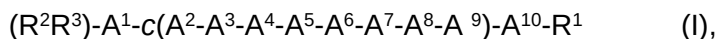


REIVINDICACIONES

- 5 1. Un método para tratar la obesidad hipotalámica en un sujeto que comprende administrarle al sujeto un agonista del receptor de melanocortina-4 (MC4R), donde el sujeto:
 - (i) tiene o se identifica que tiene obesidad hipotalámica;
 - (ii) tiene o se identifica que tiene daño en el tejido cerebral;
 - (iii) tiene o se identifica que tiene una enfermedad cerebral proliferativa, tratando así la obesidad hipotalámica en el sujeto.
- 10 2. El método de la reivindicación 1, que comprende (i).
3. El método de la reivindicación 1, que comprende (ii).
- 15 4. El método de la reivindicación 1, que comprende (iii).
5. El método de la reivindicación 1, en donde la obesidad hipotalámica es causada por una anomalía del desarrollo neurológico o una malformación cerebral.
- 20 6. El método de la reivindicación 1, en donde el daño al tejido cerebral está presente en el hipotálamo.
- 25 7. El método de la reivindicación 6, en donde el daño al tejido cerebral está presente en el núcleo hipotalámico paraventricular, el núcleo hipotalámico ventromedial o el núcleo hipotalámico arqueado.
8. El método de la reivindicación 7, en donde el daño o trauma en el cerebro ocurre en el núcleo ventromedial.
- 30 9. El método de la reivindicación 1, en donde el sujeto tiene obesidad hipotalámica.
10. El método de la reivindicación 1, en donde la enfermedad cerebral proliferativa comprende un tumor benigno, una lesión benigna o un tumor maligno (por ejemplo, cáncer).
- 35 11. El método de la reivindicación 10, en donde la enfermedad cerebral proliferativa está presente en el hipotálamo.
12. El método de la reivindicación 10, en donde la enfermedad cerebral proliferativa está

presente en el núcleo hipotalámico paraventricular, núcleo hipotalámico ventromedial o núcleo hipotalámico arqueado.

- 5 13. El método de la reivindicación 10, en donde la enfermedad cerebral proliferativa comprende craneofaringioma o astrocitoma.
14. El método de la reivindicación 1, en donde el sujeto se ha sometido a una cirugía (por ejemplo, extirpación de tumor o cirugía bariátrica) o ha recibido radiación.
- 10 15. El método de la reivindicación 1, en donde el sujeto es obeso, por ejemplo, gravemente obeso.
16. El método de la reivindicación 1, en donde el sujeto es hiperfágico.
- 15 17. El método de la reivindicación 1, en donde el sujeto tiene un índice de masa corporal (BMI) mayor que 35 kg/m² (por ejemplo, ≥ 36 , 37, 38, 39, 40, 41, 42, 43, 44, 45, 46, 47, 48, 49, 50 kg/m² o mayor) antes de la administración del agonista de MC4R, por ejemplo, en el momento en que se prescribe el agonista de MC4R, o en el momento de la primera administración.
- 20 18. El método de la reivindicación 1, en donde el sujeto tiene un índice de masa corporal (BMI) mayor que 40 kg/m² (por ejemplo, ≥ 41 , 42, 43, 44, 45, 46, 47, 48, 49, 50, 51, 52, 53, 54, 55 kg/m² o mayor) antes de la administración del agonista de MC4R, por ejemplo, en el momento en que se prescribe el agonista de MC4R, o en el momento de la primera administración.
- 25 19. El método de la reivindicación 1, en donde el sujeto ha fallado en una o más terapias previas, por ejemplo, ejercicio, dieta o terapias conductuales, antes de la administración del agonista de MC4R, por ejemplo, en el momento en que se prescribe el agonista de MC4R, o en el momento de la primera administración.
- 30 20. El método de la reivindicación 1, en donde el sujeto tiene un peso corporal más bajo después de la administración del agonista de MC4R que antes de la administración del agonista de MC4R.
- 35 21. El método de la reivindicación 1, en donde el agonista de MC4R tiene la estructura de Fórmula (I):



en donde:

A¹ es Acc, HN—(CH₂)_m—C(O), L- o D-aminoácido, o eliminado;

A² es Cys, D-Cys, hCys, D-hCys, Pen, D-Pen, Asp o Glu;

A³ es Gly, Ala, β-Ala, Gaba, Aib, D-aminoácido o eliminado;

A⁴ es His, 2-Pal, 3-Pal, 4-Pal, Taz, 2-Thi, 3-Thi o (X¹, X², X³, X⁴, X⁵)Phe;

A⁵ es D-Phe, Phe, D-1-Nal, D-2-Nal, D-Trp, D-Bal, D-(X¹, X², X³, X⁴, X⁵)Phe o D-(Et)Tyr;

A⁶ es Arg, hArg, Dab, Dap, Lys, Orn o HN-CH((CH₂)_n-N(R⁴R⁵))-C(O);

A⁷ es Trp, 1-Nal, 2-Nal, Bal, Bip, D-Trp, D-2-Nal, D-Bal o D-Bip;

A⁸ es Gly, D-Ala, Acc, Ala, 13-Ala, Gaba, Apn, Ahx, Aha, HN-(CH₂)_s-C(O), o eliminado;

A⁹ es Cys, D-Cys, hCys, D-hCys, Pen, D-Pen, Dab, Dap, Orn o Lys;

A¹⁰ es Acc, HN-(CH₂)_t-C(O), L- o D-aminoácido, o eliminado;

R¹ es OH o NH₂;

cada uno de R² y R³ se selecciona, independientemente para cada aparición, del grupo que consiste en H, alquilo (C₁-C₃₀), heteroalquilo (C₁-C₃₀), acilo (C₁-C₃₀), alquenilo (C₂-C₃₀), alquinilo (C₂-C₃₀), arilalquilo(C₁-C₃₀), arilacilo(C₁-C₃₀), alquilo (C₁-C₃₀) sustituido, heteroalquilo (C₁-C₃₀) sustituido, acilo (C₁-C₃₀) sustituido, alquenilo (C₂-C₃₀) sustituido, alquinilo (C₂-C₃₀) sustituido, arilalquilo(C₁-C₃₀) sustituido y aril(C₁-C₃₀)acilo sustituido;

cada uno de R⁴ y R⁵ es, independientemente para cada aparición, H, alquilo (C₁-C₄₀), heteroalquilo (C₁-C₄₀), acilo (C₁-C₄₀), alquenilo (C₂-C₄₀), alquinilo (C₂-C₄₀), arilalquilo(C₁-C₄₀), arilacilo(C₁-C₄₀), alquilo (C₁-C₄₀) sustituido, heteroalquilo (C₁-C₄₀) sustituido, acilo (C₁-C₄₀) sustituido, alquenilo (C₂-C₄₀) sustituido, alquinilo (C₂-C₄₀) sustituido, arilalquilo(C₁-C₄₀) sustituido, arilacilo(C₁-C₄₀) sustituido, alquilsulfonilo (C₁-C₄₀) o -C(NH)-NH₂;

m es, independientemente para cada aparición, 1, 2, 3, 4, 5, 6 o 7;

n es, independientemente para cada aparición, 1, 2, 3, 4 o 5;

s es, independientemente para cada aparición, 1, 2, 3, 4, 5, 6 o 7;

