



国内首款 JAK2-V617F 检测试剂盒（商品名：迈劫康）获批上市

近日，迈杰转化医学宣布其人 JAK2-V617F 基因突变检测试剂盒（荧光 PCR 法）（商品名：迈劫康）正式获得国家药品监督管理局（NMPA）批准上市，这是国内获批上市的首款 JAK2-V617F 检测试剂盒，用于骨髓增殖性肿瘤（Myeloproliferative Neoplasms, MPN）的辅助诊断和预后判断。国外仅有一款 QIAGEN 的检测试剂盒 Ipsogen JAK2 RGQ PCR Kit 获 FDA 批准上市。迈劫康的上市填补了国内相关领域的空白，对国内 MPN 患者辅助诊断的意义尤为重要。

中华人民共和国

医疗器械注册证（体外诊断试剂）

注册证编号：国械注准20213400222

注册人名称	迈杰转化医学研究（苏州）有限公司
注册人住所	苏州工业园区星湖街218号生物纳米园B5楼901室
生产地址	苏州工业园区星湖街218号生物纳米园B5楼801单元、901单元
代理人名称	/
代理人住所	/
产品名称	人JAK2-V617F基因突变检测试剂盒（荧光PCR法）
包装规格	12人份/盒，24人份/盒。
主要组成成分	JAK2反应液，反应酶，JAK2阳性质控品，空白对照品。（具体内容详见产品说明书）
预期用途	本试剂盒用于体外定性检测人外周血提取的基因组DNA中JAK2-V617F基因突变。
附件	产品技术要求、说明书
产品储存条件及有效期	-20℃±5℃避光保存，有效期12个月。
其他内容	/
备注	

审批部门：国家药品监督管理局

批准日期：2021年12月27日

有效期至：2023年12月27日

医疗器械注册专用章

图 1 迈劫康医疗器械注册证

JAK2 即 Janus Kinase 2，是一种非受体型酪氨酸蛋白激酶，受到 JAK 基因家族的编码调控。JAK2 酪氨酸激酶信号通路是细胞分化中一种主要的细胞因子信号传导通路。细胞因子与 JAK2 结合使其活化，从而激活下游 STAT 蛋白，由 STAT 蛋白将信号导入细胞核内，从而起到调控基因表达的作用，参与造血系统、免疫系统等多条信号通路（见图 2）。然而，JAK2 激酶的持续激活，会导致下游 STAT 蛋白的持续激活，继而便诱发骨髓增殖性肿瘤(MPN)等多种肿瘤^[1-4]。

