

1. Кон'югат поліпептиду Фактора VII, що містить поліпептид Фактора VII з аспарагінзв'язаними та/або серинзв'язаними олігосахаридними ланцюгами, що включають сіаловокислотний компонент або галактозний компонент, причому принаймні одна олігосахаридна група є ковалентно зв'язаною з принаймні однією полімерною групою, вибраною з поліетиленгліколю з молекулярною масою в межах 300-100 000 дальтон.
2. Кон'югат поліпептиду Фактора VII за п. 1, який **відрізняється** тим, що полімерна група є приєднаною до сіаловокислотного компонента.
3. Кон'югат поліпептиду Фактора VII за п. 1 або п. 2, який **відрізняється** тим, що приблизно 94-100 % олігосахаридних ланцюгів включають принаймні один сіаловокислотний компонент.
4. Кон'югат поліпептиду Фактора VII за п. 3, який **відрізняється** тим, що приблизно 94-100 % олігосахаридних ланцюгів включають принаймні один сіаловокислотний компонент, і менше, ніж приблизно 25 % олігосахаридних ланцюгів містять принаймні одну незакриту антену.
5. Кон'югат поліпептиду Фактора VII за п. 4, який **відрізняється** тим, що менше, ніж приблизно 10 % олігосахаридних ланцюгів містять принаймні одну незакриту антену.
6. Кон'югат поліпептиду Фактора VII за п. 5, який **відрізняється** тим, що менше ніж приблизно 5, в оптимальному варіанті 2 % олігосахаридних ланцюгів містять принаймні одну незакриту антену.
7. Кон'югат поліпептиду Фактора VII за будь-яким з пп. 4-6, який **відрізняється** тим, що приблизно 96-100 % олігосахаридних ланцюгів включають принаймні один сіаловокислотний компонент.
8. Кон'югат поліпептиду Фактора VII за п. 7, який **відрізняється** тим, що приблизно 98-100 % олігосахаридних ланцюгів включають принаймні один сіаловокислотний компонент.
9. Кон'югат поліпептиду Фактора VII за будь-яким з попередніх пунктів, який **відрізняється** тим, що аспарагінзв'язані олігосахаридні ланцюги розташовуються у позиціях, які відповідають амінокислотним залишкам Asn-145 та Asn-322 людського FVIIa дикого типу (ФІГ. 1).
10. Кон'югат поліпептиду Фактора VII за будь-яким з попередніх пунктів, який **відрізняється** тим, що серинзв'язані олігосахаридні ланцюги розташовуються у позиціях, які відповідають амінокислотним залишкам Ser-52 та Ser-60 людського FVIIa дикого типу (ФІГ. 1).
11. Кон'югат поліпептиду Фактора VII за будь-яким з пп. 1-10, який **відрізняється** тим, що поліпептид має амінокислотну послідовність людського Фактора VII дикого типу (ФІГ. 1).

12. Кон'югат поліпептиду Фактора VII за будь-яким з пп. 1-10, який **відрізняється** тим, що поліпептид є людським Фактором VIIa, що походить із плазми.

13. Кон'югат поліпептиду Фактора VII за будь-яким з пп. 1-12, який **відрізняється** тим, що поліпептиди Фактора VII вибирають із групи, яка складається з: S52A-Фактора VII, S60A-Фактора VII, Фактора VII, який було протеолітично розщеплено між залишками 290 та 291; Фактора VII, який було протеолітично розщеплено між залишками 315 та 316; Фактора VII, який було окиснено, L305V-FVII, L305V/M306D/D309S-FVII, L305I-FVII, L305T-FVII, F374P-FVII, V158T/M298Q-FVII, V158D/E296V/M298Q-FVII, K337A-FVII, M298Q-FVII, V158D/M298Q-FVII, L305V/K337A-FVII, V158D/E296V/M298Q/L305V-FVII, V158D/E296V/M298Q/K337A-FVII, V158D/E296V/M298Q/L305V/K337A-FVII, K157A-FVII, E296V-FVII, E296V/M298Q-FVII, V158D/E296V-FVII, V158D/M298K-FVII, S336G-FVII; варіантів послідовності Фактора VII, у яких амінокислотний залишок у позиціях 290 та/або 291, в оптимальному варіанті 290, було замінено, та варіантів послідовності Фактора VII, у яких амінокислотний залишок у позиціях 315 та/або 316, в оптимальному варіанті 315, було замінено.

