

**Lay Summary**

Project title	MR-based synthetic CT generation for adaptive proton treatment using deep learning
Main applicant	Dr. Ye Zhang (Center for Proton Therapy, Paul Scherrer Institut)
Consortium	Prof. Dr. Tony Lomax (Center for Proton Therapy, Paul Scherrer Institut) Prof. Dr. Joachim Buhmann (Department of Computer Science, ETHz) Prof. Dr. Damien Weber (Center for Proton Therapy, Paul Scherrer Institut)
Short Summary	<p>Due to its inherent flexibility and physics advantages, Pencil Beam Scanning Proton Therapy (PBS-PT) can achieve very high levels of dose conformation to the tumour, resulting in significant reductions of dose to normal tissue. However, the major concern for this advanced technique is the detrimental effects of inter- and intra-fractional anatomical changes, which can substantially and negatively, affect the quality of the delivered treatment. In this project, the deep learning based synthetic CT generation framework directly using various MRI sequences will be developed, validated and implemented in the clinical practice of PBS-PT. With such development, tumour and anatomy changes can be monitored more efficiently. A more precise cancer treatment will be achieved by quickly reacting on these changes with plan adaptation based on the synthetic CT from the MRIs using deep learning method.</p>
Background	<p>Conventionally, Computer Tomography (CT) is the primary imaging modality for accurate dose calculations in the treatment planning of radio- and proton therapy treatments. Although Magnetic Resonance image (MRI) is also acquired during this pre-treatment phase, it is currently mainly used to guide the delineation of the tumour and organs at risk. However, the possibility of calculating proton dose distributions and further optimizing treatment plans directly using MR image would bring many benefits and opportunities, if comparable dosimetric accuracy as is currently the case with CT can be achieved. In particular, direct planning on MRI data would 1) reduce imaging dose from daily re-planning, 2) reduce image artefacts due to the presence of metal implants and 3) eliminate the inherent registration errors and time associated with propagating contours from MRI to CT. Unfortunately, the excellent soft-tissue contrast provided by MR makes its direct use for dose calculations in proton therapy difficult, as the most important patient attribute - density - is not provided by MR data.</p> <p>As such, in order to move towards direct MR based therapy planning, methods are being developed to correlate MR signals to tissue density. Recent advances in deep learning in the realm of artificial intelligence have demonstrated its ability for facilitating and improving many important functions for medical image processing. It could be of great interest therefore to develop and validate deep learning approaches to the generation of synthetic CT from MR data, in order to move towards more accurate proton treatment planning based on MR imaging only.</p>



Goal	The objective of this proposed project is to establish a deep learning based framework, by which synthetic CT's can be accurately generated from pre-treatment, daily repeated and/or on-board MR images.
Significance	With the successful completion of this project, an effective deep learning based method for synthetic CT generation will be developed and clinically validated. Based on this framework, the tools for MR based adaptive proton treatments at the Proton therapy center in Paul Scherrer Institute will be put in place. The established deep learning framework will also be shared with other radiotherapy clinics, in order to promote precise personalized radiotherapy in clinical practice.

