

CASE REPORT**若年男性の NUT carcinoma of the thorax の 1 例**

鈴木浩介¹・北見明彦¹・小原 淳²・大橋慎一¹・田中洋子¹・
氷室直哉³・植松秀護¹・門倉光隆¹・根本哲生²・田中祐吉⁴

A Young Male Patient with Nuclear Protein in Testis Carcinoma of the Thorax

Kosuke Suzuki¹; Akihiko Kitami¹; Jun Ohara²; Shinichi Ohashi¹; Yoko Tanaka¹;
Naoya Himuro³; Shugo Uematsu¹; Mitsutaka Kadokura¹; Tetsuo Nemoto²; Yukichi Tanaka⁴

¹Respiratory Disease Center, ²Department of Clinical Pathology, Showa University Northern Yokohama Hospital, Japan;

³Division of Chest Surgery, Department of Surgery, Showa University Hospital, Japan; ⁴Clinical Research Institute, Kanagawa Children's Medical Center, Japan.

ABSTRACT — Background. Nuclear protein in testis (NUT) carcinoma is an aggressive malignant tumor associated with chromosomal rearrangement of the NUT midline carcinoma family member 1 (NUTM1) gene. Reports of NUT carcinoma have been increasing in recent years. **Case.** A 26-year-old man presented to our hospital for the evaluation of bloody sputum and chest pain. Radiological imaging revealed an anterior mediastinal tumor. A computed tomography-guided needle biopsy detected thymic squamous cell carcinoma. The patient was administered four cycles of carboplatin/paclitaxel chemotherapy. Although the primary lesion responded to chemotherapy, the mediastinal lymph node showed continuous rapid growth, resulting in left recurrent nerve paralysis. Radiotherapy was initiated at the mediastinal lymph node. However, the patient subsequently developed pleural dissemination as well as liver and retroperitoneal metastasis and died seven months after his first visit. An autopsy evaluation revealed bilateral lung, liver, lymph node (lung hilum, mediastinal, and celiac), pleural, diaphragm, and retroperitoneal cancer. A histopathological evaluation of the tumor tissues showed mixed features of keratinized and undifferentiated cell components; an immunohistochemistry revealed that both components had immunopositivity for NUT and p63. The patient was ultimately diagnosed with NUT carcinoma. **Conclusion.** NUT carcinoma was diagnosed in this case following an autopsy. Some young patients diagnosed with thoracic squamous carcinoma may have NUT carcinoma.

(JJLC. 2022;62:227-234)

KEY WORDS — NUT carcinoma, NUT midline carcinoma, Thymic squamous cell carcinoma, Mediastinal tumor, Autopsy

Corresponding author: Kosuke Suzuki.

Received December 28, 2021; accepted February 25, 2022.

要旨 — 背景. Nuclear protein in testis (NUT) carcinoma は NUT midline carcinoma family member 1 (NUTM1) 遺伝子の転座により形成される融合遺伝子を認め、近年報告が散見される。 **症例。** 26 歳男性。血痰、胸部痛の精査で、最大径約 6 cm の前縦隔腫瘍を認めた。CT ガイド下針生検で胸腺扁平上皮癌の診断に至り CBDCA + PTX を 4 コース施行した。原発巣は縮小した

が、縦隔リンパ節が増大し、姑息的放射線治療を行ったが、胸膜播種、肝転移、後腹膜転移が出現し、初診より 7か月で死亡した。剖検所見は、両肺、肝臓、リンパ節（肺門、縦隔、腹腔）、胸膜、横隔膜、後腹膜に病巣を認め、組織学的には未分化な成分と高分化な扁平上皮癌様成分が混在し、免疫組織学的検査で NUT, p63 陽性であり、NUT carcinoma と診断された。 **結論。** NUT carci-

昭和大学横浜市北部病院 ¹呼吸器センター, ²臨床病理診断科;
³昭和大学病院呼吸器外科; ⁴神奈川県立こども医療センター病理診断科。

論文責任者：鈴木浩介。

受付日：2021 年 12 月 28 日、採択日：2022 年 2 月 25 日。

noma は若年者にも発症する予後不良な悪性腫瘍であり、本症例は病理解剖で診断に至った。若年者の胸部扁平上皮癌と診断された症例に NUT carcinoma が含まれ

る可能性が示唆された。

索引用語 — NUT 癌, NUT 正中線癌, 胸腺扁平上皮癌, 縱隔腫瘍, 剖検

はじめに

Nuclear protein in testis (NUT) carcinoma は、染色体 15q13 上の NUT midline carcinoma family member 1 (NUTM1) 遺伝子の転座により形成される融合遺伝子が認められる稀な悪性腫瘍であり、組織像は異型細胞のシート状増殖からなる未分化癌の像を呈するが、時に扁平上皮への分化を示し、予後不良である。剖検にて診断された NUT carcinoma の 1 例を経験したので報告する。

