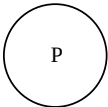
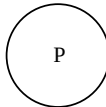
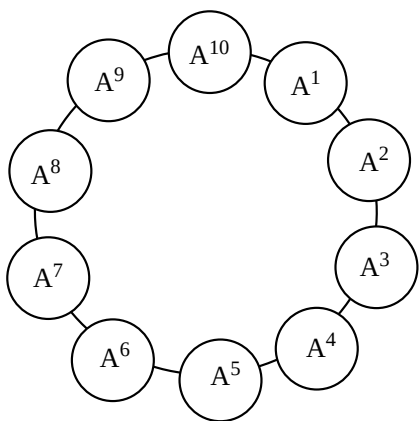


REIVINDICACIONES

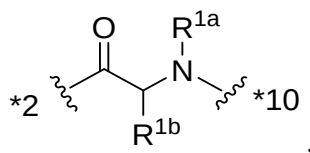
1. Un compuesto, o una sal, solvato, estereoisómero o tautómero farmacéuticamente aceptable del mismo, que comprende:

a) al menos un péptido ciclado , en donde  es



en donde

A¹ es



en donde

R^{1a} se selecciona del grupo formado por H y alquilo C₁₋₃;

R^{1b} se selecciona del grupo que consiste en H y alquilo C₁₋₆, en donde el alquilo C₁₋₆ de R^{1b} está opcionalmente sustituido con 1, 2, 3 o 4 sustituyentes seleccionados, de modo independiente, del grupo que consiste en -C(O)OH, -OH, -NH₂, -NHalquilo C₁₋₆, -N(alquilo C₁₋₆)₂ y -NH-C(O)R^{1c};

o R^{1a} y R^{1b} están opcionalmente conectados para formar un heterocicloalquilo de 4-7 miembros, en donde el heterocicloalquilo de 4-7 miembros formado por R^{1a} y R^{1b} está opcionalmente sustituido con 1, 2, 3 o 4 sustituyentes seleccionados, de modo independiente, del grupo que consiste en alquilo C₁₋₃, -NH₂, -NHalquilo C₁₋₆, -N(alquilo C₁₋₆)₂, -OH, halo y C(O)R^{1d};

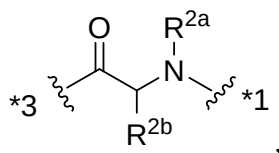
R^{1c} se selecciona del grupo formado por alquilo C₁₋₆ y heterocicloalquilo de 4-7 miembros, en donde el heterocicloalquilo de 4-7 miembros de R^{1c} está opcionalmente sustituido con 1, 2, 3 o 4

sustituyentes seleccionados, de modo independiente, del grupo formado por –alquilo C₁₋₆–NH₂ y –alquilo C₁₋₆–C(O)OH;

R^{1d} se selecciona del grupo formado por H, –OH, alquilo C₁₋₆, –NHalquilo C₁₋₆ y –Oalquilo C₁₋₆; y

*2 indica el punto de unión a A² y *10 indica el punto de unión a A¹⁰;

A² es



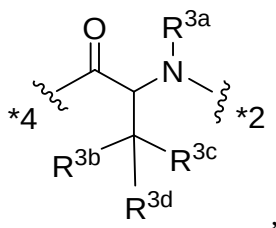
en donde

R^{2a} se selecciona del grupo formado por H y alquilo C₁₋₃;

R^{2b} se selecciona del grupo formado por H y alquilo C₁₋₆, en donde el alquilo C₁₋₆ de R^{2b} está opcionalmente sustituido con 1, 2, 3 o 4 sustituyentes seleccionados, de modo independiente, del grupo formado por –C(O)OH, –OH, –NH₂, –NHalquilo C₁₋₆ y –N(alquilo C₁₋₆)₂; y

*1 indica el punto de unión a A¹ y *3 indica el punto de unión a A³;

A³ es



en donde

R^{3a} se selecciona del grupo formado por H y alquilo C₁₋₃;

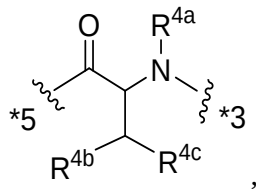
R^{3b} se selecciona del grupo formado por H, alquilo C₁₋₃ y halo;

R^{3c} se selecciona del grupo que consiste en halo, alquilo C₁₋₆, cicloalquilo C₃₋₈, fenilo y heteroarilo de 5–6 miembros, en donde el alquilo C₁₋₆, fenilo y heteroarilo de 5–6 miembros de R^{3c} están opcionalmente sustituidos con 1, 2, 3 o 4 sustituyentes seleccionados, de modo independiente, del grupo que consiste en halo, –C(O)OH, –C(O)alquilo C₁₋₆, –OH, –NHalquilo C₁₋₆, –N(alquilo C₁₋₆)₂ y –NH₂;

R^{3d} se selecciona del grupo formado por H, alquilo C₁₋₃ y halo; y

*2 indica el punto de unión a A² y *4 indica el punto de unión a A⁴;

A⁴ es



en donde

R^{4a} se selecciona del grupo formado por H y alquilo C_{1-3} ;

R^{4b} se selecciona del grupo formado por H y alquilo C_{1-3} ;

R^{4c} se selecciona del grupo formado por fenilo y heteroarilo de 5–6 miembros, en donde el fenilo y el heteroarilo de 5–6 miembros de R^{4c} están opcionalmente sustituidos con 1, 2, 3, 4 o 5 sustituyentes R^{4d} ;

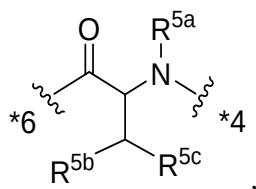
cada R^{4d} se selecciona, de modo independiente, de alquilo C_{1-6} , $-OH$, $-O$ alquilo C_1-C_6 , $-NH_2$, halo, $-NHC(O)R^{4f}$, $-C(O)NHR^{4f}$, y $-C(O)OR^{4f}$, en donde el alquilo C_{1-6} y el $-O$ alquilo C_1-C_6 de R^{4d} están cada uno opcionalmente sustituido con 1, 2, o 3 sustituyentes R^{4e} ;

cada R^{4e} se selecciona, de modo independiente, de $-CN$, $-NH_2$, $-N$ Halquilo C_{1-6} , $-N$ (alquilo $C_{1-6})_2$, $-NHC(O)-(alquilo C_{1-6})$, $-N_3$, $-OH$, $-C(O)OH$, $-C(O)NH_2$, y heteroarilo de 5–6 miembros, en donde el heteroarilo de 5–6 miembros de R^{4e} está opcionalmente sustituido con $-alquilo C_{1-6}-NH_2$ o $-alquilo C_{1-3}-OH$;

cada R^{4f} se selecciona independientemente del grupo formado por H y alquilo C_{1-6} ; y

*3 indica el punto de unión a A^3 y *5 indica el punto de unión a A^5 ;

A^5 es



en donde

R^{5a} se selecciona del grupo formado por H y alquilo C_{1-3} ;

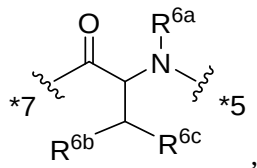
R^{5b} se selecciona del grupo formado por H, alquilo C_{1-3} y $-OH$;

R^{5c} se selecciona del grupo formado por H y alquilo C_{1-8} , en donde el alquilo C_{1-8} de R^{5c} está opcionalmente sustituido con halo, $-OH$, $-O$ alquilo C_{1-6} y $-C(O)R^{5d}$;

R^{5d} es heterocicloalquilo de 4–7 miembros opcionalmente sustituido con 1, 2, 3 o 4 grupos seleccionados, de modo independiente, entre alquilo C_{1-3} , $-CN$, halo y $-OH$; y

en donde *4 indica el punto de unión a A^4 y *6 indica el punto de unión a A^6 ;

A^6 es



en donde

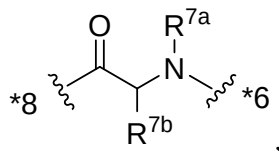
R^{6a} se selecciona del grupo que consiste en H y alquilo C_{1-3} ;

R^{6b} se selecciona del grupo formado por H y alquilo C_{1-3} ;

R^{6c} es un heteroarilo de 5–10 miembros opcionalmente sustituido con 1, 2, 3 o 4 grupos seleccionados, de modo independiente, entre alquilo C_{1-3} , $-\text{CN}$, halo, $-\text{NH}_2$, $-\text{NHalquilo } C_{1-6}$, $-\text{N(alquilo } C_{1-6})_2$, $-\text{OH}$ y $-\text{Oalquilo } C_{1-6}$; y

en donde *5 indica el punto de unión a A^5 y *7 indica el punto de unión a A^7 ;

A^7 es



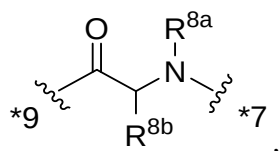
en donde

R^{7a} se selecciona del grupo que consiste en H y alquilo C_{1-3} ;

R^{7b} se selecciona del grupo formado por H y alquilo C_{1-6} ; y

en donde *6 indica el punto de unión a A^6 y *8 indica el punto de unión a A^8 ;

A^8 es



en donde

R^{8a} se selecciona del grupo que consiste en H, alquilo C_{1-3} y $-\text{CH}_2$ -fenilo, en donde el alquilo C_{1-3} y el $-\text{CH}_2$ -fenilo de R^{8a} están opcionalmente sustituidos con 1, 2 o 3 sustituyentes seleccionados, de modo independiente, de $-\text{NH}_2$, $-\text{NHalquilo } C_{1-6}$, $-\text{N(alquilo } C_{1-6})_2$, $-\text{OH}$, $-\text{Oalquilo } C_{1-3}$ y alquilo C_{1-3} ;

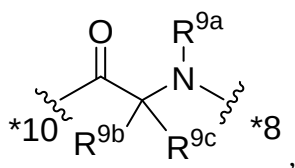
R^{8b} se selecciona del grupo formado por H, alquilo C_{1-6} , $-\text{alquilo } C_{1-6}$ -fenilo, $-\text{alquilo } C_{1-6}$ (heteroarilo de 5–6 miembros), $-\text{alquilo } C_{1-6}-\text{CH}_2-\text{C(O)}R^{8c}$, $-\text{alquilo } C_{1-6}-\text{O}-\text{C(O)}R^{8c}$, y $-\text{alquilo } C_{1-6}-\text{NH}-\text{C(O)}R^{8c}$, en donde el alquilo C_{1-6} , $-\text{alquilo } C_{1-6}$ -fenilo y $-\text{alquilo } C_{1-6}$ (heteroarilo de 5–6 miembros) de R^{8b} están opcionalmente sustituidos con 1, 2 o 3 sustituyentes seleccionados, de modo

independiente, entre halo, $-\text{NH}_2$, $-\text{N}(\text{alquilo } \text{C}_{1-6})_2$, $-\text{OH}$, $-\text{Oalquilo } \text{C}_{1-3}$ y alquilo C_{1-3} ;

R^{8c} es un heterocicloalquilo de 4–7 miembros opcionalmente sustituido con $-\text{alquilo } \text{C}_{1-6}$, $\text{C}(\text{O})\text{OH}$ o $-\text{C}(\text{O})\text{OH}$ y

en donde *7 indica el punto de unión a A^7 y *9 indica el punto de unión a A^9 ;

A^9 es



en donde

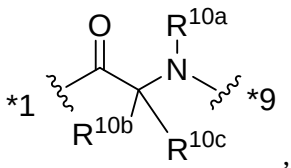
R^{9a} se selecciona del grupo que consiste en H y alquilo C_{1-3} ;

R^{9b} se selecciona del grupo formado por H y alquilo C_{1-3} ;

R^{9c} es alquilo C_{1-6} opcionalmente sustituido con 1, 2, 3 o 4 grupos seleccionados, de modo independiente, entre $-\text{CN}$, $-\text{C}(\text{O})\text{OH}$, $-\text{C}(\text{O})\text{NH}_2$, halo, $-\text{NH}_2$, $-\text{N}(\text{alquilo } \text{C}_{1-6})_2$, $-\text{NHC}(\text{O})\text{alquilo } \text{C}_{1-6}$, $-\text{OH}$ y $-\text{Oalquilo } \text{C}_{1-6}$; y

en donde *8 indica el punto de unión a A^8 y *10 indica el punto de unión a A^{10} ;

A^{10} es



en donde

R^{10a} se selecciona del grupo formado por H y alquilo C_{1-3} ;

R^{10b} se selecciona del grupo formado por H y alquilo C_{1-3} ;

R^{10c} se selecciona del grupo que consiste en H y alquilo C_{1-6} , en donde el alquilo C_{1-6} de R^{10c} está opcionalmente sustituido con 1, 2, 3 o 4 sustituyentes seleccionados, de modo independiente, del grupo que consiste en $-\text{C}(\text{O})\text{OH}$, $-\text{OH}$, $-\text{NH}_2$, $-\text{N}(\text{alquilo } \text{C}_{1-6})_2$ y $-\text{NH}-\text{C}(\text{O})\text{R}^{10d}$;

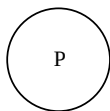
o R^{10a} y R^{10c} están opcionalmente conectados para formar un heterocicloalquilo de 4–7 miembros, en donde el heterocicloalquilo de 4–7 miembros formado por R^{10a} y R^{10c} está opcionalmente sustituido con 1, 2, 3 o 4 sustituyentes seleccionados, de modo independiente, entre alquilo C_{1-3} , $-\text{NH}_2$, $-\text{N}(\text{alquilo } \text{C}_{1-6})_2$, $-\text{OH}$, halo y $\text{C}(\text{O})\text{R}^{10d}$;

R^{10d} se selecciona del grupo formado por H, $-\text{OH}$, alquilo C_{1-6} y $-\text{Oalquilo } \text{C}_{1-6}$; y

en donde *1 indica el punto de unión a A^1 y *9 indica el punto de unión a A^9 ;

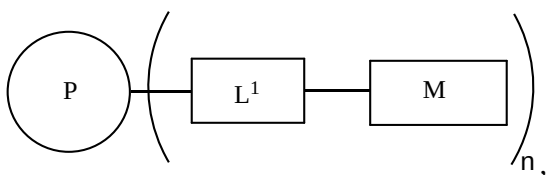
y

b) al menos un agente de formación de imágenes, agente quelante, radionucleido o fármaco

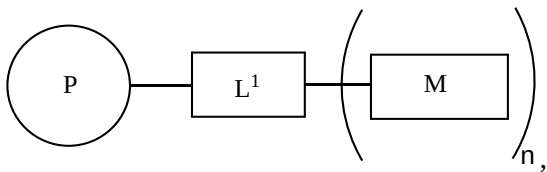


citotóxico, en donde el péptido ciclado se conjuga con al menos un agente de formación de imágenes, un agente quelante, un radionucleido o un fármaco citotóxico a través de A^1-A^{10} , opcionalmente a través de un enlazador.

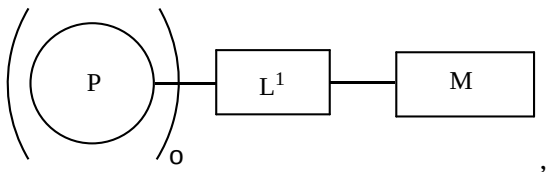
2. El compuesto de acuerdo con la reivindicación 1, que es un compuesto de la fórmula (I), (Ia), (Ib), o (Ic):



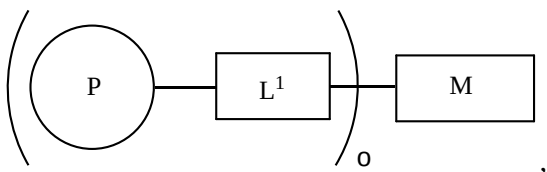
(I),



(Ia)



(Ib)



(Ic)

o una sal, solvato, estereoisómero o tautómero farmacéuticamente aceptable del mismo, en donde L^1 es, independientemente en cada caso, un enlace o un enlazador;

M es, independientemente en cada caso, un agente de formación de imágenes, un agente quelante o un radionucleido,

en donde el agente quelante está opcionalmente radiomarcado con un radionucleido;

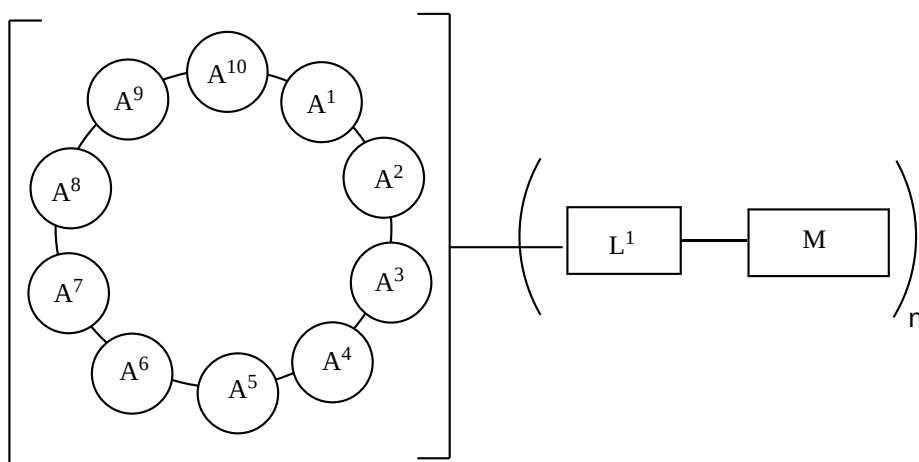
n es 1, 2, 3 o 4; y

o es 1, 2, 3 o 4,

en donde cualquiera de P, L¹, o M está opcionalmente sustituido con un ligante de albúmina.

3. El compuesto de acuerdo con la reivindicación 1 o 2, o una sal, solvato, estereoisómero o tautómero farmacéuticamente aceptable del mismo, en donde la constante de disociación (K_D) para la Proteína de Activación de Fibroblastos (FAP) humana es de aproximadamente 1 nM o menos, medida por resonancia de plasmón superficial (SPR) a una temperatura de 25 °C.

4. El compuesto de acuerdo con la reivindicación 2 o 3, o una sal, solvato, estereoisómero o tautómero farmacéuticamente aceptable del mismo, en donde el compuesto de la fórmula (I) es un compuesto de la fórmula (I-i):



(I-i),

o una sal, solvato, estereoisómero o tautómero del mismo farmacéuticamente aceptable, en donde

L¹ se selecciona, independientemente en cada caso, del grupo formado por un enlace y un enlazador;

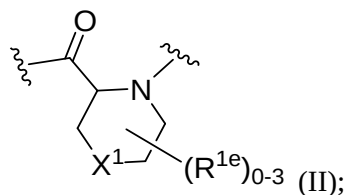
M es, independientemente en cada caso, seleccionado del grupo que consiste en un agente de formación de imágenes, un agente quelante y un radionucleido; el agente quelante está opcionalmente radiomarcado con un radionucleido;

n es 1, 2, 3 o 4; y

en donde cualquiera de A¹–A¹⁰ y L¹ está opcionalmente sustituido con un ligante de albúmina.

