



# ACTAS Derma-Sifiliográficas

Full English text available at  
[www.actasdermo.org](http://www.actasdermo.org)



## E-CASOS CLÍNICOS

# Tratamiento del síndrome de Sézary con alemtuzumab: serie de 5 casos y revisión de la literatura



E. del Alcázar-Viladomiu<sup>a,\*</sup>, A. Tuneu-Valls<sup>a</sup>, A. López-Pestaña<sup>a</sup> y M.J. Vidal-Manceñido<sup>b</sup>

<sup>a</sup> Servicio de Dermatología, Hospital Universitario Donostia, San Sebastián, España

<sup>b</sup> Servicio de Hematología, Hospital Universitario Donostia, San Sebastián, España

### PALABRAS CLAVE

Síndrome de Sézary;  
Alemtuzumab;  
Tratamiento

### KEYWORDS

Sézary syndrome;  
Alemtuzumab;  
Treatment

**Resumen** El alemtuzumab es un anticuerpo monoclonal que se ha utilizado como terapéutica en casos refractarios de síndrome de Sézary (SS) y micosis fungoide en estadio avanzado.

Presentamos 5 pacientes diagnosticados de SS tratados con alemtuzumab entre los años 2008 y 2012, con una tasa de respuesta global del 80% (40% respuestas parciales y 40% respuestas completas). La pauta de 10 mg vía subcutánea fue bien tolerada y con una toxicidad aceptable. En nuestra casuística la mediana de duración de la respuesta fue de 13 meses, sin embargo uno de los pacientes continúa en remisión completa tras 67 meses, hecho destacable dada la baja supervivencia del SS.

Como conclusión, creemos que el alemtuzumab es un fármaco que podría ser útil en casos de SS refractarios a otros tratamientos. Dado que no existen tratamientos curativos en el SS, sería una alternativa terapéutica a tener en cuenta.

© 2014 Elsevier España, S.L.U. y AEDV. Todos los derechos reservados.

### Treatment of Sézary Syndrome With Alemtuzumab: A Series of 5 Cases and a Review of the Literature

**Abstract** Alemtuzumab is a monoclonal antibody that has been used to treat refractory cases of Sézary syndrome (SS) and advanced mycosis fungoides.

We present 5 patients with SS who were treated with alemtuzumab between 2008 and 2012, with an overall response rate of 80% (40% partial response and 40% complete response). A regimen of 10 mg administered subcutaneously was well tolerated with acceptable toxicity. The median duration of response was 13 months. However, one patient remains in complete remission after 67 months, a remarkable outcome given the low survival rate associated with SS.

In conclusion, we believe that alemtuzumab may be useful in cases of SS refractory to other treatments. As there are no curative treatments for SS, alemtuzumab should be considered as a therapeutic option.

© 2014 Elsevier España, S.L.U. and AEDV. All rights reserved.

\* Autor para correspondencia.

Correo electrónico: [elenadelalcazarviladomiu@gmail.com](mailto:elenadelalcazarviladomiu@gmail.com) (E. del Alcázar-Viladomiu).

## Introducción

El síndrome de Sézary (SS) es una entidad infrecuente que representa aproximadamente el 3% de todos los linfomas cutáneos de células T. Se considera una variante agresiva que se caracteriza por la presencia de eritrodermia, linfocitos T atípicos circulantes (células de Sézary) con o sin adenopatías<sup>1</sup>. Se clasifica como un T4, N0-3, M0-1, B2 según la *International Society for Cutaneous Lymphomas* (tabla 1)<sup>1-3</sup>. El prurito es el síntoma principal y puede llegar a tener un gran impacto en la calidad de vida.

El pronóstico es pobre, con una supervivencia del 24% a los 5 años, con pocas respuestas y remisiones duraderas tras los tratamientos<sup>4</sup>.

