



Transformer les idées par la science

Avec une base de connaissances inégalée et un processus collaboratif véritablement unique, NuChem transforme le rêve d'une percée potentielle en une réalité tangible.



Pourquoi travailler avec NuChem ?

Transformer les idées par la science

L'ORC pour les services intégrés et colocalisés au Canada.

Comprendre vos besoins et vos défis.

Depuis notre lancement en 2011, nous avons fidélisé une clientèle diversifiée de laboratoires de recherches biotechnologiques, pharmaceutiques et universitaires en Amérique du Nord. Les membres de notre équipe ont une grande expérience dans la gestion de projets de découverte de médicaments. Cette expertise a été développée dans un large éventail de domaines thérapeutiques, notamment les maladies inflammatoires ou infectieuses, le diabète, les os, l'obésité, le cancer et la douleur.

La découverte de médicaments est notre passion.

Notre équipe scientifique est composée de chercheurs expérimentés recrutés parmi d'anciennes sociétés pharmaceutiques de Montréal, dont AstraZeneca et Merck. Nous avons également puisé dans le solide vivier de jeunes scientifiques produit par les universités canadiennes et internationales afin de créer un mélange dynamique de jeunesse et d'expérience.

Pourquoi travailler avec NuChem ?	3
Découverte de médicaments intégrée	4
Synthèse organique et chimie médicinale	5
Chimie des procédés	6
Chimie computationnelle	7
Biologie structurale	8
Biologie <i>in vitro</i>	9
DMPK	10
Pharmacologie <i>in vivo</i>	11



Fiabilité

Faites confiance à notre expertise

Lorsque vous êtes confrontés à des décisions critiques, vous avez besoin d'une équipe digne de confiance, connue pour sa fiabilité. Laisser notre expertise faire avancer vos projets tout au long du processus de développement grâce à l'expérience de l'équipe de NuChem, qui s'appuie sur plus de 10 ans de gestion de projets. Bénéficiez du savoir-faire de notre direction résultant de plusieurs décennies d'expérience dans la découverte et le développement de médicaments.



Adaptabilité

À chaque étape, vous pouvez compter sur nous

Où que vous en soyez dans votre processus de découverte de médicaments, nos options flexibles et collaboratives répondront à l'évolution des besoins de votre projet. Utilisez uniquement les services dont vous avez besoin. Choisissez parmi la chimie synthétique et médicinale, la chimie computationnelle, la biologie *in vitro*, la pharmacologie *in vivo*, la biologie structurale ou des services spécialisés, vous pourrez compter sur notre expérience pour une exécution de qualité supérieure.



Expertise

Notre force de frappe à votre disposition

Mettez vos projets sur la voie de la réussite grâce à notre équipe expérimentée et compétente. Nos scientifiques sont très expérimentés et ont prouvé leur capacité à fournir des données de haute qualité avec une efficacité maximale. À n'importe quelle étape de votre projet, l'équipe de NuChem peut fournir des capacités inégalées pour accélérer vos projets de recherche.



Collaboration

Faites de notre expérience votre avantage

Pour aider votre équipe à apprendre et à se développer en fonction de l'évolution de votre entreprise, un travail collaboratif est essentiel. Cependant, obtenir une efficacité maximale nécessite un certain état d'esprit. Avec notre équipe, vous bénéficiez de notre capacité à gérer la communication et la logistique avec pour unique but la réussite de votre projet. En travaillant en collaboration, notre équipe partage ses connaissances afin que notre expérience devienne votre avantage.



Des services colocalisés au Canada

Nous avons plus de 300 employés répartis sur 6 sites entre Montréal et la ville de Québec.

OmegaChem
Une division de NuChem Sciences

(Acquis en 2021)

Augmente notre force de frappe en chimie avec des capacités de montée en échelle.

