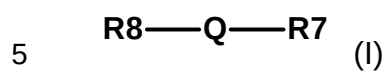


SE REIVINDICA:

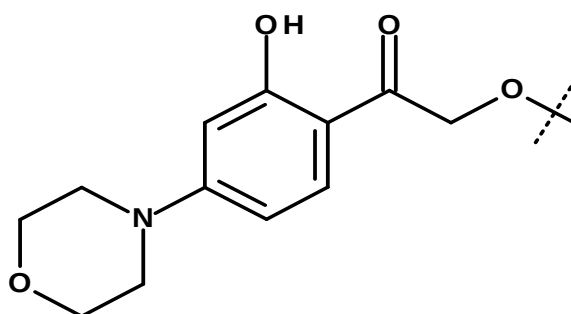
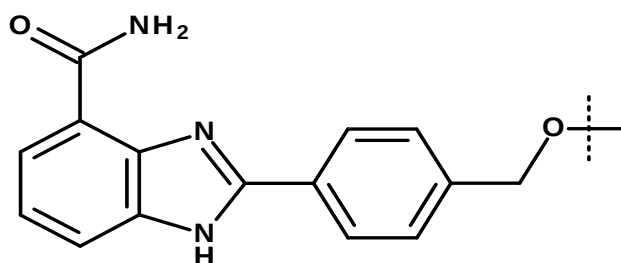
1. Un compuesto de la fórmula (I)



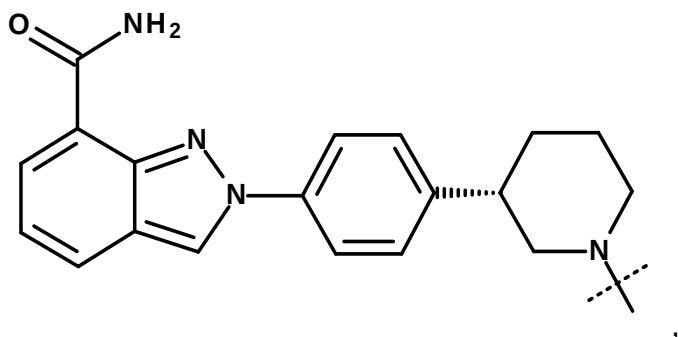
o una sal farmacéuticamente aceptable de este, en el que:

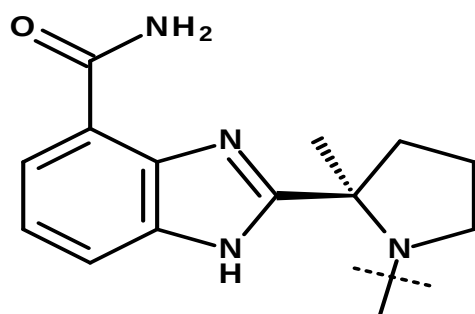
R⁷ es un péptido;

R⁸ se selecciona del grupo que consiste en:

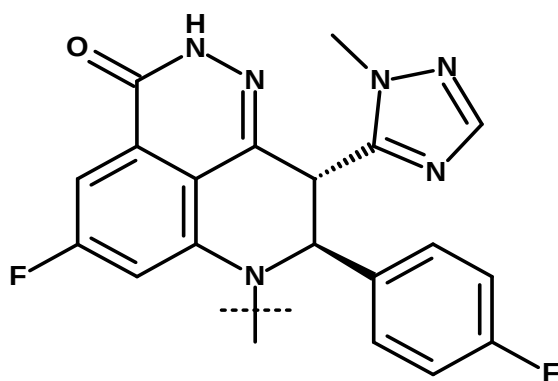


10

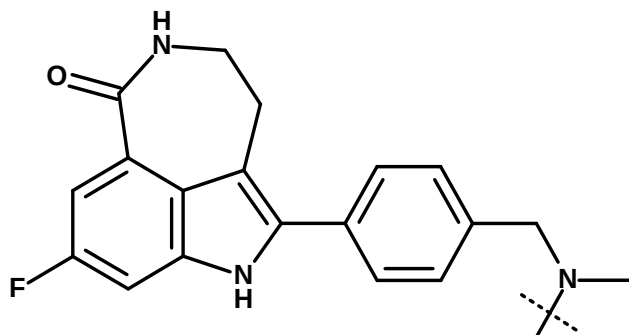




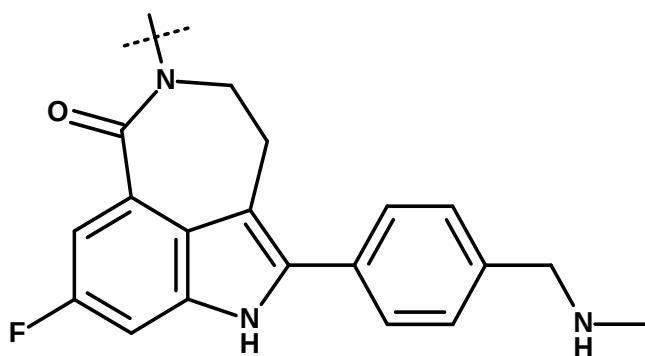
,



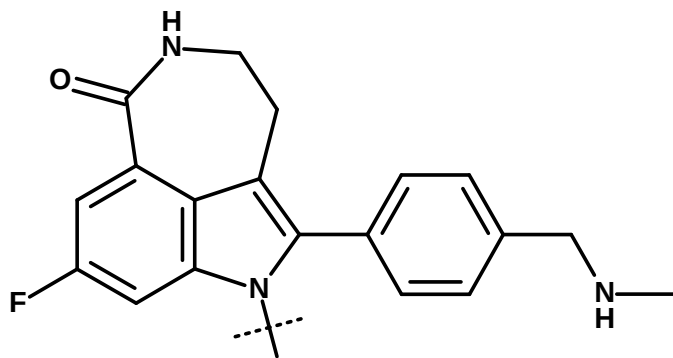
,



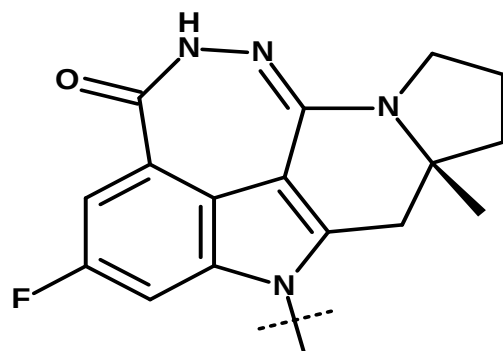
,



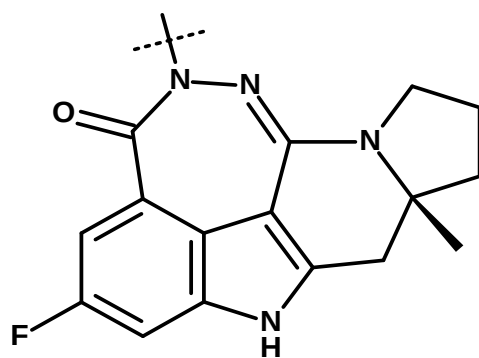
,



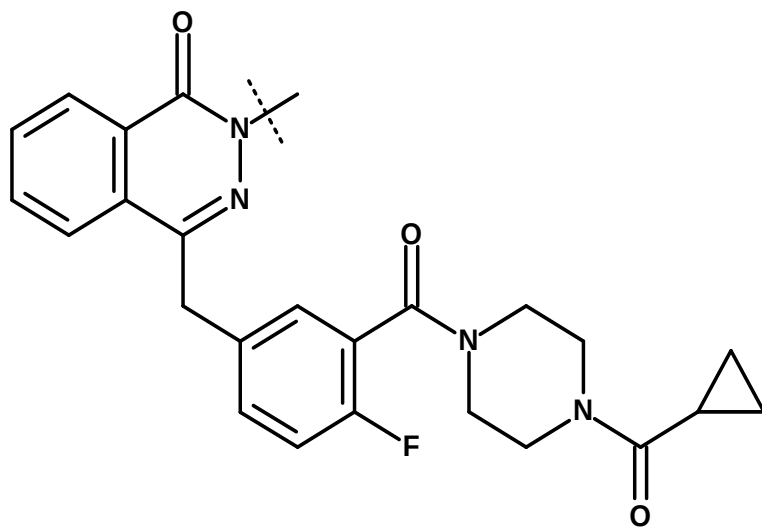
,



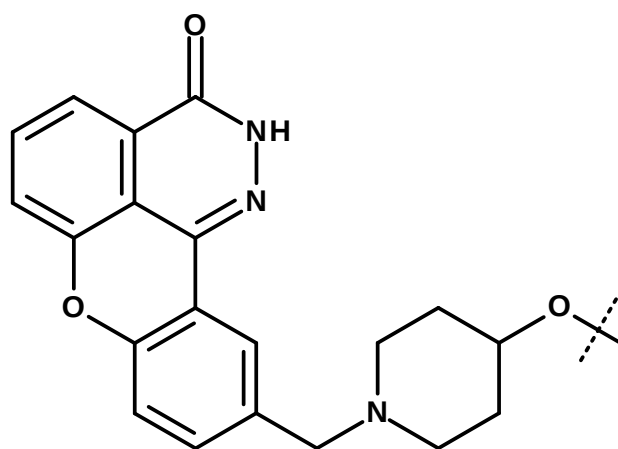
,



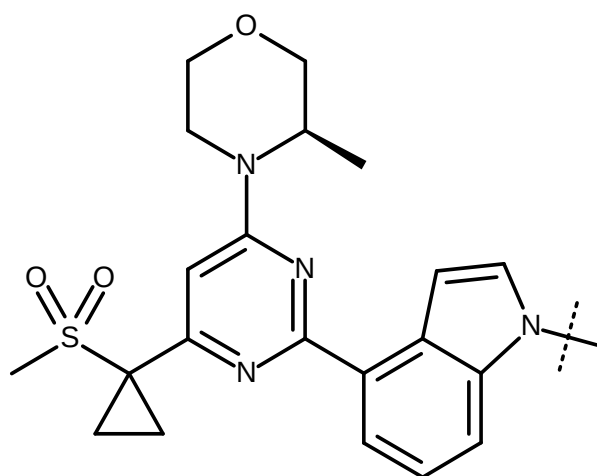
,



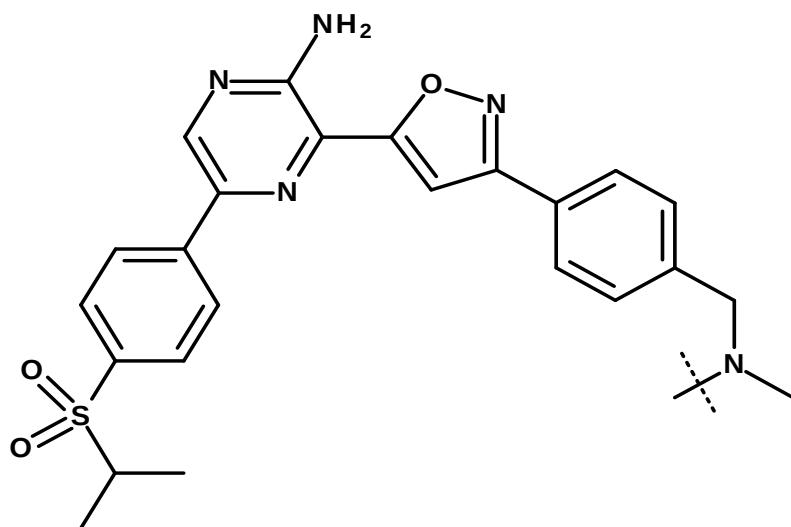
1



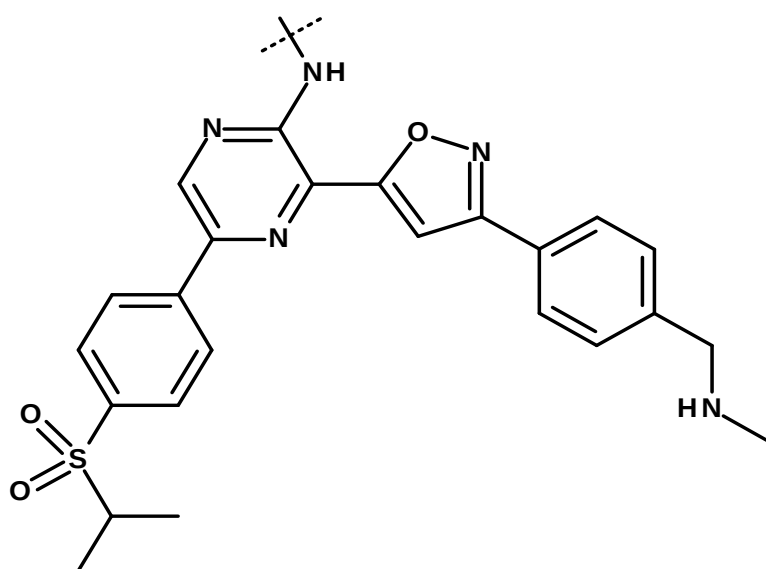
1



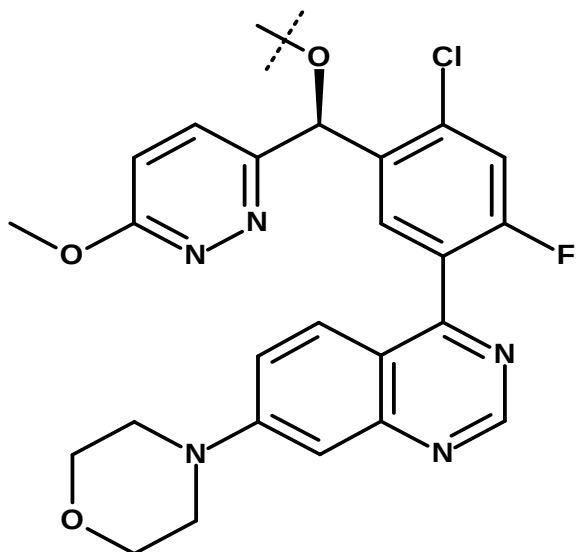
1



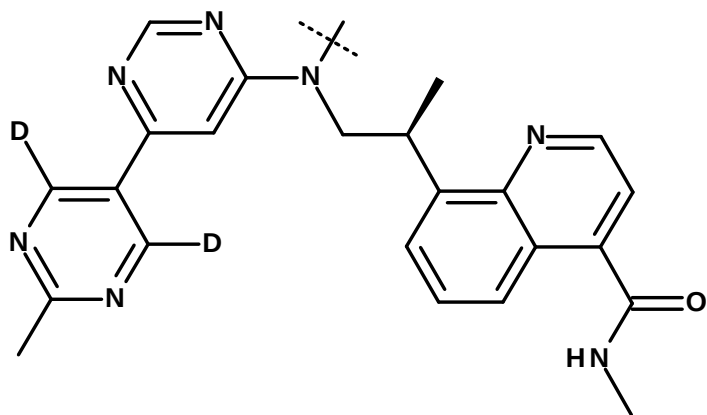
,



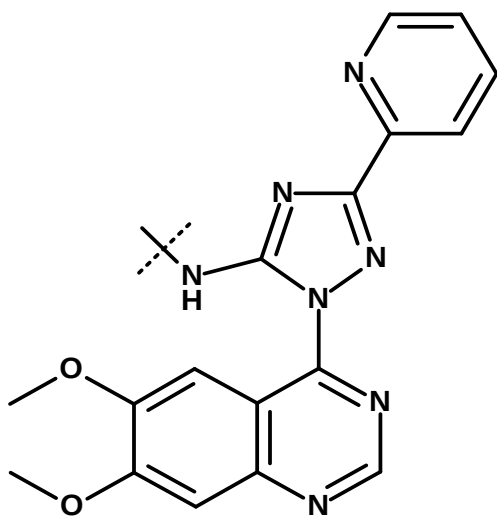
,



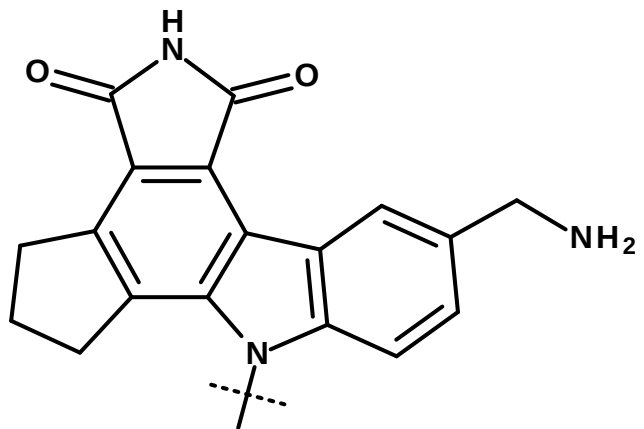
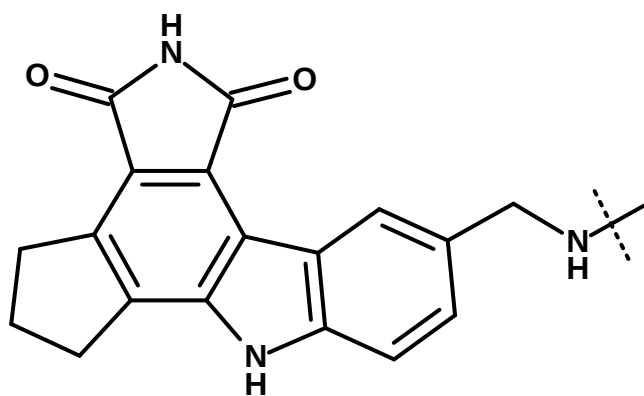
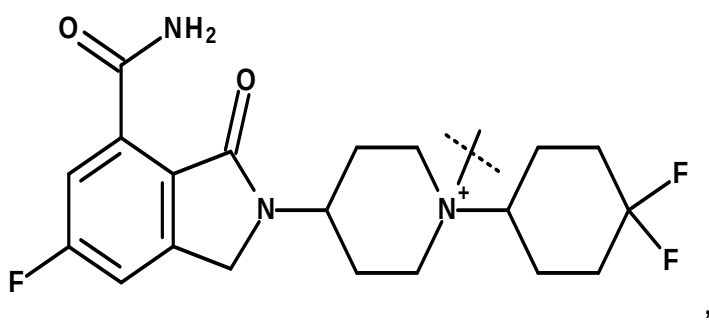
,

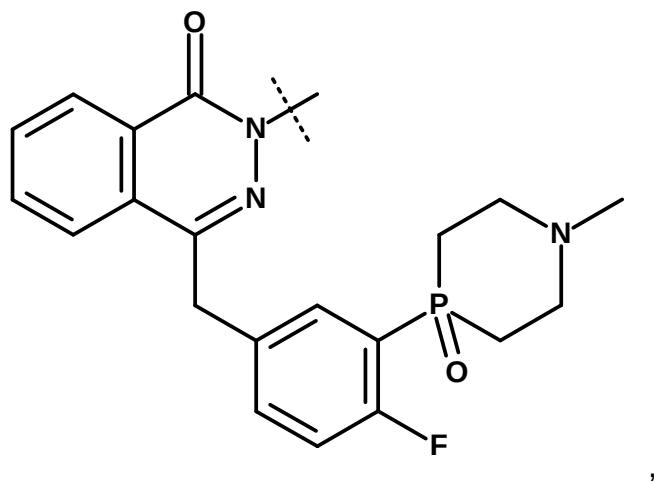
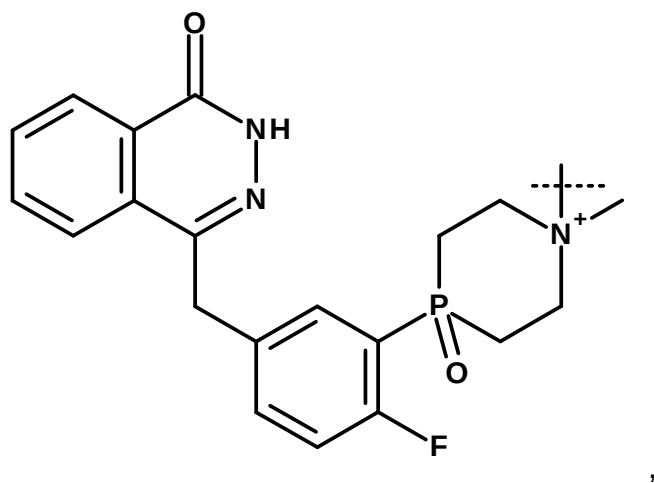
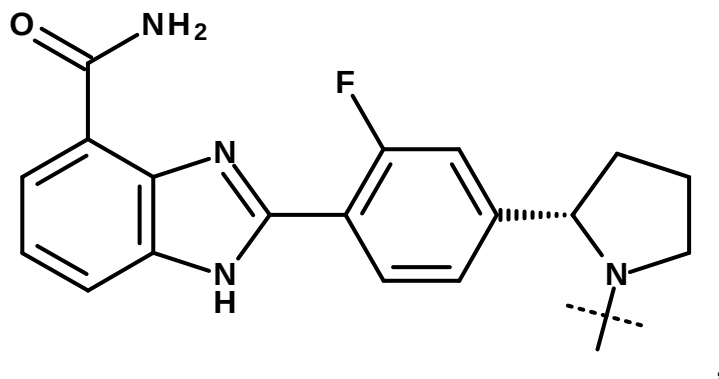


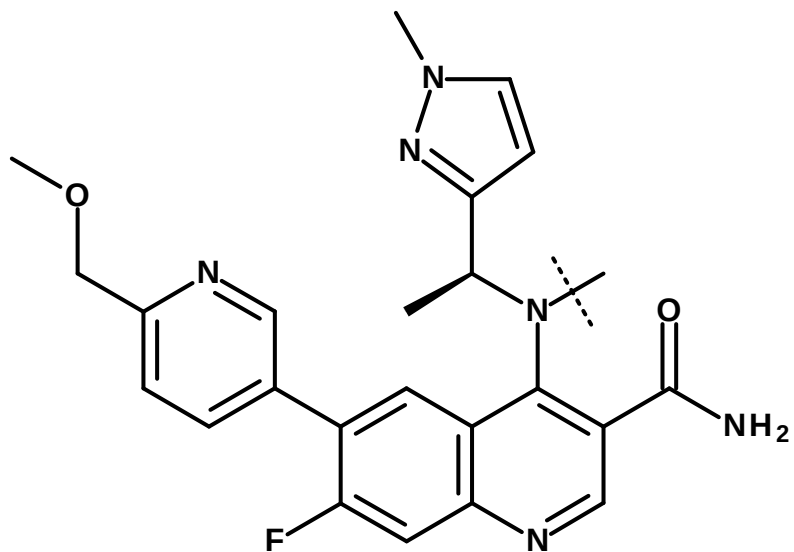
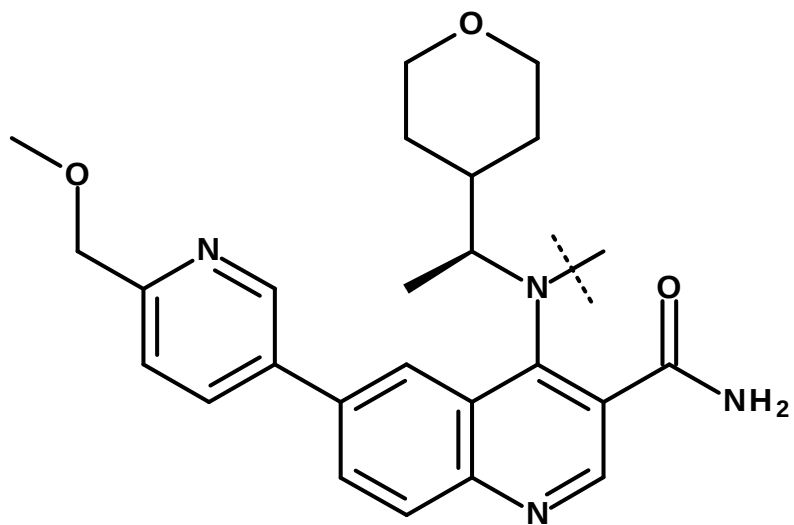
,



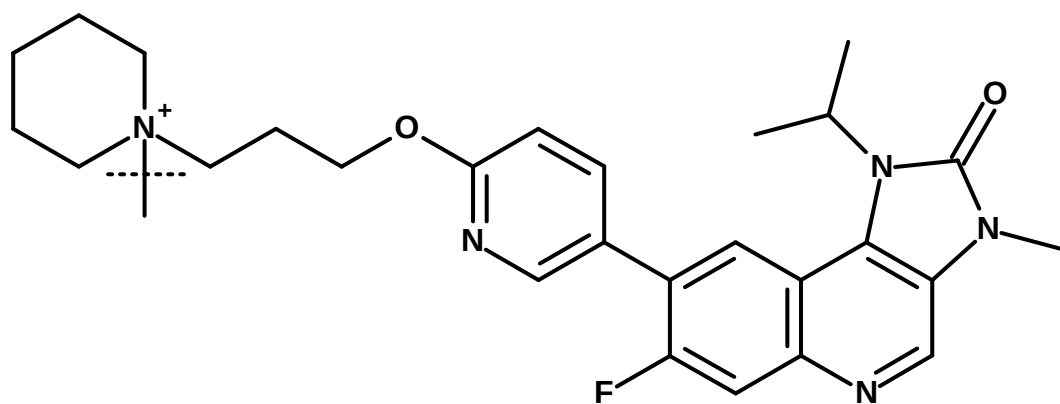
,



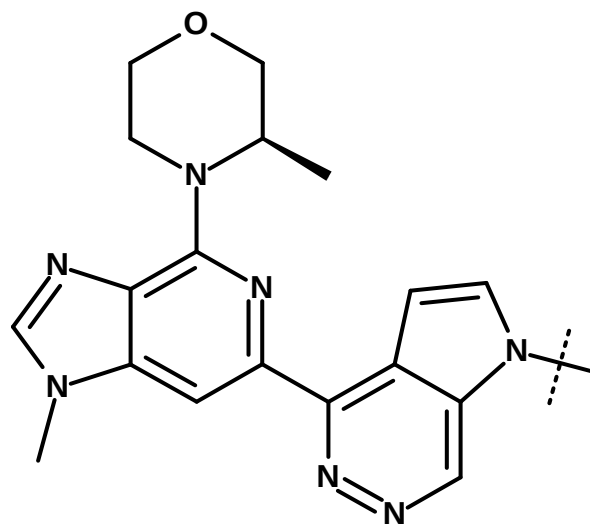




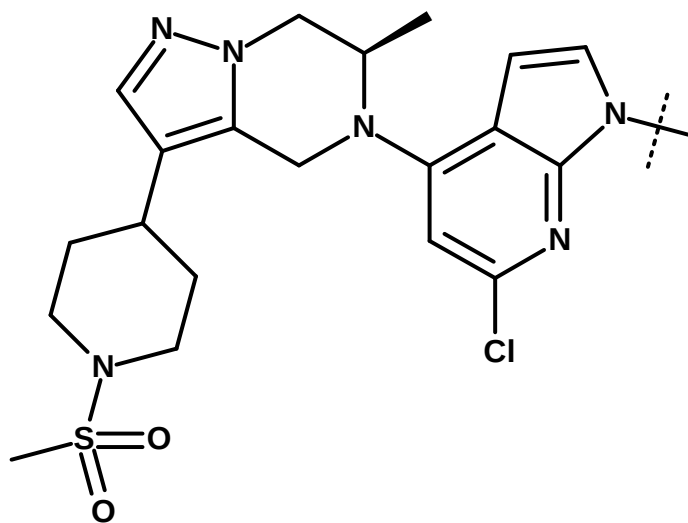
3



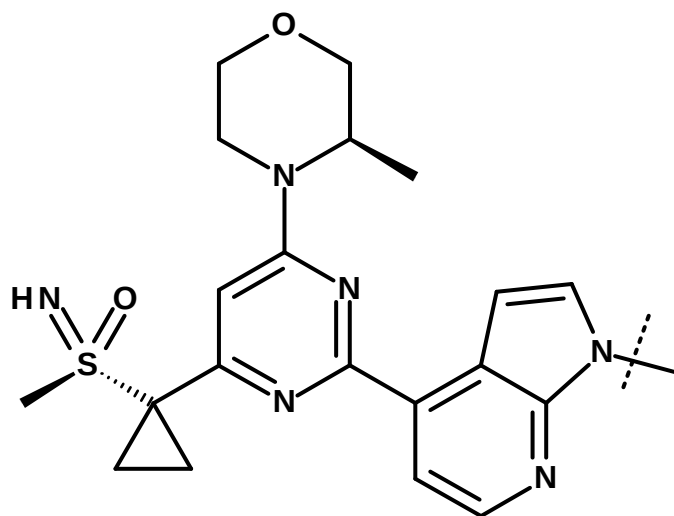
2



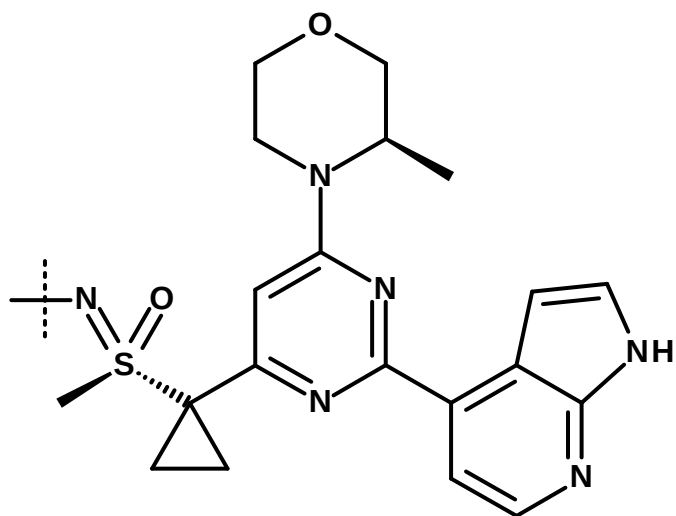
2



,

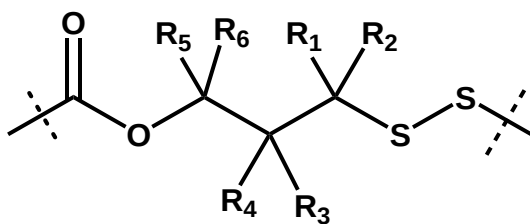
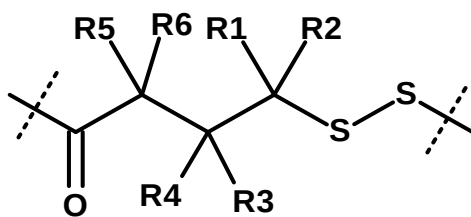
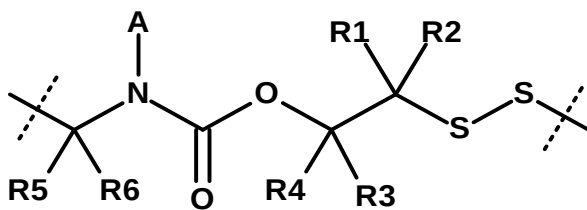
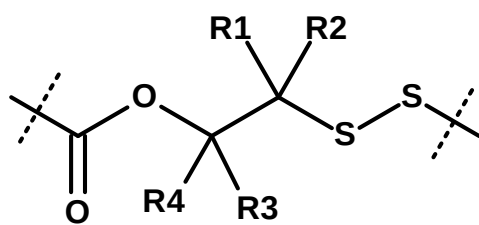


