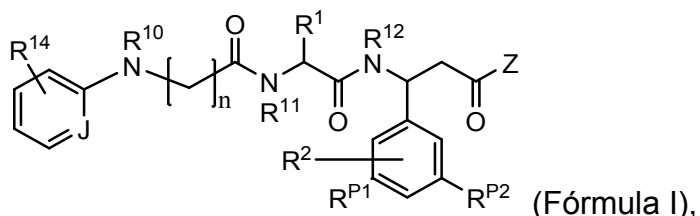


REIVINDICACIONES

1. Un ligando de integrina $\alpha\beta6$ que comprende la estructura:



o una sal farmacéuticamente aceptable de este,

donde,

n es un número entero de 0 a 7;

J es C-H o N;

Z es OR^{13} , $N(R^{13})_2$ o SR^{13} ;

R^1 es H, opcionalmente sustituido con C_1 - C_6 alquilo, OH, COOH, $CON(R^5)_2$, OR^6 , o R^1 comprende una molécula de carga, donde cada R^5 es independientemente H o C_1 - C_6 alquilo, y R^6 es H o C_1 - C_6 alquilo;

R^2 , R^{P1} y R^{P2} son cada uno de manera independiente H, halo, cicloalquileo sustituido opcionalmente, arileno sustituido opcionalmente, heterocicloalquileo sustituido opcionalmente o heteroarileno sustituido opcionalmente, o R^2 , R^{P1} y R^{P2} pueden comprender una molécula de carga;

R^{10} es H o alquilo opcionalmente sustituido;

R^{11} es H o alquilo opcionalmente sustituido, o R^{11} y R^1 junto con los átomos a los que están unidos forman un heterociclo opcionalmente sustituido;

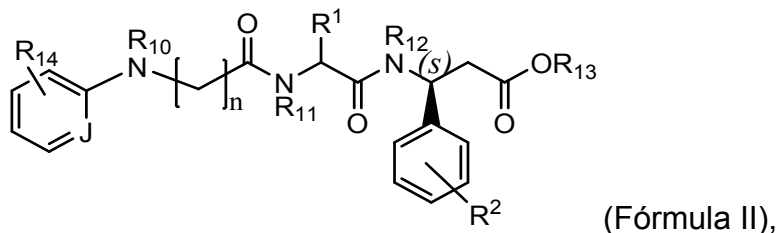
R^{12} es H o alquilo opcionalmente sustituido;

cada R^{13} es independientemente H, alquilo opcionalmente sustituido, o R^{13} comprende una molécula de carga;

R^{14} es alquilo opcionalmente sustituido; y

donde al menos uno de R^1 , R^2 , R^{13} , R^{P1} y R^{P2} comprende una molécula de carga.

2. Un ligando de integrina $\alpha\beta6$ que comprende la estructura:



o una sal farmacéuticamente aceptable de este,

donde,

n es un número entero de 0 a 7 (es decir, n es 0, 1, 2, 3, 4, 5, 6 o 7);

J es C-H o N;

R^1 es H, C_1 - C_6 alquilo, $CH(R^3)(R^4)$, OH, COOH, $CH_2CH_2CH_2NH_2$, $CONHR^5$, OR^6 , o R^1 comprende una molécula de carga, donde R^3 es H o C_1 - C_6 alquilo, R^4 es H, C_1 - C_6 alquilo, R^5 es H o C_1 - C_6 alquilo y R^6 es H o C_1 - C_6 alquilo;

R^2 es cicloalquileo opcionalmente sustituido, arileno opcionalmente sustituido, heterocicloalquileo opcionalmente sustituido, heteroarileno opcionalmente sustituido o R^2 comprende una molécula de carga,

R^{10} es H o alquilo opcionalmente sustituido;

R^{11} es H o alquilo opcionalmente sustituido, o R^{11} y R^1 junto con los átomos a los que están unidos forman un heterociclo opcionalmente sustituido;

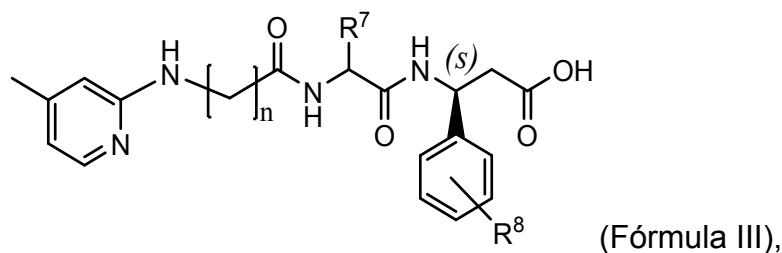
R^{12} es H o alquilo opcionalmente sustituido;

R^{13} es H o alquilo opcionalmente sustituido;

R^{14} es alquilo opcionalmente sustituido;

donde al menos uno de R^1 o R^2 comprende una molécula de carga.

3. Un ligando de integrina $\alpha\beta6$ de la reivindicación 1 que comprende la estructura:



o una sal farmacéuticamente aceptable de este,

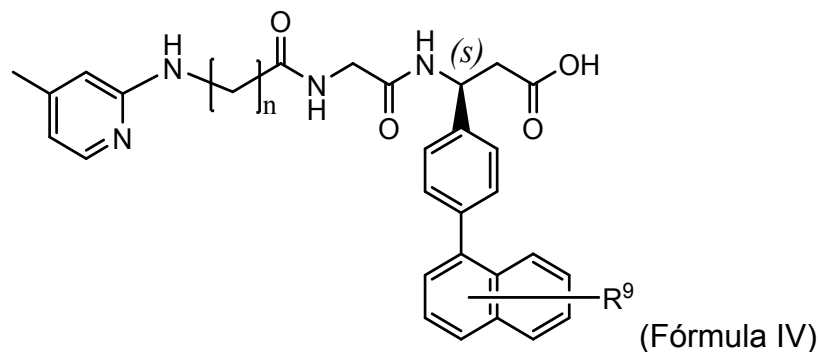
donde,

n es un número entero de 1 a 7 (es decir, n es 1, 2, 3, 4, 5, 6 o 7);

R⁷ incluye una o más moléculas de carga; y

R⁸ es uno o más fracciones cíclicas divalentes opcionalmente sustituidas que tienen 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9 o 10 átomos de carbono, tales como cicloalquilo (p. ej., ciclopropilo, ciclobutilo, ciclopentilo, ciclohexilo o cicloheptilo), cicloalquenilo (p. ej., ciclopentenilo, ciclobutenilo, ciclopentenilo, ciclohexenilo o cicloheptenilo), arilo (p. ej., fenilo), heteroarilo (p. ej., piridilo, pirimidinilo, piridazinilo, pirrol, pirazol, imidazol, tiofeno, benzotio, tiofeno, benzotio, tiofeno, benzotio, isoxazol, benzofurano, indol, indazol, bencimidazol, oxadiazol, 1,2,3-triazol, 1,2,4-triazol, tetrazol, quinolinilo, isoquinolinilo o quinoxalinilo), o heterociclilo (p. ej., tetrahidrofurano, tetrahidropirano, piperidina, pirrolidina, dioxano o dioxolano).

4. Un ligando de integrina $\alpha\beta 6$ de la reivindicación 1 que comprende la estructura:



o una sal farmacéuticamente aceptable de este, donde,

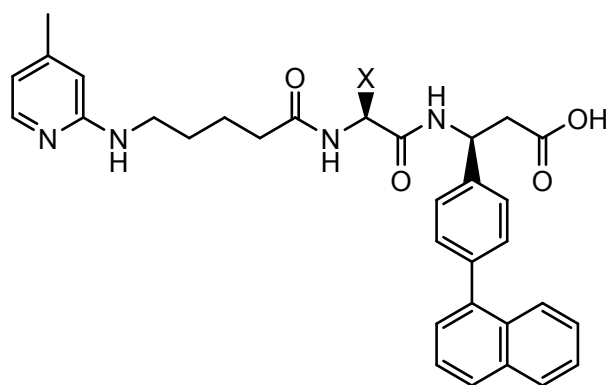
n es un número entero de 1 a 7 (es decir, n es 1, 2, 3, 4, 5, 6 o 7); y

R⁸ comprende una o más moléculas de carga.

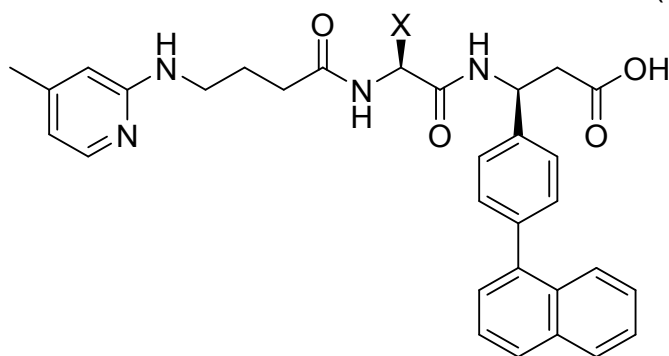
5. El ligando de integrina $\alpha\beta6$ de cualesquiera de las reivindicaciones 1 a 3, donde n es 3.

6. El ligando de integrina $\alpha\beta6$ de cualesquiera de las reivindicaciones 1 a 3, donde n es 4.

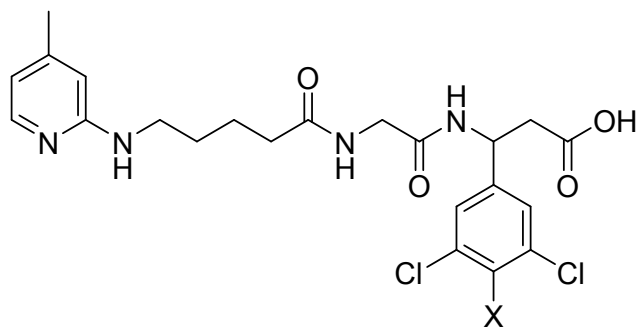
7. Un ligando de integrina $\alpha\beta6$ se selecciona del grupo que consiste en:



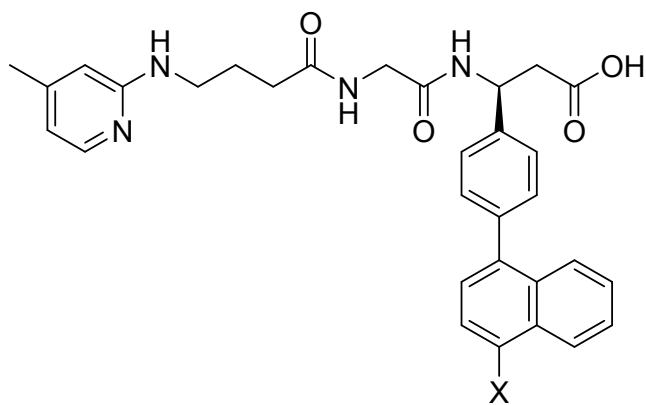
(Estructura 1a),



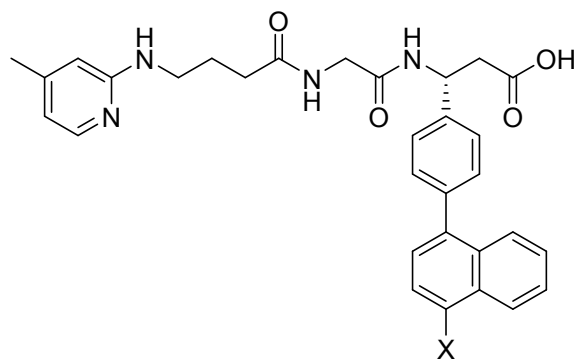
(Estructura 2a),



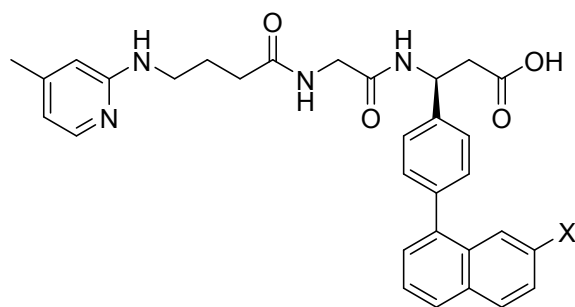
(Estructura 5a),



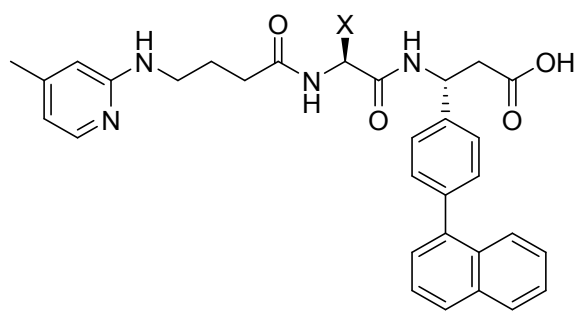
(Estructura 6a),



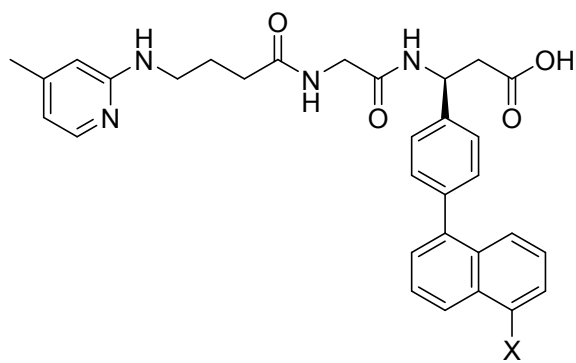
(Estructura 7a),



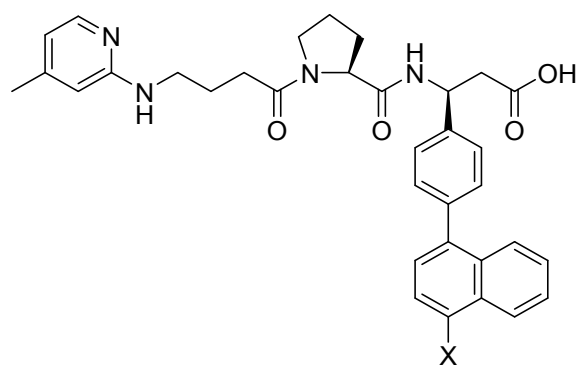
(Estructura 8a),



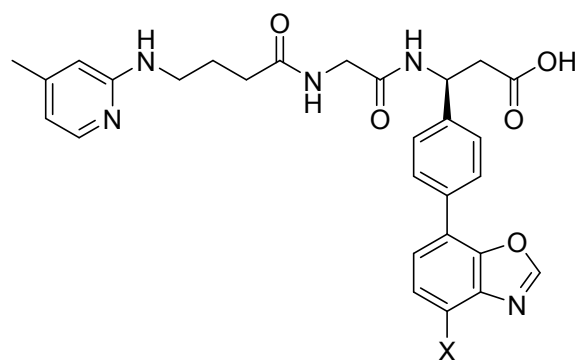
(Estructura 9a),



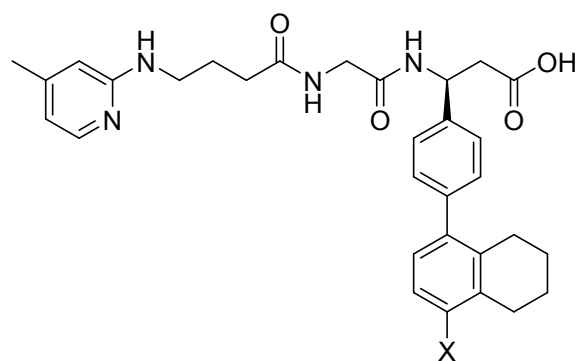
(Estructura 10a),



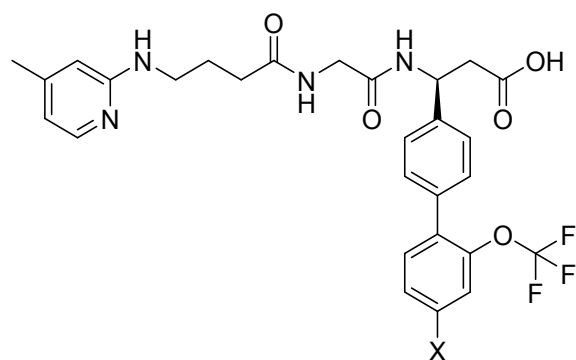
(Estrutura 11a),



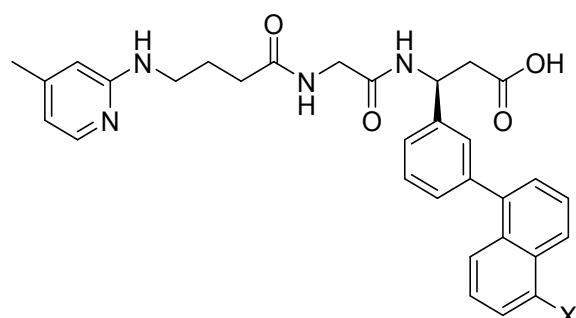
(Estrutura 12a),



(Estrutura 13a),



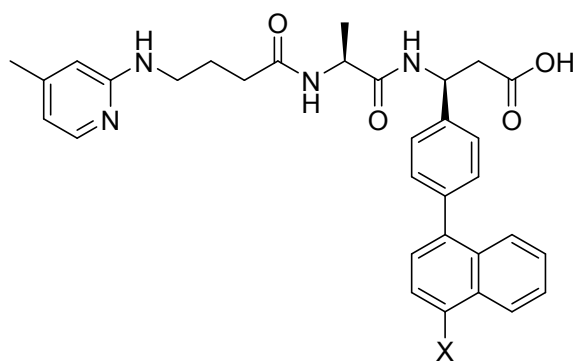
(Estrutura 14a),



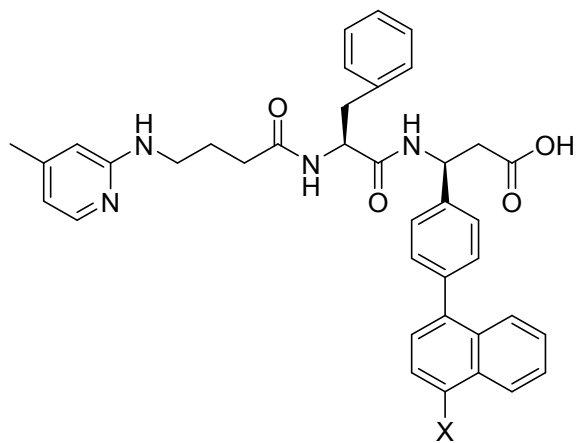
(Estrutura 15a),

Cc1ccc(NC(=O)NCCCNC(=O)NCC(=O)O[C@H](c2ccc(cc2)-c3ccc4c(c3)sc(C)cc4)cc5ccccc5c6c(c3)sc(C)cc6)cc1Cc1ccc(NC(=O)NCCCNC(=O)NCC(=O)N[C@@H](Cc2ccc(cc2)-c3ccc4cc(X)ccc4c3)Cc5ccccc5)nc1Cc1ccc(NCCCC(=O)NC(=O)NC[C@H](Cc2ccccc2-c3ccc4ccccc43)CC(=O)O)nc1CC1=CC=CC=C1NC(=O)NCCCNC(=O)NCC(=O)N[C@H](Cc2ccccc2-c3ccc4ccccc4c3)CC(=O)O

