

15. Olsen EA, Hodak E, Anderson T, Carter JB, Henderson M, Cooper K, Lim HW. Guidelines for phototherapy of mycosis fungoides and Sézary syndrome: a consensus statement of the United States Cutaneous Lymphoma Consortium. *J Am Acad Dermatol.* 2016;74:27-58.
16. Kim YH, Martinez G, Varghese A, Hoppe, RT. Topical nitrogen mustard in the management of mycosis fungoides: update of the Stanford experience. *Arch Dermatol.* 2003;139:165-73.
17. Skorska M. Total skin electron beam (TSEB) therapy in pediatric patients: a review of the literature. *Rep Pract Oncol Radiother.* 2013;19:109-13.
18. Quaglino P, Prince HM, Cowan R, Vermeer M, Papadavid E, Bagot M, et al. Treatment of early-stage mycosis fungoides: results from the PROspective Cutaneous Lymphoma International Prognostic Index (PROCLIP) study. *Br J Dermatol.* 2021;184:722-30.

<https://doi.org/10.61783/oeqdv1002>

## Kommentar zu (neuen) Behandlungsoptionen bei Mycosis fungoides und deren Anwendung im Kindesalter

In den letzten Jahren wurden gezielte biologische Therapien wie Mogamulizumab und Brentuximab Vedotin für die Behandlung erwachsener Patienten mit Mycosis fungoides (MF) zugelassen.

Mogamulizumab hilft dem Immunsystem, maligne T-Zellen zu erkennen und zu eliminieren. Die Behandlung zielt in erster Linie auf den CCR4 (C-C Chemokinrezeptor 4) ab, der sowohl auf vielen malignen T-Zellen als auch auf normalen regulatorischen T-Zellen (Tregs) zu finden ist [1]. Mogamulizumab bindet an CCR4 auf der Oberfläche von Lymphomzellen. Nach der Bindung „markiert“ der Antikörper die Zelle zur Zerstörung. Natürliche Killerzellen (NK-Zellen) erkennen die mit dem Antikörper beschichtete Tumorzelle über Fc-Rezeptoren. Die NK-Zellen setzen dann zytotoxische Proteine (Perforin und Granzyme) frei und eliminieren die CCR4-positiven Zellen. Mogamulizumab ist besonders wirksam bei der Behandlung von T-Zell-Lymphomen, die das Blut befallen, bei erythrodermatischen Varianten und beim Sézary-Syndrom, da CCR4 in zirkulierenden malignen T-Zellen oft stark exprimiert wird. Systemische Biologika wie Mogamulizumab kommen im Allgemeinen nur für Patienten mit schwerer, refraktärer, fortgeschrittener oder transformierter Erkrankung in Betracht. Folglich gibt es nur begrenzte Evidenz hinsichtlich der Anwendung von Mogamulizumab bei pädiatrischen Patienten, und seine Verwendung gilt derzeit weitgehend als Off-Label-Anwendung und ist spezialisierten Zentren für kutanes Lymphom vorbehalten.

Es liegen mehr veröffentlichte pädiatrische Erfahrungen mit Brentuximab Vedotin bei kutanen T-Zell-Lymphomen vor, obwohl die Daten zur pädiatrischen Mycosis fungoides nach wie vor begrenzt sind. So wurde beispielsweise in einem Fallbericht die erfolgreiche Behandlung eines Kindes mit einer primären kutanen CD30+-lymphoproliferativen Erkrankung unter Brentuximab Vedotin als Monotherapie beschrieben [2]. Dies ist wichtig, da die pädiatrische MF gelegentlich CD30 exprimieren kann, insbesondere im fortgeschrittenen Krankheitsstadium.

## Comment on (new) mycosis fungoides treatments and their use in pediatric patients

In recent years, targeted biologic treatments such as mogamulizumab and brentuximab vedotin have been approved for treating adult patients with mycosis fungoides.

Mogamulizumab helps the immune system recognize and eliminate malignant T cells. The treatment primarily targets CCR4 (C-C motif chemokine receptor 4), which is found on many malignant T cells as well as normal regulatory T cells (Tregs) [1]. Mogamulizumab binds to CCR4 on the surface of lymphoma cells. Once attached, the antibody “flags” the cancer cell for destruction. Natural killer (NK) cells recognize the antibody-coated tumor cell via their Fc receptors. The NK cells then release cytotoxic proteins (perforin and granzymes) that kill the CCR4+ cells. Mogamulizumab is particularly effective in treating T-cell lymphoma involving the blood, erythrodermic disease, and Sézary syndrome because CCR4 is often highly expressed in circulating malignant T cells. Systemic biologics, such as mogamulizumab, are generally only considered for patients with severe, refractory, advanced, or transformed forms of the disease. Consequently, the evidence regarding mogamulizumab’s use in pediatric patients is limited, and its use is currently largely considered off-label and reserved for specialized cutaneous lymphoma centers.