y

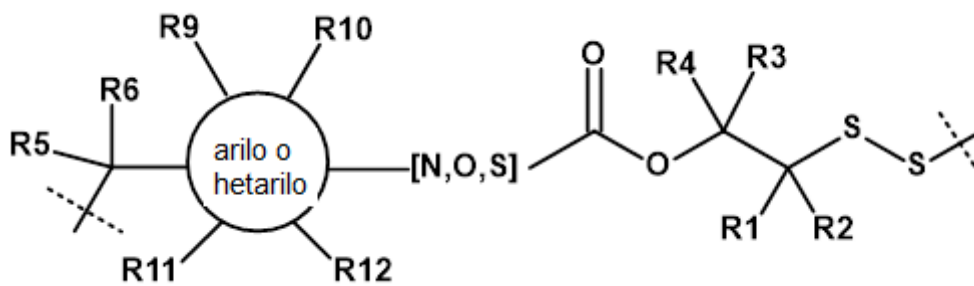


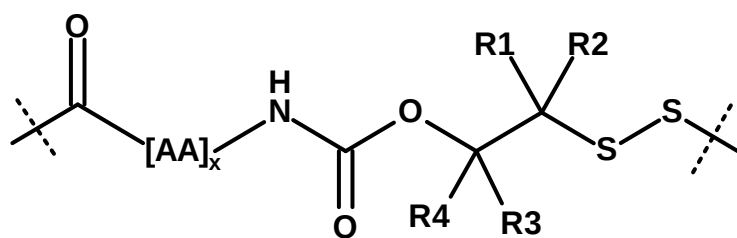
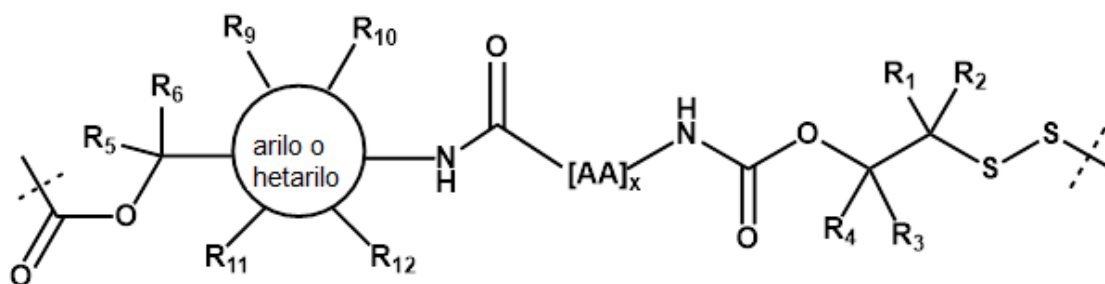
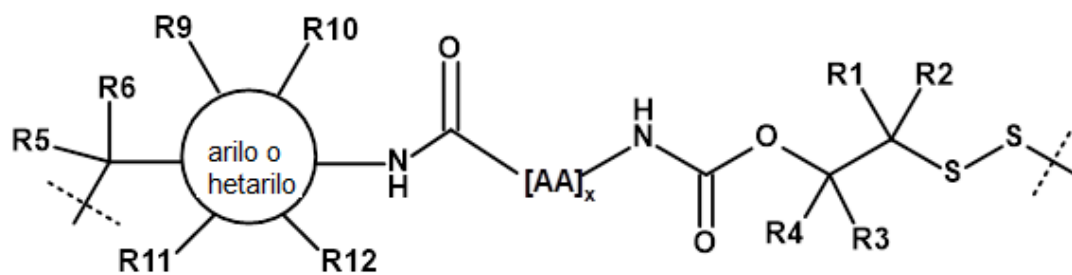
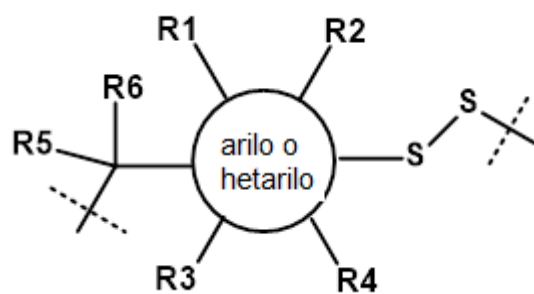
;

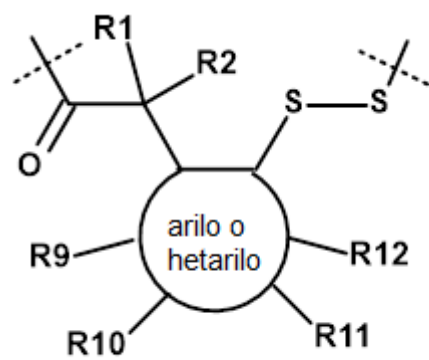
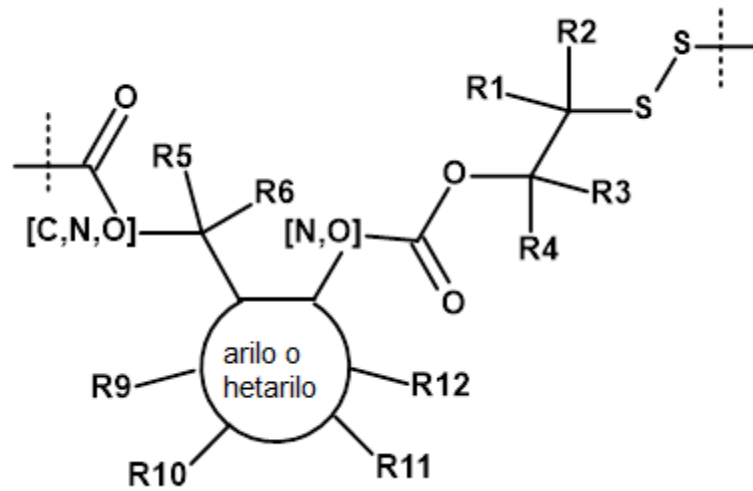
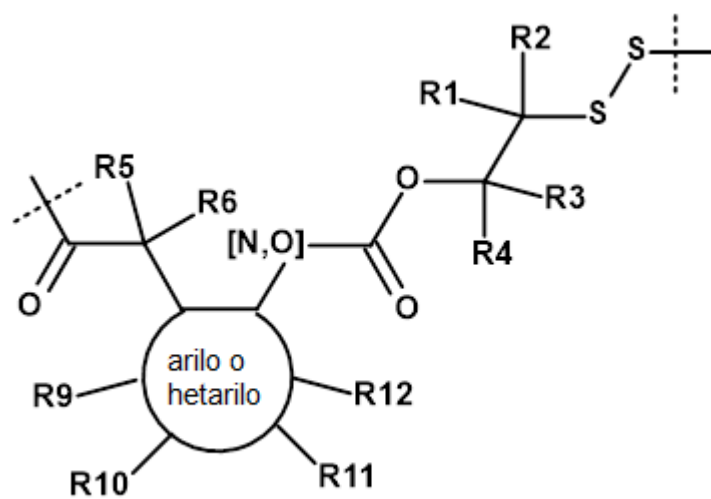
Q se selecciona del grupo que consiste en:

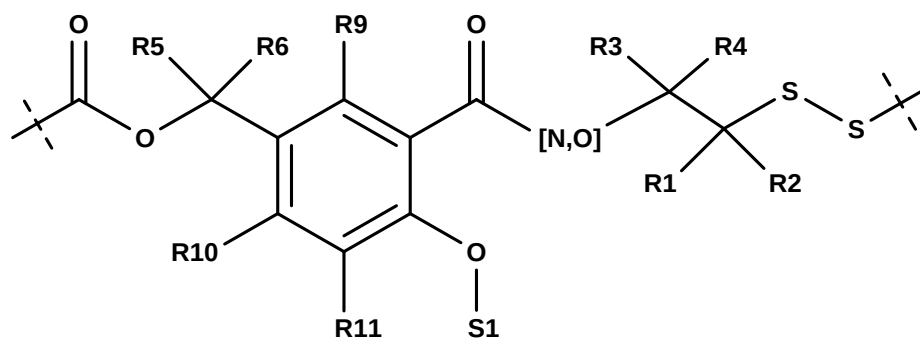
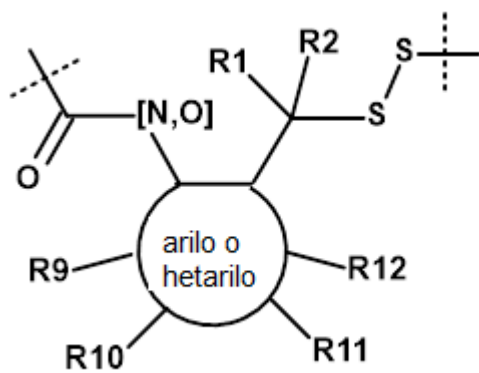
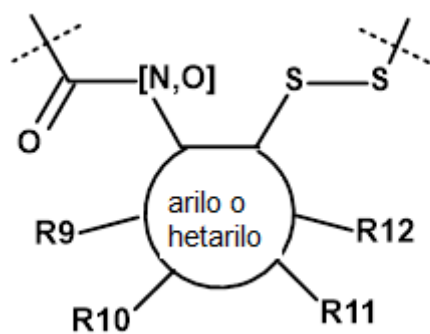
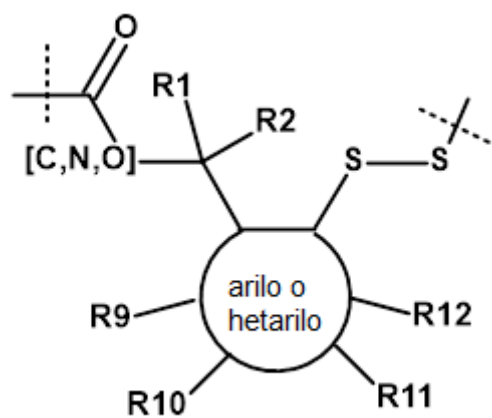


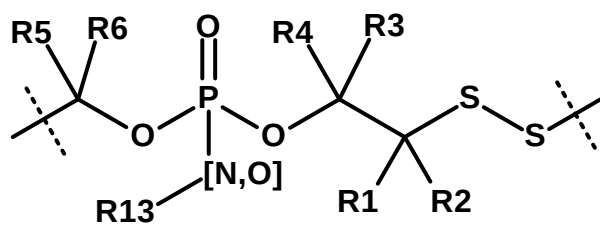
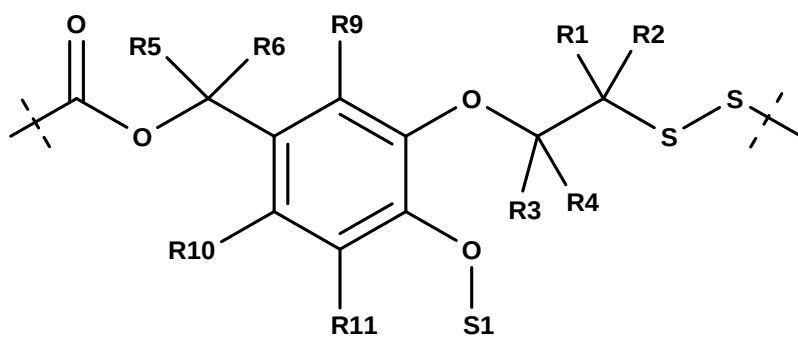
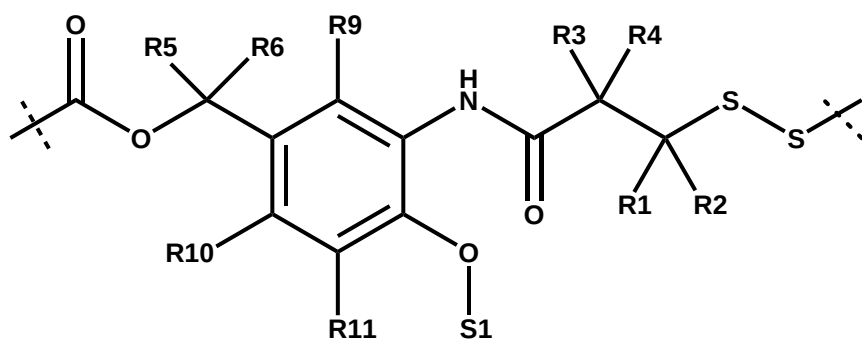
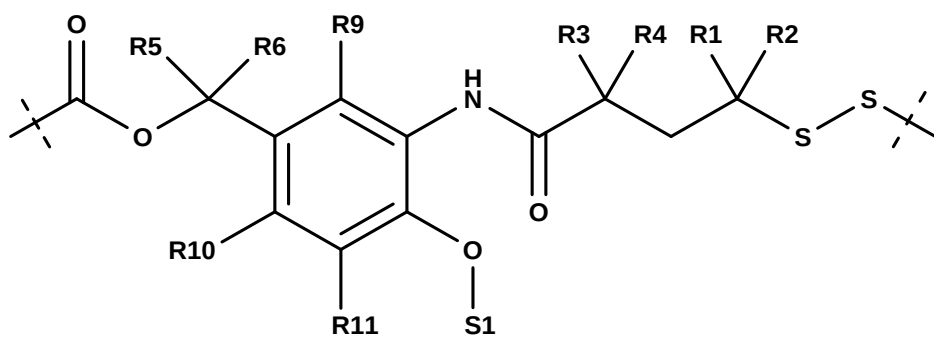
5

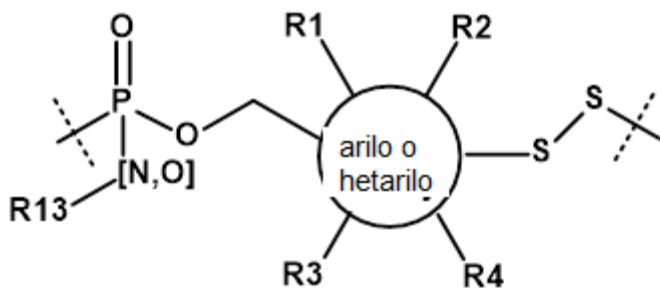
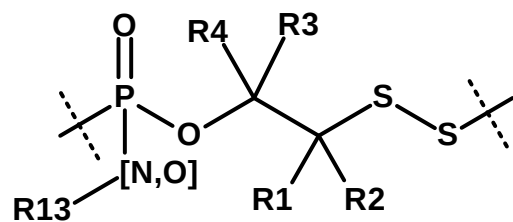
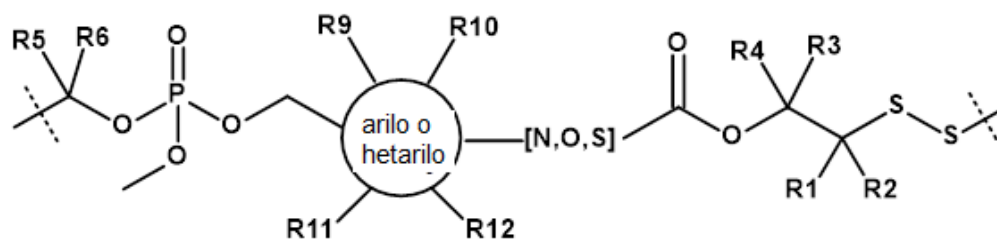
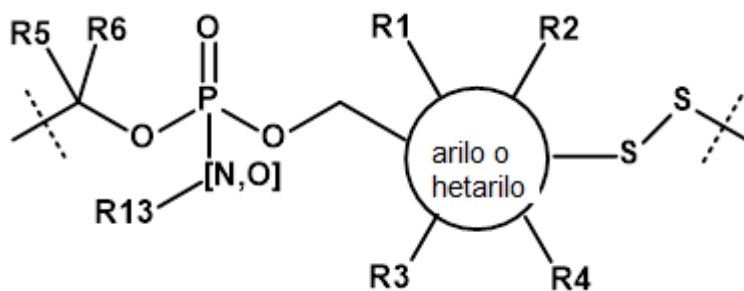






