

**REIVINDICACIONES**

1. Un agente de iARN de MAPT que tiene una cadena codificante y una cadena no codificante,  
5 en donde la cadena codificante y la cadena no codificante forman un híbrido, en donde la cadena codificante y la cadena no codificante comprenden un par de secuencias de ácido nucleico seleccionadas del grupo que consiste en:
  - (a) la cadena codificante comprende una primera secuencia de ácido nucleico que tiene al menos 95 % de identidad de secuencia con la sec. con núm.  
10 de ident.: 15, y la cadena no codificante comprende una segunda secuencia de ácido nucleico que tiene al menos 95 % de identidad de secuencia con la sec. con núm. de ident.: 16;
  - (b) la cadena codificante comprende una primera secuencia de ácido nucleico que tiene al menos 95 % de identidad de secuencia con la sec. con núm.  
15 de ident.: 1, y la cadena no codificante comprende una segunda secuencia de ácido nucleico que tiene al menos 95 % de identidad de secuencia con la sec. con núm. de ident.: 2;
  - (c) la cadena codificante comprende una primera secuencia de ácido nucleico que tiene al menos 95 % de identidad de secuencia con la sec. con núm.  
20 de ident.: 3, y la cadena no codificante comprende una segunda secuencia de ácido nucleico que tiene al menos 95 % de identidad de secuencia con la sec. con núm. de ident.: 4;

- (d) la cadena codificante comprende una primera secuencia de ácido nucleico que tiene al menos 95 % de identidad de secuencia con la sec. con núm. de ident.: 5, y la cadena no codificante comprende una segunda secuencia de ácido nucleico que tiene al menos 95 % de identidad de secuencia con la sec. con núm. de ident.: 6;
- (e) la cadena codificante comprende una primera secuencia de ácido nucleico que tiene al menos 95 % de identidad de secuencia con la sec. con núm. de ident.: 7, y la cadena no codificante comprende una segunda secuencia de ácido nucleico que tiene al menos 95 % de identidad de secuencia con la sec. con núm. de ident.: 8;
- (f) la cadena codificante comprende una primera secuencia de ácido nucleico que tiene al menos 95 % de identidad de secuencia con la sec. con núm. de ident.: 9, y la cadena no codificante comprende una segunda secuencia de ácido nucleico que tiene al menos 95 % de identidad de secuencia con la sec. con núm. de ident.: 10;
- (g) la cadena codificante comprende una primera secuencia de ácido nucleico que tiene al menos 95 % de identidad de secuencia con la sec. con núm. de ident.: 11, y la cadena no codificante comprende una segunda secuencia de ácido nucleico que tiene al menos 95 % de identidad de secuencia con la sec. con núm. de ident.: 12;
- (h) la cadena codificante comprende una primera secuencia de ácido nucleico que tiene al menos 95 % de identidad de secuencia con la sec. con núm. de ident.: 13, y la cadena no codificante comprende una segunda

secuencia de ácido nucleico que tiene al menos 95 % de identidad de  
secuencia con la sec. con núm. de ident.: 14;

(i) la cadena codificante comprende una primera secuencia de ácido nucleico  
que tiene al menos 95 % de identidad de secuencia con la sec. con núm.

5 de ident.: 17, y la cadena no codificante comprende una segunda  
secuencia de ácido nucleico que tiene al menos 95 % de identidad de  
secuencia con la sec. con núm. de ident.: 18;

(j) la cadena codificante comprende una primera secuencia de ácido nucleico  
que tiene al menos 95 % de identidad de secuencia con la sec. con núm.

10 de ident.: 19, y la cadena no codificante comprende una segunda  
secuencia de ácido nucleico que tiene al menos 95 % de identidad de  
secuencia con la sec. con núm. de ident.: 20;

(k) la cadena codificante comprende una primera secuencia de ácido nucleico  
que tiene al menos 95 % de identidad de secuencia con la sec. con núm.

15 de ident.: 21, y la cadena no codificante comprende una segunda  
secuencia de ácido nucleico que tiene al menos 95 % de identidad de  
secuencia con la sec. con núm. de ident.: 22;

(l) la cadena codificante comprende una primera secuencia de ácido nucleico  
que tiene al menos 95 % de identidad de secuencia con la sec. con núm.

20 de ident.: 23, y la cadena no codificante comprende una segunda  
secuencia de ácido nucleico que tiene al menos 95 % de identidad de  
secuencia con la sec. con núm. de ident.: 24;

- (m) la cadena codificante comprende una primera secuencia de ácido nucleico que tiene al menos 95 % de identidad de secuencia con la sec. con núm. de ident.: 55, y la cadena no codificante comprende una segunda secuencia de ácido nucleico que tiene al menos 95 % de identidad de secuencia con la sec. con núm. de ident.: 16;
- (n) la cadena codificante comprende una primera secuencia de ácido nucleico que tiene al menos 95 % de identidad de secuencia con la sec. con núm. de ident.: 56, y la cadena no codificante comprende una segunda secuencia de ácido nucleico que tiene al menos 95 % de identidad de secuencia con la sec. con núm. de ident.: 16;
- (o) la cadena codificante comprende una primera secuencia de ácido nucleico que tiene al menos 95 % de identidad de secuencia con la sec. con núm. de ident.: 57, y la cadena no codificante comprende una segunda secuencia de ácido nucleico que tiene al menos 95 % de identidad de secuencia con la sec. con núm. de ident.: 58;
- (p) la cadena codificante comprende una primera secuencia de ácido nucleico que tiene al menos 95 % de identidad de secuencia con la sec. con núm. de ident.: 59, y la cadena no codificante comprende una segunda secuencia de ácido nucleico que tiene al menos 95 % de identidad de secuencia con la sec. con núm. de ident.: 58;
- (q) la cadena codificante comprende una primera secuencia de ácido nucleico que tiene al menos 95 % de identidad de secuencia con la sec. con núm. de ident.: 60, y la cadena no codificante comprende una segunda

secuencia de ácido nucleico que tiene al menos 95 % de identidad de  
secuencia con la sec. con núm. de ident.: 61;

(r) la cadena codificante comprende una primera secuencia de ácido nucleico  
que tiene al menos 95 % de identidad de secuencia con la sec. con núm.

