

基于类器官的前列腺癌研究进展

王子娜, 秦艺瑶, 徐 慧, 史晨韵, 汪李超*, 亚胜男*

皖南医学院医学影像学院医学工程学教研室, 安徽 芜湖

收稿日期: 2025年1月26日; 录用日期: 2025年2月18日; 发布日期: 2025年2月28日

摘 要

前列腺癌作为男性常见的恶性肿瘤之一, 由于其复杂的微环境和显著的肿瘤异质性, 使得传统的二维细胞培养技术和动物模型在研究过程中面临诸多挑战。类器官模型作为一种新兴的三维体外培养体系, 在癌症研究领域逐渐成为不可或缺的研究工具。类器官技术能够较好地再现原发组织的结构与功能特性, 从而更准确地反映前列腺癌生物学行为如生长、转移及对药物反应等现象。本文综述了该技术在前列腺癌领域的应用进展, 重点讨论了它在揭示肿瘤发生机制、促进新药筛选、实现个体化医疗以及探索耐药机制等方面所展现出来的潜力。同时, 我们也探讨了当前类器官技术存在的局限性和未来发展方向, 包括如何进一步规范 and 扩大类器官的生产规模、提高模型的一致性等问题。随着这些关键技术难题被逐步解决, 预计类器官将在前列腺癌早期诊断、寻找有效治疗靶点及制定更为合理的治疗方案方面发挥更大作用。尽管如此, 目前关于类器官标准化大规模培养及其模型稳定性的研究仍存在不少障碍, 但若克服这些问题, 并成功将之与“器官芯片”技术相融合, 则有望极大提升其在前列腺癌精准医学中的应用价值。

关键词

类器官模型, 前列腺癌, 肿瘤微环境, 药物筛选, 个性化治疗

Advances in Organoid-Based Prostate Cancer Research

Zina Wang, Yiyao Qin, Hui Xu, Chenyun Shi, Lichao Wang*, Shengnan Ya*

Department of Medical Engineering, School of Medical Imageology, Wannan Medical College, Wuhu Anhui

Received: Jan. 26th, 2025; accepted: Feb. 18th, 2025; published: Feb. 28th, 2025

Abstract

As one of the common malignant tumors in men, prostate cancer faces many challenges in the

*通讯作者。

文章引用: 王子娜, 秦艺瑶, 徐慧, 史晨韵, 汪李超, 亚胜男. 基于类器官的前列腺癌研究进展[J]. 临床个性化医学, 2025, 4(1): 806-812. DOI: 10.12677/jcpm.2025.41113

research process due to its complex microenvironment and significant tumor heterogeneity. As an emerging three-dimensional in vitro culture system, organoid models have gradually become an indispensable research tool in the field of cancer research. Organoid technology can better reproduce the structural and functional properties of the primary tissue, so as to more accurately reflect the biological behavior of prostate cancer, such as growth, metastasis and response to drugs. This article reviews the application progress of this technology in the field of prostate cancer, focusing on its potential in revealing tumorigenesis mechanisms, promoting new drug screening, realizing personalized medicine, and exploring drug resistance mechanisms. At the same time, we also discussed the limitations and future development directions of current organoid technologies, including how to further standardize and expand the production scale of organoids and improve the consistency of models. As these key technical challenges are gradually solved, it is expected that organoids will play a greater role in the early diagnosis of prostate cancer, the search for effective therapeutic targets, and the formulation of more reasonable treatment regimens. However, there are still many obstacles to the current research on standardized large-scale culture of organoids and the stability of their models, but if these problems can be overcome and successfully integrated with "organ-on-a-chip" technology, it is expected to greatly improve its application value in precision medicine for prostate cancer.

Keywords

Organoid Models, Prostate Cancer, Tumor Microenvironment, Drug Screening, Personalized Treatment

Copyright © 2025 by author(s) and Hans Publishers Inc.

This work is licensed under the Creative Commons Attribution International License (CC BY 4.0).