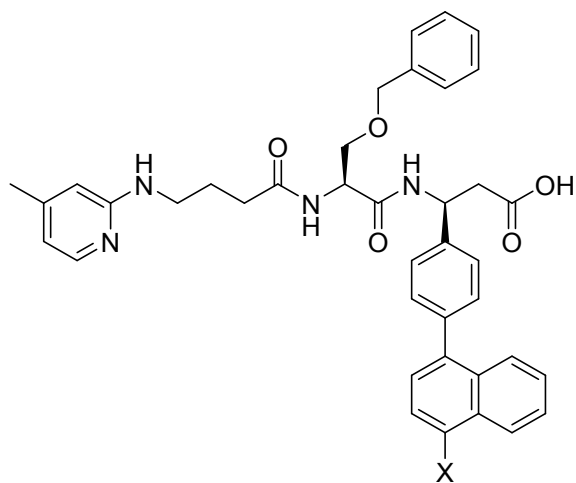
X (Estructura 20a),



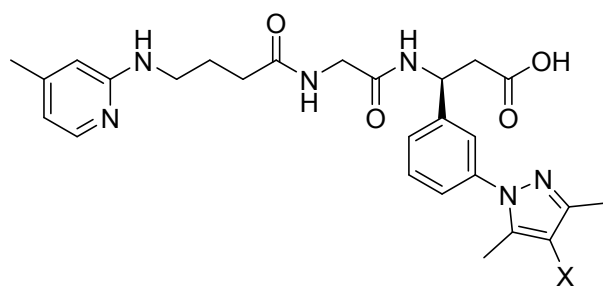
(Estructura 22a),



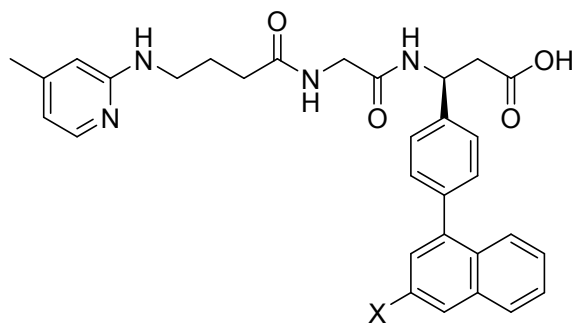
(Estructura 24a),



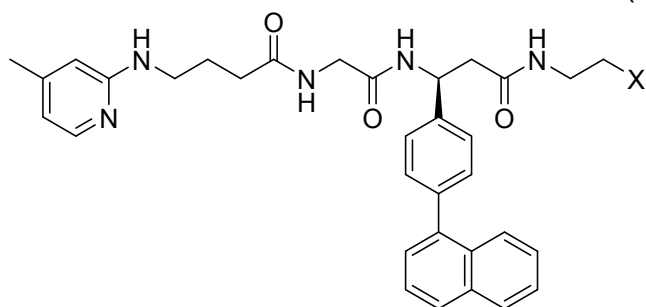
(Estructura 25a),



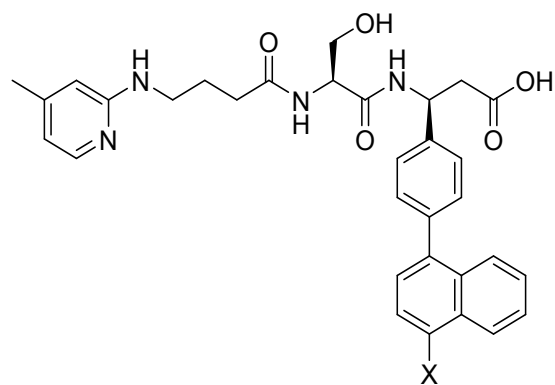
(Estructura 27a),



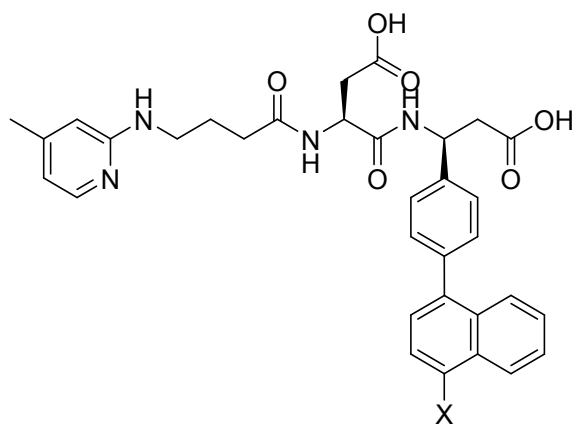
(Estructura 29a),



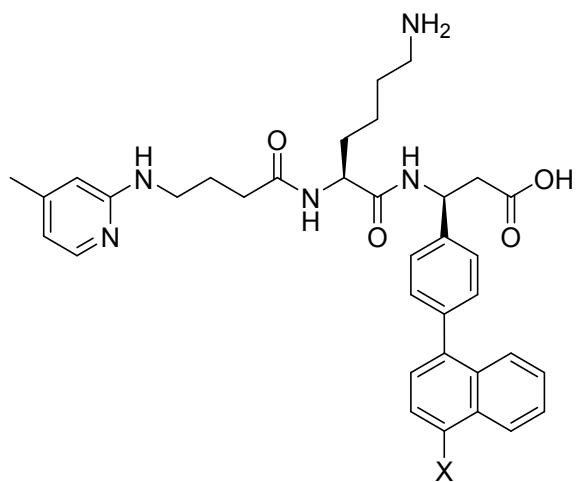
(Estructura 30a),



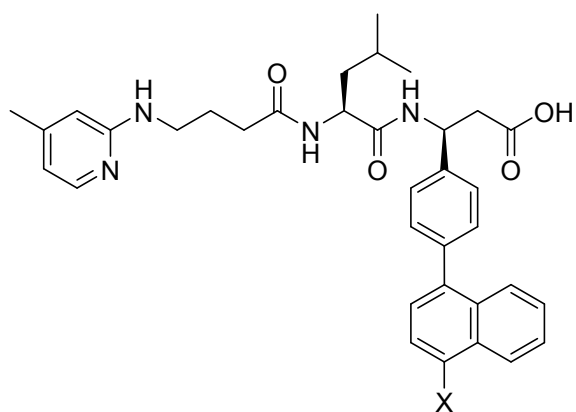
(Estructura 31a),



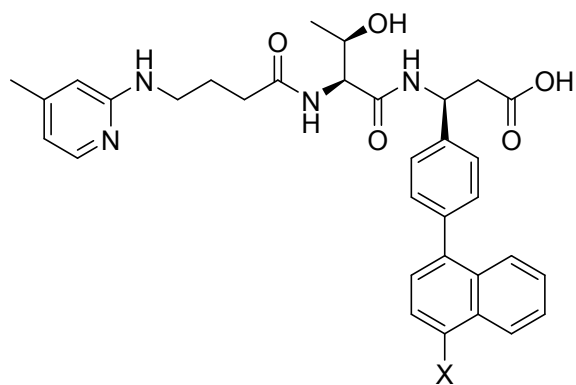
(Estructura 32a),



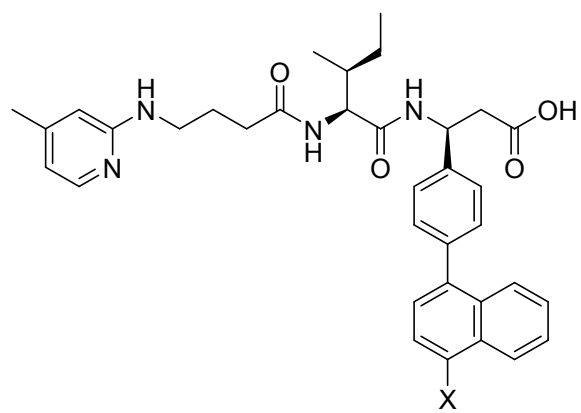
(Estructura 33a),



(Estructura 34a),



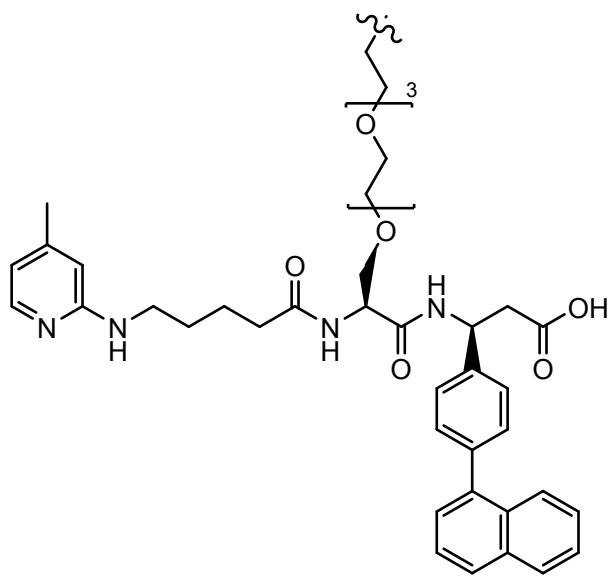
(Estructura 35a),



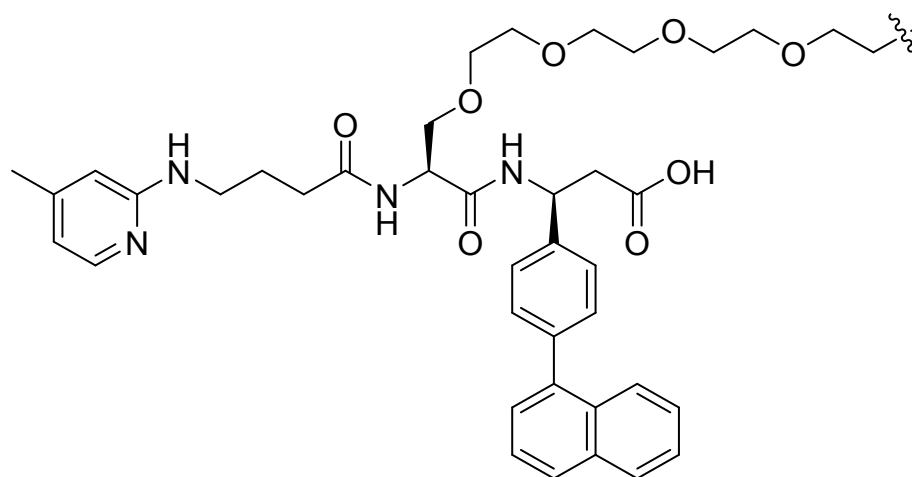
(Estructura 36a), y

o una sal farmacéuticamente aceptable de este, donde X comprende una molécula de carga.

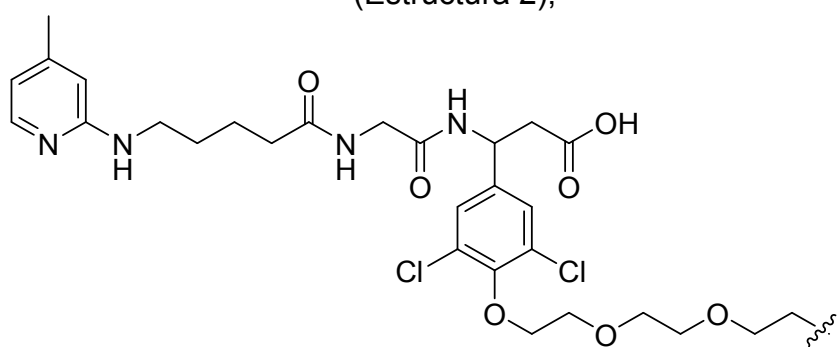
8. Un ligando de integrina $\alpha v\beta 6$ se selecciona del grupo que consiste en:



(Estructura 1);

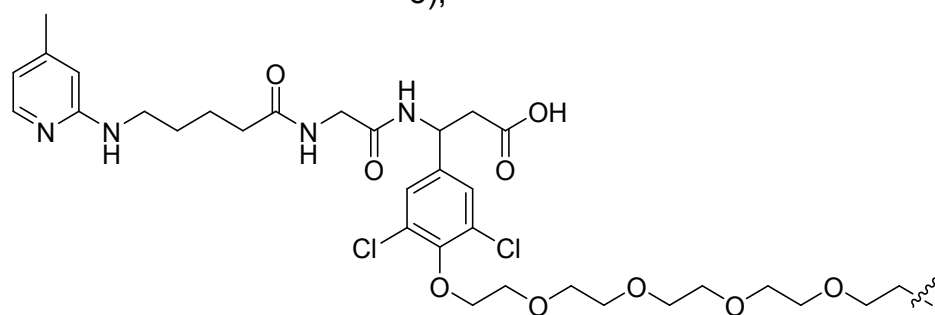


(Estructura 2);

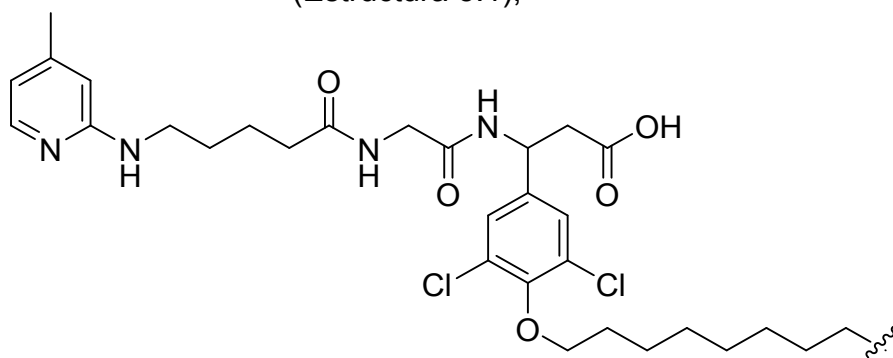


(Estructura

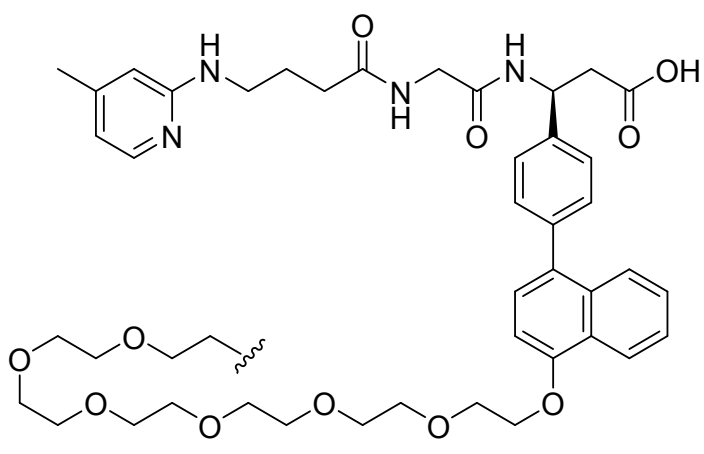
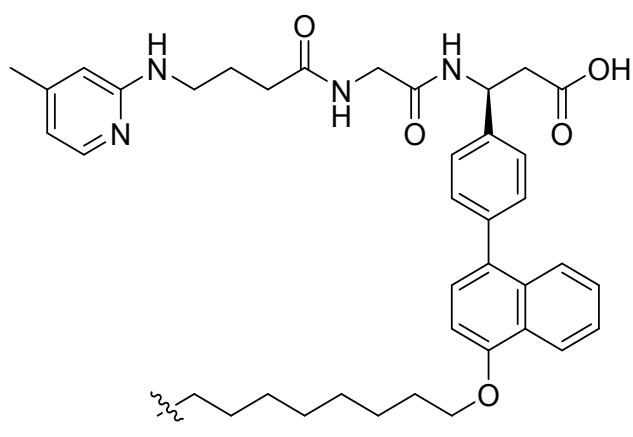
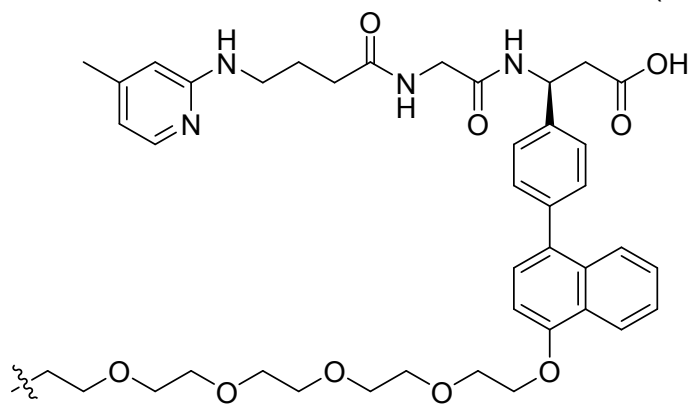
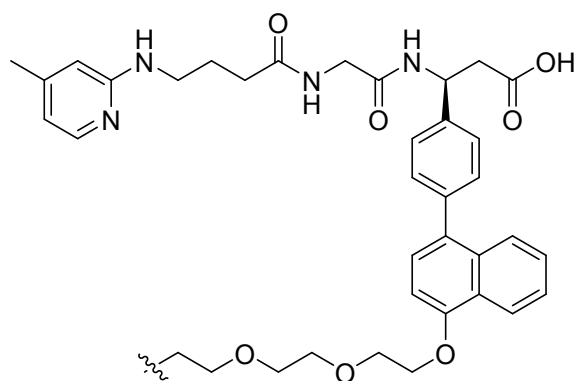
5);

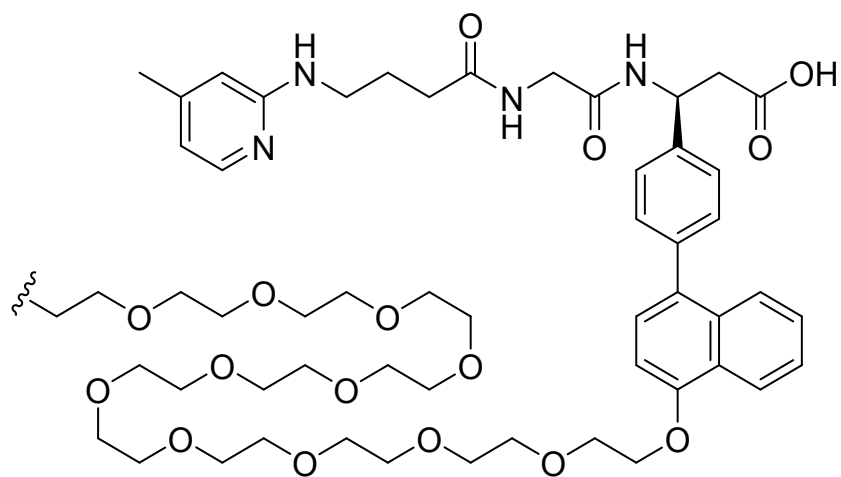


(Estructura 5.1);



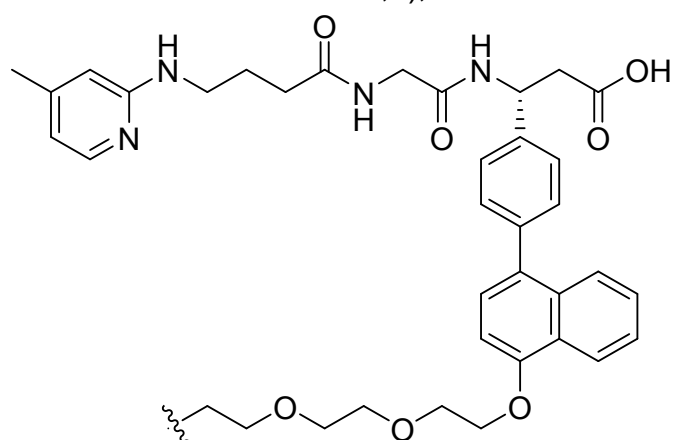
(Estructura 5,2);



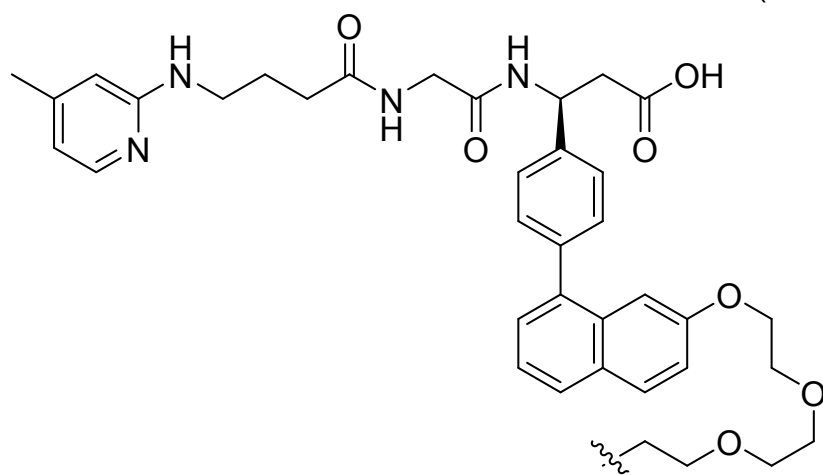


(Estructura

6,4);

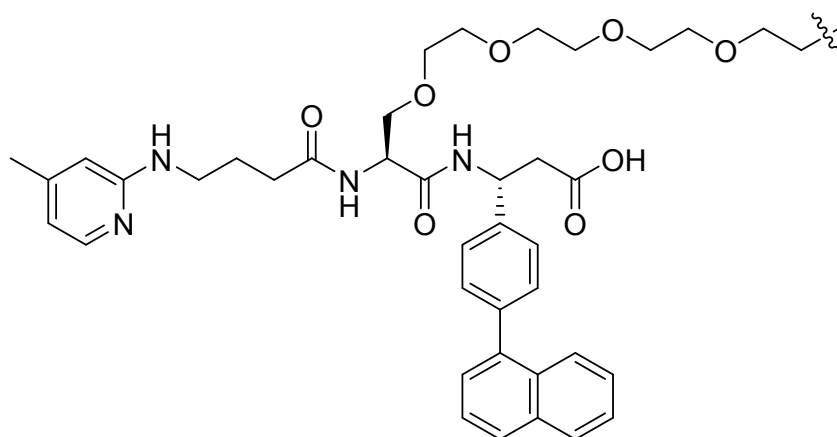


(Estructura 7);



