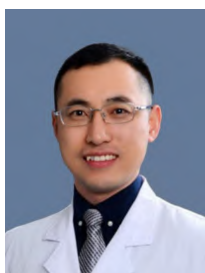


《中线(NUT)癌诊断与治疗专家共识(2023版)》解读

印明柱^{1,2,3} 叶卓森^{1,2} 李鑫³

作者单位:404000 重庆 重庆大学附属三峡医院¹中线(NUT)癌专科,²临床研究中心,³医学病理中心



印明柱,重庆大学附属三峡医院教授,博士研究生导师,美国国立卫生研究院抗衰老研究所(NIH/NIA)遗传系博士后、美国耶鲁大学医学院病理科博士后;现任重庆大学附属三峡医院副院长,医学病理中心、临床研究中心、早期诊治中心、转化医学研究中心及中线(NUT)癌专科主任,兼职受聘美国耶鲁大学医学院病理系助理教授;2019年国家级青年人才、2021年湖南省杰出青年基金获得者、2022年入选工信部“领军人才”。主要学术兼职:中国食品药品企业质量安全促进会(FDSA)-细胞药物分会常务副会长,中国抗癌协会肿瘤基因诊断专业委员会中线(NUT)癌基因诊断工作组组长,旅美科技协会总会副会长及重庆市联络人,重庆市医药生物技术协会肿瘤临床试验专业委员会副主任委员,中美药学会康州分会常务理事, *Tumor Discovery* 杂志创刊主编。承担国家重点研发计划子课题1项,国家自然科学基金面上项目2项。获国家1.1类新药临床批件3项,省部科技进步奖二等奖1项,高等学校科学技术进步奖一等奖1项,中国发明协会创业创新奖一等奖1项,湖南省留学人员创业启动支持计划项目一等奖(创意组)1项,湖南省博士后创新创业大赛[生物医药与现代农业赛道]银奖1项;申请国家发明专利及软著20余项,已授权5项;发表SCI收录论文100余篇,其中以第一作者或通信作者发表SCI收录论文50余篇;研究成果发表在 *Nature*, *Science Translational Medicine*, *Circulation Research*, *Nature Communication* 等杂志。

【摘要】 伴睾丸核蛋白(nuclear protein in testis, NUT)基因重排的中线癌是一种由 *NUTM1*(NUT midline carcinoma family member 1)基因重排定义的罕见高侵袭性肿瘤。常规治疗方法对NUT癌效果欠佳,绝大多数患者预后差。《中线(NUT)癌诊断与治疗专家共识(2023版)》于2023年10月发布,以期为临床医师提供更加明确和规范的诊治参考依据,对广大NUT癌患者有着重要意义。本文将对该共识的主要内容进行解读。

【关键词】 中线癌;NUTM1;专家共识;诊断;治疗;解读

【中图分类号】 R730 **【文献标识码】** A **【文章编号】** 1674-5671(2023)06-0610-05

DOI: 10.3969/j.issn.1674-5671.2023.06.03

伴睾丸核蛋白(nuclear protein in testis, NUT)基因重排的中线癌(下文称NUT癌)为WHO新分类肿瘤,目前在国内外对该病的认识程度较低。NUT癌发病率及易感因素未知,由于缺乏特异性的临床及病理组织学特征,误诊率较高^[1],约70%的NUT癌被误诊^[2]。NUT癌预后差,目前研究显示其总生存期(overall survival, OS)不超过10个月^[3-6]。由于NUT癌发病部位不定、肿瘤进展迅速、对机体功能和患者生活质量产生严重影响,以及总体生存率较低等因素,