Para su tratamiento son necesarias terapias sistémicas, ya que las dirigidas exclusivamente a la piel son insuficientes. La elección viene determinada por la extensión de la enfermedad, el impacto en la calidad de vida, la edad y las comorbilidades del paciente. Aunque existen diferentes tipos de tratamiento para el SS (tabla 2)<sup>3</sup>, hay pocos estudios sobre su eficacia.

En los últimos años han aparecido nuevas terapéuticas, entre las que encontramos las terapias biológicas. El alemtuzumab es un anticuerpo monoclonal humanizado dirigido contra la glucoproteína CD52 que se expresa en la superficie de los linfocitos T y B, células *natural killer*,

monocitos y macrófagos, consiguiendo su depleción en sangre periférica<sup>3,5</sup>. Se cree que actúa por lisis celular directa mediada por neutrófilos, complemento y citotoxicidad dependiente de anticuerpos y apoptosis<sup>3-6</sup>. En el año 2001 se aprobó su uso para el tratamiento de la leucemia linfática crónica B, aunque algunos autores lo han utilizado en casos refractarios de SS y MF en estadio avanzado.

## Casos clínicos

Presentamos 5 pacientes (3 mujeres y 2 hombres) diagnosticados de SS estadio IVA<sub>1</sub> (T4, N0, M0, B2) tratados con alemtuzumab desde el año 2008 hasta el 2012. Cuatro habían realizado tratamientos previos (fototerapia, prednisona, metotrexato, gemcitabina y bexaroteno).

Respecto al tratamiento con alemtuzumab hemos recogido las siguientes variables (tabla 3): 1) duración; 2) tipo de respuesta; 3) tiempo transcurrido hasta el inicio de la respuesta; 4) duración de la misma tras la suspensión del tratamiento; y 5) las células de Sézary en sangre periférica. Además, hemos analizado la evolución, el tiempo de seguimiento y las complicaciones asociadas al alemtuzumab.

Hemos clasificado el tipo de respuesta de la siguiente manera: completa (RC), parcial (RP) o progresión de la enfermedad (PE), basándonos en el trabajo de Olsen et al.<sup>2</sup> (fig. 1).

**Tabla 1** Clasificación de la micosis fungoide/síndrome de Sézary propuesta por la ISCL y la EORTC

<b>Piel (T)</b>	
T1	Máculas limitadas, pápulas y/o placas cubriendo < 10% de la superficie cutánea. T <sub>1a</sub> (solo máculas) y T <sub>1b</sub> (máculas y placas)
T2	Máculas, pápulas y/o placas cubriendo ≥ 10% de la superficie cutánea. T <sub>2a</sub> (solo máculas) y T <sub>2b</sub> (máculas y placas)
T3	Uno o más tumores (> 1 cm de diámetro)
T4	Confluencia de eritema ≥ 80% de la superficie cutánea
<b>Ganglios(N)</b>	
N0	No ganglios linfáticos periféricos anormales, la biopsia no es necesaria
N1	Ganglios periféricos clínicamente anormales, histológicamente Dutch grado 1 o NCI LN <sub>0-2</sub> . N <sub>1a</sub> clonalidad negativa y N <sub>1b</sub> clonalidad positiva
N2	Ganglios periféricos clínicamente anormales, histológicamente Dutch grado 2 o NCI LN <sub>3</sub> . N <sub>2a</sub> clonalidad negativa y N <sub>2b</sub> clonalidad positiva
N3	Ganglios periféricos clínicamente anormales, histológicamente Dutch grado 3-4 o NCI LN <sub>4</sub> clonalidad positiva o negativa
Nx	Ganglios periféricos clínicamente anormales sin confirmación histológica
<b>Visceral (M)</b>	
M0	No existencia de afectación visceral
M1	Afectación visceral (debe tener confirmación histológica y debe especificarse el órgano)
<b>Hematológica (B)</b>	
B0	Ausencia de afectación hematológica significativa (≤ 5% de linfocitos atípicos/células de Sézary). B <sub>0a</sub> clonalidad negativa y B <sub>0b</sub> clonalidad positiva
B1	Baja afectación hematológica (> 5% de linfocitos atípicos/células de Sézary). B <sub>1a</sub> clonalidad negativa y B <sub>1b</sub> clonalidad positiva
B2	Alta afectación hematológica definida como uno de los siguientes: ≥ 1.000 células de Sézary/μl con TCR positivo; CD4/CD8 > 10 con TCR positivo; o células CD4+ CD7- ≥ 40% o CD4+ CD26- ≥ 30% con TCR positivo

