de conférences puis professeur de Chimie Thérapeutique et acquiert la nationalité française.

Autour de Janos s'est constitué une équipe dynamique de chimistes des produits naturels qui sera mise à rude épreuve durant ces trois prochains jours....

Le Professeur **Dominique Guillaume** est Pharmacien. C'est un « pur produit » de la Faculté de Pharmacie de Reims qui a le plaisir de vous accueillir durant ces trois jours. A la suite de ses études pharmaceutiques, il s'oriente d'abord vers la chimie des substances naturelles en rejoignant le Laboratoire de Mme L. Le Men-Olivier où il soutient sa thèse en 1986. Après deux années de stage postdoctoral aux USA, il revient en France comme Maître de Conférences en Chimie Thérapeutique à la Faculté de Pharmacie de Paris V. Durant les 10 années qu'il passera à Paris, Dominique développera des méthodes de synthèse asymétrique utilisant des amino-acides comme précurseur de chiralité. Nommé Professeur de Chimie Thérapeutique en 1999, il rejoint Reims en 2005 où il anime au sein du groupe BSMA une équipe de recherche sur la synthèse d'inhibiteurs enzymatiques destinés à soigner l'emphysème et à freiner la progression tumorale.

Janos et Dominique encadrent une jeune équipe de recherche forte des **Drs. M. Cochard, S. Gérard et C. Denhez**, tous trois Maîtres de Conférences, de deux ATER et de 5 doctorants.

Le **Docteur Marie Cochard** est pharmacien, ayant soutenu sa thèse sur la préparation de carbazoles à visé antitumorale en 2000 sous la direction de Janos Sapi. Ensuite, en tant qu'ATER, elle s'est intéressée aux réactions multicomposants activées par microondes. Depuis son recrutement comme MCU en

2002, elle travaille sur la synthèse de polycycles aromatiques azotés, d'inhibiteurs de kinases et de la télomérase.

Le Docteur **Stéphane Gérard**, après avoir obtenu sa thèse à l'Université Catholique de Louvain sous la direction du Pr J. Marchand-Brynaert et effectué un stage postdoctoral dans la même université avec le Pr O. Riant, rejoint le laboratoire de Chimie Thérapeutique en 2003. Depuis, il travaille sur la synthèse d'inhibiteurs d'enzymes ciblant le SNC ou des pathologies broncho-pulmonaires ou encore d'analogues de produits naturels par des réactions « domino » (réactions multicomposants, réactions radicalaires).

Le Docteur **Clément Denhez** est pharmacien, il a obtenu sa thèse sous la direction du Pr J. Szymoniak en 2006 portant sur la synthèse de composés azotés cycliques et acycliques par voie organométallique. Après un poste d'ATER, il a été recruté en tant que MCU en 2007 et il mène sa recherche sur l'élaboration d'inhibiteurs enzymatiques de type pseudopeptidique sur diverses cibles.

Chaque année de nombreux étudiants de Master 2 les rejoignent. Malgré leur charge de travail, tous ont accepté d'œuvrer au bon déroulement des RICT.



L'Institut de Chimie Moléculaire de Reims (ICMR, UMR CNRS 6229) est né le 1<sup>er</sup> janvier 2008 par regroupement d'une unité (FRE 2715) de la Faculté de Pharmacie et de deux unités (UMR 6519 et EA 2067) de l'UFR des Sciences.

Cette unité mixte de l'Université de Reims Champagne Ardenne et du CNRS, regroupe un total de 130 personnes environ, dont 75 permanents et une soixantaine de doctorants et chercheurs contractuels. L'ICMR

est également membre des structures fédératives au niveau local (IFR 53 « Interactions cellules microenvironnement ») ou national (Cancéropôle Grand-Est) et fortement impliqué dans des projets du Pôle de Compétitivité « Industrie et Agroressources », pôle interrégional entre la Champagne-Ardenne et la Picardie.

Structuré en cinq groupes, l'ICMR mène une activité de recherche associant :

- la synthèse (organique, de coordination, macromoléculaire),
- l'étude de la réactivité et la sélectivité,
- les méthodes séparatives et l'analyse structurale organique,
- l'étude des relations structure – propriétés, dans les différents domaines d'intérêt des équipes.

L'appartenance des groupes BSMA (Biomolécules : Synthèse et Mécanisme d'Action) et IS (Isolement, Structure) à l'IFR 53 souligne l'implication de cette unité dans le secteur santé, au travers des travaux collaboratifs avec des biologistes dans le domaine de substances actives, de produits cosmétiques et/ou d'outils de diagnostic.

La formation à la recherche par la recherche est une priorité absolue de l'ICMR, les enseignants-chercheurs contribuent à la formation de chimistes et de pharmaciens. Ils apportent également une formation de base en chimie à des scientifiques et technologues axés sur d'autres disciplines (œnologues, physiciens, ingénieurs spécialisés).

Des membres du laboratoire sont responsables de Masters (Professionnel et/ou Recherche) et participent à des formations spécialisées de haut niveau. La bonne articulation entre enseignement théorique, recherche en laboratoire et stages industriels est le gage d'une formation réussie, valorisable par un emploi dans les secteurs public ou privé, ou encore par une poursuite d'étude bien préparée vers un autre projet professionnel.

# Astra Zeneca à Reims

En préambule aux RICTs, la société Astra-Zeneca a accepté d'ouvrir les portes de son établissement rémois à un groupe de jeunes chercheurs de la SCT qui ont pu ainsi mieux appréhender la réalité de l'industrie pharmaceutique.

Ce site qui héberge sur 7 hectares un centre de recherche et un site de production emploie 220 personnes au total dont 40 au centre de recherche.



## Le site de production

Le site qui s'étend sur 7,3 hectares est situé dans le parc industriel Pompelle dans l'agglomération de Reims. Le centre de production de Reims qui emploie 180 personnes comprend une usine de production assurant la formulation et le conditionnement de comprimés et gélules, et un centre de recherche spécialisé en oncologie.

En 2007, 45 millions de boîtes ont été conditionnées. 37% des conditionnements sont destinés à l'Italie, les pays d'Afrique du Nord et le Portugal.

L'usine de Reims réalise notamment la formulation et le conditionnement des produits de la gamme cardio-vasculaire dont : Crestor®, Atacand / Hytacand®, Tenormine®, Tenordate®, Zestril®, Zestoretic®, Avlocardyl®, et des antipaludéens (Paludrine®, Savarine®).

En oncologie, elle conditionne Nolvadex® et Casodex®. 45% de la production des formes orales solides est destiné aux marchés européens, japonais, canadien et de l'Afrique du Sud.

Le site assure aussi la distribution des produits vers les hôpitaux et les cliniques. 96 000 expéditions sont effectuées chaque année.

## Le centre de recherche

Le centre de recherche est l'un des 11 sites mondiaux de Recherche et Développement du groupe AstraZeneca. Situé sur le site d'AstraZeneca Reims, il emploie 40 personnes. Dès sa création en 1975, il a eu pour mission la mise au point de nouvelles molécules pour traiter les maladies infectieuses et inflammatoires. Depuis 1995, sa spécialisation en oncologie lui permet de jouer un rôle moteur dans un domaine thérapeutique porteur où les besoins médicaux sont immenses et où les opportunités scientifiques ont été totalement bouleversées par la biologie moléculaire.

Il a pour missions la conception, la synthèse et l'évaluation de nouvelles molécules dans le domaine de la cancérologie. Ces travaux sont étroitement intégrés dans les projets en oncologie des centres de R & D de Alderley Park, près de Manchester et de

Boston. Ils font appel à Reims aux technologies les plus modernes (robotique, résonance magnétique nucléaire, chimie combinatoire, modélisation, infographie moléculaire, etc.) et à des moyens de calculs et de documentation performants. Les chercheurs travaillent en partenariat avec de nombreux experts universitaires et hospitaliers, ainsi qu'avec de grands établissements publics tels que l'INSERM, le CNRS ou l'Institut Curie.