**Deutsch**

Projekttitlel	MR-basierte synthetische CT-Generierung für die adaptive Protonenbehandlung mittels Deep Learning
Hauptgesuchsteller	Dr. Ye Zhang Zentrum für Protonentherapie ZPT
Konsortium	Prof. Dr. Tony Lomax (Zentrum für Protonentherapie ZPT) Prof. Dr. Joachim Buhmann (Departement Informatik, ETH Zürich) Prof. Dr. Damien Weber (Zentrum für Protonentherapie ZPT)
Kurzzusammenfassung	Aufgrund ihrer Flexibilität und physikalischen Vorteile ist mit der Pencil Beam Scanning Protonentherapie (PBS-PT) eine sehr genaue Dosisanpassung an den Tumor möglich, was zu einer erheblichen Verringerung der Dosis für das Normalgewebe führt. Die grösste Herausforderung für diese fortschrittliche Technik sind die Auswirkungen inter- und intrafraktioneller anatomischer Veränderungen, welche die Qualität der durchgeführten Behandlung erheblich negativ beeinflussen können. In diesem Projekt wird ein auf Deep Learning basierendes Verfahren zur Erzeugung synthetischer CTs unter Verwendung verschiedener MRT-Sequenzen entwickelt, validiert und in der klinischen Praxis der PBS-PT eingesetzt. Dies ermöglicht eine effizientere Überwachung von Tumor- und Anatomieveränderungen. Eine präzisere Krebsbehandlung wird realisiert, indem schnell auf diese Veränderungen mit einer Planadaption basierend auf dem synthetischen CT reagiert wird.
Hintergrund	In der Regel ist die Computertomographie (CT) das wichtigste bildgebende Verfahren für die genaue Dosisberechnung bei der Behandlungsplanung in der Radiotherapie und Protonentherapie. Obwohl vor der Behandlung auch Magnetresonanzbilder (MRI) aufgenommen werden, werden diese derzeit hauptsächlich zur Abgrenzung des Tumors und der gefährdeten Organe verwendet. Die Möglichkeit, die Verteilung der Protonendosis zu berechnen und die Behandlungspläne direkt anhand von MR-Bildern zu optimieren, würde viele Vorteile und Chancen mit sich bringen. Massgeblich ist jedoch, dass eine vergleichbare dosimetrische Genauigkeit wie bei CTs erreicht werden kann. Insbesondere würde die direkte Planung anhand von MR-Daten 1) die Bildgebungs-dosis wegen der tägliche Neuplanung verringern, 2) Bildartefakte aufgrund von Metallimplantaten reduzieren und 3) die mit der Übertragung von Konturen vom MRI auf das CT verbundenen Registrierungsfehler und den damit verbundenen Zeitaufwand eliminieren. Obwohl die MR-Bildgebung einen hervorragenden Weichteilkontrast bietet, ist eine direkte Verwendung von MR-Daten für die Dosisberechnungen in der Protonentherapie schwierig, da das wichtigste Patientenmerkmal - die Dichte - in den MR-Daten nicht erfasst wird. Um eine direkte MR-basierte Therapieplanung zu ermöglichen, werden daher Methoden entwickelt, die MR-Signale mit der Gewebedichte korrelieren. Die jüngsten Fortschritte im Bereich der künstlichen Intelligenz beim Deep Learning haben gezeigt, dass es viele wichtige Funktionen für die medizinische Bildverarbeitung vereinfachen und



	<p>verbessern kann. Es könnte daher von grossem Interesse sein, Deep Learning Ansätze für die Generierung von synthetischen CTs aus MR-Daten zu entwickeln und zu validieren, als Schritt in Richtung einer präziseren Protonenbehandlungsplanung, die ausschliesslich auf der MR-Bildgebung basiert.</p>
Ziel	<p>Das Ziel des vorgeschlagenen Projekts ist, ein auf Deep Learning basierendes System zu entwickeln, mit dem synthetische CTs erstellt werden können aus MR-Bildern, die entweder vor der Behandlung oder direkt mit einem integrierten (on-board) MRI aufgenommen werden.</p>
Bedeutung	<p>Mit dem erfolgreichen Abschluss dieses Projekts wird eine effektive, auf Deep Learning basierende Methode zur Erzeugung synthetischer CTs entwickelt und klinisch validiert. Auf dieser Grundlage werden die Werkzeuge für MR-basierte adaptive Protonenbehandlungen im Protonentherapiezentrum des Paul-Scherrer-Instituts eingeführt. Das entwickelte Deep Learning Framework wird mit anderen Strahlentherapie-Kliniken geteilt werden, um eine präzise personalisierte Strahlentherapie in der klinischen Praxis zu fördern.</p>