症 例

症例：26 歳男性。

主訴：血痰。

現病歴：2018 年 11 月より左腋窩から胸部にかけての疼痛を自覚していた。2019 年 1 月、血痰の出現を認め受診となった。

既往歴：特記事項なし。

喫煙歴：飲酒時ののみ（月 2 回程度）。

職業歴：港湾での荷揚げ作業。

初診時現症：血圧 112/55 mmHg、心拍数 73 bpm、体温 36.6°C、SpO₂ 98%（室内気）、呼吸音は清で左右差なし、心音は整で雜音なし、頸部・鎖骨上・腋窩リンパ節腫脹なし、重症筋無力症状なし、顔面・下腿浮腫なし。

血液検査所見：CRP 0.97 mg/dl と軽度の上昇を認めるのみで、その他、腫瘍マーカーも含め明らかな異常所見は認めなかった（Table 1）。

画像所見：胸部 X-p にて縦隔腫瘍が疑われ（Figure 1）、CT 上、前縦隔に肺動脈本幹から左主肺動脈に広範に接する最大径 6 cm の充実性腫瘍を認めた。左肺上葉にはすりガラス影と浸潤影を認め、血液の吸い込み像や局所の炎症もしくは肺転移巣、あるいはその併存が考えられた（Figure 2）。FDG-PET では縦隔腫瘍、肺陰影部分に集積を認め、SUV max はそれぞれ 11.65 と 2.4 であった（Figure 3）。

臨床経過：前縦隔腫瘍に対し CT ガイド下針生検を施行した。病理所見は線維性結合織中に小さな上皮細胞巣が散在し、不整な形状の核を持つ細胞がシート状に増生しており、免疫組織学的検査（immunohistochemistry；IHC）は、p40、CD5、MUC-1 が陽性、c-kit、Bcl-2 が陰性であり、胸腺扁平上皮癌と診断された。孤立性肺転移を有する胸腺癌と判断し、化学療法（CBDCA + PTX）後に縦隔腫瘍切除 + 左肺全摘術を再検討する方針とした。化学療法施行前の CT にて前縦隔陰影の増大、左肺上葉陰影の拡大を認めた。CBDCA + PTX 2 コース終了後の CT で原発巣は著明に縮小を認めたが、左肺上葉の陰影の残存を認め（Figure 4）、化学療法継続の方針となった。4 コース終了後の CT で原発巣はさらに縮小し、左肺上葉陰影も消退傾向を認めたが、#4L、#5 リンパ節の急速な増大を認め（Figure 5）、左反回神経麻痺による嘔声も出現した。手術による切除は困難と判断し、リンパ節への姑息的放射線治療を施行した。その後、原発巣の縮小は維持されたが、胸膜播種、肝転移、後腹膜転移を認め、全身状態が悪化した。Best supportive care (BSC) の方

Table 1. Laboratory Data

WBC	8220/ μ l	TP	7.4 g/dl	Ach-R-Ab	≤ 0.3 nmol/l
RBC	520×10^3 / μ l	Alb	4.4 g/dl	IgG4	53 mg/dl
Hb	15.2 g/dl	BUN	12.6 mg/dl		
Ht	44.70%	Cre	0.62 mg/dl	soluble IL-2 receptor	361 U/ml
Plt	35.8×10^3 / μ l	Na	140 mEq/l	AFP	1.5 ng/ml
		K	4.3 mEq/l	CEA	0.7 ng/ml
PT-INR	1.02	T-Bil	0.7 mg/dl	Scc	1.3 ng/ml
APTT	32.1 sec.	AST	17 U/l	CA19-9	2.7 U/ml
		ALT	17 U/l	Pro-GRP	38.3 pg/ml
		γ GT	33 U/l		
		ALP	221 U/l		
		LDH	156 U/l		
		CRP	0.97 mg/dl		

針となり、2019年8月死亡した。「自分の生きていた証をなんらかの形で残したい」との本人の生前の希望および家族より病理解剖の承諾を得た。

剖検所見：癌病巣は両肺、肝臓、リンパ節（肺門、縦隔、腹腔）、胸膜、横隔膜、後腹膜に認め、死因としては、胸腺癌によるがん性胸膜炎および肺うっ血による呼吸障害、胸腺癌の全身転移に伴う循環動態不全が考えられた（Figure 6）。

組織学的所見：胸腺近傍には角化を伴う扁平上皮癌様の高分化な成分がみられた。周囲に線維化を伴っており、治療開始前の生検検体と同様の所見であった。一方で胸膜や心膜、左肺上葉においては未分化な小型腫瘍細胞がシート状に増殖しており、高分化な成分と未分化な成分が混在し、abrupt keratinizationを考える所見を認めた（Figure 7）。その他、病巣を認めた右肺、肝臓、リンパ節、横隔膜、後腹膜の病巣は未分化な成分で占められていた。高分化な成分においては、細胞の核濃縮（pyknosis）や核

崩壊（karyorrhexis）、核の空胞化などの化学療法の効果を示唆する所見は認められなかったものの、胞巣周囲にリンパ球の浸潤や膠原線維の増生がみられた。一方、未分化な成分においては同様の所見はほとんど認められなかつた。IHCでは未分化領域はCD5、p40、p63、AE1/3が陽性、c-kit、MUC-1、CK5/6、CD3、CD99、CD20、synaptophysin、chromogranin Aが陰性であった。また、



Figure 1. Chest X-ray showed expansion of the mediastinal shadow on the left side.

