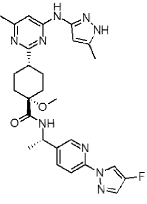
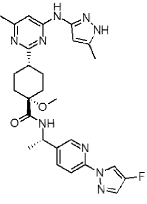
1.Junginys, skirtas panaudoti transfekcijos metu pertvarkyto (RET) pakitusio vėžio gydymui subjektui, kuriam to reikia, apimantis 300 mg arba 400 mg Junginio 1 arba jo farmaciniu požiūriu priimtinos druskos skyrimą subjektui vieną kartą per dieną, kur Junginys 1 yra:

(Junginys 1),

kur RET pakitimas apima RET mutaciją arba RET suliejimą, ir kur RET pakitęs vėžys yra parinktas iš nesmulkialąstelinio plaučių vėžio (NSCLC) ir skydliaukės vėžio.

2. Junginys, skirtas panaudoti transfekcijos metu pertvarkyto (RET) pakitusio vėžio gydymui subjektui, kuriam to reikia, apimantis 400 mg Junginio 1 arba jo farmaciniu požiūriu priimtinos druskos skyrimą subjektui vieną kartą per dieną, kur Junginys 1 yra:

(Junginys 1),

kur RET pakitimas apima RET mutaciją arba RET suliejimą ir kur RET pakitęs vėžys yra parinktas iš grupės, susidedančios iš kasos vėžio, plaučių vėžio, gaubtinės ir tiesiosios žarnos vėžio, galvos ir kaklo vėžio, kepenų ir tulžies pūslės vėžio ir sarkomos.

3. Junginys, skirtas panaudoti pagal 2 punktą, kur:

(i) plaučių vėžys yra parinktas iš smulkialąstelinio plaučių vėžio (SCLC), plaučių adenokarcinomos, nesmulkialąstelinio plaučių vėžio (NSCLC), bronchiolinių plaučių ląstelių karcinomos ir mezoteliomos; ir

(ii) galvos ir kaklo vėžys yra parinktas iš seilių liaukų vėžio ir skydliaukės vėžio, geriausia, kai skydliaukės vėžys yra parinktas iš diferencijuoto skydliaukės vėžio (DTC), medulinio skydliaukės vėžio (MTC), ir anaplastinio skydliaukės vėžio, geriausia, kai diferencijuotas skydliaukės vėžys yra parinktas iš papiliarinio skydliaukės vėžio (PTC) ir folikulinio skydliaukės vėžio.

4. Junginys, skirtas panaudoti pagal bet kurį iš 1-3 punktų, kur:

(i) RET pakitęs vėžys apima RET suliejimą;

(ii) RET pakitęs vėžys yra RET sulietas nesmulkialąstelinis plaučių vėžys (NSCLC); arba

(iii) RET pakitęs vėžys yra RET sulietas skydliaukės vėžys, parinktas iš papiliarinio skydliaukės vėžio (PTC), metastazavusio papiliarinio skydliaukės vėžio, skydliaukės karcinomos, medulinio skydliaukės vėžio (MTC), difuzinio sklerozuojančio papiliarinio skydliaukės vėžio varianto ir sporadinio medulinio skydliaukės vėžio.

5. Junginys, skirtas panaudoti pagal 4 punktą, kur RET suliejimas yra parinktas iš grupės, susidedančios iš CLIP1, PIBF1, BCR, FGFRIOP, CEP55, CUX1, MPRIP, CCDC6, KIF5B, PTClex9, NCOA4, TRIM33, ERC1, MBD1, RAB61P2, PRKAR1A, TRIM24, KTN1, GOLGA5, HOOK3, KIAA1468, TRIM27, AKAP13, FKBP15, SPECC1L, TBL1XR1, ACBD5, KIAA1217, ir MYH13, geriausia, kur RET suliejimas yra parinktas iš CCDC6, KIF5B, TRIM33, TRIM24, ir NCOA4; arba MPRIP, KIF5B, CCDC6, NCOA4, TRIM33, ir KIAA1217; arba ERC1, GOLGA5, MYH13, PTClex9, MBD1, RAB61P2, PRKAR1A, TRIM24, KTN1, HOOK3, TRIM27, AKAP13, FKBP15, SPECC1L, TBL1XR1, ACBD5, CCDC6, NCOA4, TRIM33, KIAA1468, KIF5B, ir KIAA1217.