5. El compuesto de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 1–4, o una sal, solvato, estereoisómero o tautómero farmacéuticamente aceptable del mismo, en donde:

A¹ es una fracción de la fórmula (II):

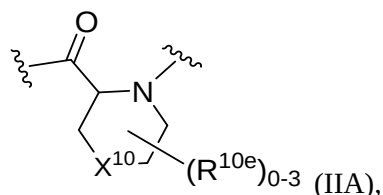


en donde:

X^1 está ausente o se selecciona del grupo formado por O, NH, CH_2 y CHR^{1e} ; y

cada R^{1e} se selecciona independientemente del grupo formado por alquilo C_{1-3} , $-NH_2$, $-N$ Halquilo C_{1-6} , $-N$ (alquilo C_{1-6})₂, $-OH$, halo y $C(O)R^{1d}$, en donde R^{1d} se selecciona del grupo formado por H y $-$ alquilo C_{1-6} ; o bien

A^{10} es una fracción de la fórmula (IIA):



en donde:

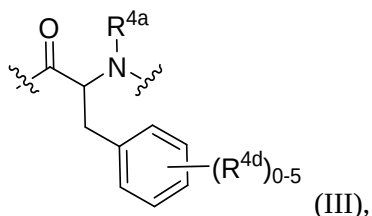
X^{10} está ausente o se selecciona del grupo formado por O, NH, CH_2 y CHR^{10e} ; y

cada R^{10e} se selecciona independientemente del grupo que consiste en alquilo C_{1-3} , $-NH_2$, $-N$ Halquilo C_{1-6} , $-N$ (alquilo C_{1-6})₂, $-OH$, halo y $C(O)R^{10d}$, en donde R^{10d} se selecciona del grupo que consiste en H, $-OH$, alquilo C_{1-6} y $-O$ alquilo C_{1-6} ;

siempre que cuando A^1 sea una fracción de la fórmula (II), A^{10} no sea una fracción de la fórmula (IIA) y cuando A^{10} sea una fracción de la fórmula (IIA), A^1 no sea una fracción de la fórmula (II).

6. El compuesto de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 1-5, o una sal, solvato, estereoisómero o tautómero farmacéuticamente aceptable del mismo, en donde:

A^4 es una fracción de la fórmula (III):



en donde:

R^{4a} se selecciona del grupo formado por H y alquilo C_{1-3} ,

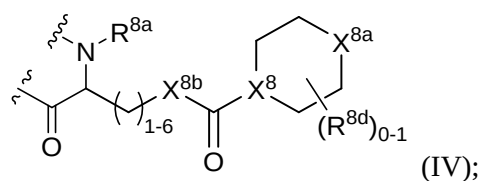
cada R^{4d} se selecciona independientemente del grupo que consiste en $-$ alquilo C_{1-6} , $-OH$, $-O$ alquilo C_{1-6} , $-NH_2$, halo, $-NHC(O)R^{4f}$, $-C(O)NHR^{4f}$, y $-C(O)OR^{4f}$, en donde el alquilo C_{1-6} y el $-$

Alquilo C_{1-6} de R^{4d} están cada uno opcionalmente sustituido con 1, 2 o 3 sustituyentes seleccionados, de modo independiente, del grupo que consiste en $-\text{CN}$, $-\text{NH}_2$, $-\text{N}(\text{alquilo } C_{1-6})$, $-\text{N}(\text{alquilo } C_{1-6})_2$, N_3 , $-\text{OH}$, $-\text{C}(\text{O})\text{OH}$, $-\text{C}(\text{O})\text{NH}_2$, y heteroarilo de 5-6 miembros opcionalmente sustituido con $-\text{alquilo } C_{1-3}-\text{NH}_2$ o $-\text{alquilo } C_{1-3}-\text{OH}$; y

cada R^{4f} se selecciona independientemente del grupo formado por H y alquilo C_{1-6} .

7. El compuesto de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 1-6, o una sal, solvato, estereoisómero o tautómero farmacéuticamente aceptable del mismo, en donde:

A^8 es una fracción de la fórmula (IV):



en donde:

X^8 se selecciona del grupo que consiste en N y CH;

X^{8a} se selecciona del grupo que consiste en NH, NR^{8d} , O, CH_2 y CHR^{8d} ;

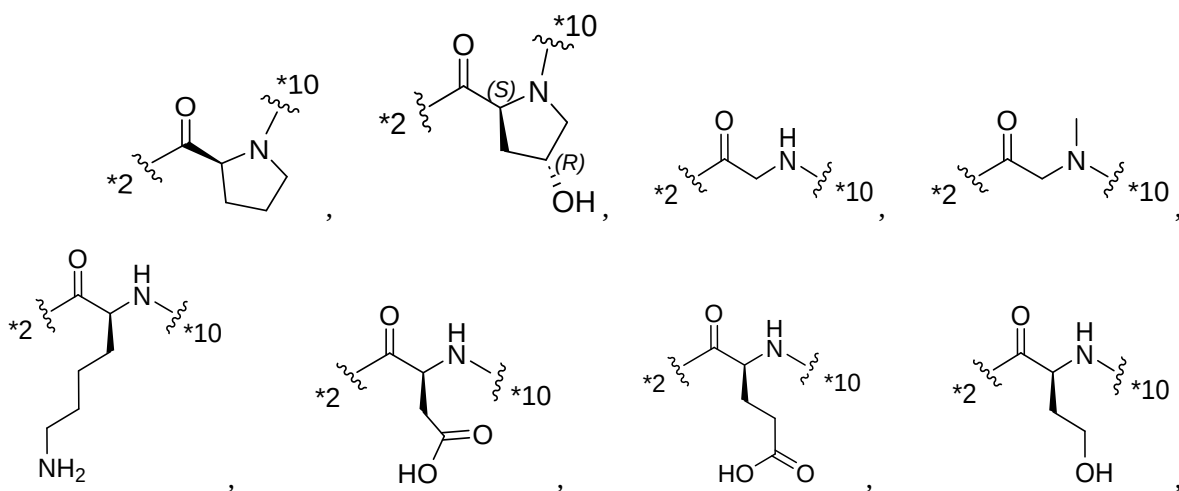
X^{8b} se selecciona del grupo formado por NH, NR^{8a} , O y CH_2 ;

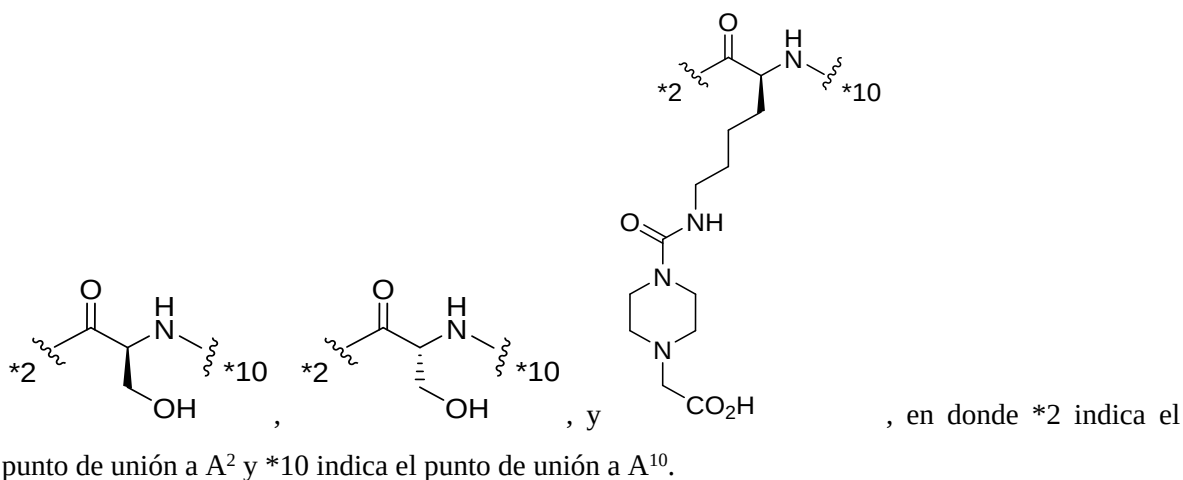
R^{8a} se selecciona del grupo formado por H y alquilo C_{1-3} ; y

R^{8d} se selecciona del grupo que consiste en $-\text{alquilo } C_{1-6}-\text{C}(\text{O})\text{OH}$ y $-\text{C}(\text{O})\text{OH}$;

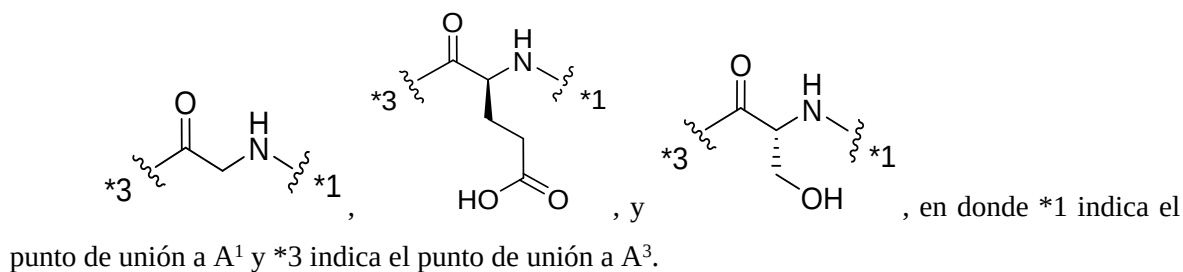
en donde al menos uno de X^8 y X^{8a} es N.

8. El compuesto de una cualquiera de las reivindicaciones 1-7, o una sal, solvato, estereoisómero o tautómero farmacéuticamente aceptable del mismo, en donde A^1 se selecciona del grupo que consiste en:

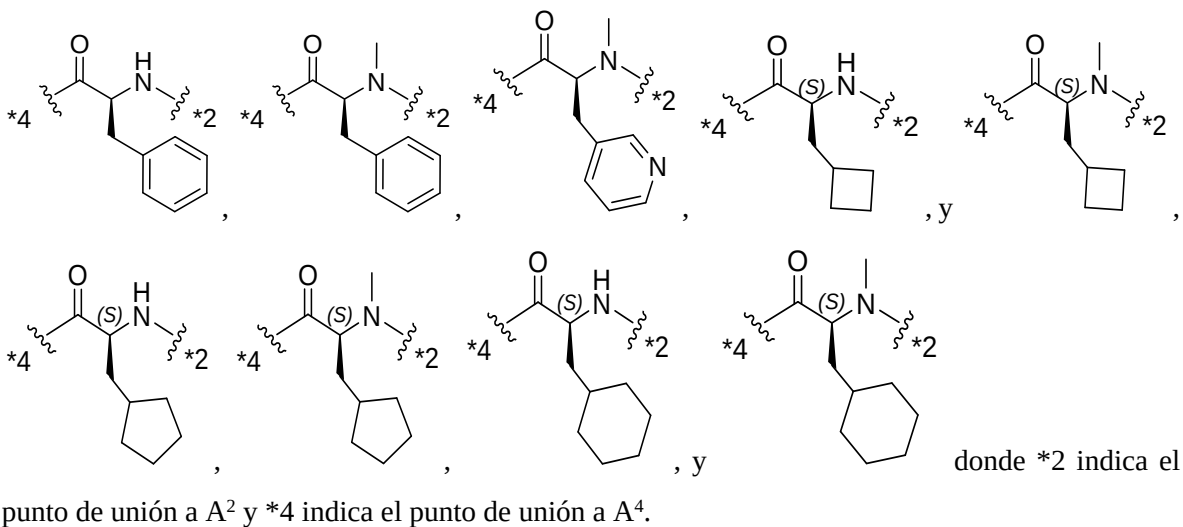




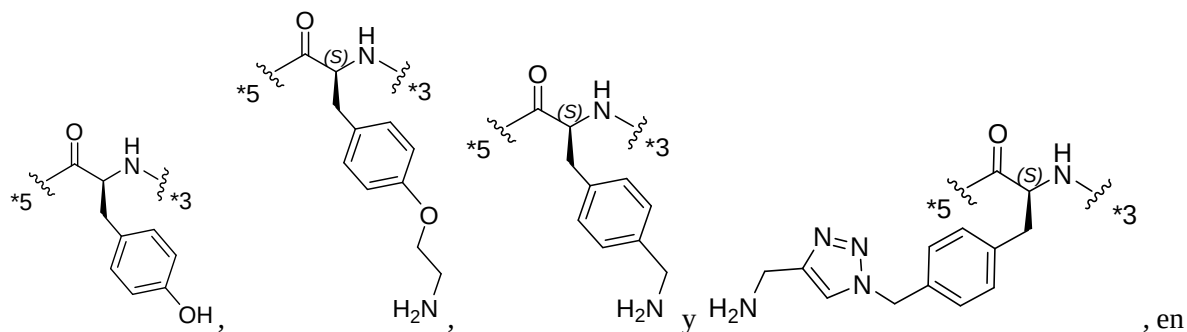
9. El compuesto de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 1–8, o una sal, solvato, estereoisómero o tautómero farmacéuticamente aceptable del mismo, en donde A² se selecciona del grupo que consiste en:



10. El compuesto de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 1–9, o una sal, solvato, estereoisómero o tautómero farmacéuticamente aceptable del mismo, en donde A³ se selecciona del grupo que consiste en:

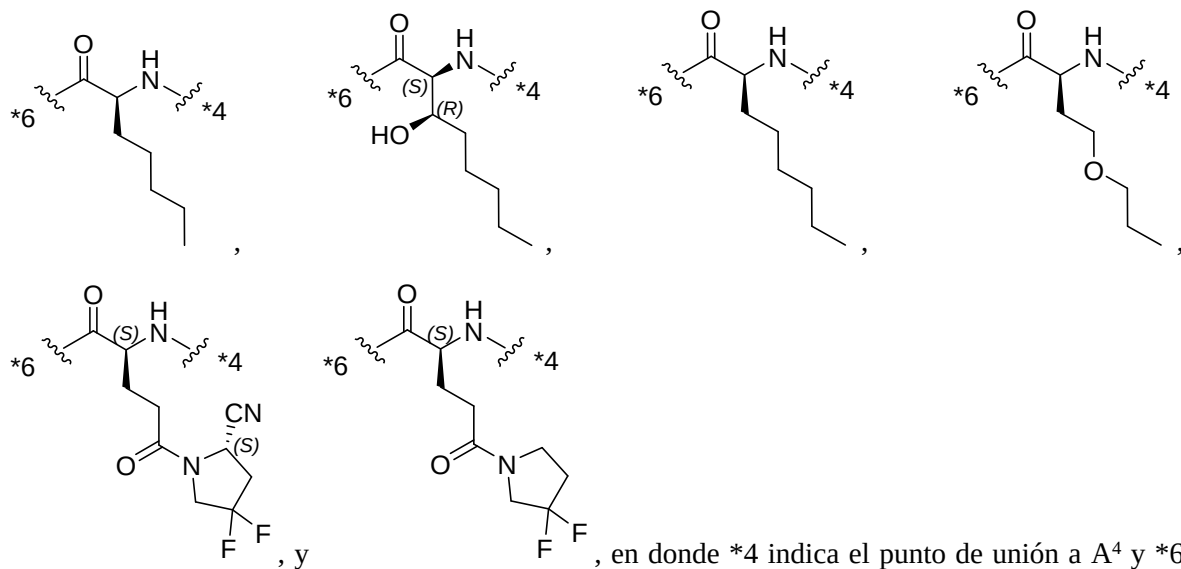


11. El compuesto de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 1–10, o una sal, solvato, estereoisómero o tautómero farmacéuticamente aceptable del mismo, en donde A^4 se selecciona del grupo que consiste en:



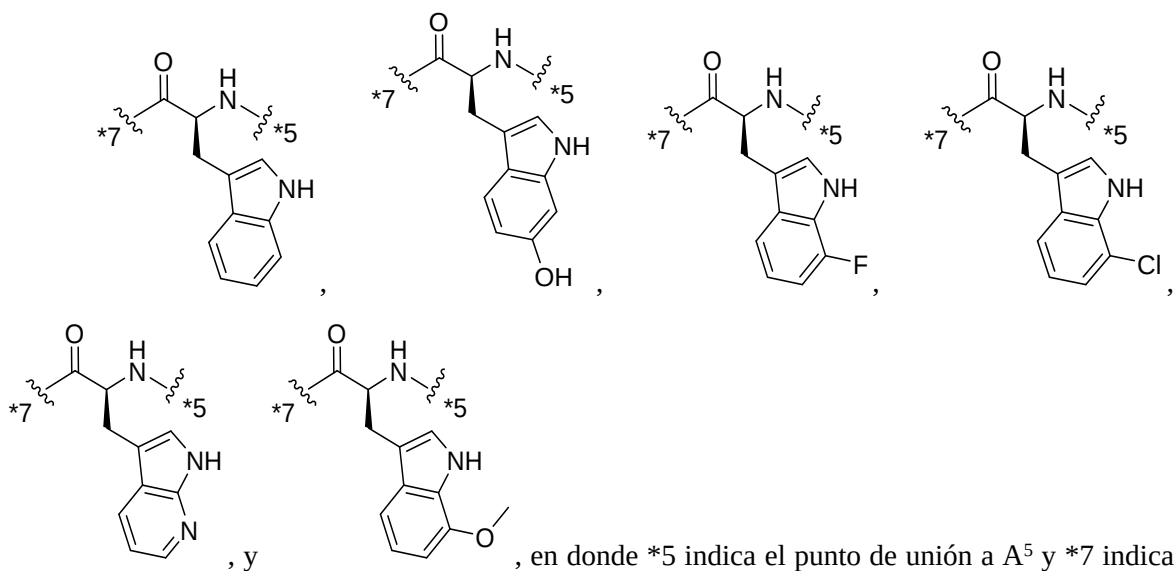
donde *3 indica el punto de unión a A^3 y *5 indica el punto de unión a A^5 .

12. El compuesto de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 1–11, o una sal, solvato, estereoisómero o tautómero farmacéuticamente aceptable del mismo, en donde A^5 se selecciona del grupo que consiste en:

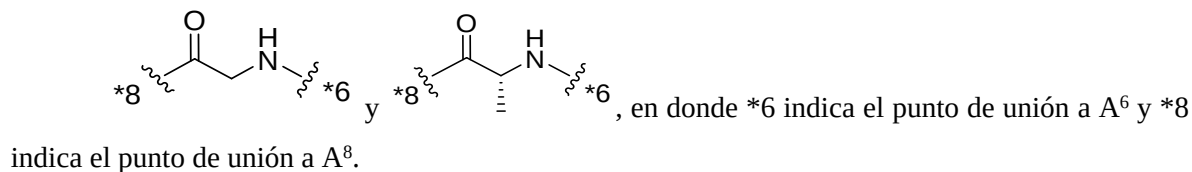


indica el punto de unión a A^6 .