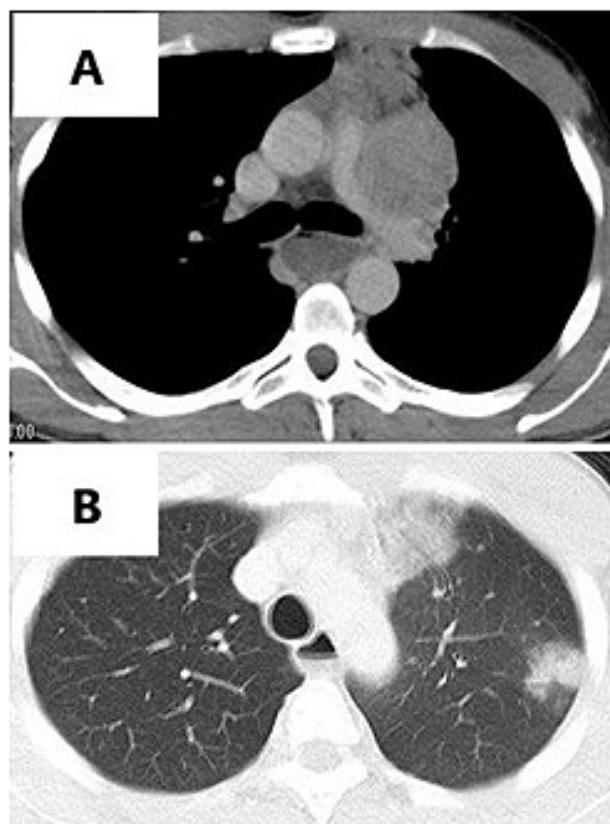


Figure 2. Computed tomography revealed an anterior mediastinal tumor (A) and high density in the left upper lobe of the lung (B).

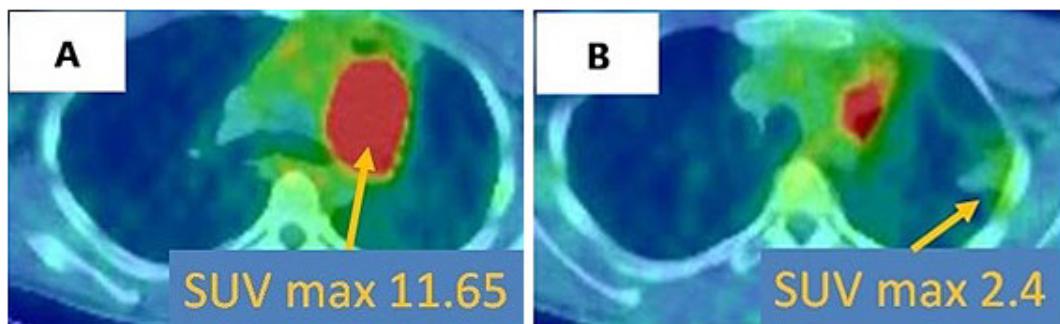
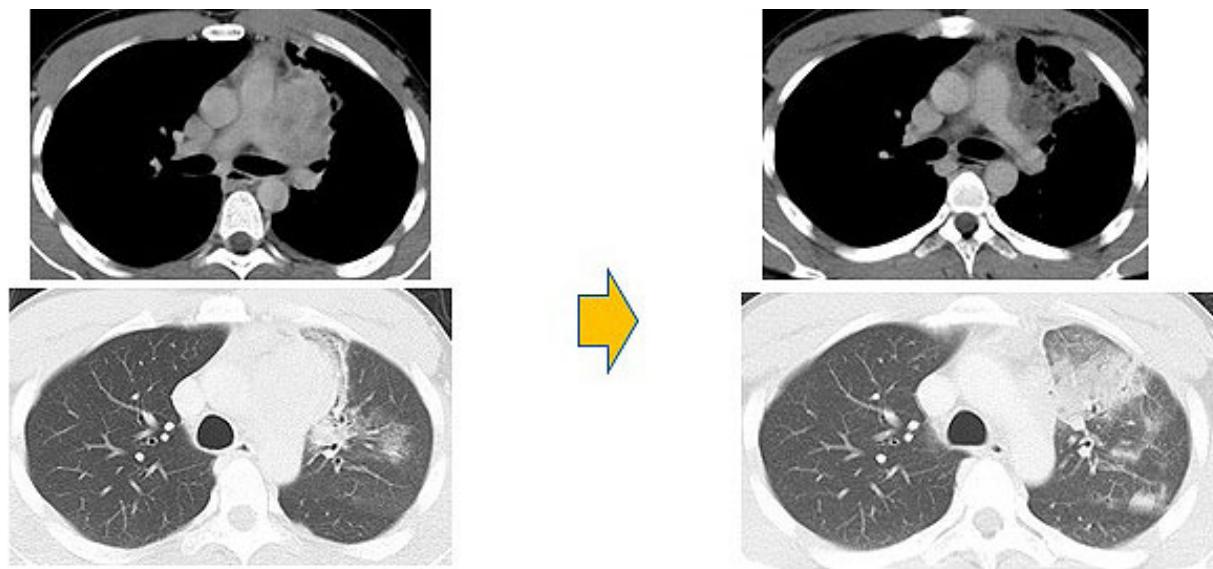


