

Reivindicaciones

1. Un anticuerpo aislado que se une al epítopo dentro de los aminoácidos 2-24 de TAU humana madura, donde el anticuerpo comprende:

a) HVR-H1 que comprende una secuencia de aminoácidos seleccionada entre SEC ID NOs: 342, 12, 22, 282 y 292; HVR-H2 que comprende una secuencia de aminoácidos seleccionada entre SEC ID NOs: 343, 13, 23, 283 y 293; HVR-H3 que comprende una secuencia de aminoácidos seleccionada entre SEC ID NOs: 344, 14, 24, 284 y 294; HVR-L1 que comprende una secuencia de aminoácidos seleccionada entre SEC ID NOs: 345, 15, 25, 285, 295 y 468 a 556; HVR-L2 que comprende una secuencia de aminoácidos seleccionada entre SEC ID NOs: 346, 16, 26, 286 y 296; y HVR-L3 que comprende una secuencia de aminoácidos seleccionada entre SEC ID NOs: 347, 17, 27, 287 y 297;

b) HVR-H1 que comprende una secuencia de aminoácidos seleccionada entre SEC ID NOs: 72 y 302; HVR-H2 que comprende una secuencia de aminoácidos seleccionada entre SEC ID NOs: 73 y 303; HVR-H3 que comprende una secuencia de aminoácidos seleccionada entre SEC ID NOs: 74 y 304; HVR-L1 que comprende una secuencia de aminoácidos seleccionada entre SEC ID NOs: 75 y 305; HVR-L2 que comprende una secuencia de aminoácidos seleccionada entre SEC ID NOs: 76 y 306; y HVR-L3 que comprende una secuencia de aminoácidos seleccionada entre SEC ID NOs: 77 y 307;

c) HVR-H1 que comprende la secuencia de aminoácidos de SEC ID NO: 42; HVR-H2 que comprende la secuencia de aminoácidos de SEC ID NO: 43; HVR-H3 que comprende la secuencia de aminoácidos de SEC ID NO: 44; HVR-L1 que comprende la secuencia de aminoácidos de SEC ID NO: 45; HVR-L2 que

comprende la secuencia de aminoácidos de SEC ID NO: 46; y HVR–L3 que comprende la secuencia de aminoácidos de SEC ID NO: 47;

d) HVR–H1 que comprende la secuencia de aminoácidos de SEC ID NO: 62; HVR–H2 que comprende la secuencia de aminoácidos de SEC ID NO: 63; HVR–H3 que comprende la secuencia de aminoácidos de SEC ID NO: 64; HVR–L1 que comprende la secuencia de aminoácidos de SEC ID NO: 65; HVR–L2 que comprende la secuencia de aminoácidos de SEC ID NO: 66; y HVR–L3 que comprende la secuencia de aminoácidos de SEC ID NO: 67;

e) HVR–H1 que comprende la secuencia de aminoácidos de SEC ID NO: 212; HVR–H2 que comprende la secuencia de aminoácidos de SEC ID NO: 213; HVR–H3 que comprende la secuencia de aminoácidos de SEC ID NO: 214; HVR–L1 que comprende la secuencia de aminoácidos de SEC ID NO: 215; HVR–L2 que comprende la secuencia de aminoácidos de SEC ID NO: 216; y HVR–L3 que comprende la secuencia de aminoácidos de SEC ID NO: 217;

f) HVR–H1 que comprende la secuencia de aminoácidos de SEC ID NO: 32; HVR–H2 que comprende la secuencia de aminoácidos de SEC ID NO: 33; HVR–H3 que comprende la secuencia de aminoácidos de SEC ID NO: 34; HVR–L1 que comprende la secuencia de aminoácidos de SEC ID NO: 35; HVR–L2 que comprende la secuencia de aminoácidos de SEC ID NO: 36; y HVR–L3 que comprende la secuencia de aminoácidos de SEC ID NO: 37; o

g) HVR–H1 que comprende la secuencia de aminoácidos de SEC ID NO: 52; HVR–H2 que comprende la secuencia de aminoácidos de SEC ID NO: 53; HVR–H3 que comprende la secuencia de aminoácidos de SEC ID NO: 54; HVR–L1 que comprende la secuencia de aminoácidos de SEC ID NO: 55; HVR–L2 que

comprende la secuencia de aminoácidos de SEC ID NO: 56; y HVR-L3 que comprende la secuencia de aminoácidos de SEC ID NO: 57.

