

Eficacia y seguridad de olaparib en el tratamiento oncológico: una revisión sistemática

Efficacy and safety of Olaparib in cancer treatment: A systematic review

Silvia Vázquez-Gómez , Sandra Caíña López  y Andrea Portela Sotelo 

Hospital Universitario de Pontevedra. Servicio de farmacia. Pontevedra, España

Recibido: 21/04/2026

Aceptado: 27/07/2026

Publicado: 01/08/2026

RESUMEN

Introducción: Olaparib se ha convertido en un tratamiento fundamental en múltiples tumores sólidos con defectos en la reparación por recombinación homóloga. Su incorporación a la práctica clínica ha transformado el abordaje de múltiples neoplasias; su uso óptimo requiere una selección cuidadosa de los pacientes y un control de la toxicidad, que son áreas clave para la práctica farmacéutica. **Material y métodos:** Se realizó una revisión sistemática de ensayos clínicos de fase II y III publicados entre 2020 y 2025 en PubMed, Web of Science y Scopus, siguiendo las directrices PRISMA. Se incluyeron estudios que evaluaban la eficacia y seguridad de olaparib en cánceres avanzados de mama, ovario, páncreas y próstata. **Resultados:** Se seleccionaron 17 estudios para su revisión. La sólida evidencia de los ensayos de fase III respalda el uso de olaparib en los cánceres de ovario, páncreas y próstata con mutación del gen del cáncer de mama. Por el contrario, en cáncer de mama triple negativo, la evidencia es limitada y heterogénea. Las estrategias de combinación pueden mejorar la supervivencia libre de progresión, aunque asociadas a un incremento de toxicidad. **Conclusiones:** Olaparib ofrece un beneficio claro en poblaciones seleccionadas por biomarcadores, en particular en pacientes con mutaciones en el gen del cáncer de mama. Desde una perspectiva farmacéutica, su uso requiere la integración de diagnósticos moleculares, la monitorización de la toxicidad y la gestión de las interacciones farmacológicas. La evidencia que respalda un uso más amplio más allá de las mutaciones en el gen del cáncer de mama sigue siendo inconsistente y debe interpretarse con cautela.

Palabras clave: BRCA; deficiencia en la reparación por recombinación homóloga; olaparib; inhibidores de PARP; mutaciones.

ABSTRACT

Introduction: Olaparib has become a key treatment for a wide range of solid tumors characterized by defects in homologous recombination repair. Its integration into clinical practice has transformed the management of several malignancies; however, its optimal use requires careful patient selection and appropriate toxicity management, both of which are essential components of oncology pharmacy practice. **Materials and methods:** A systematic review of phase II and III clinical trials published between 2020 and 2025 was conducted using PubMed, Web of Science, and Scopus, in accordance with PRISMA guidelines. Studies evaluating the efficacy and safety of olaparib in advanced breast, ovarian, pancreatic, and prostate cancers were included. **Results:** Seventeen studies were selected for review. Robust evidence from phase III trials supports the use of olaparib in ovarian, pancreatic, and prostate cancers with BRCA mutations. In contrast, evidence in triple-negative breast cancer remains limited and heterogeneous. Combination strategies may improve progression-free survival, although they are associated with increased toxicity. **Conclusions:** Olaparib provides a clear clinical benefit in biomarker-selected populations, particularly in patients with BRCA mutations. From an oncology pharmacy perspective, its use requires the integration of molecular diagnostics, toxicity monitoring, and management of drug-drug interactions. Evidence supporting broader use beyond BRCA-mutated populations remains inconsistent and should be interpreted with caution.

Keywords: BRCA; homologous recombination deficiency; olaparib; PARP inhibitors; mutations.

* **Autor de correspondencia:** Silvia Vázquez Gómez, silvia.vazquez.gomez@gmail.com

Cómo citar: Vázquez-Gómez, S; Caíña López, S y Portela Sotelo, A. Eficacia y seguridad de olaparib en el tratamiento oncológico: una revisión sistemática. *Oncología (Ecuador)*. 2026;36(2): 1-13. <https://doi.org/10.33821/860>

1. Introducción

El cáncer sigue siendo un importante desafío de salud mundial, con una carga creciente en las últimas décadas debido al envejecimiento poblacional y a cambios en los factores de riesgo ambientales y de estilo de vida [1]. La oncología moderna ha evolucionado hacia un enfoque basado en la medicina de precisión, integrando información molecular para optimizar el tratamiento [2].

Esta revisión se centra en cuatro neoplasias malignas de alta relevancia clínica: el cáncer de mama triple negativo (CMTN), el de ovario, el de páncreas y el de próstata. El cáncer de mama es el más frecuente en mujeres a nivel mundial y una de las principales causas de mortalidad, con peor pronóstico en su subtipo triple negativo [3,4]. El cáncer de ovario continúa siendo uno de los tumores ginecológicos más letales debido al diagnóstico tardío y a la falta de cribado fiable a nivel poblacional [5,6]. Por su parte, el cáncer de páncreas presenta una elevada letalidad y un aumento previsto de su incidencia [7]. El cáncer de próstata es el más diagnosticado en varones en muchas regiones, con una reducción de la mortalidad asociada a los avances en la detección precoz y el tratamiento [8,9].

El tratamiento del cáncer ha evolucionado hacia la medicina de precisión, con el desarrollo de terapias dirigidas basadas en alteraciones moleculares específicas [10]. Entre ellas, los inhibidores de la poli ADP-ribosa polimerasa (PARP) representan un enfoque clave basado en la letalidad sintética, actuando sobre defectos en la reparación del ácido desoxirribonucleico (ADN), especialmente en tumores con mutaciones en el gen del cáncer de mama (BRCA1/2) [11]. El olaparib, primer inhibidor de PARP aprobado, ha demostrado eficacia en diversos tumores sólidos y su uso se ha ampliado más allá de las mutaciones en BRCA, incluso se ha usado en pacientes con deficiencia en la reparación por recombinación homóloga (HRD) [12-16]. Como inhibidor oral de PARP-1, -2 y -3, constituye un avance importante en la oncología de precisión, con investigaciones en curso orientadas a optimizar la selección de pacientes basada en biomarcadores [17].

El uso creciente de olaparib plantea varios retos, entre ellos la selección adecuada de pacientes basada en biomarcadores moleculares, el manejo de la toxicidad hematológica, la identificación de interacciones farmacológicas y la educación del paciente. Estos aspectos ponen de relieve la necesidad de una síntesis de la evidencia orientada a la práctica clínica que respalde la toma de decisiones en la práctica asistencial real.