EORTC: *European Organisation for Research and Treatment of Cancer*; ISCL *International Society for Cutaneous Lymphomas*; LN: *lymph node*; NCI: *National Cancer Institute*; TCR: receptor de linfocito T.

Fuente: Olsen et al.<sup>2</sup>.

Tabla 2 Tratamientos en el SS

Tipo de terapia	Tratamiento
<i>Inmunomoduladores</i>	Interferón (IFN alfa e IFN gamma) Retinoide (bexaroteno) Denileukin diftitox Fotoféresis extracorpórea
<i>Terapias biológicas</i>	Alemtuzumab
<i>Radioterapia</i>	Irradiación corporal total con electrones ( <i>electron beam</i> )
<i>Tratamientos combinados</i>	IFN alfa + fototerapia o retinoide Retinoide + fototerapia Fotoféresis extracorpórea + IFN alfa o retinoide
<i>Quimioterapia sistémica</i>	
Monoterapia	Metotrexato Doxorrubicina pegilada
Poliquimioterapia	Análogos de las purinas/pirimidinas (fludarabina, 2-clorodeoxiadenosina, deoxicofurcina, gemcitabina, forodesina) Agentes alquilantes (clorambucilo, mostaza nitrogenada, ciclofosfamida, temozolamida) Inhibidores topoisomerasa (etopósido, doxurribicina pegilada) Inhibidores histona deacetilasa (vorinostat, romidepsina)
TPMO	CHOP y CHOP-like Autólogo Alogénico Alogénico no mieloablativo

IFN: interferón; TPMO: trasplante de progenitores de médula ósea.

Fuente: modificada de Jawed et al.<sup>3</sup>.

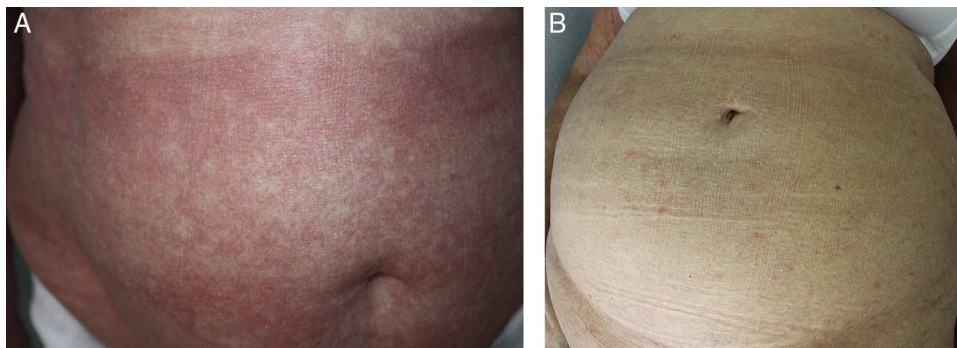


Figura 1 A. Lesiones eritematosas en el abdomen de una paciente con SS antes de iniciar el tratamiento con alemtuzumab (caso 3). B. Desaparición del eritema a las 4 semanas de iniciar el tratamiento con alemtuzumab (caso 3).

La pauta utilizada fue la administración subcutánea de una primera dosis inicial de 3 mg y posteriormente 10 mg 3 veces por semana.

Los 5 pacientes recibieron profilaxis oral para *Pneumocystis jiroveci* con sulfametoxazol-trimetoprim, aciclovir para herpes y fluconazol para *Candida*. Para la profilaxis de citomegalovirus (CMV) se realizó carga viral semanal, utilizando tratamiento anticipatorio con valganciclovir oral en los casos de reactivación.