已严重威胁人类健康。中国抗癌协会肿瘤基因诊断专业委员会中线(NUT)癌基因诊断工作组及中国抗癌协会肿瘤标志专业委员会完成了《中线(NUT)癌诊断与治疗专家共识(2023版)》^[7]撰写并在全国推广。该共识主要包括NUT癌流行病学、临床表现、影像学表现、病理组织学及免疫表型特征、分子机制及分子分型、诊断、治疗及预后分析等八个部分,以期为临床医师提供NUT癌诊疗指导意见,降低NUT癌患者误诊率,提高治疗效果和预后。欧洲儿科罕见肿瘤合作研究

【基金项目】 科技部重点研发计划(2022YFC3601800)

【通信作者】 印明柱, E-mail: yinmingzhu2008@126.com

组(European Cooperative Study Group for Pediatric Rare Tumors, EXPeRT)于 2023 年也制定了关于 NUT 癌的专家共识。EXPeRT 制定的专家共识证据等级根据美国传染病学会-美国公共卫生服务分级系统改编^[8]。目前有关 NUT 癌的研究较少,EXPeRT 的专家共识证据质量不足(主要为 IV 级和 V 级),其证据多来源于回顾性研究、病例报告和专家个人意见。笔者作为《中线(NUT)癌诊断与治疗专家共识(2023 版)》编写参与者,为了让更多同仁加深对 NUT 癌的认识以及更好地理解本共识,本文从实践应用的角度对《中线(NUT)癌诊断与治疗专家共识(2023 版)》的推荐内容进行解读并与 EXPeRT 制定的 NUT 癌专家共识进行对比。

1 NUT 癌的影像学表现

共识推荐 NUT 癌影像学多表现为大肿块合并区域淋巴结及远处转移,无特异性,多为相应解剖部位晚期肿瘤影像学表现。NUT 癌骨转移多见,应警惕初诊合并广泛骨转移的患者。完善相应位置的 CT 增强/MRI 增强检查并结合骨扫描或者 PET-CT,有利于进行分期及治疗评估(证据级别:4 级;推荐等级:强推荐)。

解读 与本专家共识意见一致,EXPeRT 同样认为 NUT 癌影像学结果(CT 或 MRI)通常是非特异性的,可与如淋巴瘤或其他恶性实体瘤表现类似。CT、MRI、超声、全身骨扫描和 PET-CT 等放射学检查对 NUT 癌定位诊断、临床分期、治疗反应评估、随访监测非常重要,必要时也可根据病灶累及解剖部位选择相应内镜等检查。疗效评估和随访均建议使用同一种影像学检查手段,以保证可比性和准确性。CT 因可全身扫描以及可重复性高等优势现在临床中应用较为广泛,CT 是肺部病变最佳的成像方法,此外可通过 CT 引导下穿刺协助诊断,是肿瘤定位诊断、分期和疗效评估的重要手段之一。MRI 软组织分辨率高,不仅在肝脏、胰腺病变的定位诊断及判断可切除性方面较 CT 更具优势,而且 MRI 发现淋巴结转移的灵敏度更高。对于甲状腺和甲状旁腺部位病变,超声是首选的检查方法。内镜检查同样对 NUT 癌定位和诊断很重要,如 NUT 癌位于支气管或者肺组织时,可通过支气管镜或支气管超声内镜检查获得活检标本。

NUT 癌初诊时常伴随远处转移,因此需要对初诊

患者进行系统而广泛的分期评估。EXPeRT 建议除了进行原发部位的 CT/MRI 评估外,对可能存在转移病灶,也应考虑进行胸部 CT、FDG-PET/CT 检查。根据患者的临床症状,还可以考虑进行脑部 MRI、骨扫描、X 光片检查,甚至进行骨髓穿刺等有创性的组织活检。本专家共识也建议根据 NUT 癌累及部位选择相应的 CT 增强/MRI 增强。然而,在考虑到 NUT 癌进展迅速、PET/CT 等检查费用高昂,定期复查对患者经济负担巨大,尤其是在国内医疗保险项目限制的情况下,建议在初诊时通过胸腹盆平扫增强 CT 联合骨扫描或 PET/CT 来完善评估,必要时考虑有创性的检查。

