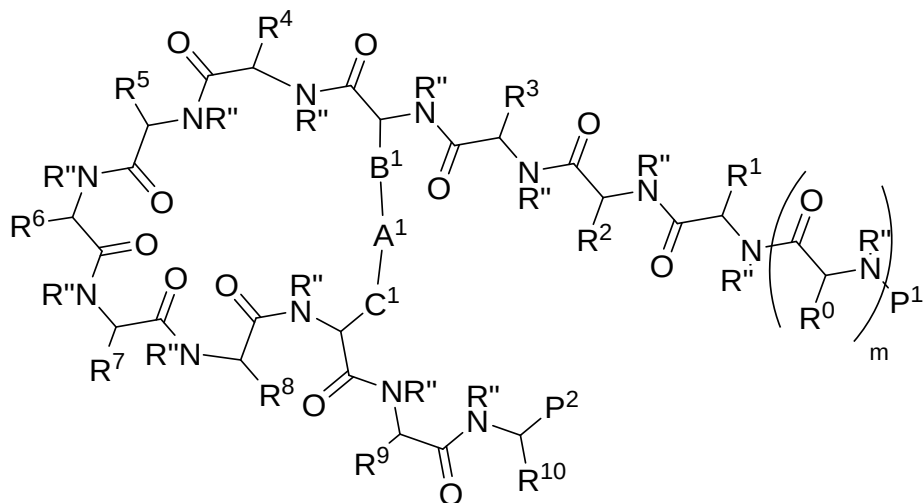


REIVINDICACIONES

1. Un péptido cíclico de Fórmula C:

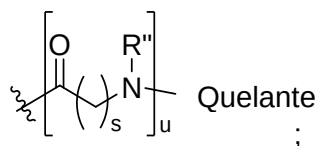
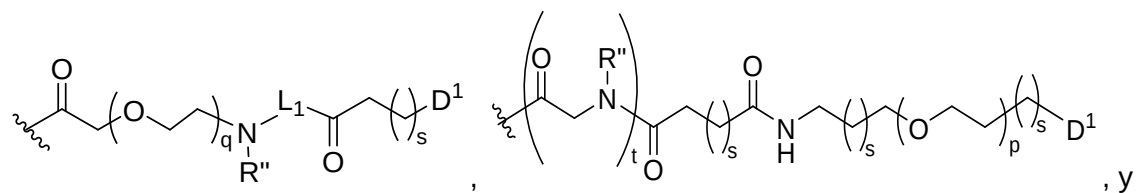
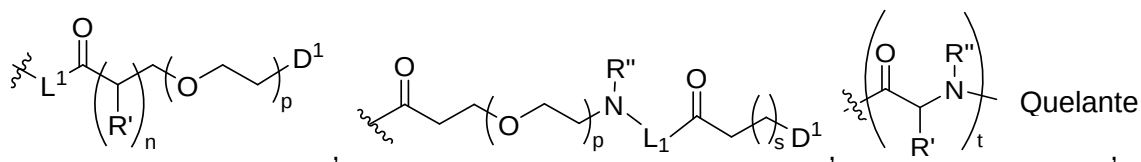


(C),

o una de sus sales farmacéuticamente aceptables,

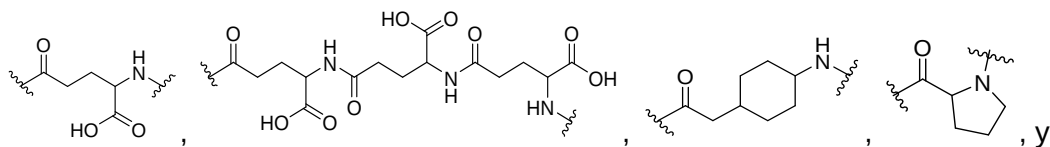
donde:

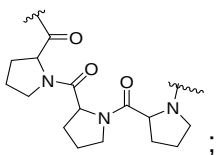
P¹ se selecciona de: H, -L¹-Quelante,



D¹ se selecciona de H, CH₃, C(O)OH, y -NR''-Quelante;

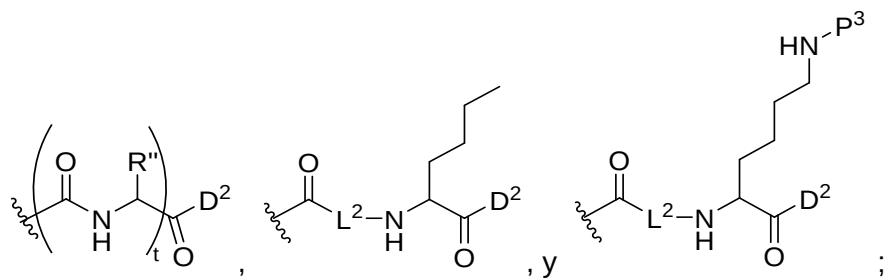
L¹ está ausente o se selecciona de





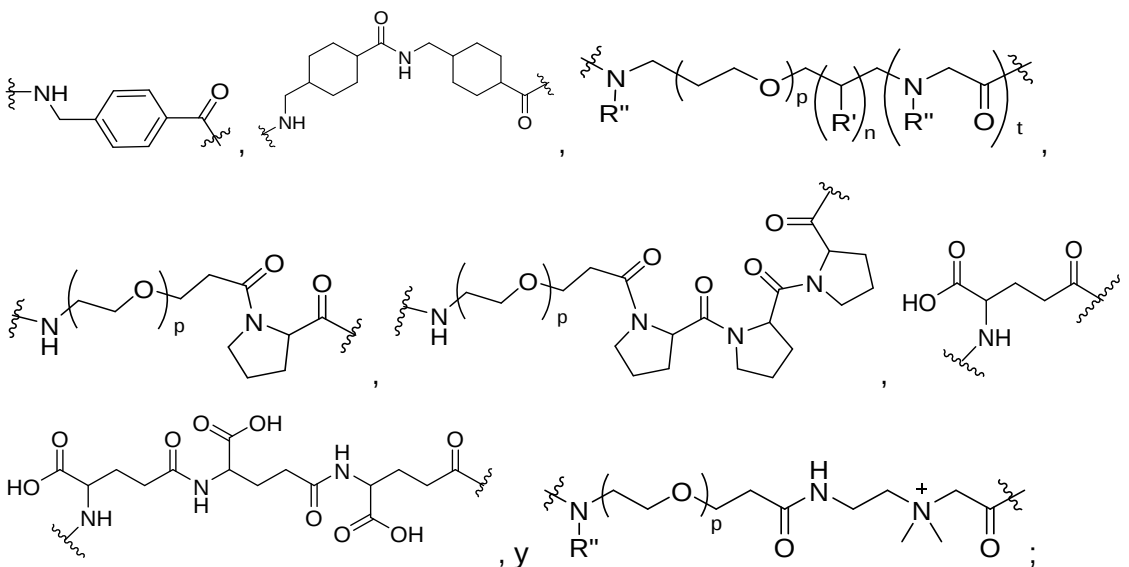
donde el grupo amino de L^1 se conecta al grupo carbonilo de P^1 o Quelante para formar un enlace de amida;

P^2 se selecciona de $C(O)NH_2$, $C(O)OH$, CH_2OH , $-L^2$ -Quelante,



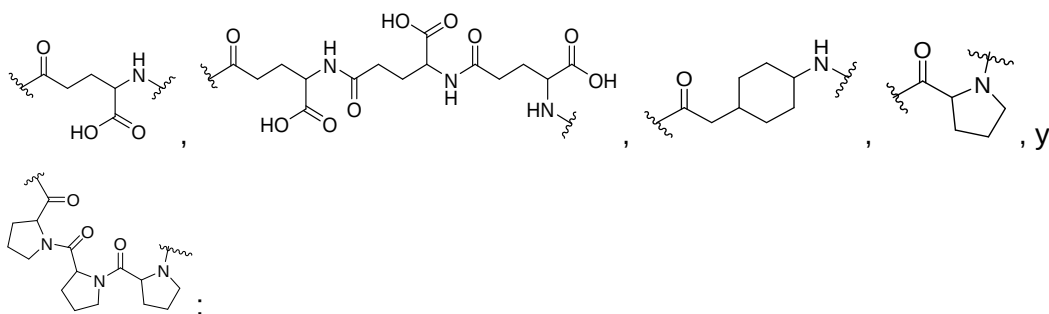
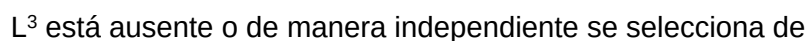
D^2 es OH o NH_2 ;

L^2 está ausente o se selecciona de:

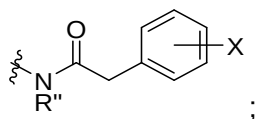


donde el grupo amino de L^2 se conecta al grupo carbonilo de P^2 o Quelante para formar un enlace de amida;

P^3 se selecciona de H , Ac , $-L^3$ -Quelante,



D³ es de manera independiente seleccionado de: CH₃, C(O)OH, -NR''-Quelante, y



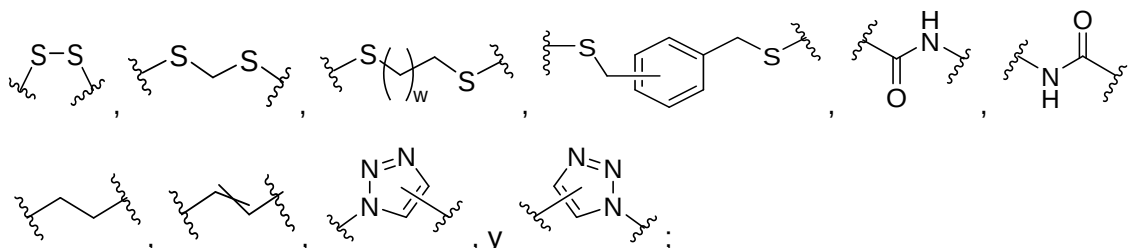
R^2 es una cadena lateral de aminoácidos de un aminoácido natural o una cadena lateral de aminoácidos de un aminoácido no natural;

R^3 es una cadena lateral de aminoácidos de un aminoácido natural o una cadena lateral de aminoácidos de un aminoácido no natural;

B^1 es C_{1-6} alquileo;

C^1 es C_{1-6} alquileo;

A^1 se selecciona de:



donde w se selecciona de 1, 2, o 3;

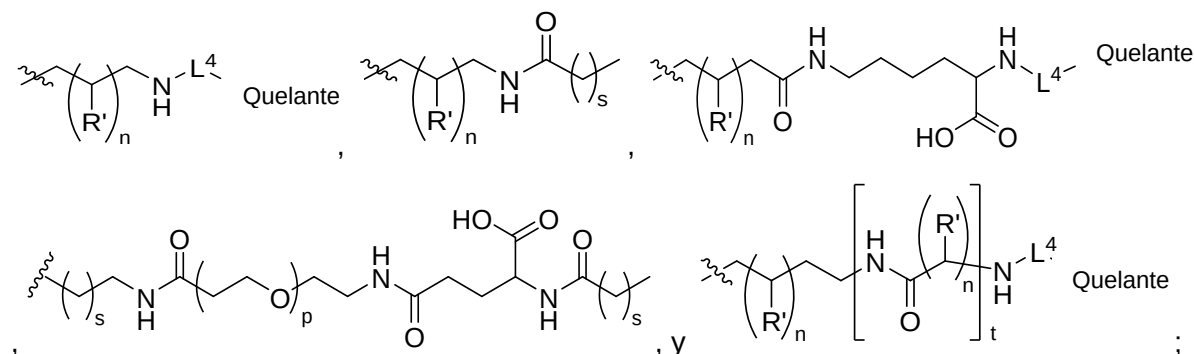
R^4 es una cadena lateral de aminoácidos de un aminoácido natural o una cadena lateral de aminoácidos de un aminoácido no natural, donde ambas están opcionalmente sustituidas con Quelante, $CH_2C(O)OH$, o $C(O)(CH_2CH_2O)_p(CH_2)_2N(CH_3)_3^+$, donde el Quelante está opcionalmente sustituido en la cadena lateral de aminoácido a través de un Enlazador;

R^5 es una cadena lateral de aminoácidos de un aminoácido natural o una cadena lateral de aminoácidos de un aminoácido no natural, donde ambas están opcionalmente sustituidas con Quelante, donde el Quelante está opcionalmente sustituido en la cadena lateral de aminoácido a través de un Enlazador;

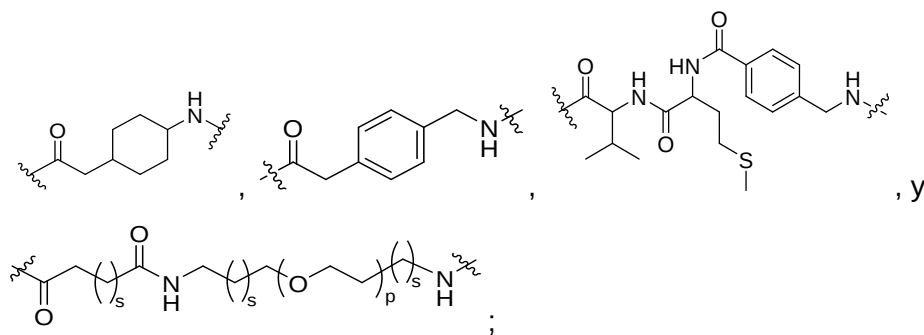
R^6 es una cadena lateral de aminoácidos de un aminoácido natural o una cadena lateral de aminoácidos de un aminoácido no natural;

R^7 se selecciona de:

- una cadena lateral de aminoácidos de un aminoácido natural,
- una cadena lateral de aminoácidos de un aminoácido no natural, o
- se selecciona del grupo que consiste en:



donde L^4 está ausente o de manera independiente se selecciona de:



donde el grupo carbonilo de L^4 se conecta a un grupo amina de R^7 para formar un enlace de amida;

R^8 es una cadena lateral de aminoácidos de un aminoácido natural o una cadena lateral de aminoácidos de un aminoácido no natural;

R^9 es una cadena lateral de aminoácidos de un aminoácido natural o una cadena lateral de aminoácidos de un aminoácido no natural;

R^{10} es una cadena lateral de aminoácidos de un aminoácido natural o una cadena lateral de aminoácidos de un aminoácido no natural;

m es 0 o 1;

cada n , q , y u son de manera independiente un número entero de 0 a 16;

cada p es de manera independiente un número entero de 0 a 24;

cada s es de manera independiente un número entero de 0 a 16;

cada t es de manera independiente 1, 2, 3, 4, 5, o 6;

cada R' es de manera independiente seleccionado de H, $C(O)OH$, $(CH_2)OH$, y

NHAc; y

cada R'' es de manera independiente seleccionado de H y CH_3 ;

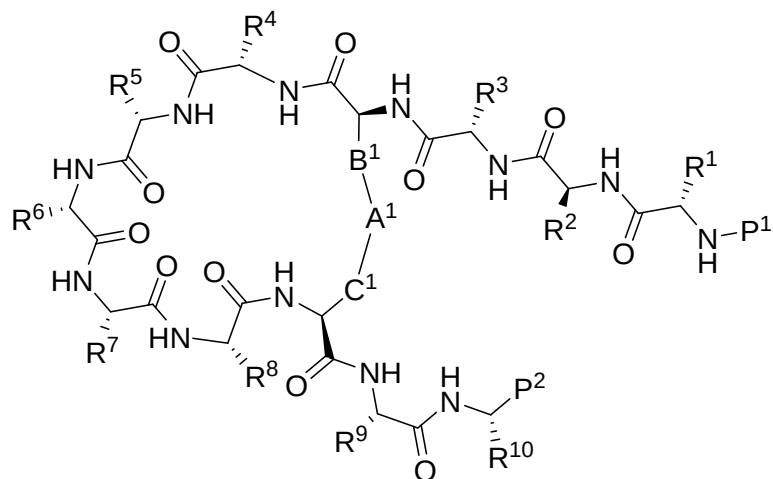
donde o bien el péptido cíclico no comprende un Quelante, o por lo menos uno de R^4 , R^5 , o R^7 está sustituido con un Quelante o grupo que contiene Quelante; y

cada átomo de alfa-carbono en el espinazo del péptido está opcionalmente sustituido con metilo;

donde cuando un grupo variable R^0 , R^1 , R^2 , R^3 , R^4 , R^5 , R^6 , R^7 , R^8 , R^9 , o R^{10} es la cadena lateral de aminoácidos de un aminoácido cíclico, el correspondiente nitrógeno de aminoácido del espinazo del péptido de Fórmula C forma parte del grupo cíclico y

donde el péptido cíclico opcionalmente comprende un radionúclido.

