

TELAAH PUSTAKA

PELUANG PENGEMBANGAN ARTIFICIAL INTELLIGENCE PADA
RADIOTERAPI DI INDONESIA
(ARTIFICIAL INTELLIGENCE DEVELOPMENT OPPORTUNITIES OF
RADIOTHERAPY IN INDONESIA)

**Julfa Muhammad Amda¹, Arya Adhiyaksa Waskita¹, Ade Saputra², Sugeng Rianto²,
Imam Abdurrosyid²**

¹ Pusat Riset Komputasi, Badan Riset dan Inovasi Nasional, Cibinong, Jawa Barat, Indonesia

² Pusat Riset Teknologi Daur Bahan Bakar Nuklir dan Limbah Radioaktif, Badan Riset dan
Inovasi Nasional, Serpong, Tangerang Selatan, Banten, Indonesia

Email korespondensi: julf001@brin.go.id

ABSTRAK

Teknologi radioterapi berkembang dengan pesat seiring dengan pemanfaatan *artificial intelligence* pada setiap tahapan-tahapan radioterapi, sehingga diharapkan dapat meningkatkan kualitas pelayanan dan kesuksesan dalam melaksanakan radioterapi. Indonesia merupakan negara yang sangat berpotensi untuk mengembangkan radioterapi untuk mengurangi risiko kematian masyarakat yang diakibatkan oleh kanker. Pada artikel ini disampaikan penelitian-penelitian terkait pendekatan *artificial intelligence* yang diintegrasikan pada tahapan diagnostik, pengkonturan, perencanaan, *treatment*, *quality assurance*, dan prediksi hasil pada radioterapi. Sehingga penelitian-penelitian tersebut dapat dikembangkan dan diimplementasikan pada fasilitas radioterapi di Indonesia.

Kata kunci: *artificial intelligence*, radioterapi, *segmentasi*, *treatment planning system*

ABSTRACT

Radiotherapy technology is developing rapidly along with the use of artificial intelligence at each stage of radiotherapy, so it is expected to improve the quality of service and success in carrying out radiotherapy. Indonesia is a country that has the opportunity to develop radiotherapy to reduce the risk of community death caused by cancer. This article presents research related to artificial intelligence approaches that are integrated at the stages of diagnostics, contouring, planning, treatment, quality assurance, and prediction of results in radiotherapy. So that these studies can be developed and implemented in radiotherapy facilities in Indonesia.

Keywords : *artificial intelligence*, radiotherapy, *segmentation*, *treatment planning system*

PENDAHULUAN

Pertumbuhan sel yang tak terkendali pada tubuh manusia akan membentuk

kelompok sel yang disebut dengan tumor.

Adapun tumor terdiri dari tumor jinak dan tumor ganas. Tumor jinak (non kanker)

dapat diatasi dengan operasi, sedangkan untuk tumor ganas (kanker) dapat diobati dengan kemoterapi, radioterapi, dan lainnya.¹ Kanker adalah bagian dari tumor yang bersifat ganas dikarenakan dapat menyerang organ vital pada tubuh manusia dan menyebabkan kematian.¹ Lebih dari 100 kanker yang dapat terjadi pada manusia, seperti kanker paru-paru, kanker payudara, kanker usus besar, kanker prostat, pada darah, dan jaringan lainnya.² Kasus kematian di dunia yang disebabkan kanker tahun 2020, yaitu pada kanker paru-paru (18,0 %), kanker hati (8,3%), kanker payudara (6,9%), kanker usus besar (5,8%), kanker prostat (3,8%), dan kanker lainnya.³

Radioterapi merupakan modalitas medis yang digunakan sebagai *treatment* pada kanker dengan memanfaatkan sinar pengion. Di Indonesia tahun 2018 terdapat 44 Rumah Sakit yang memiliki fasilitas radioterapi dengan 66 pesawat (49 pesawat LINAC, 16 pesawat Cobalt, dan 1 pesawat Tomoterapi).⁴ Banyak peluang penerapan perkembangan teknologi radioterapi yang dapat diimplementasikan di Indonesia untuk meningkatkan kualitas pelayanan dan keberhasilan proses radioterapi dengan berkembangnya penggunaan *big data* dan *artificial intelligence (AI)*. Pengembangan dan penggunaan aplikasi *deep learning* sangat berkembang pesat. Hal ini selaras dengan alur kerja radioterapi, dimana data sudah terstruktur, sesuai standar, dan

