

1. Злитий антикоагулювальний білок, який включає білок, який забезпечує спрямоване перенесення і взаємодіє із тканинним фактором (TF) або комплексом фактора VIIa/TF, а саме зв'язує TF або комплекс VIIa/TF, і який функціонально зв'язаний із тромбомодуліновим (TM) доменом EGF456 або його аналогами та з доменом TM, який включає міждоменну петлю між EGF3 й EGF4, причому вказаний злитий білок включає амінокислотну послідовність SEQ ID NO:2 або SEQ ID NO:3.

2. Злитий білок за п. 1, де згаданий домен EGF456 містить точкові мутації, які роблять згаданий злитий білок більш стійким до окисного пошкодження або протеазної активності або збільшують каталітичну ефективність згаданого злитого білка.

3. Злитий білок за п. 2, де згаданий домен EGF456 містить принаймні одну точкову мутацію, вибрану із групи, яка складається з H381G, M388L, R456G й H457Q.

4. Злитий білок за п. 3, де згаданий домен EGF456 складається із точкових мутацій H381G, M388L, R456G й H457Q.

5. Злитий білок за п. 1, де згаданий білок, який забезпечує спрямоване перенесення, означає антитіло, яке зв'язує TF.

6. Злитий білок за п. 5, де згадане антитіло означає моноклональне антитіло.

7. Злитий білок за п. 6, де згадане моноклональне антитіло зв'язується з комплексом FVIIa/TF з більш високою спорідненістю, ніж з одним TF.

8. Злитий білок за п. 7, де згадане моноклональне антитіло означає одноланцюгове антитіло, димерне антитіло Fab або IgG антитіло.

9. Злитий білок за п. 8, де згадане моноклональне антитіло означає одноланцюгове антитіло.

10. Злитий білок за п. 6, де згадане моноклональне антитіло функціонально зв'язане більш ніж з одним доменом TM.

11. Злитий білок за п. 6, де згадане моноклональне антитіло нейтралізує TF.

12. Злитий білок за п. 1, де згаданий злитий білок глікозильований.

13. Злитий білок за п. 1, де згаданий злитий білок модифікований додаванням поліетиленгліколю.

14. Злитий білок за п. 1, де згаданий злитий білок біотинільований для зв'язування стрептавідину.

15. Фармацевтична композиція, яка включає злитий білок за п. 1 та яка містить фармацевтично прийнятний наповнювач у терапевтично ефективній кількості згаданого злитого білка.

16. Спосіб захисту проти тромбоутворення, який включає введення терапевтично ефективної кількості злитого білка за п. 1, де згаданий злитий білок пригнічує генерацію тромбіну без прямого впливу на інші параметри коагуляції, такі як активація й агрегація тромбоцитів.

17. Спосіб за п. 16, де згаданий спосіб полягає в тому, щоб захистити від тромбоутворення при ішемічному ударі, тромбозних ускладненнях після ангіопластики або операційного втручання на капілярних судинах.

18. Спосіб запобігання й лікування тромбозу глибоких вен (DVT), коагулопатії споживання (DIC), гострого коронарного синдрому або злоякісної пухлини із проявом коагулопатії в пацієнта, який включає введення згаданому пацієнтові терапевтично ефективної кількості злитого білка за п. 1.

19. Набір, який має антикоагулювальну активність та включає злитий білок за п. 1 та придатні допоміжні компоненти.

20. Набір, який має антикоагулювальну активність та включає послідовності ДНК, які кодують компоненти злитого білка за п. 1, та придатні допоміжні компоненти.

21. Композиція для генної терапії, яка включає ДНК, яка кодує злитий білок, який складається з амінокислотної послідовності SEQ ID NO:2 або SEQ ID NO:3, у комбінації з терапевтично ефективною кількістю вектора для генної терапії.

22. Злитий антикоагулювальний білок, який включає білок, який забезпечує спрямоване перенесення, і взаємодіє з TF або комплексом FVIIa/TF, де згаданий білок забезпечує спрямоване перенесення, означає одноланцюгове антитіло, яке зв'язує TF, який функціонально зв'язаний із тромбомодуліновим (TM) доменом EGF456 і міждоменною петлею між EGF3 й EGF4, де згаданий домен EGF456 складається із точкових мутацій при H381G, M388L, R456G і H457Q.

23. Злитий білок за п. 22, де згаданий злитий білок включає амінокислотну послідовність SEQ ID NO:2 або SEQ ID NO:3.