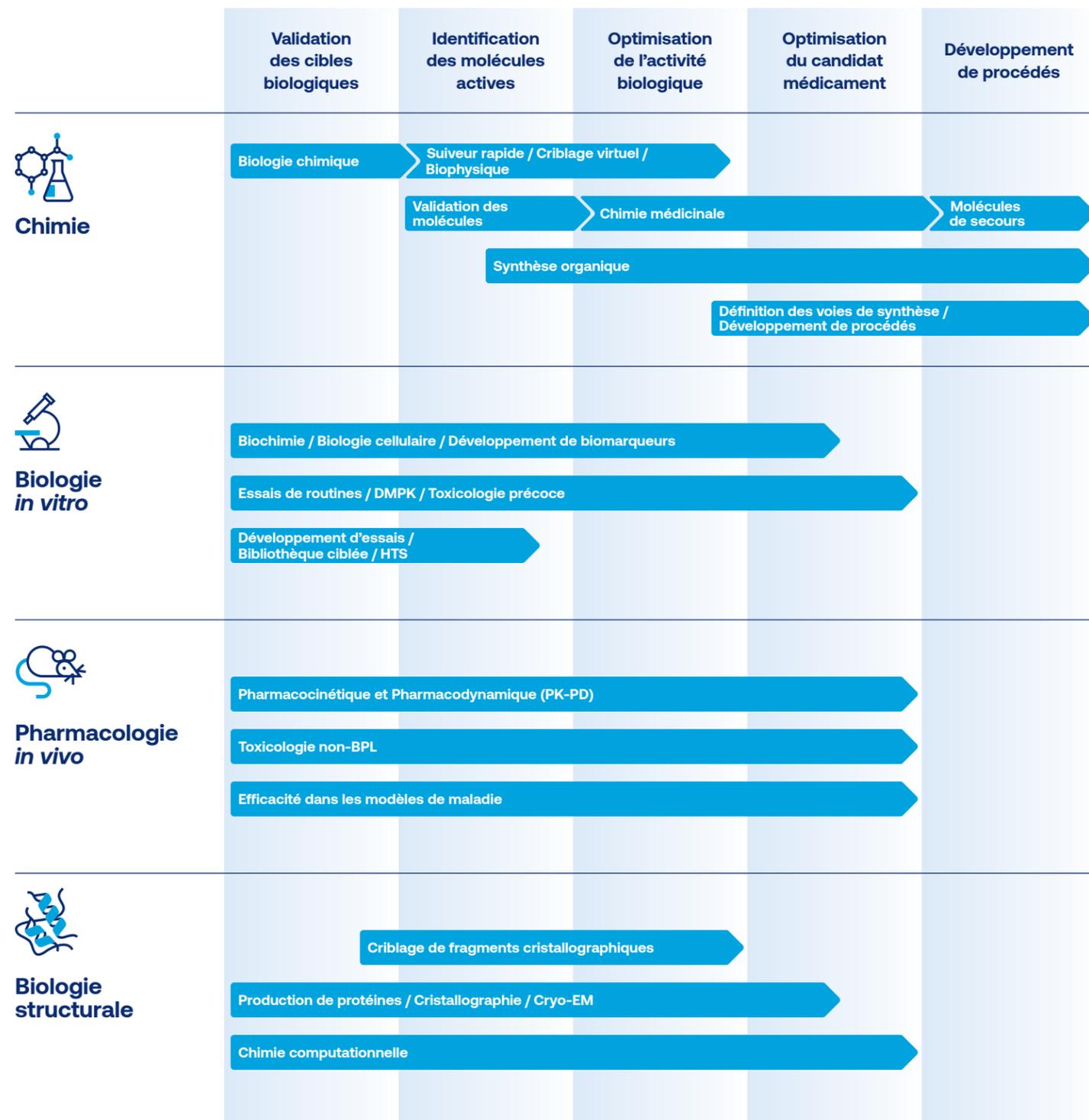
IniXium
Une division de NuChem Sciences

(Acquis en 2022)

Expertise en biologie structurale (cristallographie et production de protéine).

Découverte de médicaments intégrée

Une nouvelle ère amène une nouvelle réalité. Aux côtés de nos clients, nous sommes **Pharma**.



Synthèse organique et chimie médicinale

Nos solutions personnalisées pour propulser vos projets : **menez la course!**



Identification des molécules actives

La genèse du chemin vers la découverte est l'étape qui lance le tout. C'est la graine pour la création de nouvelles matières chimiques, à partir de laquelle une grande valeur potentielle est créée.