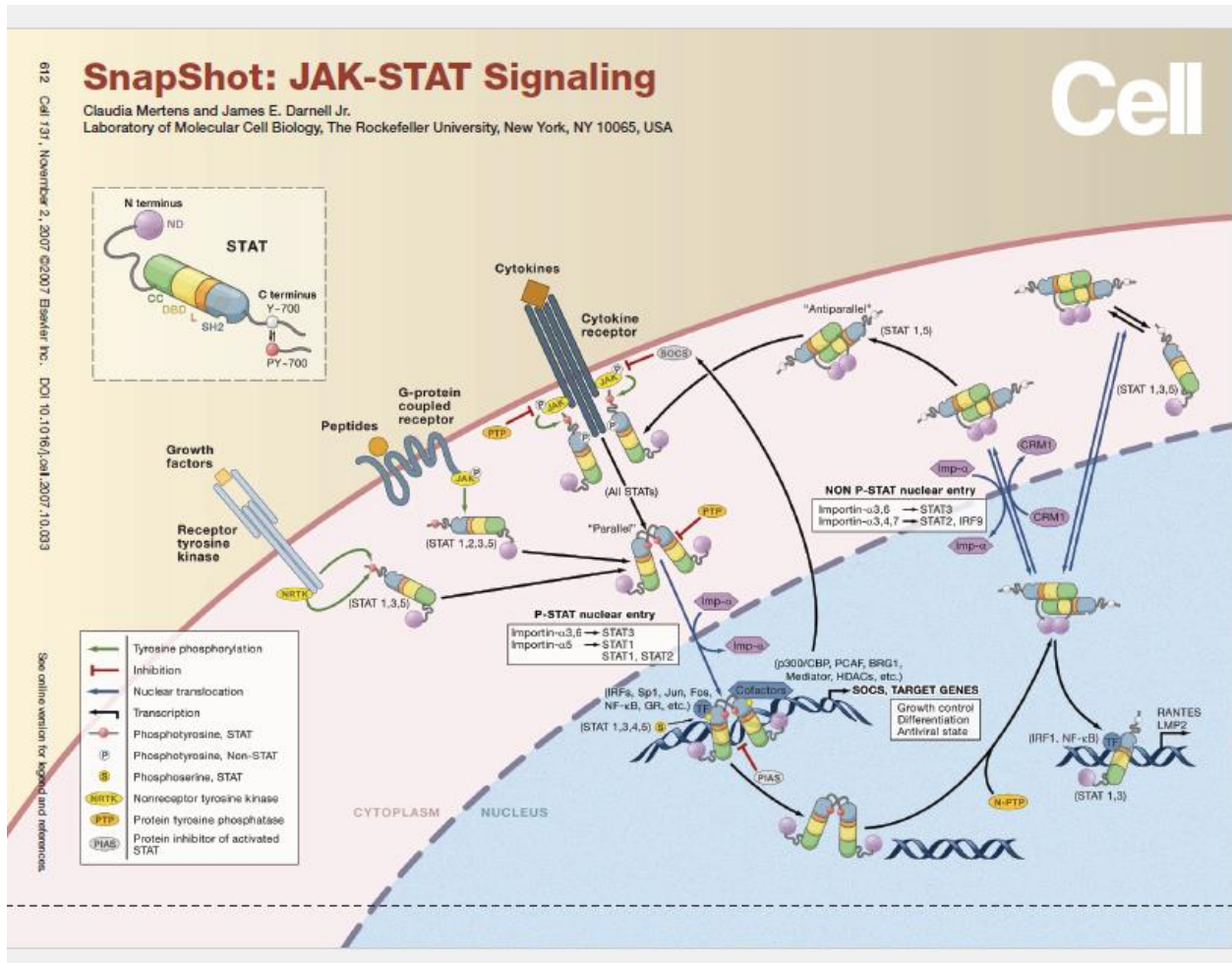


图 2 JAK-STAT 信号通路^[5]

MPN 是一大类起源于造血干细胞、以髓系造血细胞一系或多系过度增殖为特征的恶性疾病，主要包括真性红细胞增多症(Polycythemia Vera, PV)、原发性血小板增多症(Essential Thrombocythemia, ET)、原发骨髓纤维化(Primary Myelofibrosis, PMF)、慢性粒细胞性白血病(Chronic Myelogenous Leukemia, CML)^[6-7]。研究表明，MPN 通常伴有 JAK2 基因 1849 位(G/T)突变，导致该蛋白第 617 位的缬氨酸(V)改变为苯丙氨酸(F)，从而引起一系列病变^[3]。在 PV 患者中 JAK2-V617F 大约有 90%-95%的突变率，而在 ET 和 PMF 中突变率约为 50-60%^[8]。

WHO (2008) 明确将 JAK2-V617F 的突变作为 MPN 主要诊断指标之一；WHO (2016) 分类指南中，JAK2 检测成为诊断 MPN 的主要标准^[6-7]；NCCN (2019) 指南明确将 JAK2 V617F 等分子诊断列为检测内容^[9]。

WHO PV Major Criteria

1. Hemoglobin > 16.5 g/dL in men
Hemoglobin > 16.0 g/dL in women
or,
Hematocrit > 49% in men
Hematocrit > 48% in women
or,
increased red cell mass (RCM)
2. BM biopsy showing hypercellularity for age with trilineage growth (panmyelosis) including prominent erythroid, granulocytic, and megakaryocytic proliferation with pleomorphic, mature megakaryocytes (differences in size)
3. Presence of **JAK2V617F** or **JAK2 exon 12 Mutation**

WHO ET Major Criteria

1. Platelet count $\geq 450 \times 10^9/L$
2. BM biopsy showing proliferation mainly of the megakaryocyte lineage with increased numbers of enlarged, mature megakaryocytes with hyperlobulated nuclei. No significant increase or left shift in neutrophil granulopoiesis or erythropoiesis and very rarely minor (grade 1) increase in reticulin fibers
3. Not meeting WHO criteria for BCR-ABL1 CML, PV, PMF, myelodysplastic syndromes, or other myeloid neoplasms
4. Presence of **JAK2, CALR, or MPL mutation**

WHO overt PMF Major Criteria

1. Presence of megakaryocytic proliferation and atypia, accompanied by either reticulin and/or collagen fibrosis grades 2 or 3
2. Not meeting WHO criteria for ET, PV, BCR-ABL1 CML, myelodysplastic syndromes, or other myeloid neoplasms
3. Presence of **JAK2, CALR, or MPL mutation** or in the absence of these mutations, presence of another clonal marker, or absence of reactive myelofibrosis

图 3 WHO (2016) 将 JAK2 作为诊断 MPN 的主要标准^[6]

迈杰转化医学自主研发的迈劫康采用扩增阻滞突变系统 (ARMS-PCR) 技术，定性检测人外周血提取的基因组 DNA 中 JAK2-V617F 突变基因，用于 MPN 的辅助诊断和预后判断。适用于 ABI 7500 及宏石 SLAN 系列，操作便捷，灵敏度高。