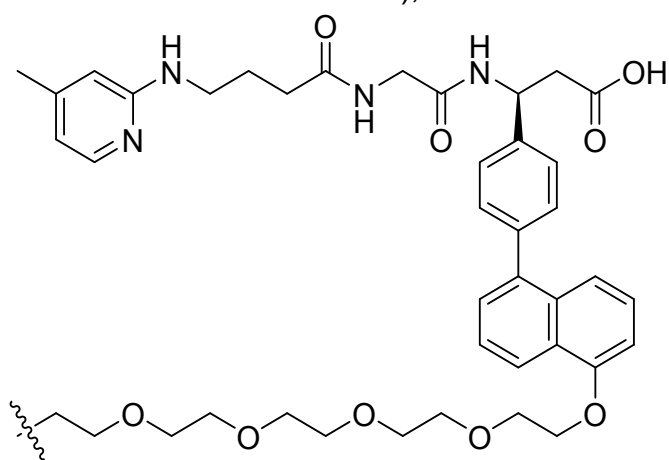
(Estructura 8);

15

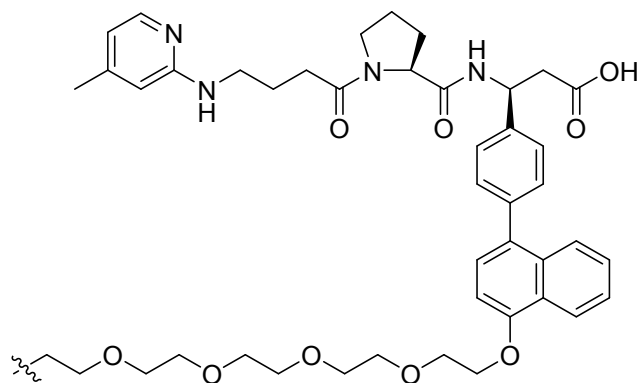


(Estructura

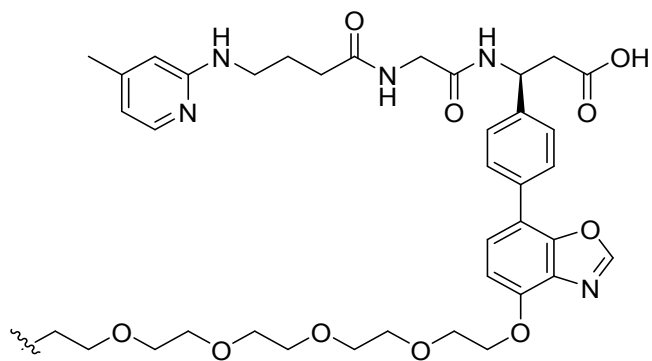
9);



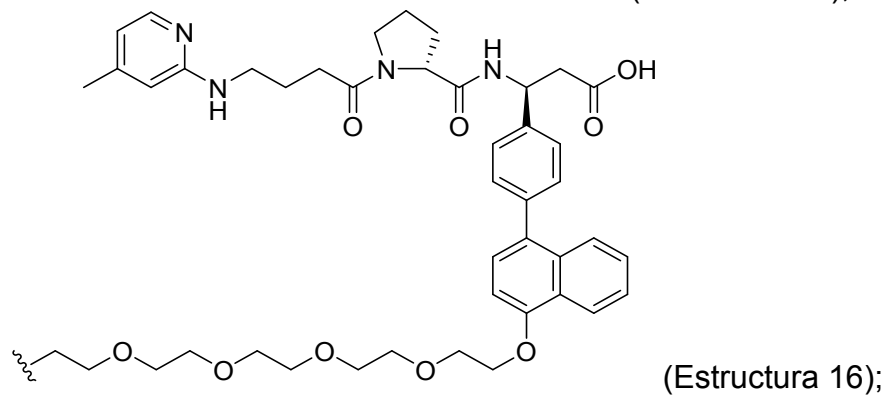
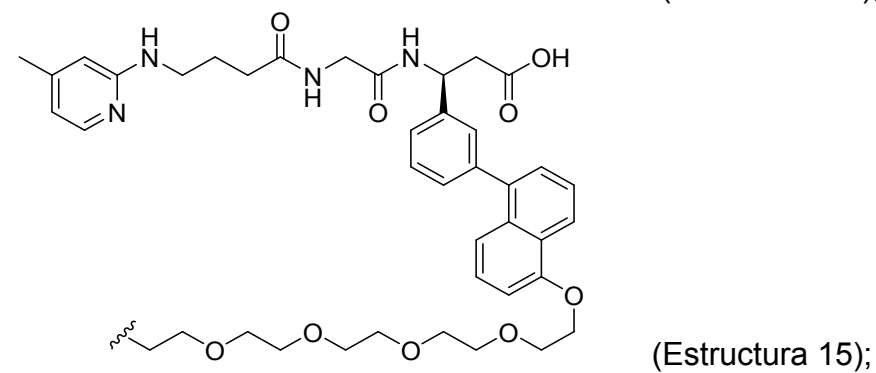
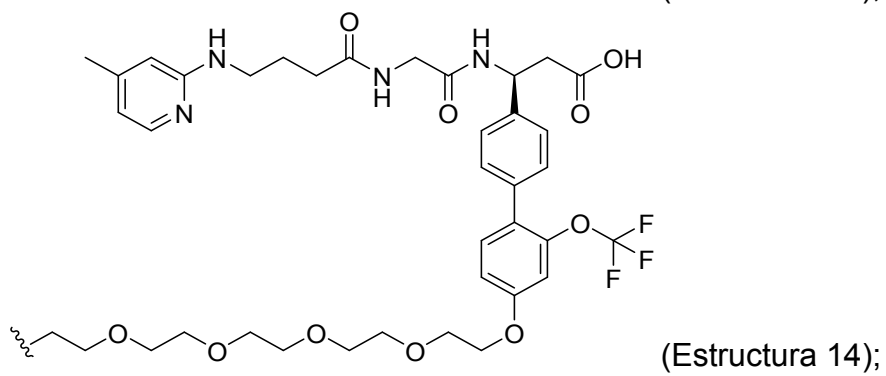
(Estructura 10);

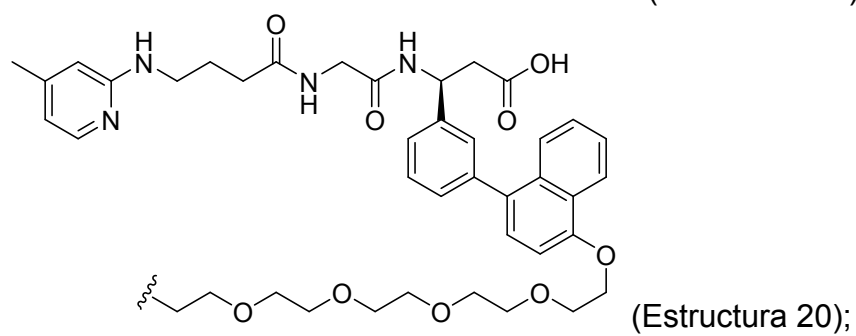
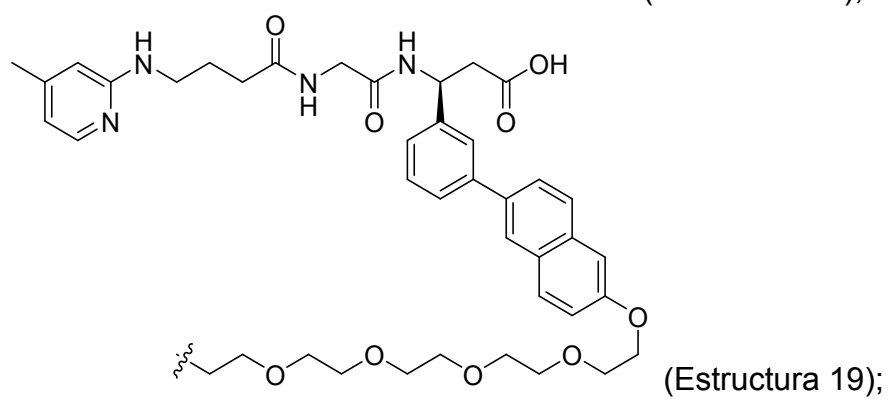
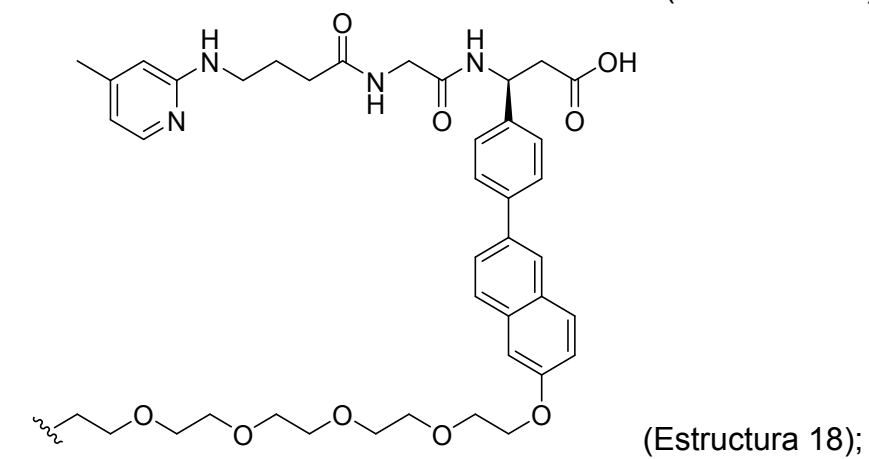
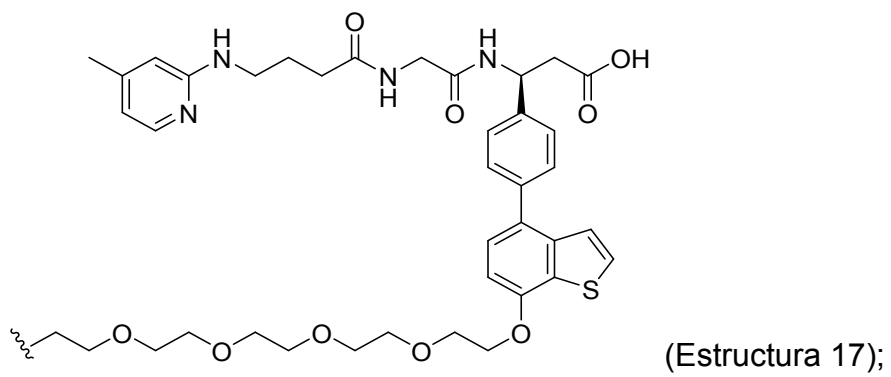


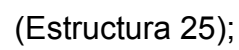
(Estructura 11);

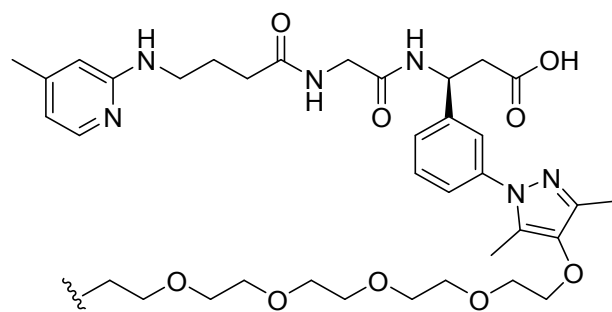


(Estructura 12);

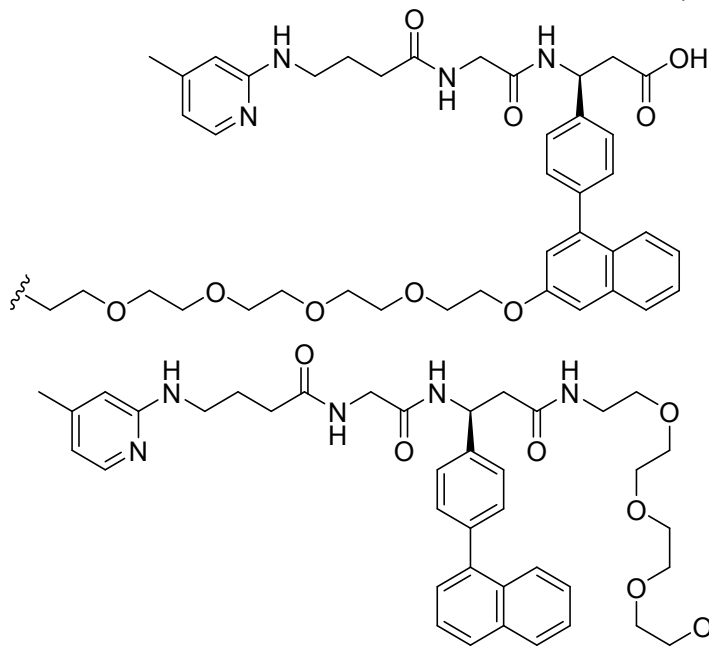




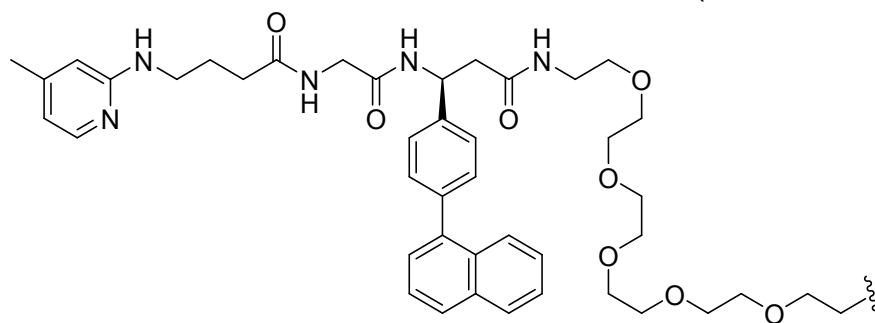




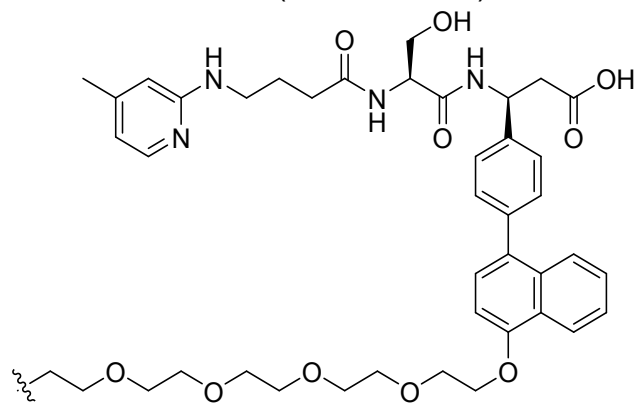
(Estrutura 27);