2 NUT 癌的病理组织学及免疫表型特征

共识推荐 除手术标本外,NUT 癌组织取样可来源于内窥镜,抽吸及空芯针穿刺活检。NUT 癌组织学表现无特异性,部分可出现局灶性鳞状分化伴突然角化,中性粒细胞浸润。NUT 免疫组织化学染色可呈弥漫性核斑点样。NUT 癌免疫组织化学标志物除 NUT 阳性外均不具有其他特异性(证据级别:4 级;推荐等级:强推荐)。如果通过上述方法仍未能确诊,还可以通过血液行 ctDNA 或高通量测序进行补充诊断(证据级别:5 级;推荐等级:强推荐)。

解读 由于 NUT 癌的罕见性及其非特异性表现,初次组织病理学检查容易导致误诊^[9]。EXPeRT 与本专家共识均认为,由于 NUT 癌缺乏典型的形态学特征和非特异性的免疫表型特点,因此与其他肿瘤存在很大的重叠,容易误诊。

NUT 癌在 HE 染色中最常表现为具有局灶性鳞状分化的低分化或未分化癌,具有丰富经验的病理医生可以做出初步提示。通过内窥镜、细针抽吸、粗针空芯活检所取得的组织样本可能难以代表肿瘤的完整形态和结构,无法识别突然角化等 NUT 组织学典型特征而增加诊断的难度^[10]。此外,由于 NUT 癌高度恶性及强侵袭性,病损切除或活检后存在刺激肿瘤增长的风险。NUT 癌初诊时大多已处于晚期,当患者无法通过手术获取肿瘤样本时,除内窥镜、细针抽吸或粗针空芯活检外,还可以考虑通过液体活检样本,如循环肿瘤 DNA(circulating-tumor DNA, ctDNA)及高通量测序进行补充诊断。

3 诊断

共识推荐 NUT癌的临床表现、组织病理学及常规IHC特征均不具有特异性,因此特异性NUT抗体进行IHC对NUT癌的诊断显得十分重要。对初诊伴有快速进展或远处转移的低分化癌尤其是小圆细胞肿瘤的患者建议积极考虑进行NUT免疫组织化学检查(证据级别:4级,推荐等级:强推荐)。考虑加做高通量测序明确*NUTM1*融合伴侣类型(如BRD4、BRD3、NSD3等)(证据级别:5级,推荐等级:强推荐)。

解读 由于通过组织病理学对NUT癌诊断困难,EXPeRT建议在存在低分化或未分化癌的情况下,无论患者的年龄或病史如何,都应广泛使用抗NUT染色,NUT免疫组织化学染色准确度较高,是一种易于使用且迅速的NUT癌诊断手段,这与本专家共识的观点大致一致。C52B1抗体的核NUT免疫组织化学染色阳性对NUT癌的诊断具有100%的特异性和87%的敏感性^[11]。尽管荧光原位杂交使用带有*NUTM1*断点15q14探针被认为是诊断的金标准,但有些*NUTM1*断点通过该探针无法检测出来^[12],因此可能会漏诊NUT癌。而通过高通量测序确定*NUTM1*融合伴侣及可用药物靶点不仅可验证病理诊断、判断疾病预后,还有利于NUT癌患者后期药物治疗乃至联合用药多种选择,然而目前因其高昂的价格尚难以成为患者的首选。因此,NUT癌免疫组织化学检查目前在临床中更广泛地应用于NUT癌的诊断。

目前研究显示大多数*NUTM1*重排肿瘤在*NUTM1*和BRD家族成员之间存在融合,由于它们均表现出一定的鳞状分化,因此被统称为NUT癌,但*NUTM1*重排肿瘤的种类正在扩大,越来越多新的*NUTM1*融合类型被发现,如*MAD::NUTM1*、*MXI1::NUTM1*、*YAPI::NUTM1*,但这些新的融合基因表现与NUT癌并不一致,更多的归类于肉瘤等其他类型肿瘤中^[13-14]。