<http://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>



Open Access

1. 引言

在世界范围内,前列腺癌是男性第二大最常见癌症,也是第四大最常见癌症。在我国,前列腺癌发病率曾长期不高,但随着老龄化的加深,近年我国新发病的患者和现存患者均超过全世界的 11%,并且前列腺癌发病率已跃升至癌症中的第九位,疾病负担正急速加重[1]。

传统上,前列腺癌研究主要基于动物模型,动物模型为肿瘤研究奠定了基础,但也存在很多不足。传统的二维代谢模型比如建立在肿瘤患者来源的异种移植模型(PDXs)需要充足的移植器官或组织标本,并且需要耗费数月的时间才能较为稳定地建立应用在基础科学研究当中[2]。基因工程小鼠(GEMMs)能够较为精确的模拟人类原发性肿瘤的病理生理特性,但其育种繁殖周期长,难以避免在遗传变异[3]。另外,在肿瘤细胞层面的研究,通常需要在二维培养条件下生长增殖然后分离培养获得,但是肿瘤患者和肿瘤 GEMMs 的肿瘤区域中都显示出大量的基质成分,大量基质成分的使得肿瘤细胞更加难以分离,导致研究难度加大。

动物模型不能够实时监视入侵过程,也不能实现量化和多参数研究,同时还存在不可控、花费大、耗时长及可视化分辨率低等缺点。其无法在细胞尺度上可视化肿瘤发生发展过程中多类型细胞行为及其相互影响。对于动物模型来说,实验动物与人类的种属差异导致人体临床试验经常与动物实验结论不一致。因此,如何更精确地模拟前列腺癌的生物学特性,成为当前癌症研究领域亟待攻克的难题。

近年来,人类肿瘤细胞或组织的三维(3D)类器官培养已发展成为一种成本相对较低且具有代表性的 3D 癌症模型平台。由于类器官可以由人类诱导多能干细胞(iPSCs)直接培养生成,相比于动物模型,会在很大程度上避免因动物和人类细胞间的差异而导致的检测结果不一致性[3]。与患者来源的异种移植模型

相比,肿瘤类器官模型更加快速和经济,弥合了细胞系和体内模型之间的差距,有可能减少对动物研究的依赖[4]。

尽管前列腺癌类器官具有很大潜在优势,但目前仍存在一些局限性。首先,前列腺癌类器官构建的总体成功率很低,在15%到20%之间[5]。据报道,原发性前列腺癌患者构建类器官的成功率较低。与2D细胞系和动物模型相比,类器官可以在很大程度模拟目标组织或器官的遗传特征和表观特征,但随着类器官的变大,其仅仅依靠被动扩散来获取养分和氧气并去除代谢产物的方法不足以满足它们对代谢物日益增加的需求,最终导致它们的生长和成熟失败。因此,迫切需要提高构建类器官的成功率(优化培养条件)。此外,还报道前列腺癌类器官的主要成分是上皮细胞和基质细胞,只检测到较低比例的前列腺癌细胞。临床前列腺癌标本的稀缺也阻碍了具有广泛前列腺癌亚群的前列腺癌类器官库的发展[6]。

2. 类器官在前列腺癌中的研究进展

类器官是由病人细胞培养而成的微小的三维组织培养物。它们可以被改造来复制人体的不同器官,或者用来模拟疾病。类器官完全是在体外产生的,对研究人员来说是有价值的工具,他们可以在不伤害患者的情况下探索肿瘤发生机制以及药物疗效等。本文意在回顾近期内关于前列腺癌中应用类器官技术的相关进展,并讨论其在未来临床转化及精准医疗实践中可能发挥的作用。

1) 类器官模型在前列腺癌发生机制研究中的应用

前列腺癌是一种表现出显著异质性的恶性肿瘤,其形成与进展受到遗传因素、表观遗传修饰以及周围微环境等多方面的影响。最近几年里,类器官技术已成为研究前列腺癌病理机制的重要手段之一。利用诸如CRISPR-Cas9这样的基因编辑工具,研究人员可以在这些模型中引入特定的突变,如PTEN缺失、TP53变异及雄激素受体信号通路失调等,以此来模拟癌症的发展历程。这类实验体系能够更精确地再现肿瘤细胞的生长、迁移和扩散过程,为探索前列腺癌在分子层面上的工作原理开辟了新的途径[7]。

此外,类器官技术在模拟肿瘤微环境方面表现出显著优势,这有助于深入研究肿瘤细胞与其周围基质成分(例如与癌症相关的成纤维细胞、免疫系统中的多种细胞以及血管网络)之间的复杂互动。以前列腺癌为例,通过将类器官与免疫细胞共同培养的技术手段,研究人员能够更加细致地考察免疫细胞在疾病进展中所起的作用,并阐明肿瘤如何规避宿主免疫监视的具体途径,为新免疫疗法的发展奠定了坚实的理论基础。

