

diagnosis; ≥ 1 pre-treatment platelet counts reported by the provider +/- patient; ≥ 1 post-fostamatinib initiation platelet counts reported by the patient; ≥ 3 months of drug supply with ≤ 60 -day gap during the treatment period; and signed a written consent to share data. Patients were registered by their physician for the manufacturer-sponsored PSP. The PSP registration document includes a form to collect baseline demographic and ITP-specific data. A PSP nurse navigator then calls patients every two weeks (or as agreed upon) to provide support and resources to patients regarding insurance coverage, medication adherence, and how/when to contact their provider. Information on affordability and access to programs such as copay/coinsurance assistance and free drug supply in cases where patients meet the program criteria are also discussed. During the calls, the nurse navigator collects any platelet counts reported by the patient. Pre-specified study endpoints include median post-treatment platelet counts and the proportion of patients who achieved 1) platelet counts of $\geq 30,000/\mu\text{L}$ or $\geq 50,000/\mu\text{L}$, 2) platelet counts of $\geq 30,000/\mu\text{L}$ or $\geq 50,000/\mu\text{L}$ on $\geq 50\%$ of post-treatment readings) ≥ 1 post-treatment doubling of platelet count from the pre-treatment median. **Results:** As of the data cutoff date (10 March 2022), 318 patients were included: 108 (34%) patients remained on 100 mg BID, and 210 patients (66%) had increased their dose to 150 mg BID at some point during treatment. The median age was 67 (range 19-100), and mean duration of fostamatinib therapy was 11 months. The median pre-treatment platelet counts ($32,000/\mu\text{L}$) were higher than those in the RCT ($16,000/\mu\text{L}$), possibly due to patients receiving rescue treatment or switching from other maintenance therapies without the washout period required in the clinical trials. Most patients (85%) achieved platelet counts of $\geq 30,000/\mu\text{L}$ at least once (compared with 70% in the RCT), and 75% had at least half their counts $\geq 30,000/\mu\text{L}$. This RWD also demonstrated a higher proportion of patients (77%) with counts $\geq 50,000/\mu\text{L}$ (compared with 54% in the RCT), and 63% had at least half their counts $\geq 50,000/\mu\text{L}$. Most patients (65%) demonstrated a doubling of their median pre-treatment platelet count. **Conclusion:** In this analysis of RWD from patients supported by Rigel OneCare[®], fostamatinib demonstrated substantial efficacy in clinical practice. These results complement and amplify those of the clinical trial program. They further support the use of fostamatinib for management of ITP.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2023.09.273>

LONG-TERM SAFETY PROFILE OF THE ORAL SPLEEN TYROSINE KINASE INHIBITOR FOSTAMATINIB IN IMMUNE THROMBOCYTOPENIA (ITP) AND OTHER DISEASES

Q Hill^a, S Tong^b, R Numerof^c, E Masuda^d, M Pineli^e, C Mazzucco^e

^a Department of Haematology, St James' University Hospital, Leeds, United Kingdom

^b Dept. of Clinical Science, Rigel Pharmaceuticals, Inc., South San Francisco, United States

^c Medical Affairs, Rigel Pharmaceuticals, Inc., South San Francisco, United States

^d Department of Research, Rigel Pharmaceuticals, Inc., South San Francisco, United States