Le centre de Reims compte à son actif plus de 180 brevets originaux déposés, 15 nouvelles molécules élaborées chaque jour (soit plus de 3000 par an) et plusieurs molécules en cours de développement pré-clinique et clinique. Au cours des dernières années, ses travaux ont conduit au dépôt de 9 nouveaux brevets, à la mise en développement d'un produit empêchant la croissance des vaisseaux tumoraux, à la découverte d'un nouveau produit pour traiter les métastases et à plusieurs produits inhibant les mécanismes de signalisation intracellulaire.

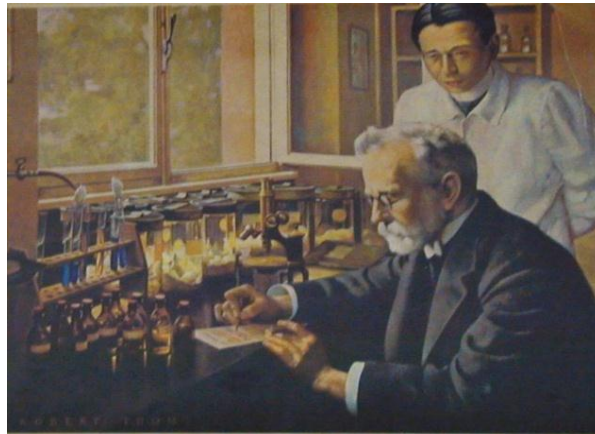
## Le prix Paul Ehrlich

Doté par la **Société Janssen-Cilag**, il récompense un chercheur confirmé de réputation internationale ou une équipe pour sa contribution importante dans le domaine de la Chimie Thérapeutique.

Il est attribué cette année à **Bruce Eliot Maryanoff**

---

### Paul Ehrlich



Voici cent ans, **Paul Ehrlich** partageait avec Elie Metchnikov le prix Nobel de Médecine et de Physiologie. De manière surprenante, cette distinction couronnait la contribution à l'immunologie de celui qui est actuellement considéré comme le fondateur de la chimiothérapie. Paul Ehrlich commence sa carrière de chercheur en mettant au point des méthodes de coloration sélective des cellules. De ces travaux va naître l'idée que ces colorants se lient de manière spécifique à des récepteurs cellulaires : « *corpora non agant nisi fixata* ». Ce concept le conduira à la théorie des chaînes latérales pour expliquer la genèse des anticorps : un organisme affecté par une toxine produit une grande quantité de « chaîne latérales », qui vont le prévenir

d'une nouvelle infection. De la au principe de la clé et de la serrure, et des « Magic Bullets », il n'y a qu'un pas qu'Ehrlich franchira à l'Institut Royal de Thérapie Expérimentale dont il prendra la direction en 1889. Se consacrant dans un premier temps aux trypanosomes, il montre l'efficacité du Rouge Tryptan, encore un colorant. Il se tourne alors vers l'Atoxyl, qui avait déjà été utilisé pour traiter la maladie du sommeil, avec malheureusement des effets secondaires inacceptables. Il perçoit l'intérêt d'en entreprendre des modifications structurales et de les tester dans ce qui serait encore de nos jours considéré comme du criblage *in vivo* à haut débit puisque il faudra atteindre le 606<sup>ème</sup> analogue pour obtenir un composé réellement efficace dans un modèle

de souris infectée par le trypanosome (composé 606).

En 1905, l'agent causal de la syphilis, le *treponema pallidum* est identifié, un modèle d'infection chez le lapin va permettre à Ehrlich de démontrer l'efficacité de ce même composé 606, qu'il nommera Salvarsan. Dès 1909, un essai sur 50 patients donne des résultats remarquables.

Malheureusement, la généralisation de l'usage du Salvarsan s'accompagne de l'apparition de nombreux effets secondaires. La synthèse d'une nouvelle série de 300 composés dans un travail qui serait maintenant qualifié d'optimisation des « relations structures-Propriétés », aboutira au « composé 914 », soluble dans l'eau qui fera carrière sous le nom de Neosalvarsan.

---

### Janssen Cilag, et le prix Paul Ehrlich

Janssen Cilag, à travers la dotation du prix Paul Ehrlich, tient à encourager le monde scientifique à œuvrer pour innover dans les domaines de la recherche théra-

peutique, pour le bien-être des malades et leurs familles, comme le Dr Paul Janssen, fondateur de Janssen-Pharmaceutica l'a toujours souhaité. Le but principal du Dr

Paul Janssen, était de s'appuyer sur l'innovation et la recherche fondamentale, afin de proposer des nouveaux médicaments innovants aux patients, avec un réel impact

sur leur qualité de vie. Cette même ambition continue à être la motivation des Sociétés Janssen à travers le monde.

Pour Sabine Dandiguan,  
Présidente de Janssen-Cilag

France, « Chercher, découvrir, développer et mettre à disposition du corps médical des traitements nouveaux dans des pathologies lourdes comme le cancer, la schizophrénie, la maladie

d'Alzheimer, l'épilepsie ou la douleur chronique est la base de notre métier puisque notre Groupe a choisi de se concentrer sur l'innovation de la Recherche ».

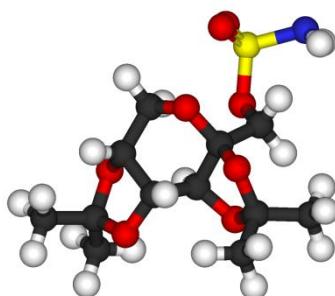
## Lauréat 2010 du Prix Paul Ehrlich



Dr. Bruce E. Maryanoff was born on 26 February 1947 in Philadelphia, Pennsylvania. While growing up in Philadelphia, he established his first "laboratory" in the basement of his home at eight years of age. His chemistry education was formalized at Drexel University, where he earned a B.S. degree in chemistry (1969) and a Ph.D. degree in organic chemistry (1972; with Prof. Robert O. Hutchins). After postdoctoral studies for two years at Princeton University with Prof. Kurt M. Mislow, he joined McNeil Laboratories, Inc., a Johnson & Johnson subsidiary. He advanced on the scientific ladder in various Johnson & Johnson pharmaceutical units to the highest scientific position in the company. Presently, he is a Professor of Chemical Biology at Pennsylvania Center for Drug Discovery and Investigator at The Scripps Research Institute.

Dr. Maryanoff has made numerous contributions to medicinal and organic chemistry. He is an internationally renowned expert in drug design and drug discovery. From 1976–1992, he focused on

central nervous system (CNS) therapeutics, with an emphasis on anticonvulsants and antidepressants. Dr. Maryanoff invented TOPAMAX® topiramate



a unique sugar sulfamate derivative, which is marketed worldwide for treating epilepsy and migraine headache, and achieved annual sales of more than \$2 billion. Since 1991, he has pursued cardiovascular therapeutics, while also seeking drugs for treating pulmonary inflammatory diseases, metabolic disorders, and epilepsy.

In the past 15 years, his drug research has dealt with structure-based drug design; peptides and peptidomimetics; inhibitors of diverse enzymes, especially serine proteases (thrombin, factor Xa, trypsin, cathepsin G, chymase) and kinases (protein kinase C -  $\beta$ , glycogen synthase kinase-3 $\beta$ ); integrin (GPIIb/IIIa,  $\alpha$ V $\beta$ 3/5,  $\alpha$ 4 $\beta$ 1/7) antagonists and ligands for G-protein-coupled receptors (protease-activated receptors, urotensin-II receptor, vasopressin receptors, ADP receptor P2Y12). His efforts have led to 23 compounds entering preclinical development, 13 of which advanced into human clinical trials. In organic chemistry, he made seminal contributions to understanding the stereochemistry

and mechanism of the Wittig olefination reaction, adapted cobalt-mediated [2+2+2] alkyne cyclotrimerizations to the synthesis of macrocycles and devised novel, self-assembling collagen-mimetic peptides. Dr. Maryanoff has published 260 scientific papers, is an inventor on 95 U.S. Patents (issued or pending), has presented 160 invited lectures, and has mentored 11 postdoctoral associates.

Throughout his tenure at Johnson & Johnson, Bruce has maintained a focus on developing his research group and postdoctoral scientists.