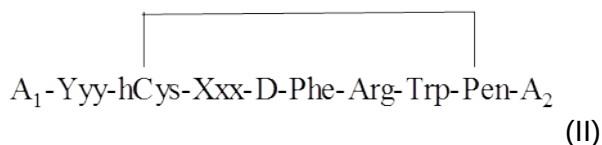
t es, independientemente para cada aparición, 1, 2, 3, 4, 5, 6 o 7;

X¹, X², X³, X⁴ y X⁵ es cada uno, independientemente para cada aparición, H, F, Cl, Br, I, alquilo (C₁-C₁₀), alquilo (C₁-C₁₀) sustituido, alquenilo (C₂-C₁₀), alquenilo (C₂-C₁₀) sustituido, alquinilo (C₂-C₁₀), alquinilo (C₂-C₁₀) sustituido, arilo, arilo sustituido, OH, NH₂, NO₂ o CN.

22. El método de la reivindicación 21, en donde A¹ se selecciona de Lys, D-Lys, Arg y D-Arg.

23. El método de la reivindicación 21, en donde A² y A⁹ se seleccionan cada uno independientemente de Cys, hCys y Pen.

24. El método de la reivindicación 21, en donde A^3 se selecciona de Ala o D-Ala.
25. El método de la reivindicación 21, en donde A^4 se selecciona de His y D-His.
26. El método de la reivindicación 21, en donde A^5 se selecciona de Phe, D-Phe, D-1-Nal y D-2-Nal.
27. El método de la reivindicación 21, en donde A^6 es Arg.
28. El método de la reivindicación 21, en donde A^7 es Trp.
29. El método de la reivindicación 21, en donde se elimina A^8 y/o A^{10} .
30. El método de la reivindicación 21, en donde R^1 es NH_2 .
31. El método de la reivindicación 21, en donde uno de R^2 y R^3 es independientemente hidrógeno y el otro de R^2 y R^3 es independientemente acilo (C_1 - C_{30}) (por ejemplo, acetilo).
32. El método de la reivindicación 1, en donde el agonista de MC4R es Ac-Arg-c(Cys-D-Ala-His-D-Phe-Arg-Trp-Cys)- NH_2 (SEQ ID NO: 140).
33. El método de la reivindicación 1, en donde el agonista de MC4R tiene la estructura de Fórmula (II) o una sal farmacéuticamente aceptable de:



donde Xxx es Asn, Gln, Ser o Thr,

donde A_1 es H o Ac,

donde A_2 es OH o NH_2 , y

donde Yyy es Lys, Arg, D-Lys o D-Arg.

34. El método de la reivindicación 33, en donde el agonista de MC4R se selecciona de:
- SEQ ID NO: 629) Ac-Arg-c(hCys-Asn-D-Phe-Arg-Trp-Pen)- NH_2 ;
- (SEQ ID NO: 630) Ac-Arg-c(hCys-Gln-D-Phe-Arg-Trp-Pen)- NH_2 ;
- (SEQ ID NO: 631) Ac-Arg-c(hCys-Ser-D-Phe-Arg-Trp-Pen)- NH_2 ;
- (SEQ ID NO: 632) Ac-Arg-c(hCys-Thr-D-Phe-Arg-Trp-Pen)- NH_2 ;

(SEQ ID NO: 633) Ac-Arg-c(Glu-Gln-D-Phe-Arg-Trp-Dpr)-NH₂;
 (SEQ ID NO: 634) Ac-Arg-c(hCys-Asn-D-Phe-Arg-Trp-Pen)-OH;
 (SEQ ID NO: 635) H-Arg-c(hCys-Asn-D-Phe-Arg-Trp-Pen)-NH₂;
 5 (SEQ ID NO: 636) H-Arg-c(hCys-Asn-D-Phe-Arg-Trp-Pen)-OH;
 (SEQ ID NO: 637) Ac-D-Arg-c(hCys-Asn-D-Phe-Arg-Trp-Pen)-NH₂;
 (SEQ ID NO: 638) H-D-Arg-c(hCys-Asn-D-Phe-Arg-Trp-Pen)-NH₂;
 (SEQ ID NO: 639) Ac-D-Arg-c(hCys-Asn-D-Phe-Arg-Trp-Pen)-OH;
 (SEQ ID NO: 640) H-D-Arg-c(hCys-Asn-D-Phe-Arg-Trp-Pen)-OH;
 10 (SEQ ID NO: 641) Ac-Lys-c(hCys-Asn-D-Phe-Arg-Trp-Pen)-NH₂;
 (SEQ ID NO: 642) Ac-Lys-c(hCys-Asn-D-Phe-Arg-Trp-Pen)-OH;
 (SEQ ID NO: 643) H-Lys-c(hCys-Asn-D-Phe-Arg-Trp-Pen)-NH₂;
 (SEQ ID NO: 644) H-Lys-c(hCys-Asn-D-Phe-Arg-Trp-Pen)-OH;
 (SEQ ID NO: 645) Ac-D-Lys-c(hCys-Asn-D-Phe-Arg-Trp-Pen)-NH₂;
 15 (SEQ ID NO: 646) H-D-Lys-c(hCys-Asn-D-Phe-Arg-Trp-Pen)-NH₂;
 (SEQ ID NO: 647) Ac-D-Lys-c(hCys-Asn-D-Phe-Arg-Trp-Pen)-OH;
 (SEQ ID NO: 648) H-D-Lys-c(hCys-Asn-D-Phe-Arg-Trp-Pen)-OH;
 (SEQ ID NO: 649) Ac-Arg-c(hCys-Gln-D-Phe-Arg-Trp-Pen)-OH;
 (SEQ ID NO: 650) H-Arg-c(hCys-Gln-D-Phe-Arg-Trp-Pen)-NH₂;
 20 (SEQ ID NO: 651) H-Arg-c(hCys-Gln-D-Phe-Arg-Trp-Pen)-OH;
 (SEQ ID NO: 652) Ac-D-Arg-c(hCys-Gln-D-Phe-Arg-Trp-Pen)-NH₂;
 (SEQ ID NO: 653) H-D-Arg-c(hCys-Gln-D-Phe-Arg-Trp-Pen)-NH₂;
 (SEQ ID NO: 654) Ac-D-Arg-c(hCys-Gln-D-Phe-Arg-Trp-Pen)-OH;
 (SEQ ID NO: 655) H-D-Arg-c(hCys-Gln-D-Phe-Arg-Trp-Pen)-OH;
 25 (SEQ ID NO: 656) Ac-Lys-c(hCys-Gln-D-Phe-Arg-Trp-Pen)-NH₂;
 (SEQ ID NO: 657) Ac-Lys-c(hCys-Gln-D-Phe-Arg-Trp-Pen)-OH;
 (SEQ ID NO: 658) H-Lys-c(hCys-Gln-D-Phe-Arg-Trp-Pen)-NH₂;
 (SEQ ID NO: 659) H-Lys-c(hCys-Gln-D-Phe-Arg-Trp-Pen)-OH;
 (SEQ ID NO: 660) Ac-D-Lys-c(hCys-Gln-D-Phe-Arg-Trp-Pen)-NH₂;
 30 (SEQ ID NO: 661) H-D-Lys-c(hCys-Gln-D-Phe-Arg-Trp-Pen)-NH₂;
 (SEQ ID NO: 662) Ac-D-Lys-c(hCys-Gln-D-Phe-Arg-Trp-Pen)-OH;
 (SEQ ID NO: 663) H-D-Lys-c(hCys-Gln-D-Phe-Arg-Trp-Pen)-OH;
 (SEQ ID NO: 664) Ac-Arg-c(hCys-Ser-D-Phe-Arg-Trp-Pen)-OH;
 (SEQ ID NO: 665) H-Arg-c(hCys-Ser-D-Phe-Arg-Trp-Pen)-NH₂;
 35 (SEQ ID NO: 666) H-Arg-c(hCys-Ser-D-Phe-Arg-Trp-Pen)-OH;
 (SEQ ID NO: 667) Ac-D-Arg-c(hCys-Ser-D-Phe-Arg-Trp-Pen)-NH₂;
 (SEQ ID NO: 668) H-D-Arg-c(hCys-Ser-D-Phe-Arg-Trp-Pen)-NH₂;
 (SEQ ID NO: 669) Ac-D-Arg-c(hCys-Ser-D-Phe-Arg-Trp-Pen)-OH;

