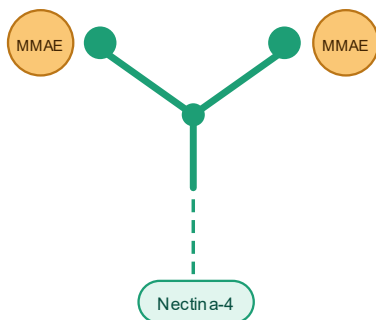


## Bersagli molecolari: EV + Pembrolizumab

Meccanismo d'azione · KEYNOTE-905

### Enfortumab Vedotin (EV)

Anticorpo-farmaco coniugato · ADC

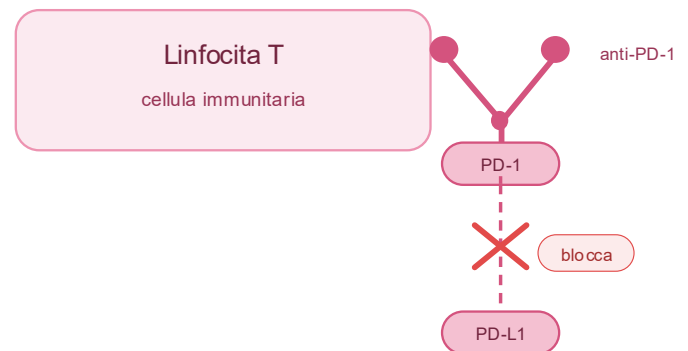


Cellula tumorale

Internalizzazione → rilascio MMAE  
Blocco mitosi → apoptosi + bystander

### Pembrolizumab

Checkpoint inhibitor · anti-PD-1



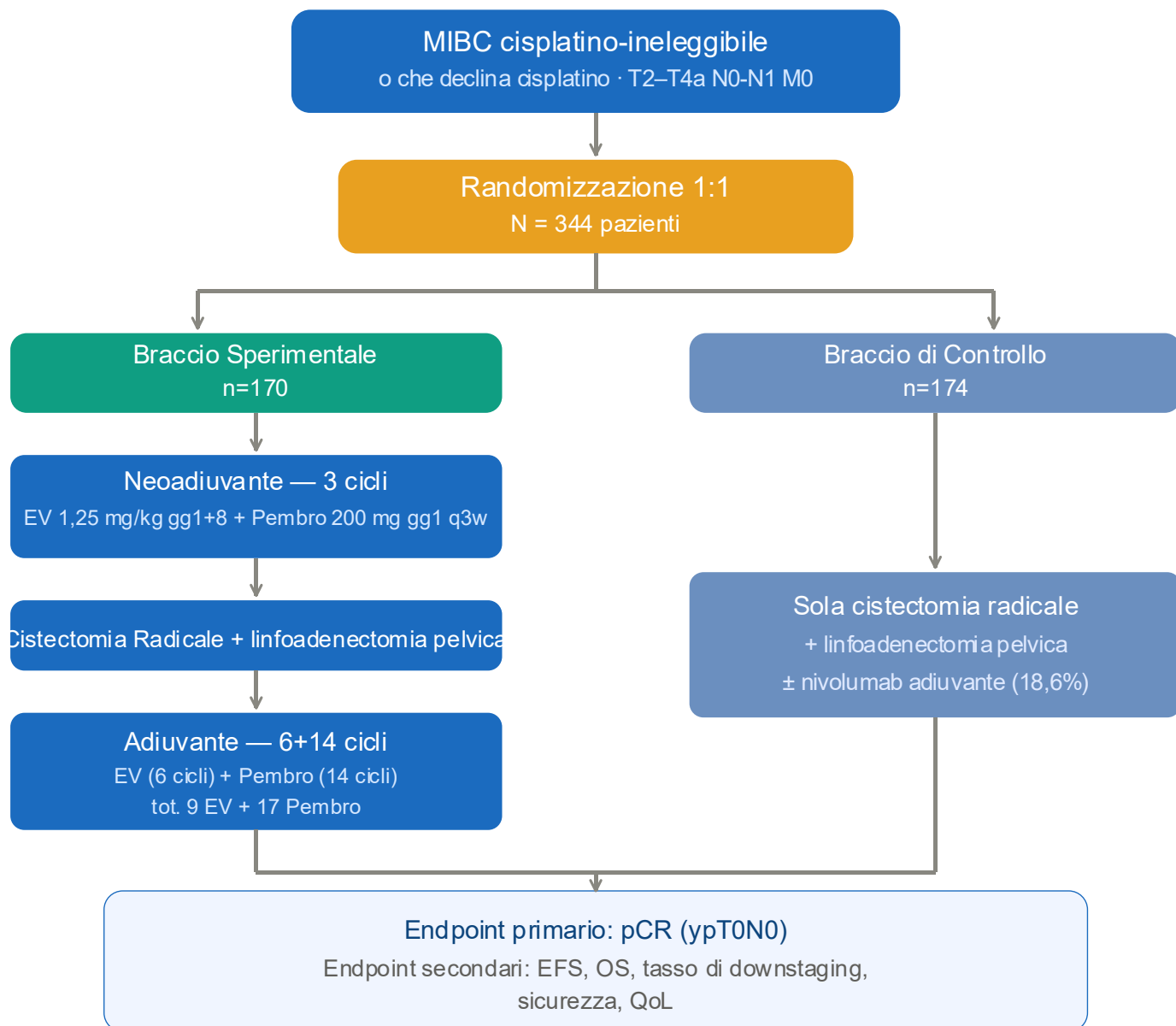
Cellula tumorale

Blocco PD-1/PD-L1  
Ripristino killing T-cellulare

Effetto combinato: citotossicità diretta + immunità antitumorale  
EV elimina la cellula tumorale · Pembro riattiva il sistema immunitario

## KEYNOTE-905 / EV-303 — Disegno dello Studio

Fase 3, open-label, 27 paesi, N=344 · Vulsteke C. et al. NEJM 2026



## KEYNOTE-905 — 5 Main Findings

EV + Pembrolizumab perioperatorio · MIBC cisplatino-ineleggibile · NEJM 2026

1

### EFS significativamente migliorata — endpoint primario raggiunto

EFS a 2 anni: 74,7% vs 39,4% · HR 0,40 (IC95% 0,28–0,57;  $p < 0,001$ )

Mediana EFS: non raggiunta vs 15,7 mesi nel controllo

2

### Sopravvivenza globale migliorata — primo OS benefit in questa popolazione

OS a 2 anni: 79,7% vs 63,1% · HR 0,50 (IC95% 0,33–0,74;  $p < 0,001$ )

Mediana OS: non raggiunta vs 41,7 mesi nel controllo

3

### Risposta patologica completa eccezionale

pCR (T0N0): 57,1% vs 8,6% · differenza assoluta +48,3 pp ( $p < 0,001$ )

Downstaging patologico: 65,9% vs 12,6%

4

### Neoadiuvante non compromette la fattibilità chirurgica

Accesso a cistectomia: 87,6% (EV+pembro) vs 89,7% (controllo)

Ritardi chirurgici rari e comparabili tra i due bracci

5

### Tossicità gestibile — nessun nuovo segnale di sicurezza

AE grado  $\geq 3$ : 71,3% (EV+pembro) vs 45,9% (controllo)

Profilo coerente con dati su malattia avanzata