2. El anticuerpo aislado de acuerdo con la reivindicación 1, donde el anticuerpo comprende:

a) una región variable de cadena pesada (VH) que comprende una secuencia seleccionada entre SEC ID Nos: 340, 10, 20, 280, 290, 560, 570 y 580;

b) una región variable de cadena ligera (VL) que comprende una secuencia seleccionada entre SEC ID NOs: 341, 11, 21, 281, 291, 561, 571 y 581;

c) una VH como en (a) y una VL como en (b);

d) una región variable de cadena pesada (VH) que comprende una secuencia seleccionada entre SEC ID NOs: 70, 300, y 452 a 459;

e) una región variable de cadena ligera (VL) que comprende una secuencia seleccionada entre SEC ID NOs: 71, 301, y 460 a 467;

f) una VH como en (d) y una VL como en (e);

g) una región variable de cadena pesada (VH) que comprende la secuencia de SEC ID NO: 40;

h) una región variable de cadena ligera (VL) que comprende la secuencia de SEC ID NO: 41;

i) una VH como en (g) y una VL como en (h);

j) una región variable de cadena pesada (VH) que comprende la secuencia de SEC ID NO: 60;

k) una región variable de cadena ligera (VL) que comprende la secuencia de SEC ID NO: 61;

l) una VH como en (j) y una VL como en (k);

m) una región variable de cadena pesada (VH) que comprende la secuencia de SEC ID NO: 210;

n) una región variable de cadena ligera (VL) que comprende la secuencia de SEC ID NO: 211;

o) una VH como en (m) y una VL como en (n);

p) una región variable de cadena pesada (VH) que comprende la secuencia de SEC ID NO: 30;

q) una región variable de cadena ligera (VL) que comprende la secuencia de SEC ID NO: 31;

r) una VH como en (p) y una VL como en (q);

s) una región variable de cadena pesada (VH) que comprende la secuencia de SEC ID NO: 50;

t) una región variable de cadena ligera (VL) que comprende la secuencia de SEC ID NO: 51; o

u) una VH como en (s) y una VL como en (t).

3. El anticuerpo aislado de acuerdo con la reivindicación 1, donde el anticuerpo comprende HVR-H1 que comprende la secuencia de aminoácidos de SEC ID NO: 342; HVR-H2 que comprende la secuencia de aminoácidos de SEC ID

NO: 343; HVR-H3 que comprende la secuencia de aminoácidos de SEC ID NO: 344; HVR-L1 que comprende la secuencia de aminoácidos de SEC ID NO: 345; HVR-L2 que comprende la secuencia de aminoácidos de SEC ID NO: 346; y HVR-L3 que comprende la secuencia de aminoácidos de SEC ID NO: 347.

4. El anticuerpo aislado de acuerdo con la reivindicación 1, donde el anticuerpo comprende una región variable de cadena pesada que comprende la secuencia de aminoácidos de SEC ID NO: 340 y una región variable de cadena ligera que comprende la secuencia de aminoácidos de SEC ID NO: 341.

5. El anticuerpo aislado de acuerdo a una cualquiera de las reivindicaciones precedentes, donde el anticuerpo es un fragmento que se une a TAU humana.

6. Un anticuerpo aislado que se une a Tau humana, donde el anticuerpo comprende una cadena pesada que comprende la secuencia de aminoácidos de SEC ID NO: 348 o SEC ID NO: 602 y una cadena ligera que comprende la secuencia de aminoácidos de SEC ID NO: 349.

7. Un anticuerpo aislado que se une a Tau humana, donde el anticuerpo comprende una cadena pesada que consiste en la secuencia de aminoácidos de SEC ID NO: 348 o SEC ID NO: 602 y una cadena ligera que consiste en la secuencia de aminoácidos de SEC ID NO: 349.

8. Un anticuerpo aislado que se une a Tau humana donde el anticuerpo se une a un epítopo dentro de los aminoácidos 19 - 33, 19 - 42, 28 - 44, 37 t-51, 100 - 114, 109- 123, 118- 132, 154- 168, 172- 177, 217 -231, o 397 -411 de Tau humana madura y donde donde el anticuerpo comprende:

a) HVR–H1 que comprende la secuencia de aminoácidos de SEC ID NO: 112; HVR–H2 que comprende la secuencia de aminoácidos de SEC ID NO: 113; HVR–H3 que comprende la secuencia de aminoácidos de SEC ID NO: 114; HVR–L1 que comprende la secuencia de aminoácidos de SEC ID NO: 115; HVR–L2 que comprende la secuencia de aminoácidos de SEC ID NO: 116; y HVR–L3 que comprende la secuencia de aminoácidos de SEC ID NO: 117;