Conseils scientifiques en chimie médicinale

- Examen de l'état de la technique - analyse de la liberté d'exploitation
- Design de nouvelles molécules
- Élaboration du plan de synthèse initial

Chimie computationnelle

- Analyse préalable et évaluation Go/No-Go pour la pertinence du *in silico* pour le projet
- Préparation du modèle à partir des rayons X disponibles ou par modélisation
- Criblage virtuel ciblé
- Identification des résultats synthétiquement réalisables ou disponibles commercialement.

Synthèse organique

- Déverrouiller la chimie et fabriquer les composés ciblés
- Criblage de nouveaux composés pour valider le design

Optimisation du candidat médicament

Ici, l'étape de la mobilisation de toutes les ressources pour avancer la série vers le profil souhaité d'un candidat de développement en générant aussi des composés de remplacement.

Synthèse organique et chimie médicinale

- Assurer la gestion de projets scientifiques
- Conception de noyaux, d'analogues et de bibliothèques ciblées
- Sélection rapide de candidats
- Planification de composés de secours
- Collaboration avec la **biologie cellulaire** pour les essais *in vitro*
- Définition de la **pharmacologie** et analyses **ADME-PK**



Optimisation de l'activité biologique

La matière chimique doit passer d'avoir un grand potentiel à une valeur réelle, et doit permettre à toutes les parties prenantes de la nommer l'étape d'optimisation de candidats de développement, et atteindre le niveau suivant.

Synthèse organique et chimie médicinale

- Assurer la direction et la gestion scientifiques
- Concevoir des noyaux, des analogues et des bibliothèques ciblées
- Travailler avec la biologie pour générer, analyser et compiler les données
- Collaborer avec la chimie computationnelle pour établir le SAR
- Collaborer avec la biochimie et la biologie cellulaire pour les essais *in vitro*

Développement de procédés

Concrétiser : un lot d'ingrédient actif est nécessaire pour les études clés afin de transformer un candidat de développement en composé clinique.

Définition des voies de synthèse / Développement de procédés

- Évaluation approfondie pour déterminer les déficiences de la voie de synthèse originale
- Analyse rétrosynthétique exhaustive de la cible afin de proposer une approche différente et réfléchie
- Établissement d'une nouvelle voie sûre, autorisant la montée en échelle, respectueuse de l'environnement et rentable
- Exécution de la nouvelle approche et livraison en temps voulu du composé demandé dans le respect des spécifications
- Capacité à reproduire des lots de plusieurs kilogrammes d'intermédiaires de synthèse ou d'API avancés non-GMP

Transfert de technologie vers les CMO

- Production de rapports détaillés pour un transfert technique adapté vers une CMO
- Assistance pour la mise en œuvre du nouveau procédé dans l'installation alternative

Chimie des procédés

Recherche de voie de synthèse et développement de procédés

Notre groupe de développement de procédés est composé de scientifiques hautement qualifiés et créatifs dans le domaine de la chimie organique, qui possèdent une expérience significative en chimie de synthèse et en développement de procédés pour les candidats médicaments, les composés intermédiaires et les building-blocks.

Nos services comprennent les éléments suivants :

- Évaluation approfondie pour déterminer les déficiences de la voie de synthèse originale
- Analyse rétrosynthétique exhaustive de la cible afin de proposer une approche différente et réfléchie
- Établissement d'une nouvelle voie sûre, autorisant la montée en échelle, respectueuse de l'environnement et rentable
- Exécution de la nouvelle approche et livraison en temps voulu du composé demandé dans le respect des spécifications
- Capacité à reproduire des lots de plusieurs kilogrammes d'intermédiaires de synthèse ou d'API avancés non-GMP
- Identification des impuretés et leur synthèse si nécessaire

Technologies de pointe

Les chimistes expérimentés de l'équipe CMC de NuChem exploitent le potentiel des technologies de pointe pour travailler plus efficacement. Nos systèmes de **chimie en flux continu** offrent un contrôle précis et des réactions à haut débit tandis que nos capacités en **photochimie** et en **électrochimie** permettent des voies de synthèse uniques. Nos **systèmes de**

refroidissement de pointe offrent des conditions optimales, même pour les réactions les plus sensibles. Découvrez les avantages de la synthèse chimique à grande échelle grâce aux techniques innovantes de NuChem.