En cuanto a los resultados se obtuvo respuesta en 4 de 5 pacientes (tasa de respuesta global del 80%): 2 RP (40%) y 2 RC (40%). La mediana de duración del tratamiento fue de

8 semanas (4-13) y la mediana de duración de la respuesta tras suspender el tratamiento de 13 meses (5-66).

Como complicaciones un paciente presentó una neumonía neumocócica, 3 un síndrome de liberación de citocinas y tuvimos 2 casos de reactivaciones subclínicas de CMV. No tuvimos ningún caso de complicación hematológica.

La mediana de seguimiento fue de 27 meses (23-67) tras el inicio del tratamiento. Un paciente falleció a los 24 meses por una transformación a un linfoma no Hodgkin de alto grado. Actualmente, 3 pacientes están en progresión y una sigue en remisión completa tras 67 meses de finalizar el tratamiento.

**Tabla 3** Nuestra serie de 5 casos de SS tratados con alemtuzumab

Sexo	Edad (años)	Duración del tratamiento	Inicio de la respuesta	Respuesta Cutánea <sup>a</sup>	Respuesta sanguínea <sup>b</sup> (células de Sézary/ $\mu$ l y %)	Respuesta global	Duración de la respuesta	Complicaciones	Evolución y tiempo de seguimiento tras inicio del tratamiento
M(1)	57	4 S	4 S	RC	RC Pre-tto→1.050 (7%) Post-tto→0 (0%)	RC	66 m	No	RC 67 m
H(2)	65	8 S	2 S	RC	RC Pre-tto→9.530 (32%) Post-tto→147 (3%)	RC	11 m	Sd liberación citocinas Reactivación CMV Neumonía neumocócica	Éxito por LNH alto grado 24 m
M(3)	85	13 S	4 S	RC	RP Pre-tto→1.215 (12%) Post-tto→379 (6%)	RP	5 m	No	Retratamiento a las 4 S sin mejoría. Actualmente leuqueran-prednisona 27 m
H(4)	75	5 S	1 S	RP	RC Pre-tto→554 (4%) <sup>c</sup> Post-tto→0 (0%)	RP	15 m	Sd liberación citocinas Reactivación CMV	Actualmente fotoféresis 32 m
M(5)	57	10 S	NR	PE	RC Pre-tto→1.342 (8%) Post-tto→55 (1%)	PE	NR	Sd liberación citocinas	Trasplante alogénico de médula ósea 20 m
( $\bar{X}$ )	65	8 S	3 S				13 m		

H: hombre; LNH: linfoma no Hodgkin; m: meses; M: mujer, NR: no respuesta, PE: progresión de la enfermedad; RC: remisión completa; RP: respuesta parcial, Sd: síndrome; S: semanas; ( $\bar{X}$ ): mediana.

<sup>a</sup> RC: 100% del aclaramiento de las lesiones, RP: 50-99% del aclaramiento de las lesiones iniciales sin nuevos tumores (T3) en pacientes con T1, T2 o T4, PE  $\geq$  25% de incremento de la enfermedad cutánea o nuevos tumores (T3) en pacientes con T1, T2 o T4 o pérdida de respuesta en pacientes con respuesta completa o respuesta parcial<sup>2</sup>.

<sup>b</sup> RC: B<sub>0</sub> y RP > 50% de reducción de la carga tumoral sanguínea inicial<sup>2</sup>.

<sup>c</sup> El caso 4 presentaba < 1000 células de Sézary, sin embargo tenía un cociente CD4/CD8 > 10, por lo que se consideró un estadio IVA<sub>1</sub> como el resto.

## Discusión

El alemtuzumab se ha utilizado tanto en casos refractarios de MF en estadio avanzado como de SS. La primera descripción es de 1998 en 8 pacientes con MF<sup>7</sup>. En 2003 se demostró su utilidad en un estudio en fase II en 22 pacientes con MF/SS<sup>8</sup>. Desde entonces se han publicado algunas series cortas y casos aislados. En la literatura revisada hemos encontrado un total de 13 series<sup>4,6-17</sup> y 6 casos aislados de MF y SS recogidos en las primeras en la [tabla 4](#).