5 de ident.: 62, y la cadena no codificante comprende una segunda  
secuencia de ácido nucleico que tiene al menos 95 % de identidad de  
secuencia con la sec. con núm. de ident.: 61;

(s) la cadena codificante comprende una primera secuencia de ácido nucleico  
que tiene al menos 95 % de identidad de secuencia con la sec. con núm.

10 de ident.: 117, y la cadena no codificante comprende una segunda  
secuencia de ácido nucleico que tiene al menos 95 % de identidad de  
secuencia con la sec. con núm. de ident.: 118; y

(t) la cadena codificante comprende una primera secuencia de ácido nucleico  
que tiene al menos 95 % de identidad de secuencia con la sec. con núm.

15 de ident.: 119, y la cadena no codificante comprende una segunda  
secuencia de ácido nucleico que tiene al menos 95 % de identidad de  
secuencia con la sec. con núm. de ident.: 16,

en donde opcionalmente uno o más nucleótidos de la cadena codificante y la  
cadena no codificante son nucleótidos modificados independientemente, y en

20 donde opcionalmente uno o más enlaces internucleotídicos de la cadena  
codificante y la cadena no codificante son enlaces internucleotídicos modificados.

2. El agente de iARN de MAPT de la reivindicación 1, en donde la cadena codificante y la cadena no codificante comprenden un par de secuencias de ácido nucleico seleccionadas del grupo que consiste en:
- (a) la cadena codificante comprende una primera secuencia de ácido nucleico de la sec. con núm. de ident.: 15, y la cadena no codificante comprende una segunda secuencia de ácido nucleico de la sec. con núm. de ident.: 16;
  - (b) la cadena codificante comprende una primera secuencia de ácido nucleico de la sec. con núm. de ident.: 1, y la cadena no codificante comprende una segunda secuencia de ácido nucleico de la sec. con núm. de ident.: 2;
  - (c) la cadena codificante comprende una primera secuencia de ácido nucleico de la sec. con núm. de ident.: 3, y la cadena no codificante comprende una segunda secuencia de ácido nucleico de la sec. con núm. de ident.: 4;
  - (d) la cadena codificante comprende una primera secuencia de ácido nucleico de la sec. con núm. de ident.: 5, y la cadena no codificante comprende una segunda secuencia de ácido nucleico de la sec. con núm. de ident.: 6;
  - (e) la cadena codificante comprende una primera secuencia de ácido nucleico de la sec. con núm. de ident.: 7, y la cadena no codificante comprende una segunda secuencia de ácido nucleico de la sec. con núm. de ident.: 8;
  - (f) la cadena codificante comprende una primera secuencia de ácido nucleico de la sec. con núm. de ident.: 9, y la cadena no codificante comprende una segunda secuencia de ácido nucleico de la sec. con núm. de ident.: 10;

- (g) la cadena codificante comprende una primera secuencia de ácido nucleico de la sec. con núm. de ident.: 11, y la cadena no codificante comprende una segunda secuencia de ácido nucleico de la sec. con núm. de ident.: 12;
- 5 (h) la cadena codificante comprende una primera secuencia de ácido nucleico de la sec. con núm. de ident.: 13, y la cadena no codificante comprende una segunda secuencia de ácido nucleico de la sec. con núm. de ident.: 14;
- (i) la cadena codificante comprende una primera secuencia de ácido nucleico de la sec. con núm. de ident.: 17, y la cadena no codificante comprende una segunda secuencia de ácido nucleico de la sec. con núm. de ident.: 18;
- 10 (j) la cadena codificante comprende una primera secuencia de ácido nucleico de la sec. con núm. de ident.: 19, y la cadena no codificante comprende una segunda secuencia de ácido nucleico de la sec. con núm. de ident.: 20;
- (k) la cadena codificante comprende una primera secuencia de ácido nucleico de la sec. con núm. de ident.: 21, y la cadena no codificante comprende una segunda secuencia de ácido nucleico de la sec. con núm. de ident.: 22;
- 15 (l) la cadena codificante comprende una primera secuencia de ácido nucleico de la sec. con núm. de ident.: 23, y la cadena no codificante comprende una segunda secuencia de ácido nucleico de la sec. con núm. de ident.: 24;
- (m) la cadena codificante comprende una primera secuencia de ácido nucleico de la sec. con núm. de ident.: 55, y la cadena no codificante comprende una segunda secuencia de ácido nucleico de la sec. con núm. de ident.: 16;
- 20