Dr. Maryanoff has received two ACS national awards, a 2000 ACS Heroes of Chemistry Award and the 2003 ACS Award in Industrial Chemistry. The ACS Medicinal Chemistry Division inducted him into the Hall of Fame in 2008 and granted him the Edward E. Smissman Award in 2009. Dr. Maryanoff received a Philadelphia ACS Section Award (1984) and a Philadelphia Organic Chemists' Club Award (1995). He was honored with the Johnson Medal for Research and Development for discovery and development of TOPAMAX®, and was twice a recipient of Johnson & Johnson's Philip B. Hofmann Research Scientist Award. Dr. Maryanoff was recognized by Drexel University as a notable alumnus with several awards, including election to the Drexel Alumni 100 Club. He was elected a Fellow of the American Association for the Advancement of Science (1989), a Fellow of the Royal Society of Chemistry (2000), and a Fellow of the ACS (2009)

## Le prix Charles Mentzer

Doté par la **Société Pierre Fabre**, il récompense un Chercheur ou une Equipe pour des travaux scientifiques dans le domaine de la Chimie Thérapeutique.

Cette année, il a été attribué à Equipe d'Idenix Pharma à l'origine de la Telbivudine, Sebivo® et Tyzeka® représentée par le **Dr Gilles Gosselin**.

---

### Charles Mentzer



**Charles Mentzer**, Pharmacien et Chimiste, a eu une carrière de chercheur extrêmement riche et

variée, débutant aux Laboratoires Roussel, et trouvant son aboutissement dans la fonction de Professeur au Muséum National d'Histoire Naturelle (1958). Charles Mentzer a été un pionnier de l'étude pharmaco-chimique des substances naturelles.

Il a été l'un des premiers à s'intéresser à l'interface « chimie du vivant/chimie de synthèse », notamment lorsqu'il était Professeur de Chimie Biologique à la Faculté des Sciences de Lyon (1953-1957).

L'étude phytochimique de plantes diverses (merisier, platane...) l'a conduit à s'intéresser aux coumarines et à leurs propriétés antivitamin-K. Par ses travaux il a

contribué à la conception puis à la synthèse de la phenylindanedione (connue également sous le nom de pindione), qui a longtemps été utilisée dans le monde entier en thérapeutique anticoagulante.

Il s'est également intéressé aux flavones et isoflavones, sous différents aspects : isolement, détermination de structure, synthèse totale et évaluation pharmacologique.

Charles Mentzer, alors Professeur au Muséum National d'Histoire Naturelle, a été l'un des membres du premier conseil de la Société de Chimie Thérapeutique.

---

### Les Laboratoires Pierre Fabre et le prix Charles Mentzer

L'innovation inspirée du vivant a toujours constitué un moteur de la croissance des Laboratoires Pierre Fabre. Ainsi, la recherche de substances d'intérêt thérapeutique ou dermo-cosmétique s'appuie pour une bonne part sur les produits d'origine végétale, depuis Cyclo 3, veinotonique extrait de *Ruscus aculeatus* (petit houx) et premier produit historique des Laboratoires, jusqu'à la Navelbine et Javlor, produits anticancéreux issus de la Pervenche Tropicale de Madagascar, en passant par Permixon, produit pour le traitement de l'hypertrophie bénigne de la prostate, issu du Palmier de Floride.

Si les plantes médicinales constituent une source inépuisable de molécules et d'extraits inno-

vants, les molécules de synthèse et les produits issus des biotechnologies dont les anticorps monoclonaux alimentent également le processus de recherche, qu'il soit basé sur un criblage à haut débit, sur une approche de conception *ab initio* ou sur l'optimisation de molécules connues. Dans tous les cas, l'innovation et l'exploration du vivant se combinent à un souci permanent d'efficacité pour offrir aux patients des produits améliorant leur bien être et leur santé. Ce souci d'efficacité est illustré notamment par le développement spectaculaire des techniques permettant d'appréhender précocement la développabilité des molécules, dont l'"early ADMET". La chimie ne se conjugue donc plus au singulier.

Pluridisciplinarité, innovation inspirée du vivant, chimie de synthèse et phytochimie, c'est dans cette même démarche que s'est inscrite l'œuvre de Charles Mentzer. Les Laboratoires Pierre Fabre sont donc particulièrement heureux de s'associer à la Société de Chimie Thérapeutique pour l'attribution du prix qui porte le nom de ce chimiste majeur qui avait lui-même que dès l'enfance « c'est le contact permanent avec les plantes et les animaux qui avait dû éveiller en lui sa curiosité scientifique. ».

## Lauréat 2010 du Prix Charles Mentzer

**Gilles Gosselin** est Directeur de Recherche à l'institut Max Mousseron de Montpellier ou il dirige l'UMR CNRS 5625 : Laboratoire de Chimie Organique Biomoléculaire de Synthèse et Laboratoire Coopératif Université Montpellier II-CNRS-IDENIX.

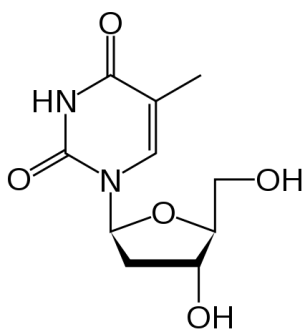
Gilles Gosselin a rejoint, au début des années 80, le laboratoire du Pr JL Imbach qui avait fondé l'Unité 5625 en 1971. Ce laboratoire a développé une grande expertise dans la synthèse de dérivés nucléosidiques.

Gilles Gosselin le dirige depuis 1999. En collaboration avec Jean-Pierre Sommadossi plusieurs nouveaux antiviraux y ont été identifiés.

Les résultats se sont montrés suffisamment prometteurs pour amener en 1998 à créer une entreprise : Idenix Pharma.

Deux aspects illustrent la carrière de Gilles Gosselin :

### La telbivudine



La telbivudine est un analogue nucléosidique qui inhibe d'une manière spécifique la polymérase du virus de l'hépatite B. L'infection par le virus de l'hépatite B (VHB) constitue un problème de santé publique au niveau mondial, et l'on estime actuellement à deux milliards le nombre d'habitants de la planète ayant été infectés au cours de leur vie. La telbivudine inactive l'ADN polymérase du virus de l'hépatite B après avoir été métabolisée en dérivés phosphatés. L'autorisation de mise sur le marché de la telbivudine a été donnée aux USA par la FDA sous le nom de Tyseka, et en Europe par EMEA sous le nom de Sebivo, avec comme indication le traitement de l'hépatite B chronique. Ce produit est commercialisé par Novartis. Plusieurs autres antiviraux découverts par cette équipe sont en cours d'essais cliniques

### Idenix Pharma

L'objectif d'Idenix, créé en 1998, était de découvrir de nouvelles molécules pour le marché, encore peu exploité, des antiviraux destinés aux diverses hépatites, au VIH (virus de l'immunodéficience humaine) et autres maladies virales émergentes (dengue, West Nile...). Idenix regroupe environ 200 personnes dans le monde, sur 3 sites : à Cambridge (Etat du Massachusset-USA), se trouvent l'administration, le criblage sur petits animaux et la synthèse de

l'ordre du Kg; à Montpellier, une soixantaine de personnes s'attachent à la conception et à la synthèse, en petites quantités, de nouvelles molécules actives - il s'agit là de chimie; en Sardaigne sont situés les laboratoire de virologie et de criblage sur culture cellulaire (en partenariat avec l'Université de Cagliari). En Languedoc-Roussillon, les laboratoires d'Idenix occupent 3000 m<sup>2</sup>, mis à leur disposition par la Communauté d'Agglomération de Montpellier, depuis mai 2005, dans l'Hôtel d'Entreprises Cap Gamma.

Gilles Gosselin est l'auteur de plus de 120 publications dont plusieurs revues et de nombreux articles dans des journaux tels que J Med Chem, Nucleosides Nucleotides.

Au total, ce parcours est exemplaire car il montre comment, en s'appuyant sur une compétence académique de haut niveau développée pendant plus de 20 ans, des molécules particulièrement actives ont pu être identifiées.