2) 类器官在前列腺癌药物筛选和耐药性研究中的运用

类器官模型的引入极大地增强了前列腺癌药物筛选过程中的精确度。相较于传统的二维细胞培养方法,类器官能够更加准确地模拟肿瘤的三维结构及其周围环境特性,因此在药物试验中表现出了更高的生理相关性。通过利用针对个体患者的类器官样本,研究人员能够评估多种治疗策略对前列腺癌的效果,识别出具有潜在抗癌作用的新药物,并预测特定治疗方法可能导致的抗药性问题。

最近的一项研究发现,利用从前列腺癌患者身上获得的类器官来进行药物测试时,可以观察到个体间对于同一种药物反应上的显著差异[8]。这一发现为推进个性化医疗领域的发展提供了有力支持。此外,此类模型在研究耐药性机制方面也表现出独特的优势,能够模拟肿瘤细胞在长期受到药物作用下所产生的适应变化过程,从而揭示前列腺癌产生抗药性的分子层面原因。通过整合基因组学、转录组学及蛋白质组学的数据分析技术,研究人员得以识别出与耐药现象有关联的关键生物标志物以及可能的治疗靶点,为开发克服抗药性的新型治疗方法奠定了理论基础。

3) 基于类器官的个性化治疗和精准医学研究

类器官技术为前列腺癌的个体化治疗提供了新的方法。随着精准医疗领域的不断发展,医生们正依据每位患者肿瘤的独特特性来定制治疗计划。类器官能够保留肿瘤的遗传和表型特征,在实验条件下模

拟多种治疗方法的效果，从而帮助确定最适合患者的个性化治疗方案。最新的研究表明，使用源自患者的类器官进行药物测试可以显著提升治疗的准确性和效果，同时减少不必要的副作用[9]。比如，研究人员利用类器官模型评估了靶向治疗、免疫疗法及化疗组合的作用，发现不同来源的类器官对这些治疗手段表现出不同的敏感度，这一发现对于进一步优化个体化治疗策略具有重要意义。

此外，类器官技术为评估前列腺癌免疫疗法的有效性提供了平台。通过将类器官与免疫细胞共同培养的方法，研究人员能够测试 PD-1/PD-L1 抑制剂或嵌合抗原受体 T 细胞(CAR-T)疗法对于前列腺肿瘤的潜在治疗效果。这种方法不仅有助于揭示肿瘤如何逃避宿主免疫系统攻击的具体机制，还为优化现有免疫治疗策略及探索耐药性产生的原因贡献了重要信息[10]。

4) 类器官在前列腺癌免疫治疗中的应用

近年来，免疫疗法在前列腺癌治疗领域逐渐成为了研究的重点。虽然免疫检查点抑制剂已经在多种类型的癌症治疗中展现出了显著的效果，但对于前列腺癌而言，其疗效却显得较为有限。为了应对这一难题，研究人员正在探索将类器官模型与患者自身的免疫细胞共同培养的方法，以此来模拟肿瘤微环境中的免疫反应，从而更加精确地评估免疫治疗的潜在效益。

研究小组构建了一个前列腺癌类器官与免疫细胞共培养的实验平台，目的是深入探讨肿瘤如何规避宿主体内免疫监控机制，并评估多种免疫疗法联合应用的可能性。此模型为发现新的免疫干预目标提供了机遇，进而有望推动针对前列腺癌更为个性化的免疫治疗策略的发展[11]。

5) 临床转化及未来发展方向

随着类器官技术的持续发展，它在前列腺癌研究领域中的临床转化潜力越来越受到重视。展望未来，在临床前测试、药物筛选及个性化治疗方案开发等多个方面，这项技术展现出了广阔的应用前景。通过优化培养条件和改进微环境建模方法，科学家们能够使类器官更加准确地模拟肿瘤的生物特性及其对药物的响应情况。另外，“器官芯片”技术与大数据分析技术相结合，预计将极大地促进类器官模型成为癌症精准医疗中一个不可或缺的关键工具。

3. 当前研究的局限性

类器官技术在前列腺癌研究里进步显著，特别是在模拟肿瘤微环境、药物筛选、耐药机制研究等方面。技术持续发展，类器官在前列腺癌临床转化里会愈发重要，能推动早期诊断、精准治疗和个性化医疗发展。不过，这一技术还是存在不少挑战与局限的。当前类器官技术在前列腺癌研究中存在如下主要局限性：

