

Präzisionsonkologie/OnkoLab

Diagnostik für die personalisierte Medizin

Bestimmung der varianten Allelfrequenz (VAF) der JAK2 p.V617F Punktmutation („allelic burden“) als prognostischer Parameter für ein vollständiges hämatologisches Ansprechen mit tiefer molekularer Remission und verbessertem progressionsfreien Überleben bei Polycythaemia vera

Sehr geehrte Einsender,

die seit 2005 bekannte JAK2 p.V617F Punktmutation in der Tyrosinkinasedomäne des Januskinase-2-Gens (Kralovics 2005) stellt eine sogenannte „gain of function“-Mutation dar, die über einen Verlust der inhibitorischen Aktivität der Pseudokinasedomäne des JAK2-Gens zu einer unkontrollierten Aktivierung des JAK-STAT-Signaltransduktionsweges und folglich zur klonalen Zellproliferation führt. Eine hohe JAK2 p.V617F variante Allelfrequenz (VAF), die zudem das Thromboserisiko und die Progression beeinflusst (Moliterno 2023) wird zum Zeitpunkt der Diagnose als negativer prognostischer Faktor für das Gesamtüberleben bei Polycythaemia vera angesehen (Kandula 2023, Tefferi 2023). Nach ELN/IWG-MRT Kriterien (Tabelle 1) wird eine VAF $\geq$ 50% für die JAK2 p.V617F Mutation mit einer schlechteren Thrombose-freien Gesamtüberlebensrate sowie höherer Wahrscheinlichkeit der Progression zur akuten Leukämie bzw. Myelofibrose in Verbindung gebracht (Bellosillo 2025, Guglielmelli 2021). Signifikante Reduktionen der JAK2 p.V617F VAF nach Behandlung mit Ruxolitinib, Peginterferon oder pegylierten Interferonen sind mit einer größeren Wahrscheinlichkeit eines vollständigen hämatologischen Ansprechens mit tiefer molekularer Remission und verbessertem progressionsfreien Überleben verbunden (Moliterno 2023, Kiladjian 2022).

VAF (%)	Ergebnis	Remission	Abkürzung
0	negativ	Komplette molekulare Remission	CMR
<2	positiv	Tiefe und dauerhafte molekulare Remission	DMR
<50	positiv	Partielle molekulare Remission	PMR
>50	positiv	Keine molekulare Remission (Non-Responder)	NMR

Tabelle 1: European LeukemiaNet (ELN) Response Kriterien für die Essentielle Thrombocythaemie (ET) und Polycythaemia vera (PV) (Barosi 2013, Guglielmelli 2024)

Hinweise zu Präanalytik und Abrechnung					
Probenmaterial	EDTA-Blut, 4 ml				
Probentransport	Standardtransport				
	EBM		GOÄ	1,0-fach	1,15-fach
JAK2 p.V617F VAF	1x 19401 1x 19403 1x 19404 1x 19451	€ 115,38	1x 3920 11x 3922 1x 3924	€ 99,09	€ 113,95

Für weitere Informationen steht Ihnen unsere Abteilung Präzisionsonkologie/Onkolab (Tel.: 0751 502 806/-805) gerne zur Verfügung.

Mit freundlichen Grüßen

Ihr MVZ Labor Ravensburg
Abteilung Präzisionsonkologie/Onkolab

Literatur

- Kralovics R, Passamonti F, Buser AS et al. A gain of function mutation of JAK2 in myeloproliferative disorders. N Engl J Med 2005; 352(17): 1779-1790.
- Kandula Z et al. JAK2V617F variant allele frequency, non-driver mutations, single-nucleotide variants and polycythemia vera outcome. J Cancer Res Clin Oncol. 2023;149(8): 4789-4803.
- Tefferi A, Barbui T. Polycythemia vera: 2024 update on diagnosis, risk-stratification, and management. Am J Hematol. 2023 Sep;98(9):1465-1487.
- Moliterno AR et al. JAK2 V617F allele burden in polycythemia vera: burden of proof. Blood. 2023; 141(16): 1934-1942.
- Bellosillo B., Doubek M., Tomuleasa C. et al. JAK2 mutations in polycythemia vera: from molecular origins to inflammatory pathways and clinical implications. memo 17 (Suppl 4), 79–93 (2025).
- Guglielmelli, et al. JAK2V617F variant allele frequency >50% identifies patients with polycythemia vera at high risk for venous thrombosis. Blood Cancer J. 2021; 11, 199.
- Kiladjian JJ. et al. Long-term outcomes of polycythemia vera patients treated with ropeginterferon Alfa-2b. Leukemia 2022; 36: 1408-1411.
- Guglielmelli P, Mora B, Gesullo F, et al. Clinical impact of mutated JAK2 allele burden reduction in polycythemia vera and essential thrombocythemia. Am J Hematol. 2024; 99(8): 1550-1559.
- Barosi G, Mesa R, Finazzi G, et al. Revised response criteria for polycythemia vera and essential thrombocythemia: an ELN and IWG-MRT consensus project. Blood. 2013; 121(23):4778-4781.