Montée en échelle

Notre équipe CMC utilise des méthodologies de chimie de pointe et une conception créative des voies de synthèse pour développer des processus adaptés à la fabrication à grande échelle de candidats médicaments. Nous avons la capacité de préparer, en interne, des molécules complexes et difficiles d'accès **répondant à des besoins de plusieurs kilogrammes**.

Nos équipements pour la montée en échelle :

- Réacteurs Chem-Glass jusqu'à 50 L (températures à partir de -78 °C)
- Réacteurs en Hastelloy jusqu'à 7.5 L (pression jusqu'à 200 psi) avec système de chauffage/refroidissement
- Évaluation de la sécurité des procédés (unité d'évaluation thermique TSU)
- Système CombiFlash Torrent pour la purification à grande échelle
- SFC préparative pour la purification complexe jusqu'à 400 mL/min & 1 kg de produit

Transfert de technologie vers les CMO

Pour assurer la transition la plus harmonieuse possible, NuChem suit un processus de transfert éprouvé.

Notre processus de transfert comprend les éléments suivants :

- Un rapport détaillé pour un transfert technique adapté à une CMO
- Des références analytiques détaillées pour assurer le suivi des réactions et l'identification du produit et des impuretés
- Une assistance pour la mise en œuvre du nouveau procédé dans l'installation alternative

Nous travaillons avec vous pour **repousser les limites de votre chimie**.



OmegaChem

Une division de
NuChem Sciences

35 ans à pousser la découverte de médicaments au niveau supérieur. Ensemble.

OmegaChem est une ORC Canadienne spécialisée en chimie fine qui offre des produits innovants et des services de synthèse à l'industrie pharmaceutique. Leur mission est de développer, synthétiser et distribuer des composés organiques à haute valeur ajoutée à ses clients.

Chimie Computationnelle

Totalement intégrée à l'équipe, la chimie computationnelle **catalyse votre projet**.



Cheminformatique

Gestion des données

- Nettoyage et préparation de bases de données
- Formatage et conversion des données et des types de fichiers (ex : de TXT à SDF)
- Molécules de 2D à 3D
- Regroupement et filtrage des données

Calculs de propriétés

- Calcul des descripteurs physico-chimiques et thermochimiques (i.e. LogP, TPSA, masse molaire, acidité/basicité, ...)
- Calcul des scores CNS, MPO et BBB

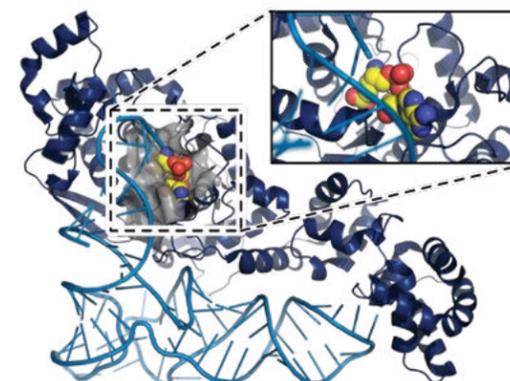
Mécanique quantique

- Analyse de la conformation du ligand et évaluation de l'énergie
- Calcul des orbitales (HOMO, LUMO, indices de réactivité, charge)
- Analyse des interactions
- Analyse des réactions organiques et des états de transition
- Exploitation de la surface d'énergie potentielle (mécanisme de réaction)

Protéines en mouvement dans la découverte de médicaments

Dynamique moléculaire

- Simulation de la protéine libre et avec ligand
- Identification des mouvements principaux (PCA)
- Analyse de la fonction de la protéine et du mécanisme
- Identification et analyse de sites de liaison
- Affinage de la liaison du ligand
- Analyse de la structure et de la dynamique des protéines (RMSD), pourcentage d'interaction, amplitude de mouvement (RMSF, PCA) et de corrélation de mouvements



Interactions Protéine/Ligand et Protéine/Protéine

Construire un modèle d'arrimage moléculaire (docking)

- Évaluation des structures disponibles (données cristallographiques et modèle AlphaFold)
- Génération de modèles par homologie
- Création et validation du protocole d'arrimage moléculaire (docking)

Criblage virtuel

- Sélection de candidats appropriés pour le criblage virtuel à partir d'une grande bibliothèque de molécules commerciales
- Génération de bibliothèques combinatoires basées sur les stratégies synthétiques actuelles
- Sélection basée sur les paramètres importants pour le projet