(SEQ ID NO: 670) H-D-Arg-c(hCys-Ser-D-Phe-Arg-Trp-Pen)-OH;
 (SEQ ID NO: 671) Ac-Lys-c(hCys-Ser-D-Phe-Arg-Trp-Pen)-NH₂;
 (SEQ ID NO: 672) Ac-Lys-c(hCys-Ser-D-Phe-Arg-Trp-Pen)-OH;
 (SEQ ID NO: 673) H-Lys-c(hCys-Ser-D-Phe-Arg-Trp-Pen)-NH₂;
 (SEQ ID NO: 674) H-Lys-c(hCys-Ser-D-Phe-Arg-Trp-Pen)-OH;
 (SEQ ID NO: 675) Ac-D-Lys-c(hCys-Ser-D-Phe-Arg-Trp-Pen)-NH₂;
 (SEQ ID NO: 676) H-D-Lys-c(hCys-Ser-D-Phe-Arg-Trp-Pen)-NH₂;
 (SEQ ID NO: 677) Ac-D-Lys-c(hCys-Ser-D-Phe-Arg-Trp-Pen)-OH;
 (SEQ ID NO: 678) H-D-Lys-c(hCys-Ser-D-Phe-Arg-Trp-Pen)-OH;
 (SEQ ID NO: 679) Ac-Arg-c(hCys-Thr-D-Phe-Arg-Trp-Pen)-OH;
 (SEQ ID NO: 680) H-Arg-c(hCys-Thr-D-Phe-Arg-Trp-Pen)-NH₂;
 (SEQ ID NO: 681) H-Arg-c(hCys-Thr-D-Phe-Arg-Trp-Pen)-OH;
 (SEQ ID NO: 682) Ac-D-Arg-c(hCys-Thr-D-Phe-Arg-Trp-Pen)-NH₂;
 (SEQ ID NO: 683) H-D-Arg-c(hCys-Thr-D-Phe-Arg-Trp-Pen)-NH₂;
 (SEQ ID NO: 684) Ac-D-Arg-c(hCys-Thr-D-Phe-Arg-Trp-Pen)-OH;
 (SEQ ID NO: 685) H-D-Arg-c(hCys-Thr-D-Phe-Arg-Trp-Pen)-OH;
 (SEQ ID NO: 686) Ac-Lys-c(hCys-Thr-D-Phe-Arg-Trp-Pen)-NH₂;
 (SEQ ID NO: 687) Ac-Lys-c(hCys-Thr-D-Phe-Arg-Trp-Pen)-OH;
 (SEQ ID NO: 688) H-Lys-c(hCys-Thr-D-Phe-Arg-Trp-Pen)-NH₂;
 (SEQ ID NO: 689) H-Lys-c(hCys-Thr-D-Phe-Arg-Trp-Pen)-OH;
 (SEQ ID NO: 690) Ac-D-Lys-c(hCys-Thr-D-Phe-Arg-Trp-Pen)-NH₂;
 (SEQ ID NO: 691) H-D-Lys-c(hCys-Thr-D-Phe-Arg-Trp-Pen)-NH₂;
 (SEQ ID NO: 692) Ac-D-Lys-c(hCys-Thr-D-Phe-Arg-Trp-Pen)-NH₂; y
 (SEQ ID NO: 693) H-D-Lys-c(hCys-Thr-D-Phe-Arg-Trp-Pen)-NH₂,

o una sal farmacéuticamente aceptable de este.

35. El método de la reivindicación 1, en donde el agonista de MC4R se formula como una composición farmacéutica.

36. El método de la reivindicación 35, en donde la composición farmacéutica comprende además un excipiente farmacéuticamente aceptable.

37. El método de la reivindicación 35, en donde la composición farmacéutica comprende un polietilenglicol (por ejemplo, un polietilenglicol modificado, por ejemplo, mPEG-DSPE, por ejemplo, mPEG-2,000-DSPE).

38. El método de la reivindicación 1, que comprende administrar el agonista de MC4R en

una dosificación unitaria adecuada para inyección, por ejemplo, inyección subcutánea, al sujeto.

5 39. El método de la reivindicación 38, en donde la forma de dosificación unitaria se dispone dentro de un dispositivo de suministro, por ejemplo, una jeringa (por ejemplo, jeringa precargada), un dispositivo implantable, un dispositivo de inyección hipodérmica sin aguja, una bomba de infusión (por ejemplo, bomba de infusión implantable), o un sistema de suministro osmótico.

10 40. El método de la reivindicación 39, en donde el agonista de MC4R se administra por vía subcutánea, por ejemplo, mediante inyección subcutánea.

41. El método de la reivindicación 1, en donde el sujeto es un ser humano.

15 42. El método de la reivindicación 1, en donde el sujeto es un adulto (por ejemplo, mayor de 18 años).

20 43. El método de la reivindicación 1, en donde el sujeto es un sujeto pediátrico, por ejemplo, un niño (por ejemplo, menor de 18, 16, 14, 12, 10, 8, 6 o 4 años).

44. El método de la reivindicación 1, en donde antes de la administración del agonista de MC4R, el sujeto ha recibido previamente tratamiento para la obesidad, por ejemplo, una obesidad no genética, por ejemplo, obesidad hipotalámica.