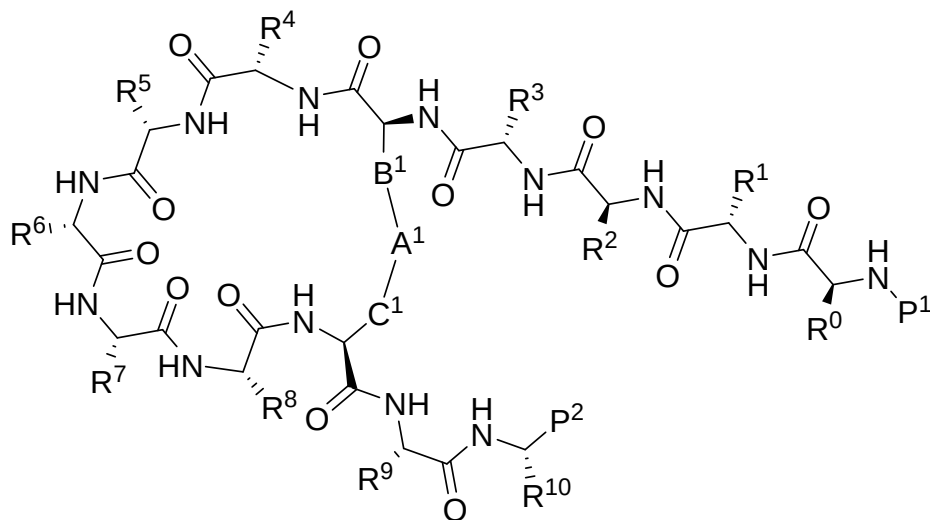
2. El péptido cíclico de la reivindicación 1, donde el péptido cíclico de Fórmula C es un péptido cíclico de Fórmula Ia:



(Ia),

o una de sus sales farmacéuticamente aceptables.

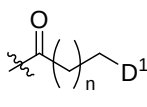
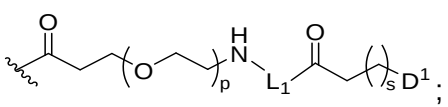
3. El péptido cíclico de la reivindicación 1, donde el péptido cíclico de Fórmula C es un péptido cíclico de Fórmula Ib:



(Ib),

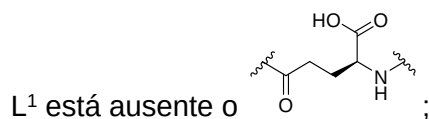
o una de sus sales farmacéuticamente aceptables.

4. El péptido cíclico de cualquiera de las reivindicaciones 1 a 3, o una de sus sales farmacéuticamente aceptables, donde

P¹ se selecciona de Ac, , y .

donde:

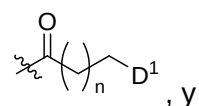
D¹ es CH₃ o C(O)OH;

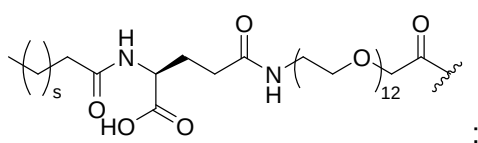


n y s son de manera independiente un número entero de 2 a 15; y
p es 8, 9, 10, 11, o 12.

5. El péptido cíclico de cualquiera de las reivindicaciones 1 a 3, o una de sus sales farmacéuticamente aceptables, donde P¹ es Ac o CH₃(OCH₂CH₂)₈₋₁₆C(O).

6. El péptido cíclico de cualquiera de las reivindicaciones 1 a 3, o una de sus sales

farmacéuticamente aceptables, donde P¹ se selecciona de H, Ac, , y



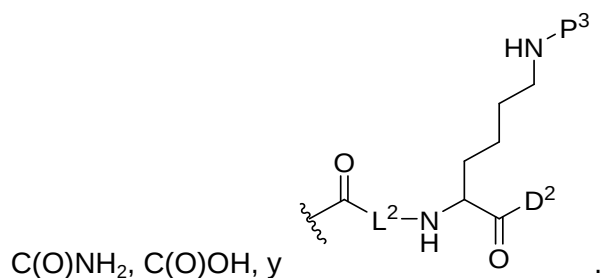
donde:

n y s son de manera independiente 9, 10, 11, 12, o 13; y

D¹ es CH₃ o C(O)OH.

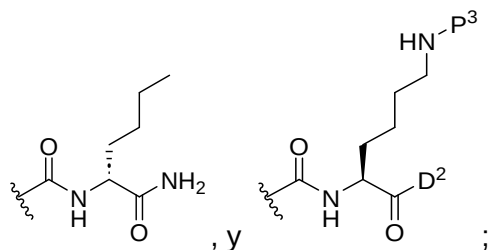
7. El péptido cíclico de cualquiera de las reivindicaciones 1 a 3, o una de sus sales farmacéuticamente aceptables, donde P² es C(O)NH₂ o C(O)OH.

8. El péptido cíclico de cualquiera de las reivindicaciones 1 a 3, o una de sus sales farmacéuticamente aceptables, donde P² se selecciona de

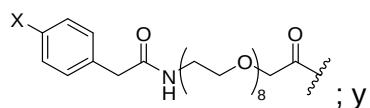


9. El péptido cíclico de la reivindicación 8, o una de sus sales farmacéuticamente aceptables, donde

P² se selecciona de C(O)NH₂, C(O)OH,

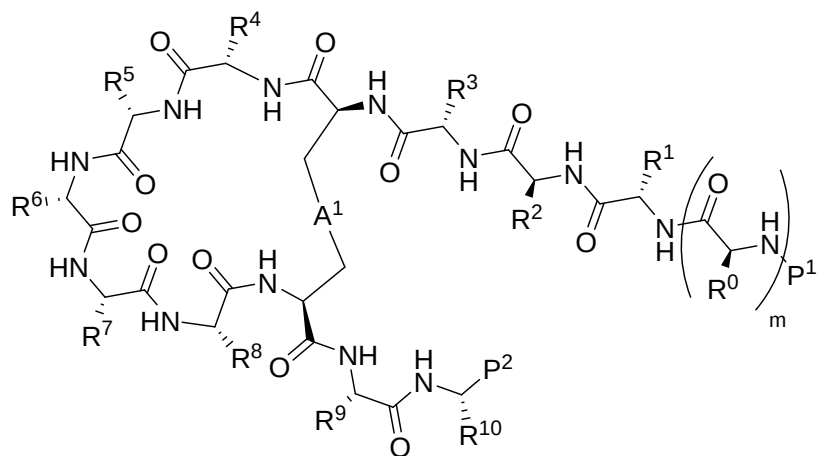


P³ se selecciona de Ac y



X es halo.

10. El péptido cíclico de la reivindicación 1, donde el péptido cíclico de Fórmula C es un péptido cíclico de Fórmula II:

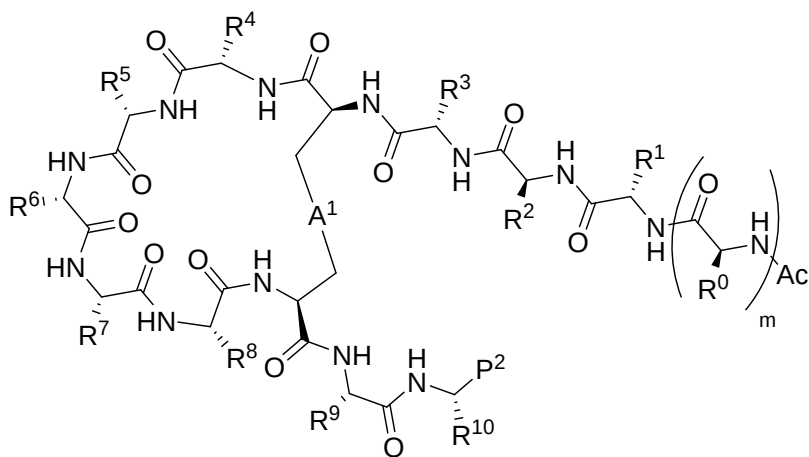


(II),

o una de sus sales farmacéuticamente aceptables,

donde P² es C(O)NH₂ o C(O)OH.

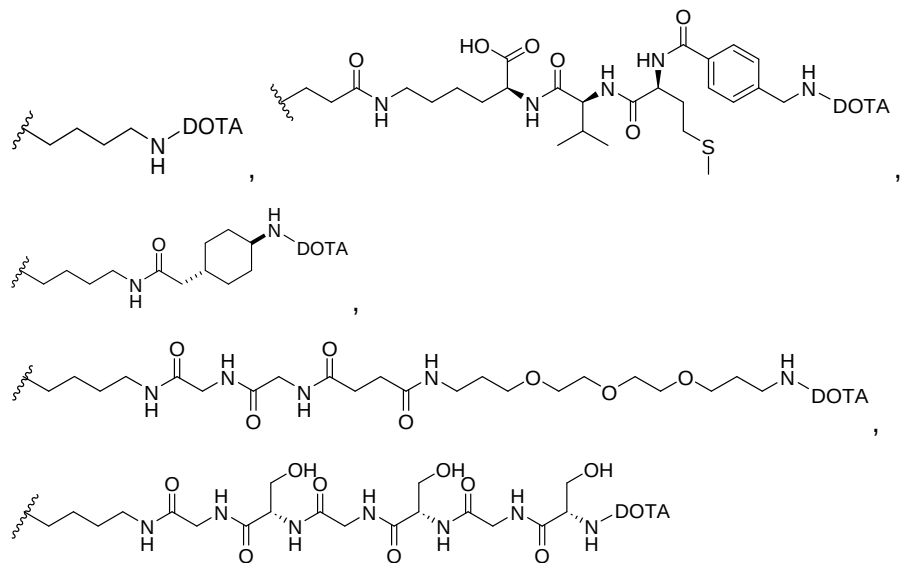
11. El péptido cíclico de la reivindicación 1, donde el péptido cíclico de Fórmula C es un péptido cíclico de Fórmula III:



(III),

o una de sus sales farmacéuticamente aceptables.

