

Master « Sciences, Technologie, Santé »



Mention M2 -BI In Silico Drug Design

SUJET DE STAGE
Année Universitaire 2020/2021

Laboratoire : SANOFI R&D

Adresse précise du Laboratoire : 1 avenue Pierre Brossolette, 91380 CHILLY-MAZARIN

Nom du Responsable de l'équipe d'accueil (EA) : OLIVIA Rose, Directrice des Ressources Humaines

Nom des Responsables du stage : MINOLETTI-HOCHEPIED Claire, Principal Scientist **Numéro de Téléphone :** 01-60-49-50-67 **e-mail :** Claire.Minoletti@sanofi.com

Spécialité du stage : Chémoinformatique

Compétences visées : Compétences algorithmiques et mise en pratique des acquis de chémoinformatique et biologie structurale.

Title : Chemoinformatics comparison based on building blocks of chemical libraries Résumé :

SANOFI est l'un des plus grands laboratoires pharmaceutiques du monde. La firme totalisait plus de 40 milliards de dollars de chiffre d'affaires en 2019. Comme tout grand laboratoire, l'un des principaux enjeux est de disposer de la chimiothèque la plus complète possible. Aujourd'hui SANOFI a accès à une collection de près de 45 milliards de molécules. Ce chiffre monstrueux est le fruit de la réunion de diverses collections internes ou commerciales de molécules obtenues par chimie combinatoire. Se pose la question de l'intérêt réel de toutes ces molécules ?

Au-delà de ce stage, l'objectif est de comparer les espaces chimiques, via la comparaison de plusieurs collections de molécules. Il s'agit notamment de déterminer les redondances ou même prédire la drugabilité de ces individus. Le laboratoire cherche à disposer de candidats drug like pour la création de nouveaux médicaments, les autres molécules n'ont que peu d'intérêt. Peut-on également visualiser ces individus ? L'approche privilégiée pour le stage est de travailler sur des building blocks, de voir notamment dans quelle mesure les building blocks complètent les collections internes. La question à laquelle nous tenterons de répondre est la suivante : Est-il possible d'inférer les propriétés des composés à partir des propriétés des building blocks ?

Avant d'envisager une synthèse "réelle", la synthèse virtuelle permet d'appréhender les propriétés des composés. Néanmoins cela reste coûteux en temps et en espace. Travailler sur les buildings blocks semble une bonne alternative puisqu'elle éviterait l'étape d'énumération. S'il est prouvé que le machine learning peut être utilisé pour exploiter les liens entre propriétés de building blocks et molécule finale, cela permettrait de gagner du temps et de réduire l'espace de recherche pour ne proposer au chimiste qu'une fraction intéressante de composés issus de la collection entière.