25 45. El método de la reivindicación 1, donde después de una primera administración del agonista de MC4R (por ejemplo, al menos 2 semanas, 4 semanas, 6 semanas, 8 semanas, 10 semanas, 12 semanas, 4 meses, 5 meses, 6 meses, 8 meses, 10 meses, 1 año o más), el sujeto presenta una reducción en el BMI.

30 46. El método de la reivindicación 45, donde la reducción del BMI en el sujeto es mayor que 0,5%, 1%, 1,5%, 2%, 2,5%, 3%, 3,5%, 4%, 4,5%, 5%, 6%, 7%, 8%, 9%, 10%, 12%, 14%, 16%, 18%, 20% o más, por ejemplo, con respecto a un estándar de referencia (por ejemplo, BMI antes de la administración del agonista de MC4R).

35 47. El método de la reivindicación 45, en donde la reducción del BMI en el sujeto es mayor que 0,5%, por ejemplo, con respecto a un estándar de referencia (por ejemplo, BMI antes de la administración del agonista de MC4R).

48. El método de la reivindicación 45, en donde la reducción del BMI en el sujeto es mayor que 5%, por ejemplo, con respecto a un estándar de referencia (por ejemplo, BMI antes de la administración del agonista de MC4R).

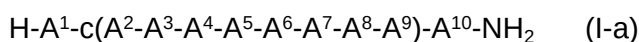
49. El método de la reivindicación 45, en donde la reducción del BMI en el sujeto es mayor que 10%, por ejemplo, con respecto a un estándar de referencia (por ejemplo, BMI antes de la administración del agonista de MC4R).

50. El método de la reivindicación 45, en donde la reducción del BMI en el sujeto es entre 1%-10% (por ejemplo, 1-5% o 5-10%), por ejemplo, con respecto a un estándar de referencia (por ejemplo, BMI antes de la administración del agonista de MC4R).

51. El método de la reivindicación 45, en donde la reducción del BMI en el sujeto ocurre entre 8 semanas y 6 meses después de la administración del agonista de MC4R.

52. El método de la reivindicación 1, en donde al sujeto se le administra un agente adicional (por ejemplo, un agente terapéutico adicional).

53. El método de la reivindicación 1, en donde el agonista de MC4R es un compuesto de Fórmula (I-a):



o una sal farmacéuticamente aceptable de este, en donde:

A¹ es Phe, D-Phe o Nle;

A² es Cys;

Se suprime A³;

A⁴ es Suyo;

A⁵ es D-Phe o D-(Et)Tyr;

A⁶ es Arg o hArg;

A⁷ es Trp o Bip;

A⁸ es Ala, β-Ala, Gaba o Apn;

A⁹ es D-Cys; y

A¹⁰ es Thr o eliminado.

54. El método de la reivindicación 53, en donde el agonista de MC4R de Fórmula (I-a) se selecciona de:

(SEQ ID NO: 4) D-Phe-c(Cys-His-D-Phe-Arg-Trp-Ala-D-Cys)-Thr-NH₂;

(SEQ ID NO: 5) D-Phe-c(Cys-His-D-Phe-Arg-Trp-β-Ala-D-Cys)-Thr-NH₂;
 (SEQ ID NO: 6) D-Phe-c(Cys-His-D-Phe-Arg-Trp-Gaba-D-Cys)-Thr-NH₂;
 (SEQ ID NO: 79) D-Phe-c(Cys-His-D-Phe-hArg-Trp-β-Ala-D-Cys)-Thr-NH₂;
 5 (SEQ ID NO: 80) D-Phe-c(Cys-His-D-(Et)Tyr-Arg-Trp-β-Ala-D-Cys)-Thr-NH₂;
 (SEQ ID NO: 81) D-Phe-c(Cys-His-D-Phe-Arg-Bip-β-Ala-D-Cys)-Thr-NH₂;
 (SEQ ID NO: 82) D-Phe-c(Cys-His-D-(Et)Tyr-hArg-Trp-β-Ala-D-Cys)-Thr-NH₂;
 (SEQ ID NO: 83) D-Phe-c(Cys-His-D-Phe-hArg-Bip-β-Ala-D-Cys)-Thr-NH₂;
 (SEQ ID NO: 84) D-Phe-c(Cys-His-D-(Et)Tyr-hArg-Bip-β-Ala-D-Cys)-Thr-NH₂;
 10 (SEQ ID NO: 85) Nle-c(Cys-His-D-Phe-Arg-Trp-Apn-Cys)-NH₂; y
 (SEQ ID NO: 105) Phe-c(Cys-His-D-Phe-Arg-Trp-Gaba-Cys)-NH₂.

55. El método de la reivindicación 1, en donde el agonista de MC4R es un compuesto de Fórmula (I-b):

15 Ac-A¹-c(A²-A³-A⁴-A⁵-A⁶-A⁷-A⁸-A⁹)-A¹⁰-NH₂ (I-b)

o una sal farmacéuticamente aceptable de este, en donde:

A¹ es Nle, A6c, D-2-Nal, Cha, Oic, Chg, hCha, D-Cha, D-hCha, Nip, hPro, hLeu, Phe, D-Phe, D-Chg, hPhe, β-hMet, Gaba, Leu, Ile, Val, 2-Nal, Arg o D-Arg;

A² es Asp, Cys, D-Cys o Pen;

20 A³ es D-Ala, β-Ala, Gaba, Aib, Gly, Ala, D-Glu, D-Abu, D-Val, D-Ile, D-Leu, D-Tle, D-Cha, eliminado;

A⁴ His o 3-Pal;

A⁵ es Phe, D-Phe o D-2-Nal;

A⁶ es Arg;

25 A⁷ es Trp, 1-Nal, 2-Nal, Bal o D-Trp;

A⁸ es β-Ala, A6c, Ahx, Apn, Gaba, Ala, Aha, D-Ala o eliminado;

A⁹ es Lys, Cys, D-Cys o Pen;

Se elimina A¹⁰.

en donde A² y A⁹ se seleccionan por pares para formar un puente disulfuro o lactama.