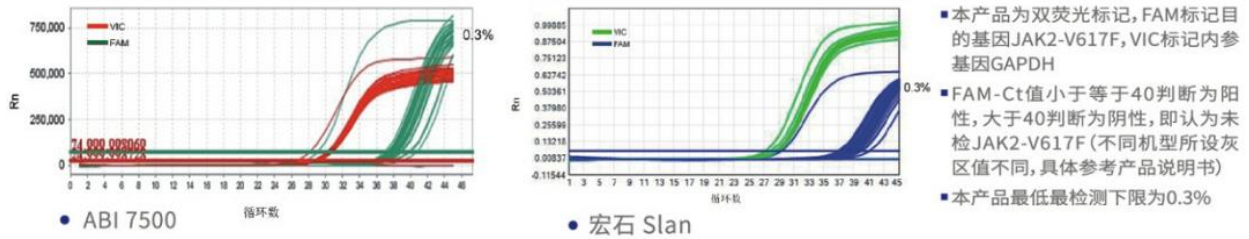


图4 迈杰康具有高灵敏度和仪器兼容性

迈杰转化医学共获得两项国家专利, 包括《一种用于全血 DNA 中的 JAK2 基因突变检测试剂盒》以及《一种环形阻滞探针、含有所述环形阻滞探针的扩增阻碍突变系统及其应用》, 以创新技术为核心, 以 JAK2 检测为出发点, 助力 MPN 分子诊断。



图5 迈杰转化医学所获专利

除迈劫康之外，JAK2-V617F 基因突变定量检测产品也在研发中，并同步开发了 JAK2 exon12+CALR+MPL 联合检测试剂盒、FLT3-ITD/TKD+NPM1+CEBPA 联合检测试剂盒（用于急性髓系白血病预后分层及用药指导等）、BCR-ABL1 检测试剂盒（辅助诊断慢性粒细胞白血病，CML）、sBCMA 检测试剂盒（辅助诊断多发性骨髓瘤，MM）等多款产品，并即将申报 NMPA 注册。JAK2-V617F 作为新兴靶点获得了越来越多的关注，在研药物也逐渐增多，为未来开发 JAK2-V617F 伴随诊断试剂盒提供了更多的可能性。

此外，我司血液肿瘤产品线还布局有 HEMECDx 突变检测，HEMECDx 融合检测及 Ig/TCR 重排微小残留病 MRD 检测等系列 NGS 产品，其中 HEMECDx 突变检测系列涵盖白血病 158 基因 panel、淋巴瘤 188 基因 panel 等多个卫星产品；HEMECDx 融合检测系列包含全景版融合检测套及针对费城染色体样急性淋巴白血病（Ph-like ALL）融合 panel；在危险度分层及预后方面，我司还布局了基于超敏扩增子测序技术开发的 Ig/TCR 重排 MRD 检测产品，全方位地支持血液肿瘤完整临床诊疗过程，包括辅助诊断、用药指导、预后及复发监测等。

迈杰转化医学致力于伴随诊断及体外诊断产品的开发，秉承着“诊断伴随治疗，精准成就健康”的理念，我们专注于解决药物研发痛点及患者用药痛点，造福大众健康！

参考文献：

1. James, C., Ugo, V., Le Couedic, J.P., et al. (2005) A unique clonal JAK2 mutation leading to constitutive signaling causes polycythaemia vera. *Nature*. 434, 1144.
2. Kralovics, R., Passamonti, F., Buser, A.S., et al. (2005) A gain of function mutation of JAK2 in myeloproliferative disorders. *N. Engl. J. Med.* 352, 1779.
3. Levine, R.L., Wadleigh, M., Cools, J., et al. (2005) Activating mutation in the tyrosine kinase JAK2 in polycythaemia vera, essential thrombocythemia, and myeloid metaplasia with myelofibrosis. *Cancer Cell*. 7, 387.
4. Baxter, E.J. Scott, L.M., Campbell, P.J., et al. (2005) Acquired mutation of the tyrosine kinase JAK2 in human myeloproliferative disorders. *Lancet*. 365, 1054.
5. Claudia, Mertens, and James, E., & Darnell, et al. (2007). Snapshot: jak-stat signaling. *Cell*.
6. Arber A., Orazi A., Hasserjian R., et al. (2016) The 2016 revision to the World Health Organization classification of myeloid neoplasms and acute leukemia. *Blood* 127, 2391.
7. Tefferi, A., Vardiman, J.W. (2008) Classification and diagnosis of myeloproliferative neoplasms: The 2008 World Health Organization criteria and point-of-care diagnostic algorithms. *Leukemia*. 22, 14.

8. Tefferi, A., Skoda, R., Vardiman, J.W. (2009) Myeloproliferative neoplasms: contemporary diagnosis using histology and genetics. *Nat. Rev. Clin. Oncol.* 6, 627.
9. NCCN Guidelines Version 3.2019 Myeloproliferative Neoplasms[J]. 2019.