EXPeRT共识认为通过免疫组织化学染色或分子诊断证明*NUTM1*重排即可确诊。但如果只依赖NUT阳性的免疫组织化学检查或FISH,可能会错误地将某些*NUTM1*重排肿瘤诊断为NUT癌。一些研究显示BET抑制剂对携带非BRD4依赖的基因融合患者的效果可能欠佳^[10,15]。因此根据本专家共识,除了将NUT免疫组织化学染色作为相对廉价且敏感的*NUTM1*

基因重排肿瘤筛查方法外,还建议积极考虑进行高通量测序,以确定*NUTM1*融合伴侣,确保准确的诊断,而且也有助于判断NUT癌患者的预后和选择后续药物治疗。

4 治疗

4.1 共识推荐 适宜手术的NUT癌患者应选择根治性手术作为主要的治疗手段,术后根据术前TNM分期、病理情况、手术切除情况(R0、R1、R2)及术后淋巴结阳性等因素决定后续是否行辅助治疗(证据级别:3级;推荐等级:强推荐)。术前需经专科医师或MDT评估是否行新辅助治疗(证据级别:4级;推荐等级:强推荐)。

解读 NUT癌目前可发生于人体多个部位,最常见于肺、头颈部、肾、胰腺等。不同部位因其特有的解剖结构与器官功能,其相关部位来源肿瘤指南均不同。在实体瘤中,除某些癌种外,通常首先考虑采用根治性手术对病灶进行完全切除。与本专家共识一致,EXPeRT也认为当NUT癌病灶较局限时,应尽早尝试完整手术切除,然后对原发肿瘤和受累淋巴结区域进行放射治疗。此外,EXPeRT还认为,鉴于NUT癌的罕见性以及由于NUT癌广泛侵犯周围组织而导致的手术复杂性,需要多个手术团队共同协助。在头颈部NUT癌中,即使淋巴结为NO,也可以考虑进行系统性颈部清扫术。

对于不能直接手术切除的病灶,EXPeRT与本专家共识一致,建议考虑先行新辅助治疗,为手术创造机会。然而,本专家共识考虑到目前缺乏NUT癌新辅助治疗及术后辅助治疗相关的临床试验,建议参考NUT癌原发部位其他类型肿瘤的指南,并根据患者的具体情况进行全面评估,以确定新辅助治疗和术后辅助治疗的具体方案。

4.2 共识推荐 对具有高危因素如淋巴结阳性/非R0切除及不宜手术的NUT癌患者,治疗前可经专科医师或MDT评估选择以同期放化疗或者序贯放化疗为主的综合治疗,放射治疗可参照其他相应部位恶性肿瘤的靶区勾画及放疗剂量。(证据级别:3级;推荐等级:强推荐)。

解读 在大部分实体瘤中,对于不适宜行手术、非R0切除、淋巴结阳性或接受新辅助治疗的患者,放疗是其综合治疗的重要环节,EXPeRT推荐在术后或

不可手术NUT癌患者中进行放射治疗。在EXPeRT共识中,放疗剂量在50~70 Gy之间,覆盖任何受累淋巴结区域。单纯放疗时,原发病灶的照射剂量建议在65~70 Gy之间,而选择性淋巴结则给予50~54 Gy的照射剂量。但目前尚缺乏大样本数据显示NUT癌患者能否从同步放化疗或者单纯放疗中获益,同步放化疗中合适的药物选择也仍不明确。因此,本专家共识建议放疗剂量及靶区范围应根据患者一般情况、肿瘤累及部位、肿瘤分期等并参照相应部位局部晚期其他类型恶性肿瘤的放疗剂量及靶区范围。同期放化疗期间所选的化疗药物同样可参考相应部位其他类型恶性肿瘤,可选铂类等药物。