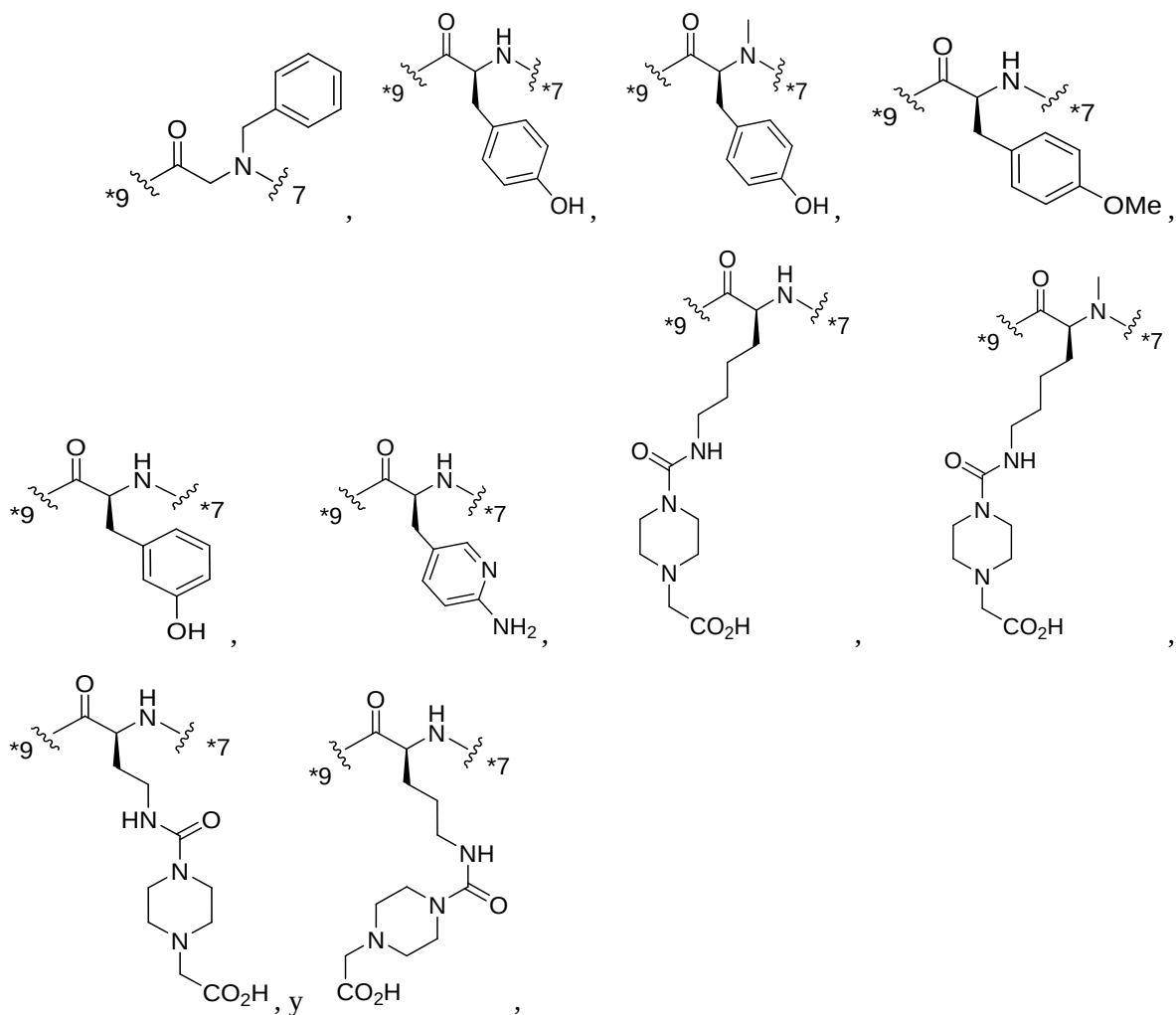
13. El compuesto de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 1–12, o una sal, solvato, estereoisómero o tautómero farmacéuticamente aceptable del mismo, en donde A^6 se selecciona del grupo que consiste en:



14. El compuesto de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 1–13, o una sal, solvato, estereoisómero o tautómero farmacéuticamente aceptable del mismo, en donde A⁷ se selecciona del grupo que consiste en:

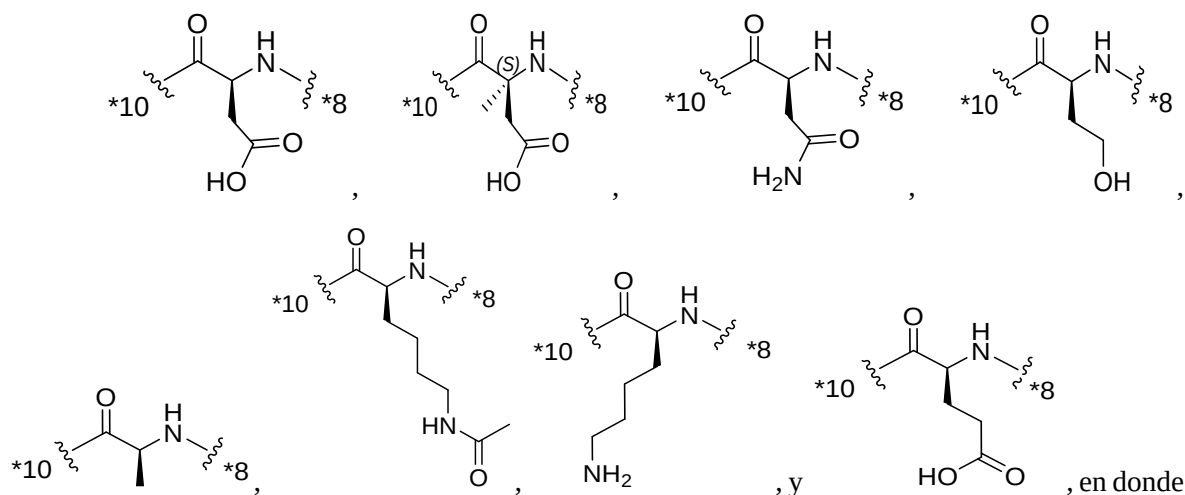


15. El compuesto de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 1–14, o una sal, solvato, estereoisómero o tautómero farmacéuticamente aceptable del mismo, en donde A⁸ se selecciona del grupo que consiste en:



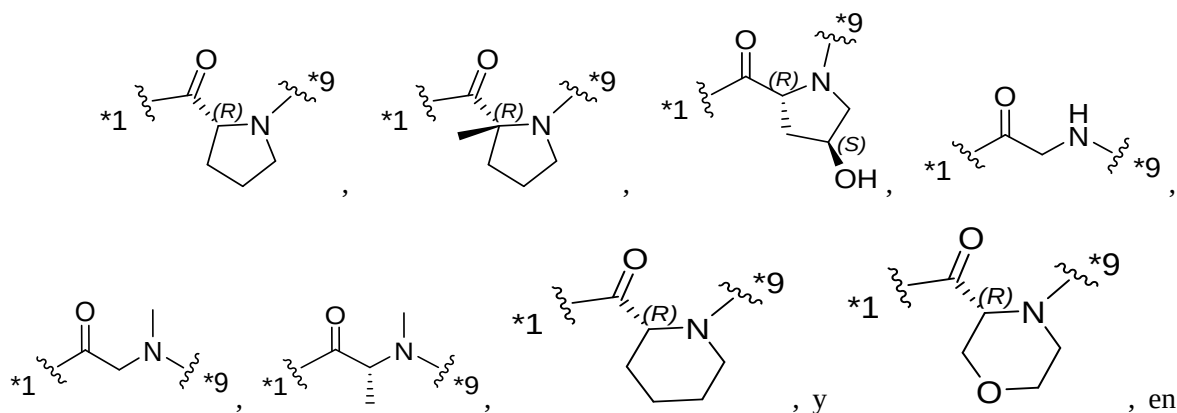
en donde *7 indica el punto de unión a A⁷ y *9 indica el punto de unión a A⁹.

16. El compuesto de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 1–15, o una sal, solvato, estereoisómero o tautómero farmacéuticamente aceptable del mismo, en donde A⁹ se selecciona del grupo que consiste en:



*8 indica el punto de unión a A⁸ y *10 indica el punto de unión a A¹⁰.

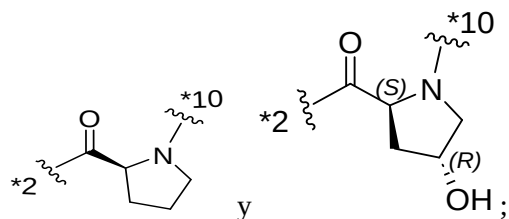
17. El compuesto de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 1–16, o una sal, solvato, estereoisómero o tautómero farmacéuticamente aceptable del mismo, en donde A¹⁰ se selecciona del grupo que consiste en:



donde *1 indica el punto de unión a A¹ y *9 indica el punto de unión a A⁹.

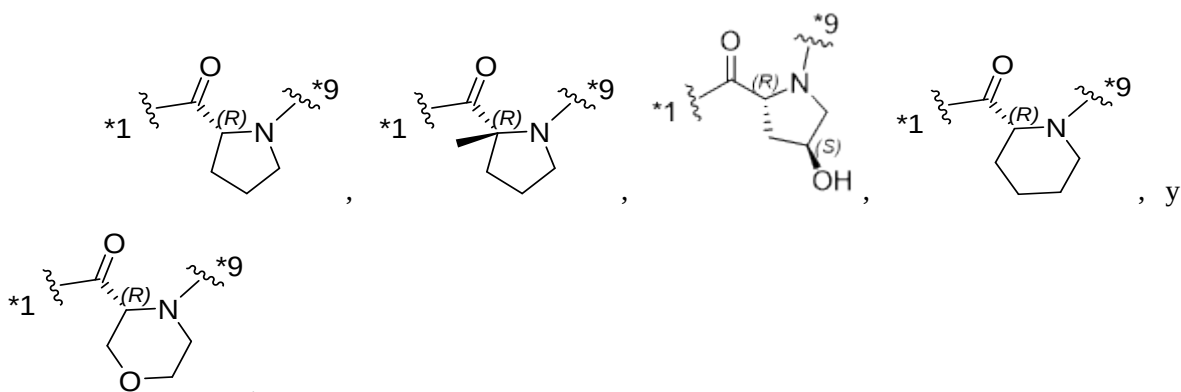
18. El compuesto de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 1–17, o una sal, solvato, estereoisómero o tautómero farmacéuticamente aceptable del mismo, en donde

A¹ se selecciona del grupo que consiste en



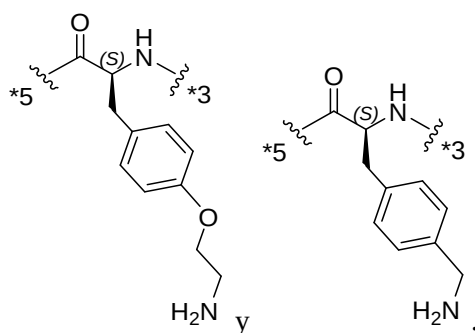
o

A¹⁰ se selecciona del grupo formado por



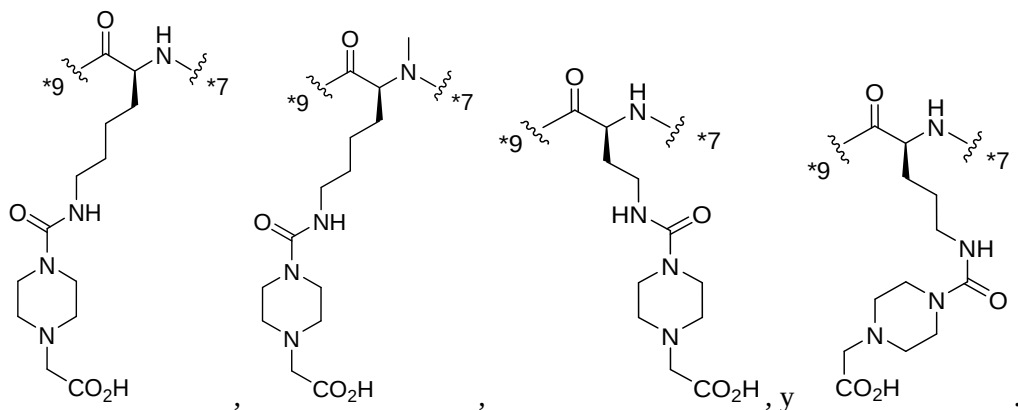
19. El compuesto de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 1–18, o una sal, solvato, estereoisómero o tautómero farmacéuticamente aceptable del mismo, en donde

A⁴ se selecciona de:



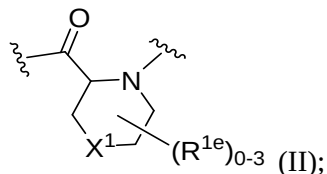
20. El compuesto de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 1–19, o una sal, solvato, estereoisómero o tautómero farmacéuticamente aceptable del mismo, en donde:

A⁸ se selecciona del grupo que consiste en:



21. El compuesto de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 1–20, o una sal, solvato, estereoisómero o tautómero farmacéuticamente aceptable del mismo, en donde

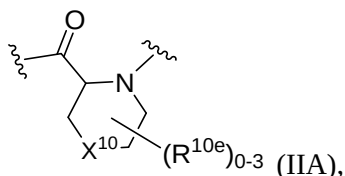
(1) A¹ es una fracción de la fórmula (II):



en donde:

X^1 está ausente o se selecciona del grupo formado por O, NH, CH_2 y CHR^{1e} ; y

cada R^{1e} se selecciona independientemente del grupo formado por alquilo C_{1-3} , $-NH_2$, $-N$ Halquilo C_{1-6} , $-N$ (alquilo C_{1-6}) $_2$, $-OH$, halo y $C(O)R^{1d}$, en donde R^{1d} es H o $-$ alquilo C_{1-6} ; o bien A^{10} es una fracción de la fórmula (IIA):



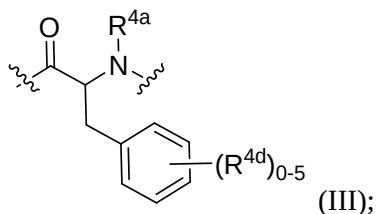
en donde:

X^{10} está ausente o se selecciona del grupo formado por O, NH y CHR^{10e} ; y

cada R^{10e} se selecciona independientemente del grupo que consiste en alquilo C_{1-3} , $-NH_2$, $-N$ Halquilo C_{1-6} , $-N$ (alquilo C_{1-6}) $_2$, $-OH$, halo y $C(O)R^{10d}$, en donde R^{10d} se selecciona del grupo que consiste en H, $-OH$, alquilo C_{1-6} y $-O$ alquilo C_{1-6} ;

siempre que cuando A^1 sea una fracción de la fórmula (II), A^{10} no sea una fracción de la fórmula (IIA) y cuando A^{10} sea una fracción de la fórmula (IIA), A^1 no sea una fracción de la fórmula (II);

(2) A^4 es una fracción de la fórmula (III):



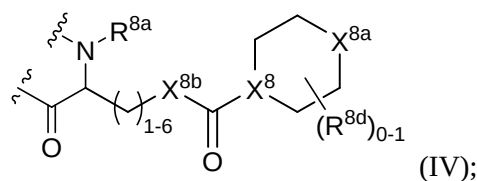
en donde:

R^{4a} se selecciona del grupo formado por H y alquilo C_{1-3} ,

cada R^{4d} se selecciona independientemente del grupo que consiste en $-$ alquilo C_{1-6} , $-OH$, $-O$ alquilo C_{1-6} , $-NH_2$, halo, $-NHC(O)R^{4f}$, $-C(O)NHR^{4f}$ y $-C(O)OR^{4f}$, en donde el alquilo C_{1-6} y el $-O$ alquilo C_{1-6} de R^{4d} están cada uno opcionalmente sustituido con 1, 2 o 3 sustituyentes seleccionados, de modo independiente, del grupo que consiste en $-CN$, $-NH_2$, $-N$ Halquilo C_{1-6} , $-N$ (alquilo C_{1-6}) $_2$, N_3 , $-OH$, $-C(O)OH$, $-C(O)NH_2$, y heteroarilo de 5-6 miembros opcionalmente sustituido con $-$ alquilo $C_{1-3}-NH_2$ o $-$ alquilo $C_{1-3}-OH$; y

cada R^{4f} se selecciona independientemente del grupo formado por H y alquilo C_{1-6} ; y

(3) A^8 es una fracción de la fórmula (IV):



en donde:

X^8 se selecciona del grupo que consiste en N y CH;

X^{8a} se selecciona del grupo que consiste en NH, NR^{8d} , O, CH_2 y CHR^{8d} ;

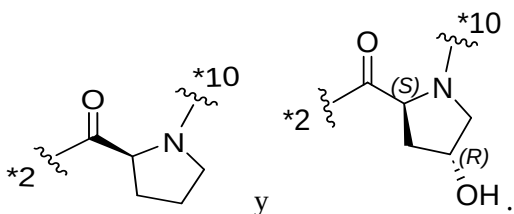
X^{8b} se selecciona del grupo formado por NH, NR^{8a} , O y CH_2 ;

R^{8a} se selecciona del grupo formado por H y alquilo C_{1-3} ; y

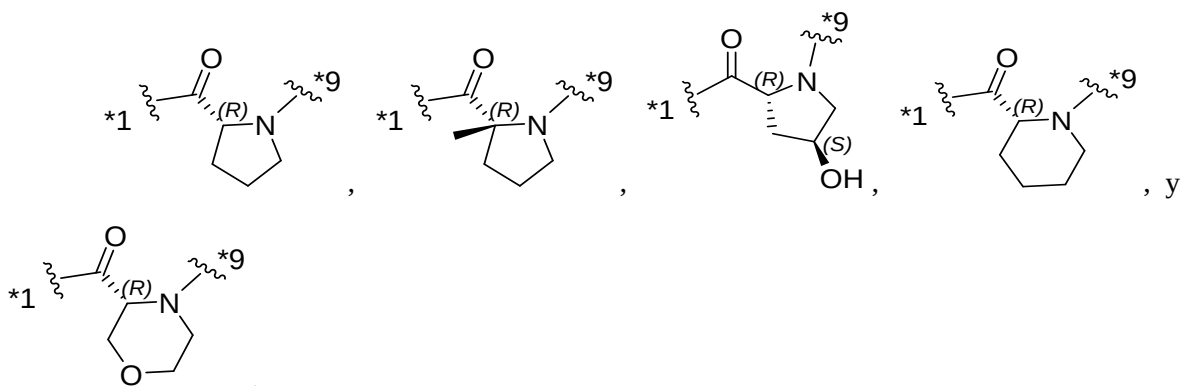
R^{8d} se selecciona del grupo que consiste en $-\text{alquilo } C_{1-6}C(O)OH$ y $-C(O)OH$;

en donde al menos uno de X^8 y X^{8a} es N.