- (n) la cadena codificante comprende una primera secuencia de ácido nucleico de la sec. con núm. de ident.: 56, y la cadena no codificante comprende una segunda secuencia de ácido nucleico de la sec. con núm. de ident.: 16;
- 5 (o) la cadena codificante comprende una primera secuencia de ácido nucleico de la sec. con núm. de ident.: 57, y la cadena no codificante comprende una segunda secuencia de ácido nucleico de la sec. con núm. de ident.: 58;
- (p) la cadena codificante comprende una primera secuencia de ácido nucleico de la sec. con núm. de ident.: 59, y la cadena no codificante comprende una segunda secuencia de ácido nucleico de la sec. con núm. de ident.: 58;
- 10 (q) la cadena codificante comprende una primera secuencia de ácido nucleico de la sec. con núm. de ident.: 60, y la cadena no codificante comprende una segunda secuencia de ácido nucleico de la sec. con núm. de ident.: 61;
- (r) la cadena codificante comprende una primera secuencia de ácido nucleico de la sec. con núm. de ident.: 62, y la cadena no codificante comprende una segunda secuencia de ácido nucleico de la sec. con núm. de ident.: 61;
- 15 (s) la cadena codificante comprende una primera secuencia de ácido nucleico de la sec. con núm. de ident.: 117, y la cadena no codificante comprende una segunda secuencia de ácido nucleico de la sec. con núm. de ident.: 118; y
- (t) la cadena codificante comprende una primera secuencia de ácido nucleico de la sec. con núm. de ident.: 119, y la cadena no codificante comprende una segunda secuencia de ácido nucleico de la sec. con núm. de ident.: 16.
- 20

3. El agente de iARN de MAPT de la reivindicación 1 o 2, en donde la cadena codificante y la cadena no codificante tienen un par de secuencias de ácido nucleico seleccionadas del grupo que consiste en:

(a) la cadena codificante tiene una primera secuencia de ácido nucleico de la sec. con núm. de ident.: 15, y la cadena no codificante tiene una segunda secuencia de ácido nucleico de la sec. con núm. de ident.: 16;

(b) la cadena codificante tiene una primera secuencia de ácido nucleico de la sec. con núm. de ident.: 1, y la cadena no codificante tiene una segunda secuencia de ácido nucleico de la sec. con núm. de ident.: 2;

(c) la cadena codificante tiene una primera secuencia de ácido nucleico de la sec. con núm. de ident.: 3, y la cadena no codificante tiene una segunda secuencia de ácido nucleico de la sec. con núm. de ident.: 4;

(d) la cadena codificante tiene una primera secuencia de ácido nucleico de la sec. con núm. de ident.: 5, y la cadena no codificante tiene una segunda secuencia de ácido nucleico de la sec. con núm. de ident.: 6;

(e) la cadena codificante tiene una primera secuencia de ácido nucleico de la sec. con núm. de ident.: 7, y la cadena no codificante tiene una segunda secuencia de ácido nucleico de la sec. con núm. de ident.: 8;

(f) la cadena codificante tiene una primera secuencia de ácido nucleico de la sec. con núm. de ident.: 9, y la cadena no codificante tiene una segunda secuencia de ácido nucleico de la sec. con núm. de ident.: 10;

- (g) la cadena codificante tiene una primera secuencia de ácido nucleico de la sec. con núm. de ident.: 11, y la cadena no codificante tiene una segunda secuencia de ácido nucleico de la sec. con núm. de ident.: 12;
- 5 (h) la cadena codificante tiene una primera secuencia de ácido nucleico de la sec. con núm. de ident.: 13, y la cadena no codificante tiene una segunda secuencia de ácido nucleico de la sec. con núm. de ident.: 14;
- (i) la cadena codificante tiene una primera secuencia de ácido nucleico de la sec. con núm. de ident.: 17, y la cadena no codificante tiene una segunda secuencia de ácido nucleico de la sec. con núm. de ident.: 18;
- 10 (j) la cadena codificante tiene una primera secuencia de ácido nucleico de la sec. con núm. de ident.: 19, y la cadena no codificante tiene una segunda secuencia de ácido nucleico de la sec. con núm. de ident.: 20;
- (k) la cadena codificante tiene una primera secuencia de ácido nucleico de la sec. con núm. de ident.: 21, y la cadena no codificante tiene una segunda secuencia de ácido nucleico de la sec. con núm. de ident.: 22;
- 15 (l) la cadena codificante tiene una primera secuencia de ácido nucleico de la sec. con núm. de ident.: 23, y la cadena no codificante tiene una segunda secuencia de ácido nucleico de la sec. con núm. de ident.: 24;
- (m) la cadena codificante tiene una primera secuencia de ácido nucleico de la sec. con núm. de ident.: 55, y la cadena no codificante tiene una segunda secuencia de ácido nucleico de la sec. con núm. de ident.: 16;
- 20

- (n) la cadena codificante tiene una primera secuencia de ácido nucleico de la sec. con núm. de ident.: 56, y la cadena no codificante tiene una segunda secuencia de ácido nucleico de la sec. con núm. de ident.: 16;
- 5 (o) la cadena codificante tiene una primera secuencia de ácido nucleico de la sec. con núm. de ident.: 57, y la cadena no codificante tiene una segunda secuencia de ácido nucleico de la sec. con núm. de ident.: 58;
- (p) la cadena codificante tiene una primera secuencia de ácido nucleico de la sec. con núm. de ident.: 59, y la cadena no codificante tiene una segunda secuencia de ácido nucleico de la sec. con núm. de ident.: 58;
- 10 (q) la cadena codificante tiene una primera secuencia de ácido nucleico de la sec. con núm. de ident.: 60, y la cadena no codificante tiene una segunda secuencia de ácido nucleico de la sec. con núm. de ident.: 61;
- (r) la cadena codificante tiene una primera secuencia de ácido nucleico de la sec. con núm. de ident.: 62, y la cadena no codificante tiene una segunda secuencia de ácido nucleico de la sec. con núm. de ident.: 61;
- 15 (s) la cadena codificante tiene una primera secuencia de ácido nucleico de la sec. con núm. de ident.: 117, y la cadena no codificante tiene una segunda secuencia de ácido nucleico de la sec. con núm. de ident.: 118; y
- (t) la cadena codificante tiene una primera secuencia de ácido nucleico de la sec. con núm. de ident.: 119, y la cadena no codificante tiene una segunda secuencia de ácido nucleico de la sec. con núm. de ident.: 16.
- 20
4. El agente de iARN de MAPT de una cualquiera de las reivindicaciones 1-3, en donde uno o más nucleótidos de la cadena codificante son nucleótidos modificados.

