

## Supplementary Materials

Table S1: Dose volume points for IMPT and VMAT plans and relative difference.

	Protons [Gy(RBE)]			Protons [Gy(RBE)]			$\Delta$ p-X [Gy(RBE)]	$\Delta$ p-X [%]		Protons [Gy(RBE)]			Protons [Gy(RBE)]			$\Delta$ p-X [Gy(RBE)]	$\Delta$ p-X [%]	
	<b>PTV<sub>HD</sub></b>									<b>PTV<sub>LD_1,8-2,1Gy(RBE)</sub></b>								
<b>D<sub>99</sub>%</b>	67,4	± 1,2		67,8	± 13,1		-0,4	-0,6		<b>D<sub>99</sub>%</b>	57,2	± 2,4		58,6	± 2,6		-1,4	-2,4
<b>D<sub>98</sub>%</b>	68,1	± 0,5		68,2	± 0,9		-0,1	-0,1		<b>D<sub>98</sub>%</b>	57,9	± 2,1		58,9	± 2,5		-1,0	-1,7
<b>D<sub>95</sub>%</b>	68,9	± 0,3		68,7	± 0,5		0,2	0,3		<b>D<sub>95</sub>%</b>	58,9	± 1,7		59,4	± 2,4		-0,6	-0,9
<b>D<sub>50</sub>%</b>	70,5	± 0,6		70,4	± 0,3		0,1	0,1		<b>D<sub>50</sub>%</b>	62,8	± 2,3		63,6	± 3,1		-0,8	-1,2
<b>D<sub>2%</sub></b>	71,9	± 0,7		72,5	± 0,5		-0,6	-0,8		<b>D<sub>2%</sub></b>	70,0	± 1,6		70,8	± 1,9		-0,8	-1,2
<b>D<sub>1%</sub></b>	72,2	± 0,7		72,7	± 0,5		-0,6	-0,8		<b>D<sub>1%</sub></b>	70,5	± 1,4		71,3	± 1,7		-0,8	-1,1
<b>D<sub>mean</sub></b>	70,4	± 0,5		70,4	± 0,3		0,0	0,0		<b>D<sub>mean</sub></b>	63,4	± 1,9		64,2	± 2,2		-0,8	-1,3
<b>D<sub>min</sub></b>	55,8	± 7,8		57,7	± 11,1		-1,9	-3,3		<b>D<sub>min</sub></b>	43,8	± 11,2		39,3	± 18,7		4,5	11,4
<b>D<sub>max</sub></b>	74,6	± 1,4		74,7	± 1,2		-0,1	-0,1		<b>D<sub>max</sub></b>	74,2	± 1,6		74,4	± 1,8		-0,3	-0,3
	<b>PTV<sub>ID_1,8Gy(RBE)</sub></b>									<b>PTV<sub>LD_1,7-2,1Gy(RBE)</sub></b>								
<b>D<sub>99</sub>%</b>	58,3	± 1,7		59,1	± 2,6		-0,9	-1,5		<b>D<sub>99</sub>%</b>	52,8	± 1,0		52,9	± 5,7		-0,1	-0,3
<b>D<sub>98</sub>%</b>	58,9	± 1,7		59,5	± 2,6		-0,6	-1,0		<b>D<sub>98</sub>%</b>	53,4	± 0,9		53,8	± 3,8		-0,4	-0,8
<b>D<sub>95</sub>%</b>	59,8	± 1,8		60,1	± 2,6		-0,4	-0,6		<b>D<sub>95</sub>%</b>	54,2	± 0,9		55,3	± 0,3		-1,1	-2,0
<b>D<sub>50</sub>%</b>	69,1	± 2,7		69,0	± 2,6		0,0	0,0		<b>D<sub>50</sub>%</b>	56,7	± 1,1		57,4	± 0,8		-0,7	-1,3
<b>D<sub>2%</sub></b>	71,8	± 0,8		72,2	± 0,4		-0,4	-0,6		<b>D<sub>2%</sub></b>	68,6	± 3,5		68,9	± 3,7		-0,3	-0,4
<b>D<sub>1%</sub></b>	72,0	± 0,8		72,5	± 0,5		-0,5	-0,7		<b>D<sub>1%</sub></b>	69,5	± 2,8		69,7	± 3,1		-0,3	-0,4
<b>D<sub>mean</sub></b>	67,4	± 1,8		67,7	± 1,8		-0,3	-0,5		<b>D<sub>mean</sub></b>	58,5	± 1,9		59,3	± 1,7		-0,7	-1,2