4.3 共识推荐 化疗可以考虑基于蒽环类药物、烷化剂以及铂类为主的药物并结合NUT癌相应部位其他类型恶性肿瘤化疗方案选取化疗药物(证据级别:4级;推荐等级:强推荐)。考虑行高通量测序获取潜在敏感的个体化用药方案(证据级别:5级,推荐等级:推荐)。不可手术NUT癌可考虑行诱导化疗联合放疗(同期放化疗/单纯放疗)的综合治疗模式(证据级别:4级;推荐等级:强推荐)。同期放化疗或单纯放疗后根据患者综合情况评估后续治疗方案(证据级别:4级;推荐等级:强推荐)。

解读 NUT癌通常对化疗并不敏感,已有多种化疗方案用于治疗NUT癌,但其化疗反应率仅为40%,且效果持续时间有限^[16]。国外目前有报道采用Scandinavian Sarcoma Group IX Protocol(SSG IX)肉瘤方案取得一定疗效^[17-18],EXPeRT将其作为化疗首选方案,放疗后可行9~12个周期辅助化疗。但国内部分病例使用后获益并不显著^[19],SSG IX方案的有效性仍缺乏大规模数据证实,最佳化疗方案目前尚未达成共识,因此本共识建议同步放化疗、放疗后辅助化疗以及维持治疗期间化疗方案可参考相应部位其他类型恶性肿瘤。若无有效可行的方案或肿瘤出现进展或复发时,建议行高通量测序获取潜在敏感的个体化用药方案。化疗需联合其他治疗模式才能使患者获益最大^[20],仅依赖化疗难以有效控制NUT癌进展^[15,21]。

4.4 共识推荐 可考虑在适宜手术切除的NUT癌患者术后辅助治疗期间、不可切除NUT癌患者放疗、系统性全身治疗期间同时联合参加临床试验,尤其是携带BRD4::NUTM1融合基因的患者(证据级别:5级;

推荐等级:强推荐)。不适宜再次手术的术后复发/远处转移患者除完善高通量测序选择合适的敏感药物外,可积极考虑在放疗、系统性全身治疗期间参加临床研究(证据级别:3级;推荐等级:强推荐)。当患者治疗出现进展后,积极完善高通量测序并根据结果选择合适的药物,可积极考虑参与相关临床试验(证据级别:5级;推荐等级:强推荐)。

解读 NUT癌由NUT融合癌蛋白驱动,其中最常见的是BRD4,NUT癌通常具有低至中等的肿瘤突变负荷^[22],其中BET抑制剂可阻断BRD4蛋白与染色质的结合,抑制参与多个下游关键癌基因转录,诱导NUT癌细胞鳞状分化并阻止细胞增殖^[23]。在目前常规治疗缺乏长期疗效的背景下,BET或组蛋白去乙酰化酶抑制剂显示出了令人期待的疗效,有望成为NUT癌一线药物选择之一^[24]。在BET抑制剂临床试验结果中,其肿瘤控制率为75%~87.5%,高于常规治疗^[25-27]。

EXPeRT与本共识意见中均指出单独使用BET抑制剂或与化疗或其他治疗的组合具有潜在的临床益处,BET抑制剂联合其他治疗可以考虑作为NUT癌的一线治疗方案。目前尚无BET抑制剂的Ⅲ期临床试验结果,但考虑到NUT癌进展迅速和常规治疗的有限效果,可积极考虑在放疗、系统性全身治疗期间积极参加相关临床研究,单独或联合使用BET抑制剂等靶向药物,尽可能改善患者预后。

5 小结

《中线(NUT)癌诊断与治疗专家共识(2023版)》是我国首部针对NUT癌诊疗的专家共识,将有助于NUT癌更加个性化和精准治疗,将会进一步改善患者预后,同时也可促进NUT癌的基础和临床试验研究,为治疗NUT癌的新技术和新方法的研发提供更多的机会和可能,推动NUT癌的治疗和研究领域向前发展,并为NUT癌患者带来更好的生存和更高的生活质量。最后,期待开展更多的新药临床试验,以探索更为规范、有效的NUT癌诊疗方案,为NUT癌患者带来新的希望。

参考文献

- [1] BAUER D E, MITCHELL C M, STRAIT K M, et al. Clinicopathologic features and long-term outcomes of NUT midline carcinoma [J]. Clin Cancer Res, 2012, 18(20): 5773-5779.