^e Medical Affairs Knight Therapeutics, São Paulo, Brazil

Introduction: Fostamatinib is an oral, potent inhibitor of spleen tyrosine kinase (SYK) with proven efficacy and a manageable safety profile for the treatment of ITP. Long-term safety data on fostamatinib at various dosing regimens (up to 150 mg BID) has been collected in >4000 patients with ITP, rheumatoid arthritis (RA), and other autoimmune, allergic and neoplastic disorders. The safety and tolerability of fostamatinib were consistent across different patient populations. We present a summary analysis of the fostamatinib safety data from the ITP and RA studies. **Methods:** Fostamatinib safety data from 2 randomized, double-blind, placebo-controlled, phase 3 studies and the long-term, open-label, extension (OLE) study in ITP were pooled and are based on a starting dose of 200 mg/day, which was increased to 300 mg/day after 4 weeks in 88% of patients. Fostamatinib safety data from 13 phase 2/3 studies in RA were pooled and are based on a dosing regimen of 100-150 mg/day (n = 1232) or 200-300 mg/day (n = 2205). **Results:** The pooled data set for ITP included 146 patients. The mean duration of fostamatinib treatment was 19 months (range <1-62 months), representing 229 patient exposure years. Adverse events (AEs) were reported in 87% of patients, and 63% were mild to moderate. Serious AEs were reported in 31% of patients. The incidence of diarrhea, hypertension, alanine aminotransferase increase (ALT), and aspartate aminotransferase (AST) increase was evaluated in 58 patients who received fostamatinib for ≥ 1 year. This enabled a comparison of the incidence of these AEs in quartiles over the first year to assess the cumulative effects of fostamatinib. The AEs were reported with decreasing frequency during the second, third, and fourth quarters of fostamatinib treatment compared with the first quarter of the initial year of treatment in the 58 patients. In the same 58 patients, the use of rescue therapy decreased while median platelet counts increased each quarter of the first year. The pooled data set for RA included 3437 patients who received fostamatinib. The mean duration of treatment was 18 months (range <1-81) representing 5134 patient exposure years. AEs were reported in 86% of RA patients and were mild to moderate in 73%. Serious AEs occurred in 14%. In the placebo-controlled RA studies, 2414 patients received fostamatinib with 823 patient exposure years and 1169 received placebo with 367 patient exposure years. Despite a two-fold (125%) increase in exposure with fostamatinib vs placebo (823 vs 367 patient exposure years), there was only a 26% increase in AEs with fostamatinib vs placebo (68% vs 54%). The most common events in the ITP and RA studies were diarrhea (36% and 24%), hypertension (22% and 19%) and nausea (19% and 8%), apart from disease-related AEs. Epistaxis (19% and 0.5%), petechiae (15% and 0.3%), contusion (12% and 2%), and fatigue (10% and 2%) are associated with ITP and were uncommon in the RA population. Some AEs may be dose-related, and one-third of the RA patients were on lower dosages (100-150 mg/day) than were generally given in the ITP trials (200-300 mg/day).

Conclusions: Fostamatinib has been evaluated in >4000 patients across different disease populations. Fostamatinib has a consistent and manageable safety profile. No new safety signals and no cumulative toxicity were observed with up to 81 months (6.8 years) of continuous treatment.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2023.09.274>

DETECÇÃO DE HEMOFAGOCITOSE EM SANGUE PERIFÉRICO EM PACIENTE COM LINFOMA FOLICULAR – RELATO DE CASO

AP Barbosa, CF Matias, LAM Oliveira, S Ripoli, AF Sandes

Grupo Fleury, São Paulo, SP, Brasil

Objetivo: Relatar a detecção de hemofagocitose em amostra de sangue periférico em um paciente com linfoma folicular. **Material e métodos:** Recebemos hemograma de uma paciente de 67 anos, sexo feminino, diagnosticada com linfoma não Hodgkin folicular, internada na unidade de terapia intensiva por piora do quadro inflamatório. O exame foi processado em analisador hematológico automatizado, tendo sido obtidos os seguintes parâmetros: leucócitos: 1920/mm³, neutrófilos: 1770/mm³, linfócitos: 10/mm³, monócitos: 140/mm³, hemácias: 2,82 milhões/mm³, HB: 8,5 g/dL, HT: 25,4%, plaquetas: 36000/mm³. O esfregaço sanguíneo foi corado em equipamento semi-automatizado e realizada a análise microscópica óptica. **Resultado:** Na análise morfológica do esfregaço sanguíneo foi observada a presença de hemofagocitose, com presença de monócitos fagocitando neutrófilos. **Discussão:** A Síndrome Hemofagocítica é uma doença caracterizada por resposta inflamatória exacerbada associada à excessiva, porém ineficiente, atividade do sistema imune. Ela pode ser classificada como primária (hereditária) ou secundária (adquirida). A síndrome hemofagocítica adquirida pode ser secundária a infecções, neoplasias, doenças reumatológicas ou doenças metabólicas. O diagnóstico clínico de síndrome hemofagocítica baseia-se na presença de cinco dos nove critérios clínicos e laboratoriais: febre, esplenomegalia, citopenias em duas ou mais linhagens no sangue periférico, hipertrigliceridemia, hipofibrinogenemia, elevação de ferritina, diminuição de atividade de células NK, elevação do CD25 solúvel e detecção de hemofagocitose na medula óssea, no baço ou linfonodos. Para detecção de hemofagocitose é necessário a realização de exames invasivos, como mielograma e biópsia de medula óssea. No entanto, a detecção de hemofagocitose em sangue periférico pode ser considerada como um critério positivo para síndrome hemofagocítica, como observado no presente caso. **Conclusão:** A síndrome hemofagocítica é uma doença grave cujo diagnóstico é dependente da detecção de hemofagocitose em medula óssea, além de outros critérios clínicos e laboratoriais. A avaliação cuidadosa de um esfregaço de sangue periférico em pacientes com suspeita de síndrome hemofagocítica pode auxiliar na detecção precoce de hemofagocitose, evitando a realização de exames invasivos.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2023.09.275>