adanya pelabelan.⁵ Sehingga dapat diaplikasikan teknologi *AI*. Dalam pelaksanaan radioterapi perlu kerjasama yang baik antara dokter onkologi, fisikawan medis, dan radio terapis. Sebelum melakukan proses radioterapi, dokter onkologi berperan dalam melakukan anamnesis terhadap pasien dengan berdasarkan hasil dari radiodiagnostik. Pada tahapan awal dilakukan simulasi menggunakan *Computed Tomography (CT)* atau *Magnetic Resonance Imaging (MRI)* untuk menentukan posisi pasien ketika akan dilakukan penyinaran. Dokter mengontur target yang akan disinari radiasi yaitu *Planning Target Volume (PTV)* dan organ yang harus dilindungi dikenal dengan *Organ At Risk (OAR)* beserta dosis dan fraksinya. Adapun tugas fisikawan medis melakukan perencanaan perawatan yang akan dilakukan pada tahap radioterapi atau dikenal dengan *Treatment Planning System (TPS)* dengan tujuan memaksimalkan distribusi dosis pada *PTV* dan seminimal mungkin pada *OAR*. Tahapan *quality assurance (QA)* juga sangat penting untuk memverifikasi posisi dan dosis yang akan diberikan selama proses penyinaran. *Image Guided Radiotherapy (IGRT)* diperlukan untuk mengoreksi eror pada fraksi.

Pelayanan yang presisi, akurat, efektif, dan efisien ditingkatkan pada proses radioterapi sehingga dihasilkan performa yang maksimal dan seminimal mungkin

terjadinya toksisitas diperlukan teknologi *Artificial Intelligence* yang dapat membantu para pakar yang terkait pada radioterapi menyelesaikan tahapan proses yang berulang dan rumit. Pemanfaatan teknologi *Artificial Intelligence* dapat diaplikasikan pada tahapan-tahapan proses radioterapi (diagnostik dan evaluasi, simulasi, penkonturan, perencanaan, *quality assurance*, *treatment*, dan setelah proses radioterapi).

BAGIAN ISI

Akuisisi Dan Pemrosesan Citra

Multimodalitas citra medis merupakan kunci untuk mencapai keberhasilan pelaksanaan radioterapi yang presisi. Dimulai dari penggunaan radiodiagnostik, seperti *Positron Emission Tomography (PET)* dan *Computed Tomography (CT)* untuk mendiagnosa kondisi dari pasien yang menderita kanker. *CT* merupakan modalitas utama pada tahapan pelaksanaan radioterapi.⁶ Karena *CT* dapat memberikan informasi densitas elektron yang terkait dengan koefisien atenuasi untuk perhitungan dosis pada saat tahapan *treatment planning systems (TPS)*. *CT* juga digunakan untuk *IGRT* dan menentukan posisi pasien. Sehingga *CT* sangat berperan pada informasi densitas tulang manusia. *MRI* sangat membantu mengontraskan jaringan dan organ sehingga hal ini dapat membantu dokter onkologi

pada tahapan mengontur jaringan target dan *OAR*^{7,8}, namun untuk perhitungan dosis tidak bisa diatasi karena *MRI* tidak mampu menentukan densitas elektron, sehingga modalitas *CT* harus bisa digabungkan dengan modalitas *MRI*.^{8,9}

Pada tahapan mengontur target *PTV* dan *OAR* juga menggunakan citra medis (*CT Simulator*). Pada saat *treatment*, untuk citra pemandu atau *Image Guided Radiotherapy (IGRT)* biasanya digunakan modalitas *Electronic Portal Imaging (EPI)* dan *Cone Beam Computed Tomography (CBCT)*.¹⁰ *MRI* memiliki kontras yang lebih baik dibandingkan *CT*, namun tidak mempunyai informasi mengenai densitas elektron untuk perhitungan dosis. Sehingga untuk mengatasi hal tersebut beberapa penelitian mengembangkan penggunaan *deep learning* pada metode *synthetic-CT (sCT)* untuk perhitungan dosis radioterapi dengan menggunakan modalitas gambar dari *MRI* dan evaluasi dosis.^{11,12} Algoritma dengan berbasis *CNN* juga menghasilkan *sCT* yang dapat memprediksi perhitungan dosis pada tahapan perencanaan *treatment* kanker kepala dan leher menggunakan *MRI*.¹³ Telah terdapat juga penelitian tentang model yang digunakan untuk meningkatkan penggunaan citra *pseudo-CT (pCT)* pada *MRI*.¹⁴