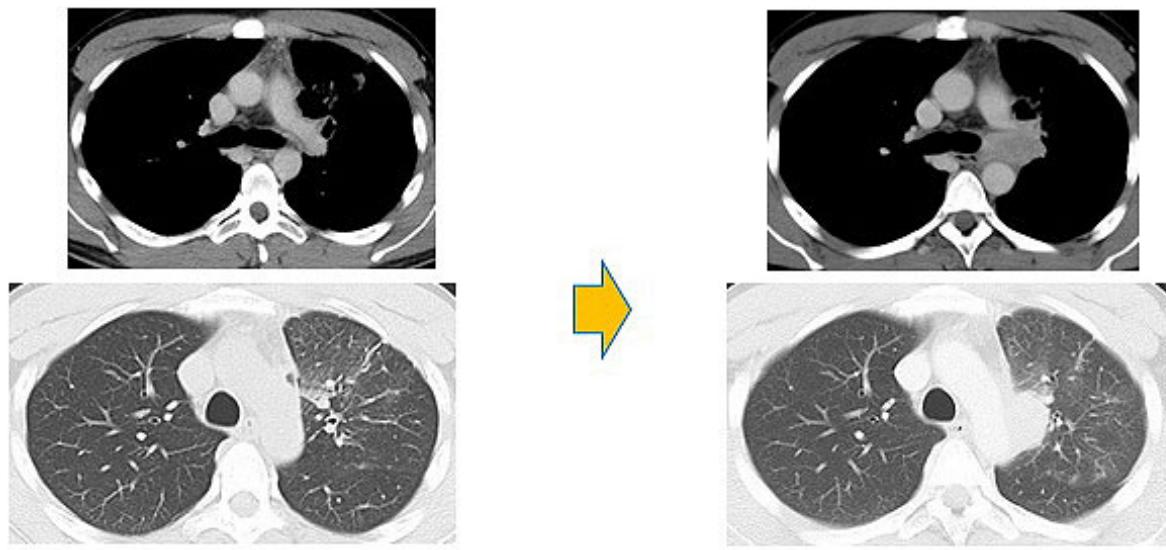
Figure 3. Fluorodeoxyglucose (FDG)-positron emission tomography revealed the accumulation of FDG in the mediastinal tumor (A) and left upper lobe of the lung (B).



Before chemotherapy

After two cycles

Figure 4. Chest computed tomography showed a reduced tumor size after two cycles of chemotherapy.



After four cycles

Before radiation therapy

Figure 5. Chest computed tomography showed a response to four cycles of chemotherapy, but rapid growth of the mediastinal lymph node was observed after chemotherapy.

未分化、高分化領域ともにNUT、p63陽性であり、NUT carcinomaと診断された（Figure 8, 9）。

考 察

NUT carcinomaは、副鼻腔、喉頭、縦隔、肺、膀胱な

ど身体の正中線上の器官に好発する稀な高悪性腫瘍で、NUT midline carcinomaとも呼ばれる。¹唾液腺や脾臓、腎臓、副腎、軟部組織や骨など正中線上以外の臓器からの発生もあり、2015年に発行された肺腫瘍のWHO分類第4版では分類不能癌にNUT carcinomaが記載され

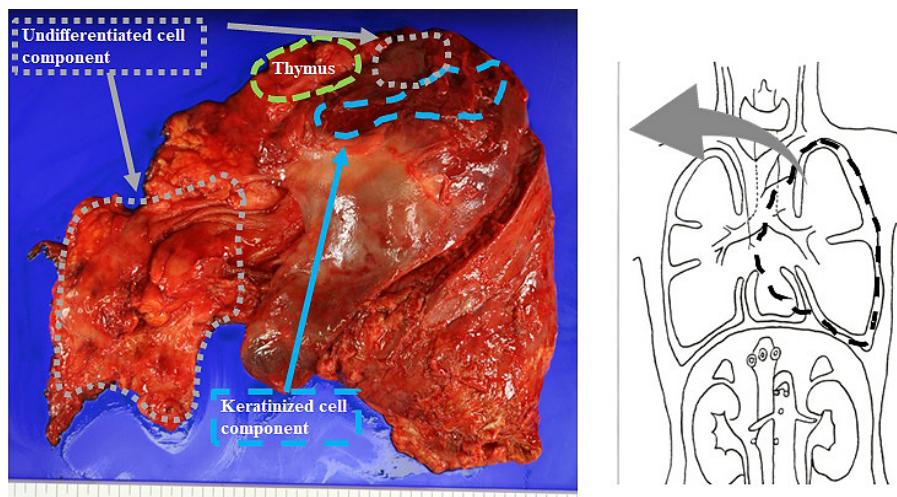


Figure 6. The mapping of keratinized and undifferentiated cell components on gross pathology.