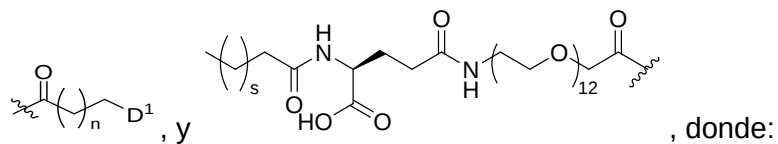
12. El péptido cíclico de la reivindicación 1, o una de sus sales farmacéuticamente aceptables, donde R⁷ se selecciona del grupo que consiste en



13. El péptido cíclico de la reivindicación 1, o una de sus sales farmacéuticamente aceptables, donde

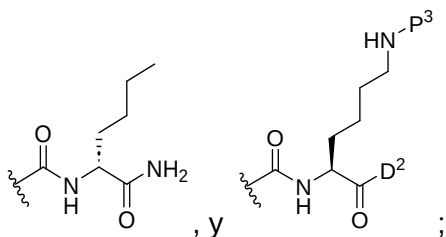
m es 0;

P¹ se selecciona de H, Ac,

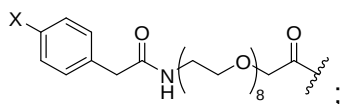


n y s son cada uno de manera independiente 9, 10, 11, 12, o 13;

P² se selecciona de C(O)NH₂, C(O)OH,



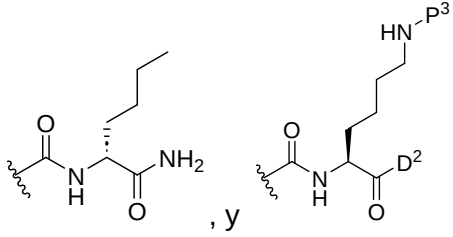
P³ es Ac o



X es halo;

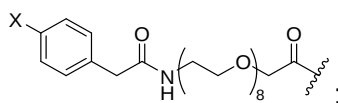
D¹ es CH₃ o C(O)OH;

(ii) seleccionado del grupo que consiste en:



 P^2 se selecciona de $C(O)NH_2$, $C(O)OH$,

 P^3 se selecciona de Ac y



X es halo;

D^1 es CH_3 o $C(O)OH$;

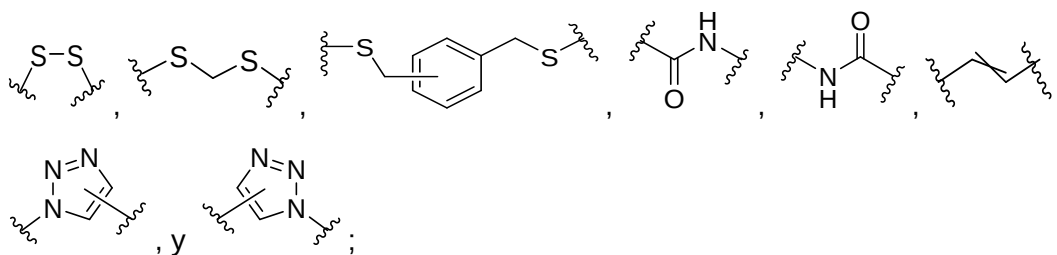
R^0 se selecciona del grupo que consiste en una cadena lateral de aminoácidos de Gly, Met, D-Ala, Ala, Nle, y Nva;

R^1 se selecciona del grupo que consiste en una cadena lateral de aminoácidos de Trp, 2Nal, 1Nal, 4CF₃-Phe, 7Aza-Trp, 1Me-Trp, 5OH-Trp, BIP, 5MeO-Trp, 4F-Phe, 3Pyra, 4Pyra, PAF, MAF, OAF, 5Qui, 7MeO-Trp, 7Me-Trp, 5F-Trp, 7Cl-Trp, D-Ala, Ala, alfa-Me-Trp, y Nme-Trp;

R^2 se selecciona del grupo que consiste en una cadena lateral de aminoácidos de Thr, D-Ala, Ala, alfa-Me-Thr, Lys, y Nme-Thr;

R^3 se selecciona del grupo que consiste en una cadena lateral de aminoácidos de Ile, Env, CHA, CBA, Nle, Tbg, THPG, Chg, 2Nal, 1Nal, 2CF₃-Phe, 2PhEt-Ala, D-Ala, Ala, Leu, t-Bu-Ala, Nme-Nle, α -ter-amilGly, Alo-Ile, Lys(C12), Lys(C14), Lys(C16), alfa-Me-Ile, y Nme-tBuAla;

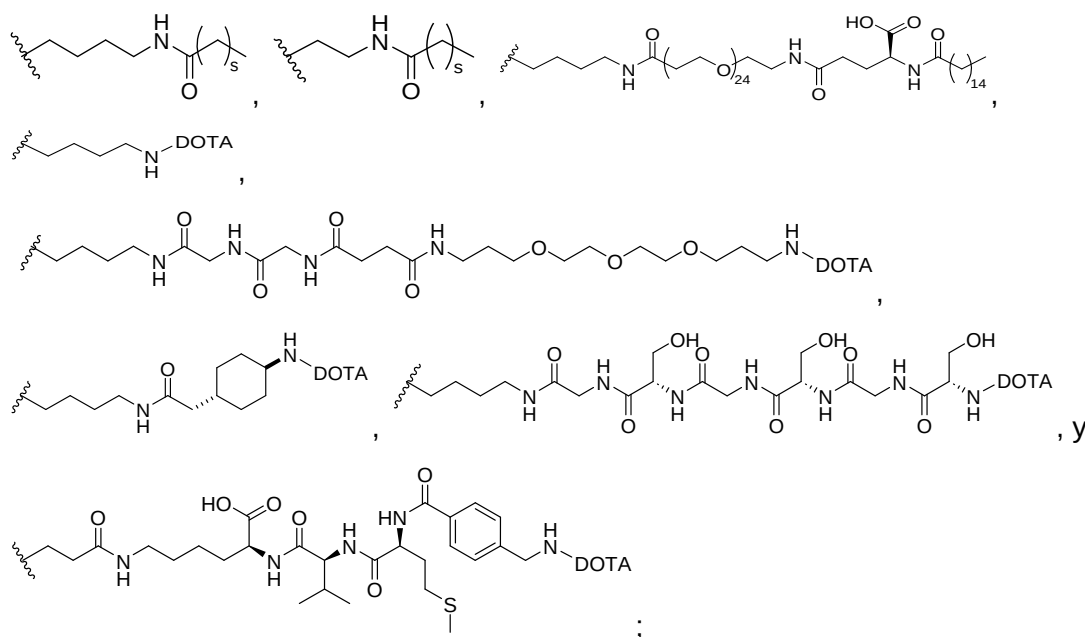
A^1 se selecciona del grupo que consiste en



R^4 se selecciona del grupo que consiste en una cadena lateral de aminoácidos de Asn, D-Ala, Ala, DAB-4-NHCOC₅H₁₁, DAB-4-NHCOC₇H₁₅, Asp, Ser, Lys(DOTA), Lys, 3-(4-piperidinil)-Ala, 3-(1-morfolinil)-Ala, 3Pyra, 4Pyra, Glu, y Nme-Asn;

R⁶ se selecciona del grupo que consiste en una cadena lateral de aminoácidos de Trp, 4CF₃-Phe, 1Me-Trp, 7Aza-Trp, BIP, 2Nal, 1Nal, alfa-Me-Trp, D-ala, Ala, 4F-Phe, 1Nal, 2Nal, 5F-Trp, 5MeO-Trp, Asn, 5OH-Trp, 7Me-Trp, 7MeO-Trp, 7Cl-Trp, y Nme-Trp;

R^7 se selecciona del grupo que consiste en



R⁸ se selecciona del grupo que consiste en una cadena lateral de aminoácidos de Asp, D-Ala, Ala, Asn, Thr, Nme-Asp, y alfa-Me-Asp;

R¹⁰ se selecciona del grupo que consiste en una cadena lateral de aminoácidos de Pro, D-Ala, Ala, alfa-Me-Pro, trans4Fluoro-Pro, cis4Fluoro-Pro, trans4OH-Pro, cis4OH-Pro, Pip, 5,5-diMe-Pro, Nme-Ser, trans4NH₂-Pro, cis4NH₂-Pro, Sar, Aze, Nme-Ala, Nme-Leu, R-3Me-Aze, alfa-Me-Aze, ACI, y 3Me₂-Aze.