b) HVR–H1 que comprende la secuencia de aminoácidos de SEC ID NO: 132; HVR–H2 que comprende la secuencia de aminoácidos de SEC ID NO: 133; HVR–H3 que comprende la secuencia de aminoácidos de SEC ID NO: 134; HVR–L1 que comprende la secuencia de aminoácidos de SEC ID NO: 135; HVR–L2 que comprende la secuencia de aminoácidos de SEC ID NO: 136; y HVR–L3 que comprende la secuencia de aminoácidos de SEC ID NO: 137;

c) HVR–H1 que comprende la secuencia de aminoácidos de SEC ID NO: 142; HVR–H2 que comprende la secuencia de aminoácidos de SEC ID NO: 143; HVR–H3 que comprende la secuencia de aminoácidos de SEC ID NO: 144; HVR–L1 que comprende la secuencia de aminoácidos de SEC ID NO: 145; HVR–L2 que comprende la secuencia de aminoácidos de SEC ID NO: 146; y HVR–L3 que comprende la secuencia de aminoácidos de SEC ID NO: 147;

d) HVR–H1 que comprende la secuencia de aminoácidos de SEC ID NO: 152; HVR–H2 que comprende la secuencia de aminoácidos de SEC ID NO: 153; HVR–H3 que comprende la secuencia de aminoácidos de SEC ID NO: 154; HVR–L1 que comprende la secuencia de aminoácidos de SEC ID NO: 155; HVR–L2 que comprende la secuencia de aminoácidos de SEC ID NO: 156; y HVR–L3 que comprende la secuencia de aminoácidos de SEC ID NO: 157;

e) HVR–H1 que comprende la secuencia de aminoácidos de SEC ID NO: 162; HVR–H2 que comprende la secuencia de aminoácidos de SEC ID NO: 163; HVR–H3 que comprende la secuencia de aminoácidos de SEC ID NO: 164; HVR–L1 que comprende la secuencia de aminoácidos de SEC ID NO: 165; HVR–L2 que comprende la secuencia de aminoácidos de SEC ID NO: 166; y HVR–L3 que comprende la secuencia de aminoácidos de SEC ID NO: 167;

f) HVR–H1 que comprende la secuencia de aminoácidos de SEC ID NO: 252; HVR–H2 que comprende la secuencia de aminoácidos de SEC ID NO: 253; HVR–H3 que comprende la secuencia de aminoácidos de SEC ID NO: 254; HVR–L1 que comprende la secuencia de aminoácidos de SEC ID NO: 255; HVR–L2 que comprende la secuencia de aminoácidos de SEC ID NO: 256; y HVR–L3 que comprende la secuencia de aminoácidos de SEC ID NO: 257; o

g) HVR–H1 que comprende la secuencia de aminoácidos de SEC ID NO: 272; HVR–H2 que comprende la secuencia de aminoácidos de SEC ID NO: 273; y HVR–H3 que comprende la secuencia de aminoácidos de SEC ID NO: 274; HVR–L1 que comprende la secuencia de aminoácidos de SEC ID NO: 275; HVR–L5 que comprende la secuencia de aminoácidos de SEC ID NO: 276; HVR–L3 que comprende la secuencia de aminoácidos de SEC ID NO: 277;

h) HVR–H1 que comprende la secuencia de aminoácidos de SEC ID NO: 102; HVR–H2 que comprende la secuencia de aminoácidos de SEC ID NO: 103; HVR–H3 que comprende la secuencia de aminoácidos de SEC ID NO: 104; HVR–L1 que comprende la secuencia de aminoácidos de SEC ID NO: 105; HVR–L2 que comprende la secuencia de aminoácidos de SEC ID NO: 106; y HVR–L3 que comprende la secuencia de aminoácidos de SEC ID NO: 107;

i) HVR–H1 que comprende la secuencia de aminoácidos de SEC ID NO: 172; HVR–H2 que comprende la secuencia de aminoácidos de SEC ID NO: 173; HVR–H3 que comprende la secuencia de aminoácidos de SEC ID NO: 174; HVR–L1 que comprende la secuencia de aminoácidos de SEC ID NO: 175; HVR–L2 que comprende la secuencia de aminoácidos de SEC ID NO: 176; y HVR–L3 que comprende la secuencia de aminoácidos de SEC ID NO: 177;