5. El agente de iARN de MAPT de una cualquiera de las reivindicaciones 1-4, en donde cada nucleótido de la cadena codificante es un nucleótido modificado.
6. El agente de iARN de MAPT de una cualquiera de las reivindicaciones 1-5, en donde uno o más nucleótidos de la cadena no codificante son nucleótidos modificados.
7. El agente de iARN de MAPT de una cualquiera de las reivindicaciones 1-6, en donde cada nucleótido de la cadena no codificante es un nucleótido modificado.
8. El agente de iARN de MAPT de una cualquiera de las reivindicaciones 1-7, en donde el nucleótido modificado es un nucleótido modificado con 2'-fluoro, un nucleótido modificado con 2'-O-metilo o un nucleótido modificado con 2'-O-alquilo C16.
9. El agente de iARN de MAPT de una cualquiera de las reivindicaciones 1-8, en donde la cadena codificante tiene cuatro nucleótidos modificados con 2'-fluoro en las posiciones 7, 9, 10, 11 desde el extremo 5' de la cadena codificante.
10. El agente de iARN de MAPT de la reivindicación 9, en donde los nucleótidos en posiciones distintas de las posiciones 7, 9, 10 y 11 de la cadena codificante son nucleótidos modificados con 2'-O-metilo o nucleótidos modificados con 2'-O-alquilo C16.
11. El agente de iARN de MAPT de una cualquiera de las reivindicaciones 8-10, en donde la cadena no codificante tiene cuatro nucleótidos modificados con 2'-fluoro en las posiciones 2, 6, 14, 16 desde el extremo 5' de la cadena no codificante.

12. El agente de iARN de MAPT de la reivindicación 11, en donde los nucleótidos en posiciones distintas de las posiciones 2, 6, 14 y 16 de la cadena no codificante son nucleótidos modificados con 2'-O-metilo o nucleótidos modificados con 2'-O-alquilo C16.
- 5 13. El agente de iARN de MAPT de una cualquiera de las reivindicaciones 1-8, en donde la cadena codificante tiene tres nucleótidos modificados con 2'-fluoro en las posiciones 9, 10 y 11 desde el extremo 5' de la cadena codificante.
14. El agente de iARN de MAPT de la reivindicación 13, en donde los nucleótidos en posiciones distintas de las posiciones 9, 10 y 11 de la cadena codificante son  
10 nucleótidos modificados con 2'-O-metilo o nucleótidos modificados con 2'-O-alquilo C16.
15. El agente de iARN de MAPT de una cualquiera de las reivindicaciones 1-8, 13, 14, en donde la cadena no codificante tiene cinco nucleótidos modificados con 2'-fluoro en las posiciones 2, 5, 7, 14 y 16 desde el extremo 5' de la cadena no  
15 codificante.
16. El agente de iARN de MAPT de la reivindicación 15, en donde los nucleótidos en posiciones distintas de las posiciones 2, 5, 7, 14 y 16 de la cadena no codificante son nucleótidos modificados con 2'-O-metilo o nucleótidos modificados con 2'-O-alquilo C16.
- 20 17. El agente de iARN de MAPT de una cualquiera de las reivindicaciones 1-8, 13, 14, en donde la cadena no codificante tiene cinco nucleótidos modificados con 2'-fluoro en las posiciones 2, 5, 8, 14 y 16 desde el extremo 5' de la cadena no codificante.

18. El agente de iARN de MAPT de la reivindicación 17, en donde los nucleótidos en posiciones distintas de las posiciones 2, 5, 8, 14 y 16 de la cadena no codificante son nucleótidos modificados con 2'-O-metilo o nucleótidos modificados con 2'-O-alkilo C16.
- 5 19. El agente de iARN de MAPT de una cualquiera de las reivindicaciones 1-18, en donde la cadena codificante y la cadena no codificante tienen uno o más enlaces internucleotídicos modificados.
20. El agente de iARN de MAPT de la reivindicación 19, en donde el enlace internucleotídico modificado es un enlace fosforotioato.
- 10 21. El agente de iARN de MAPT de la reivindicación 20, en donde la cadena codificante tiene cuatro o cinco enlaces fosforotioato.
22. El agente de iARN de MAPT de la reivindicación 20 o 21, en donde la cadena no codificante tiene cuatro o cinco enlaces fosforotioato.
23. El agente de iARN de MAPT de una cualquiera de las reivindicaciones 1-22, en  
15 donde el primer nucleótido del extremo 5' de la cadena no codificante es un nucleótido modificado que tiene un análogo de fosfato.
24. El agente de iARN de MAPT de la reivindicación 23, en donde el análogo de fosfato es 5'-vinilfosfonato.
25. El agente de iARN de MAPT de una cualquiera de las reivindicaciones 1-24, en  
20 donde la cadena codificante comprende una porción abásica o una porción abásica invertida.
26. Un agente de iARN de MAPT que tiene una cadena codificante y una cadena no codificante,

en donde la cadena codificante y la cadena no codificante forman un híbrido,  
en donde la cadena codificante y la cadena no codificante comprenden un par  
de secuencias de ácido nucleico seleccionadas del grupo que consiste en:

- (a) la cadena codificante comprende una primera secuencia de ácido nucleico  
5 de la sec. con núm. de ident.: 63, y la cadena no codificante comprende  
una segunda secuencia de ácido nucleico de la sec. con núm. de ident.: 40;
- (b) la cadena codificante comprende una primera secuencia de ácido nucleico  
de la sec. con núm. de ident.: 25, y la cadena no codificante comprende  
una segunda secuencia de ácido nucleico de la sec. con núm. de ident.: 26;
- 10 (c) la cadena codificante comprende una primera secuencia de ácido nucleico  
de la sec. con núm. de ident.: 27, y la cadena no codificante comprende  
una segunda secuencia de ácido nucleico de la sec. con núm. de ident.: 28;
- (d) la cadena codificante comprende una primera secuencia de ácido nucleico  
de la sec. con núm. de ident.: 29, y la cadena no codificante comprende  
15 una segunda secuencia de ácido nucleico de la sec. con núm. de ident.: 30;
- (e) la cadena codificante comprende una primera secuencia de ácido nucleico  
de la sec. con núm. de ident.: 31, y la cadena no codificante comprende  
una segunda secuencia de ácido nucleico de la sec. con núm. de ident.: 32;
- (f) la cadena codificante comprende una primera secuencia de ácido nucleico  
20 de la sec. con núm. de ident.: 33, y la cadena no codificante comprende  
una segunda secuencia de ácido nucleico de la sec. con núm. de ident.: 34;

- (g) la cadena codificante comprende una primera secuencia de ácido nucleico de la sec. con núm. de ident.: 35, y la cadena no codificante comprende una segunda secuencia de ácido nucleico de la sec. con núm. de ident.: 36;
- (h) la cadena codificante comprende una primera secuencia de ácido nucleico de la sec. con núm. de ident.: 37, y la cadena no codificante comprende una segunda secuencia de ácido nucleico de la sec. con núm. de ident.: 38;
- (i) la cadena codificante comprende una primera secuencia de ácido nucleico de la sec. con núm. de ident.: 39, y la cadena no codificante comprende una segunda secuencia de ácido nucleico de la sec. con núm. de ident.: 40;
- (j) la cadena codificante comprende una primera secuencia de ácido nucleico de la sec. con núm. de ident.: 41, y la cadena no codificante comprende una segunda secuencia de ácido nucleico de la sec. con núm. de ident.: 42;
- (k) la cadena codificante comprende una primera secuencia de ácido nucleico de la sec. con núm. de ident.: 43, y la cadena no codificante comprende una segunda secuencia de ácido nucleico de la sec. con núm. de ident.: 44;
- (l) la cadena codificante comprende una primera secuencia de ácido nucleico de la sec. con núm. de ident.: 45, y la cadena no codificante comprende una segunda secuencia de ácido nucleico de la sec. con núm. de ident.: 46; y
- (m) la cadena codificante comprende una primera secuencia de ácido nucleico de la sec. con núm. de ident.: 47, y la cadena no codificante comprende una segunda secuencia de ácido nucleico de la sec. con núm. de ident.: 48;
- (n) la cadena codificante comprende una primera secuencia de ácido nucleico seleccionada de una cualquiera de las sec. con núm. de ident.: 64, 66-69,

71, 75-86, 93-100, y la cadena no codificante comprende una segunda secuencia de ácido nucleico de la sec. con núm. de ident.: 65;

(o) la cadena codificante comprende una primera secuencia de ácido nucleico de la sec. con núm. de ident.: 64, y la cadena no codificante comprende una segunda secuencia de ácido nucleico seleccionada de una cualquiera de las sec. con núm. de ident.: 70, 72-74;

(p) la cadena codificante comprende una primera secuencia de ácido nucleico seleccionada de la sec. con núm. de ident.: 87 u 89, y la cadena no codificante comprende una segunda secuencia de ácido nucleico de la sec. con núm. de ident.: 88;

(q) la cadena codificante comprende una primera secuencia de ácido nucleico seleccionada de la sec. con núm. de ident.: 90 o 92, y la cadena no codificante comprende una segunda secuencia de ácido nucleico de la sec. con núm. de ident.: 91;

(r) la cadena codificante comprende una primera secuencia de ácido nucleico de la sec. con núm. de ident.: 101, y la cadena no codificante comprende una segunda secuencia de ácido nucleico de la sec. con núm. de ident.: 102;

(s) la cadena codificante comprende una primera secuencia de ácido nucleico de la sec. con núm. de ident.: 103, y la cadena no codificante comprende una segunda secuencia de ácido nucleico de la sec. con núm. de ident.: 104;

(t) la cadena codificante comprende una primera secuencia de ácido nucleico de la sec. con núm. de ident.: 105, y la cadena no codificante comprende

una segunda secuencia de ácido nucleico seleccionada de una cualquiera de las sec. con núm. de ident.: 65, 106-108;

(u) la cadena codificante comprende una primera secuencia de ácido nucleico de la sec. con núm. de ident.: 109, y la cadena no codificante comprende

5 una segunda secuencia de ácido nucleico de la sec. con núm. de ident.: 65;

(v) la cadena codificante comprende una primera secuencia de ácido nucleico de la sec. con núm. de ident.: 110, y la cadena no codificante comprende una segunda secuencia de ácido nucleico de la sec. con núm. de ident.: 40;

10 (w) la cadena codificante comprende una primera secuencia de ácido nucleico de la sec. con núm. de ident.: 111, y la cadena no codificante comprende una segunda secuencia de ácido nucleico de la sec. con núm. de ident.: 112;

(x) la cadena codificante comprende una primera secuencia de ácido nucleico de la sec. con núm. de ident.: 113, y la cadena no codificante comprende una segunda secuencia de ácido nucleico de la sec. con núm. de ident.: 114; e

15 (y) la cadena codificante comprende una primera secuencia de ácido nucleico de la sec. con núm. de ident.: 115, y la cadena no codificante comprende una segunda secuencia de ácido nucleico de la sec. con núm. de ident.: 116.