30 56. El método de la reivindicación 55, en donde el agonista de MC4R de Fórmula (I-b) se selecciona de:

(SEQ ID NO: 1) Ac-Nle-c(Asp-His-D-Phe-Arg-Trp-β-Ala-Lys)-NH₂;

(SEQ ID NO: 2) Ac-Nle-c(Asp-His-D-Phe-Arg-Trp-A6c-Lys)-NH₂;

35 (SEQ ID NO: 3) Ac-Nle-c(Cys-His-D-Phe-Arg-Trp-Ahx-Cys)-NH₂;

(SEQ ID NO: 7) Ac-Nle-c(Cys-His-D-Phe-Arg-Trp-Apn-Cys)-NH₂;

(SEQ ID NO: 8) Ac-Nle-c(Asp-His-D-Phe-Arg-Trp-Apn-Lys)-NH₂;

(SEQ ID NO: 9) Ac-A6c-c(Asp-His-D-Phe-Arg-Trp-Gaba-Lys)-NH₂;

- (SEQ ID NO: 10) Ac-D-2-Nal-c(Asp-His-D-Phe-Arg-Trp-Gaba-Lys)-NH₂;
- (SEQ ID NO: 11) Ac-Cha-c(Asp-His-D-Phe-Arg-Trp-Gaba-Lys)-NH₂;
- (SEQ ID NO: 12) Ac-Nle-c(Asp-His-D-Phe-Arg-Trp-Gaba-Lys)-NH₂;
- 5 (SEQ ID NO: 13) Ac-Nle-c(Cys-D-Ala-His-D-Phe-Arg-Trp-Cys)-NH₂;
- (SEQ ID NO: 14) Ac-Nle-c(Cys-β-Ala-His-D-Phe-Arg-Trp-Cys)-NH₂;
- (SEQ ID NO: 15) Ac-Nle-c(Cys-Gaba-His-D-Phe-Arg-Trp-Cys)-NH₂;
- (SEQ ID NO: 16) Ac-Nle-c(Cys-Aib-His-D-Phe-Arg-Trp-Cys)-NH₂;
- (SEQ ID NO: 17) Ac-Nle-c(Cys-Gly-His-D-Phe-Arg-Trp-Cys)-NH₂;
- 10 (SEQ ID NO: 18) Ac-Nle-c(D-Cys-Ala-His-D-Phe-Arg-Trp-Cys)-NH₂;
- (SEQ ID NO: 19) Ac-Nle-c(D-Cys-D-Ala-His-D-Phe-Arg-Trp-Cys)-NH₂;
- (SEQ ID NO: 20) Ac-Nle-c(D-Cys-β-Ala-His-D-Phe-Arg-Trp-Cys)-NH₂;
- (SEQ ID NO: 21) Ac-Nle-c(D-Cys-Gaba-His-D-Phe-Arg-Trp-Cys)-NH₂;
- (SEQ ID NO: 22) Ac-Nle-c(D-Cys-Aib-His-D-Phe-Arg-Trp-Cys)-NH₂;
- 15 (SEQ ID NO: 23) Ac-Nle-c(D-Cys-Gly-His-D-Phe-Arg-Trp-Cys)-NH₂;
- (SEQ ID NO: 24) Ac-Nle-c(Cys-D-Ala-His-D-Phe-Arg-Trp-D-Cys)-NH₂;
- (SEQ ID NO: 25) Ac-Nle-c(Cys-β-Ala-His-D-Phe-Arg-Trp-D-Cys)-NH₂;
- (SEQ ID NO: 26) Ac-Nle-c(Cys-Gaba-His-D-Phe-Arg-Trp-D-Cys)-NH₂;
- (SEQ ID NO: 27) Ac-Nle-c(Cys-Aib-His-D-Phe-Arg-Trp-D-Cys)-NH₂;
- 20 (SEQ ID NO: 28) Ac-Nle-c(Cys-Gly-His-D-Phe-Arg-Trp-D-Cys)-NH₂;
- (SEQ ID NO: 29) Ac-Nle-c(D-Cys-Ala-His-D-Phe-Arg-Trp-D-Cys)-NH₂;
- (SEQ ID NO: 30) Ac-Nle-c(D-Cys-D-Ala-His-D-Phe-Arg-Trp-D-Cys)-NH₂;
- (SEQ ID NO: 31) Ac-Nle-c(D-Cys-β-Ala-His-D-Phe-Arg-Trp-D-Cys)-NH₂;
- (SEQ ID NO: 32) Ac-Nle-c(D-Cys-Gaba-His-D-Phe-Arg-Trp-D-Cys)-NH₂;
- 25 (SEQ ID NO: 33) Ac-Nle-c(D-Cys-Aib-His-D-Phe-Arg-Trp-D-Cys)-NH₂;
- (SEQ ID NO: 34) Ac-Oic-c(Asp-His-D-Phe-Arg-Trp-Gaba-Lys)-NH₂;
- (SEQ ID NO: 35) Ac-Chg-c(Asp-His-D-Phe-Arg-Trp-Gaba-Lys)-NH₂;
- (SEQ ID NO: 36) Ac-hCha-c(Asp-His-D-Phe-Arg-Trp-Gaba-Lys)-NH₂;
- (SEQ ID NO: 37) Ac-D-Cha-c(Asp-His-D-Phe-Arg-Trp-Gaba-Lys)-NH₂;
- 30 (SEQ ID NO: 38) Ac-D-hCha-c(Asp-His-D-Phe-Arg-Trp-Gaba-Lys)-NH₂;
- (SEQ ID NO: 39) Ac-Nip-c(Asp-His-D-Phe-Arg-Trp-Gaba-Lys)-NH₂;
- (SEQ ID NO: 40) Ac-hPro-c(Asp-His-D-Phe-Arg-Trp-Gaba-Lys)-NH₂;
- (SEQ ID NO: 41) Ac-hLeu-c(Asp-His-D-Phe-Arg-Trp-Gaba-Lys)-NH₂;
- (SEQ ID NO: 42) Ac-Phe-c(Asp-His-D-Phe-Arg-Trp-Gaba-Lys)-NH₂;
- 35 (SEQ ID NO: 43) Ac-D-Phe-c(Asp-His-D-Phe-Arg-Trp-Gaba-Lys)-NH₂;
- (SEQ ID NO: 44) Ac-D-Chg-c(Asp-His-D-Phe-Arg-Trp-Gaba-Lys)-NH₂;
- (SEQ ID NO: 47) Ac-hPhe-c(Asp-His-D-Phe-Arg-Trp-Gaba-Lys)-NH₂;
- (SEQ ID NO: 48) Ac-β-hMet-c(Asp-His-D-Phe-Arg-Trp-Gaba-Lys)-NH₂;