6. Junginys, skirtas panaudoti pagal bet kurį iš 1-3 punktų, kur RET pakitęs vėžys apima:

(i) RET mutaciją, pasirinktinai, kur RET mutacija yra taškinė mutacija arba atsparumo mutacija; arba

(ii) RET mutantinis skydliaukės vėžys, parinktas iš papiliarinės skydliaukės karcinomos (PTC), medulinio skydliaukės vėžio (MTC), metastazavusio papiliarinio skydliaukės vėžio, difuzinio sklerozuojančio papiliarinio skydliaukės vėžio varianto, skydliaukės karcinomos ir sporadinio medulinio skydliaukės vėžio, pageidautina, kai vėžys yra medulinis skydliaukės vėžys (MTC).

7. Junginys, skirtas panaudoti pagal 6 punktą, kur RET pakitęs vėžys yra RET mutantinis skydliaukės vėžys, ir kur RET mutantas yra atsitiktinis arba kur RET mutantas yra paveldėtas.

8. Junginys, skirtas panaudoti pagal 6 punktą, kur RET mutacija arba RET mutantas yra V804L, V804M, V804E, M918T, C609Y, C609S, C609G, C609R, C609F, C609W, C611R, C611S, C611G, C611Y, C611F, C611W, C618S, C618Y, C618R, C618G, C618F, C618W, C620S, C620W, C620R, C620G, C620L, C620Y, C620F, C630A, C630R, C630S, C630Y, C630F, C634W, C634Y, C634S, C634F, C634G, C634L, C634A, C634T, L790F, R844W, R844Q, R844L, A883F, A883S, A883T, K666E, K666M, arba K666N.

9. Junginys, skirtas panaudoti pagal bet kurį iš 1-8 punktų, kur vėžys yra metastazavęs ir yra parinktas iš metastazavusio papiliarinio skydliaukės vėžio (PTC) ir metastazavusio nesmulkialąstelinio plaučių vėžio (NSCLC).

10. Junginys, skirtas panaudoti pagal bet kurį iš 2-8 punktų, kur vėžys yra metastazavęs ir yra metastazavęs gaubtinės žarnos vėžys.

11. Junginys, skirtas panaudoti pagal bet kurį iš 1-10 punktų, kur subjektas anksčiau buvo gydytas chemoterapija, pasirinktinai, kur ankstesnė chemoterapija yra parinkta iš cisplatinos ir karboplatinos.

12. Junginys, skirtas panaudoti pagal bet kurį iš 1 ir 4-11 punktų, kur subjektui yra skiriama 300 mg Junginio 1 vieną kartą per dieną.

13. Junginys, skirtas panaudoti pagal bet kurį iš 1 ir 4-11 punktų, kur subjektui yra skiriama 400 mg Junginio 1 vieną kartą per dieną.

14. Junginys, skirtas panaudoti pagal 1 punktą, kur:

(i) RET pakitęs vėžys yra RET mutantinis skydliaukės vėžys, parinktas iš papiliarinės skydliaukės karcinomos (PTC), medulinio skydliaukės vėžio (MTC), metastazavusio papiliarinio skydliaukės vėžio, difuzinio sklerozuojančio papiliarinio skydliaukės vėžio varianto, skydliaukės karcinomos ir sporadinio medulinio skydliaukės vėžio; ir subjektui per burną yra skiriama 300 mg arba 400 mg Junginio 1 vieną kartą per dieną; arba

(ii) RET pakitęs vėžys yra RET sulietas nesmulkialąstelinis plaučių vėžys (NSCLC); ir subjektui per burną skiriama 300 mg arba 400 mg Junginio 1 vieną kartą per dieną; arba

(iii) RET pakitęs vėžys yra RET sulietas skydliaukės vėžys, parinktas iš papiliarinio skydliaukės vėžio (PTC), metastazavusio papiliarinio skydliaukės vėžio, skydliaukės karcinomos, medulinio skydliaukės vėžio (MTC), papiliarinio skydliaukės vėžio difuzinio sklerozuojančio varianto ir sporadinio medulinio skydliaukės vėžio; ir subjektui per burną yra skiriama 300 mg arba 400 mg Junginio 1 vieną kartą per dieną.