Relation Structure-Activité (SAR)

- Élaboration d'un modèle qualitatif
- Élaboration de modèles numériques (QSAR)

Nouvelle matière chimique

- Analyse du paysage de la propriété intellectuelle
- Modification/remplacement des structures
- Conception de structures *De Novo*

Modèle Protéine/Protéine

- Analyse de la surface des protéines (contacts, hydrophiles-hydrophobes, électrostatique, aire de surface et volume des cavités)
- Analyse des interactions avec les anticorps
- Arrimage (docking) protéine/protéine

Plate-forme Spéciale

Protacs

- Conception et optimisation de ligands Protacs

Puissance de calcul illimitée

- Serveurs internes pour les calculs quotidiens
- Serveurs externes à la demande avec une sécurité de pointe pour :
 - L'arrimage moléculaire (docking)
 - Le criblage virtuel
 - Les dynamiques moléculaires



Une division de NuChem Sciences

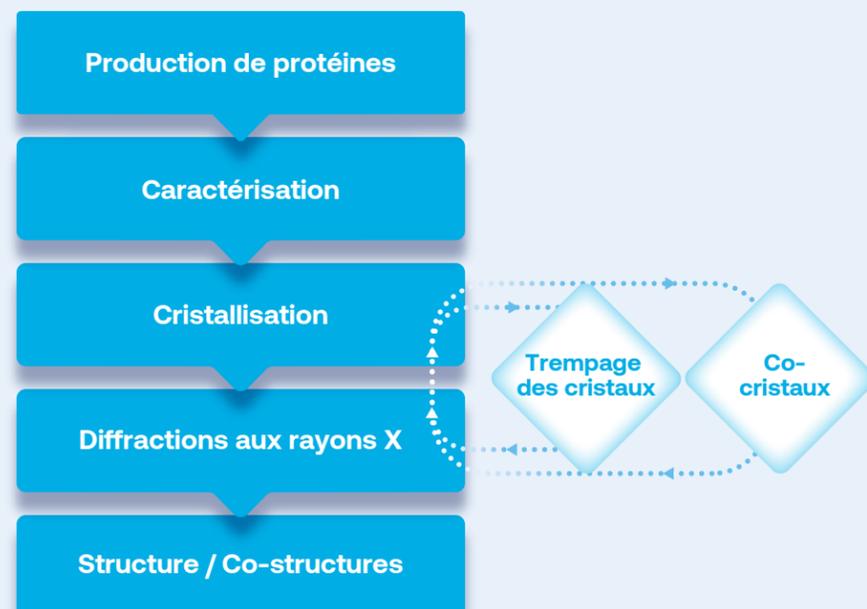
IniXium est une ORC créée en 2014 afin de fournir une expertise cruciale basée sur les connaissances en biologie structurale, et plus spécifiquement en cristallographie et en production de protéines, à l'industrie biotechnologique et pharmaceutique. IniXium a pour but d'accélérer le processus de découverte de médicaments de ses clients en utilisant la cristallographie aux rayons X comme technologie de base.

Nos services

- Production et caractérisation de cibles
- Projets du gène à la structure
- Criblage de fragments cristallographiques
- Production et cristallisation de protéines
- Cryo-EM
- Détermination de la structure des complexes

Nos technologies principales

- Production de protéines à grande échelle dans E. coli et dans des cellules de mammifères et d'insectes
- Purification des protéines
- Caractérisation biophysique
 - Lecteur de plaques DLS
 - ITC automatisé
 - TSA rapide
- Criblage de fragments à haut débit par cristallographie aux rayons X
- Cristallisation automatisée à l'aide d'un robot (nano-gouttes)
- Fabrication rapide et automatisée de solutions
- Système automatisé d'imagerie des cristaux dans le visible et l'UV des expériences de cristallisation
- Accès régulier au synchrotron (ALS, APS, CLS) pour l'analyse par diffraction
- Accès régulier à des microscopes électroniques haut de gamme pour la cryo-EM (McGill)