14. Кон'югат поліпептиду Фактора VII за будь-яким з пп. 1-12, який **відрізняється** тим, що поліпептиди Фактора VII вибирають із групи, яка складається з: L305V/K337A-FVII, L305V/V158D-FVII, L305V/E296V-FVII, L305V/M298Q-FVII, L305V/V158T-FVII, L305V/K337A/V158T-FVII, L305V/K337A/M298Q-FVII, L305V/K337A/E296V-FVII, L305V/K337A/V158D-FVII, L305V/V158D/M298Q-FVII, L305V/V158D/E296V-FVII, L305V/V158T/M298Q-FVII, L305V/V158T/E296V-FVII, L305V/E296V/M298Q-FVII, L305V/V158D/E296V/M298Q-FVII, L305V/V158T/E296V/M298Q-FVII, L305V/V158T/K337A/M298Q-FVII, L305V/V158T/E296V/K337A-FVII, L305V/V158D/K337A/M298Q-FVII, L305V/V158D/E296V/K337A-FVII, L305V/V158D/E296V/M298Q/K337A-FVII, L305V/V158T/E296V/M298Q/K337A-FVII, S314E/K316H-FVII, S314E/K316Q-FVII, S314E/L305V-FVII, S314E/K337A-FVII, S314E/V158D-FVII, S314E/E296V-FVII, S314E/M298Q-FVII, S314E/V158T-FVII, K316H/L305V-FVII, K316H/K337A-FVII, K316H/V158D-FVII, K316H/E296V-FVII, K316H/M298Q-FVII, K316H/V158T-FVII, K316Q/L305V-FVII, K316Q/K337A-FVII, K316Q/V158D-FVII, K316Q/E296V-FVII, K316Q/M298Q-FVII, K316Q/V158T-FVII, S314E/L305V/K337A-FVII, S314E/L305V/V158D-FVII, S314E/L305V/E296V-FVII, S314E/L305V/M298Q-FVII, S314E/L305V/V158T-FVII, S314E/L305V/K337A/V158T-FVII, S314E/L305V/K337A/M298Q-FVII, S314E/L305V/K337A/E296V-FVII, S314E/L305V/K337A/V158D-FVII,