Penggunaan *Deformable Image Registrastion (DIR)* mempunyai peranan

penting dalam pelaksanaan radioterapi. *DIR* dapat berperan dari proses perencanaan hingga prediksi toksisitas.¹⁵ Telah banyak penelitian yang dikembangkan mengenai dari peranan *DIR* sebagai *Imaged Guided Radiotherapy (IGRT)* dan sebagai *Adaptive Radiotherapy (ART)*.¹⁶ *Online Adaptive Radiotherapy (oART)* juga sudah pernah diimplementasikan pada *Cone Beam Computed Tomography (CBCT)* dan segmentasi *AI* dan didapatkan hasil ukuran *PTV* yang lebih kecil sehingga mengurangi terjadinya toksisitas pada area kandung kemih.¹⁷ *DIR* juga digunakan untuk memprediksi distribusi dosis pada kanker payudara, metodenya dengan memasukkan data perencanaan perawatan pada algoritma untuk perhitungan *Dose Volume Histogram (DVH)*.¹⁸

Pengkonturan Volume Target

Mengontur volume target dilakukan oleh dokter onkologi dan diperlukan pengalaman yang lama agar lebih akurat dan presisi, dikarenakan sebagian besar Instalasi Radioterapi di Indonesia untuk mengontur target (*GTV,CTV*) dan *OAR* masih secara manual dan membutuhkan waktu yang lama.¹⁹ Kontur otomatis merupakan salah satu solusi untuk mengurangi pengkonturan secara manual dan dapat meningkatkan konsistensi pada saat pengkonturan, namun belum sepenuhnya dapat dilakukan secara

otomatis.²⁰ Pendekatan dengan menggunakan *machine learning* terutama *deep learning* dapat memproses *dataset* yang besar dan menghasilkan solusi pengkonturan otomatis secara keseluruhan. Telah banyak penelitian mengenai penggunaan model *deep learning* pada proses kontur target. *Framework* dalam mengkontur yang menggunakan model *deep learning* lebih efektif dan efisien dibandingkan menggunakan *auto-segmentation* berbasis atlas pada kasus kanker hati¹⁹, kanker paru-paru²¹, kanker serviks²². Kemudian pada kasus karsinoma nasofaring, segmentasi menggunakan *deep learning* secara signifikan lebih baik dibandingkan berbasis atlas terutama pada *OAR* yang volumenya kecil.²³ Pada kanker paru, penggunaan *deep learning* dapat meningkatkan kualitas dan efisiensi pengkonturan *CTV*.²⁴ Jika secara manual kualitas proses pengkonturan sangat tergantung pada keahlian tiap individu. Terutama di Indonesia dimana kekurangan jumlah fasilitas radioterapi dan minimnya pelatihan dalam meningkatkan kompetensi ahli onkologi radiasi, sehingga model *deep learning* dapat mengatasi permasalahan tersebut. *Deep learning* yang digunakan untuk mengontur secara otomatis dapat menggunakan *Convolutional Neural Networks (CNNs)*, diantaranya arsitektur yang dapat digunakan yaitu *U-Net*.²⁵ *U-Net* merupakan metode yang digunakan untuk

melakukan segmentasi citra medis berdasarkan level pixel citra. Kemudian arsitektur lainnya yaitu ResNet²⁶, yang dapat mengklasifikasikan citra dengan tingkat akurasi yang tinggi.