Installations

- Plusieurs machines PCR et qPCR
- Station de pipetage robotisée
- LC-MS/MS
- Lecteurs de plaques multimodes
- Microscopes à fond clair et fluorescent
- Imageur Western blot (in-cell & in-gel)
- Électrophorèse capillaire (système « Protein Simple Inc. »)
- Installation de culture cellulaire (BSL2)
- Biologie et chimie au même endroit

ADME in vitro

- **Bioanalyses**
- **Stabilité et solubilité chimiques**
SGF/SIF et stabilité du plasma
- **Absorption/Perméabilité**
Pampa
MDCK (absorption transcellulaire)
Caco-2 (Bidirectionnel et transporteurs d'efflux)
- **Liaison aux protéine**
Albumine, plasma, tissu cérébral, sang
Ratio sang/plasma
- **Métabolisme**
Stabilité métabolique, clairance intrinsèque hépatique
Voies d'oxydation et de conjugaison
- **Élimination**
Analyse des excréments des métabolites et de la molécule mère
- **Analyse des données et production de rapports**
Rapport pour la sélection des candidats
Rapport détaillé pour le dépôt d'une autorisation de mise sur le marché

Dosages biochimiques

- **Dosages enzymatiques**
Recombinant
Cellule entière
Lysat cellulaire
- **Dosages par détection**
Fluorescence
Luminescence
Absorbance
Polarisation de la fluorescence
TR-FRET (HTRF)
ADPGlo
AlphaScreen
LanthaScreen
- **Mécanisme d'action**
Cinétique enzymatique
Dosage de l'activité et des liaisons
Profilage du mécanisme pour comprendre le SAR
- **Interactions protéine-protéine**
Dosages par inhibition compétitive et liaison, SPR (interactions protéine-protéine), ITC, TSA

Conseils d'experts

- Planification stratégique de la biologie pour le développement préclinique
- Examen des projets en cours par des experts
- Résolution de problèmes pour le développement de criblages et de dosages.
- Supervision et gestion de l'externalisation vers d'autres CROs
- Due diligence et évaluation des dosages

Criblage

- Internalisation et adaptation des dosages provenant d'autres CRO, d'instituts ou des laboratoires de nos clients
- Dosages personnalisés – nous les créons et les réalisons pour vous
- Format jusqu'à 384 puits pour nos dosages enzymatiques et cellulaires
- Automatisation robotisée pour la manipulation des liquides (criblage de bibliothèques en format 384 puits)

Développement de biomarqueurs

- Des services de test pour répondre aux besoins uniques de tout programme de développement clinique
- Biomarqueurs métaboliques avec LC-MS/MS
- Biomarqueurs connexes dans les fluides corporels ou les tissus
- Accès à FACS et à la plate-forme MSD

Dosages cellulaires

- **Cellules et tissus primaires**
Culture de cellules neuronales primaires de cerveau de souris et de rat
Culture primaire de splénocytes
Cellule mononucléaires primaires de sang périphérique (PBMCs)
Cultures primaires de monocytes, de macrophages et de microglies
- **Lignées cellulaires établies**
(lignées cellulaires humaines et animales)
- **Développement de lignées cellulaires**
- **Viabilité et mort cellulaire**
- **Essais rapporteurs**
- **AlphaLISA**
- **Dosages HTRF, BRET**
- **Modification post-translationnelle de protéines**
- **Méthylation de l'ADN**
- **Accès aux service FACS**
- **Expression de protéines et de gènes**
Dosages des gènes rapporteurs
Western blot, électrophorèse capillaire (système « protein simple »), PCR & qPCR, ELISA, MSD
- **Dosages de différentes classes de cibles**
GPCRs (CAMP, mobilisation du calcium)
PDEs, Kinases, Protéases, ARNt transférases et bien d'autres...
- **Microscopie et imagerie cellulaire**
Microscopie à contraste de phase (champ clair)
Microscopie à fluorescence
Logiciel d'analyse ImageJ



DMPK

Métabolisme des médicaments
et données pharmacocinétiques

Créer le lien entre *in vitro* et *in vivo*
pour **se donner une longueur d'avance**
pour la sélection des meilleurs
candidats médicaments.



Pharmacologie *in vivo*

Notre approche **centrée sur la cible**
nous permet de prendre constamment
les bonnes décisions.