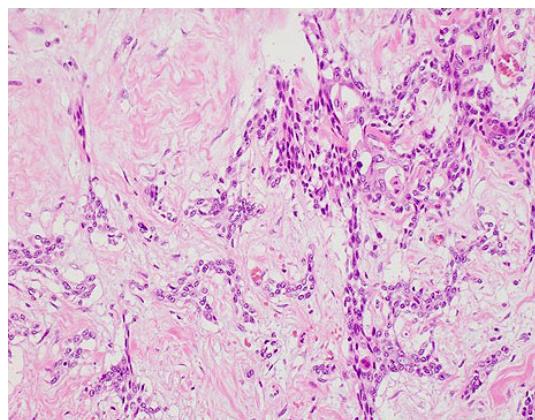


Figure 7. Histological findings of “abrupt keratinization.”

た。² 2021 年の WHO 分類第 5 版では other carcinoma に NUT carcinoma of the thorax が記載されている。³ IHC に NUT 抗体が利用可能となった 2012 年以降、報告例が増加し、特に 18 歳以上での報告が多くなっている。⁴ 我々が検索した範囲では、文献的に詳細が確認できた本邦における NUT carcinoma の症例報告は自験例も含め 26 例であった(Table 2)。そのうち 16 例が胸部領域であり、10 例は頭頸部領域での報告であった。Huang ら⁵の報告では、年齢中央値は 16~22 歳であり若年者が多く、男女差はなく、診断後の生存期間中央値は 5~6.7 か月で 1 年生存率は 24.9~30% であり、非常に予後不良である。しかし、近年報告の増加とともに、若年者に限らずいずれの年齢でも発症しうるとされる。² 本邦報告の 26 例での年齢中央値は 30 歳であり、男性 16 例、女性 10 例であった。診断後の生存期間中央値は 8.5 か月であり、1

年生存率は 26.9% であった。

NUT carcinoma は染色体 15q13 上の NUTM1 遺伝子の転座により形成される融合遺伝子形成を伴う腫瘍であり、1991 年に Kubonishi ら⁶が t(15; 19) (q15; p13) を認める胸腺癌症例を初めて報告した。2001 年には、French ら⁷が 19p13.1 上の BRD4 の存在と t(15; 19) (q13; p13.1) により生じる NUTM1-BRD4 融合遺伝子を同定した。以降、現在までに NUTM1 遺伝子転座のパートナー遺伝子として、BRD4 の他に 9q34.2 上の BRD3、8p11.23 上の NSD3、18q21.32 上の ZNF532 などが見つかっており、NUTM1-BRD4 融合遺伝子による NUT carcinoma が全体の 70% を占める。³

組織学的所見としては、分化の乏しい小型の多角形・類円形細胞が特定の配列を示さずに充実性・シート状に増殖し、時に重層扁平上皮への分化が明らかで角化巣を示す部分がみられるが、高分化部分と未分化部分が唐突に移行する abrupt keratinization が特徴的とされ、⁸ 本症例でも確認された。

NUT carcinoma の診断において、ウサギ由来の抗 NUT モノクローナル抗体である C52 を用いた IHC が感度 87%、特異度 100% と信頼性が高い。⁹ Fluorescence *in situ* hybridization (FISH) や reverse transcription-polymerase chain reaction (RT-PCR)、next-generation sequencing (NGS) などにより NUTM1 遺伝子の再構成を検出することでも診断は得られ、NGS が有用であったとの報告¹⁰もあるが、IHC と比較し偽陰性が多いとの報告¹¹もある。Jung ら¹²は、NUT carcinoma と診断された症例のうち 61.5% が当初は異なる腫瘍と診断されていたと報告しており、本邦報告例でも半数の 13 例が当初 NUT carcinoma とは異なる診断であり、そのうち 5 例が