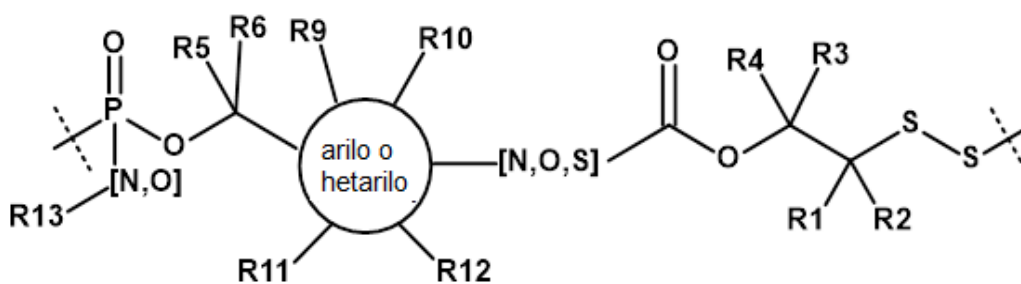






5

y



cada uno de R¹, R², R³, R⁴, R⁵, R⁶, R⁹, R¹⁰, R¹¹ y R¹² se selecciona

independientemente de H, alquilo C_{1-4} , alquenilo C_{1-4} , arilo C_{6-10} , heteroarilo de 5 a 10 miembros, halo, CN, NO_2 , OR^{a1} , SR^{a1} , $C(O)R^{b1}$, $C(O)NR^{c1}R^{d1}$, $C(O)OR^{a1}$, $OC(O)R^{b1}$, $OC(O)NR^{c1}R^{d1}$, $NR^{c1}R^{d1}$, $NR^{c1}C(O)R^{b1}$, $NR^{c1}C(O)OR^{a1}$ y $NR^{c1}C(O)NR^{c1}R^{d1}$, donde cada uno de dichos alquilo C_{1-4} , alquenilo C_{1-4} , arilo C_{6-10} y heteroarilo de 5 a 10 miembros se encuentra opcionalmente sustituido con 1, 2 o 3 sustituyentes independientemente seleccionados de halo, CN, NO_2 , OR^{a1} , SR^{a1} , $C(O)R^{b1}$, $C(O)NR^{c1}R^{d1}$, $C(O)OR^{a1}$, $OC(O)R^{b1}$, $OC(O)NR^{c1}R^{d1}$, $NR^{c1}R^{d1}$, $NR^{c1}C(O)R^{b1}$, $NR^{c1}C(O)OR^{a1}$ y $NR^{c1}C(O)NR^{c1}R^{d1}$;

o R^1 y R^2 junto con el átomo de carbono al que están unidos forman un grupo cicloalquilo C_{3-7} opcionalmente sustituido con 1, 2 o 3 sustituyentes independientemente seleccionados de halo, CN, NO_2 , OR^{a1} , SR^{a1} , $C(O)R^{b1}$, $C(O)NR^{c1}R^{d1}$, $C(O)OR^{a1}$, $OC(O)R^{b1}$, $OC(O)NR^{c1}R^{d1}$, $NR^{c1}R^{d1}$, $NR^{c1}C(O)R^{b1}$, $NR^{c1}C(O)OR^{a1}$ y $NR^{c1}C(O)NR^{c1}R^{d1}$;

o R^1 y R^3 junto con el átomo de carbono al que están unidos forman un grupo cicloalquilo C_{3-7} opcionalmente sustituido con 1, 2 o 3 sustituyentes independientemente seleccionados de halo, CN, NO_2 , OR^{a1} , SR^{a1} , $C(O)R^{b1}$, $C(O)NR^{c1}R^{d1}$, $C(O)OR^{a1}$, $OC(O)R^{b1}$, $OC(O)NR^{c1}R^{d1}$, $NR^{c1}R^{d1}$, $NR^{c1}C(O)R^{b1}$, $NR^{c1}C(O)OR^{a1}$ y $NR^{c1}C(O)NR^{c1}R^{d1}$;

o R^3 y R^4 junto con el átomo de carbono al que están unidos forman un grupo cicloalquilo C_{3-7} opcionalmente sustituido con 1, 2 o 3 sustituyentes independientemente seleccionados de halo, CN, NO_2 , OR^{a1} , SR^{a1} , $C(O)R^{b1}$, $C(O)NR^{c1}R^{d1}$, $C(O)OR^{a1}$, $OC(O)R^{b1}$, $OC(O)NR^{c1}R^{d1}$, $NR^{c1}R^{d1}$, $NR^{c1}C(O)R^{b1}$, $NR^{c1}C(O)OR^{a1}$ y $NR^{c1}C(O)NR^{c1}R^{d1}$;

o R^5 y R^6 junto con el átomo de carbono al que están unidos forman un grupo cicloalquilo C_{3-7} opcionalmente sustituido con 1, 2 o 3 sustituyentes independientemente seleccionados de halo, CN, NO_2 , OR^{a1} , SR^{a1} , $C(O)R^{b1}$, $C(O)NR^{c1}R^{d1}$, $C(O)OR^{a1}$, $OC(O)R^{b1}$, $OC(O)NR^{c1}R^{d1}$, $NR^{c1}R^{d1}$, $NR^{c1}C(O)R^{b1}$, $NR^{c1}C(O)OR^{a1}$ y $NR^{c1}C(O)NR^{c1}R^{d1}$

R^{13} es H o alquilo C_{1-6} ;

A es H o alquilo C_{1-4} ;



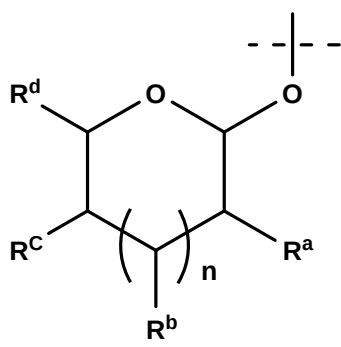
es arilo C₆₋₁₀ o heteroarilo de 5-10 miembros; en donde el heteroarilo de 5-10 miembros tiene al menos un átomo de carbono formador de anillo y 1, 2, 3 o 4 heteroátomos formadores de anillo seleccionados independientemente de N, O y S; [N, O, S] es NH, O o S;

5 [N, O] es NH u O;

[C, N, O] es CR^XR^Y, NH u O;

cada R^X y R^Y se seleccionan independientemente de H y alquilo C₁₋₄;

[AA]_x es un péptido que puede escindirse mediante acción enzimática;



S1 es ;

10 cada R^a, R^b, R^c y R^d se selecciona independientemente de H, alquilo C₁₋₄, OR^{a2}, CO₂R^{a2} y OC(=O)R^{a2}, donde dicho alquilo C₁₋₄ se encuentra opcionalmente sustituido con OR^{a2}, CO₂R^{a2} y OC(=O)R^{a2};

cada R^{a1}, R^{b1}, R^{c1} y R^{d1} se selecciona independientemente de H, alquilo C₁₋₆, alquenilo C₂₋₆, alquinilo C₂₋₆, haloalquilo C₁₋₆, OH, CN, NO₂ y CO₂CH₃; donde cada

15 uno de dichos alquilo C₁₋₆ y alquenilo C₂₋₆ se encuentra opcionalmente sustituido con OH, CN, NO₂ o CO₂CH₃;

R^{a2} es H o alquilo C₁₋₄; y

n es 0 o 1.

20 2. El compuesto de la reivindicación 1 o una sal farmacéuticamente aceptable de este, en el que R⁷ es un péptido capaz de suministrar selectivamente R⁸Q⁻ a través de una membrana celular con un manto ácido o hipóxico que tenga un pH inferior a alrededor de 6,0.

3. El compuesto de la reivindicación 1 o una sal farmacéuticamente aceptable de este, en el que R^7 es un péptido que comprende al menos una de las siguientes secuencias:

- 5 ADDQNPWRAYLDLLFPTDTLLLDLLWCG (SEQ ID NO: 1; Pv1);
 AEQNPIYWARYADWLFTTPLLALLVDADECG (SEQ ID NO: 2; Pv2);
 ADDQNPWRAYLDLLFPTDTLLLDLLWDADECG (SEQ ID NO: 3; Pv3);
 Ac-AAEQNPIYWARYADWLFTTPLLALLVDADEGKCG (SEQ ID NO: 4; Pv4);
 y
 10 AAEQNPIYWARYADWLFTTPLLALLVDADEGTC (SEQ ID No. 5; Pv5);
 y donde R^7 está unido a Q a través de un residuo de cisteína de R^7 .

4. El compuesto de la reivindicación 1 o una sal farmacéuticamente aceptable de este, en el que R^7 es un péptido que comprende al menos una de las siguientes

- 15 secuencias:
 ADDQNPWRAYLDLLFPTDTLLLDLLWCG (SEQ ID NO: 1; Pv1),
 AEQNPIYWARYADWLFTTPLLALLVDADECG (SEQ ID NO: 2; Pv2), y
 ADDQNPWRAYLDLLFPTDTLLLDLLWDADECG (SEQ ID NO: 3; Pv3),
 y donde R^7 está unido a Q a través de un residuo de cisteína de R^7 .

20

5. El compuesto de la reivindicación 1 o una sal farmacéuticamente aceptable de este, en el que R^7 es un péptido que comprende la secuencia:
 ADDQNPWRAYLDLLFPTDTLLLDLLWCG (SEQ ID NO: 1; Pv1).

- 25 6. El compuesto de la reivindicación 1 o una sal farmacéuticamente aceptable de este, en el que R^7 es un péptido que comprende la secuencia:
 AEQNPIYWARYADWLFTTPLLALLVDADECG (SEQ ID NO: 2; Pv2).

7. El compuesto de la reivindicación 1 o una sal farmacéuticamente aceptable de
 30 este, en el que R^7 es un péptido que comprende la secuencia:
 ADDQNPWRAYLDLLFPTDTLLLDLLWDADECG (SEQ ID NO: 3; Pv3).

8. El compuesto de la reivindicación 1 o una sal farmacéuticamente aceptable de este, en el que R^7 es un péptido que comprende la secuencia: Ac-AAEQNPIYWARYADWLFTTPLLLLDLALLVDADEGTKCG (SEQ ID NO: 4; Pv4).

5

9. El compuesto de la reivindicación 1 o una sal farmacéuticamente aceptable de este, en el que R^7 es un péptido que comprende la secuencia: AAEQNPIYWARYADWLFTTPLLLLDLALLVDADEGTC (SEQ ID No. 5; Pv5).

10 10. El compuesto de una cualquiera de las reivindicaciones 1-9 o una sal farmacéuticamente aceptable de este, en el que cada uno de R^1 y R^2 se selecciona independientemente de H y metilo, y cada uno de R^3 , R^4 , R^5 y R^6 es H.

11 11. El compuesto de una cualquiera de las reivindicaciones 1-9 o una sal farmacéuticamente aceptable de este, en el que cada uno de R^1 y R^2 se selecciona independientemente de H y metilo.

12 12. El compuesto de una cualquiera de las reivindicaciones 1-9 o una sal farmacéuticamente aceptable de este, en el que cada uno de R^1 y R^2 es H.

20

13. El compuesto de una cualquiera de las reivindicaciones 1-9 o una sal farmacéuticamente aceptable de este, en el que cada uno de R^3 y R^4 es H.

14 14. El compuesto de una cualquiera de las reivindicaciones 1-9 o una sal farmacéuticamente aceptable de este, en el que cada uno de R^5 y R^6 es H.

25

15. El compuesto de una cualquiera de las reivindicaciones 1-14 o una sal farmacéuticamente aceptable de este, en el que cada uno de R^9 , R^{10} , R^{11} y R^{12} se selecciona independientemente de H y metilo.

30

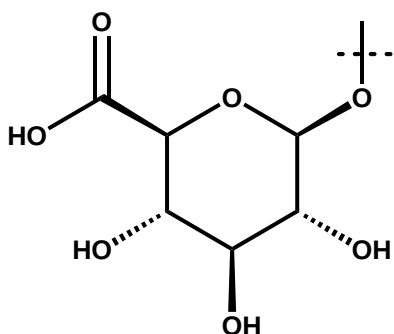
16. El compuesto de cualquiera de las reivindicaciones 1-15 o una sal

farmacéuticamente aceptable de este, en el que la enzima capaz de escindir [AA]_x es catepsina B, MMPXX, DPPIV, glicoproteína, peptidasa o caspasa.

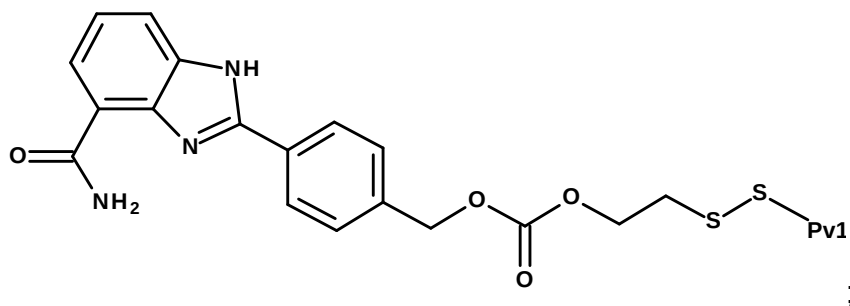
17. El compuesto de cualquiera de las reivindicaciones 1-15 o una sal farmacéuticamente aceptable de este, en el que [AA]_x es un péptido que tiene de dos a diez residuos de aminoácidos.