(Estrutura 29);

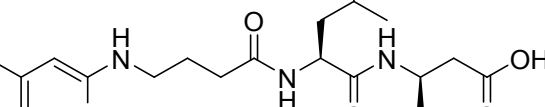


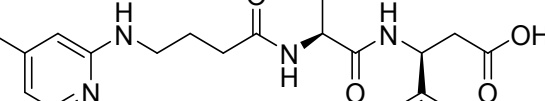
(Estrutura 30);



(Estrutura 31);

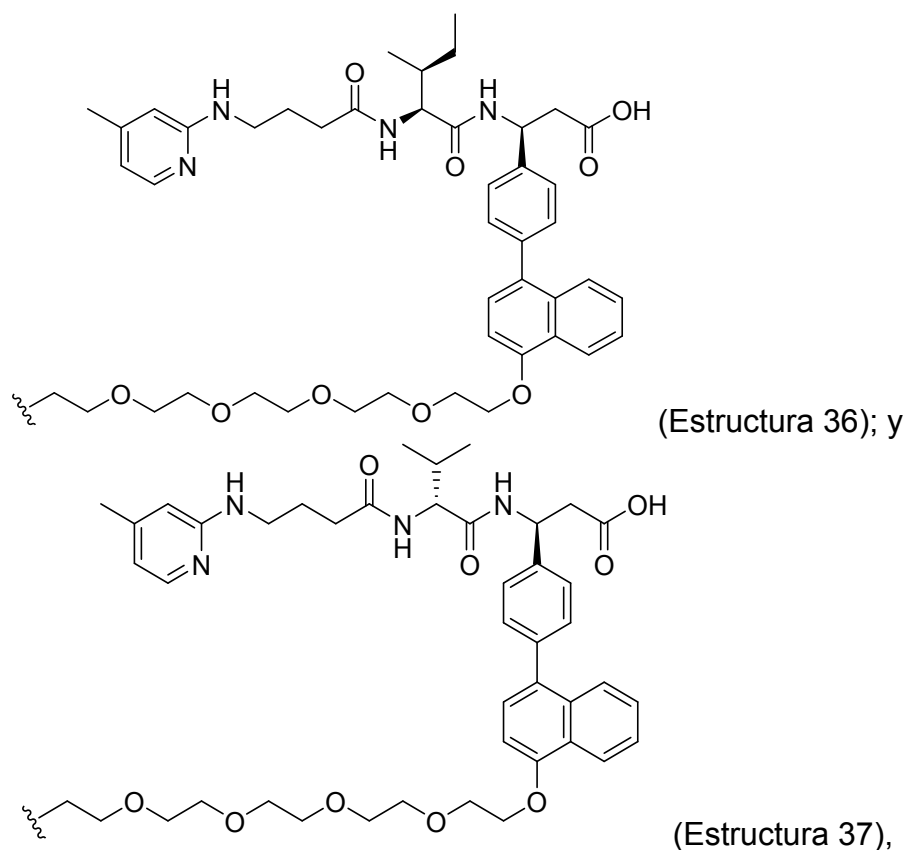
[illegible]


(Estructura 34);



(Estructura 35);

(Estructura 35);



o una sal farmacéuticamente aceptable de estas, donde  indica el punto de conexión a una fracción que comprende una molécula de carga.

9. El ligando de integrina $\alpha\beta 6$ de cualquiera de las reivindicaciones 1-8, donde la molécula de carga es un ingrediente farmacéutico activo o un profármaco.

10. El ligando de integrina $\alpha\beta 6$ de cualquiera de las reivindicaciones 1-8, en donde la molécula de carga comprende una molécula pequeña, un anticuerpo, un fragmento de anticuerpo, una inmunoglobulina, un anticuerpo monoclonal, una etiqueta o marcador, un lípido, un ácido nucleico natural o modificado, un oligonucleótido de ácido nucleico natural o modificado, un polinucleótido de ácido nucleico natural o modificado, un péptido, un aptámero, un polímero, una poliamina, una proteína, una toxina, una vitamina, un

polietilenglicol, un hapteno, una digoxigenina, una biotina, un átomo radioactivo o molécula, o un fluoróforo.

11. El ligando de integrina $\alpha\text{v}\beta 6$ de cualquiera de las reivindicaciones 1-8, donde la molécula de carga comprende un agente de ARNi.

12. El ligando de integrina $\alpha\text{v}\beta 6$ de cualquiera de las reivindicaciones 1-11, que comprende además un conector de polietilenglicol que tiene 2-20 unidades de óxido de etileno.

13. Una estructura que comprende el ligando de integrina $\alpha\text{v}\beta 6$ de cualquiera de las reivindicaciones 1-12, un grupo de enlace y un andamio, donde la estructura está unida a la molécula de carga.

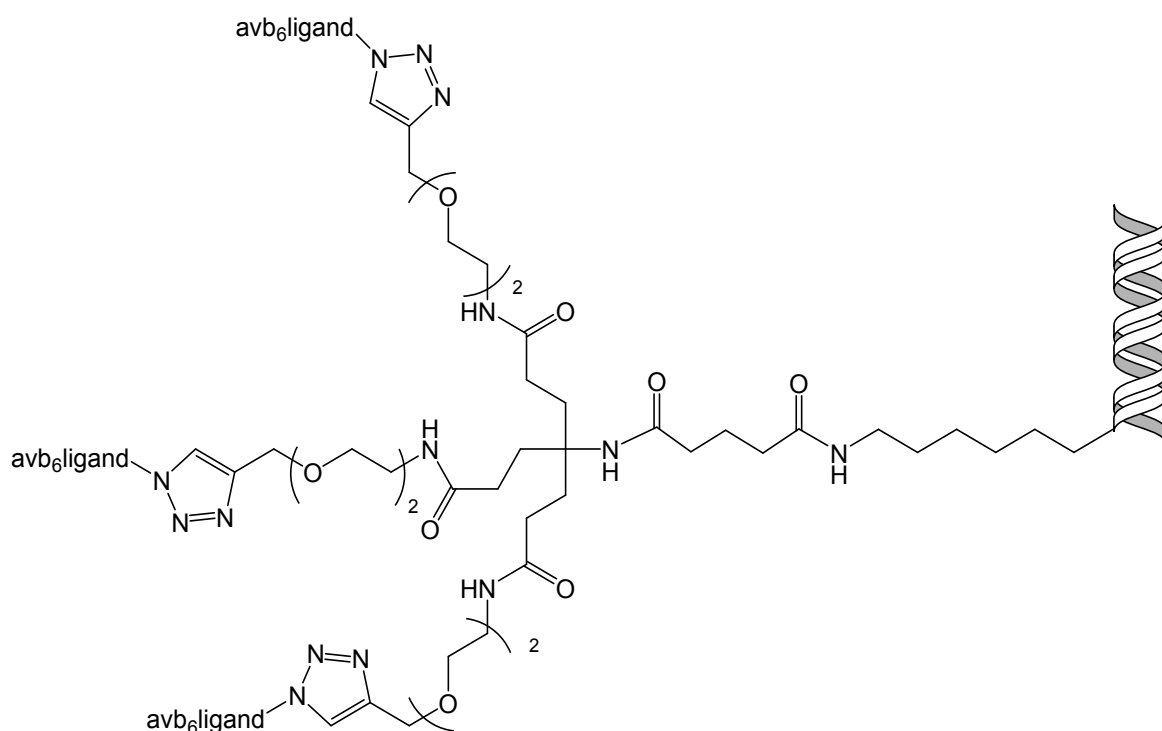
14. La estructura de la reivindicación 13, donde la estructura comprende el ligando de integrina $\alpha\text{v}\beta 6$ en forma monodentada.

15. La estructura de la reivindicación 13, donde la estructura comprende el ligando de integrina $\alpha\text{v}\beta 6$ en forma bidentada.

16. La estructura de la reivindicación 13, donde la estructura comprende el ligando de integrina $\alpha\text{v}\beta 6$ en forma tridentada.

17. La estructura de la reivindicación 13, donde la estructura comprende el ligando de integrina $\alpha\text{v}\beta 6$ en forma tetradentada.

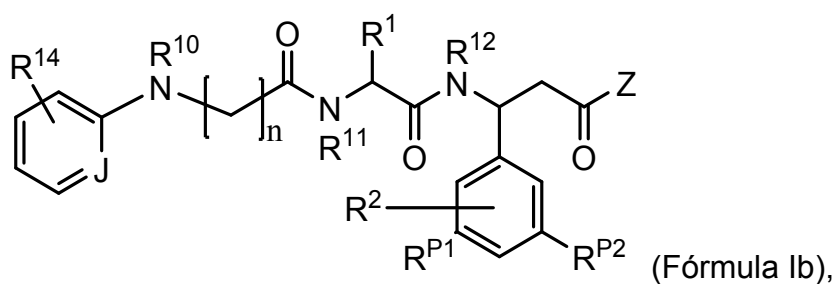
18. La estructura de la reivindicación 13, donde el andamio tiene la siguiente fórmula:



(Estructura

300a), donde  representa un agente de ARNi, y “ligando avb6” representa la estructura de ligando respectiva y el agente de enlace.

19. Un precursor de ligando de integrina $\alpha\beta 6$ que comprende la estructura:



o una sal farmacéuticamente aceptable de este,

donde,

n es un número entero de 0 a 7;

J es C-H o N;

Z es OR^{13} , $N(R^{13})_2$ o SR^{13} ;

R^1 es H, opcionalmente sustituido con C_1-C_6 alquilo, OH, COOH, $CON(R^5)_2$, OR^6 , o R^1 comprende un grupo de enlace conjugado con un grupo reactivo, donde cada R^5 es independientemente H o C_1-C_6 alquilo, y R^6 es H o C_1-C_6 alquilo;

R^2 , R^{P1} y R^{P2} son cada uno de manera independiente H, cicloalquileo sustituido opcionalmente, arileno sustituido opcionalmente, heterocicloalquileo sustituido opcionalmente o heteroarileno sustituido opcionalmente, o R^2 , R^{P1} y R^{P2} pueden comprender un grupo de enlace conjugado con un grupo reactivo;

R^{10} es H o alquilo opcionalmente sustituido;

R^{11} es H o alquilo opcionalmente sustituido, o R^{11} y R^1 junto con los átomos a los que están unidos forman un heterociclo opcionalmente sustituido;

R^{12} es H o alquilo opcionalmente sustituido;

cada R^{13} es independientemente H, alquilo opcionalmente sustituido, o R^{13} comprende un grupo de enlace conjugado con un grupo reactivo;

R^{14} es alquilo opcionalmente sustituido; y

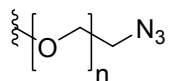
donde al menos uno de R^1 , R^2 , R^{13} , R^{P1} y R^{P2} comprende un grupo de enlace conjugado con un grupo reactivo.

20. El precursor del ligando de integrina $\alpha v\beta 6$ de la reivindicación 19, donde el grupo de enlace es un conector de PEG.

21. El precursor del ligando de integrina $\alpha v\beta 6$ de la reivindicación 19, donde el enlace de PEG comprende 2-20 unidades de PEG.

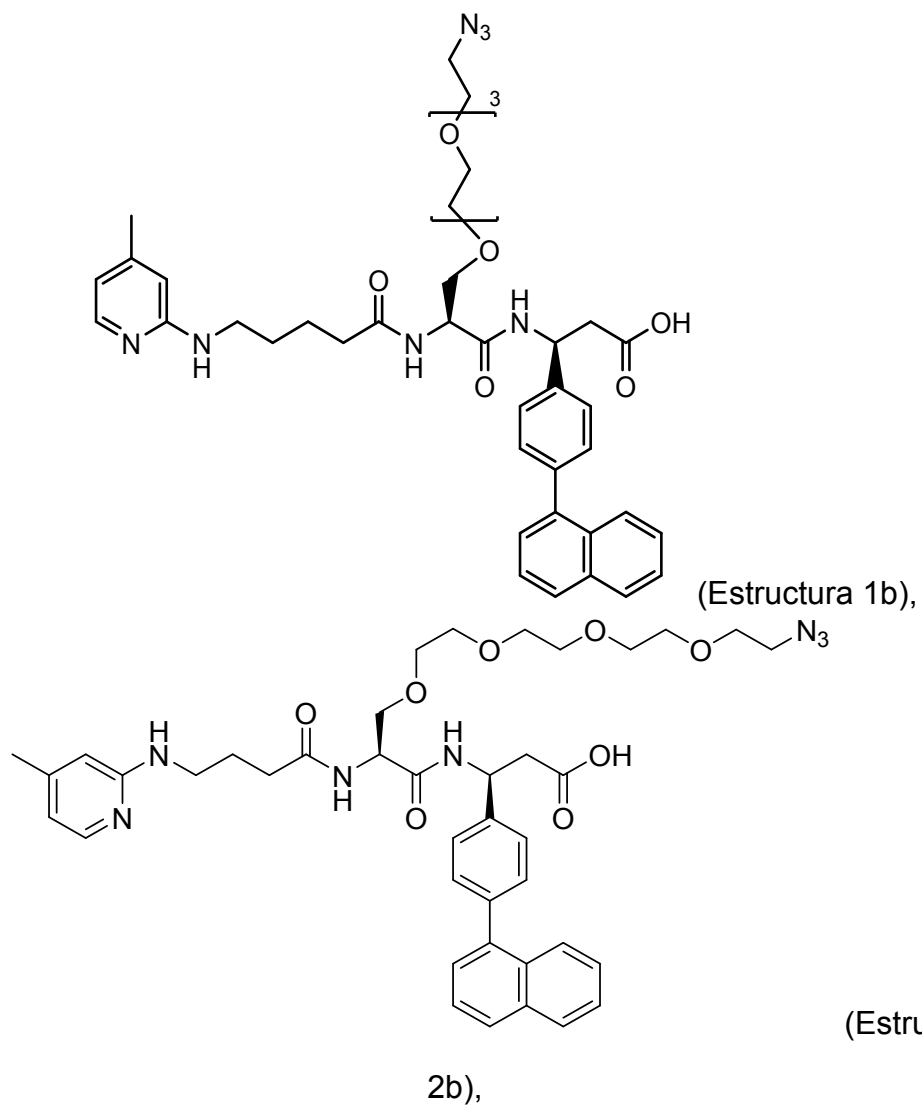
22. El precursor del ligando de integrina $\alpha v\beta 6$ de la reivindicación 19, donde el grupo reactivo es una azida.