15. El péptido cíclico de la reivindicación 1, o una de sus sales farmacéuticamente aceptables, donde

m es 0;

P¹ es:



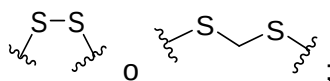
P² es C(O)NH₂ o C(O)OH;

R¹ es seleccionado del grupo que consiste en una cadena lateral de aminoácidos de Trp, 7Aza-Trp, 1Me-Trp, 5OH-Trp, 5Ome-Trp, 7Ome-Trp, 7Me-Trp, 5F-Trp, 7Cl-Trp, alfa-Me-Trp, y Nme-Trp;

R² se selecciona del grupo que consiste en una cadena lateral de aminoácidos de Thr, alfa-Me-Thr, y Nme-Thr;

R³ se selecciona del grupo que consiste en una cadena lateral de aminoácidos de D-Ala, Ala, t-Bu-Ala, y Nme-tBuAla;

A¹ es



B¹ es CH₂;

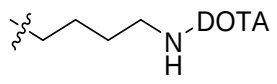
C¹ es CH₂;

R⁴ se selecciona del grupo que consiste en una cadena lateral de aminoácidos de 3-(4-piperidinil)-Ala, PipA(acético), y 3-(1-morfolinil)-Ala;

R⁵ se selecciona del grupo que consiste en una cadena lateral de aminoácidos de Asn y Nme-Asn;

R⁶ se selecciona del grupo que consiste en una cadena lateral de aminoácidos de Trp, 2NaI y 1NaI;

R⁷ es



R⁸ se selecciona del grupo que consiste en una cadena lateral de aminoácidos de Asp, Nme-Asp, y alfa-Me-Asp;

R⁹ se selecciona del grupo que consiste en una cadena lateral de aminoácidos de Trp, 7Aza-Trp, 1Me-Trp, 5F-Trp, 5Ome-Trp, alfa-Me-Trp, 7Cl-Trp, 5OH-Trp, 7Me-Trp, 7MeO-Trp, y Nme-Trp; y

R¹⁰ se selecciona del grupo que consiste en una cadena lateral de aminoácidos de Pro, α -Me-Pro, trans4Fluoro-Pro, cis4Fluoro-Pro, trans4OH-Pro, cis4OH-Pro, 5,5-diMe-Pro, trans4NH₂-Pro, y cis4NH₂-Pro.

16. El péptido cíclico de cualquiera de las reivindicaciones 1 a 9 y 12 a 14, o una de sus sales farmacéuticamente aceptables, donde

B¹ es CH₂ o C(CH₃)₂; y

C¹ es CH₂ o C(CH₃)₂.

17. El péptido cíclico de cualquiera de las reivindicaciones 1 a 9 y 12 a 14, o una de sus sales farmacéuticamente aceptables, donde

B¹ es CH₂; y

C¹ es CH₂.

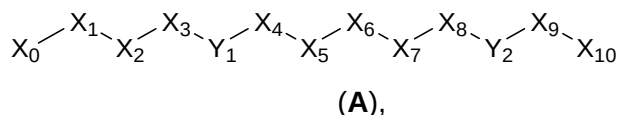
18. El péptido cíclico de cualquiera de las reivindicaciones 1 a 17, o una de sus sales farmacéuticamente aceptables, donde Quelante es de manera independiente seleccionado del grupo que consiste en ácido etilenodiamina tetraacético (EDTA), ácido dietilenotriamina pentaacético (DTPA), ácido 1,4,7,10-tetra-azacilcododecano-N,N',N'',N'''-tetraacético (DOTA), ácido 6-((16-((6-Carboxipiridin-2-il)metil)-1,4,10,13-tetraoxa-7,16-diazaciclooctadecan-7-il)metil)-4-isotiocianatopicolínico (Macropa), Macrodiapa, 2,2',2'',2'''-(ácido 1,10-dioxa-4,7,13,16-tetraazaciclooctadecano-4,7,13,16-tetraol)tetraacético (Corona), ácido 1,4,7,10-Tetraazaciclododecano-1,4,7,10-tetraacético, α -(2-carboxietil) (DOTAGA), ácido 1,4,7-Triazaciclononano-N,N',N''-triacético (NOTA), ácido 1,4,7,10-tetraazaciclododecano-N,N',N'',N'''-tetraacético (TETA), ácido 1,4,7,10,13-pentaazaciclopentadecano-N,N',N'',N''',N''''-pentaacético (PEPA), Deferoxamina (DFO), 5,11,16,22-Tetraazahexacosanediamida (DFO*), N,N'-1,4-Butanodiilbis[N-[3-(((1,6-dihidro-1-hidroxi-6-oxo-2-piridinil)carbonil)amino)propil]-1,6-dihidro-1-hidroxi-6-oxo-2-piridinacarboxamida] (HOPO), y ácido 1,4,7,10,13,16-hexaazaciclohexadecano-N,N',N'',N''',N'''',N'''''-hexaacético (HEHA).

19. El péptido cíclico de cualquiera de las reivindicaciones 1 a 18, o una de sus sales farmacéuticamente aceptables, donde el péptido cíclico de Fórmula C está sustituido con por lo menos un quelante.

20. El péptido cíclico de cualquiera de las reivindicaciones 1 a 19, o una de sus sales farmacéuticamente aceptables, donde el péptido cíclico de Fórmula C se selecciona de un péptido cíclico en la Tabla A.

21. El péptido cíclico de cualquiera de las reivindicaciones 1 a 19, o una de sus sales farmacéuticamente aceptables, donde el péptido cíclico de Fórmula C se selecciona de un péptido cíclico en la Tabla B.
22. El péptido cíclico de cualquiera de las reivindicaciones 1 a 21, o una de sus sales farmacéuticamente aceptables, donde el péptido cíclico además comprende un radionúclido.
23. El péptido cíclico de la reivindicación 22, o una de sus sales farmacéuticamente aceptables, donde el radionúclido se selecciona de un radionúclido en la Tabla 3.
24. El péptido cíclico de la reivindicación 22, o una de sus sales farmacéuticamente aceptables, donde el radionúclido se selecciona del grupo que consiste en ^{111}In , $^{99\text{m}}\text{Tc}$, $^{94\text{m}}\text{Tc}$, ^{66}Ga , ^{67}Ga , ^{68}Ga , ^{52}Fe , ^{169}Er , ^{72}As , ^{97}Ru , ^{203}Pb , ^{61}Cu , ^{62}Cu , ^{64}Cu , ^{67}Cu , ^{89}Sr , ^{186}Re , ^{188}Re , ^{86}Y , ^{90}Y , ^{89}Zr , ^{51}Cr , ^{52}Mn , ^{51}Mn , ^{177}Lu , ^{169}Yb , ^{175}Yb , ^{105}Rh , ^{166}Dy , ^{166}Dy , ^{166}Ho , ^{153}Sm , ^{149}Pm , ^{151}Pm , ^{172}Tm , ^{121}Sn , $^{117\text{m}}\text{Sn}$, ^{212}Bi , ^{213}Bi , ^{142}Pr , ^{143}Pr , ^{198}Au , ^{199}Au , ^{123}I , ^{124}I , ^{125}I , ^{131}I , ^{75}Br , ^{76}Br , ^{77}Br , ^{80}Br , ^{82}Br , ^{18}F , ^{149}Tb , ^{152}Tb , ^{155}Tb , ^{161}Tb , ^{43}Sc , ^{44}Sc , ^{47}Sc , ^{212}Pb , ^{211}At , ^{223}Ra , ^{227}Th , ^{226}Th , ^{82}Rb , ^{32}P , ^{76}As , ^{89}Zr , ^{111}Ag , ^{165}Er , ^{225}Ac , y ^{227}Ac .
25. Una composición farmacéutica que comprende el péptido cíclico de cualquiera de las reivindicaciones 1 a 24, o una de sus sales farmacéuticamente aceptables, y un portador farmacéuticamente aceptable.
26. Un método de tratamiento de cáncer en un sujeto que lo necesita, que comprende administrar al sujeto el péptido cíclico de cualquiera de las reivindicaciones 1 a 24, o una de sus sales farmacéuticamente aceptables, o la composición farmacéutica de la reivindicación 25.
27. El método de la reivindicación 26, donde el cáncer es un tipo de cáncer mediado por DLL3.
28. El método de la reivindicación 26 o 27, donde el cáncer es cáncer de pulmón de células pequeñas, cáncer urotelial, melanoma, o carcinoma de células escamosas.
29. El método de la reivindicación 26 o 27, donde el cáncer es a neoplasia neuroendocrina, melanoma, o cáncer cerebral primario.
30. El método de la reivindicación 29, donde la neoplasia neuroendocrina se selecciona de cáncer de pulmón de células pequeñas (SCLC), carcinoma tiroideo medular (MTC), cáncer neuroendocrino de células grandes (LCNEC), carcinoma neuroendocrino gastroenteropancreático (GEP NEC), cáncer de próstata neuroendocrino (NEPC), cáncer de próstata de células pequeñas (SCPC), carcinoma de células de Merkel (MCC), carcinoma cervical neuroendocrino, y tumores neuroendocrinos de Grado 3 (NET).