2. Materiales y métodos

2.1 Objetivo primario

Evaluar la eficacia y seguridad de olaparib en tumores sólidos (CMTN, ovario, páncreas y próstata), en monoterapia o en combinación, en pacientes con enfermedad avanzada o metastásica.

2.2 Objetivos secundarios

- Analizar la eficacia de olaparib según el perfil molecular, especialmente en pacientes con mutaciones en BRCA1/2 y HRD.
- Evaluar el impacto de las estrategias de combinación en los resultados clínicos.
- Describir el perfil de seguridad y los eventos adversos asociados al tratamiento.

2.3 Diseño del estudio

Se llevó a cabo una revisión sistemática descriptiva, observacional, con un enfoque cualitativo.

2.4 Bases de datos y terminología de la búsqueda

La búsqueda bibliográfica se realizó en las bases de datos PubMed, Web of Science y Scopus. La pregunta de investigación se definió utilizando el marco PICO (Population, Intervention, Comparison,

Outcome) [18,19]: ¿cuál es la eficacia y la seguridad de olaparib, en monoterapia o en combinación, en adultos con cáncer de mama triple negativo, de ovario, de páncreas o de próstata avanzado o metastásico, en comparación con placebo o atención estándar, o sin grupo comparador?

En PubMed, se combinó «Olaparib» con términos MeSH específicos del cáncer («Neoplasias de mama», «Neoplasias de ovario», «Neoplasias de próstata», «Neoplasias de páncreas») y términos del título/resumen utilizando operadores booleanos, aplicando filtros para «Ensayo clínico» y «Ensayo controlado aleatorizado» (n = 125). En Web of Science se utilizaron los filtros «Olaparib», «Inhibidores de PARP Neoplasias» y fase III/ensayo clínico aleatorizado (ECA), excluyendo las revisiones sistemáticas (n = 57). En Scopus se incluyeron olaparib y términos específicos de tumores con filtros de ensayos clínicos; se excluyeron las revisiones sistemáticas (n = 53).

2.5 Criterios de inclusión

Ensayos clínicos de fase II o III (aleatorios o no aleatorios), publicados en inglés (2020-2025), que evaluaran la eficacia y la seguridad de olaparib en monoterapia o en combinación (quimioterapia, inmunoterapia o terapia dirigida) en adultos con CMTN avanzado/metastásico, de ovario, de páncreas o de próstata. Se consideraron elegibles los estudios que incluyeran a pacientes con o sin mutaciones en BRCA1/2, independientemente del estado de reparación del ADN. Los estudios evaluaron el olaparib en la enfermedad metastásica (progresión) o como tratamiento de mantenimiento tras la respuesta a la quimioterapia sin progresión activa al inicio.

2.6 Criterios de exclusión

Análisis de rentabilidad, comparaciones indirectas, combinaciones con radioterapia o uso neoadyuvante/adyuvante, otros tipos de tumores, inhibidores de PARP distintos de olaparib e informes duplicados sin datos adicionales.

2.7 Variables de los estudios

Los resultados de eficacia se definieron según los criterios RECIST (Response Evaluation Criteria in Solid Tumors) v1.1 [20]: tasa de respuesta objetiva (TRO), tasa de control de la enfermedad (TCE), supervivencia libre de progresión (SLP), supervivencia libre de progresión radiográfica (SLPr), supervivencia global (SG), enfermedad estable (EE), respuesta completa (RC), respuesta parcial (RP), progresión de la enfermedad (PE) y duración de la respuesta (DR).

La seguridad se evaluó utilizando el CTCAE (Common Terminology Criteria for Adverse Events) v4.0 [21], incluidos los acontecimientos adversos emergentes del tratamiento (TEAEs) y los acontecimientos de grado ≥ 3 .

La calidad metodológica se evaluó utilizando la lista de verificación del Instituto Joanna Briggs (JBI) para ensayos controlados aleatorios [22,23], y se clasificó como alta (10-13 puntos), moderada (6-9 puntos) o baja (1-5 puntos).

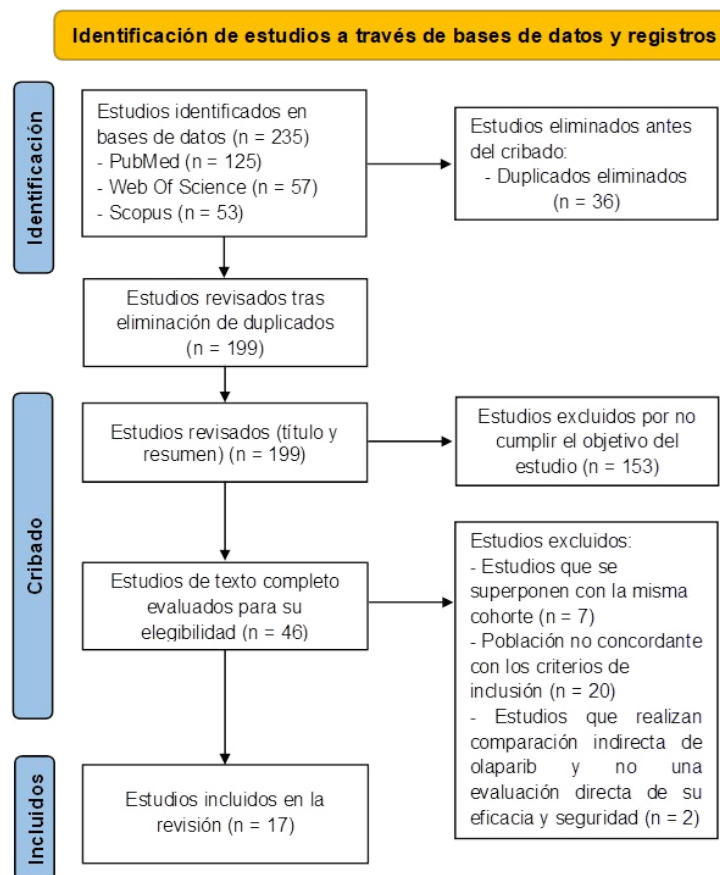
No se realizó una síntesis cuantitativa debido a la considerable heterogeneidad clínica y metodológica entre los tipos de tumor, los entornos de tratamiento (mantenimiento frente a enfermedad activa) y las combinaciones terapéuticas.

2.8 Selección

Se identificó un total de 235 registros. Tras eliminar los duplicados (n = 36), se evaluaron 199, de los cuales se excluyeron 153. La revisión del texto completo de 46 artículos dio lugar a 29 exclusiones. Finalmente, se incluyeron 17 estudios en la síntesis cualitativa.

La Figura 1 presenta el proceso de selección de artículos mediante un diagrama de flujo PRISMA (Preferred Reporting Items for Systematic reviews and Meta-Analyses).