<b>D<sub>mi</sub><sub>n</sub></b>	43,7	±	12,4	39,6	±	19,3	4,0	10,2	<b>D<sub>mi</sub><sub>n</sub></b>	35,9	±	6,1	33,6	±	14,0	2,4	7,0
<b>D<sub>ma</sub><sub>x</sub></b>	74,9	±	1,6	74,9	±	1,3	0,1	0,1	<b>D<sub>ma</sub><sub>x</sub></b>	74,5	±	2,3	73,8	±	1,3	0,7	1,0
<b>PTV<sub>LD_1,7Gy(RBE)</sub></b>									<b>PTV<sub>LD_1,7-1,8Gy(RBE)</sub></b>								
<b>D<sub>99</sub><sub>%</sub></b>	54,4	±	1,2	54,8	±	2,7	-0,3	-0,6	<b>D<sub>99</sub><sub>%</sub></b>	53,1	±	1,2	54,1	±	3,2	-1,0	-1,8
<b>D<sub>98</sub><sub>%</sub></b>	55,4	±	1,2	55,6	±	1,0	-0,2	-0,4	<b>D<sub>98</sub><sub>%</sub></b>	54,4	±	0,7	54,9	±	2,2	-0,4	-0,8
<b>D<sub>95</sub><sub>%</sub></b>	56,2	±	1,3	56,2	±	1,1	0,0	0,0	<b>D<sub>95</sub><sub>%</sub></b>	55,9	±	0,4	55,7	±	1,1	0,2	0,4
<b>D<sub>50</sub><sub>%</sub></b>	63,9	±	4,8	64,8	±	4,8	-1,0	-1,5	<b>D<sub>50</sub><sub>%</sub></b>	58,3	±	1,2	58,5	±	2,0	-0,1	-0,2
<b>D<sub>2%</sub></b>	71,6	±	0,8	72,0	±	0,4	-0,4	-0,5	<b>D<sub>2%</sub></b>	66,3	±	1,6	69,0	±	1,4	-2,7	-3,9
<b>D<sub>1%</sub></b>	71,9	±	0,8	72,4	±	0,4	-0,5	-0,7	<b>D<sub>1%</sub></b>	67,5	±	1,4	69,8	±	1,2	-2,3	-3,3
<b>D<sub>me</sub><sub>an</sub></b>	63,9	±	2,4	64,4	±	2,2	-0,5	-0,7	<b>D<sub>me</sub><sub>an</sub></b>	58,9	±	1,2	59,6	±	1,7	-0,8	-1,3
<b>D<sub>mi</sub><sub>n</sub></b>	34,5	±	8,0	30,4	±	17,0	4,1	13,4	<b>D<sub>mi</sub><sub>n</sub></b>	34,5	±	8,4	27,1	±	18,5	7,4	27,4
<b>D<sub>ma</sub><sub>x</sub></b>	75,1	±	2,1	74,8	±	1,3	0,3	0,4	<b>D<sub>ma</sub><sub>x</sub></b>	73,5	±	2,4	74,4	±	1,8	-0,8	-1,1

Table S2: Homogeneity and conformity index for IMPT and VMAT plans and relative difference.

	Protons			Photons			p-X	
PTV <sub>HD</sub>	Mean			Mean			% Δ	p-value
HI	0,05	±	0,01	0,06	±	0,01	-12%	0,1277
CI	1,30	±	0,10	1,46	±	0,16	-11%	0
PTV <sub>ID_1,8Gy(RBE)</sub>								
HI	0,19	±	0,03	0,18	±	0,04	2%	0,2838
CI	1,86	±	0,47	1,97	±	0,62	-6%	0,0063
PTV <sub>LD_1,7Gy(RBE)</sub>								
HI	0,26	±	0,03	0,26	±	0,03	0%	0,9029
CI	1,45	±	0,09	1,66	±	0,35	-13%	0
PTV <sub>LD_1,8-2,1Gy(RBE)</sub>								
HI	0,19	±	0,03	0,19	±	0,04	2%	0,3261
CI	4,90	±	2,00	5,21	±	2,29	-6%	0,0044
PTV <sub>LD_1,7-1,8Gy(RBE)</sub>								
HI	0,27	±	0,07	0,26	±	0,10	2%	0,6071
CI	2,74	±	0,88	3,35	±	1,53	-20%	0,001
PTV <sub>LD_1,7-1,8Gy(RBE)</sub>								
HI	0,20	±	0,03	0,24	±	0,05	-18%	0,0439
CI	4,21	±	1,98	4,69	±	2,32	-11%	0,0001