j) HVR–H1 que comprende la secuencia de aminoácidos de SEC ID NO: 192; HVR–H2 que comprende la secuencia de aminoácidos de SEC ID NO: 193; HVR–H3 que comprende la secuencia de aminoácidos de SEC ID NO: 194; HVR–L1 que comprende la secuencia de aminoácidos de SEC ID NO: 195; HVR–L2 que comprende la secuencia de aminoácidos de SEC ID NO: 196; y HVR–L3 que comprende la secuencia de aminoácidos de SEC ID NO: 197; o

k) HVR–H1 que comprende la secuencia de aminoácidos de SEC ID NO: 242; HVR–H2 que comprende la secuencia de aminoácidos de SEC ID NO: 243; HVR–H3 que comprende la secuencia de aminoácidos de SEC ID NO: 244; HVR–L1 que comprende la secuencia de aminoácidos de SEC ID NO: 245; HVR–L2 que comprende la secuencia de aminoácidos de SEC ID NO: 246; y HVR–L3 que comprende la secuencia de aminoácidos de SEC ID NO: 247;

l) HVR–H1 que comprende una secuencia de aminoácidos seleccionada entre SEC ID NOs: 82, 312, 322, y 332; HVR–H2 que comprende una secuencia de aminoácidos seleccionada entre SEC ID NOs: 83, 313, 323, y 333; HVR–H3 que comprende una secuencia de aminoácidos seleccionada entre SEC ID NOs: 84, 314, 324, y 334; HVR–L1 que comprende una secuencia de aminoácidos seleccionada entre SEC ID NOs: 85, 315, 325, y 335; HVR–L2 que comprende una secuencia de aminoácidos seleccionada entre SEC ID NOs: 86, 316, 326, y 336; y

HVR–L3 que comprende una secuencia de aminoácidos seleccionada entre SEC ID NOs: 87, 317, 327, y 337;

m) HVR–H1 que comprende la secuencia de aminoácidos de SEC ID NO: 92; HVR–H2 que comprende la secuencia de aminoácidos de SEC ID NO: 93; HVR–H3 que comprende la secuencia de aminoácidos de SEC ID NO: 94; HVR–L1 que comprende la secuencia de aminoácidos de SEC ID NO: 95; HVR–L2 que comprende la secuencia de aminoácidos de SEC ID NO: 96; y HVR–L3 que comprende la secuencia de aminoácidos de SEC ID NO: 97;

n) HVR–H1 que comprende la secuencia de aminoácidos de SEC ID NO: 122; HVR–H2 que comprende la secuencia de aminoácidos de SEC ID NO: 123; HVR–H3 que comprende la secuencia de aminoácidos de SEC ID NO: 124; HVR–L1 que comprende la secuencia de aminoácidos de SEC ID NO: 125; HVR–L2 que comprende la secuencia de aminoácidos de SEC ID NO: 126; y HVR–L3 que comprende la secuencia de aminoácidos de SEC ID NO: 127;

o) HVR–H1 que comprende la secuencia de aminoácidos de SEC ID NO: 182; HVR–H2 que comprende la secuencia de aminoácidos de SEC ID NO: 183; HVR–H3 que comprende la secuencia de aminoácidos de SEC ID NO: 184; HVR–L1 que comprende la secuencia de aminoácidos de SEC ID NO: 185; HVR–L2 que comprende la secuencia de aminoácidos de SEC ID NO: 186; y HVR–L3 que comprende la secuencia de aminoácidos de SEC ID NO: 187;

p) HVR–H1 que comprende la secuencia de aminoácidos de SEC ID NO: 202; HVR–H2 que comprende la secuencia de aminoácidos de SEC ID NO: 203; HVR–H3 que comprende la secuencia de aminoácidos de SEC ID NO: 204; HVR–L1 que comprende la secuencia de aminoácidos de SEC ID NO: 205; HVR–L2 que

comprende la secuencia de aminoácidos de SEC ID NO: 206; y HVR–L3 que comprende la secuencia de aminoácidos de SEC ID NO: 207;

q) HVR–H1 que comprende la secuencia de aminoácidos de SEC ID NO: 222; HVR–H2 que comprende la secuencia de aminoácidos de SEC ID NO: 223; HVR–H3 que comprende la secuencia de aminoácidos de SEC ID NO: 224; HVR–L1 que comprende la secuencia de aminoácidos de SEC ID NO: 225; HVR–L2 que comprende la secuencia de aminoácidos de SEC ID NO: 226; y HVR–L3 que comprende la secuencia de aminoácidos de SEC ID NO: 227;