Criblage pour la sélection des candidats médicaments

Après la validation des cibles, la
stabilité chimique et enzymatique
des nouvelles molécules doit
être évaluée afin d'identifier les
composés les plus stables pendant
le transit intestinal et l'absorption,
tout en ayant une dégradation
minimale par le métabolisme de
premier passage.

Les services de criblage ADME
(liste des études ou études sur
mesure) vous aident à sélectionner
les composés qui ont le plus de
chances de présenter un profil
pharmacocinétique idéal.

Absorption

L'essai PAMPA est rapide et produit des
données rapidement à des fins de criblage.

L'essai MDCK fournit des données de
perméabilité avec une bonne corrélation
avec l'essai Caco-2 avec une durée de
culture plus courte (5 jours contre 21 jours
pour le Caco-2).

Le modèle monocouche Caco-2 est le
meilleur modèle *in vitro* pour la prédiction
de l'absorption *in vivo* et le modèle *in vitro*
le plus pertinent pour la prédiction de
l'absorption et du métabolisme de
premier passage.

Candidats idéaux aux propriétés semblables à celles d'un médicament

- Respecter la « Rules of 5 » de Lipinsky
- Perméabilité > 3×10^{-6} cm/sec
- Stabilité microsomale *in vitro*
 $T_{1/2} > 45$ min
- Biodisponibilité *in vivo* > 35 %, et
demi-vie > 2 h

Stabilité chimique et métabolique

Un bon candidat principal est un composé
sans groupe fonctionnel indésirable ou
sans réactivité chimique. Pour éliminer ces
structures, un composé est incubé :

- avec du GSH (réactivité chimique),
- avec du GSH et de la glutathion
S-transférase (GST) pour sélectionner
les composés les plus stables.

Les scientifiques de NuChem peuvent
déterminer la clairance métabolique, la
biotransformation et les voies d'élimination
in vitro de vos candidats principaux afin
de s'assurer qu'une bonne exposition (AUC)
est réalisable *in vivo*.

Bioanalyses

■ Études pharmacocinétiques (PK)

Développement de méthode LC-MS/MS
Plasma ou sang
CSF ou homogénats de tissus
Différentes voies d'administration (IP, PO, etc.)
Logiciel Phoenix WinNonlin

in vitro ADME

■ Stabilité et solubilité chimiques

SGF/SIF et stabilité du plasma

■ Absorption/Perméabilité

Pampa
MDCK (absorption transcellulaire)
Caco-2 (Bidirectionnel et transporteurs d'efflux)

■ Liaison aux protéine

Albumine, plasma, tissu cérébral, sang
Ratio sang/plasma

■ Métabolisme

Stabilité métabolique, clairance
intrinsèque hépatique
Voies d'oxydation et de conjugaison

■ Élimination

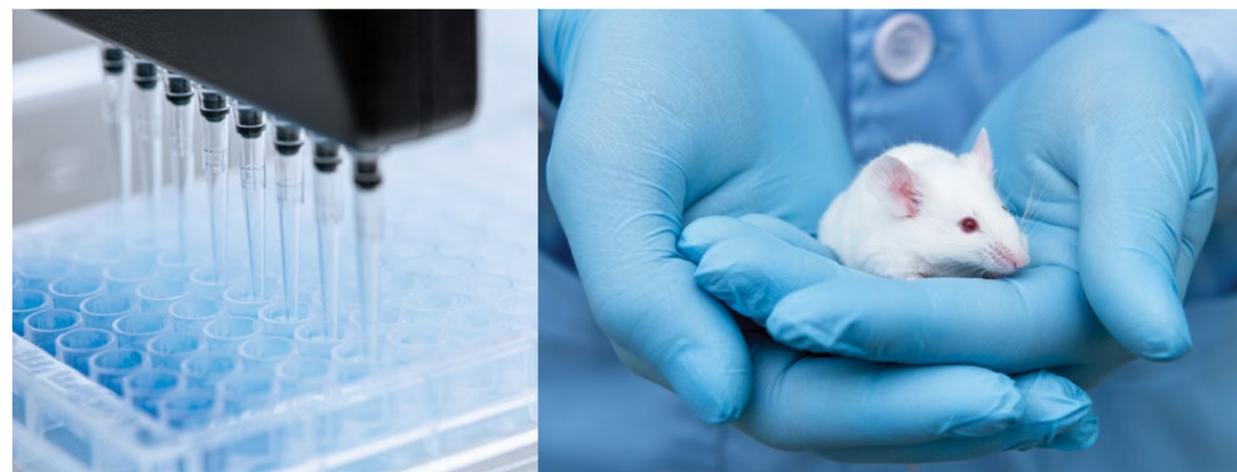
Analyse des excréments des métabolites
et de la molécule mère