Figura 1. Diagrama de flujo según el modelo PRISMA de la selección de los artículos.



Fuente: Elaboración propia con base en el flujograma PRISMA 2020.

3. Resultados y discusión

La [Tabla 1](#) recoge las características de los 17 estudios [\[24-40\]](#): tres sobre el CMTN [\[24-26\]](#), ocho sobre el cáncer de ovario [\[27-34\]](#), uno sobre el cáncer de páncreas [\[35\]](#) y cinco sobre el cáncer de próstata [\[36-40\]](#).

En cuanto a las estrategias de tratamiento, varios estudios evaluaron la monoterapia con olaparib [\[25,28,32,35,36,39\]](#), mientras que otros evaluaron combinaciones con cediranib [\[27,30,31,34,37\]](#), abiraterona [\[38,40\]](#), durvalumab [\[26,33\]](#), doxorubicina liposomal pegilada [\[29\]](#) y ceralasertib [\[24\]](#).

Según la herramienta JBI, la calidad metodológica osciló de baja a alta: dos estudios fueron de alta calidad [\[35,38\]](#), la mayoría fueron de calidad moderada [\[26-32,34,36,37,40\]](#) y algunos fueron de baja calidad [\[24,25,33,39\]](#). Los ensayos de fase III, como el POLO [\[35\]](#), alcanzaron la máxima solidez gracias a una aleatorización y un enmascaramiento adecuados. Las puntuaciones más bajas en los estudios de fase II reflejan su diseño no aleatorizado, lo que afecta dominios como el enmascaramiento y la ocultación de la asignación, más que a una mala ejecución.

Los resultados de los estudios revisados muestran una actividad clínica consistente de olaparib, particularmente en tumores con defectos en la reparación por recombinación homóloga, ya que las mutaciones de BRCA1/2 son los biomarcadores predictivos más sólidos [\[12,13,15\]](#).

En el CMTN, los datos disponibles sugieren que olaparib mostró un perfil de seguridad consistente y bien tolerado, y un beneficio potencial más allá de las alteraciones germinales de BRCA [\[24-26\]](#). El ensayo NOBROLA evidenció actividad en pacientes HRD sin mutación en BRCA, mientras que estudios

como plasmaMATCH y VIOLETTE identificaron biomarcadores alternativos, incluida la pérdida de ATM, la deficiencia de RAD51 y la sobreexpresión de ciclina E [24,25,41-43]. El ensayo DORA sugiere además que la sensibilidad al platino podría actuar como marcador predictivo de respuesta [26]. En general, estos estudios ponen de relieve la búsqueda de biomarcadores más allá del gBRCAm, en particular la HRD, aunque su evaluación varía según los métodos [44].

En el cáncer de ovario, olaparib ha demostrado eficacia en monoterapia y en combinación con agentes antiangiogénicos, citotóxicos e inmunoterapéuticos. En la enfermedad resistente al platino o tras la progresión con inhibidores de PARP, las estrategias combinadas tienen como objetivo superar la resistencia [27,30,34]. Un estudio previo de fase II demostró una mejora de la SLP con la combinación de olaparib y cediranib en enfermedad sensible al platino [45]; sin embargo, estos resultados no fueron confirmados en el ensayo fase III NRG-GY004 [31]. Estudios como ICON-9 no evidenciaron beneficio en SLP ni en SG con estrategias combinadas en mantenimiento [46], mientras que NRG-GY005 sugiere una tendencia favorable en enfermedad resistente [47]. Por otro lado, las combinaciones con inmunoterapia y agentes antiangiogénicos pueden potenciar la actividad en poblaciones sin BRCA, tal y como sugiere el estudio MEDIOLA, aunque se requiere una cuidadosa evaluación de la relación beneficio-riesgo [33].

Tabla 1. Descripción de las principales características de los estudios [24-40]

Datos del estudio	n	Objetivo	Conclusiones
Ring et al. (2023) [24]. Reino Unido.	75	Estudio plasmaMATCH de fase IIa, abierto, no aleatorizado y de un solo grupo. Eficacia y seguridad de olaparib + ceralasertib en CMTN avanzado (con/sin mutaciones BRCA/HRR)	TRO: 17,1 % (IC95 %: 10,4-25,5) SLP: 4,3 meses TEAEs más frecuentes: diarrea (49 %), náuseas (48 %), y fatiga (45 %)
Cortés et al. (2024) [25]. España.	6	Estudio NOBROLA de fase IIa, abierto y de un solo grupo. Eficacia y seguridad de olaparib en monoterapia en CMTN avanzado con HRD y sin gBRCAm	TRO: 50 % (IC95 %: 11,8-88,2) SLP: 6,2 meses (IC95 %: 0,8-15,1) SG: 19,4 meses (IC95 %: 4,2-34,4) TEAEs más comunes: anemia (83 %) y fatiga (50 %)
Tan et al. (2024) [26]. Singapur y Estados Unidos.	45	Estudio DORA de fase II, no comparativo, aleatorizado (1:1) de dos brazos: olaparib (n = 23) y olaparib en combinación con durvalumab (n = 22). Eficacia de olaparib ± inmunoterapia anti-PD-L1 (durvalumab), tratamiento de mantenimiento sin QT en CMTN avanzado sensible a QT basada en platino	TCE (olaparib vs. olaparib en combinación con durvalumab): 44 % (IC95 %: 23-66) vs. 36 % (IC95 %: 17-59) SLP: 4,0 meses (IC95 %: 2,6-6,1) vs. 6,1 meses (IC95 %: 3,7-10,1) TEAEs más frecuentes: náuseas (48 %), fatiga (43 %) y anemia (43 %) en grupo de olaparib vs. anemia (55 %) y náuseas (50 %) en grupo de combinación
Lheureux et al. (2020) [27]. Canadá.	34	Estudio EVOLVE de fase II, abierto y de un solo grupo: Cohorte 1 (n = 11): sensibles al platino; Cohorte 2 (n = 10): resistentes al platino; Cohorte 3 (n = 13): progresión a QT e inhibidor de PARP Eficacia de cediranib y olaparib en cáncer de ovario que progresaron tras recibir inhibidor de PARP	TRO (cohorte 1 vs. cohorte 2 vs. cohorte 3): 0 % vs. 20 % vs. 8 %. Tasa de SLP a 16 semanas: 55 % vs. 50 % vs. 39 % TEAEs más comunes: diarrea (68 %), náuseas (53 %), fatiga (44 %) y vómitos (44 %)