S314E/L305V/V158D/M298Q-FVII,	S314E/L305V/V158D/E296V-FVII,
S314E/L305V/V158T/M298Q-FVII,	S314E/L305V/V158T/E296V-FVII,
S314E/L305V/E296V/M298Q-FVII,	S314E/L305V/V158D/E296V/M298Q-FVII,
S314E/L305V/V158T/E296V/M298Q-FVII,	S314E/L305V/V158T/K337A/M298Q-FVII,
S314E/L305V/V158T/E296V/K337A-FVII,	S314E/L305V/V158D/K337A/M298Q-FVII,
S314E/L305V/V158D/E296V/K337A-FVII,	S314E/L305V/V158D/E296V/M298Q/K337A-FVII,
S314E/L305V/V158T/E296V/M298Q/K337A-FVII,	K316H/L305V/K337A-FVII,
K316H/L305V/V158D-FVII,	K316H/L305V/E296V-FVII,
K316H/L305V/E296V-FVII,	K316H/L305V/M298Q-FVII,
K316H/L305V/V158T-FVII,	K316H/L305V/K337A/V158T-FVII,
K316H/L305V/K337A/M298Q-FVII,	K316H/L305V/K337A/M298Q-FVII,
K316H/L305V/K337A/E296V-FVII,	K316H/L305V/K337A/V158D-FVII,
K316H/L305V/V158D/M298Q-FVII,	K316H/L305V/V158D/E296V-FVII,
K316H/L305V/V158T/M298Q-FVII,	K316H/L305V/V158T/E296V-FVII,
K316H/L305V/E296V/M298Q-FVII,	K316H/L305V/V158D/E296V/M298Q-FVII,
K316H/L305V/V158T/E296V/M298Q-FVII,	K316H/L305V/V158T/K337A/M298Q-FVII,
K316H/L305V/V158T/E296V/K337A-FVII,	K316H/L305V/V158D/K337A/M298Q-FVII,
K316H/L305V/V158D/E296V/K337A-FVII,	K316H/L305V/V158D/E296V/M298Q/K337A-FVII,
K316H/L305V/V158T/E296V/M298Q/K337A-FVII,	K316Q/L305V/K337A-FVII,
K316Q/L305V/V158D-FVII,	K316Q/L305V/E296V-FVII,
K316Q/L305V/E296V-FVII,	K316Q/L305V/M298Q-FVII,
K316Q/L305V/V158T-FVII,	K316Q/L305V/K337A/V158T-FVII,
K316Q/L305V/K337A/M298Q-FVII,	K316Q/L305V/K337A/M298Q-FVII,
K316Q/L305V/K337A/E296V-FVII,	K316Q/L305V/K337A/V158D-FVII,
K316Q/L305V/V158D/M298Q-FVII,	K316Q/L305V/V158D/E296V-FVII,
K316Q/L305V/V158T/M298Q-FVII,	K316Q/L305V/V158T/E296V-FVII,
K316Q/L305V/E296V/M298Q-FVII,	K316Q/L305V/V158D/E296V/M298Q-FVII,
K316Q/L305V/V158T/E296V/M298Q-FVII,	K316Q/L305V/V158T/K337A/M298Q-FVII,
K316Q/L305V/V158T/E296V/K337A-FVII,	K316Q/L305V/V158D/K337A/M298Q-FVII,
K316Q/L305V/V158D/E296V/K337A-FVII,	K316Q/L305V/V158D/E296V/M298Q/K337A-FVII,
K316Q/L305V/V158T/E296V/M298Q/K337A-FVII,	F374Y/K337A-FVII,
F374Y/K337A-FVII,	F374Y/V158D-FVII,
F374Y/E296V-FVII,	F374Y/M298Q-FVII,
F374Y/M298Q-FVII,	F374Y/V158T-FVII,
F374Y/V158T-FVII,	F374Y/S314E-FVII,
F374Y/S314E-FVII,	F374Y/L305V-FVII,
F374Y/L305V-FVII,	F374Y/L305V/K337A-FVII,
F374Y/L305V/K337A-FVII,	F374Y/L305V/V158D-FVII,
F374Y/L305V/E296V-FVII,	F374Y/L305V/M298Q-FVII,
F374Y/L305V/M298Q-FVII,	F374Y/L305V/V158T-FVII,
F374Y/L305V/S314E-FVII,	F374Y/K337A/S314E-FVII,
F374Y/K337A/S314E-FVII,	F374Y/K337A/V158T-FVII,
F374Y/K337A/M298Q-FVII,	F374Y/K337A/E296V-FVII,
F374Y/K337A/E296V-FVII,	F374Y/K337A/V158D-FVII,
F374Y/V158D/S314E-FVII,	F374Y/V158D/M298Q-FVII,
F374Y/V158D/M298Q-FVII,	F374Y/V158D/E296V-FVII,
F374Y/V158T/S314E-FVII,	F374Y/V158T/M298Q-FVII,
F374Y/V158T/M298Q-FVII,	F374Y/V158T/E296V-FVII,
F374Y/V158T/E296V-FVII,	