1) 培养体系的复杂性

类器官的培养极度依赖特定的培养条件，必须精确控制营养成分、生长因子以及基质成分等，如此才能确保其能够模拟原生组织的三维结构和生理功能。虽说这几年有研究试图简化类器官的培养体系，可当前的培养条件仍然颇为复杂，成本也较高，这就导致类器官技术若要普遍应用，将会面临一定的经济压力和技术门槛。而且，类器官培养操作需要较为复杂的技术支撑和高精度设备，这对研究者的操作技能与实验室资源提出了更高要求。所以，优化类器官的培养体系，削减培养成本，提升培养过程的稳定性与一致性，这在当下研究里依旧是关键问题。

2) 缺乏系统的微环境

尽管类器官技术在模拟肿瘤的三维结构方面展现出了显著优势，但现有模型仍难以全面复现前列腺癌复杂的微环境[12]。这种微环境由多种细胞类型、血管系统、免疫成分以及外泌体等多种要素构成，这些元素间的相互作用对于肿瘤的发展、转移及其对治疗的响应具有决定性影响。大多数当前可用的类器官模型依赖于较为简化的基质支持，并且仅包含了有限种类的细胞，这极大地限制了它们再现真实微环

境中复杂互动的能力，比如癌症相关成纤维细胞(CAFs)、免疫细胞和内皮细胞之间的交互作用。因此，开发一种更加精细且功能更全面的类器官平台，对于提升该领域研究的实际应用价值来说至关重要。

3) 异质性问题

前列腺癌的显著异质性给相关研究和临床治疗带来了巨大挑战。每位患者的肿瘤在遗传特性、微环境以及临床表现方面都存在较大差异，这种多样性往往导致治疗效果各异，并可能引起耐药性问题。虽然类器官模型能够较好地再现个体肿瘤的生物特性，但不同来源的类器官之间仍然存在着形态、增殖速率及药物敏感度等方面的显著差异。建立患者来源的类器官所需的时间各不相同，生长速度也是如此。这可能是由于肿瘤分期、手术部位、代谢活动和固有的免疫特性导致的，目前尚不完全清楚。这种差异可能会限制类器官模型在重复性和通用性方面的表现，尤其是在探索个性化医疗方案时尤为明显。因此，当前亟需解决的一个关键问题是减少类器官间的变异程度，以提高模型的稳定性和一致性。为此，需要进一步探讨通过标准化培养条件、增加样本量和技术手段改进等方法来应对类器官模型中存在的异质性问题。

4. 未来发展方向

类器官技术在前列腺癌研究里有了明显进展，可还是面临不少挑战，在标准化、临床转化和多学科整合方面尤其如此。类器官技术要想得到更广泛应用、体现实际临床价值，未来的研究得重点关注以下几个方面。

1) 标准化培养体系

体外培养类器官的尝试由来已久，但类器官培养一直以来并非易事。从组织样本的获得与保存，类器官培养体系的建立，到类器官的鉴定，类器官的稳定冻存及传代，每一步都可谓是困难重重。所以，开发标准化且高效的类器官培养技术，这对提高类器官模型的可重复性与稳定性是很关键的。在众多的类器官实验研究中，关于类器官培养过程中的“定制化”自配培养基，以及“标准化”——商业化完全培养基的选择无处不在，二者不分伯仲，不辩优劣，需充分考虑具体的实验目的、实验周期、实验成本及实验技术条件等影响因素来做出最终的选择。当然类器官培养的标准化问题，并非商业化培养基就能解决。以肿瘤类器官为例，只有在深入了解肿瘤的驱动因素和治疗方法的基础上，为了重现肿瘤的生物特性，在类器官培养的每一阶段实现标准化的操作流程，才能最终获得类器官培养的成功。标准化技术不断进步，类器官在更多领域将发挥更大作用，在药物筛选、个性化治疗和临床应用方面尤其如此。

2) 多组学整合分析

随着组学技术的快速发展，仅依靠基因组分析已难以满足前列腺癌研究中对信息多样性的需求。因此，在未来的类器官研究中，有必要积极融合基因组、转录组及蛋白质组等多维度的数据进行综合分析。通过这种多层次的数据整合，研究人员能够更加深入地解析前列腺癌背后的分子机制及其发展过程，从而发现潜在的治疗靶点，为临床实践提供更为精准有效的干预手段。例如，将基因组学与转录组学的信息结合起来，可以帮助揭示肿瘤细胞内部基因变异与其表达模式之间的关系；进一步结合蛋白质组学数据，则可以探究这些遗传和转录层面的变化如何影响肿瘤的行为特性以及其对药物治疗的反应。利用多组学方法提升类器官模型在前列腺癌精准医疗中的应用价值，不仅能够为医生提供更多有价值的诊断依据，同时也促进了个性化治疗方案的发展。