Respecto a la respuesta tras el tratamiento, en los 2 trabajos más amplios, de 22 y 39 pacientes, la tasa de respuesta global fue del 55% y 51% respectivamente<sup>8,9</sup>. La duración

mediana de la respuesta fue de 12 meses, aunque es variable según las distintas series<sup>4,6-17</sup>. En la serie de 39 casos se observó que el alemtuzumab puede inducir remisiones duraderas (más de 2 años) en el SS (5 pacientes), no así en los casos de MF (un caso)<sup>9</sup>.

La pauta de tratamiento ha variado con los años. La dosis utilizada en los primeros trabajos era vía intravenosa: una primera dosis inicial de 3 mg, luego 10 mg y finalmente 30 mg, manteniendo esta última dosis 3 veces por semana<sup>7,8,10-13</sup>. Posteriormente, se observó que el alemtuzumab vía subcutánea a dosis bajas podría ser igual de efectivo<sup>4,14</sup>.

Las infecciones y la toxicidad hematológica son complicaciones ligadas al tratamiento. La pauta de 10 mg vía

**Tabla 4** Series publicadas de pacientes con SS/MF tratados con alemtuzumab

Series	N.º de pacientes	Pauta de alemtuzumab	Duración del tratamiento	Respuesta clínica	Duración de la respuesta (mediana)	Complicaciones graves
Lundin J et al. <sup>7</sup> (1998)	50 LNH bajo grado (8 MF)	30 mg vía iv 3 días/semana	6-12 S	RG: 20% MF: RG: 50%, 2 RC	10 m	Infecciones oportunistas (7), sepsis (9), neutropenia grado iv (14)
Lundin J et al. <sup>8</sup> (2003)	22 MF/SS	30 mg vía iv 3 días/semana	10 S	RG: 55% 7 RC, 5 RP, 3 EE, 7 PE	12 m	Reactivación CMV (4), FOD (3), VHS generalizado (1), aspergilosis pulmonar (1), <i>Mycobacterium pneumoniae</i> (1), neutropenia febril (1)
Kennedy GA et al. <sup>10</sup> (2003)	5 MF/2 SS 1 MF transformada a célula grande	30 mg vía iv 3 días/semana	3-13 S	RG: 38% 3 RP, 2 EE, 3 PE	Menos de 3 m	Pancitopenia grado iv con sepsis (2), MRSA cutáneo y VHS oral (1), bronquiolitis viral (1), VVZ cutáneo (1), CMV (1), osteomielitis por <i>Pseudomona</i> e infección <i>Parvovirus</i> (1), sepsis por <i>Klebsiella</i> (1)
Ferrajoli et al. <sup>11</sup> (2003)	6 LCCT	30 mg vía iv 3 días/semana	4-12 S	2 RP	ND	ND
Capalbo S et al. <sup>12</sup> (2003)	1 MF/2 SS	30 mg vía iv 3 días/semana	3,6 y 12 S	1 RC, 1 RP, 1 <i>éxitus</i> (IAM)	11 m 3 m	No
Lenihan DJ et al. <sup>13</sup> (2004)	5 SS y 3 MF	30 mg vía iv 3 días/semana	8,5 S	3 RP, 2 EE, 3 PE	ND	Eventos cardiovasculares (5): ICC/arritmias Dos <i>éxitus</i> por infecciones no especificadas Una neumonía <i>Legionella pneumoniae</i>
Zinzani et al. <sup>14</sup> (2005)	4 MF 6 LCT periféricos	10 mg vía sc 3 días/semana	4 S	3 RP (MF)	ND	Reactivación CMV (1)
Bernengo et al. <sup>4</sup> (2007)	14 SS	10-15 mg vía sc 3 días/semana	ND	1 RC, 11 RP, 2 EE	12 m	Infecciones en pacientes tratados con 15 mg: Sepsis estafilocócica (1) Reactivación CMV subclínica (3)
Alinari et al. <sup>15</sup> (2007)	5 SS	30 mg vía sc 3 días/semana	5-9 S	RG: 100% 5 RC	8 S	Reactivación CMV asintomática (2), reactivación VEB (1)
Querfeld et al. <sup>16</sup> (2009)	17 SS 2 MF eritrodermicas	30 mg vía iv y sc 3 días/semana	12 S	RG: 84% 9 RC, 7 RP, 3 PE	6 m	<i>Éxitus</i> por pancitopenia grado iv (1) Absceso cervical (1), sepsis por MRSA (1), herpes zóster (1), infección del catéter central (1), neutropenia febril (1)
Clark et al. <sup>6</sup> (2012)	18 LCCT-L	10 mg vía sc 3 días/semana	6 S	RG: 89% 9 RC, 7 RP, 2 PE	ND	Reactivación CMV (1)
De Masson et al. <sup>9</sup> (2014)	23 SS/16 MF	30 mg vía iv y sc 3 días/semana	12 S	RG: 51% (70% SS, 25% MF) 7 RC (6 SS, 1 MF) 13 RP (10 SS, 3 MF)	3,4 m 6ptes > 24 m (5 SS, 1 MF)	Viremia CMV (10), tbc (2), infección cutánea por <i>Mycobacterium chelonae</i> (1), infección bacteriana (5), toxoplasmosis (1), aspergilosis (1), neumonía (7), citopenias grado 3 (10), <i>éxitus</i> (2), transformación a LCCT célula grande (5), LCCB grande (1)

