

REIVINDICACIONES

1. Un oligonucleótido antisentido que es capaz de reducir la expresión de Tau, en donde el oligonucleótido antisentido comprende una secuencia de nucleótidos contiguos seleccionada del grupo que consiste en SEQ ID NOs: 52 a 65.
2. El oligonucleótido antisentido de la reivindicación 1, en donde el oligonucleótido comprende una secuencia seleccionada del grupo que consiste en SEQ ID NO: 53, 56 y 62.
3. El oligonucleótido antisentido de la reivindicación 1 o la reivindicación 2, en donde la secuencia de nucleótidos contiguos comprende uno o más nucleósidos modificados en azúcar 2'.
4. El oligonucleótido antisentido de la reivindicación 3, en donde uno o más nucleósidos modificados en azúcar 2' se selecciona independientemente del grupo que consiste en 2'-O-alkil-ARN, 2'-O-metil-ARN, 2'-alcoxi-ARN, 2'-O-metoxietil-ARN, 2'-amino-ARN, 2'-fluoro-ARN, ácido arabino nucleico (ANA), 2'-fluoro-ANA y nucleósidos LNA.
5. El oligonucleótido antisentido de la reivindicación 3 o de la reivindicación 4, en donde la secuencia de nucleótidos contiguos comprende de 4 a 8 nucleósidos de LNA.
6. El oligonucleótido antisentido de cualquiera de las reivindicaciones 1 a 5, en donde el 80% o más de los enlaces internucleósidos dentro de la secuencia nucleotídica contiguos son enlaces internucleósidos de fosforotioato.
7. El oligonucleótido antisentido de cualquiera de las reivindicaciones 1 a 6, en donde el oligonucleótido es capaz de reclutar RNasa H.
8. El oligonucleótido antisentido de la reivindicación 7, en donde el oligonucleótido antisentido, o secuencia de nucleótidos contiguos del mismo, consiste o comprende un gapmer de fórmula 5'-F-G-F'-3', en donde las regiones F y F' independientemente comprenden 1 a 8 nucleósidos, de los cuales 2 - 5 son azúcar 2' modificados, y definen los extremos 5' y 3' de las regiones F y F', y G es una región de 6 a 16 nucleósidos capaces de reclutar RNasa H, tal como una región que comprende 6 –

16 nucleósidos de ADN.

9. El oligonucleótido antisentido de cualquiera de las reivindicaciones 1 a 8, en donde el oligonucleótido antisentido es un compuesto seleccionado del grupo que consiste en
 - CAACaccttttaattcATTA SEQ ID NO: 53; (CMP ID NO: 53_1)
 - CTCAAtcaacaccttttaaTT SEQ ID NO: 56; (CMP ID NO: 56_1)
 - TTAactcatcaacaCCTT SEQ ID NO: 62; (CMP ID NO: 62_1)
 donde las letras mayúsculas son nucleósidos de LNA beta-D-oxi, las letras minúsculas son nucleósidos de ADN, todos los C de LNA son 5-metil citosina, todos los enlaces internucleósidos son enlaces internucleósidos fosforotioato.
10. El oligonucleótido antisentido de cualquiera de las reivindicaciones 1 a 9, en donde el oligonucleótido antisentido es de fórmula CAACaccttttaattcATTA (SEQ ID NO: 53; CMP ID NO: 53_1) donde las letras mayúsculas son nucleósidos beta-D-oxi LNA, las letras minúsculas son nucleósidos de ADN, todos las LNA C son 5-metil citosina y todos los enlaces internucleósidos son enlaces internucleósidos fosforotioato.
11. El oligonucleótido antisentido de cualquiera de las reivindicaciones 1 a 9, en donde el oligonucleótido antisentido es de fórmula CTCAAtcaacaccttttaaTT (SEQ ID NO: 56; CMP ID NO: 56_1) en donde las letras mayúsculas son nucleósidos de LNA beta-D-oxi, las letras minúsculas son nucleósidos de ADN, todos los LNA C son 5-metil citosina, y todos los enlaces internucleósidos son enlaces internucleósidos fosforotioato.
12. El oligonucleótido antisentido de cualquiera de las reivindicaciones 1 a 9, en donde el oligonucleótido antisentido es de fórmula TTAactcatcaacaCCTT (SEQ ID NO: 62; CMP ID NO: 62_1) en donde las letras mayúsculas son nucleósidos de LNA beta-D-oxi, las letras minúsculas son nucleósidos de ADN, todos los LNA C son 5-metil citosina, y todos los enlaces internucleósidos son enlaces internucleósidos fosforotioato.
13. Un conjugado que comprende el oligonucleótido antisentido de cualquiera de las reivindicaciones 1 a 12, y una o más porciones de conjugado unida de manera covalente a dicho oligonucleótido.

14. Una sal farmacéuticamente aceptable del oligonucleótido antisentido de cualquiera de las reivindicaciones 1 a 12, o el conjugado de la reivindicación 13.
15. Una composición farmacéutica que comprende el oligonucleótido antisentido de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 1 a 12 o el conjugado de acuerdo con la reivindicación 13, o la sal farmacéuticamente aceptable de la reivindicación 14 y un diluyente, solvente, portador, sal y/o adyuvante farmacéuticamente aceptables.
16. Un método *in vitro* para modular la expresión de Tau en una célula diana que expresa Tau, en donde dicho método comprende poner en contacto la célula con un oligonucleótido antisentido de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 1 a 12 o el conjugado de acuerdo con la reivindicación 13, o la sal farmacéuticamente aceptable de la reivindicación 14, o la composición farmacéutica de acuerdo con la reivindicación 15.