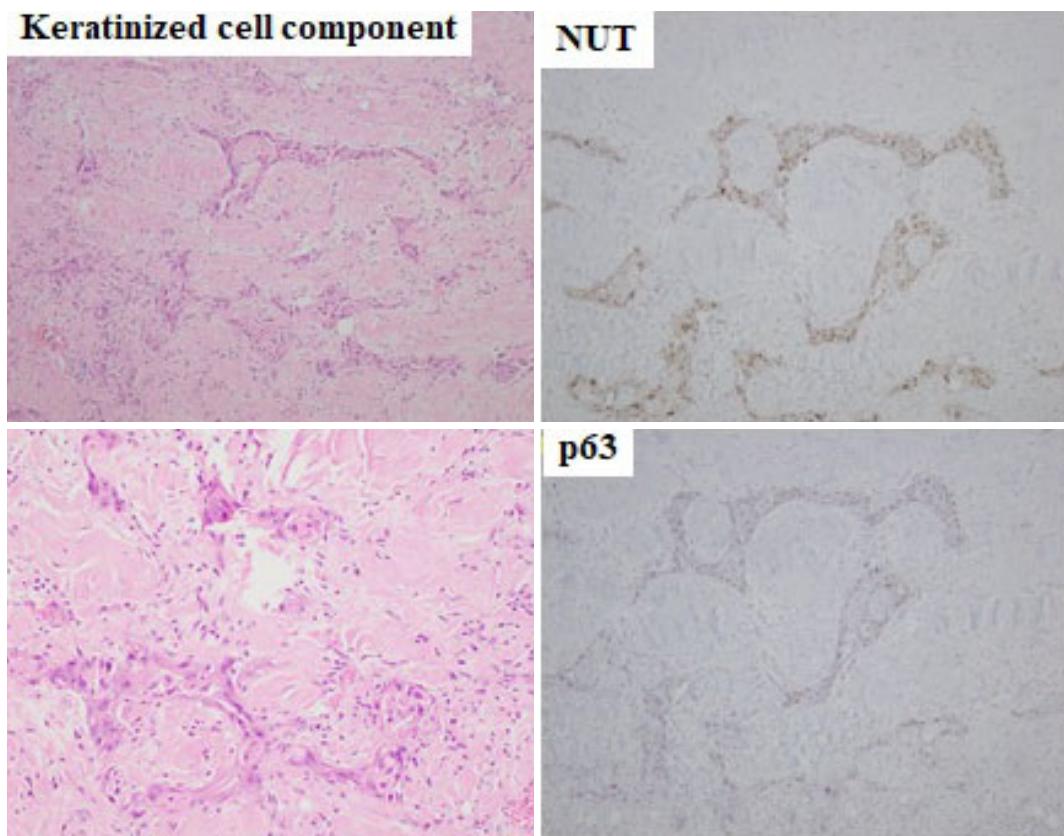


Figure 8. Histopathological and immunohistochemical findings of the keratinized cell component.

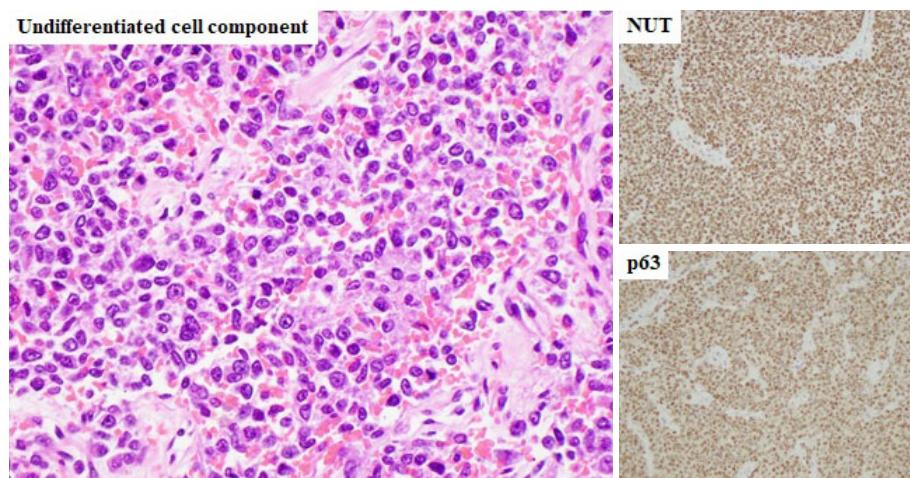


Figure 9. Histopathological and immunohistochemical findings of the undifferentiated cell component.

扁平上皮癌の診断であった。本症例でも、生検検体では扁平上皮癌の診断であったが、剖検検体のIHCでNUT carcinomaの診断に至った。NUT carcinomaの診断は難渋するが多く、これまでの比較的若年者の胸部扁平上皮癌症例にNUT carcinomaが含まれている可能性が

示唆された。

本症例では化学療法により原発巣の著明な縮小を認めたが、リンパ節転移、他臓器転移の急速な悪化を認めた。剖検時の組織学的所見と画像所見を対比すると、高分化領域は化学療法にて病巣の縮小が得られたが、未分化領