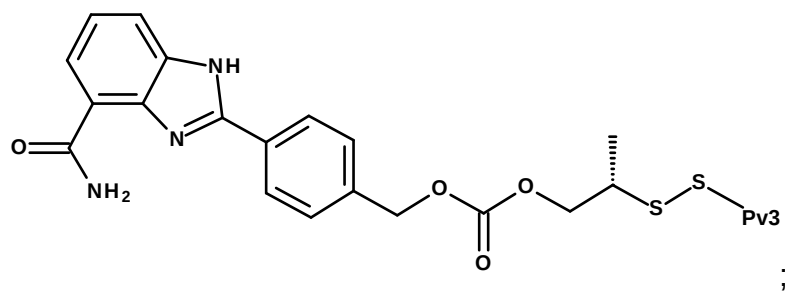
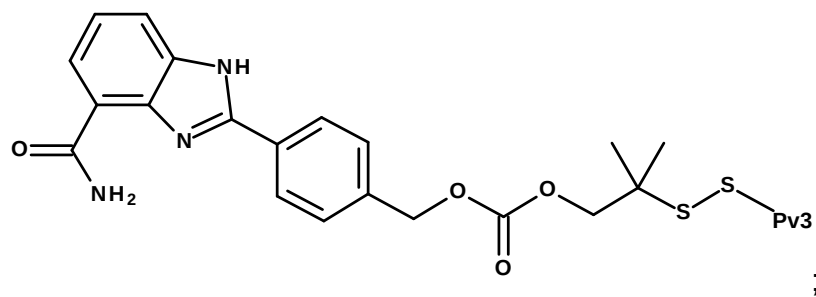
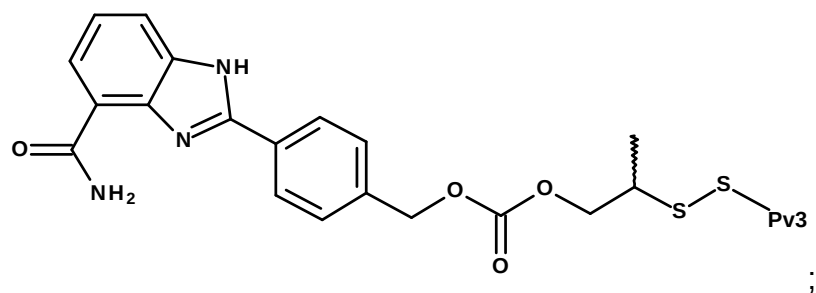
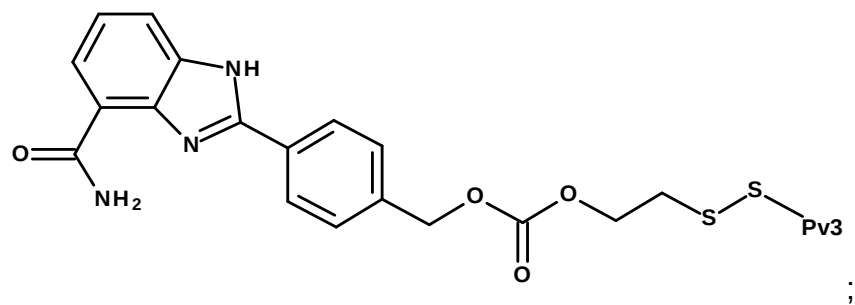
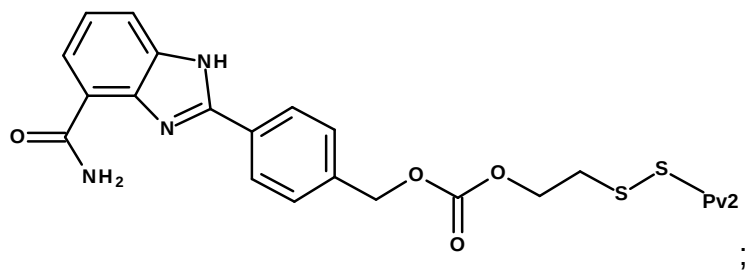
18. El compuesto de cualquiera de las reivindicaciones 1-15 o una sal farmacéuticamente aceptable de este, en el que [AA]_x es -Pro_Gly-; -Val_Cit-, -Gly_Pro_Leu_Gly_Leu_Ala_Gly_Asp_Asp-,
 10 -Gly_Pro_GLeu_Gly_Val_Arg_Gly, o -Ser_Ser_Lys_Leu_Gly-.

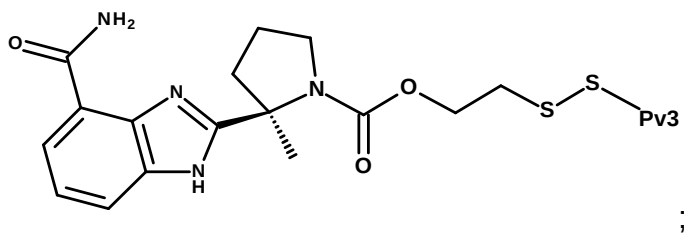
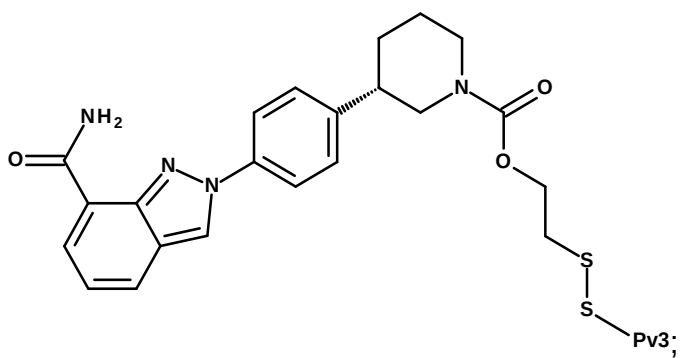
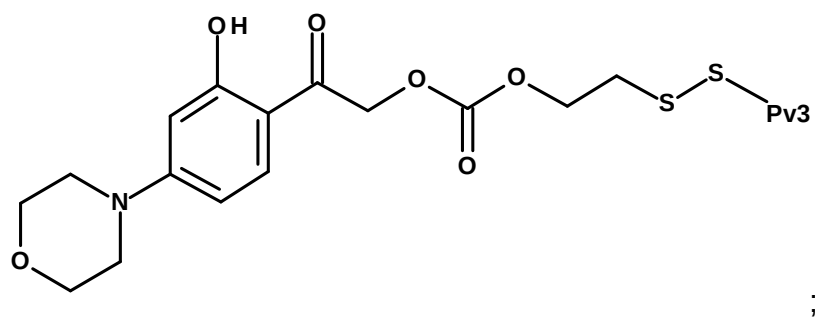
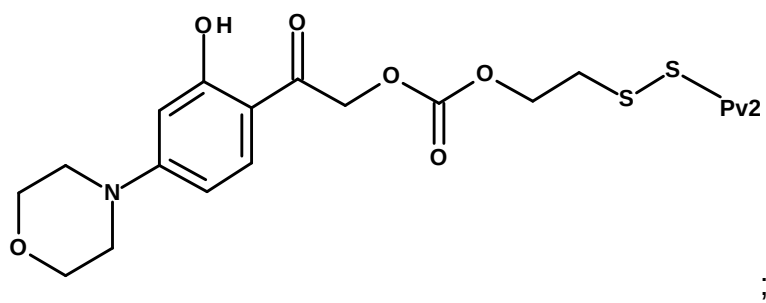
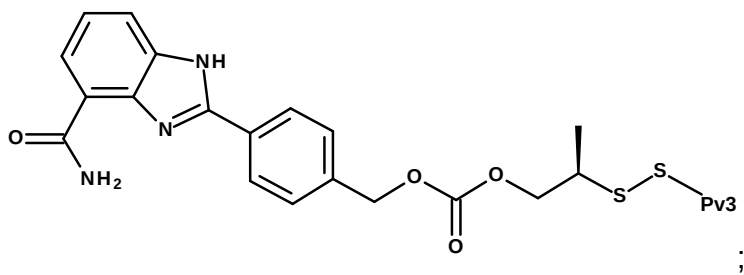
19. El compuesto de una cualquiera de las reivindicaciones 1-18 o una sal farmacéuticamente aceptable de este, en el que S1 es un grupo que tiene la
 15 siguiente estructura:



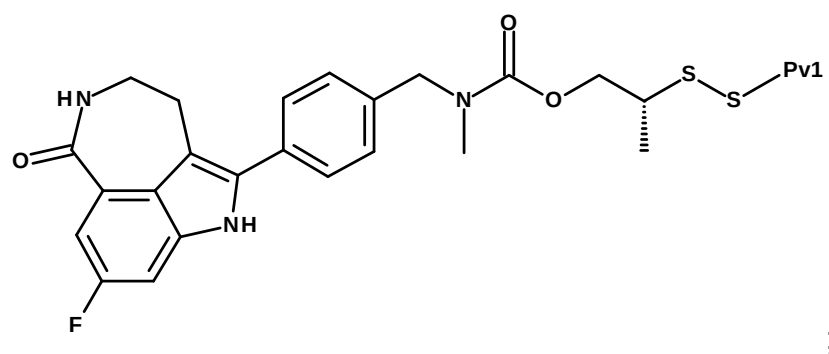
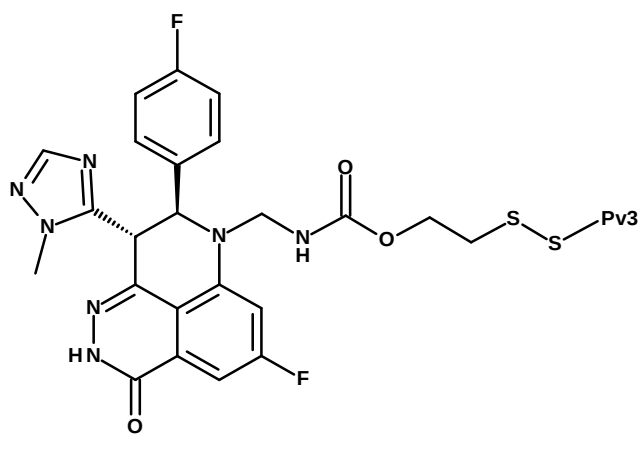
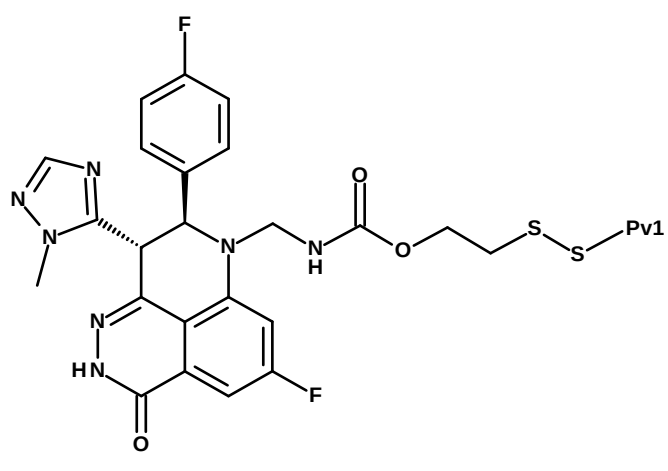
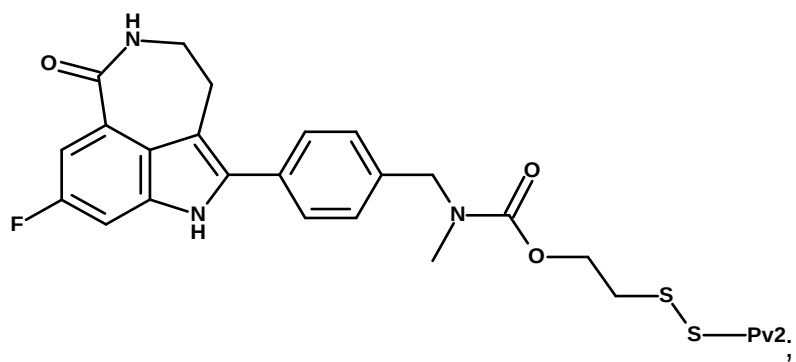
20. El compuesto de la reivindicación 1 o una sal farmacéuticamente aceptable de este, que se selecciona de:

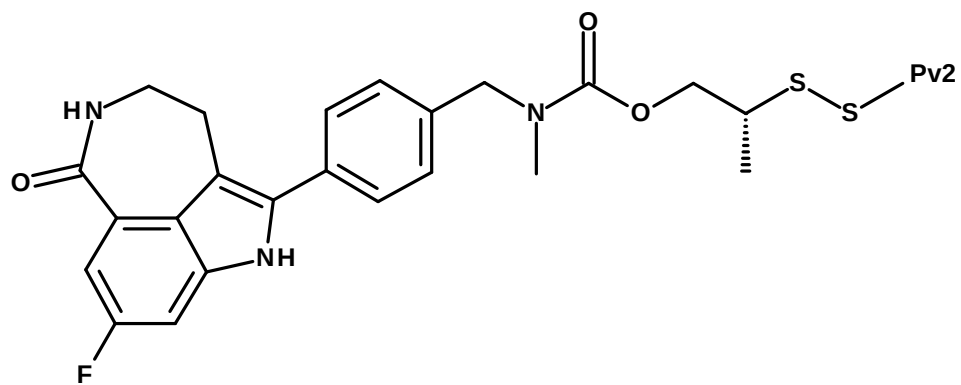




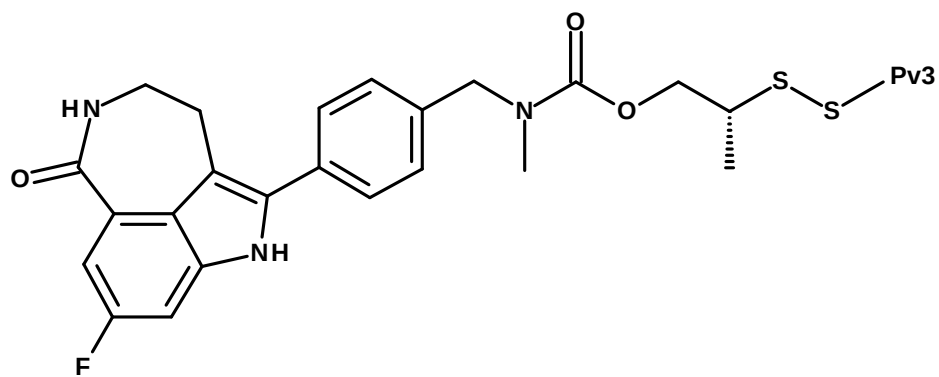




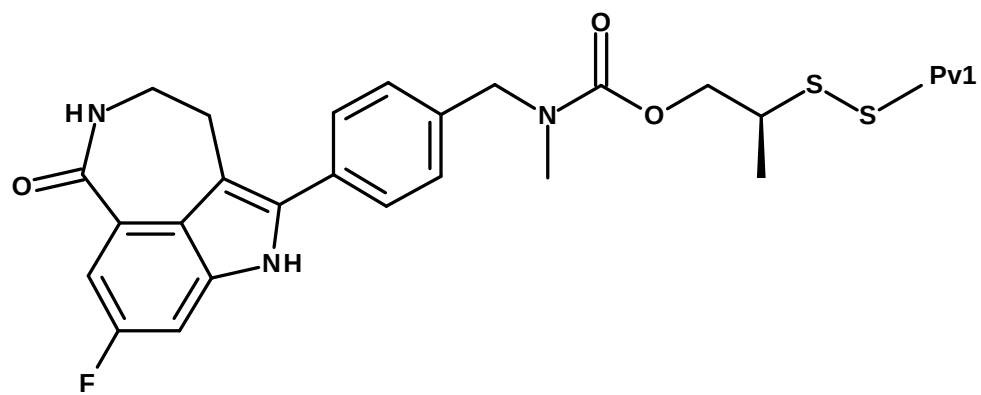




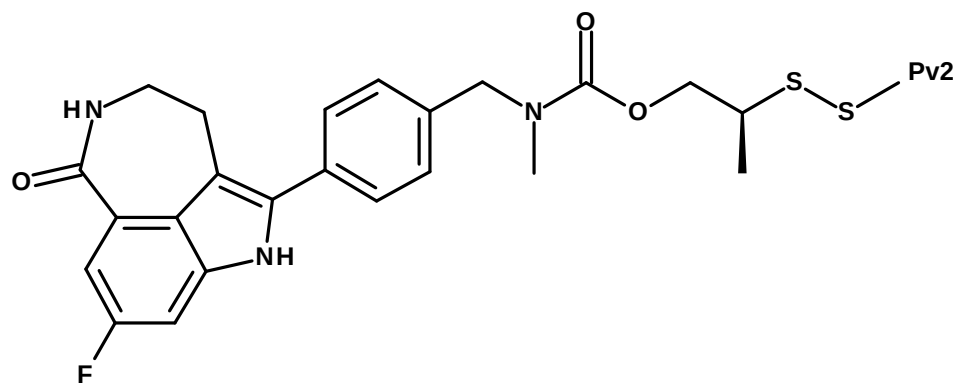
;