Perencanaan *Treatment*

Dengan adanya perencanaan melakukan *treatment* diharapkan fisikawan medis dapat menentukan dosis yang sesuai pada *PTV* dan seminimal mungkin dosis tidak mengenai *OAR*. Saat ini pelaksanaan perencanaan *treatment* terutama di Indonesia, untuk mencapai distribusi dosis yang optimal dibutuhkan kolaborasi antara fisikawan medis, dosimetris, dan dokter, kemudian juga membutuhkan waktu yang lama karena dilakukan secara manual dan prosesnya *trial and error* sehingga untuk meningkatkan dan menjamin prosedur terbaik selama proses perencanaan *treatment*, diperlukan pengembangan prosedur secara otomatis dan memiliki standar. Terdapat berbagai penelitian yang dilakukan untuk mengembangkan prosedur pelaksanaan pada tahapan perencanaan *treatment* diantaranya menggunakan *multi-criteria optimization (MCO)*²⁷, *iCycle*²⁸, kemudian *knowledge-based planning (KBP)*.²⁹ Diantara teknik pada radioterapi yang dilakukan secara eksternal diantaranya 3D-CRT, IMRT, Tomotherapy, dan VMAT. Berbagai penelitian tentang model *KBP* telah dilakukan untuk memprediksi

kurva *DVH* pada pasien baru dan digunakan untuk mengoptimalkan proses pada perencanaan *treatment*.

Quality Assurance

Quality Assurance pada radioterapi mengikuti panduan *American Association of Physicist in Medicine (AAPM)*, *American Society for Radiation Oncology (ASTRO)*, *American College of Radiology (ACR)*, *European Society for Radiotherapy and Oncology (ESTRO)*, dan *International Atomic Energy Agency (IAEA)*.³⁰ Pada hal terkait *Quality Assurance* dan keselamatan data pada radioterapi membutuhkan analisis data yang besar.^{31,32} Namun metode statistik konvensional belum mampu mengatasi tantangan pada penggunaan *big data* radioterapi. *Machine learning* dapat mengatasi hal tersebut dengan komputasi dan analitik data yang kompleks untuk mengetahui prediksi pada pola data yang tidak linear dan *deep learning*.³³ *The American Association of Physicists in Medicine (AAPM)* telah mengeluarkan panduan *quality assurance* pada peralatan yang digunakan pada proses radioterapi, seperti *Tomotherapy*, *Proton Accelerators*³⁴, *CyberKnife*, *C-arm Accelerators*.³⁵ Ada beberapa penelitian yang telah dilakukan mengenai peranan *AI* pada tahapan *Quality Assurance* radioterapi. *DeepBeam* merupakan *framework* yang berbasiskan *machine*

learning dengan model regresi digunakan untuk memperkirakan model berkas elektron pada simulator LINAC.³⁶ Pemodelan data *beam* pada LINAC menggunakan *machine learning*, dengan metode ini prosedur pada komisioning LINAC dapat lebih disederhanakan, sehingga lebih cepat, mengurangi energi, dan meningkatkan akurasi proses komisioning.³⁷ Pemanfaatan *history data* dari *Multi Leaf Collimator (MLC)* dapat digunakan untuk memodelkan prediksi potensi disfungsi yang mungkin akan terjadi, dan mesin dapat proaktif menghindari potensi gangguan selama proses *treatment*.³⁸ Pengembangan metode otomatis untuk mengidentifikasi *quality assurance* menggunakan data *EPID* berdasarkan pengelompokan *Support Vector Data Description (SVDD)*.³⁰

Perencanaan pada radioterapi harus diverifikasi terlebih dahulu sebelum dilakukan *treatment*. Metode yang umum digunakan adalah dengan menggunakan *phantom* atau *ion chamber* untuk pengukuran. Memverifikasi perencanaan *treatment* dapat menggunakan analisis metrik *gamma index (GI)* yang merupakan prosedur standar pada IMRT.³⁹ Dikarenakan kompleksitas pada tahapan perencanaan *treatment* sehingga rendahnya *Gamma Passing Rate (GPR)*. Teknologi *AI* dikembangkan dan divalidasi untuk memprediksi *GPR*, yang digunakan oleh

perencana untuk mengidentifikasi perencanaan pada kegagalan *Quality Assurance* tanpa dilakukan pengukuran yang actual.⁴⁰⁻⁴³