Table 2. Reports of NUT Carcinoma in Japan

Case No.	author (year)	age (years)	sex	origin	initial diagnosis	treatment	effective treatment for tumor control	out-come	observational period
1	Tanaka (2012)	14	Male	Lung	Unspecified sarcoma, Undifferentiated carcinoma	CT (VCR + VP-16 + CPA + CDDP, IFM + CBDCA + VP-16), ST, CT (BSF + VP-16 + L-PAM)	VCR + VP-16 + CPA + CDDP IFM + CBDCA + VP-16	Died	12 mo
2	Tanaka (2012)	7	Female	Lung	Squamous cell carcinoma	CRT (CDDP + PTX)	None	Died	4 mo
3	Suzuki (2014)	18	Female	Nasal cavity	NUT carcinoma	CRT	N/A	Alive	12 mo
4	Taniyama (2014)	24	Male	Lung	Small cell carcinoma	CT (CDDP-based)	None	Died	7 mo
5	Taniyama (2014)	29	Female	Lung	Small cell carcinoma	CT (CDDP-based)	CDDP-based	Died	3 mo
6	Ueki (2014)	12	Female	Mediastinum, Lung	Synovial sarcoma, Desmoplastic small round cell tumor	CT (IFM + DTX, CDDP + DTX, GEM), ST, CT (PEM, VNR)	CDDP + DTX GEM	Died	N/A
7	Kato (2015)	32	Male	Lung	NUT carcinoma	CT (CBDCA + PTX)	CBDCA + PTX	Died	2 mo
8	Kawase (2015)	52	Male	Mediastinum	NUT carcinoma	CRT (CDDP + S-1)	CRT	Alive	30 mo
9	Kuroda (2015)	36	Female	Lung	NUT carcinoma	CRT (CDDP + DTX)	CRT	Died	10 mo
10	Nakamura (2015)	26	Male	Mediastinum	NUT carcinoma	RT, CT (CDDP + S-1)	RT	Died	2 mo
11	Watanabe (2015)	51	Male	Bronchus	Undifferentiated small round cell sarcoma	BS, CT (VCR + DXR + CPA / IFM + VP-16), CRT (CDDP + S-1)	VCR + DXR + CPA / IFM + VP-16 CRT	Alive	31 mo
12	Harada (2016)	28	Male	Mediastinum	NUT carcinoma	CT (BLM + VP-16 + CDDP, DXR), CRT (DTX), RT	BLM + VP-16 + CDDP CRT	Died	4.5 mo
13	Arimizu (2018)	49	Male	Nasal cavity	Ewing sarcoma	CT (VCR + DXR + CPA), CRT (CDDP), ST, CRT (CDDP), CT (IFM + VP-16, GEM + DXR, Pazopanib)	VCR + DXR + CPA CRT	Died	9 mo
14	Minato (2018)	56	Female	Nasal cavity	NUT carcinoma	CRT (CBDCA, VP-16, IFM, MTX)	N/A	Died	10 mo
15	Minato (2018)	66	Female	Frontal sinus	NUT carcinoma	CRT (CDDP)	N/A	Died	13 mo
16	Minato (2018)	9 mo	Male	Nasal cavity	NUT carcinoma	CRT (CPA, CBDCA, IFM, VCR, VP-16, CPT-11, PTX, CDDP, DXR, 5-FU)	N/A	Died	15 mo
17	Maruyama (2018)	57	Male	Lung	Squamous cell carcinoma	CT (CDDP + DTX, Nivolumab)	CDDP + DTX	Died	4 mo
18	Nawata (2018)	30	Male	Ethmoid sinus	NUT carcinoma	CT (CDDP + DTX + 5-FU, CBDCA + DTX, CDDP + 5FU, Nivolumab)	CDDP + DTX + 5-FU	N/A	N/A
19	Nawata (2018)	40	Male	Paranasal sinus	NUT carcinoma	CT (VCR + DXR + CPA), CRT (CDDP)	VCR + DXR + CPA	Alive	9 mo
20	Tanaka (2018)	22	Female	Mediastinum	Malignant lymphoma	CT, CRT	None	Died	4 mo
21	Aizawa (2019)	38	Female	Floor of mouth	Squamous cell carcinoma	CT (CDGP + DTX), ST, CRT (CDDP), CT (CDGP + DTX)	CDGP + DTX	Died	7 mo
22	Aizawa (2019)	43	Female	Tongue	Squamous cell carcinoma	CT (CDGP + DTX), ST, CRT (CDDP + 5-FU)	None	Died	8 mo
23	Numakura (2020)	82	Male	Lung	NUT carcinoma	N/A	N/A	N/A	N/A
24	Murano (2021)	28	Male	Mediastinum	Extragonadal germinoma	CT (CDDP + VP-16, DXR + IFM)	DXR + IFM	Died	N/A
25	Muramatsu (2021)	18	Male	Ethmoid sinus	NUT carcinoma	CRT (VCR + DXR + CPA / IFM + VP-16, VCR + ACT-D + CPA / IFM + VP-16), PBR	CRT	Alive	26 mo
26	Our case	26	Male	Mediastinum	Squamous cell carcinoma	CT (CBDCA + PTX), RT	CBDCA + PTX	Died	7 mo

NUT, nuclear protein in testis; mo, months; CT, chemotherapy; CRT, chemoradiotherapy; ST, surgical treatment; RT, radiotherapy; BS, bronchoscopic surgery; PBT, proton beam therapy; CDDP, cisplatin; DTX, docetaxel; CBDCA, carboplatin; PTX, paclitaxel; VCR, vincristine; DXR, doxorubicin; CPA, cyclophosphamide; 5-FU, fluorouracil; CDGP, nedaplatin; IFM, ifosfamide; VP-16, etoposide; ACT-D, actinomycin D; GEM, gemcitabine; BLM, bleomycin; S-1, tegafur/gimeracil/oteracil potassium; BSF, busulfan; L-PAM, melphalan; MTX, methotrexate; CPT-11, irinotecan; VNR, vinorelbine