- [2] CHEN J, LI M, LU H. Nuclear protein in testis carcinoma of the lung[J]. *Transl Oncol*, 2023, 30: 101640.
- [3] FRENCH C A, KUTOK J L, FAQUIN W C, et al. Midline carcinoma of children and young adults with NUT rearrangement [J]. *J Clin Oncol*, 2004, 22(20): 4135-4139.
- [4] LEMELLE L, PIERRON G, FRENEAUX P, et al. NUT carcinoma in children and adults: A multicenter retrospective study [J]. *Pediatr Blood Cancer*, 2017, 64(12): e26693.
- [5] CHAU N G, MA C, DANGA K, et al. An Anatomical Site and Genetic-Based Prognostic Model for Patients With Nuclear Protein in Testis (NUT) Midline Carcinoma: Analysis of 124 Patients [J]. *JNCI Cancer Spectr*, 2020, 4(2): pkz94.
- [6] VIRARKAR M, MALLERY M, SALEH M, et al. Clinical, Radiographic, Pathologic Characterization and Survival Outcomes of Nuclear Protein of the Testis Carcinoma [J]. *J Comput Assist Tomogr*, 2021, 45(3): 431-441.
- [7] 中国抗癌协会肿瘤基因诊断专业委员会中线(NUT)癌基因诊断工作组, 中国抗癌协会肿瘤标志专业委员会. 中线(NUT)癌诊断与治疗专家共识(2023版) [J]. *中国癌症防治杂志*, 2023, 15(5): 463-476.
- [8] LEMELLE L, FLAADT T, FRESNEAU B, et al. NUT Carcinoma in Children and Adolescents: The Expert European Standard Clinical Practice Harmonized Recommendations [J]. *J Pediatr Hematol Oncol*, 2023, 45(4): 165-173.
- [9] ARYAL S C, ZIA S, RODGERS S, et al. BRD3-NUTM1-expressing NUT carcinoma of lung on endobronchial ultrasound-guided transbronchial needle aspiration cytology, a diagnostic pitfall [J]. *Diagn Cytopathol*, 2022, 50(2): E47-E53.
- [10] GASLJEVIC G, MATTER M S, BLATNIK O, et al. NUT Carcinoma: A Clinical, Morphological and Immunohistochemical Mimicker-The Role of RNA Sequencing in the Diagnostic Procedure [J]. *Int J Surg Pathol*, 2022, 30(3): 273-277.
- [11] HAACK H, JOHNSON L A, FRY C J, et al. Diagnosis of NUT midline carcinoma using a NUT-specific monoclonal antibody [J]. *Am J Surg Pathol*, 2009, 33(7): 984-991.
- [12] LUO W, STEVENS T M, STAFFORD P, et al. NUTM1-Rearranged Neoplasms-A Heterogeneous Group of Primitive Tumors with Expanding Spectrum of Histology and Molecular Alterations-An Updated Review [J]. *Curr Oncol*, 2021, 28(6): 4485-4503.
- [13] MCEVOY C R, HOLLIDAY H, THIO N, et al. A MXI1-NUTM1 fusion protein with MYC-like activity suggests a novel oncogenic mechanism in a subset of NUTM1-rearranged tumors [J]. *Lab Invest*, 2021, 101(1): 26-37.
- [14] SNOW J T, GEORGANTZOGLOU N, GREEN D C, et al. Molecular analysis of NUT-positive poromas and porocarcinomas identifies novel break points of YAP1::NUTM1 fusions [J]. *J Cutan Pathol*, 2022, 49(10): 850-858.