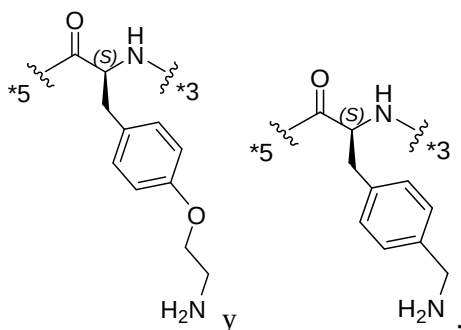
22. El compuesto de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 1-21, o una sal, solvato, estereoisómero o tautómero farmacéuticamente aceptable del mismo, en donde A^1 se selecciona de:



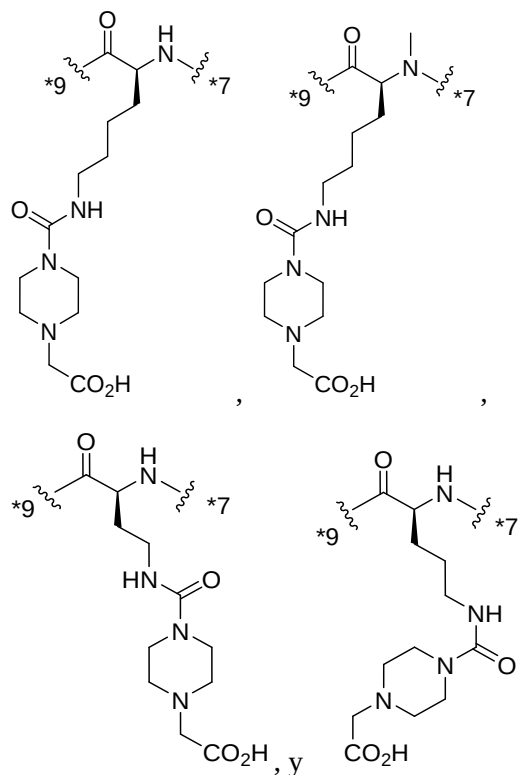
23. El compuesto de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 1-22, o una sal, solvato, estereoisómero o tautómero farmacéuticamente aceptable del mismo, en donde A^{10} se selecciona del grupo que consiste en:



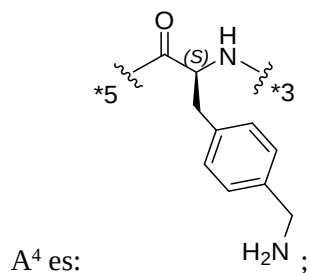
24. El compuesto de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 1-23, o una sal, solvato, estereoisómero o tautómero farmacéuticamente aceptable del mismo, en donde A^4 se selecciona de:

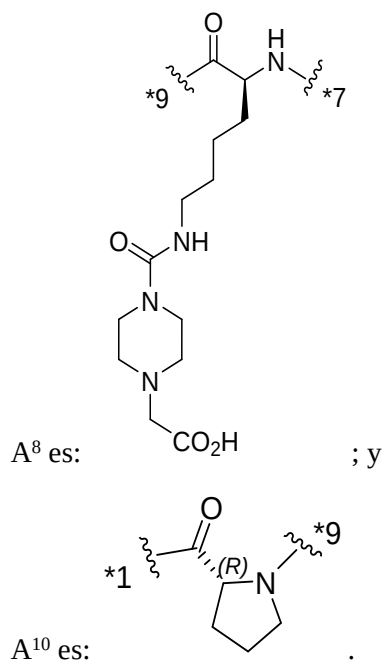


25. El compuesto de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 1–24, o una sal, solvato, estereoisómero o tautómero farmacéuticamente aceptable del mismo, en donde A⁸ se selecciona del grupo que consiste en:



26. El compuesto de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 1–25, o una sal, solvato, estereoisómero o tautómero farmacéuticamente aceptable del mismo, en donde





27. El compuesto de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 2–26, en donde n es 1.
28. El compuesto de una cualquiera de las reivindicaciones 2–26, en donde n es 2.
29. El compuesto de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 2–28, o una sal, solvato, estereoisómero o tautómero farmacéuticamente aceptable del mismo, en donde L¹ es un enlazador conectado a cualquier grupo –NH₂ del péptido ciclado.
30. El compuesto de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 2–29, en donde L¹ es un enlazador conectado a una cadena lateral de A¹, A², A⁴, o A⁸.
31. El compuesto de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 2–30, en donde L¹ es un enlazador conectado a una cadena lateral de A⁴.
32. El compuesto de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 2–31, o una sal, solvato, estereoisómero o tautómero farmacéuticamente aceptable del mismo, en donde L¹ es un enlazador que comprende alquileno, cicloalquileno, arileno, alquilarileno, heteroarileno, heterocicloalquileno, (CR⁴R⁵)pO(CR⁴R⁵)q, (CR⁴R⁵)pN(CR⁴R⁵)q, (CR⁴R⁵)pS(CR⁴R⁵)q, aminoácido, derivados de aminoácido, o cualquier combinación de los mismos, en donde cicloalquileno, alquileno, arileno, alquilarileno, heteroarileno, y heterocicloalquileno de L¹ están cada uno opcionalmente sustituido con 1, 2 o 3 sustituyentes seleccionados, de modo independiente, de halo, alquilo C_{1–6}, alqueno C_{2–6}, alquino C_{2–6}, haloalquilo C_{1–6}, halosulfanilo, CN, NO₂, N₃, OR^a, SR^a, C(O)R^b, C(O)NR^cR^d, C(O)OR^a, OC(O)R^b, OC(O)NR^cR^d, NR^cR^d, NR^cC(O)R^b, NR^cC(O)NR^cR^d, NR^cC(O)OR^a,

$C(=NR^g)NR^cR^d$, $NR^cC(=NR^g)NR^cR^d$, $P(R^f)_2$, $P(OR^e)_2$, $P(O)R^eR^f$, $P(O)OR^eOR^f$, $S(O)R^b$, $S(O)NR^cR^d$, $S(O)_2R^b$, $NR^cS(O)_2R^b$, y $S(O)_2NR^cR^d$,

donde R^4 y R^5 se seleccionan cada uno independientemente del grupo que consiste en H, halo, OH, alquilo C_{1-6} , alquenilo C_{2-6} , alquinilo C_{2-6} , alcoxi C_{1-6} , alcoxialquilo, cianoalquilo, heterocicloalquilo, cicloalquilo, haloalquilo C_{1-6} , CN y NO_2 ;

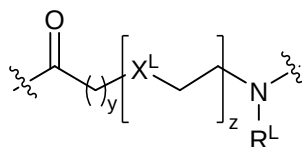
R^a , R^b , R^c , y R^d se seleccionan cada uno independientemente del grupo que consiste en H, alquilo C_{1-10} , haloalquilo C_{1-6} , alquenilo C_{2-6} , alquinilo C_{2-6} , arilo, heteroarilo, cicloalquilo, heterocicloalquilo, arilalquilo, heteroarilalquilo, cicloalquilo y heterocicloalquilalquilo, en donde cada alquilo C_{1-10} , haloalquilo C_{1-6} , alquenilo C_{2-6} , alquinilo C_{2-6} , arilo, heteroarilo, cicloalquilo, heterocicloalquilo, arilalquilo, heteroarilalquilo, cicloalquilalquilo o heterocicloalquilalquilo de R^a , R^b , R^c y R^d están cada uno opcionalmente sustituido con 1, 2 o 3 sustituyentes seleccionados, de modo independiente, de OH, CN, amino, halo, alquilo C_{1-6} , alcoxi C_{1-6} , haloalquilo C_{1-6} y haloalcoxi C_{1-6} ;

R^e , R^f y R^g se seleccionan cada uno independientemente del grupo formado por H y alquilo C_{1-10} ;

p es 0, 1, 2, 3, 4, 5 o 6; y

q es 0, 1, 2, 3, 4, 5 o 6.

33. El compuesto de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 2–31, o una sal, solvato, estereoisómero o tautómero farmacéuticamente aceptable del mismo, en donde L^1 es un enlazador que comprende la siguiente estructura:



en donde:

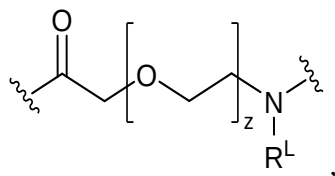
X^L se selecciona del grupo que consiste en CH_2 , N, y O;

R^L se selecciona del grupo formado por H, alquilo C_{1-3} y acilo;

y es 0, 1, 2, 3, 4, 5 o 6; y

z es 0, 1, 2, 3 o 4.

34. El compuesto de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 2–31, o una sal, solvato, estereoisómero o tautómero farmacéuticamente aceptable del mismo, en donde L^1 es un enlazador que comprende la siguiente estructura:

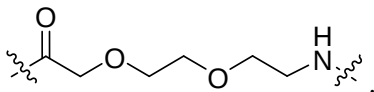


en donde:

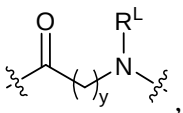
R^L se selecciona del grupo formado por H y alquilo C_{1-3} ; y

z es 0, 1, 2, 3 o 4.

35. El compuesto de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 2–31 o 34, o una sal, solvato, estereoisómero o tautómero farmacéuticamente aceptable del mismo, en donde L^1 es un enlazador de la siguiente estructura:



36. El compuesto de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 2–31, o una sal, solvato, estereoisómero o tautómero farmacéuticamente aceptable del mismo, en donde L^1 es un enlazador que comprende la siguiente estructura:

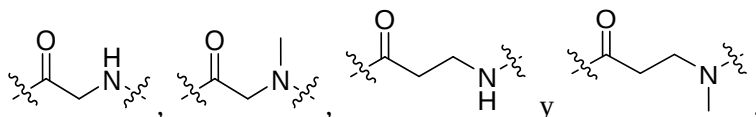


en donde:

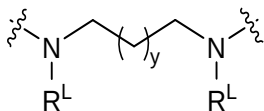
R^L se selecciona del grupo formado por H y alquilo C_{1-3} ; e

y es 1, 2, 3 o 4.

37. El compuesto de las reivindicaciones 2–31 o 36, o una sal, solvato, estereoisómero o tautómero farmacéuticamente aceptable del mismo, en donde L^1 es un enlazador que comprende una estructura seleccionada del grupo que consiste en:



38. El compuesto de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 2–31, o una sal, solvato, estereoisómero o tautómero farmacéuticamente aceptable del mismo, en donde L^1 es un enlazador que comprende la siguiente estructura:



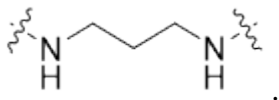
en donde:

R^L se selecciona independientemente en cada aparición del grupo formado por H, alquilo C_{1-3} y acilo;

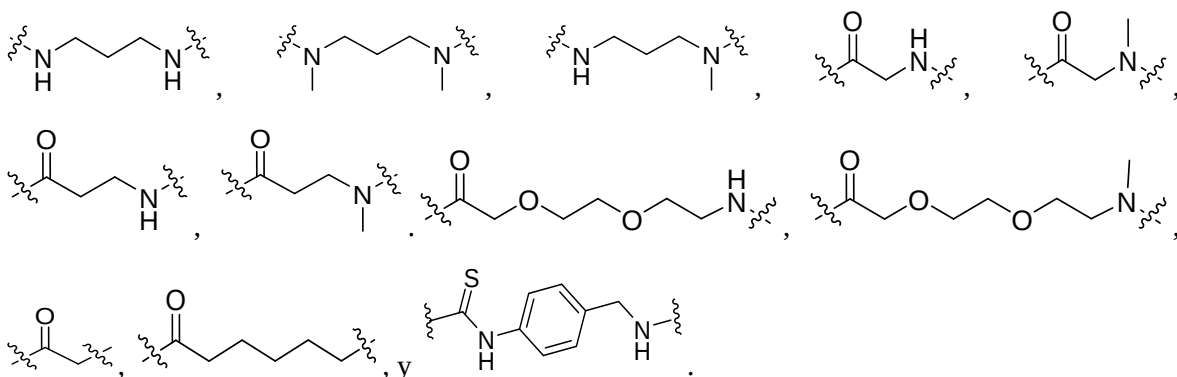
e

y es 0, 1, 2, 3, 4, 5 o 6.

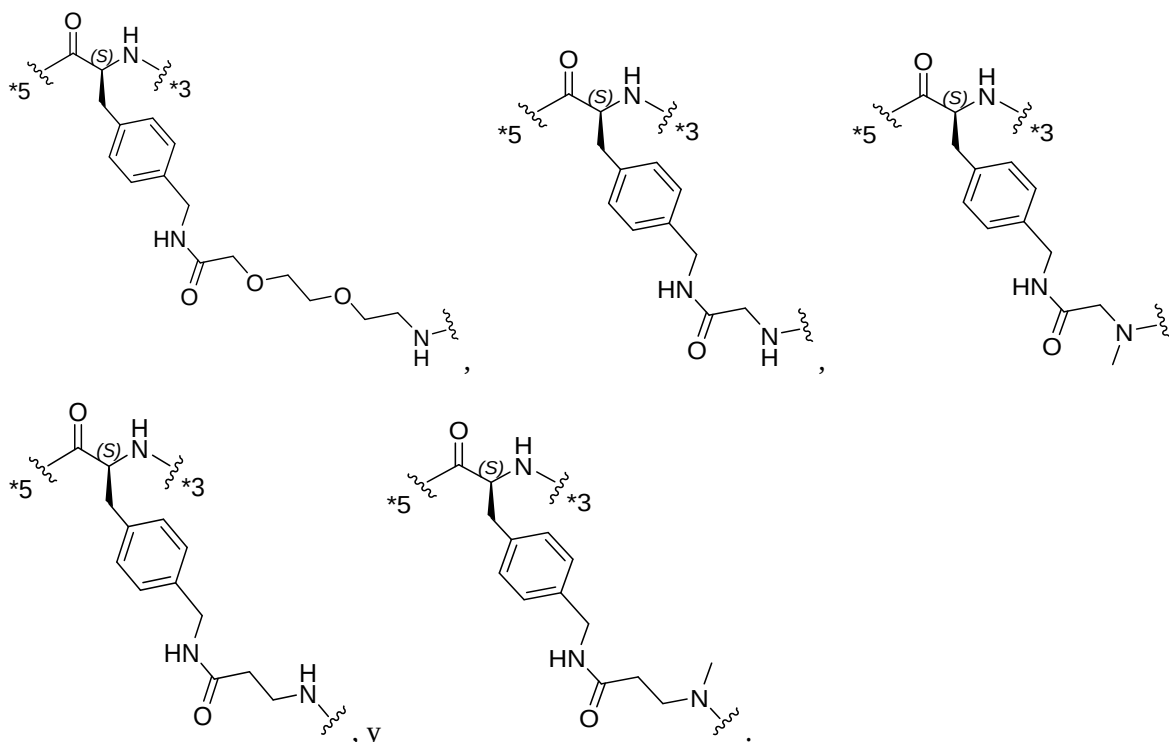
39. El compuesto de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 2–31 o 38, o una sal, solvato, estereoisómero o tautómero farmacéuticamente aceptable del mismo, en donde L^1 es un enlazador de la siguiente estructura:



40. El compuesto de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 2–39, o una sal, solvato, estereoisómero o tautómero farmacéuticamente aceptable del mismo, en donde L^1 es un enlazador que comprende una estructura seleccionada del grupo que consiste en:



41. El compuesto de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 2–31, o una sal, solvato, estereoisómero o tautómero farmacéuticamente aceptable del mismo, en donde L^1 es un enlazador conectado a una cadena lateral de A^4 y en donde A^4 y L^1 juntos tienen una estructura seleccionada de:



42. El compuesto de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 2–41, o una sal, solvato, estereoisómero o tautómero farmacéuticamente aceptable del mismo, en donde L^1 es un enlace o un enlazador que comprende $(A^{11})_m$, en donde A^{11} es un aminoácido o derivado de aminoácido y m es 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 10, 11 o 12.

43. El compuesto de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 2–28, o una sal, solvato, estereoisómero o tautómero farmacéuticamente aceptable del mismo, en donde L^1 es un enlace.

44. El compuesto de una cualquiera de las reivindicaciones 3–28, o una sal, solvato, estereoisómero o tautómero farmacéuticamente aceptable del mismo, en donde L^1 es un enlace y M está conectado a una cadena lateral de A^1 , A^2 , A^4 o A^8 .

45. El compuesto de acuerdo con la reivindicación 43, o una sal, solvato, estereoisómero o tautómero farmacéuticamente aceptable del mismo, en donde M está conectado a una cadena lateral de A^4 .

46. El compuesto de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 2–45, o una sal, solvato, estereoisómero o tautómero farmacéuticamente aceptable del mismo, en donde M es un agente quelante, en donde el agente quelante está opcionalmente radiomarcado con un radionucleido.

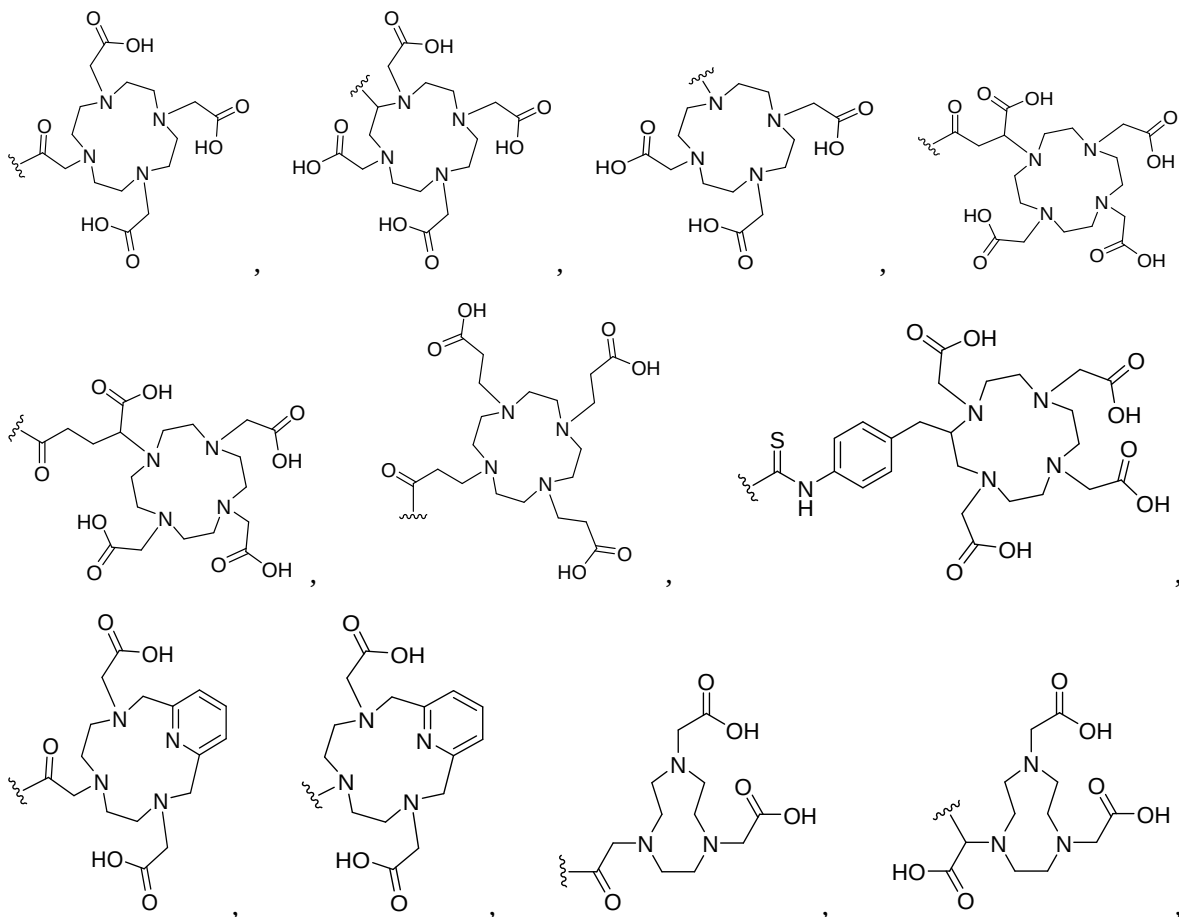
47. El compuesto de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 2–28, o 43–46, en donde cuando L^1 es un enlace, M es un agente quelante conectado en cualquier grupo $-NH_2$ del péptido ciclado, y en donde el agente quelante está opcionalmente radiomarcado con un radionucleido.