ÚLCERA MUCOCUTÂNEA EPSTEIN-BARR POSITIVA: RELATO DE CASO

VL Oliveira, NAHL Silva, MS Magalhães, FL Nogueira, PHFDCL Casas, MMS Silva, LP Almeida

Hospital Luxemburgo (HL), Belo Horizonte, MG, Brasil

Objetivo: Diante de uma entidade rara, conhecer sua apresentação clínica é de extrema importância para que a úlcera mucocutânea Epstein-Barr positiva (UMCEBV) seja considerada e seu diagnóstico, realizado. **Material e métodos:** Relato de caso. **Resultados:** Paciente de 54 anos, sexo feminino, diagnosticada com Leucemia linfocítica crônica há 3 anos, tratada com 3 linhas de tratamento devido a adenomegalias, sendo a última 8 ciclos de RCVP (rituximabe, ciclofosfamida, vincristina e prednisona), término em outubro de 2021, com boa resposta. Intercorreu com úlcera em cavidade oral com erosão do corpo da mandíbula. PET-TC demonstrou hipermetabolismo em linfonodos cervicais parotídea direita (SUV 12.4), em torácicos e cadeia axilar esquerda (SUV 12.23); erosão de mandíbula (16 mm), Deauville 4. Realizada biópsia da lesão de mandíbula, cujo anatomopatológico evidenciou mucosa escamosa ulcerada e presença de denso infiltrado linfo-histiocitário atípico. Solicitada revisão da biópsia e imuno-histoquímica, observando-se expressão de CD20, CD30, PAX5 e hibridização com EBV, favorecendo o diagnóstico de UMCEBV. Sorologia para EBV IgM e IgG reagentes, com PCR para EBV positivo. Dosagem de imunoglobulinas normais. Pelo receio de transformação para Richter, tentou-se biopsiar um linfonodo axilar, mas sem sucesso, pela equipe da cirurgia geral, que sugeriu abordagem cervical, porém paciente resistente. Diante disso e da evolução indolente, optou-se por tratamento conservador, mantendo estabilidade do quadro desde então. **Discussão:** Trata-se de uma entidade clinicopatológica recentemente reconhecida pela Organização Mundial de Saúde (WHO) como uma doença linfoproliferativa associada à imunodeficiência iatrogênica ou relacionada à idade, com ligeira predominância masculina e idade média de 70 anos. Apresenta-se como úlcera cutânea ou mucosa unifocal, em pele, trato gastrointestinal e, especialmente, em cavidade oral, com característica histológica de proliferação de células B atípicas positivas para EBV, sendo raros os sintomas sistêmicos. À microscopia, abaixo da úlcera, em geral há um infiltrado polimórfico com imunoblastos ou células similares a Reed-Stenberg. As células B mostram forte positividade de CD30 e EBV. Menos da metade de todas as UCMEBV mostram rearranjo clonal do gene IG, muitas vezes revelando um padrão oligoclonal ou restrito por PCR. Apesar de histologia semelhante ao do linfoma difuso de grandes células B ou linfoma de Hodgkin, seu comportamento clínico difere e é crucial para seu diagnóstico. Nesse contexto, a literatura sugere que possui curso benigno com frequente regressão espontânea e resposta à redução da imunossupressão, assim como no caso apresentado. Naqueles em que não há a possibilidade de redução da imunossupressão, pode-se considerar uso de rituximabe, radioterapia ou quimioterapia. **Conclusão:** UCMEBV é uma entidade histológica e geneticamente difícil de distinguir do