Tabla 4 (continuación)

Series	N.º de pacientes	Pauta de alemtuzumab	Duración del tratamiento	Respuesta clínica	Duración de la respuesta (mediana)	Complicaciones graves
Watanabe et al. <sup>17</sup> (2014)	17 SS/6 MF	10 mg vía sc 3 días/semana	ND	SS: 13 RC, 4 RP MF: 1 RC tras <i>electron beam</i> , 5 PE	ND	ND
Nuestra serie	5 SS	10 mg vía sc 3 días/semana	8 S	2 RC, 2 RP, 1 PE	13 m	Neumonía neumocócica (1) Reactivación CMV asintomática (2)

CMV: citomegalovirus; EE: enfermedad estable; FOD: fiebre de origen desconocido; IAM: infarto agudo de miocardio; ICC: insuficiencia cardíaca congestiva; iv: intravenosa; LCCB: linfoma cutáneo de célula B; LCCT: linfomas cutáneos de células T; LCCT-L: linfomas cutáneos de células T leucemizados; LCT periféricos: linfomas de células T periféricos; LNH: linfoma no Hodgkin; MRSA: *Staphylococcus aureus* metilicín resistente; PE: progresión de la enfermedad; RC: respuesta completa; RG: respuesta global; RP: respuesta parcial; sc: subcutánea; tbc: tuberculosis; VEB: virus Epstein Barr; VHS: virus herpes simple; VVZ: virus varicela zóster.

subcutánea ha demostrado una menor incidencia de estos efectos adversos<sup>4,14,15</sup>. La infección oportunista más frecuente es la reactivación del CMV, aunque también se han descrito otros tipos de infecciones<sup>4</sup>. En cuanto a la toxicidad hematológica, la mielosupresión es la más común<sup>4</sup>.

El síndrome de liberación de citocinas es la complicación más frecuente durante la terapia<sup>7,8,10,11</sup>. Para disminuir su aparición se realiza una escalada progresiva de la dosis. *Lenihan* et al. publicaron 4 casos de toxicidad cardíaca durante el tratamiento en pacientes previamente sanos<sup>13</sup>. Dado que no se observó en ningún otro estudio, se ha puesto en entredicho esta relación causal. Recientemente se ha descrito un caso de hematofagocitosis cutánea localizada en el sitio de inyección del alemtuzumab en una paciente sin reactivación viral del Epstein-Barr<sup>18</sup>.

