REIVINDICACIONES

1. Un oligonucleótido antisentido que es capaz de reducir la expresión de Tau, donde el oligonucleótido antisentido comprende una secuencia de nucleótidos contigua seleccionada del grupo que consiste en SEQ ID NO: 6 a 37, y donde el oligonucleótido
   CTTTaatttaatcaCtCAT SEQ ID NO: 9
   no está incluido,
   en donde las letras mayúsculas son nucleósidos de beta-D-oxi LNA, las letras minúsculas son nucleósidos de ADN, todas las LNA C son 5-metil citosina, todos los enlaces internucleósido son enlaces internucleósido fosforotioato.

2. El oligonucleótido antisentido de acuerdo con la reivindicación 1, en donde el oligonucleótido comprende una secuencia seleccionada del grupo que consiste en SEQ ID NO: 9 y SEQ ID NO: 11.

3. El oligonucleótido antisentido de acuerdo con 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 acuerdo con la reivindicación 3, en donde el uno o más nucleósidos modificados en azúcar 2' se seleccionan independientemente del grupo que consiste en 2'-O-alquil-ARN, 2'-O-metil-ARN, 2'-alcoxi-ARN, 2'-O-metoxietil-ARN, 2'-amino-ADN, 2'-fluoro-ADN, ácido arabino nucleico (ANA), 2'-fluoro-ANA y nucleósidos de LNA.

5. El oligonucleótido antisentido de acuerdo con la reivindicación 3 o la reivindicación 4, en donde la secuencia de nucleótidos contiguos comprende 4 a 8 nucleósidos de LNA.

6. El oligonucleótido antisentido de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 1 – 5, en donde 80 % o más de los enlaces internucleósido en la secuencia de nucleótidos contiguos son enlaces internucleósido de fosforotiotato.

7. El oligonucleótido antisentido de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 1 – 6, en donde el oligonucleótido es capaz de reclutar RNasa H.

8. El oligonucleótido antisentido de acuerdo con la reivindicación 7, en donde el oligonucleótido antisentido, o la secuencia de nucleótidos contiguos de este, consiste en o comprende un *gapmer* de la Fórmula 5'-F-G-F'-3', en donde las regiones F y F' independientemente comprenden 1 a 8 nucleósidos, de los cuales 2 - 5 se modifican en azúcar 2', y define el extremo 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 a 16 nucleósidos de ADN.

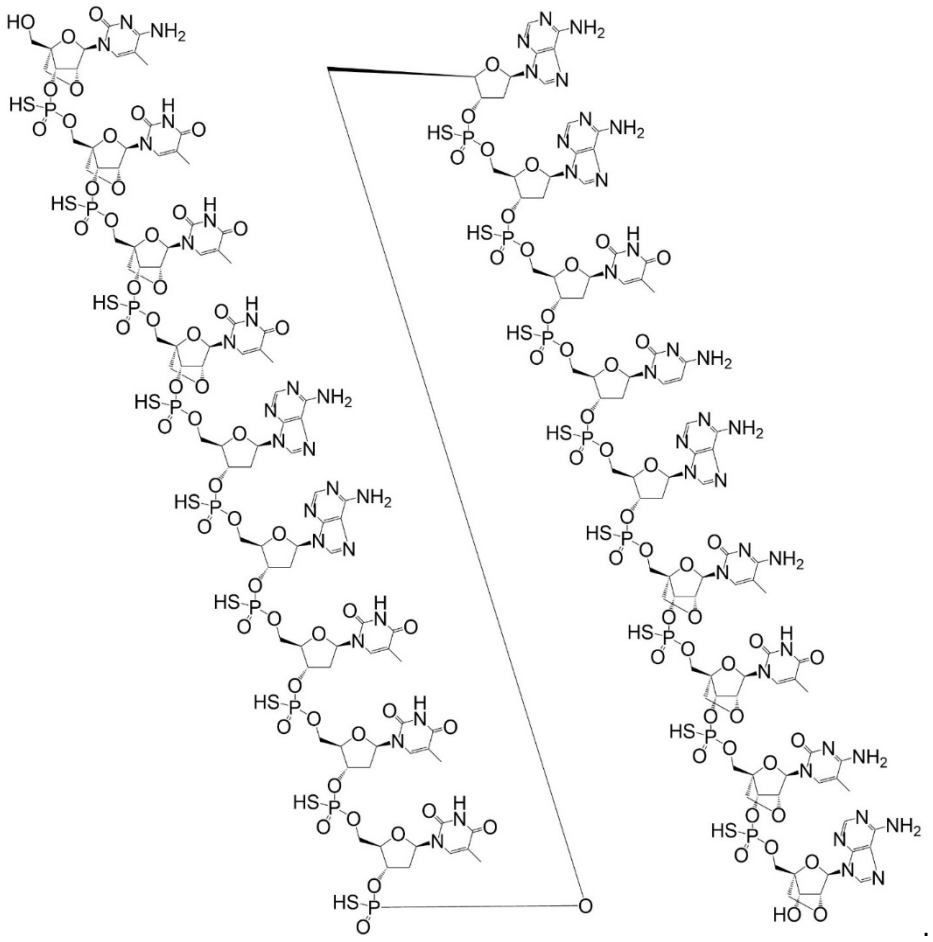
9. El oligonucleótido antisentido de cualquiera de las reivindicaciones 1 – 8, en donde el oligonucleótido antisentido es un compuesto que se selecciona del grupo que consiste en

   CTTtAATttaatcactcAT SEQ ID NO: 9;
   CTTTaatttaatcaCTCA SEQ ID NO: 11;

   en donde las letras mayúsculas son nucleósidos de beta-D-oxi LNA, las letras minúsculas son nucleósidos de ADN, todas las LNA C son 5-metil citosina, todos los enlaces internucleósido son enlaces internucleósido fosforotioato.

10. El oligonucleótido antisentido de cualquiera de las reivindicaciones 1 – 9, en donde el oligonucleótido antisentido es de fórmula: CTTtAATttaatcactcAT (SEQ ID NO: 9), en donde las letras mayúsculas son nucleósidos de beta-D-oxi LNA, las letras minúsculas son nucleósidos de ADN, todas las LNA C son 5-metil citosina, todos los enlaces internucleósido son enlaces internucleósido fosforotioato.

11. El oligonucleótido antisentido de cualquiera de las reivindicaciones 1 –9, en donde el oligonucleótido antisentido es de fórmula:



12. Un conjugado que comprende el oligonucleótido antisentido de cualquiera de las reivindicaciones 1 – 11, y una o más porción conjugada unida de manera covalente a dicho oligonucleótido.

13. Una sal farmacéuticamente aceptable del oligonucleótido antisentido de cualquiera de las reivindicaciones 1 – 11, o el conjugado de la reivindicación 12.

14. Una composición farmacéutica que comprende el oligonucleótido antisentido de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 1 – 11, o el conjugado de la reivindicación 12, o la sal farmacéuticamente aceptable de la reivindicación 13, y un diluyente, solvente, portador, sal y/o adyuvante farmacéuticamente aceptable.

15. 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 dicha célula con un oligonucleótido antisentido de cualquiera de las reivindicaciones 1 – 11, o el

conjugado de acuerdo con la reivindicación 12, o la sal farmacéuticamente aceptable de la reivindicación 13, o la composición farmacéutica de la reivindicación 14.