Le développement préclinique et clinique s'est ensuite déroulé dans le cadre d'une entreprise.

Une molécule qui constitue une avancée thérapeutique majeure a ainsi été commercialisée. Plusieurs autres ont entrées en études cliniques de phase 2.

Ces succès scientifiques soutiennent une réussite industrielle unique dans la biotech française.





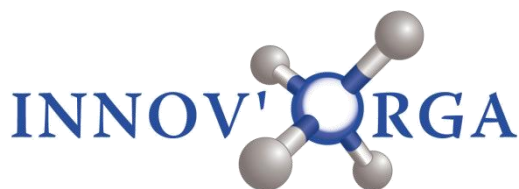
## Ces Biotechs qui font de la MedChem...

Alors que dans le monde entier, on assiste à un redéploiement des grandes sociétés pharmaceutiques vers les produits issus des biotechnologies, de manière paradoxale, on constate à l'inverse que la majorité des « biotechs », sociétés innovantes de petite taille impliquées dans la recherche

pharmaceutique s'orientent de préférence vers les petites molécules pour découvrir de nouveaux médicaments. Afin de mieux cerner cette tendance, particulièrement sensible en France, nous avons interrogé trois dirigeants de ces « biotechs qui font de la Medchem ». Leurs

histoires sont d'autant plus intéressantes que ce type de biotechs, constitue une source particulièrement importante d'emplois pour nos jeunes collègues ainsi qu'une excellente école de formation aux contraintes du milieu industriel.

### Sonia Bironneau et Sophie Goumain, Co-Directrices d'Innov'Orga



[www.innovorga.com](http://www.innovorga.com)

**Sophie Goumain**, co-directrice d'Innov'orga, est titulaire d'un doctorat en chimie organique de l'université de Rouen obtenu en 1999. Après avoir travaillé pendant un peu plus de trois ans à Bristol en Angleterre, tout d'abord en tant que chercheur au laboratoire du Professeur Aggarwal à l'Université de Bristol puis en tant qu'ingénieur de recherche à Tocris Cookson Ltd., entreprise qui commercialise des molécules biologiquement actives pour la recherche pharmaceutique, **Sophie Goumain** a rejoint l'équipe du Professeur Charles Portella à l'université de Reims de 2005 à 2007. Ses différentes expériences professionnelles, tant en France qu'à l'étranger, lui ont permis d'acquérir une bonne expérience dans de nombreux secteurs de la chimie organique dont celui très spécifique des sucres. En 2007, atteinte par le virus de la création d'entreprise, **Sophie Goumain** s'associe à **Sonia Bironneau** pour créer Innov'Orga.

**Sonia Bironneau**, co-directrice d'Innov'Orga, est titulaire d'un doctorat en chimie organique de l'université de Caen obtenu en 2003. Elle a fait toute sa carrière, dont ses trois années de thèse, au sein de laboratoires développant des thématiques dans le domaine très spécifique de la chimie organique du fluor. Après avoir travaillé pendant près de deux ans aux Etats-Unis, d'abord à l'Université du Nebraska-Lincoln, puis à la Texas Christian University à Fort-Worth (état du Texas), elle rejoint l'équipe du Pr. Charles Portella à l'université de Reims, de 2005 à 2007, pour travailler sur un projet de recherche en chimie organique du fluor. En 2007, est alors née l'idée de créer une entreprise spécialisée dans le domaine de la chimie du fluor. Son expérience dans cette chimie très particulière, acquise tant en France qu'à l'étranger, est un atout fort pour Innov'Orga.

#### Q : Comment est née la société Innov'Orga ?

La société Innov'orga (<http://www.innovorga.com>) est née en Août 2008. Depuis sa création, elle est hébergée au sein de la faculté des sciences de l'université de Reims Champagne-Ardenne. Innov'Orga a été deux fois lauréate du concours national d'aide à la création d'entreprise de technologies innovantes du Ministère de l'Enseignement Supérieur et de la Recherche : une première fois en 2007 en catégorie « Emergence » ; la subvention obtenue a permis aux deux cofondatrices de financer une étude de faisabilité économique pour identifier clairement les clients potentiels et les besoins du marché dans le domaine de la chimie organique du fluor. Une seconde subvention obtenue en 2008 en catégorie « création - développement » lui a permis d'assurer son démarrage et de financer une partie de sa R&D

pour le développement de nouvelles molécules.

**Q : Comment définiriez-vous l'activité d'Innov'Orga ?**

Innov'Orga est une société de synthèse organique qui se positionne principalement sur le domaine très complexe de la chimie organique du fluor. En effet, le fluor connaît aujourd'hui un essor considérable. Il a été démontré depuis longtemps que son incorporation dans un composé biologiquement actif engendrait généralement des modifications des caractères électroniques, stériques et lipophiles, qui influent aussi bien l'activité pharmacodynamique que la pharmacocinétique. Ces propriétés sont de plus en plus exploitées dans l'élaboration de nouveaux principes actifs.

Ainsi, afin de répondre à une demande croissante, nous proposons aujourd'hui trois types de services : un service de recherche et développement en synthèse organique, un catalogue de molécules originales, et enfin une activité de synthèse à façon qui constitue aujourd'hui notre principale activité.

**Q : Quels ont vos effectifs actuels ?**

Innov'Orga compte aujourd'hui quatre chimistes, dont les deux cofondatrices.

Nous recrutons essentiellement des techniciens en chimie organique (bac +3 ou 5). Nous privilégions les formations telles que les licences ou les masters professionnels.

En termes d'expérience, nous n'exigeons pas que les candidats possèdent une grande expérience professionnelle, nous préférons les

former à nos méthodes internes de travail.

Nous recruterons très probablement un nouveau collaborateur à très court terme.

**Q : Comment envisagez-vous l'évolution à moyen terme de la société ?**

Innov'Orga a été créée en période de crise. Le démarrage n'a pas été très facile, mais nous ne nous sommes pas trop mal sorties pour notre première année d'activité. En termes de croissance, nous espérons une progression de notre chiffre d'affaires de l'ordre de 20 à 30 % cette année.

En ce qui concerne le secteur de la R&D, nous nous intéressons beaucoup aux molécules présentant un intérêt dans le traitement des maladies neurodégénératives. Dans ce cadre, nous souhaitons développer, à moyen terme, des chimiothèques potentialisées uniques de composés organofluorés à fort potentiel thérapeutique.

**Q : Quelles sont les principales difficultés rencontrées ?**

La première difficulté que nous avons rencontrée a été de trouver un laboratoire pour pouvoir débiter notre activité. Actuellement, nous louons un laboratoire à l'Université de Reims, ce qui nous a permis de débiter notre activité dans de bonnes conditions. Bien sûr, l'hébergement au sein de la faculté des sciences n'est que provisoire, et aujourd'hui, nous recherchons activement un nouveau local.

Comme tout le monde, la principale difficulté rencontrée concerne les financements. Démarrer une nouvelle activité en période de crise n'a pas été aisé ;

les financiers se montrent très frileux, d'autant plus qu'ils ne connaissent pas notre métier et notre modèle économique.

Par ailleurs, créer une nouvelle équipe se révèle être très difficile ; il n'est pas toujours facile de recruter de bons collaborateurs, d'autant plus que nous avons beaucoup de mal à trouver les profils recherchés.

**Q : Avez-vous des contacts ou des collaborations avec des laboratoires pharmaceutiques ?**

Nous avons déjà plusieurs contrats de recherche sur la thématique du fluor qui nous lient avec des laboratoires pharmaceutiques. Les laboratoires de recherche ont bien compris l'importance du fluor sur les composés biologiquement actifs et tendent de plus en plus à l'intégrer dans leurs programmes de recherche. Nous continuons notre prospection auprès des groupes pharmaceutiques afin d'élargir notre clientèle.

**Q : Avez-vous un ou plusieurs messages à faire passer ?**

Créateur d'entreprise n'est pas un métier de tout repos, mais si l'expérience était à refaire, nous la referions sans hésiter. Nous sommes au début de notre création, nous devons faire tous les métiers et être sur tous les fronts, mais c'est ce qui rend cette expérience si enrichissante et si passionnante. Par contre, lorsque l'on s'engage dans une telle aventure, il faut le faire pour la passion du métier et non pour l'appât du gain...