- (SEQ ID NO: 49) Ac-Gaba-c(Asp-His-D-Phe-Arg-Trp-Gaba-Lys)-NH₂;
- (SEQ ID NO: 50) Ac-Cha-c(Asp-His-D-Phe-Arg-D-Trp-Ala-Lys)-NH₂;
- (SEQ ID NO: 51) Ac-hCha-c(Asp-His-D-Phe-Arg-D-Trp-Ala-Lys)-NH₂;
- 5 (SEQ ID NO: 52) Ac-Leu-c(Asp-His-D-Phe-Arg-D-Trp-Ala-Lys)-NH₂;
- (SEQ ID NO: 53) Ac-hLeu-c(Asp-His-D-Phe-Arg-D-Trp-Ala-Lys)-NH₂;
- (SEQ ID NO: 54) Ac-Phe-c(Asp-His-D-Phe-Arg-D-Trp-Ala-Lys)-NH₂;
- (SEQ ID NO: 55) Ac-Nle-c(Asp-His-D-Phe-Arg-D-Trp-D-Ala-Lys)-NH₂;
- (SEQ ID NO: 56) Ac-Nle-c(Asp-His-D-Phe-Arg-D-Trp-β-Ala-Lys)-NH₂;
- 10 (SEQ ID NO: 57) Ac-Nle-c(Asp-His-D-Phe-Arg-D-Trp-Gaba-Lys)-NH₂;
- (SEQ ID NO: 58) Ac-Nle-c(Asp-His-D-Phe-Arg-D-Trp-Aha-Lys)-NH₂;
- (SEQ ID NO: 59) Ac-Nle-c(Asp-His-D-Phe-Arg-D-Trp-Apn-Lys)-NH₂;
- (SEQ ID NO: 60) Ac-Nle-c(Cys-His-D-Phe-Arg-D-Trp-Apn-Cys)-NH₂;
- (SEQ ID NO: 61) Ac-Nle-c(Cys-His-D-Phe-Arg-D-Trp-Gaba-Cys)-NH₂;
- 15 (SEQ ID NO: 62) Ac-Nle-c(Cys-His-D-Phe-Arg-D-Trp-Ahx-Cys)-NH₂;
- (SEQ ID NO: 63) Ac-Nle-c(Cys-His-D-Phe-Arg-D-Trp-β-Ala-Cys)-NH₂;
- (SEQ ID NO: 64) Ac-Nle-c(Cys-His-D-Phe-Arg-D-Trp-D-Ala-Cys)-NH₂;
- (SEQ ID NO: 65) Ac-Nle-c(Cys-D-Ala-His-D-2-Nal-Arg-Trp-Cys)-NH₂;
- (SEQ ID NO: 66) Ac-Nle-c(Cys-D-Ala-His-D-2-Nal-Arg-2-Nal-Cys)-NH₂;
- 20 (SEQ ID NO: 67) Ac-Nle-c(Cys-D-Ala-His-D-2-Nal-Arg-1-Nal-Cys)-NH₂;
- (SEQ ID NO: 70) Ac-Nle-c(Cys-D-Ala-His-D-Phe-Arg-2-Nal-Cys)-NH₂;
- (SEQ ID NO: 71) Ac-Nle-c(Cys-D-Ala-His-D-Phe-Arg-1-Nal-Cys)-NH₂;
- (SEQ ID NO: 72) Ac-Nle-c(Cys-D-Ala-His-D-Phe-Arg-Bal-Cys)-NH₂;
- (SEQ ID NO: 73) Ac-Nle-c(Cys-D-Glu-His-D-Phe-Arg-Trp-Cys)-NH₂;
- 25 (SEQ ID NO: 74) Ac-Nle-c(Asp-His-D-Phe-Arg-Trp-D-Ala-Lys)-NH₂;
- (SEQ ID NO: 75) Ac-Nle-c(Cys-D-Ala-His-D-2-Nal-Arg-Bal-Cys)-NH₂;
- (SEQ ID NO: 76) Ac-Nle-c(Pen-D-Ala-His-D-Phe-Arg-Trp-Cys)-NH₂;
- (SEQ ID NO: 77) Ac-Nle-c(Cys-D-Ala-His-D-Phe-Arg-Trp-Pen)-NH₂;
- (SEQ ID NO: 78) Ac-Nle-c(Pen-D-Ala-His-D-Phe-Arg-Trp-Pen)-NH₂;
- 30 (SEQ ID NO: 86) Ac-Nle-c(Asp-D-Ala-His-D-Phe-Arg-Trp-Lys)-NH₂;
- (SEQ ID NO: 87) Ac-Nle-c(Asp-D-Ala-His-D-Phe-Arg-Bal-Lys)-NH₂;
- (SEQ ID NO: 89) Ac-Nle-c(Cys-D-Abu-His-D-Phe-Arg-Trp-Cys)-NH₂;
- (SEQ ID NO: 90) Ac-Nle-c(Cys-D-Val-His-D-Phe-Arg-Trp-Cys)-NH₂;
- (SEQ ID NO: 91) Ac-Nle-c(Cys-D-Ile-His-D-Phe-Arg-Trp-Cys)-NH₂;
- 35 (SEQ ID NO: 92) Ac-Nle-c(Cys-D-Leu-His-D-Phe-Arg-Trp-Cys)-NH₂;
- (SEQ ID NO: 93) Ac-Nle-c(Cys-D-Tle-His-D-Phe-Arg-Trp-Cys)-NH₂;
- (SEQ ID NO: 94) Ac-Nle-c(Cys-D-Cha-His-D-Phe-Arg-Trp-Cys)-NH₂;
- (SEQ ID NO: 95) Ac-Nle-c(Pen-His-D-Phe-Arg-Trp-Gaba-Cys)-NH₂;

- (SEQ ID NO: 96) Ac-Nle-c(Cys-His-D-Phe-Arg-Trp-Gaba-Pen)-NH₂;
 (SEQ ID NO: 97) Ac-Nle-c(Pen-His-D-Phe-Arg-Trp-Gaba-Pen)-NH₂;
 (SEQ ID NO: 98) Ac-Leu-c(Cys-His-D-Phe-Arg-Trp-Gaba-Cys)-NH₂;
 5 (SEQ ID NO: 99) Ac-Cha-c(Cys-His-D-Phe-Arg-Trp-Gaba-Cys)-NH₂;
 (SEQ ID NO: 100) Ac-Ile-c(Cys-His-D-Phe-Arg-Trp-Gaba-Cys)-NH₂;
 (SEQ ID NO: 101) Ac-Phe-c(Cys-His-D-Phe-Arg-Trp-Gaba-Cys)-NH₂;
 (SEQ ID NO: 102) Ac-Val-c(Cys-His-D-Phe-Arg-Trp-Gaba-Cys)-NH₂;
 (SEQ ID NO: 103) Ac-2-Nal-c(Cys-His-D-Phe-Arg-Trp-Gaba-Cys)-NH₂;
 10 (SEQ ID NO: 106) Ac-Nle-c(Cys-3-Pal-D-Phe-Arg-Trp-Gaba-Cys)-NH₂;
 (SEQ ID NO: 108) Ac-Nle-c(Cys-His-Phe-Arg-D-Trp-Gaba-Cys)-NH₂;
 (SEQ ID NO: 109) Ac-Nle-c(Asp-His-D-2-Nal-Arg-Trp-Ala-Lys)-NH₂;
 (SEQ ID NO: 110) Ac-Nle-c(Asp-His-D-2-Nal-Arg-Trp-β-Ala-Lys)-NH₂;
 (SEQ ID NO: 111) Ac-Nle-c(Cys-His-D-2-Nal-Arg-Trp-Gaba-Cys)-NH₂;
 15 (SEQ ID NO: 112) Ac-Nle-c(Cys-His-D-2-Nal-Arg-Trp-Ahx-Cys)-NH₂;
 (SEQ ID NO: 113) Ac-hPhe-c(Asp-His-D-2-Nal-Arg-Trp-Gaba-Lys)-NH₂;
 (SEQ ID NO: 114) Ac-Cha-c(Asp-His-D-2-Nal-Arg-Trp-Gaba-Lys)-NH₂;
 (SEQ ID NO: 139) Ac-Arg-c(Cys-D-Ala-His-D-2-Nal-Arg-Trp-Cys)-NH₂;
 (SEQ ID NO: 140) Ac-Arg-c(Cys-D-Ala-His-D-Phe-Arg-Trp-Cys)-NH₂;
 20 (SEQ ID NO: 141) Ac-D-Arg-c(Cys-D-Ala-His-D-Phe-Arg-Trp-Cys)-NH₂;
 (SEQ ID NO: 142) Ac-D-Arg-c(Cys-D-Ala-His-D-Phe-Arg-Trp-Pen)-NH₂;
 (SEQ ID NO: 143) Ac-D-Arg-c(Cys-His-D-Phe-Arg-Trp-Gaba-Pen)-NH₂;
 (SEQ ID NO: 144) Ac-Arg-c(Cys-His-D-Phe-Arg-Trp-Gaba-Pen)-NH₂;
 (SEQ ID NO: 145) Ac-Arg-c(Cys-D-Ala-His-D-Phe-Arg-Trp-Pen)-NH₂;
 25 (SEQ ID NO: 146) Ac-D-Arg-c(Asp-His-D-Phe-Arg-Trp-Ala-Lys)-NH₂; y
 (SEQ ID NO: 147) Ac-Arg-c(Asp-His-D-Phe-Arg-Trp-Ala-Lys)-NH₂.