31. Un péptido que tiene especificidad de unión para DLL3, donde el péptido se une a uno o más aminoácidos de A81, L83, G106, A85, y R61 de una secuencia de aminoácidos de DLL3 de SEQ ID NO: 1.
32. El péptido de la reivindicación 31, donde el péptido se une a los aminoácidos A81, L83, G106, A85, y R61 de una secuencia de aminoácidos de DLL3 de SEQ ID NO: 1.
33. El péptido de la reivindicación 31 o 32, donde el péptido se une a los átomos de cadena principal de aminoácidos A81, L83, G106, y A85 de una secuencia de aminoácidos de DLL3 de SEQ ID NO: 1.
34. El péptido de cualquiera de las reivindicaciones 31 a 33, donde el péptido se une a los átomos de cadena lateral del aminoácido R61 de una secuencia de aminoácidos de DLL3 de SEQ ID NO: 1.
35. El péptido de cualquiera de las reivindicaciones 31 a 34, donde el péptido se une a los átomos de cadena principal de aminoácidos A81, L83, G106, y A85 de una secuencia de aminoácidos de DLL3 de SEQ ID NO: 1, y se une a los átomos de cadena lateral del aminoácido R61 de una secuencia de aminoácidos de DLL3 de SEQ ID NO: 1.
36. El péptido de cualquiera de las reivindicaciones 31 a 35, donde el péptido se une a DLL3 con un valor K_D de SPR de alrededor de 1×10^{-8} M a alrededor de 1×10^{-10} M.
37. El péptido de cualquiera de las reivindicaciones 31 a 36, que comprende una secuencia de aminoácidos de WTACANAKDCWP, o un derivado de esta que comprende uno o más aminoácidos no naturales.
38. El péptido de la reivindicación 37, donde los aminoácidos W1, A3, A7, y W11 se unen a DLL3.
39. El péptido de cualquiera de las reivindicaciones 31 a 38, donde el péptido es cíclico.
40. El péptido de cualquiera de las reivindicaciones 31 a 38, donde el péptido es no cíclico.
41. El péptido de cualquiera de las reivindicaciones 31 a 39, que comprende un péptido cíclico de Fórmula A:



o una de sus sales farmacéuticamente aceptables,

donde:

X_0 es cualquier aminoácido natural o no natural o X_0 está ausente;

X₁ se selecciona de Trp, 7Aza-Trp, 1Me-Trp, 5OH-Trp, 5Ome-Trp, 7Ome-Trp, 7Me-Trp, 5F-Trp, 7Cl-Trp, alfa-Me-Trp, y Nme-Trp;

X₂ y X₃ son cada uno de manera independiente cualquier aminoácido natural o no natural;

Y₁ es Cys;

X₄, X₅, X₆, X₇ y X₈ son cada uno de manera independiente cualquier aminoácido natural o no natural;

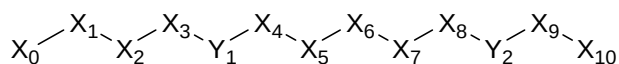
Y₂ es Cys;

X₉ se selecciona de Trp, 7Aza-Trp, 1Me-Trp, 5OH-Trp, 5Ome-Trp, 7Ome-Trp, 7Me-Trp, 5F-Trp, 7Cl-Trp, alfa-Me-Trp, y Nme-Trp;

X₁₀ se selecciona de Pro, alfa-Me-Pro, trans4Fluoro-Pro, cis4Fluoro-Pro, trans4OH-Pro, cis4OH-Pro, 5,5-diMe-Pro, trans4NH₂-Pro, y cis4NH₂-Pro; y

donde el péptido cíclico es ciclado a través de un enlazador entre Y₁ e Y₂.

42. El péptido de cualquiera de las reivindicaciones 31 a 39, que comprende un péptido cíclico de Fórmula B:



(B),

o una de sus sales farmacéuticamente aceptables,

donde:

X₀ es cualquier aminoácido natural o no natural o X₀ está ausente;

X₁ se selecciona de Trp, 7Aza-Trp, 1Me-Trp, 5OH-Trp, 5Ome-Trp, 7Ome-Trp, 7Me-Trp, 5F-Trp, 7Cl-Trp, alfa-Me-Trp, y Nme-Trp;

X₂ y X₃ son cada uno de manera independiente cualquier aminoácido natural o no natural;

Y₁ es Cys;

X₄, X₅, X₆, X₇ y X₈ son cada uno de manera independiente cualquier aminoácido natural o no natural;

Y₂ es Cys;

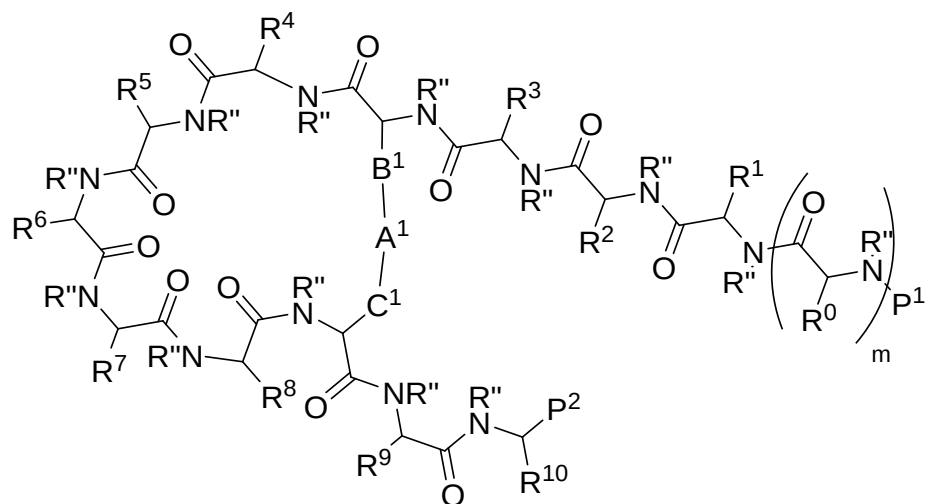
X₉ se selecciona de Trp, 7Aza-Trp, 1Me-Trp, 5OH-Trp, 5Ome-Trp, 7Ome-Trp, 7Me-Trp, 5F-Trp, 7Cl-Trp, alfa-Me-Trp, y Nme-Trp;

X₁₀ se selecciona de Pro, alfa-Me-Pro, trans4Fluoro-Pro, cis4Fluoro-Pro, trans4OH-Pro, cis4OH-Pro, 5,5-diMe-Pro, trans4NH₂-Pro, y cis4NH₂-Pro;

donde el péptido cíclico es ciclado a través de un enlazador entre Y₁ e Y₂, y

donde por lo menos uno de X_4 , X_5 , X_6 , X_7 , o X_8 está sustituido con un quelante, donde el quelante está opcionalmente unido al péptido cíclico a través de un grupo de unión.