3) 动态微环境重建

肿瘤的发展涉及恶性转化细胞与肿瘤微环境(TME)之间复杂而持续的相互作用[13]。针对免疫 TME 的癌症免疫疗法在临床试验中得到了越来越多的验证，但不同肿瘤组织学的反应率差异很大，而且往往是短暂的、特异性的，并与耐药性相混淆。模拟患者特异性肿瘤免疫微环境的实验模型，能够探索肿瘤

生物学机制和评价免疫治疗效果,将极大地改善患者免疫肿瘤治疗的选择、靶点识别和耐药机制的定义。然而,现有的类器官模型往往难以完全复制这种复杂的微环境特性。为了提高此类模型的生理相关度,未来的研究应当致力于运用生物工程技术,将动态因素如血管网络、免疫细胞及癌症相关成纤维细胞(CAFs)融入其中。通过这种方式,可以使类器官更加真实地模拟出肿瘤与其周围环境间的相互作用,从而为药物筛选、免疫治疗方案的研发以及耐药机制的研究提供一个更为精确的实验平台。

4) 临床转化

胰腺癌类器官被认为是研究胰腺癌药物疗效最有潜力的体外模型,其结果可作为预测临床结果的参考。事实上,胰腺癌类器官模型已在多项胰腺癌临床试验中用于评估药物疗效。例如,Puca及其同事在源自CRPC-N患者标本的胰腺癌类器官模型中对药物进行了临床试验[14]。这项研究结果显示,患者类器官模型对极光激酶抑制剂具有显著的敏感性。这一观察结果与另一项临床试验(NCT01799278)中的药物反应一致:在该试验中,极光激酶抑制剂在CEPC-NE患者亚组中表现出显著影响[15]。胰腺癌类器官可作为评估胰腺癌临床试验中药物疗效的强大工具和研究胰腺癌潜在分子机制的有效模型。

5. 结论

类器官技术作为一种新兴的三维培养方法,为前列腺癌的研究与临床实践提供了强有力的手段。它能够模拟肿瘤微环境及其天然组织结构,从而更准确地展现前列腺癌的生物学特征,为探索癌症的发生机制、转移过程以及药物筛选和耐药性研究提供了一个可靠的实验平台。尽管目前这项技术仍面临一些挑战,如标准化培养流程的缺失、重建复杂微环境的技术难题及模型间存在的异质性问题等,但随着科学技术的进步及跨学科合作的加深,这些问题有望在未来得到解决。

随着类器官技术在培养条件、微环境模拟以及规模化生产等方面的不断进步,预计未来其将在前列腺癌的研究领域中扮演更加重要的角色。这将极大促进该疾病精准诊断方法的发展、个性化治疗策略的制定及靶向药物筛选效率的提升。此外,通过提供一个新的平台用于临床前测试和初期药物开发阶段,类器官技术有望加速新药从实验室到市场的进程,并进一步优化现有的治疗方法。

总体而言,尽管类器官技术在前列腺癌研究领域尚处于发展阶段,但其在基础科学研究、临床实践以及个体化治疗方案探索方面的潜力巨大。随着相关技术的不断进步和完善,类器官模型预计将在前列腺癌的早期检测、精准疗法开发及临床转化应用中发挥越来越关键的作用。长远来看,这项技术有望为前列腺癌的治疗方法带来新的创新思路与策略,从而加速推动精准医疗领域的快速发展。

基金项目

皖南医学院国家级大学生创新创业训练计划项目(202310368024, 202310368021); 教育部产学研合作协同育人项目(231107601080648, 231005236242140, 230806617220524); 国家自然科学基金项目(82302351)。

参考文献

- [1] Siegel, R.L., Miller, K.D., Wagle, N.S. and Jemal, A. (2023) Cancer Statistics, 2023. *CA: A Cancer Journal for Clinicians*, **73**, 17-48. <https://doi.org/10.3322/caac.21763>
- [2] Zhao, S., Liao, J., Zhang, S., Shen, M., Li, X. and Zhou, L. (2023) The Positive Relationship between Androgen Receptor Splice Variant-7 Expression and the Risk of Castration-Resistant Prostate Cancer: A Cumulative Analysis. *Frontiers in Oncology*, **13**. <https://doi.org/10.3389/fonc.2023.1053111>
- [3] Hu, M., Mao, Y., Guan, C., Tang, Z., Bao, Z., Li, Y., et al. (2023) Dynamic Changes in PSA Levels Predict Prognostic Outcomes in Prostate Cancer Patients Undergoing Androgen -Deprivation Therapy: A Multicenter Retrospective Analysis. *Frontiers in Oncology*, **13**. <https://doi.org/10.3389/fonc.2023.1047388>
- [4] Bryce, A.H., Chen, Y.H., Liu, G., Carducci, M.A., Jarrard, D.M., Garcia, J.A., et al. (2020) Patterns of Cancer Progression of Metastatic Hormone-Sensitive Prostate Cancer in the ECOG3805 CHAARTED Trial. *European Urology Oncology*, **3**,

