



*Deutsche Version (siehe unten)
Version française (ci-dessous)*

Lay Summary

Project title	Computational Neuroimaging for Personalised Psychiatry
Main applicant	Dr. Samuel Harrison, Translational Neuromodeling Unit, ETH Zürich & Universität Zürich
Consortium	ETH Zürich & Universität Zürich
Short Summary	For psychiatric diseases, diagnosis, management and treatment are all currently symptom-based. What are urgently needed are techniques that are sensitive, in individual patients, to the different underlying mechanisms that give rise to similar symptoms. The goal of this Transition Postdoc Fellowship is to develop personalised psychiatry techniques that are able to predict the clinical development of psychiatric disorders from a single baseline neuroimaging dataset, for a time span of up to several years.
Background	Modern neuroimaging techniques, by virtue of their non-invasive, multi-modal nature, have the potential to transform the clinical management of psychiatric and neurological disorders. However, despite their obvious promise, progress towards a personalised medicine framework has been slow, with limited clinical impact. For example, there are, as yet, no established methods that are able to predict the clinical progression of psychiatric disorders from a set of baseline measurements, despite the obvious benefits it would afford in terms of more informed choices about disease management and treatment.
Goal	The aim of this project is to predict the progression of depression and schizophrenia in individual patients using neuroimaging data. Our focus for this 'personalised psychiatry' approach is on combining the advanced computational models of brain function developed and used at the Translational Neuromodeling Unit with modern machine learning techniques. The advantage of basing this approach on computational models is that, by virtue of their reduction of the neuroimaging data to a small number of informative mechanistic parameters, they should make our predictions more accurate, more interpretable and better suited for treatment guidance.
Significance	Clinical management of psychiatric disorders is hindered by the fact that a patient's symptoms are typically poor predictors of either the likely progression of the disorder, or the response to treatment. This Transition Postdoc Fellowship aims to develop techniques, based on computational models of neuroimaging data that may ultimately improve the quality of the information available to clinicians. Furthermore, the aim is that this approach generates interpretable representations of brain structure and

Participating institutions of the ETH Domain



function, which would facilitate the integration of neuroimaging data with multi-*omic* datasets as, for example, collected by the Swiss Personalised Health Network (SPHN).

**Deutsch**

Projekttitel	Komputationale «Neuroimaging»-Verfahren für personalisierte Psychiatrie
Hauptgesuchsteller	Dr. phil. Samuel Harrison, Translational Neuromodeling Unit, ETH Zürich & Universität Zürich
Konsortium	ETH Zürich & Universität Zürich
Kurzzusammenfassung	Die Diagnostik und Behandlung psychiatrischer Erkrankungen beruhen zurzeit allein auf Symptomen. Verschiedene Krankheitsmechanismen können die gleichen Symptome hervorrufen, und es gibt zur Zeit keine Methoden, um in einzelnen Patienten den wahrscheinlichsten Mechanismus zu bestimmen und die Therapie dementsprechend zu steuern. Das Ziel dieses Transition Postdoc Fellowship ist es, komputationale Methoden für eine personalisierte Psychiatrie zu entwickeln, mit denen man die klinische Entwicklung eines individuellen Patienten vorhersagen kann, basierend auf einer initialen Messung der Hirnaktivität mittels Neuroimaging.
Hintergrund	Moderne bildgebende Verfahren zur Messung von Hirnaktivität (Neuroimaging) haben aufgrund ihrer nicht-invasiven und hochauflösenden Eigenschaften das Potenzial, die Diagnostik und Prognose psychiatrischer und neurologischer Erkrankungen entscheidend zu verbessern. Bisher hat sich dieses Potenzial allerdings nicht in praktische Anwendungen übersetzen lassen. Zum Beispiel existieren bisher keine etablierten Methoden, die den klinischen Verlauf einer psychiatrischen Erkrankung von einer initialen Baseline-Messung ermöglichen oder individuelle Erkrankungsmechanismen aus Neuroimaging-Daten erschliessen können. Solche Methoden hätten unschätzbares Wert für die klinische Praxis und würden die Wahl und Steuerung der Behandlung erheblich verbessern.
Ziel	Das Ziel dieses Projekts ist es, auf der Basis von Neuroimaging-Daten den klinischen Verlauf einer affektiven bzw. psychotischen Erkrankung (Depression und Schizophrenie) in individuellen Patienten vorherzusagen. Unser Ansatz für eine solche „personalisierte Psychiatrie“ verfolgt eine Kombination von komputationale Modellen von Hirnfunktion, wie sie an der Translational Neuromodeling Unit entwickelt werden, mit Methoden des maschinellen Lernens. Der Vorteil dieses Ansatzes gegenüber traditionellen Verfahren des maschinellen Lernens ist, dass die hochdimensionalen Neuroimaging-Daten auf eine kleine Anzahl an mechanistisch interpretierbaren Parameter reduziert werden können, die Vorhersagen sowohl genauer als auch besser verstehbar machen können.
Bedeutung	Die klinische Behandlung einer psychiatrischen Erkrankung wird dadurch erschwert, dass die Symptome individueller Patienten den weiteren Verlauf der Erkrankung oder das Ansprechen auf eine gewählte Therapie nur schlecht vorhersagen. Dieses Transition Postdoc