域は化学療法の感受性が低く急速な病状進行に関与したと考えられた。NUT carcinoma の治療は現時点で確立されたものではなく、実臨床では集学的治療が行われている。¹³ 本邦報告例では比較的長期生存の報告も数例みられるが(case 8, 11, 25), 多くは12か月以内に死亡しており、本症例のように一時的に化学療法や放射線化学療法の効果がみられるものの、急速に増悪を生じている報告が多くみられた。一方でNUT carcinomaに対する分子標的治療に関して、前述のNUT 遺伝子転座のパートナー遺伝子であるBRD3, BRD4を含むbromodomain and extra-terminal (BET) familyに対するBET阻害薬¹⁴や、NUT carcinomaで過剰発現することが知られているMYC遺伝子に関連する、histone deacetylases(HDAC), phosphoinositide 3-kinases (PI3K)を阻害するHDAC/PI3K阻害薬¹⁵など、候補となる複数の臨床試験が進んでいる。

新たな治療の恩恵を享受する上でも診断が重要だが、前述のとおりNUT carcinomaは診断に苦慮することが多い。患者背景や治療経過、生検部位などの詳細な情報を臨床医と病理医が共有し、疑わしい所見があれば積極的にIHCやNGSの施行などを検討することが望ましく、普段からの臨床医と病理医のコミュニケーションが重要であると考えられた。

結語

病理解剖にて診断に至った若年男性のNUT carcinomaの1例を経験した。これまで若年者の胸部扁平上皮癌と診断された症例にNUT carcinomaが含まれている可能性が示唆された。

本論文内容に関連する著者の利益相反：なし

本論文の要旨は第61回日本肺癌学会学術集会にて報告した。

REFERENCES

- French CA. The importance of diagnosing NUT midline carcinoma. *Head Neck Pathol.* 2013;7:11-16.
- Travis WD, Brambilla E, Nicholson AG, Yatabe Y, Austin JHM, Beasley MB, et al. The 2015 World Health Organization Classification of Lung Tumors: Impact of Genetic, Clinical and Radiologic Advances Since the 2004 Classification. *J Thorac Oncol.* 2015;10:1243-1260.
- WHO Classification of Tumours Editorial Board. Thoracic tumours. *WHO Classification of Tumours.* 5th ed 5. Lyon: International Agency for Research on Cancer; 2021.
- French CA. NUT carcinoma: Clinicopathologic features, pathogenesis, and treatment. *Pathol Int.* 2018;68:583-595.
- Huang QW, He LJ, Zheng S, Liu T, Peng BN. An overview of molecular mechanism, clinicopathological factors, and treatment in NUT carcinoma. *Biomed Res Int.* 2019;2019:1018439.
- Kubonishi I, Takehara N, Iwata J, Sonobe H, Ohtsuki Y, Abe T, et al. Novel t(15;19)(q15;p13) chromosome abnormality in a thymic carcinoma. *Cancer Res.* 1991;51:3327-3328.
- French CA, Miyoshi I, Aster JC, Kubonishi I, Kroll TG, Dal Cin P, et al. BRD4 bromodomain gene rearrangement in aggressive carcinoma with translocation t(15;19). *Am J Pathol.* 2001;159:1987-1992.
- 田中祐吉, 田中水緒. NUT carcinoma. 病理と臨床. 2016; 34:363-365.
- Haack H, Johnson LA, Fry CJ, Crosby K, Polakiewicz RD, Stelow EB, et al. Diagnosis of NUT midline carcinoma using a NUT-specific monoclonal antibody. *Am J Surg Pathol.* 2009;33:984-991.
- Mao N, Liao Z, Wu J, Liang K, Wang S, Qin S, et al. Diagnosis of NUT carcinoma of lung origin by next-generation sequencing: case report and review of the literature. *Cancer Biol Ther.* 2019;20:150-156.
- Wang X, Wang J, Luo X, Lu J, Wang L, Li Q, et al. Diagnosis of NUT carcinoma despite false-negative next-generation sequencing results: a case report and literature review. *Oncotargets Ther.* 2021;14:4621-4633.
- Jung M, Kim S, Lee JK, Yoon SO, Park HS, Hong SW, et al. Clinicopathological and preclinical findings of NUT carcinoma: A multicenter study. *Oncologist.* 2019;24:e740-e748.
- Napolitano M, Venturelli M, Molinaro E, Toss A. NUT midline carcinoma of the head and neck: current perspectives. *Oncotargets Ther.* 2019;12:3235-3244.
- Filippakopoulos P, Qi J, Picaud S, Shen Y, Smith WB, Fedorov O, et al. Selective inhibition of BET bromodomains. *Nature.* 2010;468:1067-1073.
- Sun K, Atoyan R, Borek MA, Dellarocca S, Samson MES, Ma AW, et al. Dual HDAC and PI3K inhibitor CUDC-907 downregulates MYC and suppresses growth of MYC-dependent cancers. *Mol Cancer Ther.* 2017;16:285-299.