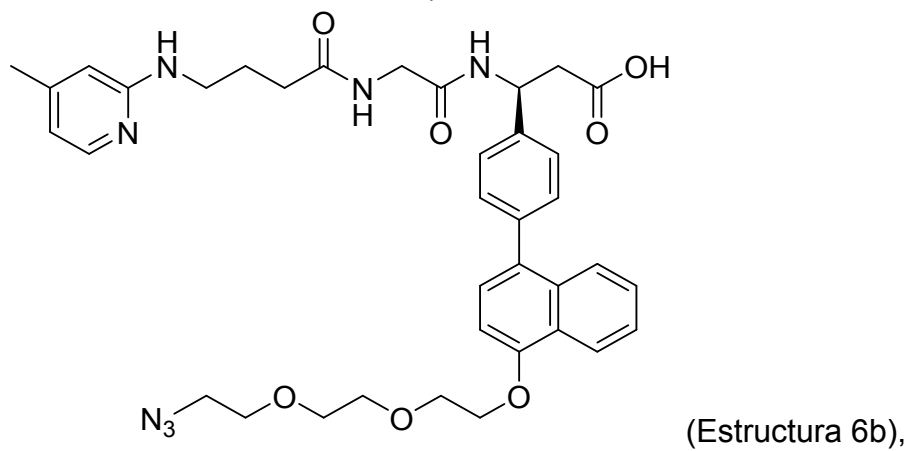
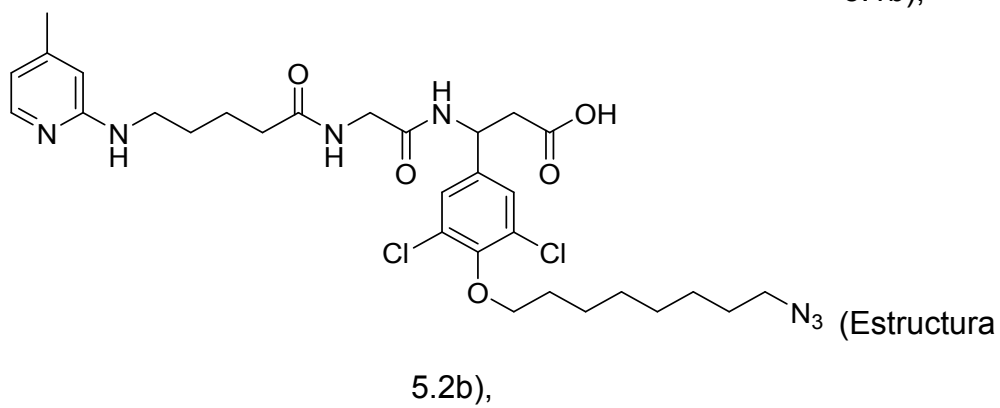
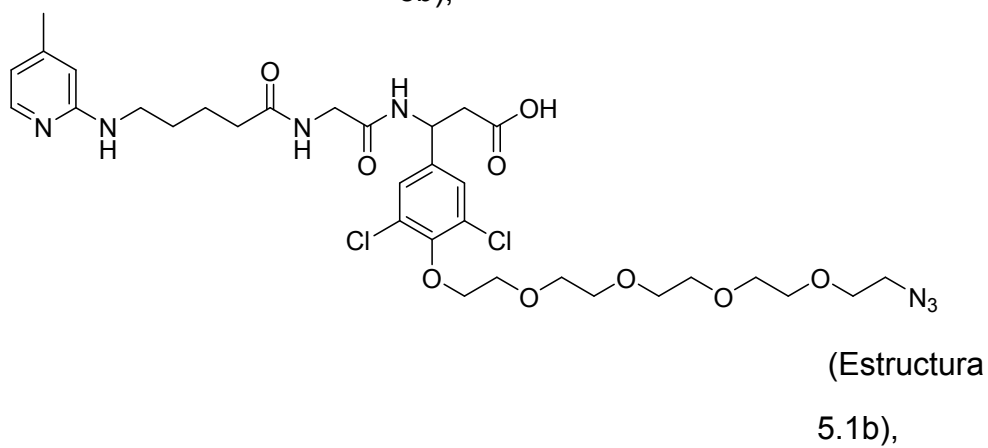
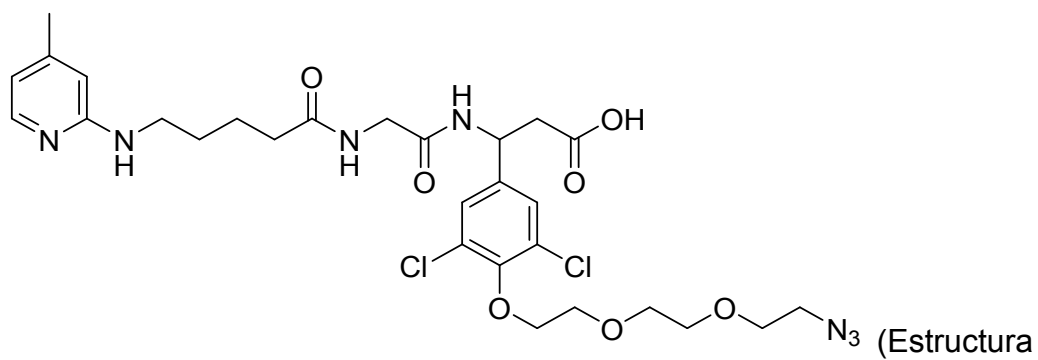
23. El precursor del ligando de integrina $\alpha v \beta 6$ de la reivindicación 19, donde el grupo de enlace conjugado con un grupo reactivo tiene la siguiente estructura:

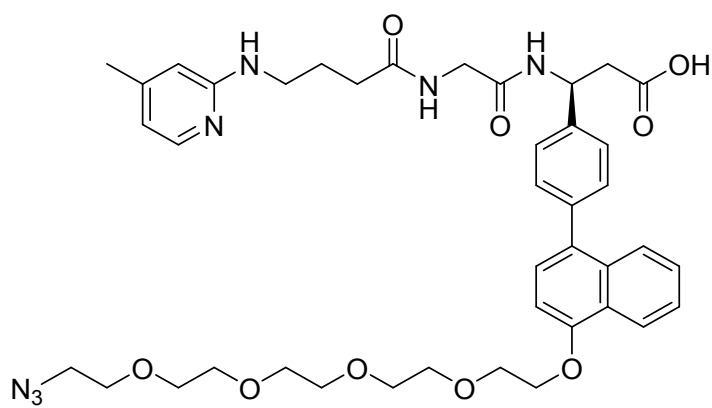


donde n es un número entero de 2 a 20 y --- indica el punto de conexión de la estructura de la Fórmula Ib.

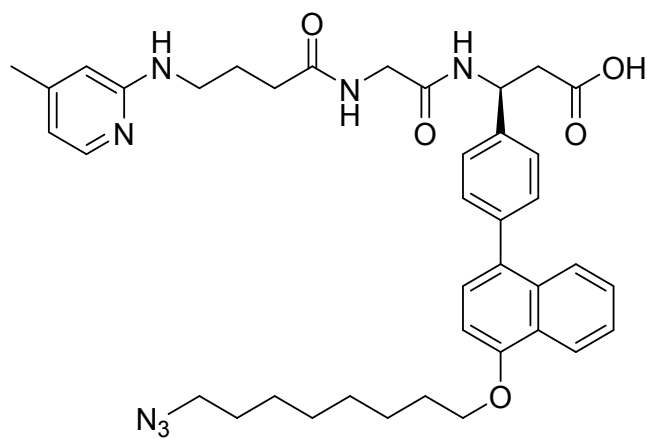
24. Un precursor de ligando de integrina $\alpha v \beta 6$ se selecciona del grupo que consiste en:



