

BERICHTIGTE FASSUNG

(19) Weltorganisation für geistiges Eigentum
Internationales Büro

(43) Internationales Veröffentlichungsdatum
25. Januar 2024 (25.01.2024)



(10) Internationale Veröffentlichungsnummer
WO 2024/018050 A9



(51) Internationale Patentklassifikation:
G16B 30/00 (2019.01) *G16B 40/00* (2019.01)

(21) Internationales Aktenzeichen: PCT/EP2023/070275

(22) Internationales Anmeldedatum:
21. Juli 2023 (21.07.2023)

(25) Einreichungssprache: Deutsch

(26) Veröffentlichungssprache: Deutsch

(30) Angaben zur Priorität:
10 2022 118 459.5
22. Juli 2022 (22.07.2022) DE

(71) Anmelder: **PROTEOLUTIONS UG (HAFTUNGSBESCHRÄNKT)** [DE/DE]; Rudower Chaussee 17, 12489 Berlin (DE).

(72) Erfinder: **WEBER, Gert**; Rudower Chaussee 17, 12489 Berlin (DE). **WEBER, Gunter**; Rudower Chaussee 17, 12489 Berlin (DE).

(74) Anwalt: **ANDRESEN, Heiko**; HANSEPATENT Patentanwälte Andresen Scholz PartG mbB, Poststr. 33, 20354 Hamburg (DE).

(81) Bestimmungsstaaten (soweit nicht anders angegeben, für jede verfügbare nationale Schutzrechtsart): AE, AG, AL, AM, AO, AT, AU, AZ, BA, BB, BG, BH, BN, BR, BW, BY, BZ, CA, CH, CL, CN, CO, CR, CU, CV, CZ, DJ, DK, DM, DO, DZ, EC, EE, EG, ES, FI, GB, GD, GE, GH, GM, GT,

(54) Title: METHOD FOR OPTIMISING A NUCLEOTIDE SEQUENCE BY EXCHANGING SYNONYMOUS CODONS FOR THE EXPRESSION OF AN AMINO ACID SEQUENCE IN A TARGET ORGANISM

(54) Bezeichnung: VERFAHREN ZUR OPTIMIERUNG EINER NUKLEOTIDSEQUENZ DURCH AUSTAUSCH SYNONYMER CODONS FÜR DIE EXPRESSION EINER AMINOSÄURESEQUENZ IN EINEM ZIELORGANISMUS

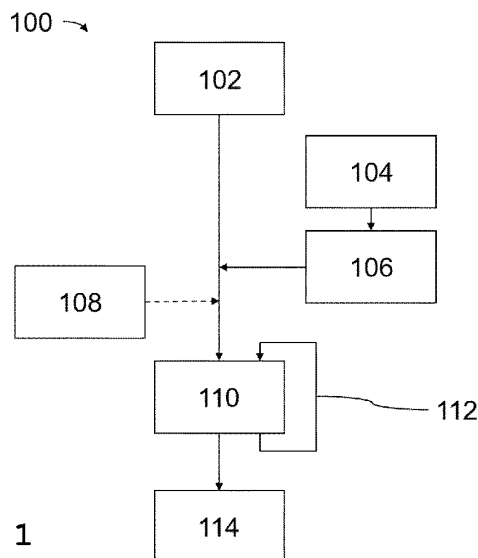


Fig. 1

(57) Abstract: The invention relates to a method for optimising a nucleotide sequence for the expression of a specified amino acid sequence in at least one target organism. The nucleotide sequence comprises a plurality of base triplets, wherein at at least one change position of the nucleotide sequence, a base triplet, which codes an amino acid of the specified amino acid sequence, is replaced by a synonymous base triplet, which codes the same amino acid of the specified amino acid sequence, in order to optimise the nucleotide sequence for expression in the at least one target organism. The change position comprises a direct series of n base triplets, which forms a first codon n-tuple and codes a sequence section of n amino acids of the specified amino acid sequence, which forms an amino acid n-tuple, which is encoded with a specified amount of amino acid n-tuple events in the genome or part thereof of the at least one target

HN, HR, HU, ID, IL, IN, IQ, IR, IS, IT, JM, JO, JP, KE, KG, KH, KN, KP, KR, KW, KZ, LA, LC, LK, LR, LS, LU, LY, MA, MD, MG, MK, MN, MU, MW, MX, MY, MZ, NA, NG, NI, NO, NZ, OM, PA, PE, PG, PH, PL, PT, QA, RO, RS, RU, RW, SA, SC, SD, SE, SG, SK, SL, ST, SV, SY, TH, TJ, TM, TN, TR, TT, TZ, UA, UG, US, UZ, VC, VN, WS, ZA, ZM, ZW.