PEMBAHASAN

Pengembangan model *AI* sangat bergantung dengan ketersediaan dan kualitas data. Adapun *database* yang bisa digunakan untuk mengembangkan model untuk pengembangan radioterapi diantaranya, *The Cancer Imaging Archive (TCIA)*, <https://www.cancerimagingarchive.net>), *The Cancer Genome Atlas (TCGA)*, <https://portal.gdc.cancer.gov>), *The Surveillance, Epidemiology, and End Result (SEER)*, <https://seer.cancer.gov/>). Perubahan genom pada kanker akan memengaruhi respons klinis untuk *treatment*, *The Genomics of Drug Sensitivity in Cancer (GDSC)* merupakan database yang terbuka www.cancerRxgene.org.⁴⁴

Database yang bisa dimanfaatkan juga seperti *Cancer Cell Line Encyclopedia (CCLE)* yang digunakan untuk memprediksi sensitivitas obat berbasis genetik, garis keturunan, dan ekspresi gen.⁴⁵ Database lainnya *DeepDSC*, pemanfaatan *deep learning* untuk memprediksi sensitivitas obat pada kanker.⁴⁶

Di negara maju, 50% semua pasien kanker akan menerima penanganan

radioterapi. Kebutuhan radioterapi pada pasien kanker juga meningkat setiap tahunnya di seluruh dunia.⁴⁷ Sehingga dapat diketahui bahwa investasi dalam radioterapi sangat dibutuhkan untuk mengurangi angka kematian yang diakibatkan oleh kanker. Di Indonesia persebaran ketersediaan pesawat radioterapi masih sangat minim sekali. Pada tahun 2018, masih terdapat 17 provinsi di Indonesia yang belum memiliki fasilitas radioterapi.⁴ Kemudian juga terkait dengan tenaga yang bekerja pada fasilitas radioterapi Indonesia banyak yang sudah memasuki masa purnabakti, sehingga sulit untuk mendapatkan tenaga yang memiliki kompetensi dan pengalaman yang cukup, pada instalasi sendiri juga belum berjalan dengan baik program *maintenance* peralatan. Mengatasi berbagai isu tersebut pemerintah dapat memprioritaskan penembangan radioterapi di Indonesia, dan Indonesia harus memiliki pengakuan lembaga Internasional terhadap kualitas pelayanan radioterapi di Indonesia. Pendekatan teknologi *Artificial Intelligence* juga merupakan salah satu solusi yang dapat mengatasi perkembangan pelayanan radioterapi di Indonesia.

KESIMPULAN

Berkembangnya teknologi *Artificial Intelligence* pada bidang radioterapi dapat membantu dan meningkatkan pelayanan prima pada pasien kanker di Indonesia.

Teknologi *Artificial Intelligence* dapat membantu peranan manusia dalam melaksanakan tahapan-tahapan yang dilakukan pada alur kerja radioterapi lebih efektif dan efisien serta didapatkan tingkat keberhasilan yang lebih tinggi dan meminimalisir kemungkinan terjadinya toksisitas paskah radioterapi. Tahapan radioterapi, mulai dari proses diagnostik dan evaluasi yang meliputi citra posisi kanker, data klinis pasien. Pada tahapan simulasi, didapatkan citra posisi kanker yang akan dilakukan *treatment*. Kemudian tahapan berikutnya, mengontur, perencanaan *treatment*, *Quality Assurance*, dan hasil dari pelaksanaan radioterapi. Pelaksanaan pada tahapan-tahapan tersebut dapat ditunjang dengan menggunakan teknologi *Artificial Intelligence*.

KONFLIK KEPENTINGAN

Penulis tidak terdapat konflik kepentingan dalam artikel ilmiah yang ditulis.

UCAPAN TERIMA KASIH

Terima kasih atas semua pihak yang terkait sehingga artikel ini dapat diselesaikan. Bapak Dr.sc.hum Dwi Seno Kuncoro, M.Si dari FMIPA UI, Bapak Dr.Rifki Sadikin, M.Kom Kepala Pusat Riset Komputasi.