Pour tous renseignements :  
[contact@innovorga.com](mailto:contact@innovorga.com)

## Jean-Yves Ortholand PDG d'Edelris



Après un IUT de Chimie à Grenoble, suivi d'un diplôme d'ingénieur à l'Ecole Nationale Supérieure de Chimie de Mulhouse, Jean-Yves Ortholand a effectué sa thèse dans les laboratoires de Rhône-Poulenc Agrochimie à Lyon, en synthèse asymétrique sous la direction d'Alfred Greiner.

Il effectue ensuite un séjour post-doctoral à Harvard dans l'équipe du Pr. Greg Verdine et revient en France chez RP en tant qu'ingénieur de recherche. Il est l'un des pionniers à cette époque de la Chimie Combinatoire chez RP. En 1997 il rejoint la société Lipha, au sein du Groupe Merck KGaA.

Il retourne aux Etats-Unis à New-Haven (Connecticut) dans une biotech pendant deux ans.

A son retour en France en 2005, il fonde Edelris.



### Q : comment est né Edelris ?

La société a été créée en février 2005, à l'issue de la fermeture du centre de recherches de Merck (ex-Lipha) à Lyon. Il ne s'agit pas à proprement parler d'un essai,

puisque l'activité principale mise en place chez Edelris à l'origine, la conception et la synthèse de composés naturels-mimétiques pour la découverte de hits, n'était pas une activité de Merck.

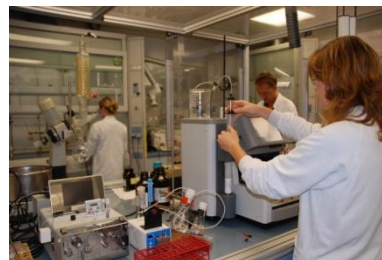
Merck a cependant adhéré immédiatement au projet sous la forme d'un contrat de prestation, qui a permis de poser les bases scientifiques et commerciales d'Edelris. La société est détenue et dirigée par moi-même et quatre associés A.Greiner, C.Lardy, D.Roche et C.Vidal, tous issus du monde de la recherche pharmaceutique. Nous comptons ainsi plusieurs composés à notre actif, commercialisés ou ayant atteint des phases cliniques avancées, identifiés au cours de précédents postes dans des sociétés Pharma (Rhône-Poulenc, Merck-Serono, Novartis).

### Q : comment définiriez-vous l'activité d'Edelris ?

Edelris est une société de recherche et de services en Chimie Médicinale, qui développe des solutions d'innovation pour ses clients du domaine des Sciences de la Vie, principalement sociétés Pharma et Biotechs.

Notre offre répond au besoin du client de résoudre un problème scientifique donné (optimisation de l'activité de molécules par rapport à une cible biologique, synthèse de molécules spécifiques pour une application potentielle, accessibilité vers un produit naturel et dérivés,...), ou d'augmenter ses ressources lors d'un surcroît de travail temporaire, grâce à une main d'œuvre opérationnelle et très compétente.

Le modèle économique est celui d'une société de service, qui vend des prestations sur une base de garantie de moyens (FTE ou Equivalent Temps Plein) ou garantie de résultats (Fee-for-Service) selon la nature du projet envisagé.



### Q : Quels sont vos effectifs actuels ?

Edelris compte actuellement 25 salariés de plusieurs nationalités, tous scientifiques à l'exception d'une assistante administrative.

Au cours des cinq dernières années, les recrutements ont été effectués au niveau technicien (Bac+2/3), au niveau ingénieur/Master2 (Bac+5), et principalement au niveau PhD en chimie organique, soit directement après la thèse, soit après un postdoc de préférence à l'étranger, soit même après une première expérience industrielle.

Lors du recrutement d'un docteur en chimie nous recherchons principalement:

- de solides connaissances théoriques et expérimentales en chimie organique (synthèse totale, méthodologie, ...);
- une expérience en pays anglo-saxon, pour l'ouverture d'esprit, l'intégration à une culture et des méthodes différentes, et pour la pratique de l'anglais;
- une première expérience d'encadrement (stagiaires, techniciens...), et enfin la capacité à travailler dans une équipe resserrée, en faisant preuve d'esprit d'initiative, d'organisation et d'adaptabilité.



## Q : Collaborez-vous avec des sociétés Pharmaceutiques ?

Après notre premier contrat avec Merck, d'autres sociétés pharma et biotechs, en Europe, aux Etats-Unis et au Japon, ont également souhaité acquérir ces composés innovants (Keymical-Collections™), dont une étude récente menée en collaboration avec Novartis a confirmé le potentiel naturel-mimétique (1).

Edelris poursuit cette activité de conception de composés non-exclusifs à haute valeur ajoutée, en développant des séries basées sur de nouveaux motifs, et en proposant également des composés plus petits, appelés fragments et qui répondent aux critères de la FBDD (Fragment-Based Drug Discovery).

En parallèle, une partie importante de l'activité est consacrée à l'exploration et à l'optimisation de séries actives par chimie médicinale pour le compte de tiers.

## Q : comment voyez-vous l'évolution à moyen terme d'Edelris ?

Edelris va poursuivre et renforcer le développement de solutions innovantes pour les activités de recherche de molécules actives de ses clients dans le domaine des Sciences de la Vie. Ainsi, Edelris s'est dotée d'outils de modélisation

moléculaire lui permettant de concevoir de façon rationnelle des fragments tridimensionnels pertinents pour la FBDD (Fragment-based Drug Discovery).

Parallèlement, Edelris a obtenu en 2009 un important financement et pilote un projet collaboratif sous l'égide de LyonBioPôle, en partenariat avec l'Inserm, Transgene et Poxel Pharma, pour mener des recherches sur une nouvelle cible potentiellement utilisable dans le traitement de l'Hépatite B.

## Q : quelles sont les principales difficultés/opportunités ?

Le monde de la Recherche pharmaceutique est actuellement en profonde évolution, sous la contrainte de l'arrivée à expiration prochaine des brevets de nombreux médicaments à fort revenus. Face à cette menace, l'industrie répond notamment par des fusions entre grands groupes, qui se traduisent en général par une forte réduction d'effectifs (aux USA, l'industrie pharmaceutique a réduit ses équipes de plus de 34000 personnes depuis début 2010, en plus des 51000 personnes licenciées en 2009).

Parallèlement, les Pharmas cherchent à externaliser de plus en plus d'opérations de recherche, pour seconder ou même parfois

remplacer leurs équipes internes. Elles se lancent également dans des acquisitions de petites biotechs ou de programmes scientifiques issus de ces sociétés pour compléter leurs portfolios.

Dans ce contexte, l'offre de service et d'innovation s'est rapidement développée, et a connu un essor exponentiel, notamment dans les pays émergents pour des raisons économiques (coût réduit de la main d'œuvre).

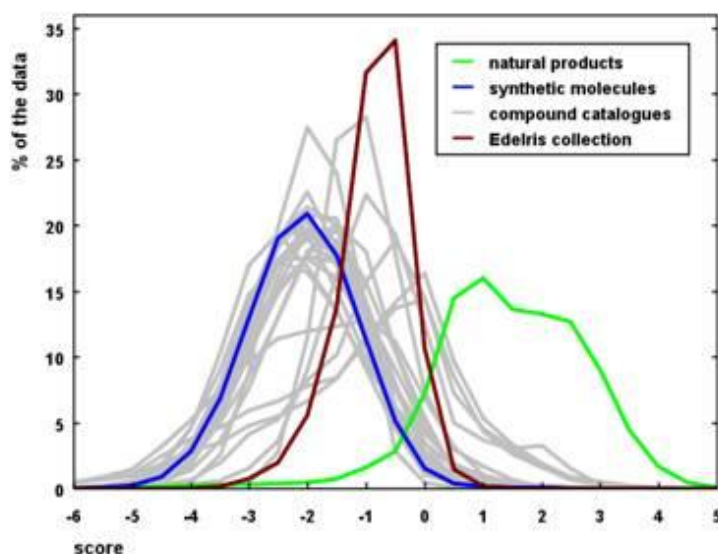
Cependant, grâce à l'effet combiné d'une offre innovante sur des créneaux de niches et de dispositifs gouvernementaux du type Crédit-impôt Recherche et JEI (Jeune Entreprise Innovante), il reste possible de concurrencer efficacement ces CRO lointaines, dont l'offre peut être de qualité très inégale, et les prix en sensible augmentation.