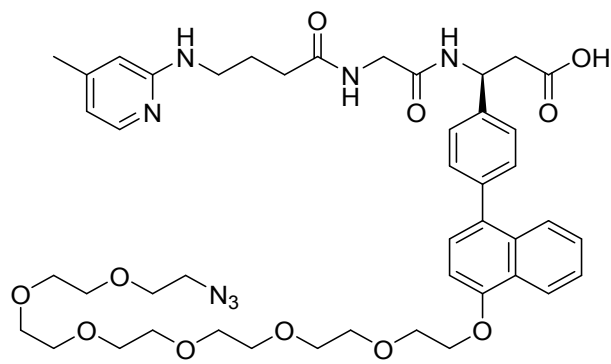




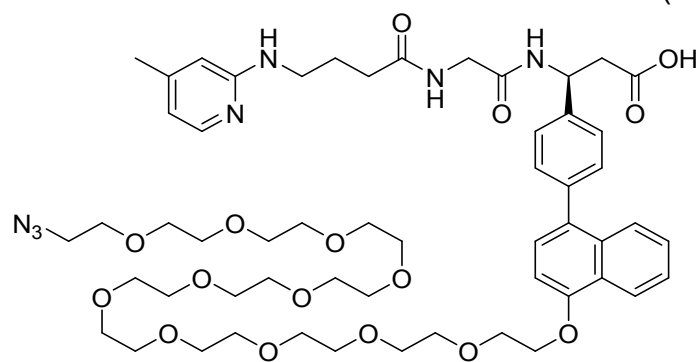
(Estructura 6.1b),



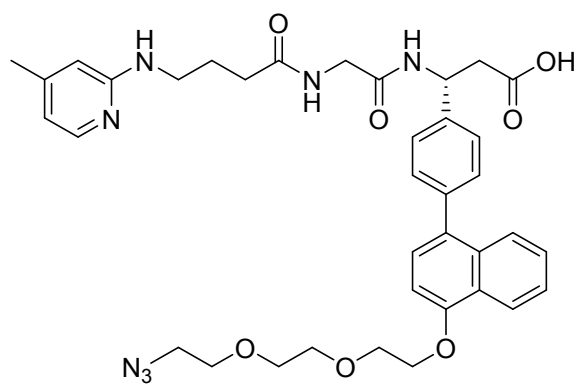
(Estructura 6.2b),



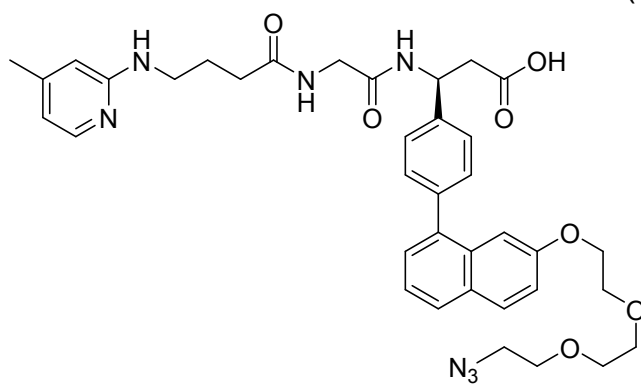
(Estructura 6.3b),



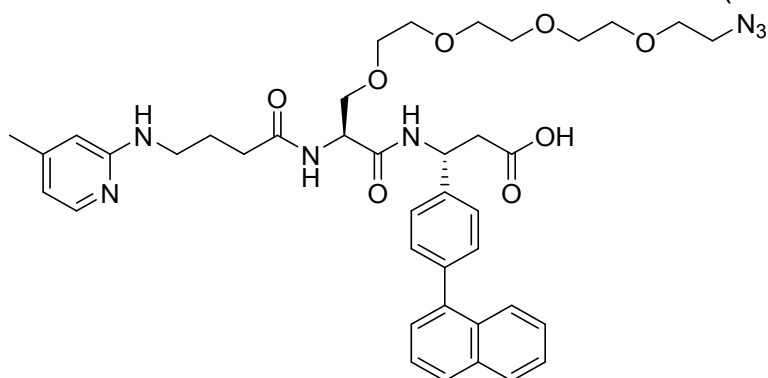
(Estructura 6.4b),



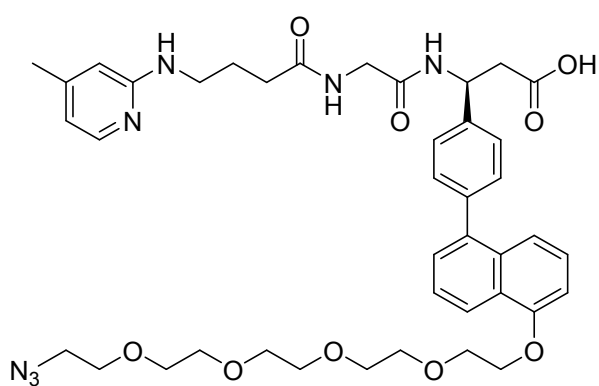
(Estructura 7b),



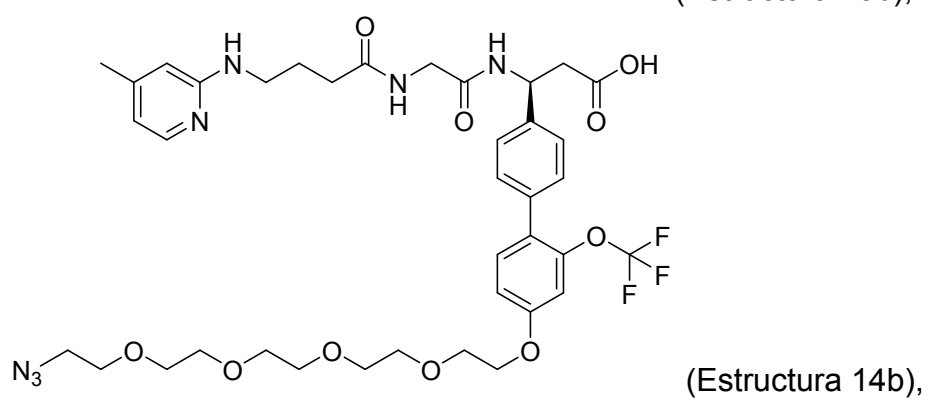
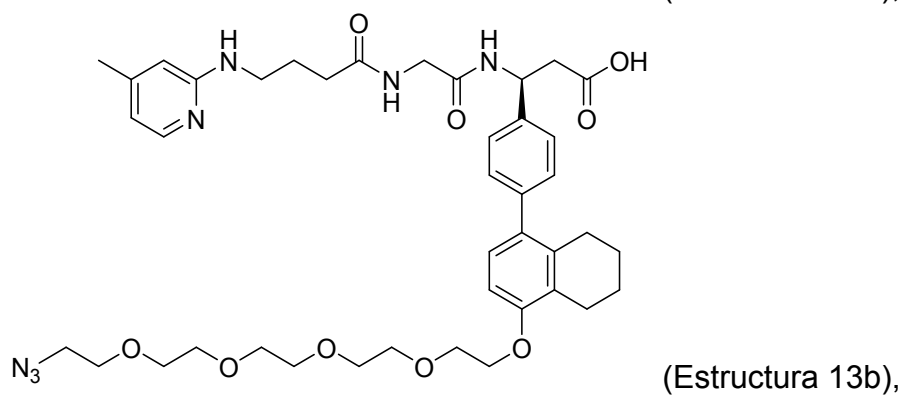
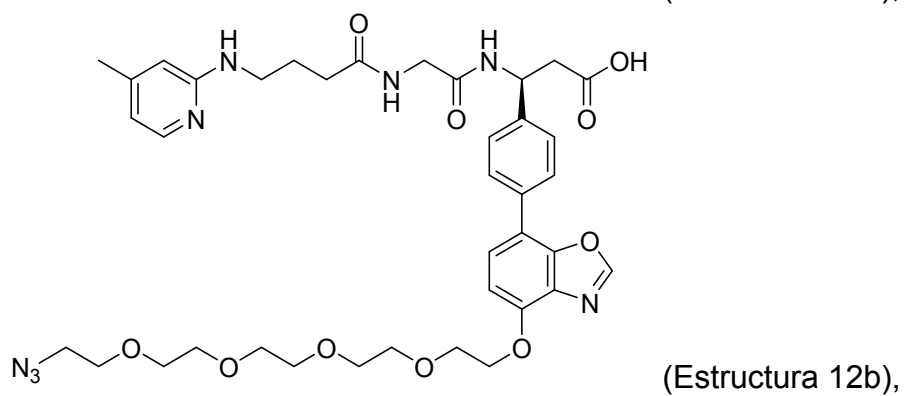
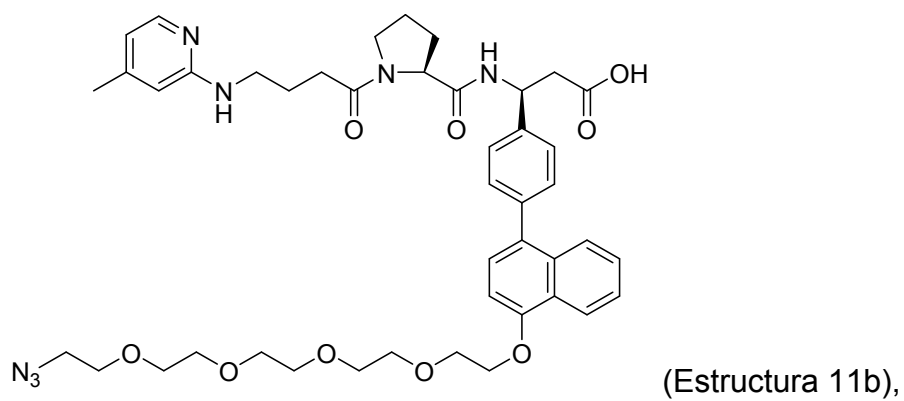
(Estructura 8b),

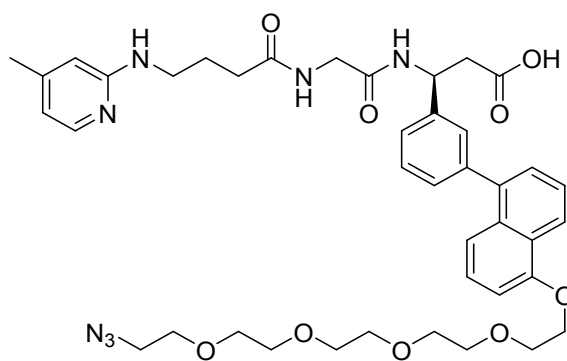


(Estructura 9b),

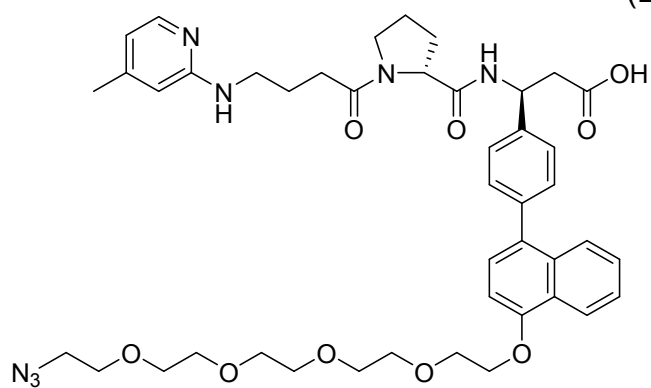


(Estructura 10b),

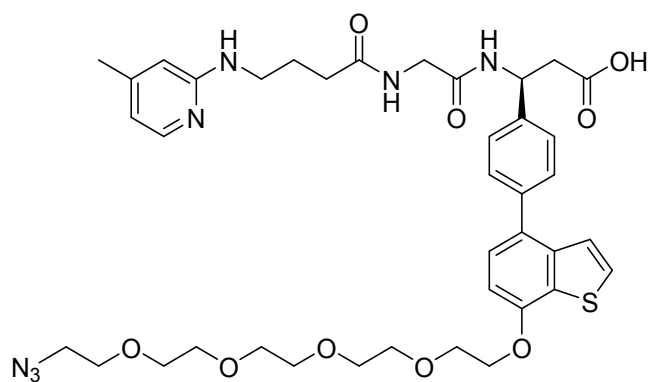




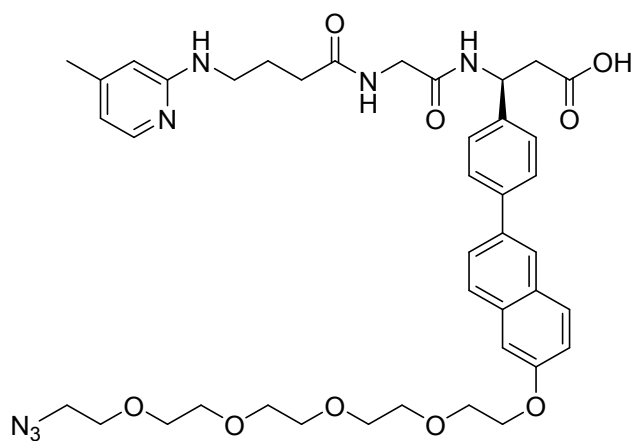
(Estructura 15b),



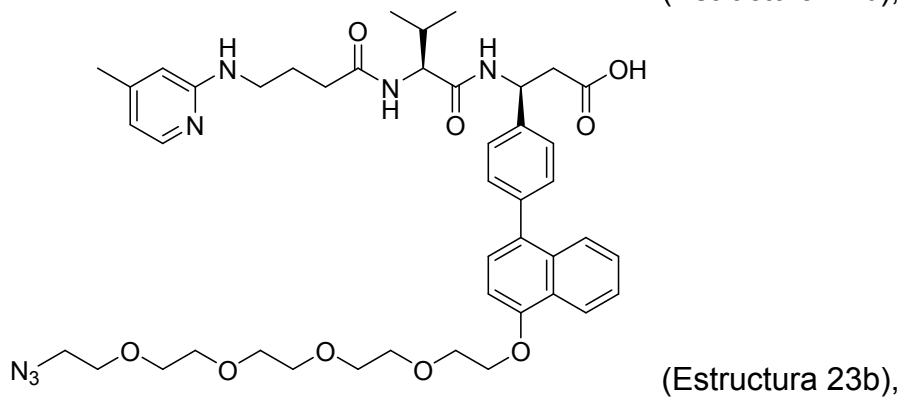
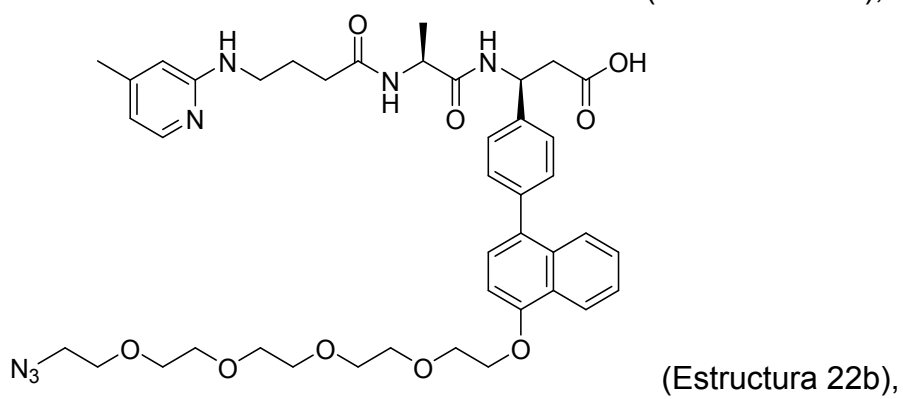
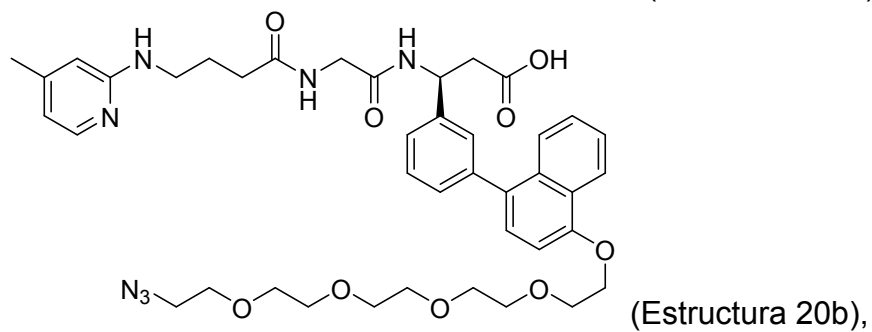
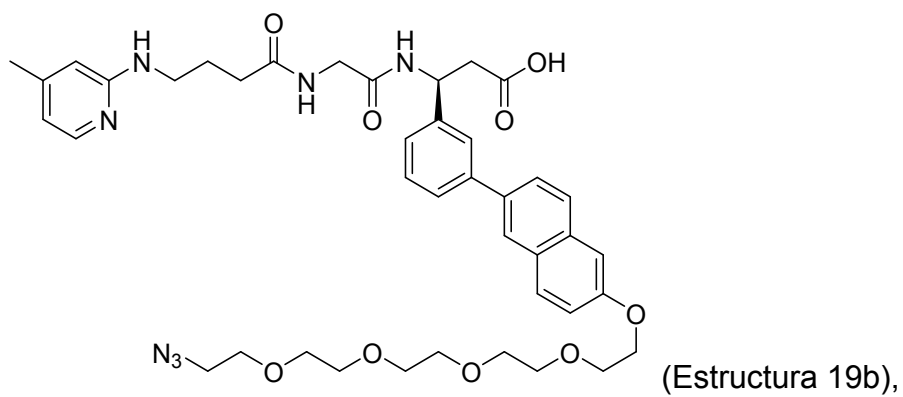
(Estructura 16b),