- (84) **Bestimmungsstaaten** (soweit nicht anders angegeben, für jede verfügbare regionale Schutzrechtsart): ARIPO (BW, CV, GH, GM, KE, LR, LS, MW, MZ, NA, RW, SC, SD, SL, ST, SZ, TZ, UG, ZM, ZW), eurasisches (AM, AZ, BY, KG, KZ, RU, TJ, TM), europäisches (AL, AT, BE, BG, CH, CY, CZ, DE, DK, EE, ES, FI, FR, GB, GR, HR, HU, IE, IS, IT, LT, LU, LV, MC, ME, MK, MT, NL, NO, PL, PT, RO, RS, SE, SI, SK, SM, TR), OAPI (BF, BJ, CF, CG, CI, CM, GA, GN, GQ, GW, KM, ML, MR, NE, SN, TD, TG).

Veröffentlicht:

- mit internationalem Recherchenbericht (Artikel 21 Absatz 3)
- mit dem Sequenzprotokollteil der Beschreibung (Regel 5 Absatz 2 Buchstabe a)
- mit Informationen über die Zustimmung zu der Berichtigung eines offensichtlichen Fehlers gemäss Regel 91 Absatz 3 Buchstabe b (Regel 48 Absatz 2 Buchstabe i)

(48) **Datum der Veröffentlichung dieser berichtigten**

Fassung:

22. August 2024 (22.08.2024)

(15) **Informationen zur Berichtigung:**

siehe Mitteilung vom 22. August 2024 (22.08.2024)

organism and/or in genomes or parts thereof of viruses capable of infecting the at least one target organism. At least one of the n base triplets of the direct series is replaced by a synonymous base triplet, which is selected so that a second codon n-tuple results, which, based on the amount of amino acid n-tuple events, has a higher relative codon n-tuple frequency in the genome or the part thereof of the at least one target organism and/or in the genomes or parts thereof of the viruses capable of infecting the at least one target organism, than the first codon n-tuple.

(57) **Zusammenfassung:** Es wird ein Verfahren zur Optimierung einer Nukleotidsequenz für die Expression einer vorgegebenen Aminosäuresequenz in mindestens einem Zielorganismus angegeben. Die Nukleotidsequenz umfasst eine Vielzahl von Basentriplets, wobei an mindestens einer Änderungsposition der Nukleotidsequenz ein Basentriplett, das eine Aminosäure der vorgegebenen Aminosäuresequenz codiert, durch ein synonymes Basentriplett, das dieselbe Aminosäure der vorgegebenen Aminosäuresequenz codiert, ersetzt wird, um die Nukleotidsequenz für die Expression in dem mindestens einen Zielorganismus zu optimieren. Die Änderungsposition umfasst eine direkte Aufeinanderfolge von n Basentriplets, die ein erstes Codon-n-Tupel bildet und einen Sequenzabschnitt von n Aminosäuren der vorgegebenen Aminosäuresequenz codiert, der ein Aminosäure-n-Tupel bildet, das mit einer vorbestimmten Menge von Aminosäure-n-Tupel-Ereignissen im Genom oder eines Teils davon des mindestens einen Zielorganismus und/oder in Genomen oder Teilen davon von zur Infektion des mindestens einen Zielorganismus befähigten Viren codiert wird. Mindestens eines der n Basentriplets der direkten Aufeinanderfolge wird durch ein synonymes Basentriplett ersetzt, das so gewählt ist, dass ein zweites Codon-n-Tupel resultiert, das bezogen auf die Menge von Aminosäure-n-Tupel-Ereignissen eine höhere relative Codon-n-Tupel-Häufigkeit in dem Genom oder des Teils davon des mindestens einen Zielorganismus und/oder in den Genomen oder der Teile davon der zur Infektion des mindestens einen Zielorganismus befähigten Viren aufweist als das erste Codon-n-Tupel.