- [15] YANG F, SHEN D, SHI J. Primary renal NUT carcinoma identified by next-generation sequencing: a case report and literature review [J]. *Int J Clin Exp Pathol*, 2021, 14(5): 662-669.
- [16] NAPOLITANO M, VENTURELLI M, MOLINARO E, et al. NUT midline carcinoma of the head and neck: current perspectives [J]. *Onco Targets Ther*, 2019, 12: 3235-3244.
- [17] VORSTENBOSCH L, MAVINKURVE -GROOTHUIS A, van den BROEK G, et al. Long-term survival after relapsed NUT carcinoma of the larynx [J]. *Pediatr Blood Cancer*, 2018, 65(5): e26946.
- [18] STORCK S, KENNEDY A L, MARCUS K J, et al. Pediatric NUT-midline carcinoma: Therapeutic success employing a sarcoma based multimodal approach [J]. *Pediatr Hematol Oncol*, 2017, 34(4): 231-237.
- [19] ZHAO R, HUA Z, HU X, et al. NUT Carcinoma of the Lung: A Case report and Literature Analysis [J]. *Front Oncol*, 2022, 12: 890338.
- [20] VULSTEKE C, LURQUIN E, DEBIEC-RYCHTER M, et al. First evidence of treatment efficacy in metastatic carcinoma of the parotid gland with BRD4/NUT translocation [J]. *J Chemother*, 2016, 28(3): 242-246.
- [21] JUNG M, KIM S I, KIM J W, et al. NUT Carcinoma in the Pelvic Cavity With Unusual Pathologic Features [J]. *Int J Gynecol Pathol*, 2022, 41(3): 292-297.
- [22] JUNG M, KIM S, LEE J K, et al. Clinicopathological and Preclinical Findings of NUT Carcinoma: A Multicenter Study [J]. *Oncologist*, 2019, 24(8): e740-e748.
- [23] GIRIDHAR P, MALLICK S, KASHYAP L, et al. Patterns of care and impact of prognostic factors in the outcome of NUT midline carcinoma: a systematic review and individual patient data analysis of 119 cases [J]. *Eur Arch Otorhinolaryngol*, 2018, 275(3): 815-821.
- [24] GARNIER J M, SHARP P P, BURNS C J. BET bromodomain inhibitors: a patent review [J]. *Expert Opin Ther Pat*, 2014, 24(2): 185-199.
- [25] LEWIN J, SORIA J C, STATHIS A, et al. Phase I b Trial With Birabresib, a Small-Molecule Inhibitor of Bromodomain and Extraterminal Proteins, in Patients With Selected Advanced Solid Tumors [J]. *J Clin Oncol*, 2018, 36(30): 3007-3014.
- [26] SHAPIRO G I, LORUSSO P, DOWLATI A, et al. A Phase 1 study of RO6870810, a novel bromodomain and extra-terminal protein inhibitor, in patients with NUT carcinoma, other solid tumours, or diffuse large B-cell lymphoma [J]. *Br J Cancer*, 2021, 124(4): 744-753.
- [27] PIHA-PAUL S A, HANN C L, FRENCH C A, et al. Phase 1 Study of Molibresib (GSK525762), a Bromodomain and Extra-Terminal Domain Protein Inhibitor, in NUT Carcinoma and Other Solid Tumors [J]. *JNCI Cancer Spectr*, 2020, 4(2): pkz93.

[收稿 2023-11-22][编辑 罗惠予]

本文引用格式

印明柱, 叶卓森, 李鑫. 《中线(NUT)癌诊断与治疗专家共识(2023版)》解读 [J]. *中国癌症防治杂志*, 2023, 15(6): 610-614.