F374Y/E296V/S314E-FVII, F374Y/S314E/M298Q-FVII, F374Y/E296V/M298Q-FVII,  
F374Y/L305V/K337A/V158D-FVII, F374Y/L305V/K337A/E296V-FVII,  
F374Y/L305V/K337A/M298Q-FVII, F374Y/L305V/K337A/V158T-FVII,  
F374Y/L305V/K337A/S314E-FVII, F374Y/L305V/V158D/E296V-FVII,  
F374Y/L305V/V158D/M298Q-FVII, F374Y/L305V/V158D/S314E-FVII,  
F374Y/L305V/E296V/M298Q-FVII, F374Y/L305V/E296V/V158T-FVII,  
F374Y/L305V/E296V/S314E-FVII, F374Y/L305V/M298Q/V158T-FVII,  
F374Y/L305V/M298Q/S314E-FVII, F374Y/L305V/V158T/S314E-FVII,  
F374Y/K337A/S314E/V158T-FVII, F374Y/K337A/S314E/M298Q-FVII,  
F374Y/K337A/S314E/E296V-FVII, F374Y/K337A/S314E/V158D-FVII,  
F374Y/K337A/V158T/M298Q-FVII, F374Y/K337A/V158T/E296V-FVII,  
F374Y/K337A/M298Q/E296V-FVII, F374Y/K337A/M298Q/V158D-FVII,  
F374Y/K337A/E296V/V158D-FVII, F374Y/V158D/S314E/M298Q-FVII,  
F374Y/V158D/M298Q/E296V-FVII, F374Y/V158D/S314E/E296V-FVII,  
F374Y/V158T/S314E/E296V-FVII, F374Y/V158T/S314E/M298Q-FVII,  
F374Y/V158T/M298Q/E296V-FVII, F374Y/E296V/S314E/M298Q-FVII,  
F374Y/L305V/M298Q/K337A/S314E-FVII, F374Y/L305V/E296V/K337A/S314E-FVII,  
F374Y/E296V/M298Q/K337A/S314E-FVII, F374Y/L305V/E296V/M298Q/K337A-FVII,  
F374Y/L305V/E296V/M298Q/S314E-FVII, F374Y/V158D/E296V/M298Q/K337A-FVII,  
F374Y/V158D/E296V/M298Q/S314E-FVII, F374Y/L305V/V158D/K337A/S314E-FVII,  
F374Y/V158D/M298Q/K337A/S314E-FVII, F374Y/V158D/E296V/K337A/S314E-FVII,  
F374Y/L305V/V158D/E296V/M298Q-K337A-FVII, F374Y/L305V/V158D/M298Q/K337A-FVII,  
F374Y/L305V/V158D/E296V/K337A-FVII, F374Y/L305V/V158D/M298Q/S314E-FVII,  
F374Y/L305V/V158D/E296V/S314E-FVII, F374Y/V158T/E296V/M298Q/K337A-FVII,  
F374Y/V158T/E296V/M298Q/S314E-FVII, F374Y/L305V/V158T/K337A/S314E-FVII,  
F374Y/V158T/M298Q/K337A/S314E-FVII, F374Y/V158T/E296V/K337A/S314E-FVII,  
F374Y/L305V/V158T/E296V/M298Q-FVII, F374Y/L305V/V158T/M298Q/K337A-FVII,  
F374Y/L305V/V158T/E296V/K337A-FVII, F374Y/L305V/V158T/M298Q/S314E-FVII,  
F374Y/L305V/V158T/E296V/S314E-FVII, F374Y/E296V/M298Q/K337A/V158T/S314E-FVII,  
F374Y/V158D/E296V/M298Q/K337A/S314E-FVII, F374Y/L305V/V158D/E296V/M298Q/S314E-FVII,  
F374Y/L305V/E296V/M298Q/V158T/S314E-FVII, F374Y/L305V/E296V/M298Q/K337A/V158T-FVII,  
F374Y/L305V/E296V/K337A/V158T/S314E-FVII,

F374Y/L305V/M298Q/K337A/V158T/S314E-FVII,  
F374Y/L305V/V158D/E296V/M298Q/K337A-FVII,  
F374Y/L305V/V158D/E296V/K337A/S314E-FVII,  
F374Y/L305V/V158D/M298Q/K337A/S314E-FVII,  
F374Y/L305V/E296V/M298Q/K337A/V158T/S314E-FVII,  
F374Y/L305V/V158D/E296V/M298Q/K337A/S314E-FVII, S52A-Фактора VII, S60A-Фактора VII; та P11Q/K33E-FVII, T106N-FVII, K143N/N145T-FVII, V253N-FVII, R290N/A292T-FVII, G291N-FVII, R315N/V317T-FVII, K143N/N145T/R315N/V317T-FVII;

FVII, що має заміщення, включення або делеції в амінокислотній послідовності від 233 Thr до 240 Asn, FVII, що має заміщення, включення або делеції в амінокислотній послідовності від 304 Arg до 329 Cys, та FVII, що має заміщення, делеції, включення в амінокислотній послідовності Ile 153 – Arg 223.