Datos del estudio	n	Objetivo	Conclusiones
Penson et al. (2020) [28]. Estados Unidos.	266	Estudio SOLO3 de fase III, aleatorizado (2:1) a olaparib (n = 178) o QT no basada en platino (n = 88) y estudio SOLO3 abierto. Comparar eficacia de olaparib en monoterapia con QT sin platino en cáncer de ovario recurrente sensible al platino y gBRCAm, previamente tratadas con QT con platino	TRO (olaparib vs. QT): 72,2 % vs. 51,4 % SLP: 13,4 meses vs. 9,2 meses TEAEs más comunes: náuseas: 64,6 % vs. 34,2 %; fatiga: 52,2 % vs. 42,1 %; anemia: 51,1 % vs. 25,0 %
Pérez Fidalgo et al. (2021) [29]. España.	31	Estudio GEICO-1601/ROLANDO de fase II, de un solo grupo, abierto y no aleatorizado. Eficacia de olaparib con doxorrubicina liposomal pegilada en cáncer de ovario resistente al platino, con o sin mutación del BRCA	TRO: 13 % (4 RP). TCE: 77 % SLP: 4,2 meses (IC95 %: 2,7-5,5) SG: 10,8 meses (IC95 %: 7,1-16,1) TEAEs más comunes: náuseas (58 %), fatiga (55 %) y anemia (55 %)
Colombo et al. (2022) [30]. España.	123	Estudio BAROCCO de fase II, aleatorizado (1:1:1), abierto, de tres brazos: Grupo A (n = 41): QT; Grupo B (n = 41): cediranib + olaparib, régimen continuo; Grupo C (n = 41): cediranib + olaparib, régimen intermitente. Eficacia y seguridad de olaparib y cediranib en cáncer de ovario resistente al platino	SLP (brazo A vs. brazo B vs. brazo C): 3,1 meses vs. 5,6 meses vs. 3,8 meses SG: 9,3 meses vs. 11,6 meses vs. 9,6 meses TEAEs más comunes (continuo vs. intermitente): náuseas: 56,1 % vs. 48,8 %; fatiga: 51,2 % vs. 41,5 %; anemia: 17,1 % vs. 22,0 %
Liu et al. (2022) [31]. Estados Unidos.	565	Estudio NRG-GY004 de fase III, aleatorizado (1:1:1), abierto, tres grupos: QT (n = 187); olaparib (n = 189); olaparib + cediranib (n = 189). Eficacia y seguridad de olaparib y cediranib vs. QT en cáncer de ovario sensible a platino	SLP (QT vs. olaparib vs. combinación): 10,3 meses vs. 8,2 meses vs. 10,4 meses TEAEs más comunes (combinación): diarrea (58,2 %) e hipertensión (38,8 %)
Vanderstichele et al. (2022) [32]. Bélgica.	160	Ensayo CLIO de fase II, aleatorizado (2:1) para recibir olaparib vs. QT, y de diseño abierto. Comparar eficacia de olaparib vs. QT en cáncer de ovario recurrente	TRO global (olaparib vs. QT): 24,3 % vs. 28,3 %. SLP global: 4,8 meses (IC95 %: 3,2-6,1) vs. 5,7 meses (IC95 %: 4,0-8,0)
Drew et al. (2024) [33]. Canadá y Reino Unido.	114	Estudio MEDIOLA de fase II, no aleatorizado, abierto y con tres cohortes: Cohorte doblete gBRCAm (n = 51); cohorte doblete no gBRCAm (n = 32); cohorte triple no gBRCAm (n = 31). Eficacia y seguridad de olaparib con durvalumab ± bevacizumab, en cáncer de ovario recurrente sensible al platino que no habían recibido inhibidores de PARP	TRO (doblete gBRCAm vs. doblete no-gBRCAm vs. triple no-gBRCAm): 92,2 % (IC95 %: 81,1-97,8) vs. 34,4 % (IC95 %: 18,6-53,2) vs. 87,1 % (IC95 %: 70,2-96,4) TEAEs más comunes: - náuseas: 66,7 % vs. 87,5 % vs. 74,2 %; - fatiga: 66,7 % vs. 68,8 % vs. 54,8 %; - anemia: 51,0 % vs. 40,6 % vs. 58,1 %

Datos del estudio	n	Objetivo	Conclusiones
Nicum et al. (2024) [34]. Reino Unido.	139	Estudio OCTOVA de fase II, aleatorizado (1:1:1), abierto, tres grupos: Grupo A (n = 46): QT; Grupo B (n = 46): olaparib; Grupo C (n = 47): olaparib + cediranib. Eficacia y seguridad de olaparib en monoterapia y con cediranib en cáncer de ovario recurrente	SLP (combinación vs. olaparib vs. QT): 5,4 meses vs. 3,7 meses vs. 3,9 meses TRO: 14 % vs. 14 % vs. 34 % TEAEs más comunes (combinación vs. olaparib): náuseas: 44 % vs. 57 %; fatiga: 44 % vs. 50 %; anemia: 42 % vs. 50 %
Kindler et al. (2022) [35]. Estados Unidos y Canadá.	154	Estudio POLO de fase III, aleatorizado (3:2) a olaparib (n = 92) o placebo (n = 62), doble ciego, controlado con placebo. Comparar eficacia y seguridad de olaparib en mantenimiento vs. placebo en cáncer de páncreas metastásico con gBRCAm que hayan respondido previamente a QT con platino	SLP (olaparib vs. placebo): 7,4 meses vs. 3,8 meses SG: 19,0 meses vs. 19,2 meses. TEAEs más comunes: fatiga (63 %), náuseas (49 %) y anemia (32 %) en el grupo de olaparib; fatiga (36 %) y náuseas (24 %) en el grupo placebo
De Bono et al. (2020) [36]. Reino Unido.	387	Estudio PROfound de fase III, aleatorizado (2:1) a olaparib o control (enzalutamida o abiraterona), abierto, dos cohortes: -Cohorte A (mutaciones BRCA1/2 o ATM): olaparib (n = 162) y control (n = 83); - Cohorte B (otras mutaciones): olaparib (n = 94) y control (n = 48). Eficacia de olaparib vs. grupo control en CPRCm que experimentaron PE tras tratamiento con enzalutamida o abiraterona	- Cohorte A: SLP (olaparib vs. control): 7,4 meses vs. 3,6 meses SG (olaparib vs. control): 18,5 meses vs. a 15,1 meses - Población General (Cohortes A y B): SLP (olaparib vs. control): 5,8 meses vs. a 3,5 meses SG (olaparib vs. control): 17,5 meses vs. a 14,3 meses. - TEAEs más comunes (olaparib vs. control): anemia 46% vs.15%; náuseas 41% vs. 19%; fatiga 41% vs. 32%
Kim et al. (2023) [37]. Estados Unidos.	90	Estudio NCI 9984 de fase II, abierto, aleatorizado (1:1) con dos grupos de tratamiento: cediranib + olaparib (n = 45) y olaparib solo (n = 45). SLPr de cediranib y olaparib en comparación con monoterapia en CPRCm	SLPr (combinación vs. olaparib): 8,5 meses (IC95 %: 5,4-12,0) vs. 4,0 meses (IC95 %: 3,2-8,5) - Subgrupo de pacientes con HRD: SLPr: 10,6 meses vs. 3,8 meses TEAEs más comunes: náuseas: 58 % vs. 53 %; fatiga: 58 % vs. 62 %; diarrea: 56 % vs. 51 %
Saad et al. (2023) [38]. Canadá.	796	Estudio PROpel de fase III, aleatorizado (1:1), doble ciego, de dos brazos: olaparib + abiraterona (n = 399) y placebo + abiraterona (n = 397). SLP de olaparib y abiraterona en comparación con placebo más abiraterona en CPRCm	SLPr (olaparib + abiraterona vs. placebo + abiraterona): 27,6 meses (IC95 %: 20,5-27,6) vs. 16,6 meses (IC95 %: 13,9-19,2) SG: 42,1 meses vs. 34,7 meses TEAEs más comunes: anemia (50 %), astenia (39 %) y náuseas (31 %) en grupo olaparib + abiraterona; astenia (30 %), hipertensión (19 %) y anemia (18 %) en grupo placebo + abiraterona