27. El agente de iARN de MAPT de la reivindicación 26, en donde la cadena codificante y la cadena no codificante tienen un par de secuencias de ácido

20 nucleico seleccionadas del grupo que consiste en:

(a) la cadena codificante tiene una primera secuencia de ácido nucleico de la sec. con núm. de ident.: 63, y la cadena no codificante tiene una segunda secuencia de ácido nucleico de la sec. con núm. de ident.: 40;

- (b) la cadena codificante tiene una primera secuencia de ácido nucleico de la sec. con núm. de ident.: 25, y la cadena no codificante tiene una segunda secuencia de ácido nucleico de la sec. con núm. de ident.: 26;
- (c) la cadena codificante tiene una primera secuencia de ácido nucleico de la sec. con núm. de ident.: 27, y la cadena no codificante tiene una segunda secuencia de ácido nucleico de la sec. con núm. de ident.: 28;
- (d) la cadena codificante tiene una primera secuencia de ácido nucleico de la sec. con núm. de ident.: 29, y la cadena no codificante tiene una segunda secuencia de ácido nucleico de la sec. con núm. de ident.: 30;
- (e) la cadena codificante tiene una primera secuencia de ácido nucleico de la sec. con núm. de ident.: 31, y la cadena no codificante tiene una segunda secuencia de ácido nucleico de la sec. con núm. de ident.: 32;
- (f) la cadena codificante tiene una primera secuencia de ácido nucleico de la sec. con núm. de ident.: 33, y la cadena no codificante tiene una segunda secuencia de ácido nucleico de la sec. con núm. de ident.: 34;
- (g) la cadena codificante tiene una primera secuencia de ácido nucleico de la sec. con núm. de ident.: 35, y la cadena no codificante tiene una segunda secuencia de ácido nucleico de la sec. con núm. de ident.: 36;
- (h) la cadena codificante tiene una primera secuencia de ácido nucleico de la sec. con núm. de ident.: 37, y la cadena no codificante tiene una segunda secuencia de ácido nucleico de la sec. con núm. de ident.: 38;

- (i) la cadena codificante tiene una primera secuencia de ácido nucleico de la sec. con núm. de ident.: 39, y la cadena no codificante tiene una segunda secuencia de ácido nucleico de la sec. con núm. de ident.: 40;
- (j) la cadena codificante tiene una primera secuencia de ácido nucleico de la sec. con núm. de ident.: 41, y la cadena no codificante tiene una segunda secuencia de ácido nucleico de la sec. con núm. de ident.: 42;
- (k) la cadena codificante tiene una primera secuencia de ácido nucleico de la sec. con núm. de ident.: 43, y la cadena no codificante tiene una segunda secuencia de ácido nucleico de la sec. con núm. de ident.: 44;
- (l) la cadena codificante tiene una primera secuencia de ácido nucleico de la sec. con núm. de ident.: 45, y la cadena no codificante tiene una segunda secuencia de ácido nucleico de la sec. con núm. de ident.: 46;
- (m) la cadena codificante tiene una primera secuencia de ácido nucleico de la sec. con núm. de ident.: 47, y la cadena no codificante tiene una segunda secuencia de ácido nucleico de la sec. con núm. de ident.: 48;
- (n) la cadena codificante tiene una primera secuencia de ácido nucleico seleccionada de una cualquiera de las sec. con núm. de ident.: 64, 66-69, 71, 75-86, 93-100, y la cadena no codificante tiene una segunda secuencia de ácido nucleico de la sec. con núm. de ident.: 65;
- (o) la cadena codificante tiene una primera secuencia de ácido nucleico de la sec. con núm. de ident.: 64, y la cadena no codificante tiene una segunda secuencia de ácido nucleico seleccionada de una cualquiera de la sec. con núm. de ident.: 70, 72-74;

- (p) la cadena codificante tiene una primera secuencia de ácido nucleico seleccionada de la sec. con núm. de ident.: 87 u 89, y la cadena no codificante tiene una segunda secuencia de ácido nucleico de la sec. con núm. de ident.: 88;
- 5 (q) la cadena codificante tiene una primera secuencia de ácido nucleico seleccionada de la sec. con núm. de ident.: 90 o 92, y la cadena no codificante tiene una segunda secuencia de ácido nucleico de la sec. con núm. de ident.: 91;
- (r) la cadena codificante tiene una primera secuencia de ácido nucleico de la sec.  
10 con núm. de ident.: 101, y la cadena no codificante tiene una segunda secuencia de ácido nucleico de la sec. con núm. de ident.: 102;
- (s) la cadena codificante tiene una primera secuencia de ácido nucleico de la sec. con núm. de ident.: 103, y la cadena no codificante tiene una segunda secuencia de ácido nucleico de la sec. con núm. de ident.: 104;
- 15 (t) la cadena codificante tiene una primera secuencia de ácido nucleico de la sec. con núm. de ident.: 105, y la cadena no codificante tiene una segunda secuencia de ácido nucleico seleccionada de una cualquiera de la sec. con núm. de ident.: 65, 106-108;
- (u) la cadena codificante tiene una primera secuencia de ácido nucleico de la sec.  
20 con núm. de ident.: 109, y la cadena no codificante tiene una segunda secuencia de ácido nucleico de la sec. con núm. de ident.: 65;