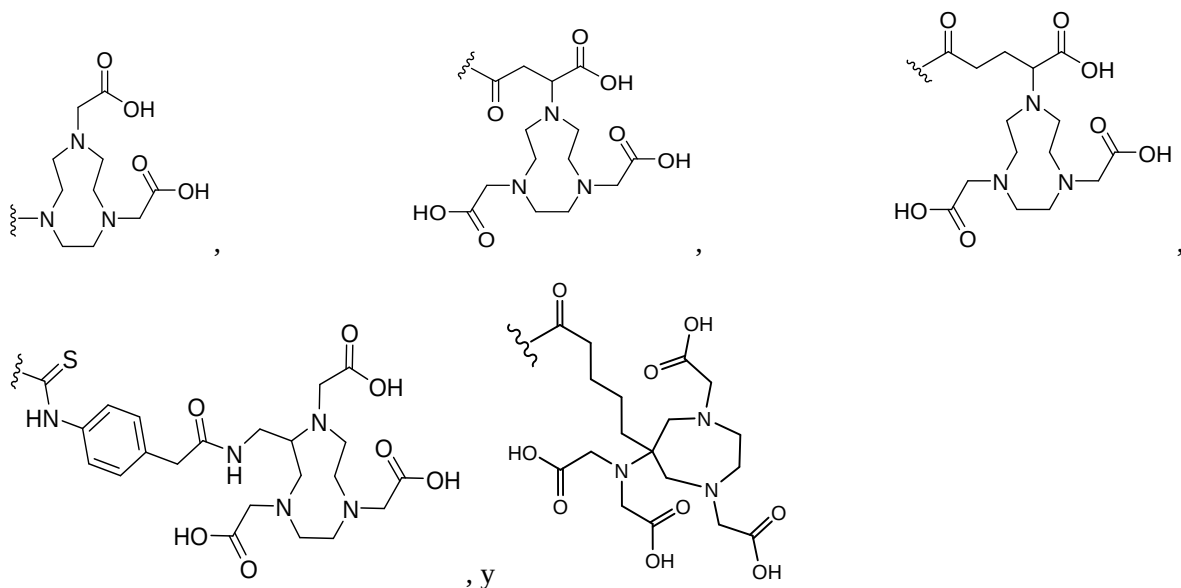
48. El compuesto de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 2–28, 45, o 46, en donde cuando L^1 es un enlace, M es un agente quelante conectado a un grupo $-NH_2$ de la cadena lateral de cualquiera de A^1 , A^4 , o A^9 del péptido ciclizado, y en donde el agente quelante está opcionalmente radiomarcado con un radionucleido.

49. El compuesto de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 2–28, 45, o 46, en donde cuando L^1 es un enlace, M es un agente quelante conectado a un grupo $-NH_2$ en la cadena lateral A^4 del péptido ciclizado, y en donde el agente quelante está opcionalmente radiomarcado con un radionucleido.

50. El compuesto de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 2–49, o una sal, solvato, estereoisómero o tautómero farmacéuticamente aceptable del mismo, en donde M es un agente quelante cíclico.

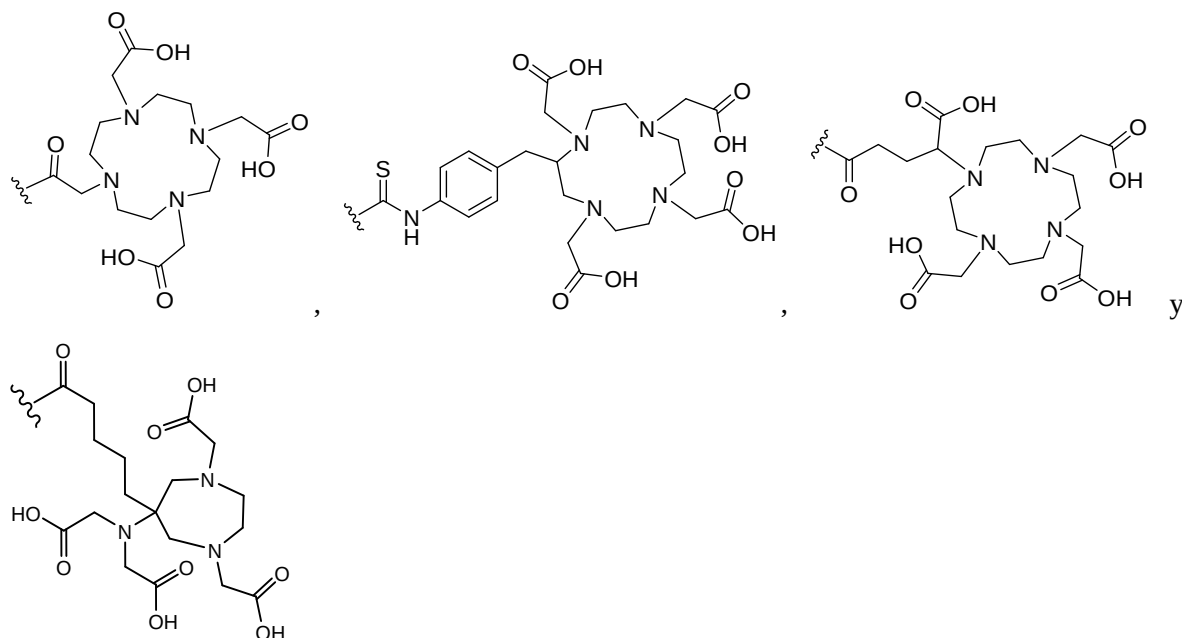
51. El compuesto de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 2–50, o una sal, solvato, estereoisómero o tautómero farmacéuticamente aceptable del mismo, en donde M es un agente quelante cíclico seleccionado del grupo que consiste en:





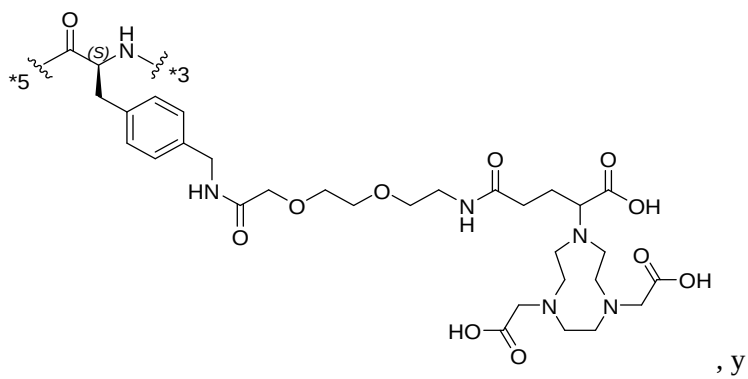
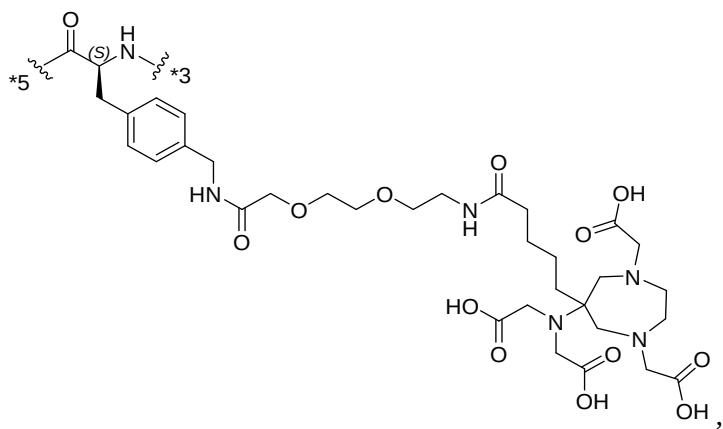
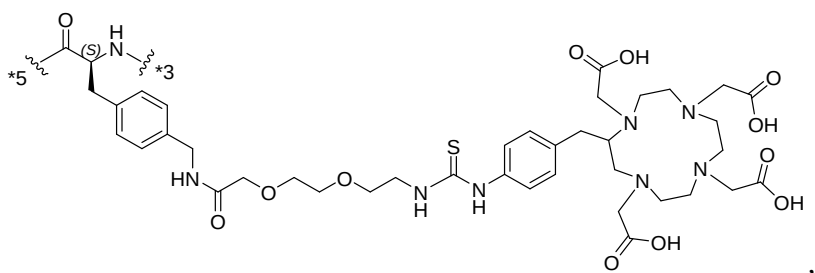
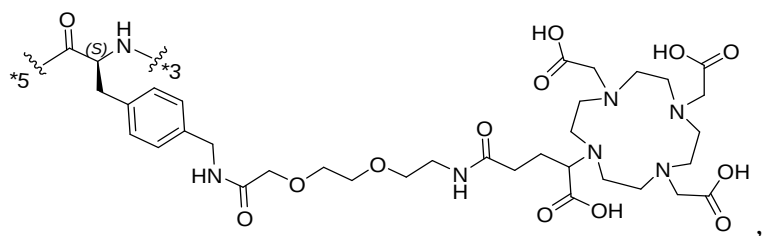
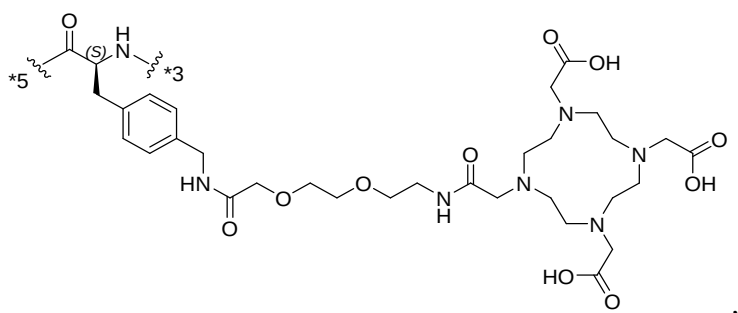
en donde el agente quelante cíclico está opcionalmente radiomarcado con un radionucleido.

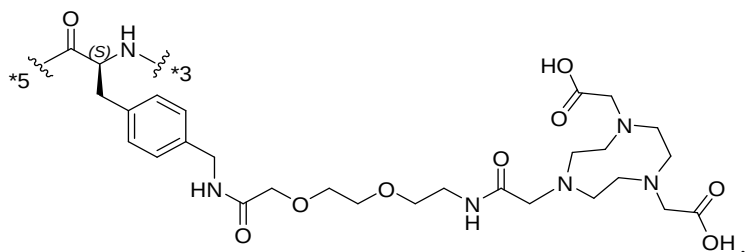
52. El compuesto de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 2–51, o una sal, solvato, estereoisómero o tautómero farmacéuticamente aceptable del mismo, en donde M es un agente quelante cíclico, que se selecciona del grupo que consiste en:



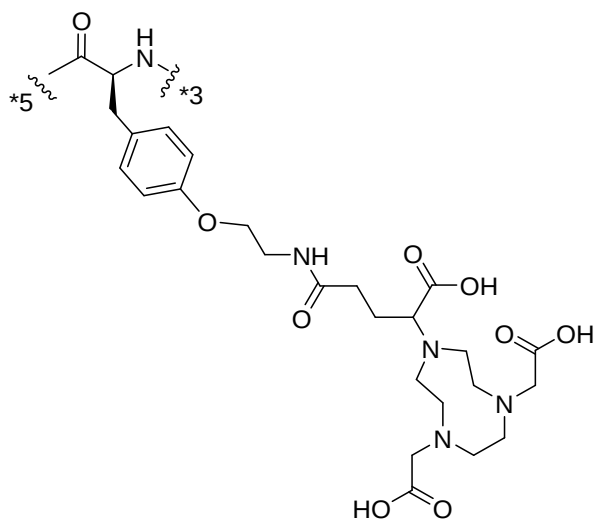
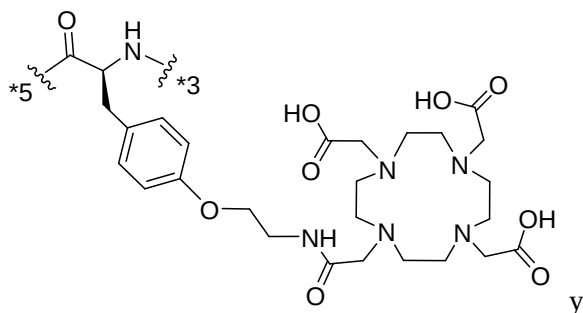
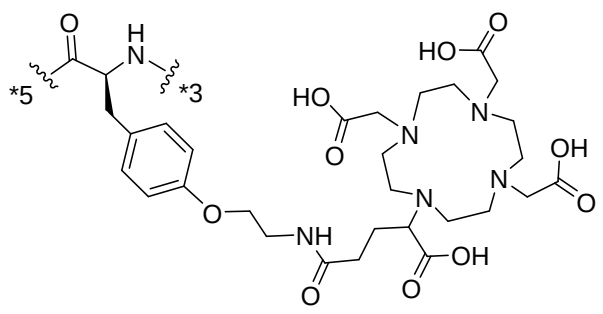
en donde el agente quelante cíclico está opcionalmente radiomarcado con un radionucleido.

53. El compuesto de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 2–26, o una sal, solvato, estereoisómero o tautómero farmacéuticamente aceptable del mismo, en donde L¹ es un enlazador conectado a una cadena lateral de A⁴ y M es un agente quelante cíclico, en donde A⁴, L¹ y M juntos tienen una estructura seleccionada del grupo que consiste en:



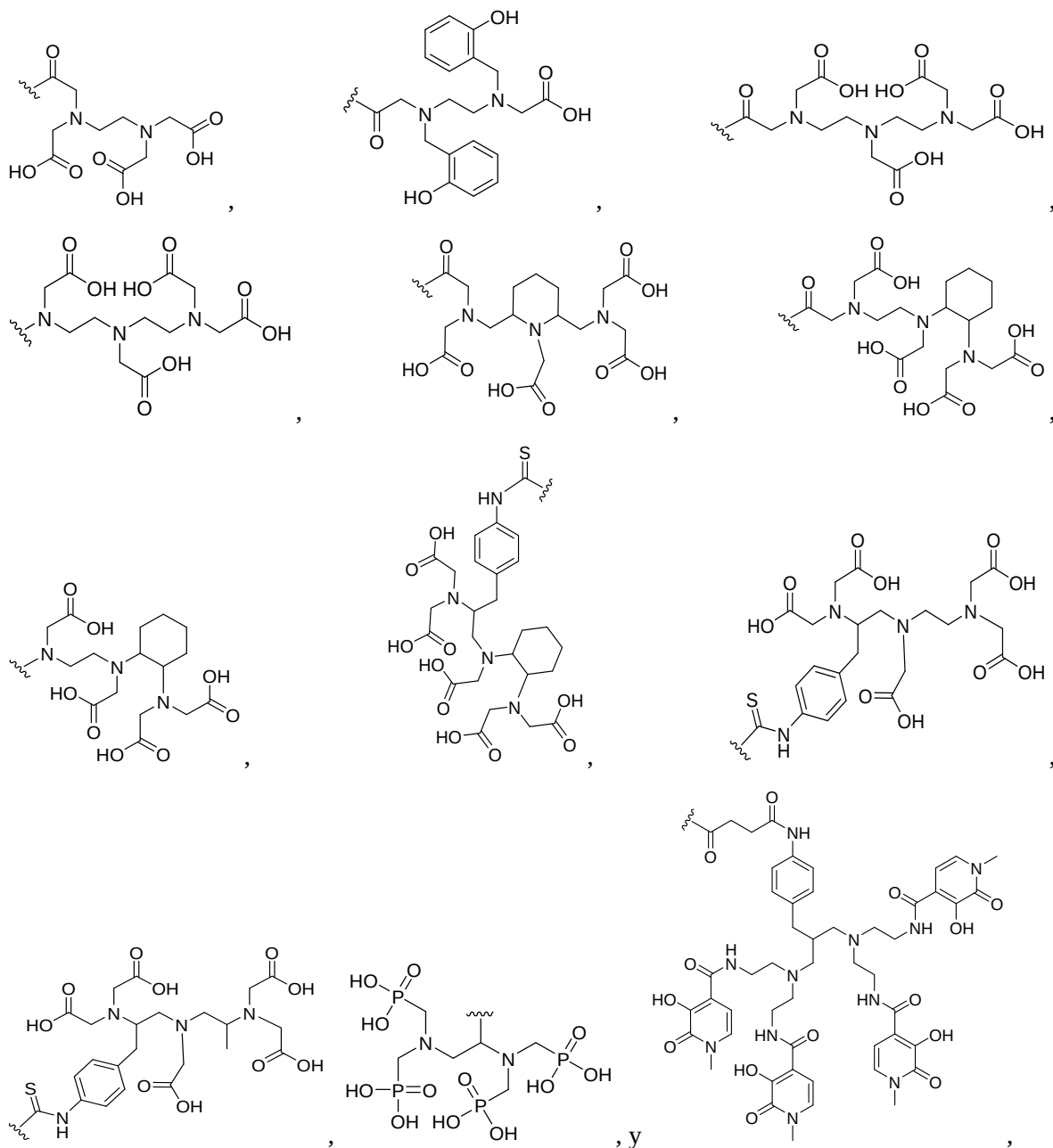


54. El compuesto de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 2–26, o una sal, solvato, estereoisómero o tautómero farmacéuticamente aceptable del mismo, en donde L^1 es un enlace y M es un agente quelante cíclico conectado a una cadena lateral de A^4 , en donde A^4 y M juntos tienen una estructura seleccionada del grupo que consiste en:



55. El compuesto de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 2–51, o una sal, solvato, estereoisómero o tautómero farmacéuticamente aceptable del mismo, en donde M es un agente quelante acíclico.

56. El compuesto de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 2–51 o 55, o una sal, solvato, estereoisómero o tautómero farmacéuticamente aceptable del mismo, en donde M es un agente quelante acíclico seleccionado del grupo que consiste en



en donde el agente quelante acíclico está opcionalmente radiomarcado con un radionucleido.

57. El compuesto de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 1–56, o una sal, solvato, estereoisómero o tautómero farmacéuticamente aceptable del mismo, que comprende un radionucleido seleccionado 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 .

58. El compuesto de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 1–57, o una sal, solvato, estereoisómero o tautómero farmacéuticamente aceptable del mismo, que comprende un radionucleido seleccionado del grupo que consiste en ^{68}Ga , ^{64}Cu , ^{177}Lu y ^{225}Ac .

59. El compuesto de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 1–56, o una sal, solvato, estereoisómero o tautómero farmacéuticamente aceptable del mismo, en donde M es un agente quelante, y el agente quelante está radiomarcado con un radionucleido seleccionado del grupo que consiste en $\text{Si-}^{18}\text{F}$, $\text{B-}^{18}\text{F}$ y $\text{Al-}^{18}\text{F}$.