- 717-724. <https://doi.org/10.1016/j.euo.2020.07.001>
- [5] Ferretti, S., Mercinelli, C., Marandino, L., Litterio, G., Marchioni, M. and Schips, L. (2023) Metastatic Castration-Resistant Prostate Cancer: Insights on Current Therapy and Promising Experimental Drugs. *Research and Reports in Urology*, **15**, 243-259. <https://doi.org/10.2147/rru.s385257>
- [6] Karantanos, T., Corn, P.G. and Thompson, T.C. (2013) Prostate Cancer Progression after Androgen Deprivation Therapy: Mechanisms of Castrate Resistance and Novel Therapeutic Approaches. *Oncogene*, **32**, 5501-5511. <https://doi.org/10.1038/onc.2013.206>
- [7] Yuan, J., Li, X. and Yu, S. (2023) Cancer Organoid Co-Culture Model System: Novel Approach to Guide Precision Medicine. *Frontiers in Immunology*, **13**. <https://doi.org/10.3389/fimmu.2022.1061388>
- [8] Drost, J. and Clevers, H. (2018) Organoids in Cancer Research. *Nature Reviews Cancer*, **18**, 407-418. <https://doi.org/10.1038/s41568-018-0007-6>
- [9] Mu, P., Zhou, S., Lv, T., Xia, F., Shen, L., Wan, J., *et al.* (2023) Newly Developed 3D *in Vitro* Models to Study Tumor-Immune Interaction. *Journal of Experimental & Clinical Cancer Research*, **42**, Article No. 81. <https://doi.org/10.1186/s13046-023-02653-w>
- [10] Shi, X., Gipp, J. and Bushman, W. (2007) Anchorage-Independent Culture Maintains Prostate Stem Cells. *Developmental Biology*, **312**, 396-406. <https://doi.org/10.1016/j.ydbio.2007.09.042>
- [11] Drost, J., Karthaus, W.R., Gao, D., Driehuis, E., Sawyers, C.L., Chen, Y., *et al.* (2016) Organoid Culture Systems for Prostate Epithelial and Cancer Tissue. *Nature Protocols*, **11**, 347-358. <https://doi.org/10.1038/nprot.2016.006>
- [12] Lukacs, R.U., Goldstein, A.S., Lawson, D.A., Cheng, D. and Witte, O.N. (2010) Isolation, Cultivation and Characterization of Adult Murine Prostate Stem Cells. *Nature Protocols*, **5**, 702-713. <https://doi.org/10.1038/nprot.2010.11>
- [13] Beshiri, M.L., Tice, C.M., Tran, C., Nguyen, H.M., Sowalsky, A.G., Agarwal, S., *et al.* (2018) A PDX/organoid Biobank of Advanced Prostate Cancers Captures Genomic and Phenotypic Heterogeneity for Disease Modeling and Therapeutic Screening. *Clinical Cancer Research*, **24**, 4332-4345. <https://doi.org/10.1158/1078-0432.ccr-18-0409>
- [14] Puca, L., Bareja, R., Prandi, D., Shaw, R., Benelli, M., Karthaus, W.R., *et al.* (2018) Patient Derived Organoids to Model Rare Prostate Cancer Phenotypes. *Nature Communications*, **9**, Article No. 2404. <https://doi.org/10.1038/s41467-018-04495-z>
- [15] Beltran, H., Oromendia, C., Danila, D.C., Montgomery, B., Hoimes, C., Szmulewitz, R.Z., *et al.* (2019) A Phase II Trial of the Aurora Kinase a Inhibitor Alisertib for Patients with Castration-Resistant and Neuroendocrine Prostate Cancer: Efficacy and Biomarkers. *Clinical Cancer Research*, **25**, 43-51. <https://doi.org/10.1158/1078-0432.ccr-18-1912>