

REIVINDICACIONES

14. Un oligonucleótido sintético que comprende una secuencia de nucleobases que tiene por lo menos un 90% de identidad de secuencia con cualquiera de las secuencias de nucleobases seleccionadas del grupo que consiste en SEQ ID NO: 1-207, 209-284 y 286-478,

en donde C en cualquier de las secuencias de nucleobases es o bien citosina o 5-metilcitosina, y en donde al menos un nucleótido del oligonucleótido tiene una modificación 2'.

10

15. El oligonucleótido de la reivindicación 14, en el que el oligonucleótido comprende una secuencia de nucleobases que tiene por menos un 95% de identidad de secuencia con cualquiera de las secuencias de nucleobases seleccionadas del grupo que consiste en SEQ ID NO: 1-207, 209-284 y 286-478.

15

16. El oligonucleótido sintético de la reivindicación 14, en el que el oligonucleótido comprende cualquiera de las secuencias de nucleobases seleccionadas del grupo que consiste en SEQ ID NO: 1-207, 209-284 y 286-478.

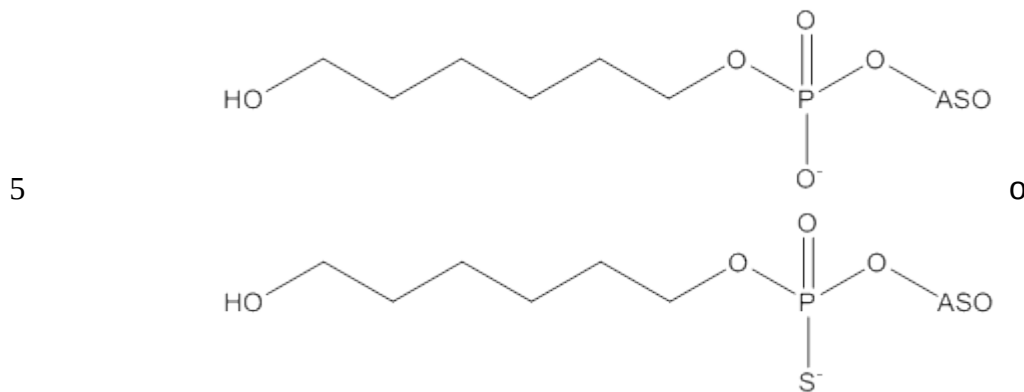
20

17. El oligonucleótido sintético de la reivindicación 14, en el que el oligonucleótido consiste en cualquiera de las secuencias de nucleobases seleccionadas del grupo que consiste en SEQ ID NO: 1-207, 209-284 y 286-478.

18. El oligonucleótido sintético de cualquiera de las reivindicaciones 15-17, en donde la unión de internucleosídico del oligonucleótido es o bien unión de fosfodiéster o fosforotioato.

25

19. El oligonucleótido sintético de cualquiera de las reivindicaciones 15-18, en el que el oligonucleótido comprende un enlazador unido al extremo 3' del oligonucleótido a través de un puente de fosfato, y el oligonucleótido tiene cualquiera de las siguientes estructuras:



20. El oligonucleótido de cualquiera de las reivindicaciones 15-19, en el que el oligonucleótido disminuye la expresión de ARNm o proteína tau independientemente de la ARNasa H.

10

21. El oligonucleótido sintético de cualquiera de las reivindicaciones 14-20, en el que cada C en cualquiera de las secuencias de nucleobases es 5-metilcitosina.

15

22. Un oligonucleótido sintético que comprende una secuencia de nucleobases que es complementaria a por lo menos 12 nucleobases contiguas de cualquiera de las SEQ ID NO: 487-506, en donde al menos un nucleótido del oligonucleótido tiene una modificación 2'.

20

23. El oligonucleótido de la reivindicación 22, en el que el oligonucleótido comprende una secuencia de nucleobases que es 100% complementaria a por lo menos 12 nucleobases contiguas de cualquiera de las SEQ ID NO: 487-506.

24. El oligonucleótido de la reivindicación 22, en el que el oligonucleótido comprende una o más 5-metilcitosinas.

5 25. El oligonucleótido de la reivindicación 22, en el que cada nucleótido del oligonucleótido tiene una modificación 2'.

26. El oligonucleótido de la reivindicación 22, en el que el oligonucleótido comprende por lo menos cinco 2'-desoxinucleósidos contiguos.

10

27. El oligonucleótido de la reivindicación 22, en el que el oligonucleótido comprende por lo menos siete 2'-desoxinucleósidos contiguos.

28. El oligonucleótido de la reivindicación 22, en el que el oligonucleótido
15 comprende diez 2'-desoxinucleósidos contiguos.

29. El oligonucleótido de cualquiera de las reivindicaciones 14-28, en el que el oligonucleótido comprende 12 a 30 nucleobases.

20 30. El oligonucleótido de cualquiera de las reivindicaciones 14-28, en el que el oligonucleótido comprende 12 a 25 nucleobases.

31. El oligonucleótido de cualquiera de las reivindicaciones 14-28, en el que el oligonucleótido comprende 15 a 20 nucleobases.

25

32. El oligonucleótido de cualquiera de las reivindicaciones 14-31, en el que la modificación 2' se selecciona del grupo que consiste en 2'-fluoro, 2'-desoxi-

2'-fluoro, 2'-O-metilo, 2'-O-metoxietilo (2'-O-MOE), 2'-O-aminopropilo (2'-O-AP), 2'-O-dimetilaminoetilo (2'-O-DMAOE), 2'-O-dimetilaminopropilo (2'-O-DMAP), 2'-O-dimetilaminoetiloxietilo (2'-O-DMAEOE) y 2'-ON-metilacetamido (2'-O-NMA).

5 33. El oligonucleótido de cualquiera de las reivindicaciones 14-31, en el que la modificación 2' es 2'-O-metoxietil (2'-O-MOE).

34. Una composición que comprende el oligonucleótido de cualquiera de las reivindicaciones 1-33 y un vehículo farmacéuticamente aceptable.

10

35. El oligonucleótido de la reivindicación 24, en donde el oligonucleótido comprende cualquiera de las secuencias de nucleobases seleccionadas del grupo que consiste en las SEQ ID NO: 1-207, 209-284 y 286-478, en donde el primero al quinto nucleótidos comprenden un nucleósido modificado 2'-O-MOE, en donde el
15 sexto al decimoquinto nucleótidos cada uno comprende un 2'-desoxinucleósido, y en donde el decimosexto al vigésimo nucleótidos comprenden cada uno un nucleósido modificado 2'-O-MOE.

36. Un oligonucleótido comprende una secuencia de nucleobases
20 seleccionada de cualquiera de SEQ ID NO: 284, 313, 329, 335, 366, 384, 386, 405, 473 y 474.

37. El oligonucleótido de la reivindicación 36, en el primero al quinto nucleótidos comprenden cada uno un nucleósido modificado con 2'-O-MOE, en
25 donde el sexto al decimoquinto nucleótidos comprenden cada uno un desoxinucleósido 2' y en donde el decimosexto al vigésimo nucleótidos comprenden cada uno 2'-O-MOE nucleósido modificado.