- (v) la cadena codificante tiene una primera secuencia de ácido nucleico de la sec. con núm. de ident.: 110, y la cadena no codificante tiene una segunda secuencia de ácido nucleico de la sec. con núm. de ident.: 40;
- (w) la cadena codificante tiene una primera secuencia de ácido nucleico de la sec. con núm. de ident.: 111, y la cadena no codificante tiene una segunda secuencia de ácido nucleico de la sec. con núm. de ident.: 112;
- (x) la cadena codificante tiene una primera secuencia de ácido nucleico de la sec. con núm. de ident.: 113, y la cadena no codificante tiene una segunda secuencia de ácido nucleico de la sec. con núm. de ident.: 114; e
- (y) la cadena codificante tiene una primera secuencia de ácido nucleico de la sec. con núm. de ident.: 115, y la cadena no codificante tiene una segunda secuencia de ácido nucleico de la sec. con núm. de ident.: 116.
28. El agente de iARN de MAPT de una cualquiera de las reivindicaciones 1-27, en donde la cadena codificante tiene una porción de suministro conjugada con el extremo 5' o 3' de la cadena codificante.
29. El agente de iARN de MAPT de una cualquiera de las reivindicaciones 1-28, en donde la cadena codificante tiene una porción de suministro conjugada con un nucleótido de la cadena codificante.
30. El agente de iARN de MAPT de la reivindicación 28, en donde la porción de suministro se conjuga con el extremo 3' de la cadena codificante, opcionalmente a través de un enlazador.
31. Una composición farmacéutica que comprende el agente de iARN de MAPT de una cualquiera de las reivindicaciones 1-30, y un portador farmacéuticamente aceptable.

32. Un método para reducir la expresión de MAPT en un paciente que lo necesita, el método comprende administrar al paciente una cantidad eficaz del agente de iARN de MAPT de una cualquiera de las reivindicaciones 1-30, o la composición farmacéutica de la reivindicación 31.
- 5 33. Un método para tratar una tauopatía en un paciente que lo necesita, el método comprende administrar al paciente una cantidad eficaz del agente de iARN de MAPT de una cualquiera de las reivindicaciones 1-30, o la composición farmacéutica de la reivindicación 31.
- 10 34. El método de la reivindicación 33, en donde la tauopatía se selecciona de enfermedad de Alzheimer (EA), demencia frontotemporal (FTD), demencia frontotemporal con parkinsonismo ligado al cromosoma 17 (FTDP-17), degeneración lobar frontotemporal (FTLD), demencia frontotemporal variante conductual (bvFTD), afasia progresiva primaria variante no fluida (nfvPPA), enfermedad de Parkinson, enfermedad de Pick (PiD), afasia progresiva primaria
- 15 - semántica (PPA-S), afasia progresiva primaria - logopénica (PPA-L), tauopatía multisistémica con demencia presenil (MSTD), demencia con ovillos neurofibrilares (NFT), FTD con enfermedad de la motoneurona, parálisis supranuclear progresiva (PSP), complejo de esclerosis lateral
- 20 amiotrófica/parkinsonismo-demencia (ALS-PDC), demencia de grano argirófilo (AGD), angiopatía amiloide de tipo británico, angiopatía amiloide cerebral, encefalopatía traumática crónica (CTE), degeneración corticobasal (CBD), enfermedad de Creutzfeldt-Jakob (CJD), demencia pugilística, ovillos neurofibrilares difusos con calcificación, síndrome de Down, epilepsia,

enfermedad de Gerstmann-Straussler-Scheinker, enfermedad de Hallervorden-Spatz, enfermedad de Huntington, miositis con cuerpos de inclusión,

encefalopatía por plomo, enfermedad de Lytico-Bodig, meningioangiomatosis,

atrofia multisistémica, distrofia miotónica, enfermedad de Niemann-Pick tipo C

5 (NP-C), enfermedad de la motoneurona no guamaniana con ovillos

neurofibrilares, parkinsonismo posencefalítico, angiopatía amiloide cerebral por

proteína priónica, gliosis subcortical progresiva, demencia solo por ovillos,

demencia con predominio de ovillos, ganglioglioma, gangliocitoma, panencefalitis

esclerosante subaguda, esclerosis tuberosa, lipofuscinosis, tauopatía primaria

10 relacionada con la edad (PART), o tauopatías gliales globulares (GGT).

35. El método de la reivindicación 33 o 34, en donde la tauopatía es la enfermedad de Alzheimer (EA), la demencia frontotemporal (FTD), o la parálisis supranuclear progresiva (PSP).

36. El método de una cualquiera de las reivindicaciones 33-35, en donde el agente de  
15 iARN de MAPT se administra al paciente por vía intratecal, intracerebroventricular, o mediante inyección en la cisterna magna.

37. Un método para reducir la expresión de MAPT en una célula, el método comprende:

introducir el agente de iARN de MAPT de una cualquiera de las

20 reivindicaciones 1-30 en la célula; e

incubar la célula durante un tiempo suficiente para la degradación del ARNm

de MAPT, y así reducir la expresión de MAPT en la célula.

