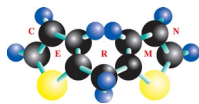




UNIVERSITÉ
CAEN
NORMANDIE



Caesar

CAEN, STRATÉGIE
POUR L'ACCÉLÉRATION
EN RECHERCHE



RÉGION
NORMANDIE



Cancer Advanced therapy through Rational Degradation Design

PROJET : CAR-DD

Durée : 36 mois

Date de début : Octobre 2026

Dans de nombreux cancers, la résistance aux chimiothérapies standards est souvent causée par la surexpression de Mcl-1, une protéine essentielle à la survie des cellules tumorales. Bien que des inhibiteurs de Mcl-1 aient montré des résultats prometteurs, leur développement est limité par des effets secondaires, notamment une cardiotoxicité.

La conception de dégradeurs constitue une solution potentielle pour surmonter ces défis en utilisant l'approche de dégradation ciblée des protéines. Cependant, des problèmes de sélectivité, de biodisponibilité et d'effets hors cible subsistent. Ce projet vise à concevoir des dégradeurs de nouvelle génération ciblant Mcl-1, en améliorant leur solubilité et leur biodisponibilité tout en renforçant leur sélectivité via des ligases E3 spécifiques. L'efficacité et l'innocuité des molécules seront évaluées, en mettant l'accent sur les modifications structurales et l'identification des ligases E3 présentes dans les tissus cancéreux.

Les travaux de thèse s'inscrivent dans le domaine de la chimie thérapeutique en lien avec l'évaluation des propriétés physicochimiques et biologiques des dégradeurs.

Mots clés : Dégradation ciblée de protéines-Chimie thérapeutique-Chimie hétérocyclique-PROTAC

Profil : De formation ingénieure ou Master, le(a) candidat(e) devra posséder une forte expérience en synthèse organique (chimie thérapeutique), avec une motivation à aborder des disciplines complémentaires en drug design.

Financement : Financement Université Caen Normandie (programme CAESAR)

Institution d'accueil

Ce projet sera réalisé au **UR 4258 - CERMN Centre d'études et de recherche sur le médicament de Normandie**, Université de Caen Normandie.

Boulevard Becquerel · 14032 CAEN Cedex · France

Contact

Anne Sophie VOISIN-CHIRET anne-sophie.voisin@unicaen.fr

École doctorale du directeur de thèse

ED 508 EDNC - École Doctorale Normande de Chimie

La candidature doit être composée des éléments suivants :

- CV
- Lettre de motivation
- Adresses e-mail de deux personnes référentes
- Relevés de notes de M1 et M2 (relevé S1 si disponible)
- Copie de diplôme permettant l'inscription (attestation à fournir ultérieurement)

Clôture de la candidature : 12 juin 2026 12H

Cancer Advanced Therapy through Rational Degradation Design

PROJECT: CAR-DD

Duration: 36 months

Start date: October 2026

In many cancers, resistance to standard chemotherapies is often caused by the overexpression of Mcl-1, a protein essential for tumor cell survival. Although Mcl-1 inhibitors have shown promising results, their development is limited by side effects, particularly cardiotoxicity.

The design of degraders offers a potential solution to overcome these challenges by utilizing a targeted protein degradation approach. However, issues regarding selectivity, bioavailability, and off-target effects remain. This project aims to design a new generation of degraders targeting Mcl-1, improving their solubility and bioavailability while enhancing their selectivity via specific E3 ligases. The efficacy and safety of the molecules will be evaluated, with a focus on structural modifications and the identification of E3 ligases present in cancerous tissues.

The thesis work falls within the field of medicinal chemistry, focusing on the evaluation of the physicochemical and biological properties of degraders.

Keywords: Targeted protein degradation-Medicinal chemistry-Heterocyclic chemistry-PROTAC

Profile: With a background in engineering or a Master's degree, the candidate must have extensive experience in organic synthesis (therapeutic chemistry)

Profile: The candidate, who holds an engineering degree or a master's degree, must have extensive experience in organic synthesis (medicinal chemistry) and be motivated to explore complementary disciplines in drug design.

Funding: Funding from the University of Caen Normandy (CAESAR program)

Host Institution

This project will be carried out at UR 4258 - CERMN Center for Studies and Research on Medicines in Normandy, University of Caen Normandy.

Boulevard Becquerel · 14032 CAEN Cedex · France

Contact

Anne Sophie VOISIN-CHIRET anne-sophie.voisin@unicaen.fr

Doctoral School of the Thesis Advisor

ED 508 EDNC - Normandy Doctoral School of Chemistry

The application must include the following:

- CV
- Cover letter
- Email addresses of two references
- Transcripts from the first and second years of the master's program (first-semester transcript if available)
- Copy of the degree required for enrollment (certificate to be provided later)

Application deadline: June 12, 2026, at 12:00 p.m.