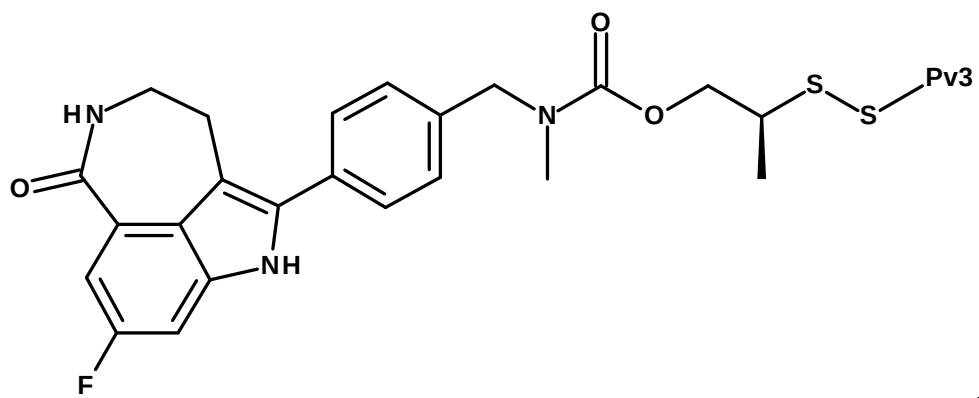
;



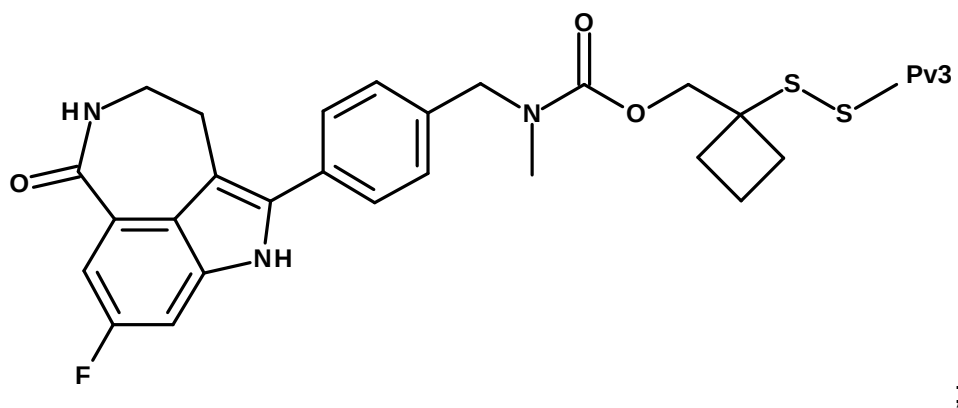
;



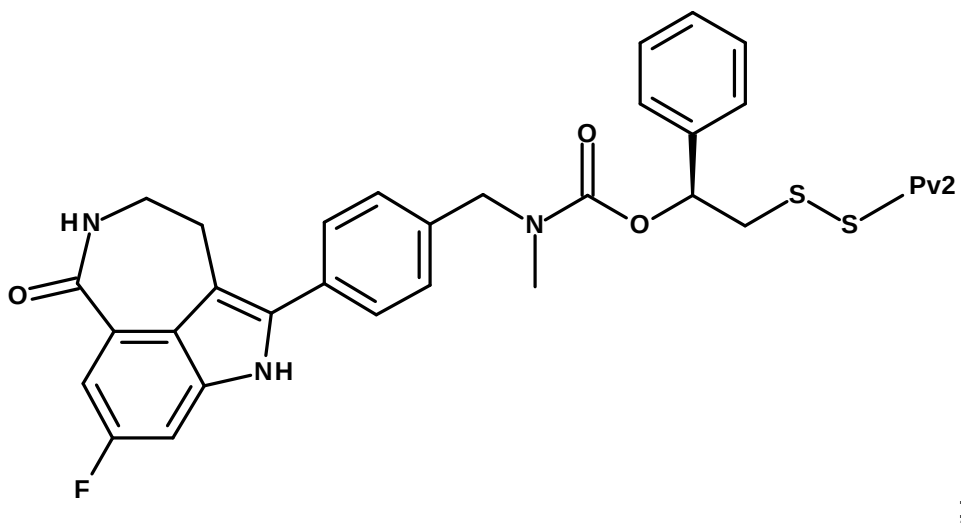
;



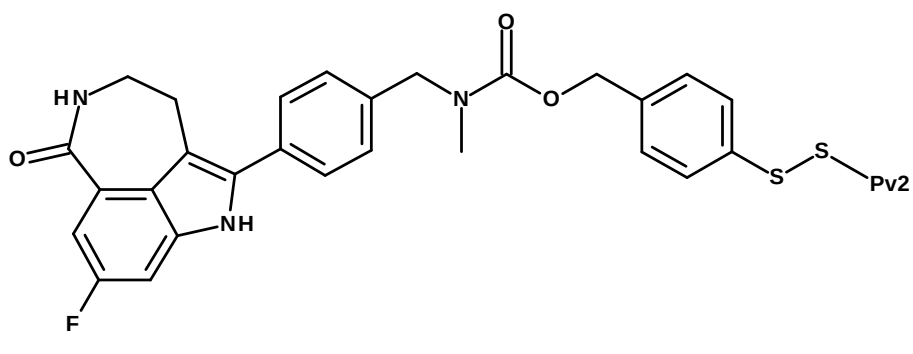
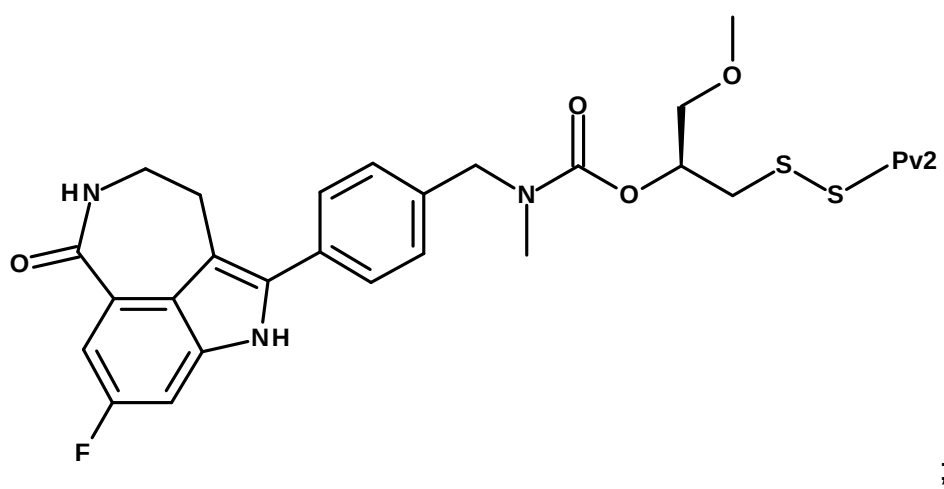
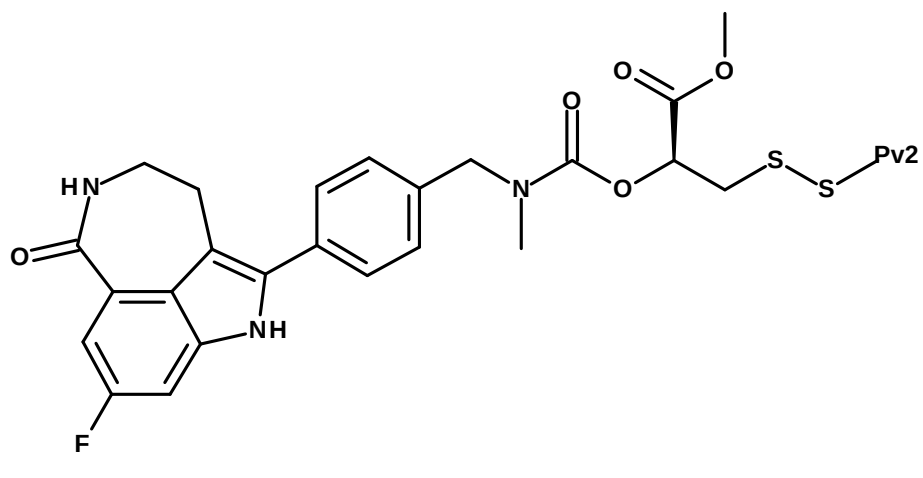
;

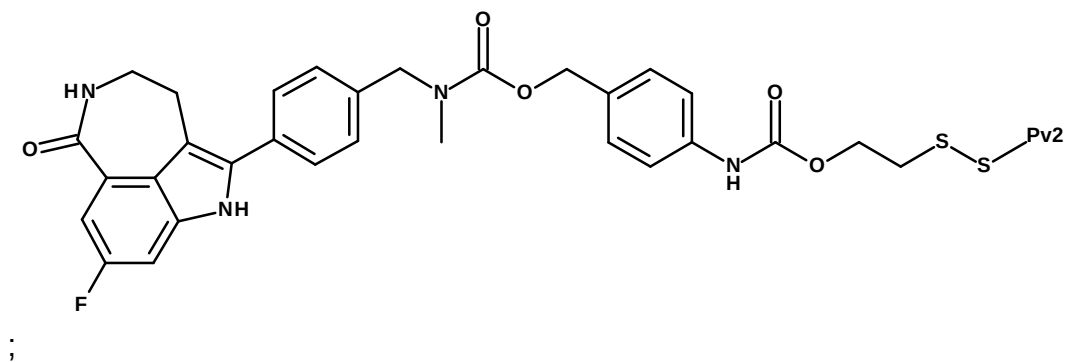
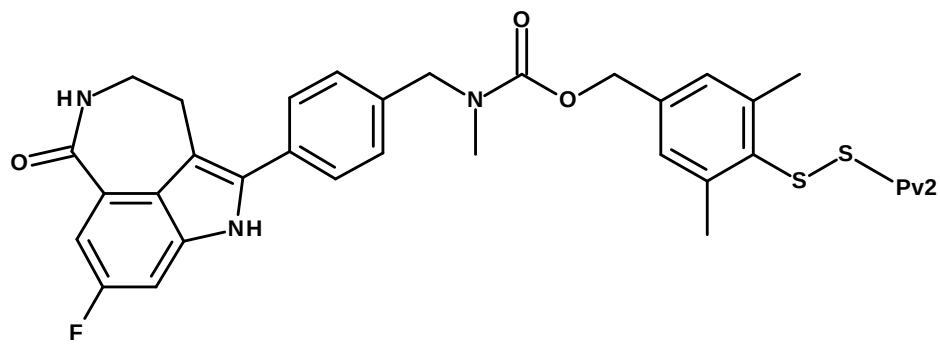
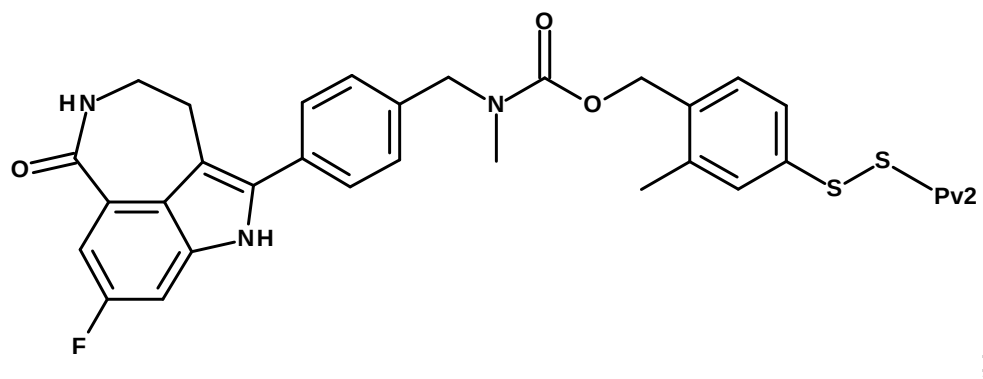
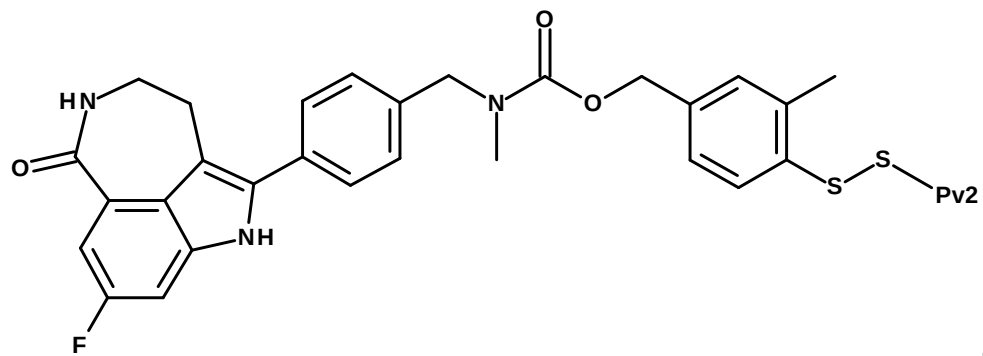


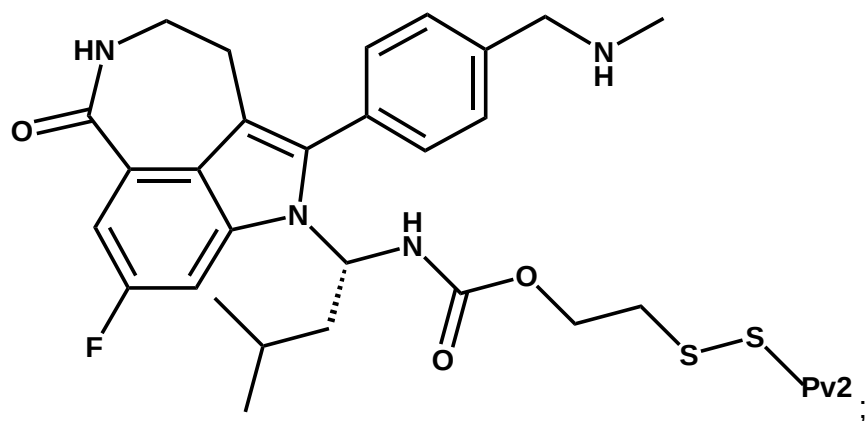
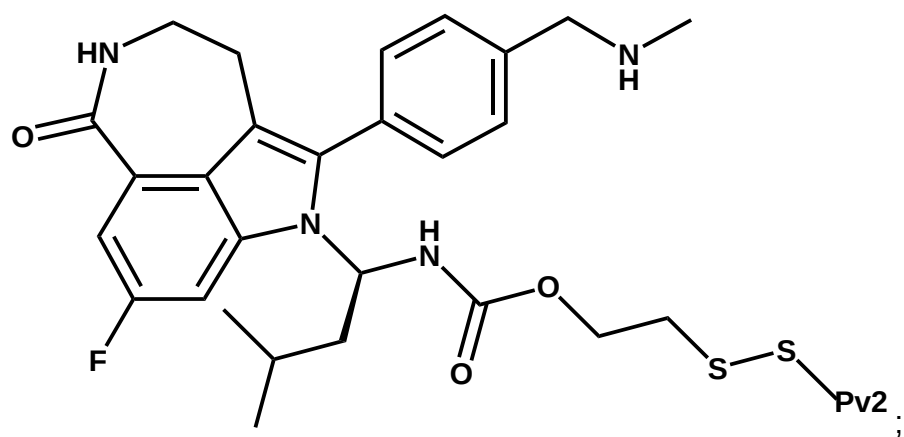
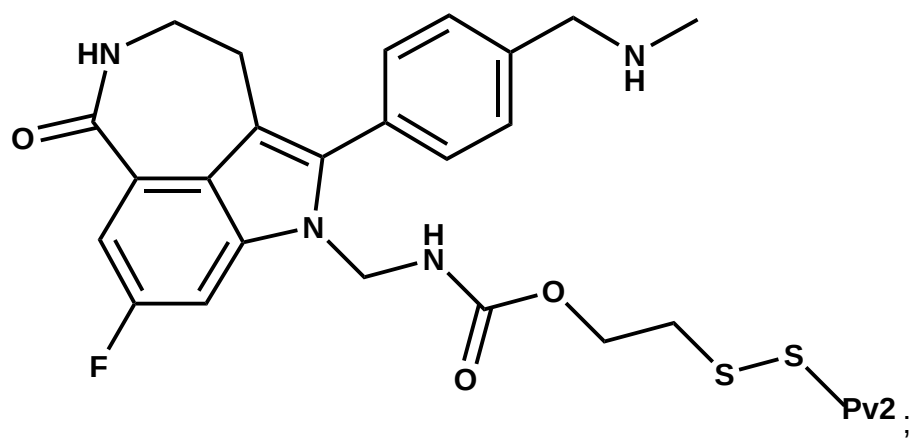
;

