1. Išskirta nukleorūgštis, apimanti nukleotidų seką, koduojančią polipeptidą, pasižymintį FVIII aktyvumu, kur nukleotidų seka apima mažiausiai 95% sekos tapatumo sekos SEQ ID Nr. 71 58-2277 ir 2320-4374 nukleotidams.

2. Išskirta nukleorūgšties molekulė pagal 1 punktą, kur nukleotidų seka apima mažiausiai 99% sekos tapatumo sekos SEQ ID Nr. 71 58-2277 ir 2320-4374 nukleotidams.

3. Išskirta nukleorūgšties molekulė pagal 1 punktą, kur nukleotidų seka apima sekos SEQ ID Nr. 71 58-2277 ir 2320-4374 nukleotidus.

4. Išskirta nukleorūgšties molekulė pagal bet kurį iš 1-3 punktų, kur nukleotidų seka papildomai apima nukleorūgšties seką, koduojančią signalinį peptidą, kur signalinį peptidą koduojanti nukleorūgšties seka pasižymi mažiausiai 60%, bent 70%, bent 80%, bent 90%, bent 95%, bent 96%, bent 97%, bent 98%, bent 99% arba 100% sekos tapatumu:

(i) SEQ ID Nr. 1 nukleotidams nuo 1 iki 57;

(ii) SEQ ID Nr. 2 nukleotidams nuo 1 iki 57;

(iii) SEQ ID Nr. 3 nukleotidams nuo 1 iki 57;

(iv) SEQ ID Nr. 4 nukleotidams nuo 1 iki 57;

(v) SEQ ID Nr. 5 nukleotidams nuo 1 iki 57;

(vi) SEQ ID Nr. 6 nukleotidams nuo 1 iki 57;

(vii) SEQ ID Nr. 70 nukleotidams nuo 1 iki 57;

(viii) SEQ ID Nr. 71 nukleotidams nuo 1 iki 57; arba

(ix) SEQ ID Nr. 68 nukleotidams nuo 1 iki 57.

5. Išskirta nukleorūgšties molekulė pagal bet kurį iš 1-4 punktų, kur nukleorūgšties molekulė apima vieną arba daugiau savybių, parinktų iš grupės, susidedančios iš šių:

(a) žmogaus kodono nukleorūgšties molekulės arba jos dalies adaptacijos indeksas yra padidintas, palyginti su SEQ ID Nr. 16;

(b) nukleotidų sekos arba jos dalies optimalių kodonų dažnis yra padidintas, palyginti su SEQ ID Nr. 16;

(c) nukleotidų seka arba jos dalis turi didesnį G/C nukleotidų procentą, palyginti su G/C nukleotidų procentine dalimi SEQ ID Nr. 16;

(d) santykinis sinoniminio kodono naudojimas, būdingas nukleotidų sekai arba jos daliai, yra padidintas, palyginti su SEQ ID Nr. 16;

(e) efektyvus kodonų skaičius, būdingas nukleotidų sekai arba jos daliai, yra sumažintas, palyginti su SEQ ID Nr. 16;

(f) nukleotidų seka turi mažiau MARS/ARS sekų (SEQ ID Nr. 21 ir 22), palyginti su SEQ ID Nr. 16;

(g) nukleotidų seka turi mažiau destabilizuojančių elementų (SEQ ID Nr. 23 ir 24), palyginti su SEQ ID Nr. 16; ir

(h) bet koks jų derinys.

6. Išskirta nukleorūgšties molekulė pagal bet kurį iš 1-5 punktų, papildomai apimanti heterologinę nukleotidų seką, koduojančią heterologinę aminorūgščių seką.

7. Išskirta nukleorūgšties molekulė pagal 6 punktą, kur heterologinė aminorūgščių seka yra imunoglobulino pastovioji sritis arba jos dalis, XTEN, transferinas, albuminas arba PAS seka.

8. Išskirta nukleorūgšties molekulė pagal 7 punktą, kur nukleotidų seka apima SEQ ID Nr. 72.

9. Išskirta nukleorūgšties molekulė pagal 6 arba 7 punktą, kur heterologinė aminorūgščių seka yra prijungta prie aminorūgščių sekos, kuri yra koduojama nukleotidų sekos, N-galo arba C-galo arba yra įterpta tarp dviejų aminorūgščių aminorūgščių sekoje, kuri yra koduojama nukleotidų sekos, ties viena ar daugiau įterpimo vietų, parinktų iš 3 lentelės.

10. Išskirta nukleorūgšties molekulė pagal bet kurį iš 1-9 punktų, kur FVIII polipeptidas yra viso ilgio FVIII arba FVIII, su pašalintu B domenu.

11. Vektorius, apimantis nukleorūgšties molekulę pagal bet kurį iš 1-10 punktų.

12. Vektorius pagal 11 punktą, kur vektorius yra lentivirusinis vektorius.

13. Ląstelė-šeimininkė, apimanti nukleorūgšties molekulę pagal bet kurį iš 1-10 punktų arba vektorių pagal 11 arba 12 punktą.

14. Polipeptido, pasižyminčio FVIII aktyvumu gavimo būdas, apimantis: ląstelės šeimininkės pagal 13 punktą kultivavimą sąlygomis, kuriomis yra gaminamas polipeptidas, pasižymintis FVIII aktyvumu, ir polipeptido, pasižyminčio FVIII aktyvumu, išgavimą.

15. Nukleorūgšties molekulė pagal bet kurį iš 1-10 punktų arba vektorius pagal 11 arba 12 punktą, skirti naudoti kraujavimą sukeliančio sutrikimo gydymo būdui.