Finalement, quelle que soit l'origine géographique du service offert, les sociétés lancées dans la course vers de nouvelles molécules actives (Pharma, Protection des cultures ou Industrie cosmétique) restent friandes d'innovations et de solutions aux problèmes posés, qui seuls pourront leur garantir une pérennité de développement et de croissance à moyen terme. Edelris a basé son offre sur plusieurs niches d'innovation, et continue d'apporter des solutions aux problèmes qui lui sont posés.

## Potentiel naturel-mimétique de

### Keymical- Collections™

<sup>1</sup> "Natural Product-likeness Score and Its Application for Prioritization of Compound Libraries"  
P.Ertl, S.Roggo, A.Schuffenhauer. J. Chem. Inf. Model. 2008, 48, 68-74".





**Interview de  
Gilles Avenard, co-fondateur et Directeur  
Général**

**Dominique Costantini co-fondatrice et  
Président du Directoire**

Réalisée par Claude Monneret.

**BIOALLIANCE**  
P h a r m a

**Pouvez-vous nous rappeler votre parcours professionnel avant la création de Bioalliance ?**

**G.A.** Je suis médecin en hématologie et hématobiologie diplômé de l'université Paris V. J'ai tout d'abord occupé de 1976 à 1990, plusieurs fonctions au sein de Bio-transfusion, une co-entreprise entre le Centre national de transfusion Sanguine et le Centre Régional de Lille. Cette période m'a permis d'acquérir des connaissances dans le domaine des produits cellulaires comme les cytokines, les anticorps monoclonaux, l'interféron et d'une façon plus générale en devenant le Directeur médical de l'entreprise, d'évoluer vers les protéines médicamenteuses. Par la suite c'est-à-dire de 1990 à 1997 j'ai occupé un poste de Directeur Médical du développement clinique puis préclinique au sein des laboratoires Cassenne, de la division Hoechst Marion Roussel qui est devenu aujourd'hui Sanofi-Aventis Pharma. Enfin en 1997 nous avons, avec Dominique Costantini, créé Bioalliance -Pharma.

**D.C.** Je suis médecin en immunologie, également diplômé comme G.A. de l'université Paris V. En 1980 je suis entrée chez Cassenne, tout d'abord dans le département médico-marketing dont j'ai pris la responsabilité en 1985, puis comme Directeur médical de 1988 à 1992. A partir de 1992 j'ai pris la responsabilité du développement comme

Directeur de ce qui était au départ la division Cassenne de Hoechst-Roussel puis à partir de 1995, est devenue la division Marion-Cassenne.

**Comment est-né Bioalliance-Pharma et pourquoi ?**

**G.A.** Nous étant côtoyés durant de longues années au sein de la division Cassenne, Dominique et moi, avons eu l'envie de créer notre propre société d'autant que les regroupements successifs que nous avons directement subis n'inclinaient pas à la sérénité quant à l'avenir. Par ailleurs nous avions acquis l'un et l'autre une assez bonne expérience de ce qu'est l'industrie pharmaceutique dans ses divers aspects. Ceci nous a donné envie de créer une société de développement de médicaments sur la base d'alliances académiques d'où le nom de Bioalliance. L'idée a été de définir des projets de médicaments et d'aller ensuite chercher les technologies, là où elles se trouvent et non l'inverse. Parallèlement nous avons défini nos projets sur les besoins médicaux des patients en intégrant dès le départ les problèmes de coûts, de moyens y compris industriels de développement. Enfin l'un des points acquis par nos expériences antérieures étaient d'anticiper sur les éventuels obstacles lors du développement.

**Quelle est la situation actuelle de Bioalliance -Pharma ?**

Créée voici maintenant 12 ans, B.P. est entré en bourse en 2005. La société emploie 90 personnes dont 25 personnes en Marketing et vente. Elle poursuit des recherches dans diverses directions.

Au niveau développement nous avons un premier produit sur le marché en France depuis 2007, le Loramyc. Nous avons déposé le dossier du Loramyc auprès de la FDA. Ceci a constitué une étape importante pour la société. Un second produit, l'Odense tron, un antiémétique dont B.P. a acquis les droits pour l'Europe, devrait être lancé fin 2010. Toujours dans ce domaine des formes muco-adhésives, l'un de nos axes majeurs, nous développons également le Lauriad, le fentanyl pour les douleurs chroniques chez les patients cancéreux (phase I) et la clonidine lauriad pour les mucites (début de phase II).

Le second axe important de notre recherche repose sur l'utilisation des nanoparticules développées par Patrick Couvreur. Il s'agit tout d'abord de nanoparticules de Doxorubicine dont les essais cliniques de phase II-III ont été momentanément arrêtés du fait d'effets pulmonaires chez certains patients. Toutefois la nette augmentation de survie observée chez les patients non sujets à ces effets secondaires nous incite à reprendre ces essais en modifiant les protocoles d'administration. Le second exemple de nanoparticules

auquel nous nous intéressons est celui renfermant de l'irinotécan dont on connaît lors de son administration par voie orale, la toxicité limitante, les diarrhées. Les premiers résultats chez l'animal montrent une amélioration de la tolérance et une activité conservée.

Enfin dans un tout autre domaine nous avons un projet de biothérapie anti-invasive, un plasmide qui entre en phase I pour le traitement du mélanome métastatique ou invasif, l'AMEP™.

**Avez-vous des chimistes au sein de l'entreprise et si non,**

**comment développer vous votre chimie médicinale ?**

Non, nous n'avons pas de département de chimie. Celle-ci est développée, soit au travers de collaborations académiques comme c'est le cas avec des équipes de la Faculté de Pharmacie de Chatenay-Malabry, soit en faisant appel à des sociétés de service comme Prestwick Chemical, Novasep ou Diverchim.

**Comment voyez-vous les rapports entre votre société et des laboratoires comme ceux de l'université, de l'INSERM ou de l'ENS Cachan par exemple ?**

Comme je vous l'ai dit, notre société a été basée sur ce type de collaborations et nous n'avons jamais eu à nous en plaindre. Nous avons d'ailleurs des chercheurs détachés dans certains de ces organismes et nous avons toujours recruté dans ces équipes. Plus de 300 brevets ont été déposés soit en co-propriété, soit en collaboration avec les organismes précités. La seule chose que je déplore parfois est la lenteur de certaines administrations. En tous cas je me félicite de la fusion en biologie des divers organismes ce qui devrait faciliter la relation et le dialogue. N'avoir qu'un interlocuteur en face de soi, simplifie bien les choses.

---

## La Journée des Jeunes Chercheurs de la SCT

Les jeunes chercheurs, qu'ils soient doctorants ou post-doctorants, bénéficient au sein de la Société de Chimie Thérapeutique d'une écoute et d'actions qui leurs sont dédiées. La « Journée Jeunes Chercheurs » en est la principale manifestation, et son succès va grandissant. La XVIIème édition, qui s'est tenue cette année le 5 février, a rassemblé plus de 300 participants venus des quatre coins de l'Hexagone ! Ils ont pu suivre une vingtaine de communications orales couvrant l'ensemble des

aspects de la recherche en chimie médicinale, avoir des échanges scientifiques avec les auteurs de la centaine de posters exposés, s'entretenir sur des stands industriels avec des représentants (souvent d'anciens doctorants comme eux), et pu participer à des ateliers de simulation d'entretiens d'embauche ou de correction de CVs. Des conférenciers de renom, le Professeur Patrick Couvreur et le Docteur Pascal George, nous ont également rejoints pour présenter les travaux de leurs équipes et contribuer au rayonnement

scientifique de cette manifestation. Conscients de l'importance de cette journée dédiée aux futurs cadres de la recherche médicinale, de très nombreux groupes de l'industrie pharmaceutique et chimique ont manifesté leur soutien humain ou financier à notre organisation. Nous aimerions particulièrement remercier les sociétés Ipsen, Pierre Fabre, Sanofi-Aventis, Servier, Grace, TCI, Cogér, Carlo Erba, Diverchim, Flamel, Guerbet, Quintiles, la Casden ainsi que le CNRS et Paris Biotech Santé.