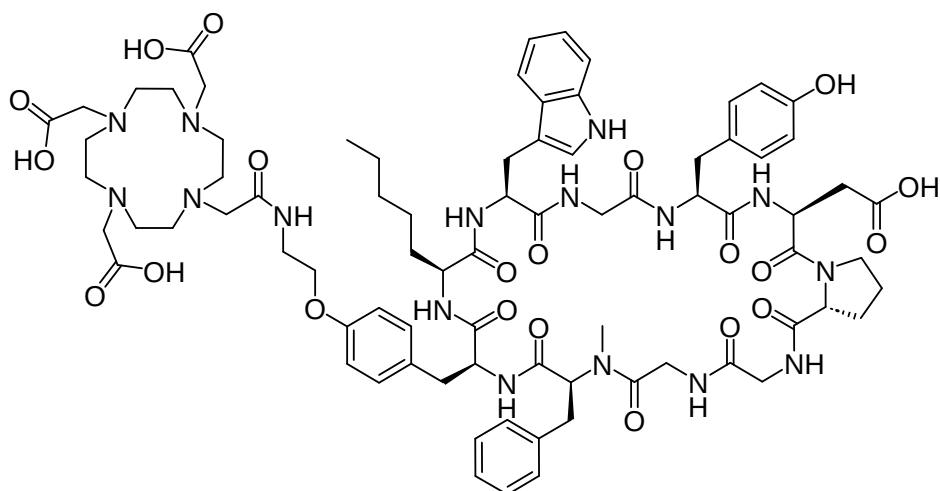
60. El compuesto de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 1–57, o una sal, solvato, estereoisómero o tautómero farmacéuticamente aceptable del mismo, que comprende un radionucleido seleccionado del grupo que consiste en ^{18}F , ^{75}Br , ^{76}Br , ^{77}Br , ^{80}Br , $^{80\text{m}}\text{Br}$, ^{82}Br , ^{123}I , ^{124}I , ^{125}I , ^{131}I , y ^{211}At .

61. El compuesto de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 1–60, o una sal, solvato, estereoisómero o tautómero farmacéuticamente aceptable del mismo, que comprende un agente de formación de imágenes no radionucleido.

62. El compuesto de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 1–61, que comprende un agente quelante radiomarcado con un radionucleido.

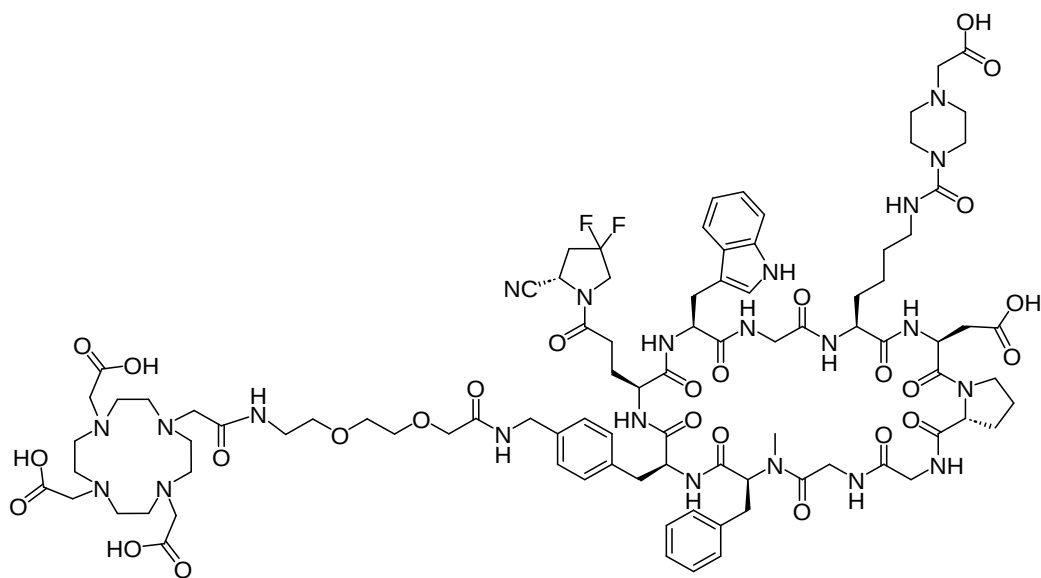
63. El compuesto de una cualquiera de las reivindicaciones 1–4, seleccionado de los Ejemplos B1 a B40, C1 a C54, D1, D2, F1, F2, G1 a G4, H1 y H2, y sales, solvatos, estereoisómeros o tautómeros farmacéuticamente aceptables de los mismos.

64. Un compuesto que es:



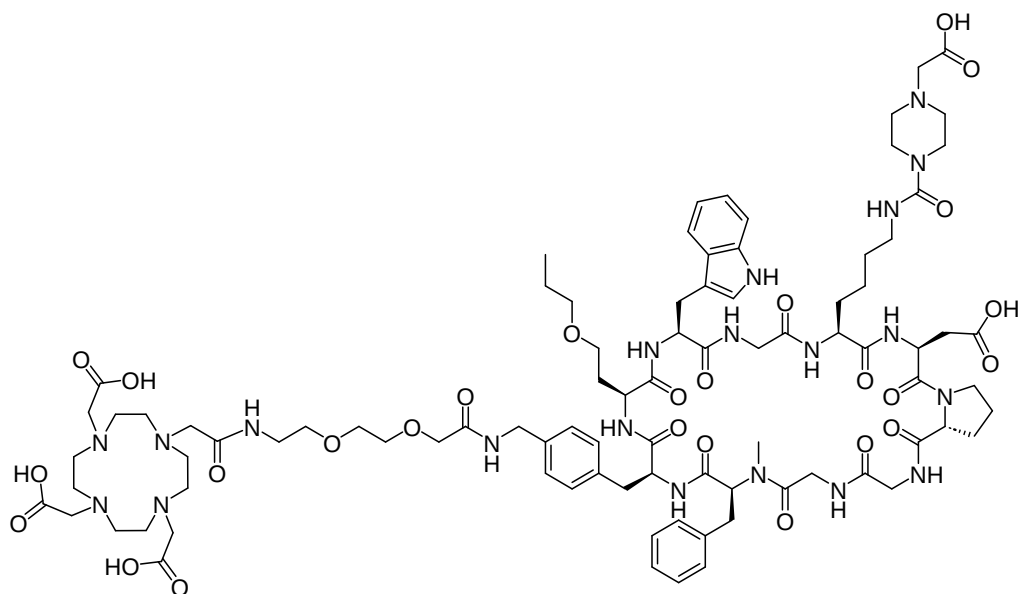
, o una sal, solvato o tautómero farmacéuticamente aceptable del mismo, opcionalmente radiomarcado con un radionucleido.

65. Un compuesto que es:



, o una sal, solvato o tautómero farmacéuticamente aceptable del mismo, opcionalmente radiomarcado con un radionucleido.

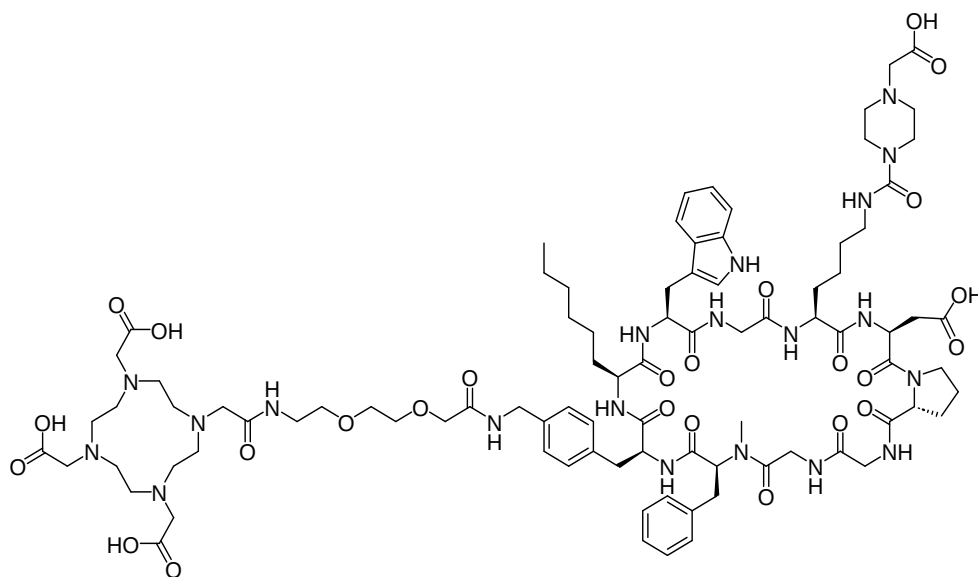
66. Un compuesto que es



, o una sal,

solvato o tautómero farmacéuticamente aceptable del mismo, opcionalmente radiomarcado con un radionucleido.

67. Un compuesto que es



, o una sal,

solvato o tautómero farmacéuticamente aceptable del mismo, opcionalmente radiomarcado con un radionucleido.

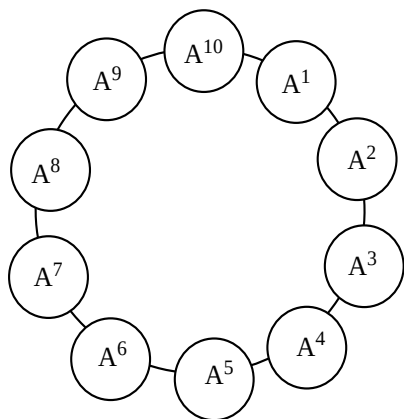
68. Una composición farmacéutica que comprende un compuesto según cualquiera de las reivindicaciones 1–67, o una sal, solvato, estereoisómero o tautómero farmacéuticamente aceptable del mismo, y uno o más portadores farmacéuticamente aceptables.

69. Una composición farmacéutica que comprende un compuesto según una cualquiera de las reivindicaciones 1–67, o una sal, solvato, estereoisómero o tautómero farmacéuticamente aceptable del mismo, y uno o más estabilizantes farmacéuticamente aceptables.
70. La composición farmacéutica de acuerdo con la reivindicación 69, en la que el uno o más estabilizadores farmacéuticamente aceptables se seleccionan del grupo que consiste en ácido genticónico y sales del mismo, ácido ascórbico y sales del mismo, y ácido acético y sales del mismo.
71. Una combinación que comprende un compuesto según cualquiera de las reivindicaciones 1–67, o una sal, solvato, estereoisómero o tautómero farmacéuticamente aceptable del mismo, y uno o más agentes terapéuticamente activos.
72. Un compuesto según cualquiera de las reivindicaciones 1–67, o una sal, solvato, estereoisómero o tautómero farmacéuticamente aceptable del mismo, para su uso como agente de formación de imágenes.
73. Un método de formación de imágenes de cáncer en un sujeto, que comprende administrar al sujeto un compuesto según cualquiera de las reivindicaciones 1–67, o una sal, solvato, estereoisómero o tautómero farmacéuticamente aceptable del mismo o una composición farmacéutica según cualquiera de las reivindicaciones 68–70.
74. Un compuesto según cualquiera de las reivindicaciones 1–67, o una sal, solvato, estereoisómero o tautómero farmacéuticamente aceptable del mismo, para su uso en el tratamiento del cáncer en un sujeto.
75. Uso de un compuesto según cualquiera de las reivindicaciones 1–67, o una sal, solvato, estereoisómero o tautómero farmacéuticamente aceptable del mismo, en la fabricación de un medicamento para el tratamiento del cáncer en un sujeto.
76. Un método para tratar el cáncer en un sujeto, que comprende administrar al sujeto una cantidad terapéuticamente eficaz de un compuesto según una cualquiera de las reivindicaciones 1–67 o una composición farmacéutica según una cualquiera de las reivindicaciones 68–70.
77. El compuesto de acuerdo con la reivindicación 74, el uso de acuerdo con la reivindicación 75, o el método de acuerdo con la reivindicación 76, en donde el cáncer exhibe captación de un agente de formación de imágenes radioligando dirigido a FAP según se determina mediante tomografía por emisión de positrones (PET) o tomografía por emisión de positrones y tomografía computarizada (PET–CT).
78. El compuesto de acuerdo con la reivindicación 74, el uso de acuerdo con la reivindicación 75, o el método de acuerdo con la reivindicación 76, en donde el cáncer se selecciona de cáncer de vejiga, cáncer de mama, colangiocarcinoma, cáncer de colon, cáncer colorrectal, cáncer endocrino, cáncer epitelial, glioblastoma, cáncer de cabeza y/o cuello, mesotelioma, cáncer nasofaríngeo, cáncer de

pulmón, cáncer de ovario, cáncer de páncreas, cáncer de próstata, cáncer testicular, cáncer de tiroides y sarcoma.

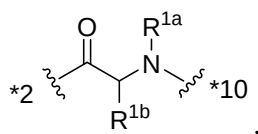
79. El compuesto de acuerdo con la reivindicación 74, el uso de acuerdo con la reivindicación 75, o el método de acuerdo con la reivindicación 76, en donde el cáncer se selecciona de cáncer de mama, cáncer colorrectal, cáncer de pulmón de células no pequeñas y adenocarcinoma ductal pancreático (PDAC).

80. Un péptido ciclado (P):



o una sal, solvato, estereoisómero o tautómero del mismo farmacéuticamente aceptable, en donde:

A¹ es



en donde

R^{1a} se selecciona del grupo formado por H y alquilo C₁₋₃;

R^{1b} se selecciona del grupo que consiste en H y alquilo C₁₋₆, en donde el alquilo C₁₋₆ de R^{1b} está opcionalmente sustituido con 1, 2, 3, o 4 sustituyentes seleccionados, de modo independiente, del grupo que consiste en -C(O)OH, -OH, -NH₂, -NHalquilo C₁₋₆, -N(alquilo C₁₋₆)₂, y -NH-C(O)R^{1c};

o R^{1a} y R^{1b} están opcionalmente conectados para formar un heterocicloalquilo de 4-7 miembros, en donde el heterocicloalquilo de 4-7 miembros formado por R^{1a} y R^{1b} está opcionalmente sustituido con 1, 2, 3 o 4 sustituyentes seleccionados, de modo independiente, del grupo que consiste en alquilo C₁₋₃, -NH₂, -NHalquilo C₁₋₆, -N(alquilo C₁₋₆)₂, -OH, halo y C(O)R^{1d};

R^{1c} se selecciona del grupo formado por alquilo C₁₋₆ y heterocicloalquilo de 4-7 miembros, en donde el heterocicloalquilo de 4-7 miembros de R^{1c} está opcionalmente sustituido con 1, 2, 3 o 4

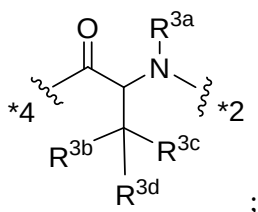
sustituyentes seleccionados, de modo independiente, del grupo formado por $-\text{alquilo } C_{1-6}-\text{NH}_2$ y $-\text{alquilo } C_{1-6}-\text{C(O)OH}$;

R^{1d} se selecciona del grupo formado por H, $-\text{OH}$, $\text{alquilo } C_{1-6}-\text{NHalquilo } C_{1-6}$ y $-\text{Oalquilo } C_{1-6}$; y

*2 indica el punto de unión a A^2 y *10 indica el punto de unión a A^{10} ;

A^2 es un aminoácido o un derivado del mismo;

A^3 es



en donde

R^{3a} se selecciona del grupo formado por H y $\text{alquilo } C_{1-3}$;

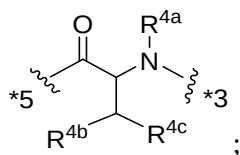
R^{3b} se selecciona del grupo formado por H, $\text{alquilo } C_{1-3}$ y halo;

R^{3c} se selecciona del grupo que consiste en halo, $\text{alquilo } C_{1-6}$, $\text{cicloalquilo } C_{3-8}$, fenilo y heteroarilo de 5–6 miembros, en donde el $\text{alquilo } C_{1-6}$, fenilo y heteroarilo de 5–6 miembros de R^{3c} están opcionalmente sustituidos con 1, 2, 3 o 4 sustituyentes seleccionados, de modo independiente, del grupo que consiste en halo, $-\text{C(O)OH}$, $-\text{C(O)alquilo } C_{1-6}$, $-\text{OH}$, $-\text{NHalquilo } C_{1-6}$, $-\text{N(alquilo } C_{1-6})_2$ y $-\text{NH}_2$;

R^{3d} se selecciona del grupo formado por H, $\text{alquilo } C_{1-3}$ y halo; y

*2 indica el punto de unión a A^2 y *4 indica el punto de unión a A^4 ;

A^4 es



en donde

R^{4a} se selecciona del grupo formado por H y $\text{alquilo } C_{1-3}$;

R^{4b} se selecciona del grupo formado por H y $\text{alquilo } C_{1-3}$;

R^{4c} se selecciona del grupo formado por fenilo y heteroarilo de 5–6 miembros, en donde el fenilo y el heteroarilo de 5–6 miembros de R^{4c} están opcionalmente sustituidos con 1, 2, 3, 4 o 5 sustituyentes R^{4d} ;

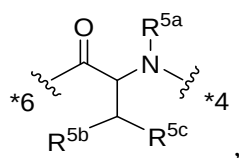
cada R^{4d} se selecciona, de modo independiente, de alquilo C_{1-6} , $-OH$, $-O$ alquilo C_1-C_6 , $-NH_2$, halo, $-NHC(O)R^{4f}$, $-C(O)NHR^{4f}$, y $-C(O)OR^{4f}$, en donde el alquilo C_{1-6} y el $-O$ alquilo C_1-C_6 de R^{4d} están cada uno opcionalmente sustituido con 1, 2, o 3 sustituyentes R^{4e} ;

cada R^{4e} se selecciona, de modo independiente, de $-CN$, $-NH_2$, $-N$ Halquilo C_{1-6} , $-N$ (alquilo C_{1-6})₂, $-NHC(O)$ -(alquilo C_{1-6}), $-N_3$, $-OH$, $-C(O)OH$, $-C(O)NH_2$, y heteroarilo de 5-6 miembros, en donde el heteroarilo de 5-6 miembros de R^{4e} está opcionalmente sustituido con $-$ alquilo $C_{1-6}-NH_2$ o $-$ alquilo $C_{1-3}-OH$;

cada R^{4f} se selecciona independientemente del grupo formado por H y alquilo C_{1-6} ; y

*3 indica el punto de unión a A^3 y *5 indica el punto de unión a A^5 ;

A^5 es



en donde

R^{5a} se selecciona del grupo formado por H y alquilo C_{1-3} ;

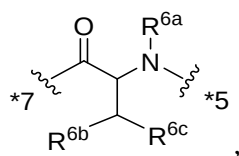
R^{5b} se selecciona del grupo formado por H, alquilo C_{1-3} y $-OH$;

R^{5c} se selecciona del grupo formado por H y alquilo C_{1-8} , en donde el alquilo C_{1-8} de R^{5c} está opcionalmente sustituido con halo, $-OH$, $-O$ alquilo C_{1-6} y $-C(O)R^{5d}$;

R^{5d} es heterocicloalquilo de 4-7 miembros opcionalmente sustituido con 1, 2, 3 o 4 grupos seleccionados, de modo independiente, entre alquilo C_{1-3} , $-CN$, halo y $-OH$; y

en donde *4 indica el punto de unión a A^4 y *6 indica el punto de unión a A^6 ;

A^6 es



en donde

R^{6a} se selecciona del grupo que consiste en H y alquilo C_{1-3} ;

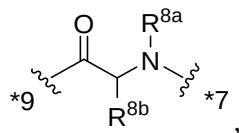
R^{6b} se selecciona del grupo formado por H y alquilo C_{1-3} ;