More pediatric experiences have been published about the use of brentuximab vedotin in cutaneous T-cell lymphomas, although pediatric mycosis fungoides data remain sparse. For instance, a case report detailed the successful treatment of a child with primary cutaneous CD30+ lymphoproliferative disorder using brentuximab vedotin as a monotherapy [2]. This is important, because pediatric MF can occasionally show CD30 expression, particularly in advanced disease stages.

Bexaroten, ein weiteres bei der MF bei Erwachsenen wirksames Medikament, ist in Kapselform oder als 1-prozentiges Gel erhältlich und aktiviert die nukleären Retinoid-X-Rezeptoren (RXR $\alpha$ , RXR $\beta$  und RXR $\gamma$ ). Diese Rezeptoren regulieren die Transkription von Genen, die die T-Zell-Proliferation, Differenzierung, Apoptose und Entzündungssignale steuern. Es ist jedoch ebenfalls nur für die Behandlung von MF im Frühstadium bei erwachsenen Patienten zugelassen. Es gibt aber vereinzelte Berichte über die Anwendung von Bexaroten bei pädiatrischen Patienten [3].

Ebenso liegen nur wenige Daten zur Anwendung von topischem Chlormethin-Gel, einem alkylierenden Chemotherapeutikum, das die DNA maligner T-Zellen in der Haut schädigt, bei pädiatrischen Patienten vor. Dieses irritativ wirkende, topische Medikament hat sich bei MF wirksam erwiesen und ist für die Behandlung der Erkrankung bei erwachsenen Patienten zugelassen [4].

Insgesamt gibt es kaum Evidenz und keine kontrollierten klinischen Studien zu den neu eingeführten Medikamenten zur Behandlung von kutanen Lymphomen im Kindesalter. Sie können daher auch nur als Off-Label-Behandlungen für MF im Kindesalter eingesetzt werden.

Dieser Kommentar wurde von Peter Wolf verfasst.

**Korrespondenz:** editors@skinonline.at

Bexarotene, another drug effective in adult MF, is available in capsule form or as a 1% gel and activates nuclear retinoid X receptors (RXR $\alpha$ , RXR $\beta$ , and RXR $\gamma$ ). These receptors regulate the transcription of genes that control T-cell proliferation, differentiation, apoptosis, and inflammatory signaling. Although it has also only been licensed for the treatment of early-stage MF in adult patients, sporadic reports on the use of bexarotene in juvenile patients are available [3].

Similarly, little data exist on the use of topical chlormethine gel, an alkylating chemotherapy agent that damages the DNA of malignant T cells in the skin of pediatric patients. This heavy, irritating topical drug has been proven effective and is licensed for use in adult MF [4].

Overall, there is little evidence for and no controlled clinical studies on any of the newly introduced drugs used to treat cutaneous lymphoma in childhood. Thus, they can only be used as off-label treatments in MF in pediatric patients.

This comment was written by Peter Wolf

**Correspondence:** editors@skinonline.at

## Literatur | References

1. Kim YH, Bagot M, Pinter-Brown L, Rook AH, Porcu P, Horwitz SM, et al. Mogamulizumab versus vorinostat in previously treated cutaneous T-cell lymphoma (MAVORIC): an international, open-label, randomised, controlled phase 3 trial. *Lancet Oncol.* 2018;19:1192-204.
2. Ceglie G, De Vito R, Cossutta M, Tiberi A, Carta R, Boccheri E, et al. Brentuximab vedotin as a single agent in the treatment of a pediatric primary cutaneous CD30(+) lymphoproliferative disorder: A case report. *Pediatr Blood Cancer.* 2022;69:e29626.
3. Rodriguez-Vazquez M, Garcia-Arpa M, Gonzalez-Garcia J. Juvenile mycosis fungoides treated with bexarotene and PUVA. *Int J Dermatol.* 2007;46:99-102.
4. Bakr FS, Entsua Mensah R, Lusted C, Child F, Thomas B, Whittaker S, et al. Real-life experience using topical chlormethine gel in the treatment of stage IA to IVA2 mycosis fungoides: a single-centre experience of 66 patients. *Clin Exp Dermatol.* 2025;50:2065-7.

<https://doi.org/10.61783/oegdv11003>