A l'occasion de cette journée, la SCT offre aux jeunes des hébergements à prix très

réduits, et une inscription systématique à la SCT qui leur permet par la suite de bénéficier

d'importantes réductions lors de congrès. Mais surtout, un jury décerne des prix prestigieux aux

meilleurs jeunes chercheurs. Les auteurs des meilleurs posters ont été récompensés par une invitation à participer aux 46èmes RICT à Reims, et... cinq bourses prestigieuses sont venues récompenser les meilleures communications orales : elles vont permettre à leurs auteurs d'aller présenter leurs travaux lors du congrès estival de l'American Chemical Society à Boston : cette expérience unique à déjà été offerte à deux lauréates en 2009. Ainsi Aude Vuibert (ICOA, Orléans) a eu l'occasion de présenter une communication orale et Isabelle Lemasson (UMR 8601, Paris Descartes) un poster. Elles ont toutes deux pu témoigner à leur retour du gigantisme d'un congrès à l'américaine sur le site web de la SCT. Voici quelques morceaux choisis du résumé de leurs aventures : « Le congrès était situé en plein centre de Washington DC, à deux pas du Washington Mall et de la Maison Blanche [...] tous les hôtels du quartier de la Maison Blanche étaient mobilisés pour accueillir les participants du congrès. A une telle échelle, notre souci majeur pendant le congrès a été de choisir où aller, tant il y avait de conférences en même temps ! » « De 8h à 17h, nos journées consistaient à naviguer d'une salle à l'autre pour ne pas rater les présentations orales qui nous intéressaient le plus. Lorsqu'un peu de temps nous restait, nous pouvions aussi aller à l'« exposition », immense hall qui regroupait des fournisseurs. Avec

du 8h-22h, nous avions donc des journées très remplies ! ». Isabelle Lemasson : « Voyant qu'environ 150 posters de ma division côtoyaient le mien, sans parler des posters des autres divisions thématiques non loin de là, ma crainte était bien sûr d'être noyée dans la masse. Et bien pas du tout. La séance poster était bondée, et le public de mon poster très varié. Pendant ces deux heures, de par la nature de mon sujet de thèse, j'ai donc eu l'occasion de parler relations structure-activité, synthèse organique, modèles animaux, modélisation moléculaire, critères de passage de la barrière hémato-encéphalique [...] J'ai surtout été flattée par l'enthousiasme de certains, grâce à qui ces séances posters étaient un véritable lieu d'échanges, de science mais aussi d'enthousiasme ». Aude Vuibert : « Pour ma part, j'étais inscrite dans la section « carbohydrate ». [...] Ma présentation a donné lieu à plusieurs questions autant spécialisées que générales. J'ai été parfaitement ravie et satisfaite de ces échanges très intéressants et enrichissants. Ainsi, j'ai pu présenter mes travaux en anglais, aux Etats-Unis et cette expérience a été une véritable chance. Je pense avoir été la seule étudiante française à faire une communication lors de ce congrès. ». Et la conclusion : « Pour avoir déjà participé à différents congrès nationaux et internationaux, celui organisé par l'ACS n'a rien de comparable. Par

sa taille bien évidemment mais aussi son organisation et sa diversité. Il est très difficile d'imaginer tous ces chimistes réunis dans une ville, il faut le vivre pour s'en faire une idée. Peu d'européens y sont présents, et encore moins de doctorants de notre continent. Dans la section chimie organique nous n'avons rencontré qu'un seul étudiant en thèse français, c'est dire l'opportunité qui nous a été offerte ».

Cette année, nous espérons que nos cinq lauréats (**Anne Laure Blayo – Montpellier -**, **Marie Charlotte Lechner – Bordeaux -**, **Sabrina Noël – Strasbourg -**, **Cédrix Rouxel – Rennes -** et **Sophian Sahnoun – Châtenay Malabry -**) reviendront également avec le même enthousiasme de leur séjour à Boston. L'objectif sera également pour eux de nouer des contacts avec des laboratoires Outre-Atlantique : nous sommes persuadés que cette expérience leur permettra d'avoir un regard neuf sur leurs recherches, et cela est particulièrement enrichissant en début de carrière.

Quoi qu'il en soit, l'équipe des jeunes chercheurs donne rendez-vous à tous les doctorants, post-doctorants et chercheurs confirmés pour la prochaine Journée Jeunes Chercheurs qui se tiendra l'hiver prochain à Paris, et dont vous trouverez le programme très prochainement sur le site web de la SCT !

Luc Demange.



## Le prix du Meilleur Poster des RICT

Doté par les laboratoires Servier, ce prix est ouvert à tous, membres ou non de la SCT, qui ont indiqué leur participation lors de la soumission de leur abstract.

Les concurrents doivent avoir moins de 32 ans le jour de leur candidature. Le jury, composé des membres du conseil de la SCT présents au congrès, évaluera les

posters en fonction de la qualité du travail ainsi que de sa présentation.

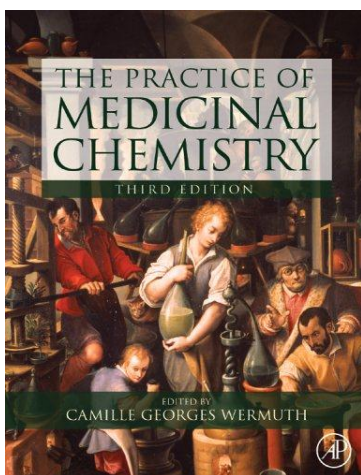
Les deux lauréats présenteront leur travail par oral lors de la journée annuelle de la SCT en Décembre 2010 et recevront à cette occasion un prix de 750 euros.

Les lauréats de l'année 2009 étaient :

**Roberto Fanelli** - New hydrophilic peptidomimetic molecular tongs as inhibitors of HIV-1 protease dimerization  
**Vincent Chagnault** - Synthèse stéréodivergente de 10-azabicyclo [4.3.1]decanes, analogues de calystégines

---

## Le prix Camille Georges Wermuth



Lequel d'entre nous n'est pas allé chercher un jour l'inspiration dans l'un des ouvrages édités par Camille-Georges Wermuth ? Qui ne s'est pas délecté à la lecture des effets d'un simple groupe méthyle ? Ou des trois phases de l'activité d'un médicament ?

Pour l'en remercier, la SCT avec l'aide de la société **Prestwick Chemicals** et des **laboratoires Pierre Fabre**, (le Président du Directoire Jean-Pierre Garnier fut un élève de Camille Wermuth) a décidé de créer un prix à son nom.

Le prix « Camille-Georges Wermuth » sera ainsi attribué tous les deux ans pour récompenser et promouvoir un ouvrage portant sur la découverte et le développement des médicaments.

Cet ouvrage pourra être un livre, mais pourra également impliquer tout autre moyen de communication. L'ouvrage retenu pourra être rédigé en langue française ou en langue anglaise. L'ouvrage sera choisi par le conseil d'administration de la SCT parmi une liste qui lui sera soumise par l'association des enseignants de Chimie Organique et de Chimie

Thérapeutique des facultés de Pharmacie.

Le conseil de la SCT pourra désigner une autre instance pour effectuer cette sélection.

Une somme de 1000 euros sera allouée pour l'achat de copies de cet ouvrage qui seront remises aux récipiendaires des prix de la SCT. Les jeunes chercheurs seront prioritaires dans cette attribution. La SCT promouvra cet ouvrage au travers des différents moyens de communication qu'elle contrôle (site web, publications écrites, congrès).

En préambule à ce prix, cette année, 10 exemplaires du dernier ouvrage de Camille Wermuth seront remis aux auteurs des meilleurs posters.