38. El agente de iARN de MAPT de una cualquiera de las reivindicaciones 1-30, o la composición farmacéutica de la reivindicación 31, para usar en un tratamiento.
39. El agente de iARN de MAPT de una cualquiera de las reivindicaciones 1-30, o la composición farmacéutica de la reivindicación 31, para usar en la reducción de la expresión de MAPT.
40. El agente de iARN de MAPT de una cualquiera de las reivindicaciones 1-30, o la composición farmacéutica de la reivindicación 31, para usar en el tratamiento de una tauopatía.
41. El agente de iARN de MAPT o la composición farmacéutica para uso de la reivindicación 40, en donde la tauopatía se selecciona de enfermedad de Alzheimer (EA), demencia frontotemporal (FTD), demencia frontotemporal con parkinsonismo ligado al cromosoma 17 (FTDP-17), degeneración lobar frontotemporal (FTLD), demencia frontotemporal variante conductual (bvFTD), afasia progresiva primaria variante no fluida (nfvPPA), enfermedad de Parkinson, enfermedad de Pick (PiD), afasia progresiva primaria - semántica (PPA-S), afasia progresiva primaria - logopénica (PPA-L), tauopatía multisistémica con demencia presenil (MSTD), demencia con ovillos neurofibrilares (NFT), FTD con enfermedad de la motoneurona, parálisis supranuclear progresiva (PSP), complejo de esclerosis lateral amiotrófica/parkinsonismo-demencia (ALS-PDC), demencia de grano argirófilo (AGD), angiopatía amiloide de tipo británico, angiopatía amiloide cerebral, encefalopatía traumática crónica (CTE), degeneración corticobasal (CBD), enfermedad de Creutzfeldt-Jakob (CJD), demencia pugilística, ovillos neurofibrilares

- difusos con calcificación, síndrome de Down, epilepsia, enfermedad de Gerstmann-Straussler-Scheinker, enfermedad de Hallervorden-Spatz, enfermedad de Huntington, miositis con cuerpos de inclusión, encefalopatía por plomo, enfermedad de Lytico-Bodig, meningioangiomatosis, atrofia multisistémica, distrofia miotónica,
- 5 enfermedad de Niemann-Pick de tipo C (NP-C), enfermedad de la motoneurona no guamaniana con ovillos neurofibrilares, parkinsonismo posencefalítico, angiopatía amiloide cerebral por proteína priónica, gliosis subcortical progresiva, demencia solo por ovillos, demencia con predominio de ovillos, ganglioglioma, gangliocitoma, panencefalitis esclerosante subaguda, esclerosis tuberosa, lipofuscinosis, tauopatía
- 10 primaria relacionada con la edad (PART), o tauopatías globulares gliales (GGT).
42. El agente de iARN de MAPT o la composición farmacéutica para uso de la reivindicación 40 o 41, en donde la tauopatía es enfermedad de Alzheimer (EA), demencia frontotemporal (FTD), o parálisis supranuclear progresiva (PSP).
- 15 43. Uso del agente de iARN de MAPT de una cualquiera de las reivindicaciones 1-30 en la fabricación de un medicamento para el tratamiento de una tauopatía.
44. El uso de la reivindicación 43, en donde la tauopatía se selecciona de enfermedad de Alzheimer (EA), demencia frontotemporal (FTD), demencia frontotemporal con parkinsonismo ligado al cromosoma 17 (FTDP-17),
- 20 degeneración lobar frontotemporal (FTLD), demencia frontotemporal variante conductual (bvFTD), afasia progresiva primaria variante no fluida (nfvPPA), enfermedad de Parkinson, enfermedad de Pick (PiD), afasia progresiva primaria - semántica (PPA-S), afasia progresiva primaria - logopénica (PPA-L), tauopatía

multisistémica con demencia presenil (MSTD), demencia con ovillos neurofibrilares (NFT), FTD con enfermedad de la motoneurona, parálisis supranuclear progresiva (PSP), complejo de esclerosis lateral amiotrófica/parkinsonismo-demencia (ALS-PDC), demencia de grano argirófilo

5 (AGD), angiopatía amiloide de tipo británico, angiopatía amiloide cerebral, encefalopatía traumática crónica (CTE), degeneración corticobasal (CBD), enfermedad de Creutzfeldt-Jakob (CJD), demencia pugilística, ovillos neurofibrilares difusos con calcificación, síndrome de Down, epilepsia, enfermedad de Gerstmann-Straussler-Scheinker, enfermedad de Hallervorden-  
10 Spatz, enfermedad de Huntington, miositis con cuerpos de inclusión, encefalopatía por plomo, enfermedad de Lytico-Bodig, meningioangiomatosis, atrofia multisistémica, distrofia miotónica, enfermedad de Niemann-Pick tipo C (NP-C), enfermedad de la motoneurona no guamaniana con ovillos neurofibrilares, parkinsonismo posencefalítico, angiopatía amiloide cerebral por  
15 proteína priónica, gliosis subcortical progresiva, demencia solo por ovillos, demencia con predominio de ovillos, ganglioglioma, gangliocitoma, panencefalitis esclerosante subaguda, esclerosis tuberosa, lipofuscinosis, tauopatía primaria relacionada con la edad (PART), o tauopatías gliales globulares (GGT).

45. El uso de la reivindicación 43 o 44, en donde la tauopatía es la enfermedad de  
20 Alzheimer (EA), la demencia frontotemporal (FTD), o la parálisis supranuclear progresiva (PSP).