r) HVR–H1 que comprende la secuencia de aminoácidos de SEC ID NO: 232; HVR–H2 que comprende la secuencia de aminoácidos de SEC ID NO: 233; HVR–H3 que comprende la secuencia de aminoácidos de SEC ID NO: 234; HVR–L1 que comprende la secuencia de aminoácidos de SEC ID NO: 235; HVR–L2 que comprende la secuencia de aminoácidos de SEC ID NO: 236; y HVR–L3 que comprende la secuencia de aminoácidos de SEC ID NO: 237; o

s) HVR–H1 que comprende la secuencia de aminoácidos de SEC ID NO: 262; HVR–H2 que comprende la secuencia de aminoácidos de SEC ID NO: 263; HVR–H3 que comprende la secuencia de aminoácidos de SEC ID NO: 264; HVR–L1 que comprende la secuencia de aminoácidos de SEC ID NO: 265; HVR–L2 que comprende la secuencia de aminoácidos de SEC ID NO: 266; y HVR–L3 que comprende la secuencia de aminoácidos de SEC ID NO: 267.

9. El anticuerpo aislado de acuerdo con la reivindicación 8, donde el anticuerpo comprende:

a) una región variable de cadena pesada (VH) que comprende la secuencia de SEC ID NO: 110;

b) una región variable de cadena ligera (VL) que comprende la secuencia de SEC ID NO: 111;

c) una VH como en (a) y una VL como en (b);

d) una región variable de cadena pesada (VH) que comprende la secuencia de SEC ID NO: 130;

e) una región variable de cadena ligera (VL) que comprende la secuencia de SEC ID NO: 131;

f) una VH como en (d) y una VL como en (e);

g) una región variable de cadena pesada (VH) que comprende la secuencia de SEC ID NO: 140;

h) una región variable de cadena ligera (VL) que comprende la secuencia de SEC ID NO: 141;

i) una VH como en (g) y una VL como en (h);

j) una región variable de cadena pesada (VH) que comprende la secuencia de SEC ID NO: 150;

k) una región variable de cadena ligera (VL) que comprende la secuencia de SEC ID NO: 151;

l) una VH como en (j) y una VL como en (k);

m) una región variable de cadena pesada (VH) que comprende la secuencia de SEC ID NO: 160;

n) una región variable de cadena ligera (VL) que comprende la secuencia de SEC ID NO: 161; o

o) una VH como en (m) y una VL como en (n);

p) una región variable de cadena pesada (VH) que comprende la secuencia de SEC ID NO: 250;

q) una región variable de cadena ligera (VL) que comprende la secuencia de SEC ID NO: 251;

r) una VH como en (p) y una VL como en (q);

s) una región variable de cadena pesada (VH) que comprende la secuencia de SEC ID NO: 270;

t) una región variable de cadena ligera (VL) que comprende la secuencia de SEC ID NO: 271; o

u) una VH como en (s) y una VL como en (t)

v) una región variable de cadena pesada (VH) que comprende la secuencia de SEC ID NO: 100;

w) una región variable de cadena ligera (VL) que comprende la secuencia de SEC ID NO: 101; o

x) una VH como en (v) y una VL como en (w);

y) una región variable de cadena pesada (VH) que comprende la secuencia de SEC ID NO: 170;

z) una región variable de cadena ligera (VL) que comprende la secuencia de SEC ID NO: 171;

aa) una VH como en (y) y una VL como en (z);

bb) una región variable de cadena pesada (VH) que comprende la secuencia de SEC ID NO: 190;

cc) una región variable de cadena ligera (VL) que comprende la secuencia de SEC ID NO: 191;

dd) una VH como en (bb) y una VL como en (cc);

ee) una región variable de cadena pesada (VH) que comprende la secuencia de SEC ID NO: 240;

ff) una región variable de cadena ligera (VL) que comprende la secuencia de SEC ID NO: 241;

gg) una VH como en (ee) y una VL como en (ff);

hh) una región variable de cadena pesada (VH) que comprende una secuencia seleccionada entre SEC ID NOs: 80, 310, 320, 330, y 446 a 451;

ii) una región variable de cadena ligera (VL) que comprende una secuencia seleccionada entre SEC ID NOs: 81, 311, 321, 331, y 442 a 445;

jj) una VH como en (hh) y una VL como en (ii);

kk) una región variable de cadena pesada (VH) que comprende la secuencia de SEC ID NO: 90;