---

## Stages post-doctoraux et thèses de doctorats financés par l'Institut de Recherches SERVIER avec le patronage de la Société Française de Chimie thérapeutique.

L'Institut de Recherches SERVIER (IdRS) assure le financement de thèses de doctorat (trois années) ou de stages postdoctoraux (deux années) dans le cadre d'appels à projets concernant un domaine de la Chimie Thérapeutique. L'objet de ces financements est de favoriser l'éclosion de jeunes talents et de permettre la réalisation de

programmes de recherche de haute valeur dans des équipes de recherche européennes.

La thématique proposée par l'IdRS cette année était:

“Identification of new inhibitors of the oligomerization / aggregation of phospho-tau into filaments”.

Sept propositions ont été examinées par un jury constitué à

part égales de représentants de l'IdRS et de la SCT.

Devant l'excellente qualité des dossiers, il a été décidé d'attribuer deux financements :

Compte tenu du succès de cette opération, l'IDRS et la SCT relanceront un nouvel appel d'offres l'année prochaine sur un domaine thérapeutique différent.



## **Les prochaines manifestations de la SCT**

**7 Décembre 2010- Paris** : Journée d'Automne de la SCT  
"Peptides Médicaments"

**Février 2011- Paris** : Journée des Jeunes Chercheurs SCT

**23 Mars 2011-Paris** : Journée commune de la SCT de la Division de Chimie  
Organique de la SCF et de l'Académie Nationale de Pharmacie

**Juillet 2011-Lyon:**  
47<sup>èmes</sup> Rencontres Internationales de Chimie Thérapeutique.

---



# EFMC | ISMC 2010

XXIst  
International Symposium  
on Medicinal Chemistry

September 5-9, 2010 Brussels, Belgium

## Call For Abstracts

Abstracts for poster presentations can be submitted via the symposium website with a handling fee of € 50. Deadline June 1.



### INTERNATIONAL ORGANISING COMMITTEE

#### Chairmen

**Koen Augustyns**  
(University of Antwerp, Belgium)  
**Edmond Differding**  
(UCB, Belgium)

#### Members

**Gerhard Ecker**  
(University of Vienna & EFMC, Austria)  
**Peter Ettmayer**  
(Boehringer Ingelheim, Austria)  
**Eckhart Ottow**  
(Bayer, Germany)  
**Henk Timmerman**  
(VU Amsterdam, The Netherlands)

### PLENARY LECTURES

#### 3 INVITED PLENARY LECTURES

#### 2010 IUPAC-RICHTER PRIZE LECTURE

#### EFMC AWARD LECTURES

- The Nauta Award for Pharmacology
- The UCB-Ehrlich Award for Excellence in Medicinal Chemistry
- The Proust Institute-Overton and Meyer Award for New Technologies in Drug Discovery

#### EFMC PRIZE LECTURES

- Prize for Young Medicinal Chemist in Industry
- Prize for Young Medicinal Chemist in Academia

### SYMPOSIUM SECRETARIAT

**LD Organisation sprl**  
**Scientific Conference Producers**  
Rue Michel de Ghelderode 33/2  
1348 Louvain-la-Neuve, Belgium  
Tel: +32 10 45 47 77  
Fax: +32 10 45 97 19  
secretariat@ismc2010.org

[www.ismc2010.org](http://www.ismc2010.org)



### SESSIONS AND SESSION COORDINATORS

**CAREERS IN MEDICINAL CHEMISTRY**  
EFMC-Industry Liaison Committee

**CHEMICAL APPROACHES TO STEM CELL BIOLOGY**  
Sheng Ding (The Scripps Research Institute, United States)

**CHEMICAL STRATEGIES FOR FUNCTIONAL PROTEOMICS -  
ACTIVITY-BASED PROTEIN PROFILING**  
Stephan A. Sieber  
(Ludwig-Maximilians-Universität München, Germany)

**COVALENT INHIBITORS IN DRUG DISCOVERY**  
Stan Van Boeckel (Schering-Plough, The Netherlands)

**EMERGING DRUGS - CASE STUDIES OF RECENTLY  
DISCLOSED NEW MEDICINES**  
Nicholas Carruthers (Johnson & Johnson R&D, United States)

**EMERGING TECHNOLOGIES**  
David Parry (Cyclofluidic, United Kingdom)

**FINDING THE RIGHT BINDING POCKETS: ALLOSTERIC  
MODULATORS OF G-PROTEIN COUPLED RECEPTORS FOR  
NON-CNS DISEASES (ACS Session)**  
Robert A. Fecik (University Of Minnesota, United States)

**FIRST TIME DISCLOSURES**  
Eckhart Ottow (Bayer Schering Pharma, Germany)

**G-PROTEIN COUPLED  $\gamma$ TM RECEPTORS - NEW INSIGHTS  
INTO THEIR STRUCTURE AND LIGAND RECOGNITION**  
Hans Bräuner-Osborne  
(The Danish University of Pharmaceutical Sciences, Denmark)

**HOT TOPICS IN ANTI-INFECTIVES**  
Lieven Meerpoel (Johnson & Johnson PRD, Belgium)

**HOT TOPICS IN CARDIOVASCULAR DISEASES**  
Joachim Middendorf (Bayer Schering Pharma, Germany)

**HOT TOPICS IN CNS DISEASES**  
Benoît Kenda (UCB, Belgium)

**IMAGING BIOMARKERS**  
Gilles Tamagnan (Yale School of Medicine, United States)

**INNOVATIVE DRUG DELIVERY SYSTEMS AND  
NANOTECHNOLOGIES (EUFEPS Session)**  
Daan Crommelin (TI Pharma, The Netherlands)

**KNOWLEDGE ENABLED DRUG DESIGN**  
Mark Bunnage (Pfizer, United Kingdom)

**LATE BREAKING NEWS**  
Henk Timmerman (VU Amsterdam, The Netherlands)

**MOLECULAR THERAPIES FOR INFLAMMATORY AND  
AUTOIMMUNE DISEASES: ONGOING CLINICAL TRIALS  
AND FUTURE PROSPECTS**  
Sylviane Muller (CNRS Strasbourg, France)

**NATURAL PRODUCTS IN DRUG DISCOVERY  
BEYOND CYTOTOXICS AND ANTI-INFECTIVES**  
Gloria Serra (Udelar, Uruguay)

**NEW MEDICINES BEYOND SMALL MOLECULES**  
Hans-Ulrich Stitz (Sanofi-Aventis, Germany)

**NOVEL TREATMENTS FOR OBESITY AND METABOLIC  
DISORDERS**  
Roberto Pellicciari (University Of Perugia, Italy)

**ONCOLOGY CASE STUDIES**  
Peter Ettmayer (Boehringer Ingelheim, Austria)

**PROCESS R&D AND SCALE-UP: CHEMISTRY, CRYSTALS  
& MORE CHALLENGES AND SUCCESS STORIES**  
Herbert Stark (Sanofi-Aventis, Germany)

**SUCCESSFUL STRATEGIES IN LEAD DISCOVERY**  
Hans Peter Maerki (F. Hoffmann - La Roche, Switzerland)

**TARGETING PATHWAYS**  
Nicholas Cosford  
(Burnham Institute for Medical Research, United States)

**TARGETING PROTEIN-PROTEIN INTERACTIONS  
(AFMC Session)**  
David Winkler (Csiro Molecular Science, Australia)

**TEACHING MEDICINAL CHEMISTRY**  
EFMC-Teaching & Training Committee

**THE CHALLENGES IN DESIGNING MULTIPLE LIGANDS  
DRUGS. THE GOOD, THE BAD AND THE UGLY  
(ACS Session)**  
John Butera (Wyeth Research, United States)

**TOXICITY CHALLENGES IN DRUG DESIGN AND  
STRUCTURE-TOXICITY RELATIONSHIPS**  
Ferran Sanz (Universitat Pompeu Fabra, Spain)

**VIRTUAL SCREENING AND PROFILING**  
Didier Rognan (University of Strasbourg, France)



**EFMC**  
European Federation  
for Medicinal Chemistry