DAFTAR PUSTAKA

1. Sinha T. Tumors: Benign and Malignant. *Cancer Ther Oncol Int J* [Internet]. 2018 May 1 [cited 2022 Oct 30];10(3). Available from: <https://juniperpublishers.com/ctoj/CTOIJ.MS.ID.555790.php>
2. Tran GS, Nghiem TP, Nguyen VT, Luong CM, Burie JC. Improving Accuracy of Lung Nodule Classification Using Deep Learning with Focal Loss. *J Healthc Eng*. 2019 Feb 4;2019:1–9.
3. Sung H, Ferlay J, Siegel RL, Laversanne M, Soerjomataram I, Jemal A, et al. Global Cancer Statistics 2020: GLOBOCAN Estimates of Incidence and Mortality Worldwide for 36 Cancers in 185 Countries. *CA Cancer J Clin*. 2021 May;71(3):209–49.
4. Perhimpunan Dokter Spesialis Onkologi Radiasi Indonesia (PORI). Program Kerja Perhimpunan Dokter Spesialis Onkologi Radiasi Indonesia 2018-2020. 13th ed. 2018.
5. Van den Berg CAT, Meliadó EF. Uncertainty Assessment for Deep Learning Radiotherapy Applications. *Semin Radiat Oncol*. 2022 Oct;32(4):304–18.
6. Jabbarpour A, Mahdavi SR, Vafaei Sadr A, Esmaili G, Shiri I, Zaidi H. Unsupervised pseudo CT generation using heterogenous multicentric CT/MR images and CycleGAN: Dosimetric assessment for 3D conformal radiotherapy. *Comput Biol Med*. 2022 Apr;143:105277.
7. Emami H, Dong M, Nejad-Davarani SP, Glide-Hurst CK. Generating synthetic CTs from magnetic resonance images using generative adversarial networks. *Med Phys*. 2018 Aug;45(8):3627–36.
8. Edmund JM, Nyholm T. A review of substitute CT generation for MRI-only radiation therapy. *Radiat Oncol*. 2017 Dec;12(1):28.
9. Dean CJ, Sykes JR, Cooper RA, Hatfield P, Carey B, Swift S, et al. An evaluation of four CT–MRI co-registration techniques for radiotherapy treatment planning of prone rectal cancer patients. *Br J Radiol*. 2012 Jan;85(1009):61–8.
10. Putri PA, Taurisia R, Pawiro SA. Estimasi Dosis Radiasi pada Perlakuan Cone Beam CT Radioterapi. :4.
11. Boulanger M, Nunes JC, Chourak H, Largent A, Tahri S, Acosta O, et al. Deep learning methods to generate synthetic CT from MRI in radiotherapy: A literature review. *Phys Med*. 2021 Sep;89:265–81.
12. Lerner M, Medin J, Jamtheim Gustafsson C, Alkner S, Siversson C, Olsson LE. Clinical validation of a commercially available deep learning

- software for synthetic CT generation for brain. *Radiat Oncol.* 2021 Dec;16(1):66.
13. Palmér E, Karlsson A, Nordström F, Petruson K, Siversson C, Ljungberg M, et al. Synthetic computed tomography data allows for accurate absorbed dose calculations in a magnetic resonance imaging only workflow for head and neck radiotherapy. *Phys Imaging Radiat Oncol.* 2021 Jan;17:36–42.
 14. .Ma X, Chen X, Wang Y, Qin S, Yan X, Cao Y, et al. Personalized Modeling to Improve Pseudo-Computed Tomography Images for Magnetic Resonance Imaging-Guided Adaptive Radiation Therapy. *Int J Radiat Oncol.* 2022 Jul;113(4):885–92.
 15. .Rigaud B, Simon A, Castelli J, Lafond C, Acosta O, Haigron P, et al. Deformable image registration for radiation therapy: principle, methods, applications and evaluation. *Acta Oncol.* 2019 Sep 2;58(9):1225–37.
 16. 16.Archambault Y, Boylan C, Bullock D, Morgas T, Peltola J, Emmi R, et al. Making Online Adaptive Radiotherapy Possible using Artificial Intelligence and Machine Learning for Efficient Daily Replanning. *Med Phys Int.* 2020;8.
 17. Sibolt P, Andersson LM, Calmels L, Sjöström D, Bjelkengren U, Geertsens P, et al. Clinical implementation of artificial intelligence-driven cone-beam computed tomography-guided online adaptive radiotherapy in the pelvic region. *Phys Imaging Radiat Oncol.* 2021 Jan;17:1–7.
 18. Bai X, Wang B, Wang S, Wu Z, Gou C, Hou Q. Radiotherapy dose distribution prediction for breast cancer using deformable image registration. *Biomed Eng OnLine.* 2020 Dec;19(1):39.
 19. Ahn SH, Yeo AU, Kim KH, Kim C, Goh Y, Cho S, et al. Comparative clinical evaluation of atlas and deep-learning-based auto-segmentation of organ structures in liver cancer. *Radiat Oncol.* 2019 Dec;14(1):213.
 20. La Macchia M, Fellin F, Amichetti M, Cianchetti M, Gianolini S, Paola V, et al. Systematic evaluation of three different commercial software solutions for automatic segmentation for adaptive therapy in head-and-neck, prostate and pleural cancer. *Radiat Oncol.* 2012 Dec;7(1):160.
 21. Lustberg T, van Soest J, Gooding M, Peressutti D, Aljabar P, van der Stoep J, et al. Clinical evaluation of atlas and deep learning based automatic contouring for lung cancer. *Radiother Oncol.* 2018 Feb;126(2):312–7.
 22. .Liu Z, Chen W, Guan H, Zhen H, Shen J, Liu X, et al. An Adversarial Deep-Learning-Based Model for Cervical Cancer CTV Segmentation With