R^{6c} es un heteroarilo de 5 a 10 miembros opcionalmente sustituido con 1, 2, 3 o 4 grupos seleccionados, de modo independiente, entre alquilo C_{1-3} , $-CN$, halo, $-OH$ y $-O$ alquilo C_{1-6} ; y

en donde *5 indica el punto de unión a A^5 y *7 indica el punto de unión a A^7 ;

A^7 es un aminoácido o un derivado del mismo;

A^8 es



en donde

R^{8a} se selecciona del grupo que consiste en H, alquilo C_{1-3} y $-\text{CH}_2$ -fenilo, en donde el alquilo C_{1-3} y el $-\text{CH}_2$ -fenilo de R^{8a} están opcionalmente sustituidos con 1, 2 o 3 sustituyentes seleccionados, de modo independiente, de $-\text{NH}_2$, $-\text{N}(\text{alquilo } C_{1-6})_2$, $-\text{OH}$, $-\text{O}(\text{alquilo } C_{1-3})$ y alquilo C_{1-3} ;

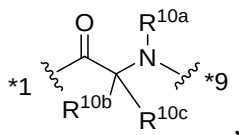
R^{8b} se selecciona del grupo formado por H, alquilo C_{1-6} , $-\text{alquilo } C_{1-6}$ -fenilo, $-\text{alquilo } C_{1-6}$ (heteroarilo de 5-6 miembros), $-\text{alquilo } C_{1-6}-\text{CH}_2-\text{C}(\text{O})R^{8c}$, $-\text{alquilo } C_{1-6}-\text{O}-\text{C}(\text{O})R^{8c}$, y $-\text{alquilo } C_{1-6}-\text{NH}-\text{C}(\text{O})R^{8c}$, en donde el alquilo C_{1-6} , $-\text{alquilo } C_{1-6}$ -fenilo y $-\text{alquilo } C_{1-6}$ (heteroarilo de 5-6 miembros) de R^{8b} están opcionalmente sustituidos con 1, 2 o 3 sustituyentes seleccionados, de modo independiente, entre halo, $-\text{NH}_2$, $-\text{N}(\text{alquilo } C_{1-6})_2$, $-\text{OH}$, $-\text{O}(\text{alquilo } C_{1-3})$ y alquilo C_{1-3} ;

R^{8c} es un heterocicloalquilo de 4-7 miembros opcionalmente sustituido con $-\text{alquilo } C_{1-6}\text{C}(\text{O})\text{OH}$ o $-\text{C}(\text{O})\text{OH}$; y

en donde *7 indica el punto de unión a A^7 y *9 indica el punto de unión a A^9 ;

A^9 es un aminoácido o un derivado del mismo; y

A^{10} es



en donde

R^{10a} se selecciona del grupo formado por H y alquilo C_{1-3} ;

R^{10b} se selecciona del grupo formado por H y alquilo C_{1-3} ;

R^{10c} se selecciona del grupo que consiste en H y alquilo C_{1-6} , en donde el alquilo C_{1-6} de R^{10c} está opcionalmente sustituido con 1, 2, 3 o 4 sustituyentes seleccionados, de modo independiente, del grupo que consiste en $-\text{C}(\text{O})\text{OH}$, $-\text{OH}$, $-\text{NH}_2$, $-\text{N}(\text{alquilo } C_{1-6})_2$ y $-\text{NH}-\text{C}(\text{O})R^{10d}$;

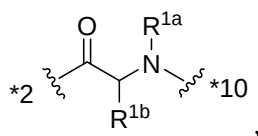
o R^{10a} y R^{10c} están opcionalmente conectados para formar un heterocicloalquilo de 4-7 miembros, en donde el heterocicloalquilo de 4-7 miembros formado por R^{10a} y R^{10c} está opcionalmente sustituido con 1, 2, 3 o 4 sustituyentes seleccionados, de modo independiente, entre alquilo C_{1-3} , $-\text{NH}_2$, $-\text{N}(\text{alquilo } C_{1-6})_2$, $-\text{OH}$, halo y $\text{C}(\text{O})R^{10d}$;

R^{10d} se selecciona del grupo formado por H, $-\text{OH}$, alquilo C_{1-6} y $-\text{O}(\text{alquilo } C_{1-6})$; y

en donde *1 indica el punto de unión a A^1 y *9 indica el punto de unión a A^9 .

81. El péptido ciclado (P) de acuerdo con la reivindicación 80, o una sal, solvato, estereoisómero o tautómero farmacéuticamente aceptable del mismo, en donde:

A¹ es



en donde

R^{1a} se selecciona del grupo formado por H y alquilo C₁₋₃;

R^{1b} se selecciona del grupo que consiste en H y alquilo C₁₋₆, en donde el alquilo C₁₋₆ de R^{1b} está opcionalmente sustituido con 1, 2, 3, o 4 sustituyentes seleccionados, de modo independiente, del grupo que consiste en -C(O)OH, -OH, -NH₂, -NHalquilo C₁₋₆, -N(alquilo C₁₋₆)₂, y -NH-C(O)R^{1c};

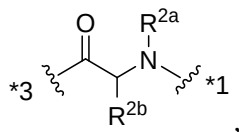
o R^{1a} y R^{1b} están opcionalmente conectados para formar un heterocicloalquilo de 4-7 miembros, en donde el heterocicloalquilo de 4-7 miembros formado por R^{1a} y R^{1b} está opcionalmente sustituido con 1, 2, 3 o 4 sustituyentes seleccionados, de modo independiente, del grupo que consiste en alquilo C₁₋₃, -NH₂, -NHalquilo C₁₋₆, -N(alquilo C₁₋₆)₂, -OH, halo y C(O)R^{1d};

R^{1c} se selecciona del grupo formado por alquilo C₁₋₆ y heterocicloalquilo de 4-7 miembros, en donde el heterocicloalquilo de 4-7 miembros de R^{1c} está opcionalmente sustituido con 1, 2, 3 o 4 sustituyentes seleccionados, de modo independiente, del grupo formado por -alquilo C₁₋₆-NH₂ y -alquilo C₁₋₆-C(O)OH;

R^{1d} se selecciona del grupo formado por H, -OH, alquilo C₁₋₆, -NHalquilo C₁₋₆ y -Oalquilo C₁₋₆; y

*2 indica el punto de unión a A² y *10 indica el punto de unión a A¹⁰;

A² es



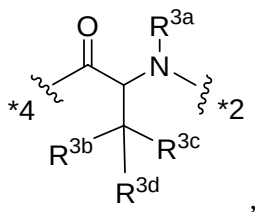
en donde

R^{2a} se selecciona del grupo formado por H y alquilo C₁₋₃;

R^{2b} se selecciona del grupo formado por H y alquilo C₁₋₆, en donde el alquilo C₁₋₆ de R^{2b} está opcionalmente sustituido con 1, 2, 3 o 4 sustituyentes seleccionados, de modo independiente, del grupo formado por -C(O)OH, -OH, -NH₂, -NHalquilo C₁₋₆ y -N(alquilo C₁₋₆)₂; y

*1 indica el punto de unión a A¹ y *3 indica el punto de unión a A³;

A³ es



en donde

R^{3a} se selecciona del grupo formado por H y alquilo C_{1-3} ;

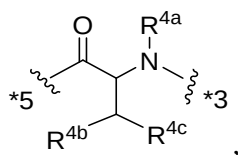
R^{3b} se selecciona del grupo formado por H, alquilo C_{1-3} y halo;

R^{3c} se selecciona del grupo que consiste en halo, alquilo C_{1-6} , cicloalquilo C_{3-8} , fenilo y heteroarilo de 5–6 miembros, en donde el alquilo C_{1-6} , fenilo y heteroarilo de 5–6 miembros de R^{3c} están opcionalmente sustituidos con 1, 2, 3 o 4 sustituyentes seleccionados, de modo independiente, del grupo que consiste en halo, $-C(O)OH$, $-C(O)$ alquilo C_{1-6} , $-OH$, $-N$ Halquilo C_{1-6} , $-N$ (alquilo C_{1-6})₂ y $-NH_2$;

R^{3d} se selecciona del grupo formado por H, alquilo C_{1-3} y halo; y

*2 indica el punto de unión a A^2 y *4 indica el punto de unión a A^4 ;

A^4 es



en donde

R^{4a} se selecciona del grupo formado por H y alquilo C_{1-3} ;

R^{4b} se selecciona del grupo formado por H y alquilo C_{1-3} ;

R^{4c} se selecciona del grupo formado por fenilo y heteroarilo de 5–6 miembros, en donde el fenilo y el heteroarilo de 5–6 miembros de R^{4c} están opcionalmente sustituidos con 1, 2, 3, 4 o 5 sustituyentes R^{4d} ;

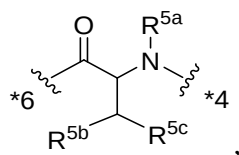
cada R^{4d} se selecciona, de modo independiente, de alquilo C_{1-6} , $-OH$, $-O$ alquilo C_1-C_6 , $-NH_2$, halo, $-NHC(O)R^{4f}$, $-C(O)NHR^{4f}$, y $-C(O)OR^{4f}$, en donde el alquilo C_{1-6} y el $-O$ alquilo C_1-C_6 de R^{4d} están cada uno opcionalmente sustituido con 1, 2, o 3 sustituyentes R^{4e} ;

cada R^{4e} se selecciona, de modo independiente, de $-CN$, $-NH_2$, $-N$ Halquilo C_{1-6} , $-N$ (alquilo C_{1-6})₂, $-NHC(O)-(alquilo\ C_{1-6})$, $-N_3$, $-OH$, $-C(O)OH$, $-C(O)NH_2$, y heteroarilo de 5–6 miembros, en donde el heteroarilo de 5–6 miembros de R^{4e} está opcionalmente sustituido con $-alquilo\ C_{1-6}-NH_2$ o $-alquilo\ C_{1-3}-OH$;

cada R^{4f} se selecciona independientemente del grupo formado por H y alquilo C_{1-6} ; y

*3 indica el punto de unión a A^3 y *5 indica el punto de unión a A^5 ;

A⁵ es



en donde

R^{5a} se selecciona del grupo formado por H y alquilo C₁₋₃;

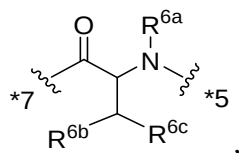
R^{5b} se selecciona del grupo formado por H, alquilo C₁₋₃ y –OH;

R^{5c} se selecciona del grupo formado por H y alquilo C₁₋₈, en donde el alquilo C₁₋₈ de R^{5c} está opcionalmente sustituido con halo, –OH, –Oalquilo C₁₋₆ y –C(O)R^{5d};

R^{5d} es heterocicloalquilo de 4–7 miembros opcionalmente sustituido con 1, 2, 3 o 4 grupos seleccionados, de modo independiente, entre alquilo C₁₋₃, –CN, halo y –OH; y

en donde *4 indica el punto de unión a A⁴ y *6 indica el punto de unión a A⁶;

A⁶ es



en donde

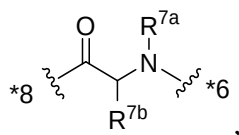
R^{6a} se selecciona del grupo que consiste en H y alquilo C₁₋₃;

R^{6b} se selecciona del grupo formado por H y alquilo C₁₋₃;

R^{6c} es un heteroarilo de 5–10 miembros opcionalmente sustituido con 1, 2, 3 o 4 grupos seleccionados, de modo independiente, entre alquilo C₁₋₃, –CN, halo, –NH₂, –NHalquilo C₁₋₆, –N(alquilo C₁₋₆)₂, –OH y –Oalquilo C₁₋₆; y

en donde *5 indica el punto de unión a A⁵ y *7 indica el punto de unión a A⁷;

A⁷ es



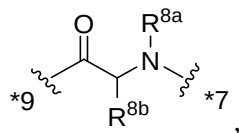
en donde

R^{7a} se selecciona del grupo que consiste en H y alquilo C₁₋₃;

R^{7b} se selecciona del grupo formado por H y alquilo C₁₋₆; y

en donde *6 indica el punto de unión a A⁶ y *8 indica el punto de unión a A⁸;

A⁸ es



en donde

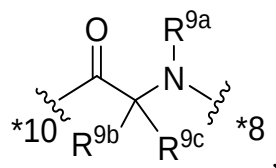
R^{8a} se selecciona del grupo que consiste en H, alquilo C_{1-3} y $-CH_2$ -fenilo, en donde el alquilo C_{1-3} y el $-CH_2$ -fenilo de R^{8a} están opcionalmente sustituidos con 1, 2 o 3 sustituyentes seleccionados, de modo independiente, de $-NH_2$, $-N$ Halquilo C_{1-6} , $-N$ (alquilo C_{1-6})₂, $-OH$, $-O$ alquilo C_{1-3} y alquilo C_{1-3} ;

R^{8b} se selecciona del grupo formado por H, alquilo C_{1-6} , $-$ alquilo C_{1-6} -fenilo, $-$ alquilo C_{1-6} (heteroarilo de 5-6 miembros), $-$ alquilo $C_{1-6}-CH_2-C(O)R^{8c}$, $-$ alquilo $C_{1-6}-O-C(O)R^{8c}$, y $-$ alquilo $C_{1-6}-NH-C(O)R^{8c}$, en donde el alquilo C_{1-6} , $-$ alquil C_{1-6} -fenilo y $-$ alquilo C_{1-6} (heteroarilo de 5-6 miembros) de R^{8b} están opcionalmente sustituidos con 1, 2 o 3 sustituyentes seleccionados, de modo independiente, entre halo, $-NH_2$, $-N$ Halquilo C_{1-6} , $-N$ (alquilo C_{1-6})₂, $-OH$, $-O$ alquilo C_{1-3} y alquilo C_{1-3} ;

R^{8c} es un heterocicloalquilo de 4-7 miembros opcionalmente sustituido con $-$ alquilo $C_{1-6}C(O)OH$ o $-C(O)OH$; y

en donde *7 indica el punto de unión a A^7 y *9 indica el punto de unión a A^9 ;

A^9 es



en donde

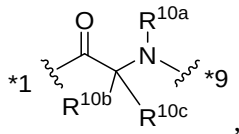
R^{9a} se selecciona del grupo que consiste en H y alquilo C_{1-3} ;

R^{9b} se selecciona del grupo formado por H y alquilo C_{1-3} ;

R^{9c} es alquilo C_{1-6} opcionalmente sustituido con 1, 2, 3 o 4 grupos seleccionados, de modo independiente, entre $-CN$, $-C(O)OH$, $-C(O)NH_2$, halo, $-NH_2$, $-N$ Halquilo C_{1-6} , $-N$ (alquilo C_{1-6})₂, $-NHC(O)$ alquilo C_{1-6} , $-OH$ y $-O$ alquilo C_{1-6} ; y

en donde *8 indica el punto de unión a A^8 y *10 indica el punto de unión a A^{10} ; y

A^{10} es



en donde

R^{10a} se selecciona del grupo formado por H y alquilo C_{1-3} ;

R^{10b} se selecciona del grupo formado por H y alquilo C_{1-3} ;

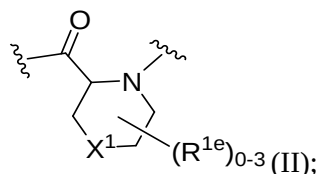
R^{10c} se selecciona del grupo que consiste en H y alquilo C_{1-6} , en donde el alquilo C_{1-6} de R^{10c} está opcionalmente sustituido con 1, 2, 3 o 4 sustituyentes seleccionados, de modo independiente, del grupo que consiste en $-C(O)OH$, $-OH$, $-NH_2$, $-N$ Halquilo C_{1-6} , $-N$ (alquilo C_{1-6})₂ y $-NH-C(O)R^{10d}$; o R^{10a} y R^{10c} están opcionalmente conectados para formar un heterocicloalquilo de 4–7 miembros, en donde el heterocicloalquilo de 4–7 miembros formado por R^{10a} y R^{10c} está opcionalmente sustituido con 1, 2, 3 o 4 sustituyentes seleccionados, de modo independiente, entre alquilo C_{1-3} , $-NH_2$, $-N$ Halquilo C_{1-6} , $-N$ (alquilo C_{1-6})₂, $-OH$, halo y $C(O)R^{10d}$;

R^{10d} se selecciona del grupo formado por H, $-OH$, alquilo C_{1-6} y $-O$ alquilo C_{1-6} ; y

en donde *1 indica el punto de unión a A^1 y *9 indica el punto de unión a A^9 .

82. El péptido ciclado de acuerdo con la reivindicación 80 u 81, o una sal, solvato, estereoisómero o tautómero farmacéuticamente aceptable del mismo, en donde:

A^1 es una fracción de la fórmula (II):

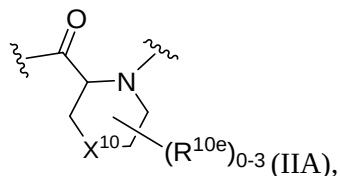


en donde:

X^1 está ausente o se selecciona del grupo formado por O, NH, CH_2 y CHR^{1e} ; y

cada R^{1e} se selecciona independientemente del grupo formado por alquilo C_{1-3} , $-NH_2$, $-N$ Halquilo C_{1-6} , $-N$ (alquilo C_{1-6})₂, $-OH$, halo y $C(O)R^{1d}$, en donde R^{1d} se selecciona del grupo formado por H y $-$ alquilo C_{1-6} ; o bien

A^{10} es una fracción de la fórmula (IIA):



en donde:

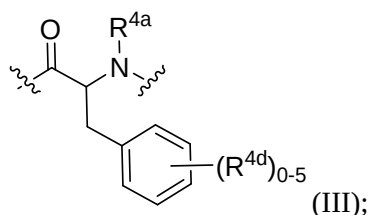
X^{10} está ausente o se selecciona del grupo formado por O, NH, CH_2 y CHR^{10e} ; y

cada R^{10e} se selecciona independientemente del grupo que consiste en alquilo C_{1-3} , $-NH_2$, $-N$ Halquilo C_{1-6} , $-N$ (alquilo C_{1-6})₂, $-OH$, halo y $C(O)R^{10d}$, en donde R^{10d} se selecciona del grupo que consiste en H, $-OH$, alquilo C_{1-6} y $-O$ alquilo C_{1-6} ;

siempre que cuando A^1 sea una fracción de la fórmula (II), A^{10} no sea una fracción de la fórmula (IIA) y cuando A^{10} sea una fracción de la fórmula (IIA), A^1 no sea una fracción de la fórmula (II).

83. El péptido ciclado de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 80–82, o una sal, solvato, estereoisómero o tautómero farmacéuticamente aceptable del mismo, en donde:

A^4 es una fracción de la fórmula (III):



en donde:

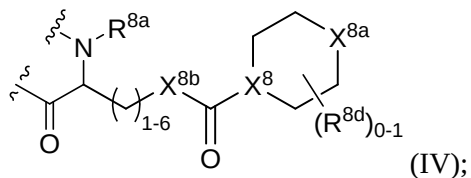
R^{4a} se selecciona del grupo formado por H y alquilo C_{1-3} ,

cada R^{4d} se selecciona independientemente del grupo que consiste en –alquilo C_{1-6} , –OH, –Oalquilo C_{1-6} , –NH₂, halo, –NHC(O) R^{4f} , –C(O)NHR^{4f}, y –C(O)OR^{4f}, en donde el alquilo C_{1-6} y el –Oalquilo C_{1-6} de R^{4d} están cada uno opcionalmente sustituido con 1, 2 o 3 sustituyentes seleccionados, de modo independiente, del grupo que consiste en –CN, –NH₂, –NHalquilo C_{1-6} , –N(alquilo C_{1-6})₂, N₃, –OH, –C(O)OH, –C(O)NH₂, y heteroarilo de 5–6 miembros opcionalmente sustituido con –alquilo C_{1-3} –NH₂ o –alquilo C_{1-3} –OH; y

cada R^{4f} se selecciona independientemente del grupo formado por H y alquilo C_{1-6} .