■ Analyse des données et production de rapports

Rapport pour la sélection des candidats
Rapport détaillé pour le dépôt d'une
autorisation de mise sur le marché

Installations

- Situé dans le centre de biotechnologies de pointe
de Montréal, l'institut Bioinnovation/NéoMed AdMare
- Vivarium accrédité CCAC
- Système d'imagerie IVIS
- Salles d'hébergement et de procédures
- Laboratoire de culture cellulaire
- Hottes BSL-2
- Salles pour les tests comportementaux
- Équipements spécialisés :
 - **Armoire de sécurité biologique** pour les manipulations
de rongeurs immunodéficients
 - **Système automatisé de détection de poids (DWB)** pour
les mesures de la douleur et de l'activité des articulations
arthritiques des rongeurs
 - **Pléthysmomètre** pour des mesures précises du volume
de la patte dans les modèles d'inflammation, de douleur
et d'arthrite
 - **Bain d'immersion de la queue** pour les mesures
de la douleur
 - **Système de caméra vidéo** pour capturer le
comportement des rongeurs et leurs réactions
à la douleur
 - **Pieds à coulisse numériques et manuels** pour
les mesures du volume des tumeurs et de l'épaisseur
des pattes/genoux
 - **Système de perfusion** pour la perfusion cardiaque
des rongeurs
 - **Glucomètre** automatisé pour la mesure de la glycémie
- Salles de nécropsie équipée



Dosage, mesures d'efficacité et capacités de collecte de tissus

- Expertise dans la plupart des voies d'administration
chez les rongeurs
 - **Systémique** : gavage oral (p.o.), intraveineux (i.v.),
intra-péritonéal (i.p.), sous-cutané (s.c.), intra-musculaire
(i.m.), intra-nasal (i.n.), intra-dermique (i.d.), intra-plantaire
(s.c. ou i.d.), intra-rectal (i.r.)
 - **Locale** : intra-articulaire (i.a.), intrathécale (i.t.).
- Expertise en matière de prélèvements sanguins
 - **Vivant** : veine jugulaire, veine saphène, veine caudale,
« tail-snip »
 - **En phase terminale** : intra-cardiaque, aorte abdominale,
veine cave abdominale
- Observation des signes cliniques, consommation
de nourriture, masse corporelle
- Évaluation du comportement et de la douleur
(DWB, enregistrement vidéo, pléthysmomètre)
- Évaluation des selles pour l'examen Hemocult
- Culture des cellules tumorales, inoculation de cellules
et mesures du volume tumoral
- Collecte des selles et de l'urine des animaux vivants
- Prélèvements de tissu cérébral et de LCR
- Collecte d'échantillons de tissus et d'organes
- Soutien à la formulation (formulation pilote de nouvelles
molécules)

Capacités de modélisation animale

- Oncologie (CDX, Orthotopique, Syngénique)
- Polyarthrite rhumatoïde (CIA, CAIA, TNF)
- Arthrose (MIA)
- Douleur aigue et inflammatoire (« Tail-flick », carraghénane,
formol, capsaïcine)
- Obésité/Diabète (DIO, Db/Db, STZ)
- Maladies inflammatoires de l'intestin (DSS)
- Fibrose (Bléomycine, CCL4, ALD, NFALD)
- Inflammation systémique (LPS)
- Création de modèles pilotes personnalisés à la demande

Études pharmacocinétiques (PK)

Études toxicologiques non-GLP

Transformer les idées par la science



Synthèse organique
et chimie médicinale



Chimie des
procédés



Chimie
computationnelle



Biologie
structurale



Biologie
in vitro



DMPK
Métabolisme des
médicaments et données
pharmacocinétiques



Pharmacologie
in vivo



Gestion
de projet



Services
spécialisés



Possibilité de
sous-traitance