57. El método de la reivindicación 1, en donde el agonista de MC4R es un compuesto de Fórmula (XII-a):

30 H-Yyy-c(Aaa-Xxx-D-Phe-Arg-Trp-Bbb)-NH₂ (XII-a)

o una sal farmacéuticamente aceptable de este, en donde:

Aaa y Bbb se seleccionan de Cys, hCys, Pen capaces de establecer un puente disulfuro; o Glu, Asp, Lys, Orn, Dpr, Dbu capaces de establecer un puente de lactama;

Xxx es Asn, Gln, Ser, Thr; y

35 Yyy es Lys, Arg, D-Lys, D-Arg.

58. El método de la reivindicación 57, en donde el agonista de MC4R de Fórmula (XII-a) se selecciona de:

(SEQ ID NO: 635) H-Arg-c(hCys-Asn-D-Phe-Arg-Trp-Pen)-NH₂;
 (SEQ ID NO: 643) H-Lys-c(hCys-Asn-D-Phe-Arg-Trp-Pen)-NH₂;
 (SEQ ID NO: 646) H-D-Lys-c(hCys-Asn-D-Phe-Arg-Trp-Pen)-NH₂;
 5 (SEQ ID NO: 650) H-Arg-c(hCys-Gln-D-Phe-Arg-Trp-Pen)-NH₂;
 (SEQ ID NO: 653) H-D-Arg-c(hCys-Gln-D-Phe-Arg-Trp-Pen)-NH₂;
 (SEQ ID NO: 658) H-Lys-c(hCys-Gln-D-Phe-Arg-Trp-Pen)-NH₂;
 (SEQ ID NO: 661) H-D-Lys-c(hCys-Gln-D-Phe-Arg-Trp-Pen)-NH₂;
 (SEQ ID NO: 665) H-Arg-c(hCys-Ser-D-Phe-Arg-Trp-Pen)-NH₂;
 10 (SEQ ID NO: 668) H-D-Arg-c(hCys-Ser-D-Phe-Arg-Trp-Pen)-NH₂;
 (SEQ ID NO: 673) H-Lys-c(hCys-Ser-D-Phe-Arg-Trp-Pen)-NH₂;
 (SEQ ID NO: 676) H-D-Lys-c(hCys-Ser-D-Phe-Arg-Trp-Pen)-NH₂;
 (SEQ ID NO: 680) H-Arg-c(hCys-Thr-D-Phe-Arg-Trp-Pen)-NH₂;
 (SEQ ID NO: 683) H-D-Arg-c(hCys-Thr-D-Phe-Arg-Trp-Pen)-NH₂;
 15 (SEQ ID NO: 688) H-Lys-c(hCys-Thr-D-Phe-Arg-Trp-Pen)-NH₂;
 (SEQ ID NO: 691) H-D-Lys-c(hCys-Thr-D-Phe-Arg-Trp-Pen)-NH₂; y
 (SEQ ID NO: 693) H-D-Lys-c(hCys-Thr-D-Phe-Arg-Trp-Pen)-NH₂.

59. El método de la reivindicación 1, en donde el agonista de MC4R es un compuesto de
 20 Fórmula (XII-b):

Ac-Yyy-c(Aaa-Xxx-D-Phe-Arg-Trp-Bbb)-NH₂(XII-b)

o una sal farmacéuticamente aceptable de este, en donde:

Aaa y Bbb se seleccionan de Cys, hCys, Pen capaz de establecer un puente disulfuro;
 o Glu, Asp, Lys, Orn, Dpr, Dbu capaz de establecer un puente de lactama;

25 Xxx es Asn, Gln, Ser, Thr; y

Yyy es Lys, Arg, D-Lys, D-Arg.

60. El método de la reivindicación 59, en donde el agonista de MC4R de la Fórmula (XII-
 b) se selecciona de:

30 (SEQ ID NO: 629) Ac-Arg-c(hCys-Asn-D-Phe-Arg-Trp-Pen)-NH₂;

(SEQ ID NO: 630) Ac-Arg-c(hCys-Gln-D-Phe-Arg-Trp-Pen)-NH₂;

(SEQ ID NO: 631) Ac-Arg-c(hCys-Ser-D-Phe-Arg-Trp-Pen)-NH₂;

(SEQ ID NO: 632) Ac-Arg-c(hCys-Thr-D-Phe-Arg-Trp-Pen)-NH₂;

(SEQ ID NO: 633) Ac-Arg-c(Glu-Gln-D-Phe-Arg-Trp-Apr)-NH₂;

35 (SEQ ID NO: 637) Ac-D-Arg-c(hCys-Asn-D-Phe-Arg-Trp-Pen)-NH₂;

(SEQ ID NO: 641) Ac-Lys-c(hCys-Asn-D-Phe-Arg-Trp-Pen)-NH₂;

(SEQ ID NO: 645) Ac-D-Lys-c(hCys-Asn-D-Phe-Arg-Trp-Pen)-NH₂;

(SEQ ID NO: 652) Ac-D-Arg-c(hCys-Gln-D-Phe-Arg-Trp-Pen)-NH₂;

(SEQ ID NO: 656) Ac-Lys-c(hCys-Gln-D-Phe-Arg-Trp-Pen)-NH₂;
 (SEQ ID NO: 660) Ac-D-Lys-c(hCys-Gln-D-Phe-Arg-Trp-Pen)-NH₂;
 (SEQ ID NO: 667) Ac-D-Arg-c(hCys-Ser-D-Phe-Arg-Trp-Pen)-NH₂;
 5 (SEQ ID NO: 671) Ac-Lys-c(hCys-Ser-D-Phe-Arg-Trp-Pen)-NH₂;
 (SEQ ID NO: 675) Ac-D-Lys-c(hCys-Ser-D-Phe-Arg-Trp-Pen)-NH₂;
 (SEQ ID NO: 682) Ac-D-Arg-c(hCys-Thr-D-Phe-Arg-Trp-Pen)-NH₂;
 (SEQ ID NO: 686) Ac-Lys-c(hCys-Thr-D-Phe-Arg-Trp-Pen)-NH₂;
 (SEQ ID NO: 690) Ac-D-Lys-c(hCys-Thr-D-Phe-Arg-Trp-Pen)-NH₂; y
 10 (SEQ ID NO: 692) Ac-D-Lys-c(hCys-Thr-D-Phe-Arg-Trp-Pen)-NH₂.