84. El péptido ciclado de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 80–83, o una sal, solvato, estereoisómero o tautómero farmacéuticamente aceptable del mismo, en donde:

A^8 es una fracción de la fórmula (IV):



en donde:

X^8 se selecciona del grupo que consiste en N y CH;

X^{8a} se selecciona del grupo que consiste en NH, NR^{8d}, O, CH₂ y CHR^{8d};

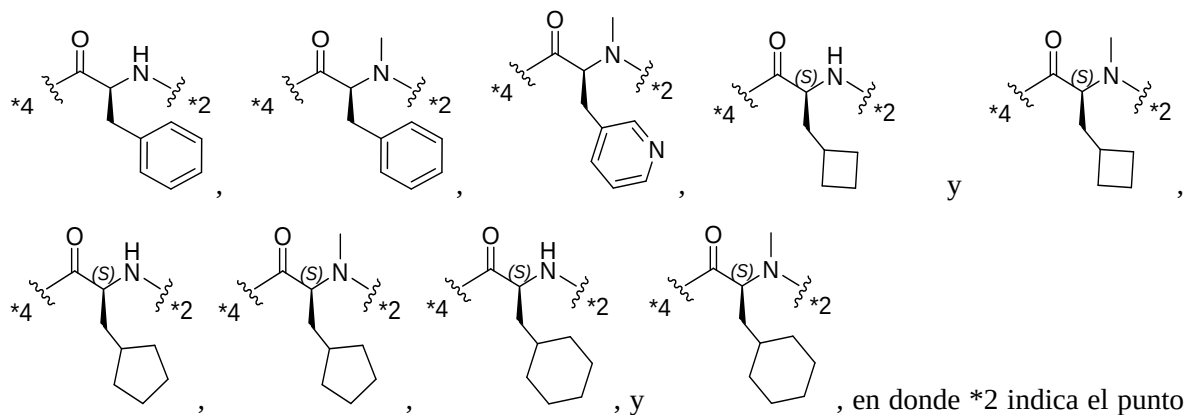
X^{8b} se selecciona del grupo formado por NH, NR^{8a}, O y CH₂;

R^{8a} se selecciona del grupo formado por H y alquilo C_{1-3} ; y

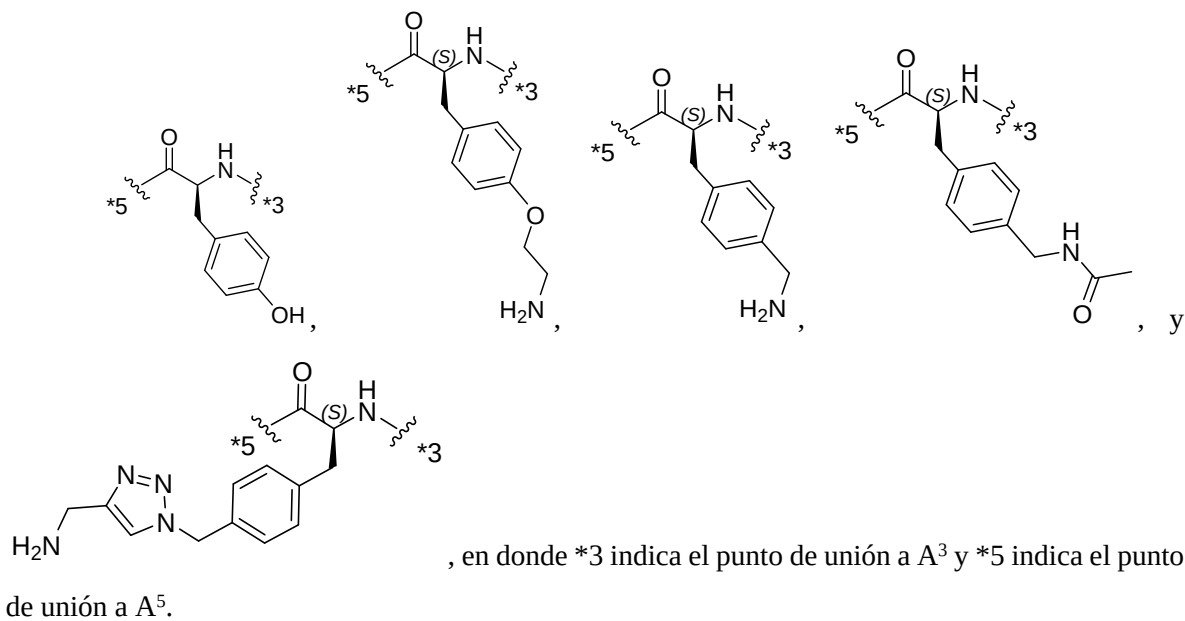
R^{8d} se selecciona del grupo que consiste en –alquilo C_{1-6} C(O)OH y –C(O)OH;

en donde al menos uno de X^8 y X^{8a} es N.

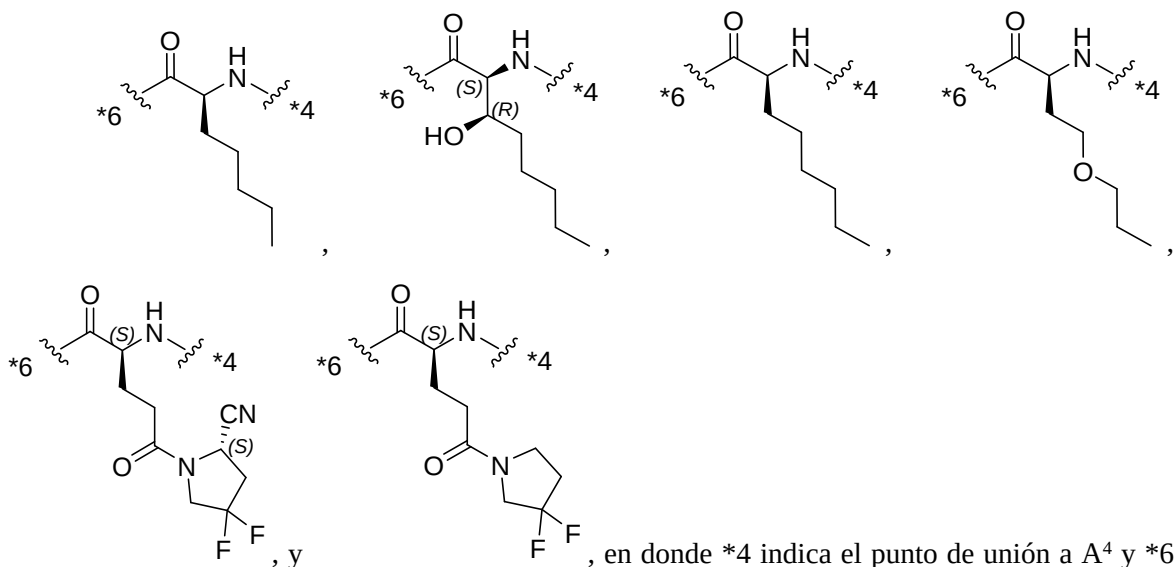
87. El compuesto de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 80–86, o una sal, solvato, estereoisómero o tautómero farmacéuticamente aceptable del mismo, en donde A³ se selecciona del grupo que consiste en:



88. El compuesto de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 80–87, o una sal, solvato, estereoisómero o tautómero farmacéuticamente aceptable del mismo, en donde A⁴ se selecciona del grupo que consiste en:

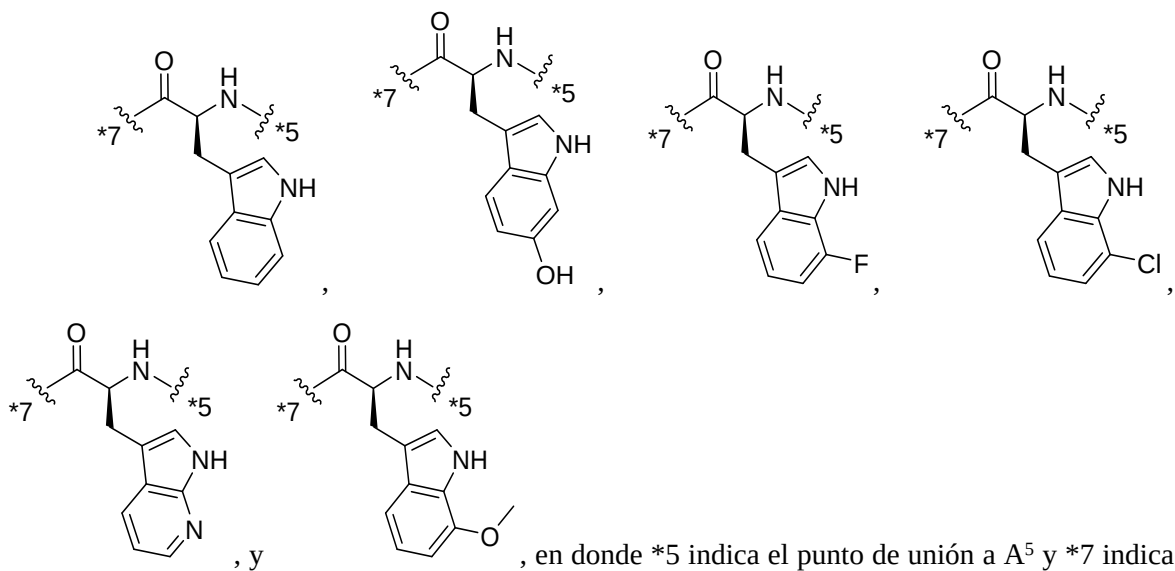


89. El compuesto de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 80–88, o una sal, solvato, estereoisómero o tautómero farmacéuticamente aceptable del mismo, en donde A⁵ se selecciona del grupo que consiste en:



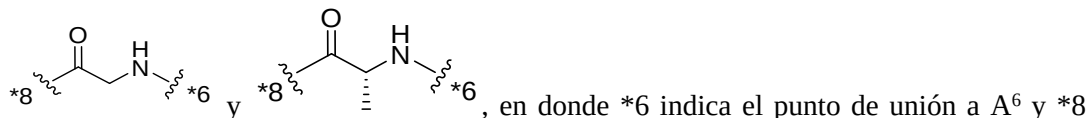
indica el punto de unión a A⁶.

90. El compuesto de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 80–89, o una sal, solvato, estereoisómero o tautómero farmacéuticamente aceptable del mismo, en donde A⁶ se selecciona del grupo que consiste en:



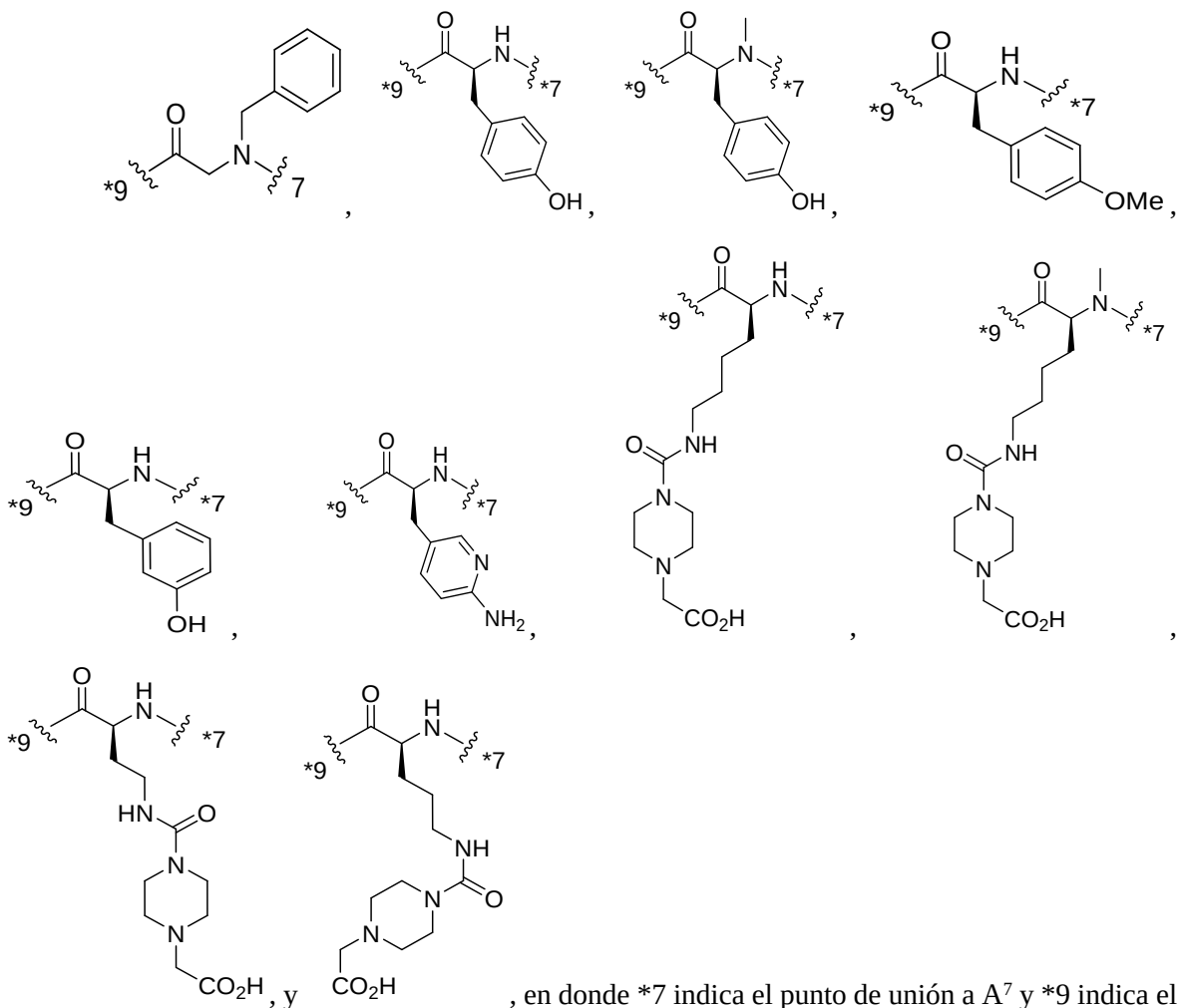
el punto de unión a A⁷.

91. El compuesto de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 80–90, o una sal, solvato, estereoisómero o tautómero farmacéuticamente aceptable del mismo, en donde A⁷ se selecciona del grupo que consiste en:



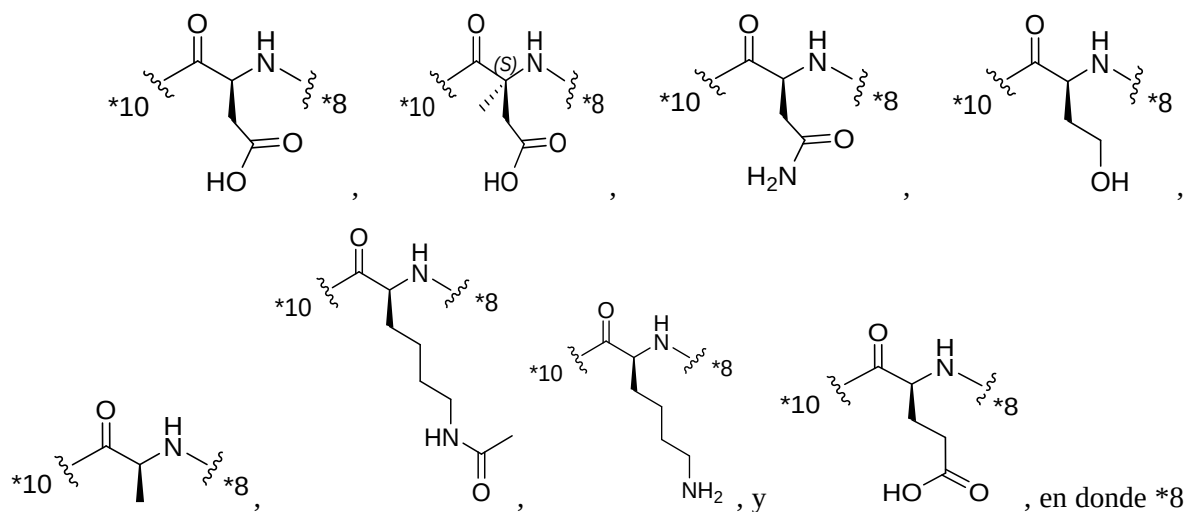
indica el punto de unión a A^8 .

92. El compuesto de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 80–91, o una sal, solvato, estereoisómero o tautómero farmacéuticamente aceptable del mismo, en donde A⁸ se selecciona del grupo que consiste en:



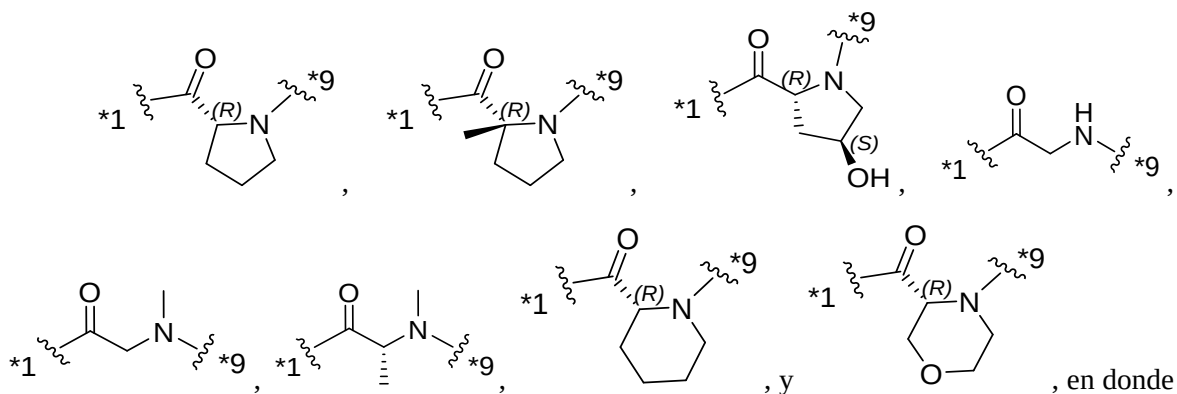
punto de unión a A^9 .

93. El compuesto de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 80–92, o una sal, solvato, estereoisómero o tautómero farmacéuticamente aceptable del mismo, en donde A⁹ se selecciona del grupo que consiste en:



indica el punto de unión a A⁸ y *10 indica el punto de unión a A¹⁰.

94. El compuesto de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 80–93, o una sal, solvato, estereoisómero o tautómero farmacéuticamente aceptable del mismo, en donde A¹⁰ se selecciona del grupo que consiste en:



*1 indica el punto de unión a A¹ y *9 indica el punto de unión a A⁹.