	Fellowship zielt auf die Entwicklung von komputationalen Methoden ab, welche Kliniker in die Lage versetzen sollen, solche Vorhersagen auf der Basis von Neuroimaging-Daten zu ermöglichen. Des Weiteren sollen mechanistisch interpretierbare Indizes von Hirnstruktur und Hirnfunktion gewonnen werden die eine Integration von Neuroimaging-Daten mit „omic“-Datensätzen erleichtern sollen, wie sie im Swiss Personalised Health Network (SPHN) erhoben werden.
--	---

**Français**

Titre du projet	Processus numérique de neuroimagerie pour une psychiatrie personnalisée
Requérant principal	Dr. phil. Samuel Harrison, Translational Neuromodeling Unit, ETH Zürich & Universität Zürich
Consortium	ETH Zürich & université Zürich
Résumé	Actuellement, le diagnostic et le traitement des maladies psychiatriques se basent uniquement sur les symptômes. Différents mécanismes de maladies peuvent provoquer les mêmes symptômes et actuellement, il n'y a aucune méthode permettant de déterminer les mécanismes les plus probables et définir la thérapie en conséquence. Le but de cette Transition Postdoc Fellowship est de mettre au point des méthodes numériques en vue d'une psychiatrie personnalisée, avec laquelle on peut prévoir l'évolution clinique d'un patient individuel, en se basant sur une mesure initiale de l'activité cérébrale au moyen de la neuroimagerie.
Contexte	En raison de leur propriété non-invasive et à haute résolution, les processus actuels d'imagerie de mesure de l'activité cérébrale (neuroimagerie) permettent de manière décisive d'améliorer le diagnostic et les pronostics des maladies psychiatriques et neurologiques. Jusqu'à maintenant, cependant, ce potentiel n'est pas appliqué en pratique. Il n'existe par exemple pas encore de méthode établie pour prévoir le développement clinique d'une maladie psychiatrique sur la base des mesures de neuroimagerie à baseline ou pour suivre les mécanismes pathologiques individuels à partir de données de neuroimagerie. De telles méthodes auraient une valeur inestimable pour la pratique clinique et amélioreraient considérablement le choix et la gestion du traitement.
But	Le but de ce projet est, sur la base de données de neuroimagerie, de prévoir le développement clinique d'une maladie affective ou psychotique (dépression et schizophrénie) pour des patients individuels. Notre principe, pour une telle « psychiatrie personnalisée », repose sur une combinaison de modèles numériques des fonctions cérébrales, tels qu'ils sont mis au point dans le Translational Neuromodeling Unit grâce aux méthodes de machine learning. L'avantage de cette approche par rapport au processus traditionnel de machine learning est de réduire les données de multi-dimensionnelle de neuroimagerie à un petit nombre de paramètres au mécanisme interprétable, ce qui rend les prédictions plus exactes et plus compréhensibles.



Importance	<p>Le traitement d'une maladie psychiatrique est rendu plus difficile du fait que les symptômes des patients individuels ne laissent prévoir que difficilement le développement de la maladie ou la réponse du patient à la thérapie choisie. Cette bourse Transition Postdoc a pour but la mise au point de méthodes numériques qui devraient permettre aux cliniciens de faire de telles prévisions sur la base de données de neuroimagerie. De plus, on devrait pouvoir obtenir des indices mécanistiques interprétables de la structure et des fonctions cérébrales, qui devraient faciliter l'intégration de données de neuroimagerie avec des données „omic“, comme on le fait dans le réseau du Swiss Personalised Health Network (SPHN).</p>
-------------------	--