**Français**

Titre du projet	Génération de tomographie computerisée (CT) synthétique sur une base de résonance magnétique (MR) pour un traitement par protons adapté au moyen de Deep Learning
Requérant principal	Dr. Ye Zhang Centre de protonthérapie ZPT
Consortium	Prof. Dr. Tony Lomax (centre de protonthérapie ZPT) Prof. Dr. Joachim Buhmann (département Informatique, ETH Zürich) Prof. Dr. Damien Weber (centre de protonthérapie ZPT)
Résumé	<p>De par sa flexibilité et ses avantages physiques, la protonthérapie par Pencil Beam Scanning (PBS-PT) permet un ajustement très exact de la dose en fonction de la tumeur, ce qui conduit à une diminution massive de la dose allant sur les tissus normaux. Les plus grands défis de cette technique avancée sont les conséquences des modifications anatomiques inter et intra-fractionnelles, qui peuvent influencer le traitement négativement. Dans ce projet, il est mis au point un processus basé sur la génération de CTs synthétiques par Deep Learning, en utilisant différences séquences MRT, ce processus étant validé et appliqué dans la clinique du PBS-PT. Il devient ainsi possible de surveiller efficacement l'évolution de la tumeur et les modifications anatomiques. Un traitement plus précis du cancer est réalisé par le fait qu'on peut réagir rapidement face à ces modifications au moyen d'une adaptation du plan de traitement basée sur le CT synthétique.</p>
Contexte	<p>En règle générale, la tomodynamométrie (CT) est la méthode d'imagerie la plus importante dans le calcul exact du dosage dans le traitement par rayons et par protons. Bien qu'un examen par résonance magnétique (MRI) soit aussi pratiqué avant le traitement, on utilise cette technique actuellement surtout pour délimiter la tumeur et les organes mis en danger. La possibilité d'optimiser le calcul de la distribution de la dose de protons et les plans de traitement directement en fonction de l'imagerie MR, apporterait de nombreux avantages. Cependant, il est décisif qu'on puisse atteindre une exactitude dans la mesure du dosage comparable à celle atteinte par les CTs. La planification directe d'après les données MR permettrait en particulier de 1) diminuer le nombre d'images par une nouvelle planification quotidienne 2) réduire les artefacts par les implants métalliques et 3) éliminer les erreurs d'enregistrement de CT entraînées par la reprise des contours du MRI sur la CT, et donc la perte de temps que cela provoque. Bien que les images MR offrent un contraste avec les parties molles de très bonne qualité, il est difficile d'appliquer les données MR directement pour calculer le dosage de la protonthérapie, car la particularité de chaque patient – la densité – ne figure pas dans les données MR.</p> <p>Pour permettre une planification de thérapie directement basée sur la MR, on met au point des méthodes qui mettent les signaux MR en corrélation avec la densité des tissus. Les plus récents progrès dans le domaine de l'intelligence artificielle et du Deep Learning ont mis en évidence que cela pourrait faciliter et améliorer de nombreuses fonctions utilisées dans l'imagerie médicale. Il pourrait donc être d'un grand intérêt de développer</p>



	les principes du Deep Learning pour générer des CTs synthétiques à partir des données MR et de les valider, ceci étant un pas en avant dans la direction d'une planification plus précise du traitement par protons, qui ne se base que sur les prises de vues MR.
But	Le but du projet proposé est de mettre au point un système basé sur le Deep Learning avec lequel on peut générer des CTs synthétiques à partir des images MR, faites soit avant le traitement soit directement avec un MRI intégré (on-board).
Importance	La réussite de ce projet permettra de mettre au point une méthode efficace basée sur le Deep Learning, pour générer des CTs synthétiques et les valider cliniquement. Basé la-dessus, on introduira les outils pour le traitement par protons adaptatifs basé sur la MR dans le centre de protonthérapie de l'institut Paul-Scherrer. Le Deep Learning Framework sera aussi partagé avec les cliniques de radiothérapie pour permettre une radiothérapie personnalisée précise dans la pratique clinique.