61. El método de la reivindicación 1, en donde el agonista de MC4R es un compuesto de Fórmula (XII-c):



15 o una sal farmacéuticamente aceptable de este, en donde:

A₁ es H o Ac;

A₂ es OH o NH₂;

Yyy es L-Arg o D-Arg;

Aaa y Bbb se seleccionan de Cys, hCys y Pen capaces de establecer un puente
 20 disulfuro; o Glu, Asp, Lys, Orn, Dpr y Dbu capaces de establecer un puente de lactama;
 y

Xxx es Asn, Gln, Ser o Thr.

62. El método de la reivindicación 61, en donde el agonista de MC4R de la Fórmula (XII-
 25 c) se selecciona de:

(SEQ ID NO: 629) Ac-Arg-c(hCys-Asn-D-Phe-Arg-Trp-Pen)-NH₂;
 (SEQ ID NO: 630) Ac-Arg-c(hCys-Gln-D-Phe-Arg-Trp-Pen)-NH₂;
 (SEQ ID NO: 631) Ac-Arg-c(hCys-Ser-D-Phe-Arg-Trp-Pen)-NH₂;
 (SEQ ID NO: 632) Ac-Arg-c(hCys-Thr-D-Phe-Arg-Trp-Pen)-NH₂;
 30 (SEQ ID NO: 633) Ac-Arg-c(Glu-Gln-D-Phe-Arg-Trp-Apr)-NH₂;
 (SEQ ID NO: 634) Ac-Arg-c(hCys-Asn-D-Phe-Arg-Trp-Pen)-OH;
 (SEQ ID NO: 635) H-Arg-c(hCys-Asn-D-Phe-Arg-Trp-Pen)-NH₂;
 (SEQ ID NO: 636) H-Arg-c(hCys-Asn-D-Phe-Arg-Trp-Pen)-OH;
 (SEQ ID NO: 637) Ac-D-Arg-c(hCys-Asn-D-Phe-Arg-Trp-Pen)-NH₂;
 35 (SEQ ID NO: 638) H-D-Arg-c(hCys-Asn-D-Phe-Arg-Trp-Pen)-NH₂;
 (SEQ ID NO: 639) Ac-D-Arg-c(hCys-Asn-D-Phe-Arg-Trp-Pen)-OH;
 (SEQ ID NO: 640) H-D-Arg-c(hCys-Asn-D-Phe-Arg-Trp-Pen)-OH;
 (SEQ ID NO: 649) Ac-Arg-c(hCys-Gln-D-Phe-Arg-Trp-Pen)-OH;

(SEQ ID NO: 650) H-Arg-c(hCys-Gln-D-Phe-Arg-Trp-Pen)-NH₂;
 (SEQ ID NO: 651) H-Arg-c(hCys-Gln-D-Phe-Arg-Trp-Pen)-OH;
 (SEQ ID NO: 652) Ac-D-Arg-c(hCys-Gln-D-Phe-Arg-Trp-Pen)-NH₂;
 5 (SEQ ID NO: 653) H-D-Arg-c(hCys-Gln-D-Phe-Arg-Trp-Pen)-NH₂;
 (SEQ ID NO: 654) Ac-D-Arg-c(hCys-Gln-D-Phe-Arg-Trp-Pen)-OH;
 (SEQ ID NO: 655) H-D-Arg-c(hCys-Gln-D-Phe-Arg-Trp-Pen)-OH;
 (SEQ ID NO: 664) Ac-Arg-c(hCys-Ser-D-Phe-Arg-Trp-Pen)-OH;
 (SEQ ID NO: 665) H-Arg-c(hCys-Ser-D-Phe-Arg-Trp-Pen)-NH₂;
 10 (SEQ ID NO: 666) H-Arg-c(hCys-Ser-D-Phe-Arg-Trp-Pen)-OH;
 (SEQ ID NO: 667) Ac-D-Arg-c(hCys-Ser-D-Phe-Arg-Trp-Pen)-NH₂;
 (SEQ ID NO: 668) H-D-Arg-c(hCys-Ser-D-Phe-Arg-Trp-Pen)-NH₂;
 (SEQ ID NO: 669) Ac-D-Arg-c(hCys-Ser-D-Phe-Arg-Trp-Pen)-OH;
 (SEQ ID NO: 670) H-D-Arg-c(hCys-Ser-D-Phe-Arg-Trp-Pen)-OH;
 15 (SEQ ID NO: 679) Ac-Arg-c(hCys-Thr-D-Phe-Arg-Trp-Pen)-OH;
 (SEQ ID NO: 680) H-Arg-c(hCys-Thr-D-Phe-Arg-Trp-Pen)-NH₂;
 (SEQ ID NO: 681) H-Arg-c(hCys-Thr-D-Phe-Arg-Trp-Pen)-OH;
 (SEQ ID NO: 682) Ac-D-Arg-c(hCys-Thr-D-Phe-Arg-Trp-Pen)-NH₂;
 (SEQ ID NO: 683) H-D-Arg-c(hCys-Thr-D-Phe-Arg-Trp-Pen)-NH₂;
 20 (SEQ ID NO: 684) Ac-D-Arg-c(hCys-Thr-D-Phe-Arg-Trp-Pen)-OH; y
 (SEQ ID NO: 685) H-D-Arg-c(hCys-Thr-D-Phe-Arg-Trp-Pen)-OH.

63. El método de la reivindicación 1, en donde después de la administración del agonista de MC4R, el sujeto experimenta una reducción en el BMI de entre 5-10, por ejemplo, después
 25 de 16 semanas, en relación con el BMI basal, por ejemplo, el BMI del sujeto antes de la administración del agonista de MC4R.

64. El método de la reivindicación 63, en donde el sujeto es un sujeto pediátrico entre las edades de 6 y 18 años.

65. El método de la reivindicación 1, en donde después de la administración del agonista de MC4R, el sujeto experimenta una reducción en el peso de entre aproximadamente 5 kg a
 aproximadamente 15 kg, por ejemplo, después de 16 semanas, en relación con el peso basal,
 por ejemplo, el peso del sujeto antes de la administración del agonista de MC4R.

66. El método de la reivindicación 65, en donde el sujeto es un sujeto pediátrico entre las edades de 6 y 18 años.