- Multicenter Blinded Randomized Controlled Validation. *Front Oncol.* 2021 Aug 19;11:702270.
23. Wang J, Chen Z, Yang C, Qu B, Ma L, Fan W, et al. Evaluation Exploration of Atlas-Based and Deep Learning-Based Automatic Contouring for Nasopharyngeal Carcinoma. *Front Oncol.* 2022 Mar 31;12:833816.
 24. Bi N, Wang J, Zhang T, Chen X, Xia W, Miao J, et al. Deep Learning Improved Clinical Target Volume Contouring Quality and Efficiency for Postoperative Radiation Therapy in Non-small Cell Lung Cancer. *Front Oncol.* 2019 Nov 13;9:1192.
 25. Ronneberger O, Fischer P, Brox T. U-Net: Convolutional Networks for Biomedical Image Segmentation. In: Navab N, Hornegger J, Wells WM, Frangi AF, editors. *Medical Image Computing and Computer-Assisted Intervention – MICCAI 2015* [Internet]. Cham: Springer International Publishing; 2015 [cited 2022 Oct 31]. p. 234–41. (Lecture Notes in Computer Science; vol. 9351). Available from: http://link.springer.com/10.1007/978-3-319-24574-4_28
 26. He K, Zhang X, Ren S, Sun J. Deep Residual Learning for Image Recognition. In: 2016 IEEE Conference on Computer Vision and Pattern Recognition (CVPR) [Internet]. Las Vegas, NV, USA: IEEE; 2016 [cited 2022 Oct 31]. p. 770–8. Available from: <http://ieeexplore.ieee.org/document/7780459/>
 27. Craft D, McQuaid D, Wala J, Chen W, Salari E, Bortfeld T. Multicriteria VMAT optimization: Multicriteria VMAT optimization. *Med Phys.* 2012 Jan 12;39(2):686–96.
 28. Breedveld S, Storchi PRM, Voet PWJ, Heijmen BJM. iCycle: Integrated, multicriterial beam angle, and profile optimization for generation of coplanar and noncoplanar IMRT plans: iCycle: multicriteria beam angle optimization. *Med Phys.* 2012 Jan 31;39(2):951–63.
 29. Ge Y, Wu QJ. Knowledge-based planning for intensity-modulated radiation therapy: A review of data-driven approaches. *Med Phys.* 2019 Jun;46(6):2760–75.
 30. El Naqa I, Irrer J, Ritter TA, DeMarco J, Al-Hallaq H, Booth J, et al. Machine learning for automated quality assurance in radiotherapy: A proof of principle using EPID data description. *Med Phys.* 2019 Apr;46(4):1914–21.
 31. El Naqa I. Biomedical informatics and panomics for evidence-based radiation therapy. *Wiley Interdiscip Rev Data Min Knowl Discov.* 2014 Jul;4(4):327–40.