43. El péptido de cualquiera de las reivindicaciones 31 a 39, que comprende un péptido cíclico de Fórmula C:

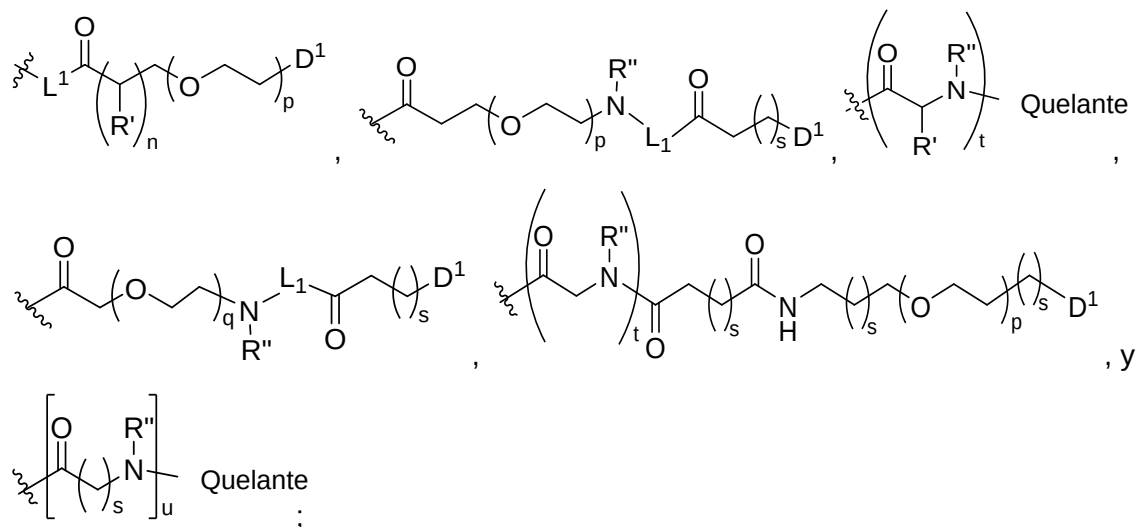


(C),

o una de sus sales farmacéuticamente aceptables,

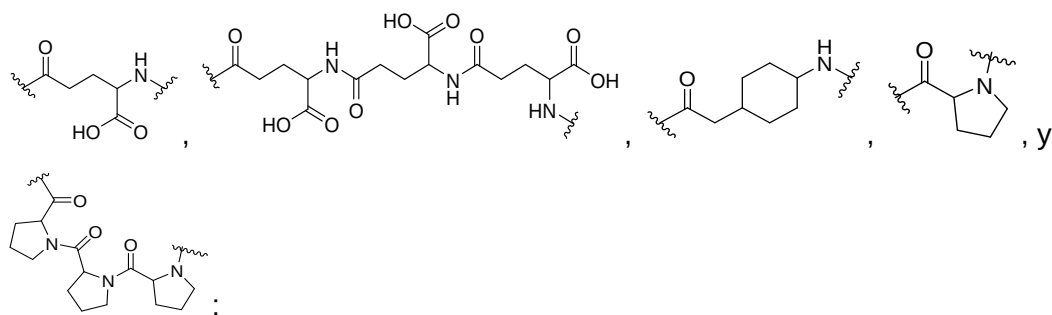
donde:

P^1 se selecciona de: H, $-L^1$ -Quelante,



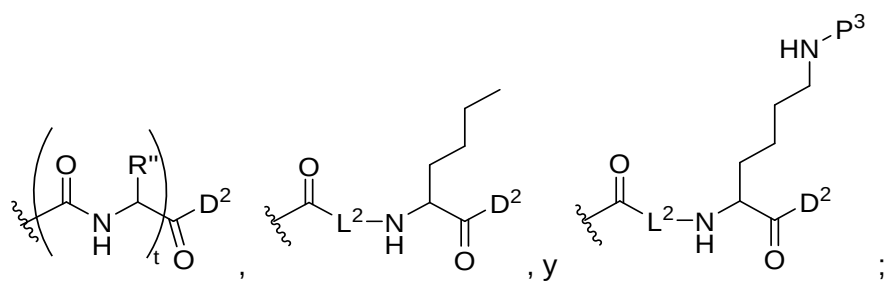
D^1 se selecciona de H, CH_3 , $C(O)OH$, y $-NR''$ -Quelante;

L^1 está ausente o se selecciona de



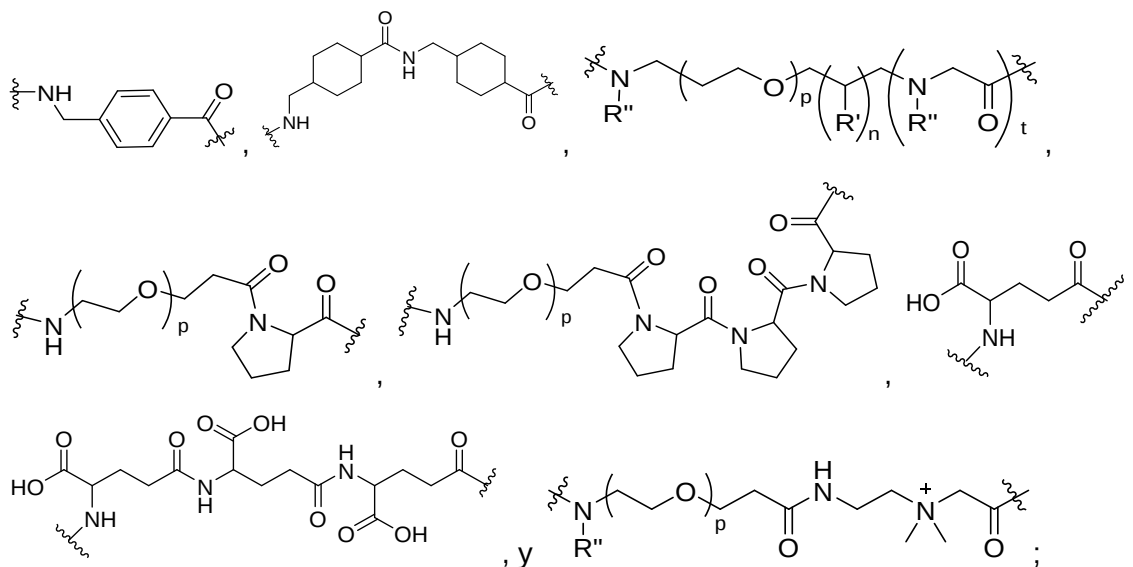
donde el grupo amino de L^1 se conecta al grupo carbonilo de P^1 o Quelante para formar un enlace de amida;

P^2 se selecciona de $C(O)NH_2$, $C(O)OH$, CH_2OH , $-L^2$ -Quelante,



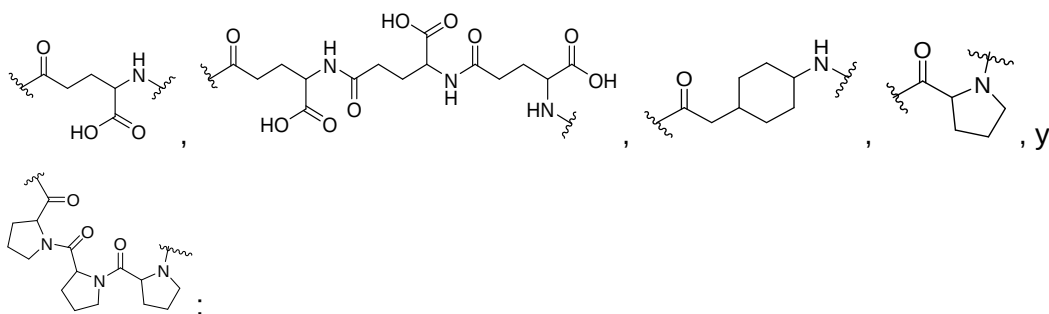
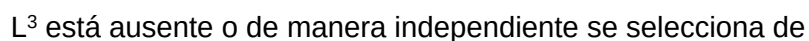
D^2 es OH o NH_2 ;

L^2 está ausente o se selecciona de:

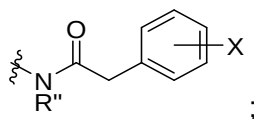


donde el grupo amino de L^2 se conecta al grupo carbonilo de P^2 o Quelante para formar un enlace de amida;

P^3 se selecciona de H , Ac , $-L^3$ -Quelante,



D³ es de manera independiente seleccionado de: CH₃, C(O)OH, -NR''-Quelante, y



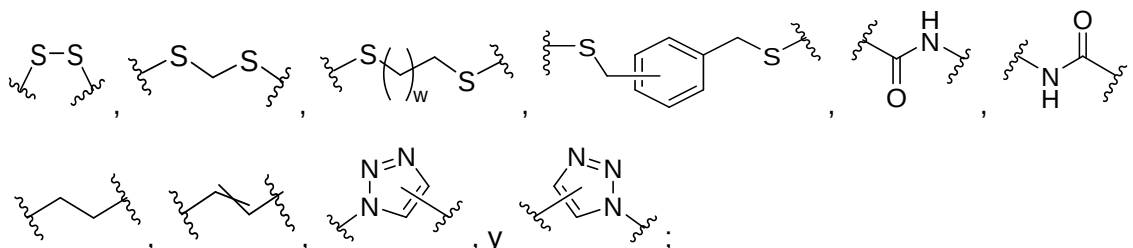
R^2 es una cadena lateral de aminoácidos de un aminoácido natural o una cadena lateral de aminoácidos de un aminoácido no natural;