Datos del estudio	n	Objetivo	Conclusiones
Yang et al. (2023) [39]. Estados Unidos.	30	Estudio TAPUR de fase II (ensayo tipo «basket»), no aleatorizado, de un solo grupo. Eficacia de olaparib en CPRCm y mutaciones en BRCA1/2	TCE: 69 % (IC95 %: 51-81 %) TRO: 58 % (IC95 %: 37-77 %) TEAEs más comunes: anemia (10 %), fatiga (10 %) y leucopenia (7 %)
Hussain et al. (2024) [40]. Estados Unidos.	61	Estudio BRCAAway de fase II, aleatorizado (1:1:1), abierto, de tres brazos: abiraterona + prednisona (n = 19); olaparib (n = 21) y abiraterona + prednisona + olaparib (n = 21). SLP de abiraterona + prednisona, olaparib o su combinación como tratamiento de primera línea en CPRCm	SLP (abiraterona + prednisona vs. olaparib vs. abiraterona + prednisona + olaparib): 8,6 meses (IC95 %: 2,9-17) vs. 14 meses vs. 39 meses TEAEs más comunes: fatiga: 16 % vs. 43 % vs. 71 %; anemia: 5,3 % vs. 29 % vs. 24 %

Anti-PD-L1: anticuerpos contra el ligando de muerte programada 1; CMTN: cáncer de mama triple negativo; CPRCm: cáncer de próstata resistente a la castración metastásico; HRD: deficiencia en la reparación por recombinación homóloga; HRR: reparación por recombinación homóloga; no-gBRCAm: no mutaciones germinales en BRCA1/2; PARP: poli ADP-ribosa polimerasa; PE: progresión de la enfermedad; QT: quimioterapia; SG: supervivencia global; SLP: supervivencia libre de progresión; SLPr: supervivencia libre de progresión radiológica; TCE: tasa de control de la enfermedad; TEAEs: acontecimientos adversos emergentes del tratamiento.

En el cáncer de páncreas, olaparib es una opción de mantenimiento para pacientes con mutaciones germinales de BRCA tras respuesta a quimioterapia basada en platino, tal y como se demostró en el estudio POLO [35]. Aunque no se observaron diferencias significativas en SG, la separación tardía de las curvas sugiere un posible beneficio a largo plazo. Los datos en vida real amplían su potencial aplicación a poblaciones con alteraciones más amplias de HRD y señalan el valor pronóstico de marcadores inflamatorios, como la relación neutrófilos-linfocitos [48].

En el cáncer de próstata resistente a la castración metastásico (CPRCm), olaparib proporciona un beneficio clínico significativo en pacientes con alteraciones en genes de reparación del ADN, especialmente BRCA1/2 y ATM, como evidencian estudios como PROfound [36]. Su uso en combinación con terapias hormonales en líneas más precoces, como en el estudio PROpel, ha mostrado mejoras relevantes en SLP, incluso en poblaciones no seleccionadas molecularmente [38,40]. El mayor beneficio observado en subgrupos seleccionados refuerza la importancia de la estratificación molecular [36,38,40]. Además, criterios de valoración sustitutivos, como supervivencia libre de progresión secundaria (SLP2), tiempo hasta la primera terapia posterior o muerte y tiempo hasta la segunda terapia posterior o muerte permiten captar mejor el beneficio clínico a largo plazo en estrategias secuenciales [49,50].

El perfil de seguridad de olaparib fue predecible y manejable; la anemia, las náuseas y la fatiga fueron los efectos adversos más comunes. Los regímenes combinados aumentan la toxicidad, lo que requirió un manejo individualizado, ajustes de dosis y una estrecha monitorización. Desde la perspectiva de la farmacia oncológica, estos hallazgos ponen de relieve la importancia de la selección basada en biomarcadores y la gestión proactiva de la toxicidad para optimizar los resultados con olaparib.

4. Conclusiones

Olaparib es una terapia dirigida eficaz y generalmente bien tolerada en tumores sólidos con alteraciones en la reparación del ADN, con la evidencia más sólida en pacientes con mutaciones en BRCA1/2 y una actividad emergente en poblaciones más amplias con HRD. Sin embargo, el uso de la HRD más allá de BRCA sigue estando limitado por pruebas heterogéneas y no estandarizadas.

En el CMTN y en los cánceres de ovario, páncreas y próstata, olaparib muestra beneficio clínico tanto en monoterapia como en combinación, si bien estas últimas se asocian con un aumento de la toxicidad.

Las investigaciones futuras deberían dar prioridad a la evaluación estandarizada de biomarcadores, a las estrategias de combinación optimizadas en pacientes seleccionados y a la clarificación de la supervivencia a largo plazo mediante un seguimiento prolongado y un análisis de la secuencia de tratamientos.