ll) una región variable de cadena ligera (VL) que comprende la secuencia de SEC ID NO: 91;

mm) una VH como en (kk) y una VL como en (ll);

nn) una región variable de cadena pesada (VH) que comprende la secuencia de SEC ID NO: 120;

oo) una región variable de cadena ligera (VL) que comprende la secuencia de SEC ID NO: 121;

pp) una VH como en (nn) y una VL como en (oo);

qq) una región variable de cadena pesada (VH) que comprende la secuencia de SEC ID NO: 180;

rr) una región variable de cadena ligera (VL) que comprende la secuencia de SEC ID NO: 181;

ss) una VH como en (qq) y una VL como en (rr);

tt) una región variable de cadena pesada (VH) que comprende la secuencia de SEC ID NO: 200;

uu) una región variable de cadena ligera (VL) que comprende la secuencia de SEC ID NO: 201;

vv) una VH como en (tt) y una VL como en (uu);

ww) una región variable de cadena pesada (VH) que comprende la secuencia de SEC ID NO: 220;

xx) una región variable de cadena ligera (VL) que comprende la secuencia de SEC ID NO: 221;

yy) una VH como en (ww) y una VL como en (xx);

zz) una región variable de cadena pesada (VH) que comprende la secuencia de SEC ID NO: 230;

aaa) una región variable de cadena ligera (VL) que comprende la secuencia de SEC ID NO: 231;

bbb) una VH como en (zz) y una VL como en (aaa);

ccc) una región variable de cadena pesada (VH) que comprende la secuencia de SEC ID NO: 260;

ddd) una región variable de cadena ligera (VL) que comprende la secuencia de SEC ID NO: 261; o

eee) una VH como en (ccc) y una VL como en (ddd).

10. El anticuerpo aislado de acuerdo a la reivindicación 8 o 9, donde el anticuerpo es un fragmento de unión a tau humana.

11. El anticuerpo aislado de acuerdo a una cualquiera de las reivindicaciones precedentes, que es un anticuerpo monoclonal.

12. El anticuerpo aislado de acuerdo a una cualquiera de las reivindicaciones precedentes, donde el mismo es un anticuerpo humanizado o anticuerpo quimérico.

13. El anticuerpo aislado de acuerdo a una cualquiera de las reivindicaciones precedentes donde tau humana comprende la secuencia SEQ ID NO: 2.

14. El anticuerpo aislado de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones precedentes, donde el anticuerpo es un anticuerpo anti IgG1 o un anticuerpo anti IgG4.

15. El anticuerpo aislado de acuerdo con la reivindicación 14, donde el anticuerpo es un anticuerpo anti IgG4.

16. El anticuerpo aislado de acuerdo con la reivindicación 15, donde el anticuerpo comprende las mutaciones M252Y, S254T y T256E.

17. El anticuerpo aislado de acuerdo con la reivindicación 15 o con la reivindicación 16, donde el anticuerpo comprende una mutación S228P.

18. El anticuerpo aislado de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones precedentes, donde el anticuerpo se une a cada una de Tau monomérica, Tau fosforilada, Tau no fosforilada, y a Tau oligomérica con una K_D de menos de 100 nM, menos de 75 nM, o menos de 50 nM.

19. El anticuerpo aislado de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones precedentes, el cual se une a Tau de mono cynomolgus (SEC ID NO: 4).

20. Un ácido nucleico aislado que codifica al anticuerpo de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones precedentes.

21. Una célula huésped que comprende el ácido nucleico de acuerdo con la reivindicación 20.

22. Un método para producir un anticuerpo que comprende cultivar la célula huésped de acuerdo con la reivindicación 21 bajo condiciones adecuadas para producir el anticuerpo.

23. Un inmunoconjugado que comprende el anticuerpo aislado de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 1 a 19 y un segundo agente terapéutico.

24. Un anticuerpo etiquetado que comprende el anticuerpo de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 1 a 18 y una etiqueta detectable.

25. Una composición farmacéutica que comprende el anticuerpo aislado de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 1 a 19 y un portador farmacéuticamente aceptable.

26. Un método *in vitro* para detectar ovillos neurofibrilares, hilos del neurópilo o neuritis distrófica que comprende poner en contacto una muestra con el anticuerpo de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 1 a 19.

27. El método de acuerdo con la reivindicación 26, donde la muestra es una muestra cerebral, una muestra de fluido cerebroespinal o una muestra de sangre.