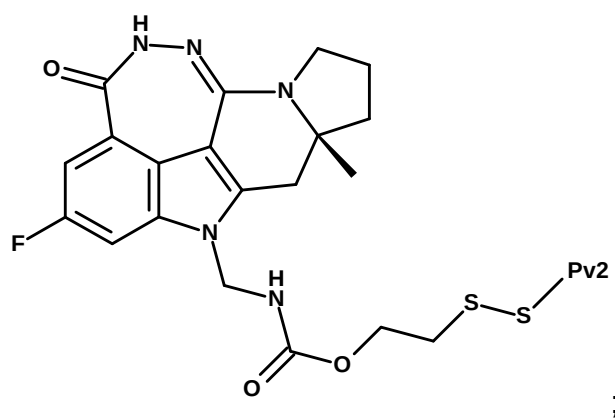
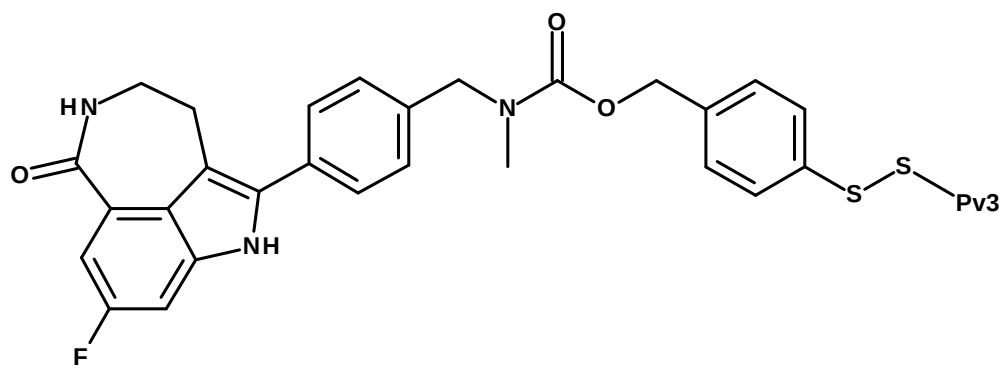
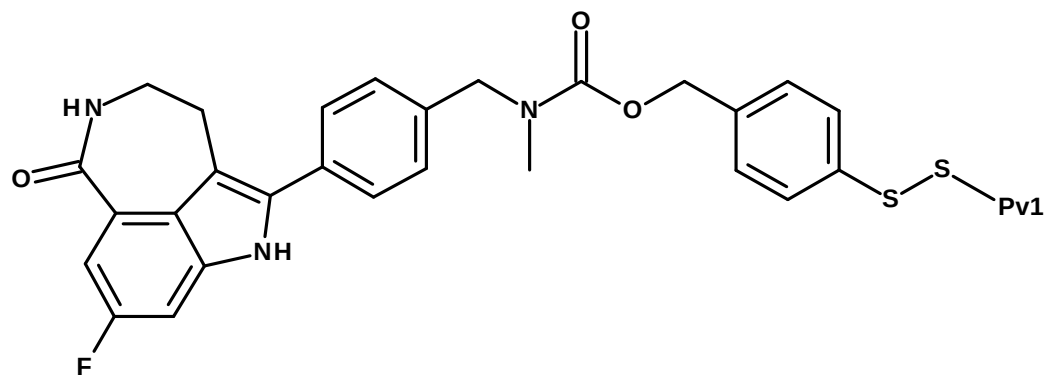


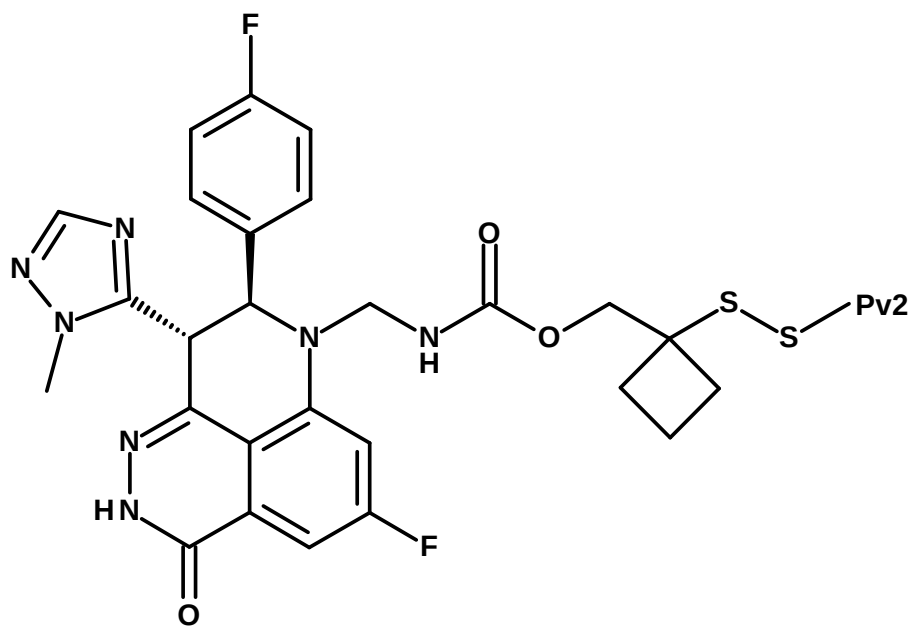
;



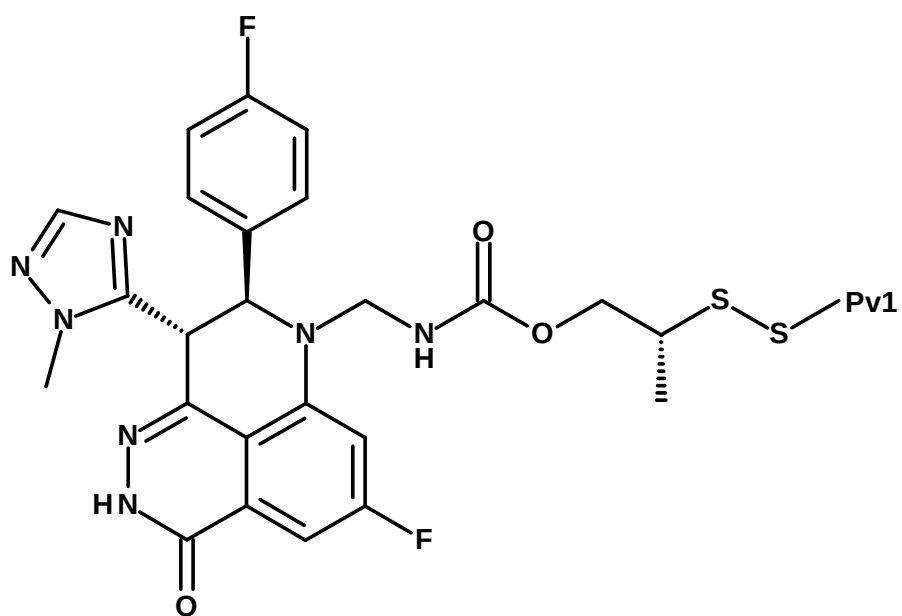




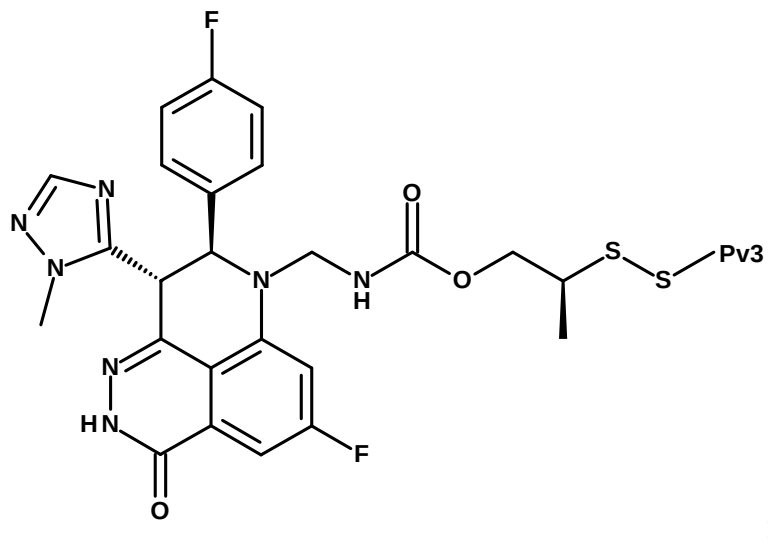
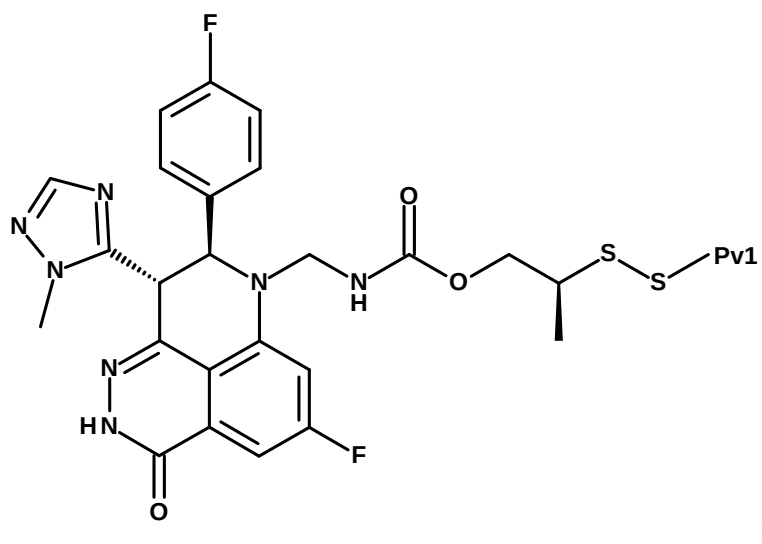
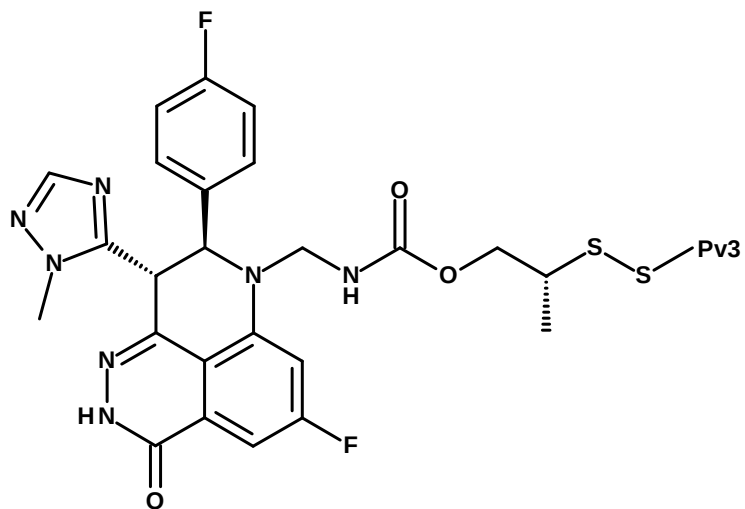


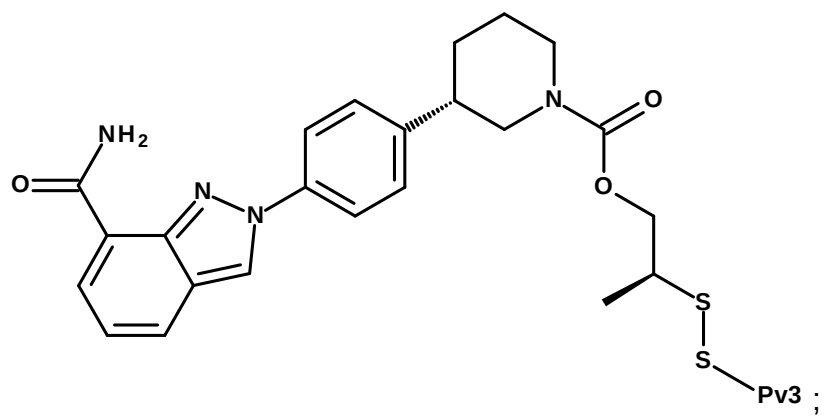
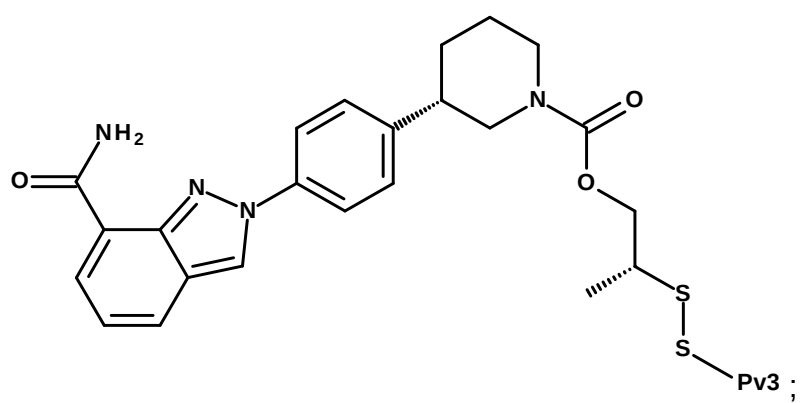
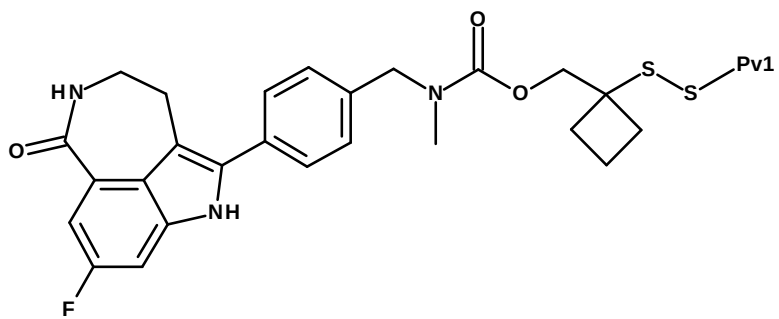