5. Abreviaturas

ADN:	ácido desoxirribonucleico
ATM:	ataxia-telangiectasia mutated
BRCA:	gen del cáncer de mama
CMTN:	cáncer de mama triple negativo
CPRCm:	cáncer de próstata resistente a la castración metastásico
CTCAE:	Common Terminology Criteria for Adverse Events
DR:	duración de la respuesta
ECA:	ensayo clínico aleatorizado
EE:	enfermedad estable
gBRCAm:	mutación germinal en BRCA1/2
HRD:	deficiencia en la reparación por recombinación homóloga
HRR:	reparación por recombinación homóloga
JB:	<i>Joanna Briggs Institute</i>
n:	tamaño de la muestra
PARP:	poli ADP-ribosa polimerasa
PE:	progresión de la enfermedad
PICO:	Population, Intervention, Comparison, Outcome
PRISMA:	<i>Preferred Reporting Items for Systematic reviews and Meta-Analyses</i>
RC:	respuesta completa
RECIST:	Response Evaluation Criteria in Solid Tumors
RP:	respuesta parcial
SG:	supervivencia global
SLP:	supervivencia libre de progresión
SLP2:	supervivencia libre de progresión secundaria
SLPr:	supervivencia libre de progresión radiográfica
TCE:	tasa de control de la enfermedad
TEAEs:	acontecimientos adversos emergentes del tratamiento
TRO:	tasa de respuesta objetiva

6. Información administrativa

6.1 Contribución de los autores

Silvia Vázquez Gómez: conceptualización.

Silvia Vázquez Gómez, Andrea Portela Sotelo: análisis formal.

Silvia Vázquez Gómez: investigación.

Silvia Vázquez Gómez, Sandra Caíña López: metodología.

Silvia Vázquez Gómez: administración del proyecto.

Silvia Vázquez Gómez, Sandra Caíña López, Andrea Portela Sotelo: supervisión.

Silvia Vázquez Gómez: validación.

Silvia Vázquez Gómez, Sandra Caíña López, Andrea Portela Sotelo: visualización.

Silvia Vázquez Gómez: redacción-borrador original.

Silvia Vázquez Gómez, Sandra Caíña López, Andrea Portela Sotelo: redacción-revisión y edición.

Todos los autores leyeron y aprobaron la versión final del manuscrito.

6.2 Fuente de apoyo a la investigación

Los autores no recibieron ningún tipo de reconocimiento económico por este trabajo de investigación; ellos subsidiaron los costos administrativos de la presente investigación.

6.3 Declaración de conflicto de intereses

Los autores declaran no tener conflicto de intereses.

6.4 Limitaciones de responsabilidad

Los autores declaran que la información presentada en este manuscrito ha sido obtenida y analizada de manera ética y rigurosa. Sin embargo, los resultados y conclusiones presentados son responsabilidad exclusiva de los autores y no reflejan necesariamente la opinión de la revista ni de sus editores. La revista y los editores no serán responsables por el uso indebido o la interpretación incorrecta del contenido del artículo.

Además, los autores eximen de responsabilidad a la revista por posibles errores involuntarios, omisiones o consecuencias derivadas de la publicación de este manuscrito. Los autores asumen la responsabilidad por la originalidad del trabajo y por posibles conflictos éticos o legales.

7. Referencias

1. Global Burden of Disease 2019 Cancer Collaboration, Kocarnik JM, Compton K, Dean FE, Fu W, Gaw BL, et al. Cancer incidence, mortality, years of life lost, years lived with disability, and disability-adjusted life years for 29 cancer groups from 2010 to 2019: A systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2019. *JAMA Oncol.* 2022;8(3):420-44. <https://doi.org/10.1001/jamaoncol.2021.6987>
2. OECD/European Observatory on Health Systems and Policies. Spain: Country Cancer Profile 2023. Paris: OECD Publishing; 2023. Disponible en: https://www.oecd.org/content/dam/oecd/en/publications/reports/2023/02/eu-country-cancer-profile-spain-2023_2c613050/260cd4e0-en.pdf
3. Zhang Y, Ji Y, Liu S, Li J, Wu J, Jin Q, et al. Global burden of female breast cancer: new estimates in 2022, temporal trend and future projections up to 2050 based on the latest release from GLOBOCAN. *J Natl Cancer Cent.* 2025;5(3):287-96. <https://doi.org/10.1016/j.jncc.2025.02.002>
4. Pascual MC, Montañó JJ, Franch P, Sánchez-Contador C, Ramos M. Survival of breast cancer by stage, grade and molecular groups in Mallorca, Spain. *J Clin Med.* 2022;11(19):5708. <https://doi.org/10.3390/jcm11195708>
5. Hong M-K, Ding D-C. Early diagnosis of ovarian cancer: A comprehensive review of the advances, challenges, and future directions. *Diagnostics (Basel).* 2025;15(4):406. <https://doi.org/10.3390/diagnostics15040406>
6. Wojtyła C, Bertuccio P, Giermaziak W, Santucci C, Odone A, Ciebiera M, et al. European trends in ovarian cancer mortality, 1990-2020 and predictions to 2025. *Eur J Cancer.* 2023;194:113350. <https://doi.org/10.1016/j.ejca.2023.113350>