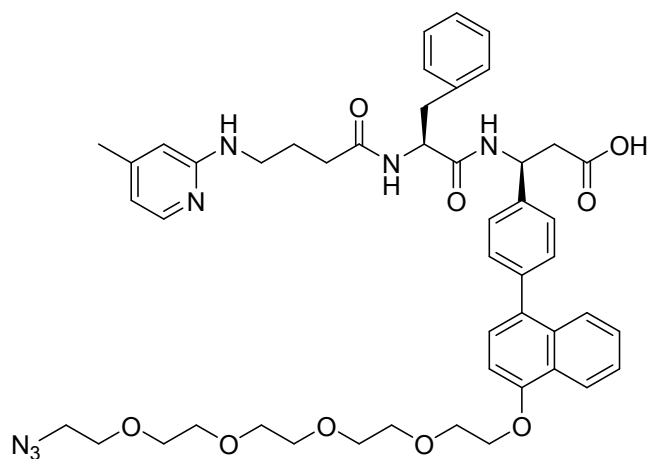


(Estructura 17b),

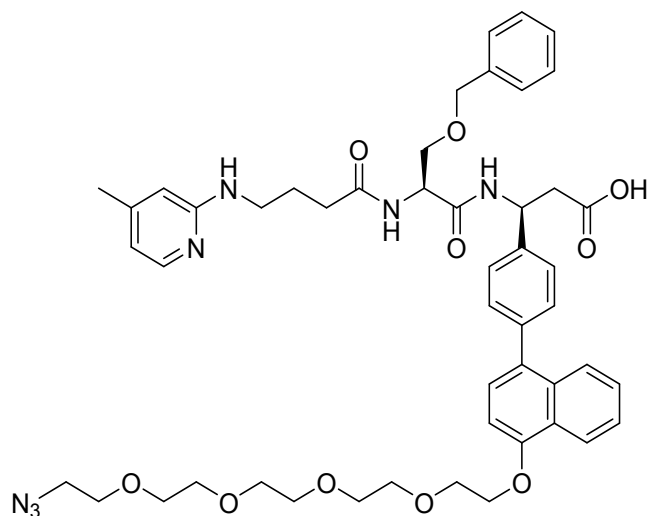


(Estructura 18b),

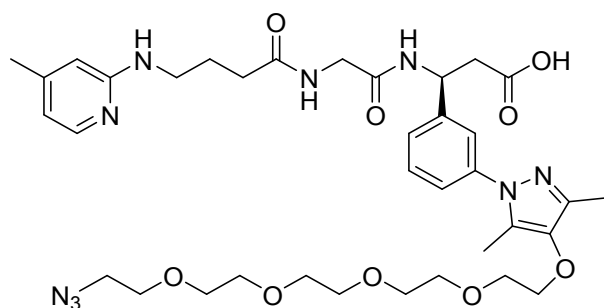




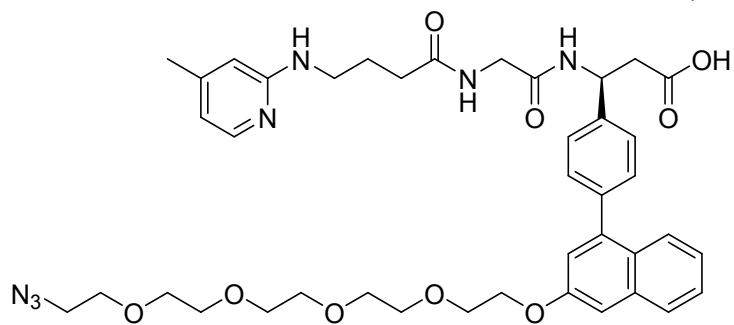
(Estructura 24b),



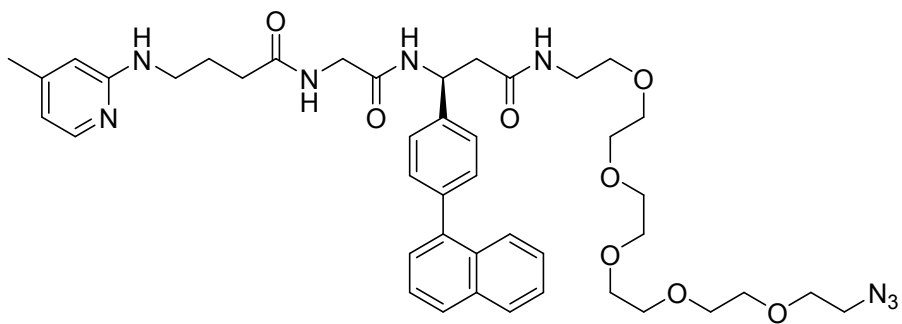
(Estructura 25b),



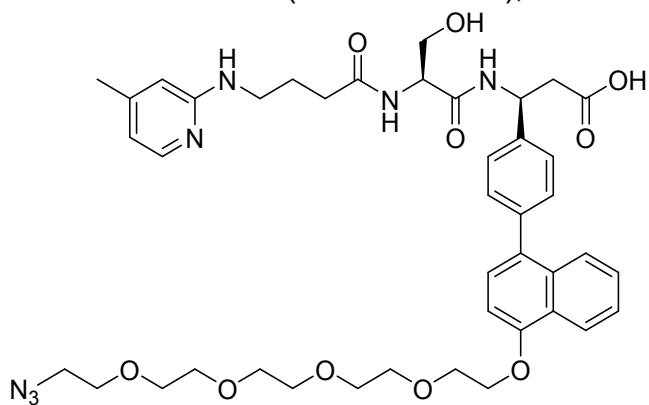
(Estructura 27b),



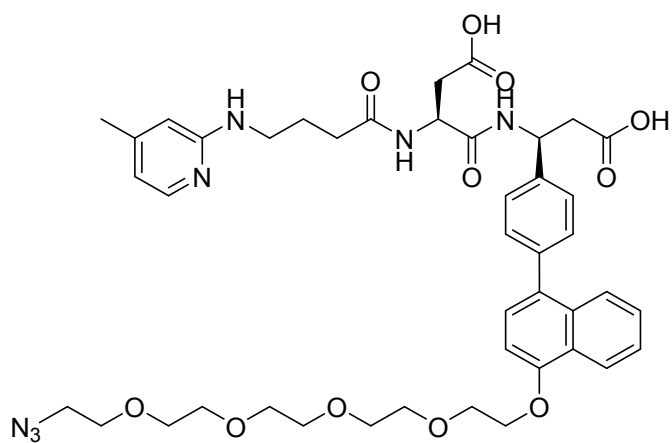
(Estructura 29b),



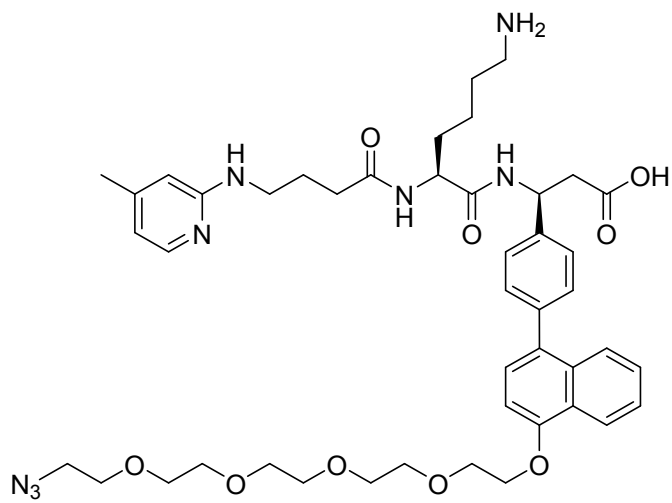
(Estructura 30b),



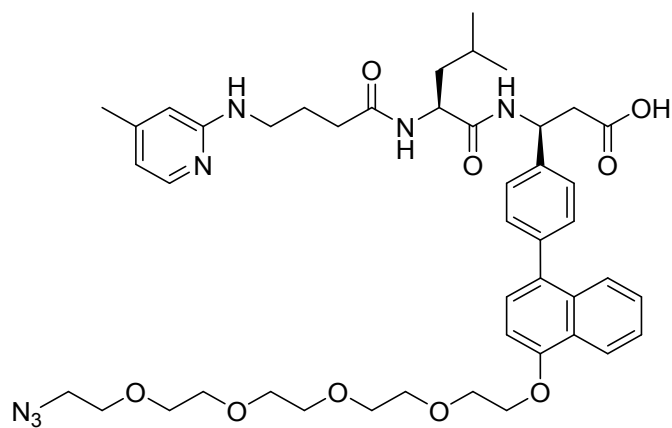
(Estructura 31b),



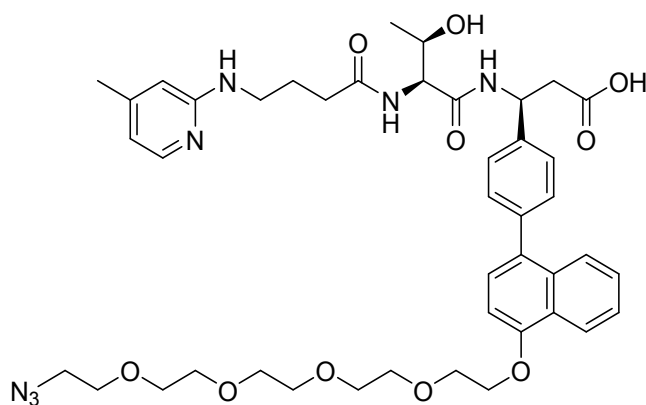
(Estructura 32b),



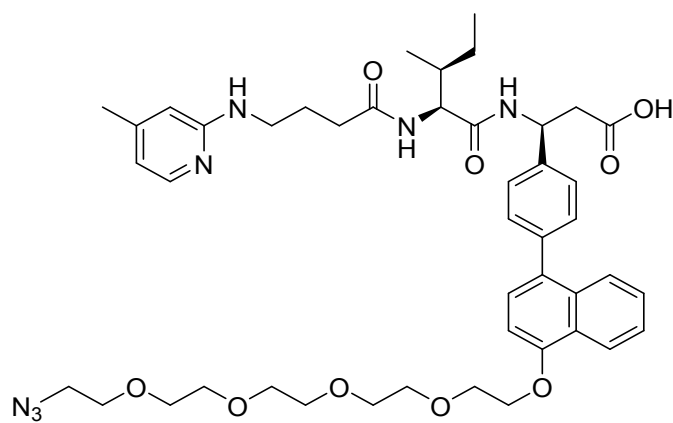
(Estructura 33b),



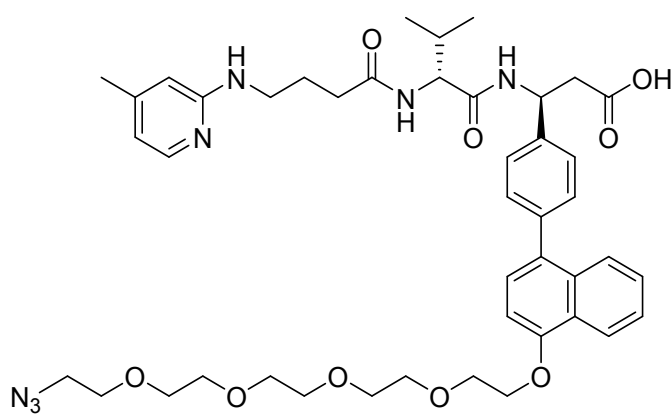
(Estructura 34b),



(Estructura 35b),



(Estructura 36b) y



(Estructura 37b),

o una sal farmacéuticamente aceptable de este.

25. Una composición que comprende el ligando de integrina $\alpha v\beta 6$ de cualquiera de las reivindicaciones 1-12 o la estructura de cualquiera de las reivindicaciones 13-18, y un excipiente farmacéuticamente aceptable.

26. La composición de la reivindicación 25, donde el ligando de integrina $\alpha v\beta 6$ se conjuga con un compuesto basado en oligonucleótidos que es capaz de inhibir la expresión de un gen diana en una célula epitelial.

27. La composición de la reivindicación 25, donde el ligando de integrina $\alpha v\beta 6$ se conjuga con un agente de ARNi que es capaz de inhibir la expresión de un gen diana en una célula epitelial.

28. La composición de la reivindicación 25, donde el ligando de integrina $\alpha v\beta 6$ se conjuga con un agente de ARNi que es capaz de inhibir la expresión de un gen diana en una célula epitelial bronquiolar.

29. Un método para administrar una o más moléculas de carga a una célula, que comprende administrar a la célula un ligando de integrina $\alpha v\beta 6$ de cualquiera de las reivindicaciones 1-12 o la estructura de cualquiera de las reivindicaciones 13-18.

30. Un método para administrar una o más moléculas de carga a una célula o un tejido de un sujeto *in vivo*, que comprende administrar a la célula un ligando de integrina $\alpha v\beta 6$ de cualquiera de las reivindicaciones 1-12, la estructura de cualquiera de las reivindicaciones 13-18 o una composición de cualquiera de las reivindicaciones 19-22.

31. El método de la reivindicación 29 o 30, donde la célula se selecciona del grupo que consiste en: células epiteliales alveolares tipo I y II, células caliciformes, células epiteliales secretoras, células epiteliales ciliadas, células epiteliales corneales y conjuntivales, células epiteliales dérmicas, colangiocitos, enterocitos, células epiteliales ductales, células epiteliales glandulares y tumores epiteliales (carcinomas).

32. El método de la reivindicación 29 o 30, donde una o más moléculas de carga comprenden un compuesto basado en oligonucleótidos.

33. El método de la reivindicación 32, donde el compuesto basado en oligonucleótidos es un agente de ARNi.

34. Un método para inhibir la expresión de un gen diana en una célula *in vivo*, que comprende administrar al sujeto una cantidad efectiva de una composición que incluye un compuesto basado en oligonucleótidos conjugado con un ligando de integrina $\alpha v \beta 6$ de cualquiera de las reivindicaciones 1-12.

35. El método de la reivindicación 34, donde la célula se selecciona del grupo que consiste en: células epiteliales alveolares tipo I y II, células caliciformes, células epiteliales secretoras, células epiteliales ciliadas, células epiteliales corneales y conjuntivales, células epiteliales dérmicas, colangiocitos, enterocitos, células epiteliales ductales, células epiteliales glandulares y tumores epiteliales (carcinomas).

36. El método de la reivindicación 34 o 35, donde el compuesto basado en oligonucleótidos es un agente de ARNi.