

1. Мутеїн фактора VIII, в якому В-домен між положеннями Arg740 і Glu1649 замінений Arg-збагаченим лінкерним пептидом, що має щонайменше 3 Arg залишки і містить від 10 до 25 амінокислотних залишків, в якому зазначений фактор VIII нумеровано відповідно до зрілої послідовності фактора VIII дикого типу, показаної в SEQ ID NO:2.
2. Мутеїн фактора VIII за п. 1, в якому мутеїн фактора VIII має щонайменше одну з наступних допоміжних мутацій (a), (b), (c):
  - a) Val в положенні 162 замінений нейтральним амінокислотним залишком, вибраним з Gly, Ala, Leu, Ile, Met і Pro;
  - b) Ser в положенні 2011 замінений гідрофільним амінокислотним залишком, вибраним з Asn, Thr і Gln; і
  - c) Val в положенні 2223 замінений кислотним залишком амінокислоти, вибраним з Glu і Asp.
3. Мутеїн фактора VIII за п. 2, який має щонайменше одну з мутацій (a) і (b).
4. Мутеїн фактора VIII за п. 2, який має всі три мутації (a), (b) і (c).
5. Мутеїн за одним з пп. 2-4, в якому в мутації (a) Val в положенні 162 замінений Ala, в мутації (b) Ser в положенні 2011 замінений Asp і/або в мутації (c) Val в положенні 2223 замінений Glu.
6. Мутеїн фактора VIII за одним з пп. 1-5, в якому Arg-збагачений лінкерний пептид має від 14 до 20 амінокислотних залишків.
7. Мутеїн фактора VIII за одним з пп. 1-6, в якому лінкер містить:  
амінокислотну послідовність SFSQNSRH і/або амінокислотну послідовність QAYRYRRG.
8. Мутеїн фактора VIII за п. 7, в якому лінкер має послідовність SFSQNSRHQAYRYRRG.
9. Мутеїн фактора VIII за п. 1, який містить амінокислоти від 1 до 1440 SEQ ID NO:4, 13 або 15.
10. Послідовність ДНК, що кодує мутеїн фактора VIII, як він визначений в одному з пп. 1-9.
11. Послідовність ДНК за п. 10, яка має щонайменше одну з мутацій T485C, G6032A і T6668A стосовно послідовності ДНК зрілого фактора VIII дикого типу, показаного в SEQ ID NO:1, переважно послідовність ДНК містить усі три зазначені мутації.
12. Вектор, що містить ДНК, як визначено в пп. 10 або 11.
13. Вектор за п. 12, який є вектором pTGF8-1, pTGT8-2-hyg-s або pTGF8-3, як показано в SEQ ID NO:3, 12 і 14 відповідно.
14. Вектор за п. 12, який являє собою транспортний вектор.
15. Транспортний вектор за п. 14, який призначений для виготовлення медичного препарату для лікування гемофілії, переважно гемофілії А.
16. Клітина-хазяїн, що трансформована вектором, як він визначений у п. 12, і/або містить послідовність ДНК, визначену у п. 10.
17. Спосіб одержання мутеїну фактора VIII, як визначено в одному з пп. 1-9, який включає:
  - (a) культивування трансформованої клітини-хазяїна, як вона визначена в п. 16; і
  - (b) виділення мутеїну фактора VIII з культуральної рідини.
18. Фармацевтична композиція, що містить мутеїн фактора VIII, визначений в одному з пп. 1-9, або транспортний вектор, як він визначений у п. 14.
19. Спосіб за п. 17, у якому стадія (a) включає культивування іморталізованої клітинної лінії людини, що стабільно експресує антиген Т вірусу Сіміана та несе вектор, який має промотор CMV, функціонально зв'язаний з послідовністю ДНК, що кодує мутеїн фактора VIII.
20. Спосіб за п. 19, в якому іморталізована клітинна лінія людини є іморталізованою клітиною нирки, сечового міхура, печінки, легені, серцевого м'яза, гладкого м'яза, яєчника або клітиною шлунково-кишкового тракту.
21. Спосіб за п. 20, в якому іморталізована клітинна лінія людини є ембріональною клітиною нирки людини і, переважно, є клітинною лінією 293T (DSM ACC2494).
22. Спосіб за одним з пп. 19-21, в якому вектор додатково містить маркер селекції і/або регуляторні послідовності.
23. Спосіб за одним з пп. 19-22, а якому культивування здійснюють за присутності фактора фон Віллібранда (vWF).
24. Спосіб за одним з пп. 17 та 19-23, який додатково включає:
  - c) очищення коагулюючого фактора крові, виділеного на стадії (b) і/або d), проведення вірусної інактивації коагулювального фактора крові, виділеного на стадії (b) або очищеного на стадії (c).
25. Іморталізована клітинна лінія людини, що стабільно експресує щонайменше один вірусний білок активатора транскрипції і несе вектор, який кодує мутеїн фактора VIII, як він визначений у будь-якому зі способів за пп. 19-21.