7. Ferlay J, Partensky C, Bray F. More deaths from pancreatic cancer than breast cancer in the EU by 2017. *Acta Oncol.* 2016;55(9-10):1158-60. <https://doi.org/10.1080/0284186x.2016.1197419>
8. Colorado-Yohar SM, Ballesta-Ruiz M, Vaamonde-Martín RJ, Salmerón D, Corral J, Marcos-Gragera R, et al. Shifting epidemiology of pancreatic cancer in Southeast Spain (1983-2018): emerging patterns in younger women and neuroendocrine neoplasms. *Front Oncol.* 2026;16:1717142. <https://doi.org/10.3389/fonc.2026.1717142>
9. Darbà J, Ascanio M. Prostate cancer in Spain: A retrospective database analysis of hospital incidence and the direct medical costs. *PLoS One.* 2024;19(3):e0298764. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0298764>
10. Falzone L, Salomone S, Libra M. Evolution of cancer pharmacological treatments at the turn of the third millennium. *Front Pharmacol.* 2018;9:1300. <https://doi.org/10.3389/fphar.2018.01300>
11. Luque S, Walbaum G, Camus A, Domínguez C, Merino L, Acevedo C, et al. Cáncer de mama triple negativo: terapias sistémicas actuales y experiencia local. *Rev Chil Cir.* 2021;73(2):188-196. <https://doi.org/10.35687/s2452-45492021002942>
12. Mateo J, Lord CJ, Serra V, Tutt A, Balmaña J, Castroviejo-Bermejo M, et al. A decade of clinical development of PARP inhibitors in perspective. *Ann Oncol.* 2019;30(9):1437-47. <https://doi.org/10.1093/annonc/mdz192>
13. Helleday T. The underlying mechanism for the PARP and BRCA synthetic lethality: clearing up the misunderstandings. *Mol Oncol.* 2011;5(4):387-93. <https://doi.org/10.1016/j.molonc.2011.07.001>
14. Murthy P, Muggia F. PARP inhibitors: clinical development, emerging differences, and the current therapeutic issues. *Cancer Drug Resist.* 2019;2(3):665-79. <https://doi.org/10.20517/cdr.2019.002>
15. Yamamoto H, Hirasawa A. Homologous recombination deficiencies and hereditary tumors. *Int J Mol Sci.* 2021;23(1):348. <https://doi.org/10.3390/ijms23010348>
16. Creeden JF, Nanavaty NS, Einloth KR, Gillman CE, Stanbery L, Hamouda DM, et al. Homologous recombination proficiency in ovarian and breast cancer patients. *BMC Cancer.* 2021;21(1):1154. <https://doi.org/10.1186/s12885-021-08863-9>
17. Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios (AEMPS). Informe de posicionamiento terapéutico sobre olaparib (Lynparza®) para el tratamiento de mantenimiento en primera línea del cáncer de ovario. IPT, 22/2021. Madrid: AEMPS; 2021. Disponible en: https://www.aemps.gob.es/medicamentosUsoHumano/informesPublicos/docs/2021/IPT_22-2021-Lynparza2.pdf.
18. Page MJ, McKenzie JE, Bossuyt PM, Boutron I, Hoffmann TC, Mulrow CD, et al. The PRISMA 2020 statement: an updated guideline for reporting systematic reviews. *BMJ.* 2021;372:n71. <https://doi.org/10.1136/bmj.n71>
19. Martínez Díaz JD, Ortega Chacón V, Muñoz Ronda FJ. El diseño de preguntas clínicas en la práctica basada en la evidencia: modelos de formulación. *Enferm Glob.* 2016;15(43):431-8. Disponible en: <https://scielo.isciii.es/pdf/eg/v15n43/revison3.pdf>.
20. Eisenhauer EA, Therasse P, Bogaerts J, Schwartz LH, Sargent D, Ford R, et al. New response evaluation criteria in solid tumours: revised RECIST guideline (version 1.1). *Eur J Cancer.* 2009;45(2):228-47. <https://doi.org/10.1016/j.ejca.2008.10.026>
21. Common Terminology Criteria for Adverse Events (CTCAE) Version 4.0. May 28, 2009 (v4.03: June 14, 2010) U.S. Department of Health and Human Services. National Cancer Institute. Disponible en: https://www.eortc.be/services/doc/ctc/ctcae_4.03_2010-06-14_quickreference_5x7.pdf.
22. Barker TH, Stone JC, Sears K, Klugar M, Tufanaru C, Leonardi-Bee J, et al. The revised JBI critical appraisal tool for the assessment of risk of bias for randomized controlled trials. *JBI Evid Synth.* 2023;21(3):494-506. <https://doi.org/10.11124/JBIES-22-00430>
23. Joanna Briggs Institute. Checklist for randomized controlled trials: critical appraisal tools for use in JBI systematic reviews. Adelaide: JBI; 2017. Disponible en: https://jbi.global/sites/default/files/2019-05/JBI_RCTs_Appraisal_tool2017_0.pdf
24. Ring A, Kilburn LS, Pearson A, Moretti L, Afshari-Mehr A, Wardley AM, et al. Olaparib and ceralasertib (AZD6738) in patients with triple-negative advanced breast cancer: Results from cohort E of the plasmaMATCH trial (CRUK/15/010). *Clin Cancer Res.* 2023;29(23):4751-9. <https://doi.org/10.1158/1078-0432.CCR-23-1696>
25. Cortés A, López-Miranda E, Fernández-Ortega A, Carañana V, Servitja S, Urruticoechea A, et al. Olaparib monotherapy in advanced triple-negative breast cancer patients with homologous recombination deficiency and without germline mutations in BRCA1/2: The NOBROLA phase 2 study. *Breast.* 2024;78(103834):103834. <https://doi.org/10.1016/j.breast.2024.103834>
26. Tan TJ, Sammons S, Im Y-H, She L, Mundy K, Bigelow R, et al. Phase II DORA study of olaparib with or without durvalumab as a chemotherapy-free maintenance strategy in platinum-pretreated advanced triple-negative breast cancer. *Clin Cancer Res.* 2024;30(7):1240-7. <https://doi.org/10.1158/1078-0432.CCR-23-2513>