32. Wang B, Li R, Perrizo W, editors. Heuristic Principal Component Analysis-Based Unsupervised Feature Extraction and Its Application to Bioinformatics [Internet]. IGI Global; 2015 [cited 2022 Nov 1]. (Azar AT, editor. *Advances in Bioinformatics and Biomedical Engineering*). Available from: <http://services.igi-global.com/resolvedoi/resolve.aspx?doi=10.4018/978-1-4666-6611-5>
33. Naqa I, R L, MJ M. Machine learning in radiation oncology: theory and Applications. Switzerland: Springer International Publishing; 2015.
34. Arjomandy B, Taylor P, Ainsley C, Safai S, Sahoo N, Pankuch M, et al. AAPM task group 224: Comprehensive proton therapy machine quality assurance. *Med Phys* [Internet]. 2019 Aug [cited 2022 Nov 1];46(8). Available from: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1002/mp.13622>
35. Hanley J, Dresser S, Simon W, Flynn R, Klein EE, Letourneau D, et al. AAPM Task Group 198 Report: An implementation guide for TG 142 quality assurance of medical accelerators. *Med Phys* [Internet]. 2021 Oct [cited 2022 Nov 1];48(10). Available from: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1002/mp.14992>
36. Tabor Z, Kabat D, Waligórski MPR. DeepBeam: a machine learning framework for tuning the primary electron beam of the PRIMO Monte Carlo software. *Radiat Oncol*. 2021 Dec;16(1):124.
37. Zhao W, Patil I, Han B, Yang Y, Xing L, Schüller E. Beam data modeling of linear accelerators (linacs) through machine learning and its potential applications in fast and robust linac commissioning and quality assurance. *Radiother Oncol*. 2020 Dec;153:122–9.
38. Wu B, Zhang P, Tsirakis B, Kanchaveli D, LoSasso T. Utilizing historical MLC performance data from trajectory logs and service reports to establish a proactive maintenance model for minimizing treatment disruptions. *Med Phys*. 2019 Feb;46(2):475–83.
39. Bresciani S, Dia AD, Maggio A, Cutaia C, Miranti A, Infusino E, et al. Tomotherapy treatment plan quality assurance: The impact of applied criteria on passing rate in gamma index method: Gamma passing rate variability. *Med Phys*. 2013 Nov 12;40(12):121711.
40. Valdes G, Scheuermann R, Hung CY, Olszanski A, Bellerive M, Solberg TD. A mathematical framework for virtual IMRT QA using machine learning: Virtual IMRT QA. *Med Phys*. 2016 Jun 20;43(7):4323–34.

41. Valdes G, Chan MF, Lim SB, Scheuermann R, Deasy JO, Solberg TD. IMRT QA using machine learning: A multi-institutional validation. *J Appl Clin Med Phys*. 2017 Sep;18(5):279–84.
42. Li J, Wang L, Zhang X, Liu L, Li J, Chan MF, et al. Machine Learning for Patient-Specific Quality Assurance of VMAT: Prediction and Classification Accuracy. *Int J Radiat Oncol*. 2019 Nov;105(4):893–902.
43. Wall PDH, Fontenot JD. Application and comparison of machine learning models for predicting quality assurance outcomes in radiation therapy treatment planning. *Inform Med Unlocked*. 2020;18:100292.
44. Yang W, Soares J, Greninger P, Edelman EJ, Lightfoot H, Forbes S, et al. Genomics of Drug Sensitivity in Cancer (GDSC): a resource for therapeutic biomarker discovery in cancer cells. *Nucleic Acids Res*. 2012 Nov 22;41(D1):D955–61.
45. Barretina J, Caponigro G, Stransky N, Venkatesan K, Margolin AA, Kim S, et al. The Cancer Cell Line Encyclopedia enables predictive modelling of anticancer drug sensitivity. *Nature*. 2012 Mar 29;483(7391):603–7.
46. Li M, Wang Y, Zheng R, Shi X, Li Y, Wu FX, et al. DeepDSC: A Deep Learning Method to Predict Drug Sensitivity of Cancer Cell Lines. *IEEE/ACM Trans Comput Biol Bioinform*. 2021 Mar 1;18(2):575–82.
47. Borras JM, Lievens Y, Barton M, Corral J, Ferlay J, Bray F, et al. How many new cancer patients in Europe will require radiotherapy by 2025? An ESTRO-HERO analysis. *Radiother Oncol*. 2016 Apr;119(1):5–11.a