15. Кон'югат поліпептиду Фактора VII за будь-яким з пп. 1-12, який **відрізняється** тим, що пов'язані з Фактором VII поліпептиди вибирають із групи, яка складається з: R152E-Фактора VII, S344A-Фактора VII, FFR-Фактора VII та Фактора VIIa без Gla-домену.

16. Кон'югат поліпептиду Фактора VII за будь-яким з пп. 1-15, який **відрізняється** тим, що пов'язаний з Фактором VII поліпептид виявляє принаймні приблизно 25 %, краще принаймні приблизно 50 %, ще краще принаймні приблизно 75 %, і найкраще принаймні приблизно 90 % специфічної активності Фактора VIIa дикого типу, який вироблявся в тому самому типі клітин, при випробуванні в одному або кількох аналізах коагуляції, аналізі протеолізу або аналізі TF-зв'язування, як описано у представленому описі.

17. Кон'югат поліпептиду Фактора VII за будь-яким з пп. 1-15, який **відрізняється** тим, що пов'язаний з Фактором VII поліпептид виявляє менше, ніж приблизно 25 %, краще менше ніж приблизно 10 %, ще краще менше ніж приблизно 5 %, і найкраще менше ніж приблизно 1 % специфічної активності Фактора VIIa дикого типу, який вироблявся в тому самому типі клітин, при випробуванні в одному або кількох аналізах коагуляції, аналізі протеолізу або аналізі TF-зв'язування, як описано у представленому описі.

18. Кон'югат поліпептиду Фактора VII за будь-яким з пп. 1-15, який **відрізняється** тим, що він має біодоступність, яка становить принаймні приблизно 110 % біодоступності контрольного кон'югата, наприклад, принаймні приблизно 120 %, приблизно 130 % або принаймні приблизно 140 % біодоступності контрольного кон'югата.

19. Кон'югат поліпептиду Фактора VII за будь-яким з пп. 1-15, який **відрізняється** тим, що він має півперіод у сироватці, який становить принаймні приблизно 125 % півперіоду контрольного кон'югата, наприклад, приблизно 150 %, приблизно 200 % або принаймні

приблизно 250 % півперіоду контрольного кон'югата.

20. Спосіб одержання кон'югата поліпептиду Фактора VII за пп. 1-19, який включає контактування поліпептидів Фактора VII з аспарагінзв'язаними та/або серинзв'язаними олігосахаридними ланцюгами, що включають сілвокислотний компонент або галактозний компонент, причому принаймні одна олігосахаридна група є ковалентно зв'язаною з принаймні однією полімерною групою, вибраною з поліетиленгліколю з молекулярною масою в межах 300-100 000 дальтон.

21. Фармацевтична композиція, яка включає кон'югат поліпептиду Фактора VII за будь-яким з пунктів 1-19 та фармацевтично прийнятний носій або ад'ювант.

22. Спосіб лікування чутливого до Фактора VII синдрому, де спосіб включає введення фармацевтичної композиції, яку визначено у п. 21, пацієнтові, який потребує такого лікування, за умов, які в результаті забезпечують зниження кровотечі та/або збільшення коагуляції крові, причому композиція включає поліпептиди Фактора VII.

23. Спосіб за п. 22, який **відрізняється** тим, що синдром належить до групи, яка складається з гемофілії А, гемофілії В, дефіциту Фактора XI, дефіциту Фактора VII, тромбоцитопенії, хвороби фон Віллебранда, присутності інгібітора коагулюючого фактора, хірургічної операції, травми та антикоагулянтної терапії, включаючи дильуційну коагулопатію, крововилив у мозок, трансплантацію стовбурових клітин, кровотечу з верхніх відділів шлунково-кишкового тракту та хвороби печінки.

24. Застосування композиції, яка включає кон'югат поліпептиду Фактора VII за будь-яким з пп. 1-19 для виготовлення медикаменту для лікування чутливого до Фактора VII синдрому.