27. Lheureux S, Oaknin A, Garg S, Bruce JP, Madariaga A, Dhani NC, et al. EVOLVE: A multicenter open-label single-arm clinical and translational phase II trial of cediranib plus olaparib for ovarian cancer after PARP inhibition progression. *Clin Cancer Res*. 2020;26(16):4206-15. <https://doi.org/10.1158/1078-0432.CCR-19-4121>
28. Penson RT, Valencia RV, Cibula D, Colombo N, Leath CA 3rd, Bidziński M, et al. Olaparib versus nonplatinum chemotherapy in patients with platinum-sensitive relapsed ovarian cancer and a germline BRCA1/2 mutation (SOLO3): A randomized phase III trial. *J Clin Oncol*. 2020;38(11):1164-74. <https://doi.org/10.1200/JCO.19.02745>
29. Perez-Fidalgo JA, Cortés A, Guerra E, García Y, Iglesias M, Bohn Sarmiento U, et al. Olaparib in combination with pegylated liposomal doxorubicin for platinum-resistant ovarian cancer regardless of BRCA status: a GEICO phase II trial (ROLANDO study). *ESMO Open*. 2021;6(4):100212. <https://doi.org/10.1016/j.esmoop.2021.100212>
30. Colombo N, Tomao F, Benedetti Panici P, Nicoletto MO, Tognon G, Bologna A, et al. Randomized phase II trial of weekly paclitaxel vs. cediranib-olaparib (continuous or intermittent schedule) in platinum-resistant high-grade epithelial ovarian cancer. *Gynecol Oncol*. 2022;164(3):505-13. <https://doi.org/10.1016/j.ygyno.2022.01.015>
31. Liu JF, Brady MF, Matulonis UA, Miller A, Kohn EC, Swisher EM, et al. Olaparib with or without cediranib versus platinum-based chemotherapy in recurrent platinum-sensitive ovarian cancer (NRG-GY004): A randomized, open-label, phase III trial. *J Clin Oncol*. 2022;40(19):2138-47. <https://doi.org/10.1200/jco.21.02011>
32. Vanderstichele A, Loverix L, Busschaert P, Van Nieuwenhuysen E, Han SN, Concin N, et al. Randomized CLIO/BGOG-ov10 trial of olaparib monotherapy versus physician's choice chemotherapy in relapsed ovarian cancer. *Gynecol Oncol*. 2022;165(1):14-22. <https://doi.org/10.1016/j.ygyno.2022.01.034>
33. Drew Y, Kim J-W, Penson RT, O'Malley DM, Parkinson C, Roxburgh P, et al. Olaparib plus durvalumab, with or without bevacizumab, as treatment in PARP inhibitor-naïve platinum-sensitive relapsed ovarian cancer: A phase II multi-cohort study. *Clin Cancer Res*. 2024;30(1):50-62. <https://doi.org/10.1158/1078-0432.CCR-23-2249>
34. Nicum S, McGregor N, Austin R, Collins L, Dutton S, McNeish I, et al. Results of a randomised Phase II trial of olaparib, chemotherapy or olaparib and cediranib in patients with platinum-resistant ovarian cancer. *Br J Cancer*. 2024;130(6):941-50. <https://doi.org/10.1038/s41416-023-02567-6>
35. Kindler HL, Hammel P, Reni M, Van Cutsem E, Macarulla T, Hall MJ, et al. Overall survival results from the POLO trial: A phase III study of active maintenance olaparib versus placebo for germline BRCA-mutated metastatic pancreatic cancer. *J Clin Oncol*. 2022;40(34):3929-39. <https://doi.org/10.1200/JCO.21.01604>
36. de Bono J, Mateo J, Fizazi K, Saad F, Shore N, Sandhu S, et al. Olaparib for metastatic castration-resistant prostate cancer. *N Engl J Med*. 2020;382(22):2091-102. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa1911440>
37. Kim JW, McKay RR, Radke MR, Zhao S, Taplin M-E, Davis NB, et al. Randomized trial of olaparib with or without cediranib for metastatic castration-resistant prostate cancer: The results from National Cancer Institute 9984. *J Clin Oncol*. 2023;41(4):871-80. <https://doi.org/10.1200/JCO.21.02947>
38. Saad F, Clarke NW, Oya M, Shore N, Procopio G, Guedes JD, et al. Olaparib plus abiraterone versus placebo plus abiraterone in metastatic castration-resistant prostate cancer (PROpel): final prespecified overall survival results of a randomised, double-blind, phase 3 trial. *Lancet Oncol*. 2023;24(10):1094-108. [https://doi.org/10.1016/S1470-2045\(23\)00382-0](https://doi.org/10.1016/S1470-2045(23)00382-0)
39. Yang ES, Halabi S, Rothe M, Garrett-Mayer E, Mangat PK, Pisick E, et al. Olaparib in patients with metastatic prostate cancer with BRCA1/2 mutation: Results from the TAPUR study. *JCO Precis Oncol*. 2023;7:e2200505. <https://doi.org/10.1200/PO.22.00505>
40. Hussain M, Kocherginsky M, Agarwal N, Adra N, Zhang J, Paller CJ, et al. Abiraterone, olaparib, or abiraterone + olaparib in first-line metastatic castration-resistant prostate cancer with DNA repair defects (BRCAaway). *Clin Cancer Res*. 2024;30(19):4318-28. <https://doi.org/10.1158/1078-0432.CCR-24-1402>
41. Guerrero Llobet S, van der Vegt B, Jongeneel E, Bense RD, Zwager MC, Schröder CP, et al. Cyclin E expression is associated with high levels of replication stress in triple-negative breast cancer. *NPJ Breast Cancer*. 2020;6(1):40. <https://doi.org/10.1038/s41523-020-00181-w>
42. Stucci LS, Internò V, Tucci M, Perrone M, Mannavola F, Palmirotta R, et al. The ATM gene in breast cancer: Its relevance in clinical practice. *Genes (Basel)*. 2021;12(5):727. <https://doi.org/10.3390/genes12050727>
43. Tutt A, Stephens C, Frewer P, Pierce A, Rhee J, Edgington S, et al. VIOLETTE: A randomized phase II study to assess the DNA damage response inhibitors AZD6738 or AZD1775 in combination with olaparib (Ola) versus Ola monotherapy in patients (pts) with metastatic, triple-negative breast cancer (TNBC). *J Clin Oncol*. 2019;37(15_suppl):TPS1112. https://doi.org/10.1200/jco.2019.37.15_suppl.tps1112
44. Witz A, Dardare J, Betz M, Michel C, Husson M, Gilson P, et al. Homologous recombination deficiency (HRD) testing landscape: clinical applications and technical validation for routine diagnostics. *Biomark Res*. 2025;13(1):31. <https://doi.org/10.1186/s40364-025-00740-y>

45. Liu JF, Barry WT, Birrer M, Lee J-M, Buckanovich RJ, Fleming GF, et al. Overall survival and updated progression-free survival outcomes in a randomized phase II study of combination cediranib and olaparib versus olaparib in relapsed platinum-sensitive ovarian cancer. *Ann Oncol*. 2019;30(4):551-7. <https://doi.org/10.1093/annonc/mdz018>
46. Elyashiv O, Ledermann J, Parmar G, Farrelly L, Counsell N, Feeney A, et al. ICON 9—an international phase III randomized study to evaluate the efficacy of maintenance therapy with olaparib and cediranib or olaparib alone in patients with relapsed platinum-sensitive ovarian cancer following a response to platinum-based chemotherapy. *Int J Gynecol Cancer*. 2021;31(1):134-8. <https://doi.org/10.1136/ijgc-2020-002073>
47. Lee J-M, Brady MF, Miller A, Moore RG, MacKay H, McNally L, et al. Cediranib and olaparib combination compared with cediranib or olaparib alone, or chemotherapy in platinum-resistant or primary platinum-refractory ovarian cancer: NRG-GY005. *J Clin Oncol*. 2024;42(36):4305-16. <https://doi.org/10.1200/JCO.24.00683>
48. Iwai N, Okuda T, Sakagami J, Harada T, Ohara T, Taniguchi M, et al. Neutrophil to lymphocyte ratio predicts prognosis in unresectable pancreatic cancer. *Sci Rep*. 2020;10(1):18758. <https://doi.org/10.1038/s41598-020-75745-8>
49. Chudley L, McCann K, Mander A, Tjelle T, Campos-Perez J, Godeseth R, et al. DNA fusion-gene vaccination in patients with prostate cancer induces high-frequency CD8(+) T-cell responses and increases PSA doubling time. *Cancer Immunol Immunother*. 2012;61(11):2161-70. <https://doi.org/10.1007/s00262-012-1270-0>
50. Agapow P, Mulla R, Markuzon N, Ottesen LH, Meulendijks D. Systematic review of time to subsequent therapy as a candidate surrogate endpoint in advanced solid tumors. *Future Oncol*. 2023;19(23):1627-39. <https://doi.org/10.2217/fon-2022-0616>