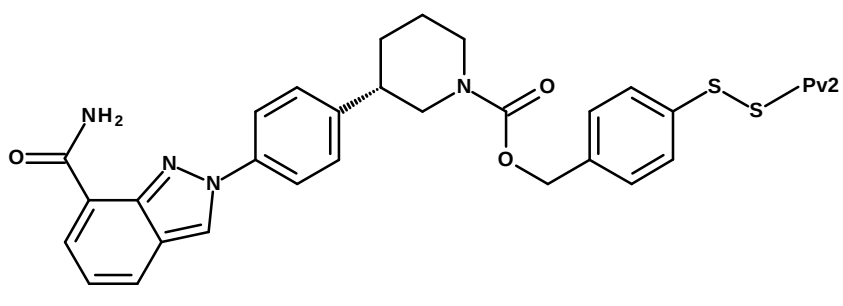
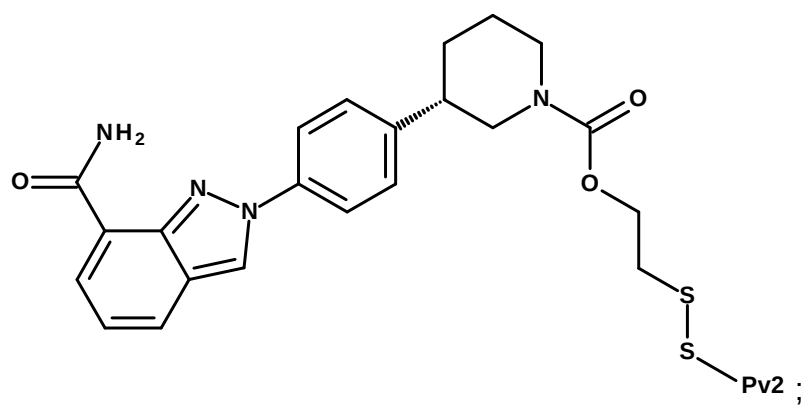
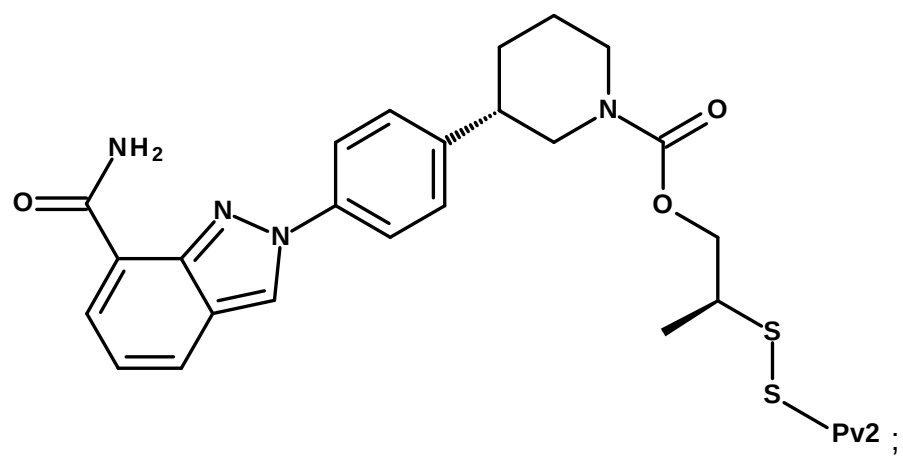
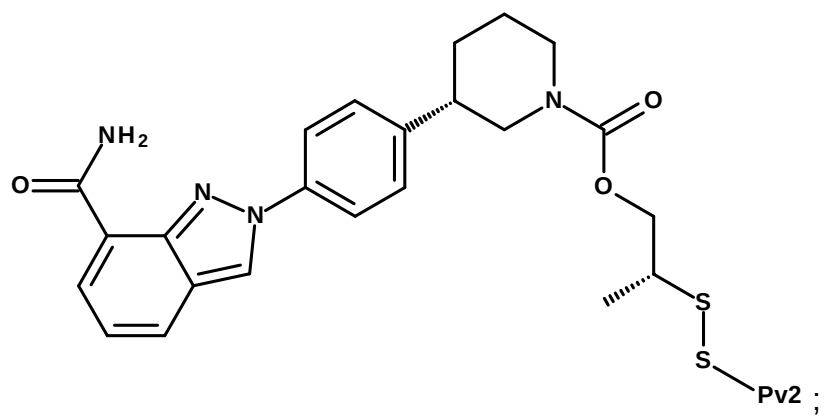
;

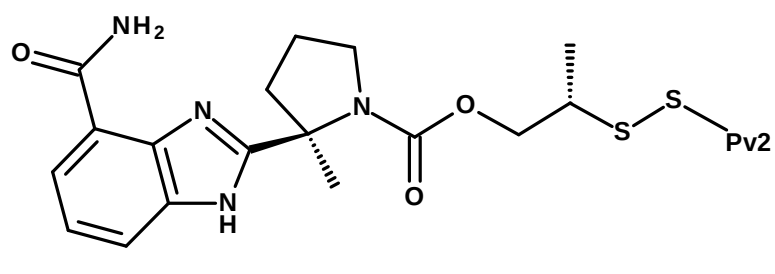
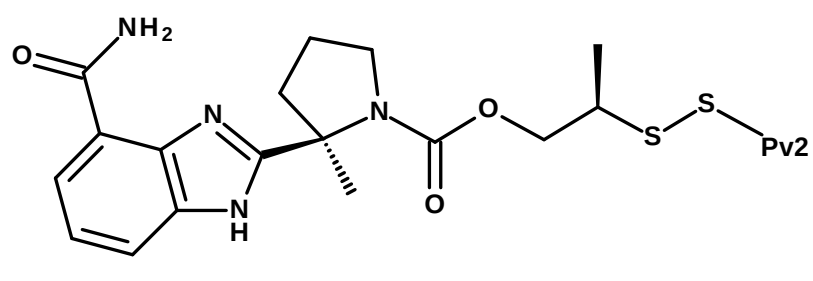
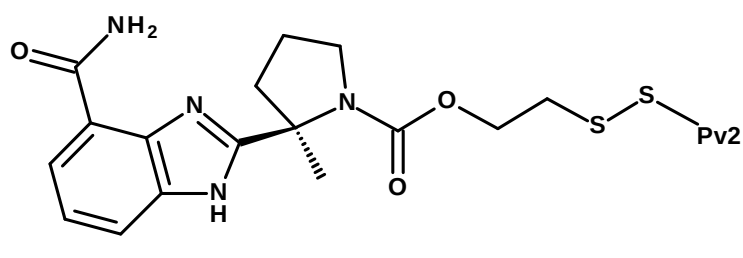
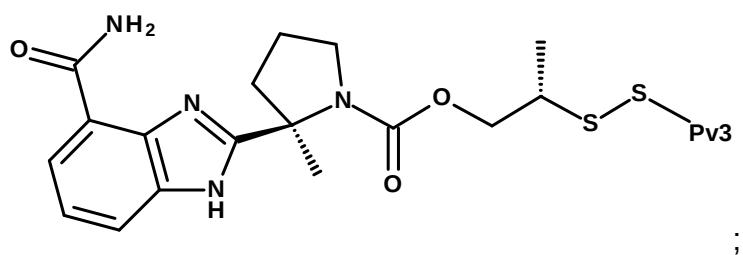
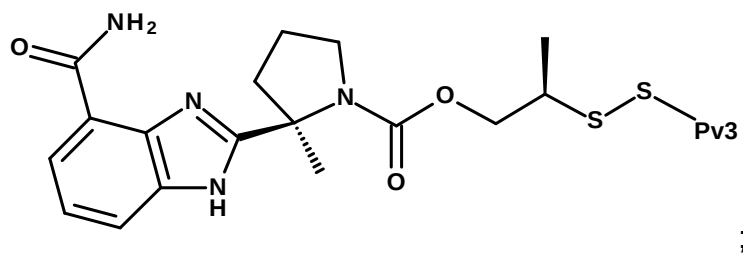


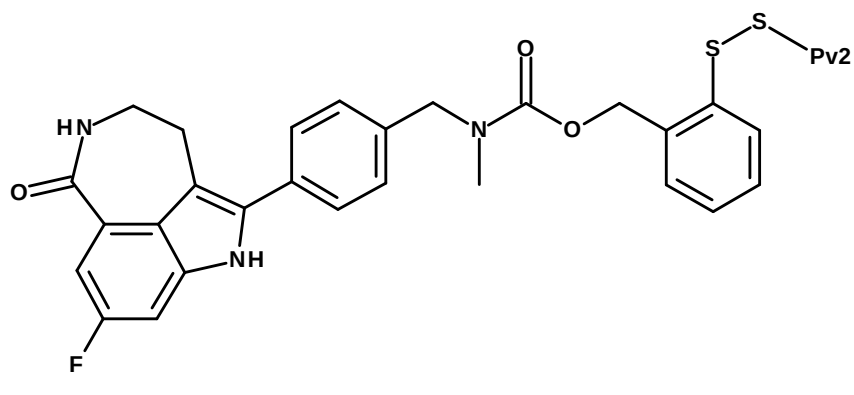
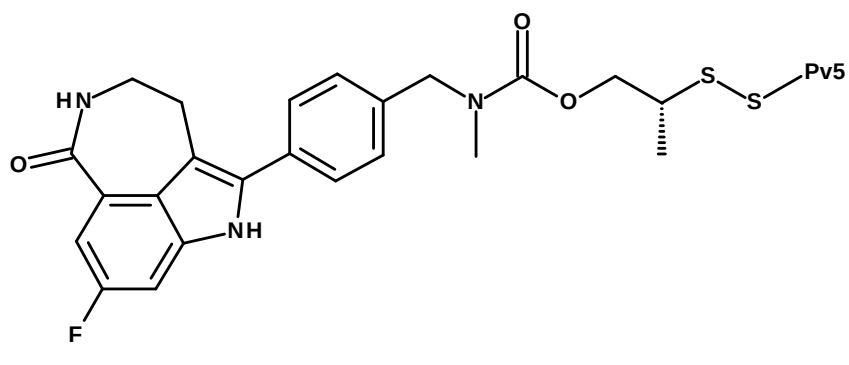
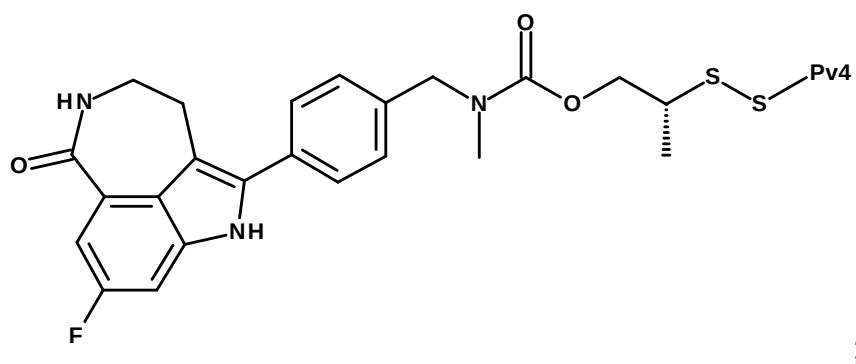
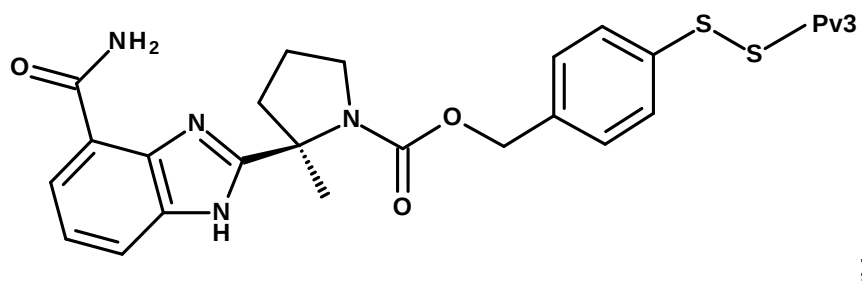
;



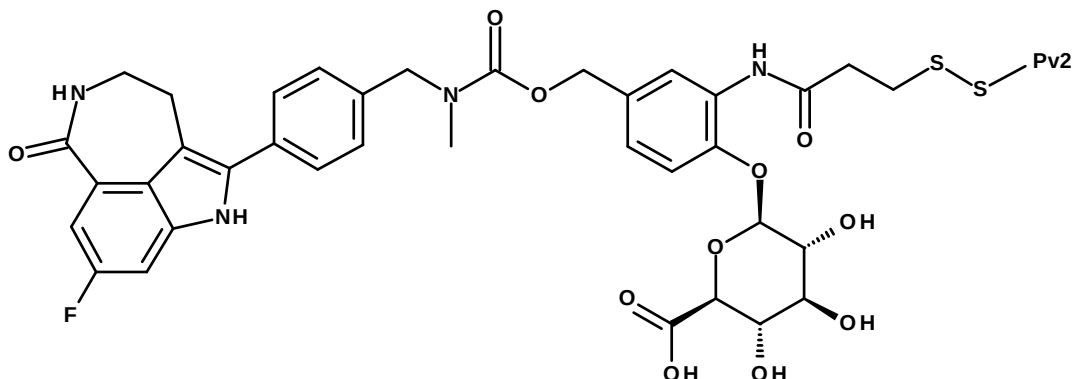












21. Una composición farmacéutica que comprende un compuesto de una cualquiera de las reivindicaciones 1-20 o una sal farmacéuticamente aceptable de este.

5

22. Un método para tratar una enfermedad o afección que involucre tejido con enfermedad ácida o hipóxica en un ser humano u otro mamífero afectado que necesite dicho tratamiento, que comprende administrarle al ser humano u otro mamífero afectado una cantidad terapéuticamente efectiva del compuesto de una cualquiera de las reivindicaciones 1-20 o una sal farmacéuticamente aceptable de este.

10

23. El método de la reivindicación 22, en el que la enfermedad o afección se selecciona de cáncer, accidente cerebrovascular, infarto de miocardio y enfermedad neurodegenerativa a largo plazo.

15

24. El método de la reivindicación 23, en el que la enfermedad o afección es cáncer.

25. El método de la reivindicación 24, en el que el cáncer es sensible a PARP.

20

26. El método de la reivindicación 24, en el que el cáncer está asociado con una expresión o actividad anormal de ATM.

27. El método de la reivindicación 24, en el que el cáncer está asociado con una expresión o actividad anormal de DNA-PK.

5 28. El método de la reivindicación 24, en el que el cáncer es cáncer de mama con mutación de BRCA.

29. El método de la reivindicación 24, en el que el cáncer es cáncer de ovario con mutación de BRCA de línea germinal.

10

30. El método de la reivindicación 23, que comprende además administrarle una cantidad terapéuticamente efectiva de radiación ionizante o un agente citotóxico a dicho humano u otro mamífero afectado.

15 31. Un método para reducir la toxicidad en la médula ósea asociada con la administración de una radiación ionizante o un agente citotóxico, que comprende administrarle a un ser humano u otro mamífero una cantidad terapéuticamente efectiva de un compuesto de cualquiera de las reivindicaciones 1-20 o una sal farmacéuticamente aceptable de este, en combinación con la radiación ionizante o
20 el agente citotóxico.