En la literatura revisada el alemtuzumab se ha utilizado indistintamente tanto para la MF como para el SS. De hecho, la mayoría de los trabajos agrupan el SS con la MF en estadio avanzado. Actualmente se considera que la MF eritrodérmica es una progresión de la MF con ausencia o poca afectación hematológica, a diferencia de lo que acontece en el SS, que aparece *de novo* y tiene una importante afectación sanguínea<sup>1</sup>. En 2012 Clark et al. publicaron que el alemtuzumab podría ser eficaz solo cuando existiera afectación hematológica (en el SS y en casos de MF eritrodérmica con afectación sanguínea)<sup>6</sup>. Estos autores postulan que ambas entidades provienen de distintos tipos de células T memoria: los linfocitos malignos en pacientes con SS presentarían un fenotipo de células memoria central CCR7+/L-selectina+ (células migratorias que se encuentran circulando en la sangre, en la piel y en los ganglios linfáticos), mientras que los linfocitos malignos de la MF derivarían de células no migratorias residentes en la piel que no circulan por la sangre. El alemtuzumab deplecionaría todos los linfocitos T en la sangre, pero la población de células residentes en la piel escaparía del efecto del anticuerpo, permaneciendo después del tratamiento. Además, el alemtuzumab requiere la presencia de neutrófilos y células *natural killer* (ambas

presentes en sangre y no en piel) para la depleción de linfocitos, por lo que solo eliminaría las células en sangre periférica. De esta forma, los pacientes con SS serían los principales candidatos para este tratamiento.

Lamentablemente, en agosto de 2012 se anuló su uso para la leucemia linfática crónica B y otras enfermedades hematológicas, y actualmente solo está disponible para la esclerosis múltiple. Para el tratamiento en pacientes con SS solo se puede conseguir mediante acceso individualizado con protocolo.

## Conclusiones

Presentamos 5 casos de SS tratados con alemtuzumab con una tasa de respuesta del 80%. La pauta de 10 mg vía subcutánea fue bien tolerada y la mediana de duración de la respuesta fue de 13 meses. El alemtuzumab puede ser un fármaco útil en casos de SS refractarios a otros tratamientos, con una rápida respuesta clínica y mejoría de la calidad de vida con disminución o desaparición del prurito.

## Conflicto de intereses

Los autores declaran no tener ningún conflicto de intereses.

## Responsabilidades éticas

**Protección de personas y animales.** Los autores declaran que para esta investigación no se han realizado experimentos en seres humanos ni en animales.

**Confidencialidad de los datos.** Los autores declaran que en este artículo no aparecen datos de pacientes.



**Derecho a la privacidad y consentimiento informado.** Los autores declaran que en este artículo no aparecen datos de pacientes.