R^3 es una cadena lateral de aminoácidos de un aminoácido natural o una cadena lateral de aminoácidos de un aminoácido no natural;

B^1 es C_{1-6} alquileo;

C^1 es C_{1-6} alquileo;

A^1 se selecciona de:



donde w se selecciona de 1, 2, o 3;

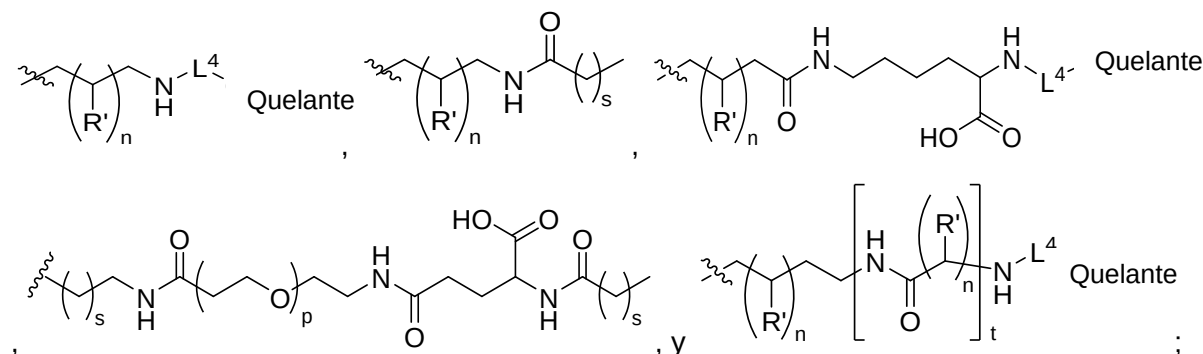
R^4 es una cadena lateral de aminoácidos de un aminoácido natural o una cadena lateral de aminoácidos de un aminoácido no natural, donde ambas están opcionalmente sustituidas con Quelante, $CH_2C(O)OH$, o $C(O)(CH_2CH_2O)_p(CH_2)_2N(CH_3)_3^+$, donde el Quelante está opcionalmente sustituido en la cadena lateral de aminoácido a través de un Enlazador;

R^5 es una cadena lateral de aminoácidos de un aminoácido natural o una cadena lateral de aminoácidos de un aminoácido no natural, donde ambas están opcionalmente sustituidas con Quelante, donde el Quelante está opcionalmente sustituido en la cadena lateral de aminoácido a través de un Enlazador;

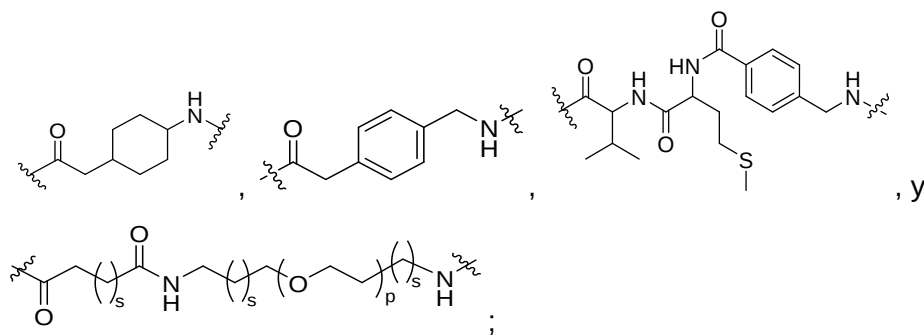
R^6 es una cadena lateral de aminoácidos de un aminoácido natural o una cadena lateral de aminoácidos de un aminoácido no natural;

R^7 se selecciona de:

- (i) una cadena lateral de aminoácidos de un aminoácido natural,
- (ii) una cadena lateral de aminoácidos de un aminoácido no natural, o
- (iii) se selecciona del grupo que consiste en:



donde L^4 está ausente o de manera independiente se selecciona de:



donde el grupo carbonilo de L^4 se conecta a un grupo amina de R^7 para formar un enlace de amida;

R^8 es una cadena lateral de aminoácidos de un aminoácido natural o una cadena lateral de aminoácidos de un aminoácido no natural;

R^9 es una cadena lateral de aminoácidos de un aminoácido natural o una cadena lateral de aminoácidos de un aminoácido no natural;

R^{10} es una cadena lateral de aminoácidos de un aminoácido natural o una cadena lateral de aminoácidos de un aminoácido no natural;

m es 0 o 1;

cada n , q , y u son de manera independiente un número entero de 0 a 16;

cada p es de manera independiente un número entero de 0 a 24;

cada s es de manera independiente un número entero de 0 a 16;

cada t es de manera independiente 1, 2, 3, 4, 5, o 6;

cada R' es de manera independiente seleccionado de H, $C(O)OH$, $(CH_2)OH$, y

$NHAc$; y

cada R'' es de manera independiente seleccionado de H y CH_3 ;

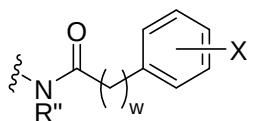
donde o bien el péptido cíclico no comprende un Quelante, o por lo menos uno de R^4 , R^5 , o R^7 está sustituido con un Quelante o grupo que contiene Quelante; y

cada átomo de alfa-carbono en el espinazo del péptido está opcionalmente sustituido con metilo;

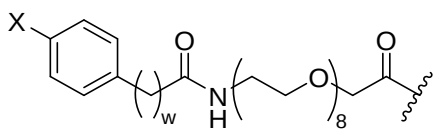
donde cuando un grupo variable R^0 , R^1 , R^2 , R^3 , R^4 , R^5 , R^6 , R^7 , R^8 , R^9 , o R^{10} se define como la cadena lateral de aminoácido de un aminoácido cíclico, el correspondiente nitrógeno de aminoácido del espinazo del péptido de Fórmula C forma parte del grupo cíclico, y

donde el péptido cíclico opcionalmente comprende un radionúclido.

44. Una composición farmacéutica que comprende el péptido de cualquiera de las reivindicaciones 31 a 43 y un portador farmacéuticamente aceptable.
45. Un método de tratamiento de cáncer en un sujeto que lo necesita, que comprende administrar al sujeto el péptido de cualquiera de las reivindicaciones 31 a 43 o la composición farmacéutica de la reivindicación 44.
46. El método de la reivindicación 45, donde el cáncer es un tipo de cáncer mediado por DLL3.
47. El método de la reivindicación 45 o 46, donde el cáncer es una neoplasia neuroendocrina, melanoma, o cáncer cerebral primario.
48. El método de la reivindicación 47, donde la neoplasia neuroendocrina se selecciona de cáncer de pulmón de células pequeñas (SCLC), carcinoma tiroideo medular (MTC), cáncer neuroendocrino de células grandes (LCNEC), carcinoma neuroendocrino gastroenteropancreático (GEP NEC), cáncer de próstata neuroendocrino (NEPC), cáncer de próstata de células pequeñas (SCPC), carcinoma de células de Merkel (MCC), carcinoma cervical neuroendocrino, y tumores neuroendocrinos de Grado 3 (NET).
49. El péptido cíclico de la reivindicación 1, donde D^3 es



50. El péptido cíclico de la reivindicación 1, donde P^3 se selecciona de Ac y



51. El método de la reivindicación 29 o 47, donde la neoplasia neuroendocrina es carcinoma neuroendocrino extrapulmonar (NEC) del cuello uterino.
52. El péptido cíclico de la reivindicación 23, donde el péptido cíclico está radioetiquetado con F-18, Ga-68, In-111, Lu-177, o Ac-225, y sus sales y solvatos farmacéuticamente aceptables.
53. El péptido cíclico de la reivindicación 1, donde el péptido cíclico se selecciona de los compuestos 94, 153, 249, y 447.
54. El péptido cíclico de la reivindicación 53, donde compuesto 94 está radioetiquetado con F-18, Ga-68, In-111, Lu-177, o Ac-225, y sus sales y solvatos farmacéuticamente aceptables.

55. El péptido cíclico de la reivindicación 53, donde compuesto 153 está radioetiquetado con F-18, Ga-68, In-111, Lu-177, o Ac-225, y sus sales y solvatos farmacéuticamente aceptables.

56. El péptido cíclico de la reivindicación 53, donde compuesto 249 está radioetiquetado con F-18, Ga-68, In-111, Lu-177, o Ac-225, y sus sales y solvatos farmacéuticamente aceptables.

57. El péptido cíclico de la reivindicación 53, donde compuesto 447 está radioetiquetado con F-18, Ga-68, In-111, Lu-177, o Ac-225, y sus sales y solvatos farmacéuticamente aceptables.