## Bibliografía

- Jawed SI, Myskowski PL, Horwitz S, Moskowitz A, Querfeld C. Primary cutaneous T-cell lymphoma (mycosis fungoides and Sézary syndrome): Part I diagnosis: Clinical and histopathologic features and new molecular and biologic markers. *J Am Acad Dermatol.* 2014;70:205e1–216e.
- Olsen EA, Whittaker S, Kim YH, Duvic M, Prince HM, Lessin SR, et al. Clinical end points and response criteria in mycosis fungoides and Sézary syndrome: A consensus statement of the International Society for Cutaneous Lymphomas, the United States Cutaneous Lymphoma Consortium, and the Cutaneous Lymphoma Task Force of the European Organisation for Research and Treatment of Cancer. *J Clin Oncol.* 2011;29:2598–607.
- Jawed SI, Myskowski PL, Horwitz S, Moskowitz A, Querfeld C. Primary cutaneous T-cell lymphoma (mycosis fungoides and Sézary syndrome): Part II prognosis, management, and future directions. *J Am Acad Dermatol.* 2014;70:223e1–17.
- Bernengo MG, Quaglino P, Comessatti A, Ortoncelli M, Novelli M, Lisa F, et al. Low-dose intermittent alemtuzumab in the treatment of Sezary syndrome: Clinical and immunologic findings in 14 patients. *Haematologica.* 2007;92:784–94.
- Izu-Belloso RM, Garcia-Ruiz JC. Actualización terapéutica en linfomas cutáneos. *Actas Dermosifiliogr.* 2012;103:694–707.
- Clark RA, Watanabe R, Teague JE, Schlapbach C, Tawa MC, Adams N, et al. Skin effector memory T cells do not recirculate and provide immune protection in alemtuzumab-treated CTCL patients. *Sci Transl Med.* 2012;4:117ra117.
- Lundin J, Osterborg A, Brittinger G, Crowther D, Dombret H, Engert A, et al. CAMPATH-1H monoclonal antibody in therapy for previously treated low-grade non-Hodgkin's lymphomas: A phase II multicenter study European Study Group of CAMPATH-1H treatment in low-grade non-Hodgkin's lymphoma. *J Clin Oncol.* 1998;16:3257–63.
- Lundin J, Hagberg H, Repp R, Cavallin-Ståhl E, Fredén S, Juliusson G, et al. Phase 2 study of alemtuzumab (anti-CD52 monoclonal antibody) in patients with advanced mycosis fungoides/Sézary syndrome. *Blood.* 2003;101:4267–72.
- De Masson A, Guitera P, Brice P, Moulouguet I, Mouly F, Bouaziz JD, et al. Long-term efficacy and safety of alemtuzumab in advanced primary cutaneous T-cell lymphomas. *Br J Dermatol.* 2014;170:720–4.
- Kennedy GA, Seymour JF, Wolf M, Januszewicz H, Davison J, McCormack C, et al. Treatment of patients with advanced mycosis fungoides and Sézary syndrome with alemtuzumab. *Eur J Haematol.* 2003;71:250–6.
- Ferrajoli A, O'Brien SM, Cortes JE, Giles FJ, Thomas DA, Faderl S, et al. Phase II study of alemtuzumab in chronic lymphoproliferative disorders. *Cancer.* 2003;98:773–8.
- Capalbo S, Delia M, Dargenio M, Liso A, Diomedea D, Garofalo L, et al. Mycosis fungoides/Sézary syndrome: A report of three cases treated with Campath-1H as salvage treatment. *Med Oncol.* 2003;20:389–96.
- Lenihan DJ, Alencar AJ, Yang D, Kurzrock R, Keating MJ, Duvic M. Cardiac toxicity of alemtuzumab in patients with mycosis fungoides/Sézary syndrome. *Blood.* 2004;104:655–8.
- Zinzani PL, Alinari L, Tani M, Fina M, Pileri S, Baccarani M. Preliminary observations of a phase II study of reduced-dose alemtuzumab treatment in patients with pretreated T-cell lymphoma. *Haematologica.* 2005;90:702–3.
- Alinari L, Geskin L, Grady T, Baiocchi RA, Bechtel MA, Porcu P. Subcutaneous alemtuzumab for Sézary syndrome in the very elderly. *Leuk Res.* 2008;32:1299–303.
- Querfeld C, Mehta N, Rosen ST, Guitart J, Rademaker A, Gerami P, et al. Alemtuzumab for relapsed and refractory erythrodermic cutaneous T-cell lymphoma: A single institution experience from the Robert H Lurie Comprehensive Cancer Center. *Leuk Lymphoma.* 2009;50:1969–76.
- Watanabe R, Teague JE, Fisher DC, Kupper TS, Clark RA. Alemtuzumab therapy for leukemic cutaneous T-cell lymphoma: Diffuse erythema as a positive predictor of complete remission. *JAMA Dermatol.* 2014;150:776–9.
- Jawed SI, Busam K, Wang X, Horwitz S, Querfeld C. Cutaneous hemophagocytosis after alemtuzumab injection in a patient with Sézary syndrome. *JAMA Dermatol.* 2014;150:1021–3.