Table S3: Dose-volume points for a list of significant OAR for NPC patients. The dose-constraint used for plan optimization (internal protocol) is reported below each OAR.

		p [GyE]		X [GyE]		Δ(p-X)	
		Median	IR	Median	IR	[GyE]	[%]
<b>Temp.Lobe R</b>	D99	0,1	0,0	2,1	1,2	-2,0	-97,1
<b>D01&lt; 65 Gy</b>	D50	0,5	1,1	9,3	6,5	-8,8	-95,0
	D02	53,1	12,7	50,2	13,5	3,0	5,9
	D01	59,0	9,8	57,1	13,1	2,0	3,5
	DoseMax	70,6	4,7	69,9	5,4	0,7	1,0
	DoseAverage	7,4	5,1	13,0	6,5	-5,6	-43,1
	DoseMin	0,1	0,0	1,7	1,1	-1,7	-97,1
<b>Temp.Lobe L</b>	D99	0,1	0,1	2,1	1,1	-2,0	-96,6
<b>D01&lt; 65 Gy</b>	D50	0,6	1,6	8,1	7,1	-7,4	-92,1
	D02	51,9	23,7	52,6	22,0	-0,7	-1,4
	D01	56,1	18,9	58,6	18,6	-2,5	-4,2
	DoseMax	70,8	6,3	70,6	7,0	0,2	0,2
	DoseAverage	7,5	7,2	12,3	7,5	-4,9	-39,5
	DoseMin	0,1	0,1	1,8	0,9	-1,8	-96,4
<b>Brain</b>	D99	0,0	0,1	0,5	0,2	-0,5	-97,8
<b>D01&lt; 65 Gy</b>	D50	0,1	0,0	2,3	1,3	-2,1	-94,7
	D02	26,7	23,3	40,3	12,3	-13,6	-33,8
	D01	38,9	24,9	45,9	13,7	-7,1	-15,4
	DoseMax	72,6	2,8	72,6	2,3	0,0	0,0
	DoseAverage	1,5	1,5	7,5	3,5	-6,0	-80,0
	DoseMin	0,0	0,0	0,4	0,1	-0,4	-97,4
<b>Brainstem</b>	D99	0,2	0,1	7,3	7,6	-7,1	-97,3
<b>D01&lt; 54 Gy</b>	D50	6,0	5,6	30,2	11,0	-24,2	-80,2
	D02	45,6	15,4	48,9	5,7	-3,3	-6,8
	D01	49,0	13,9	50,2	5,3	-1,2	-2,4
	DoseMax	60,4	12,6	55,7	6,2	4,8	8,6
	DoseAverage	11,4	7,2	28,4	9,2	-16,9	-59,7
	DoseMin	0,1	0,1	6,9	6,1	-6,8	-98,2
<b>Spinal Cord</b>	D99	0,0	0,0	2,1	9,3	-2,1	-99,5
<b>D01&lt; 45 Gy</b>	D50	0,2	0,4	30,0	3,9	-29,8	-99,3
	D02	11,4	10,9	35,8	3,6	-24,4	-68,1
	D01	14,0	13,7	36,1	3,9	-22,1	-61,2
	DoseMax	25,9	18,3	37,8	4,8	-11,9	-31,4
	DoseAverage	1,8	1,4	25,7	4,7	-23,9	-93,1
	DoseMin	0,0	0,0	2,0	8,3	-2,0	-99,5

<b>Opt.Nerve L</b>	D99	0,9	1,0	4,8	3,0	-3,8	-80,9
<b>D01&lt; 55 Gy</b>	D50	6,6	9,8	8,9	9,0	-2,3	-26,1
	D02	20,3	21,9	19,8	24,7	0,5	2,6
	D01	21,0	22,2	20,5	24,4	0,6	2,7
	DoseMax	23,8	23,3	21,1	23,9	2,7	12,9
	DoseAverage	7,4	10,1	10,1	11,4	-2,8	-27,4
	DoseMin	0,8	0,8	4,5	2,9	-3,8	-83,4
<b>Opt.Nerve R</b>	D99	0,9	0,8	4,6	2,9	-3,7	-80,6
<b>D01&lt; 55 Gy</b>	D50	6,2	5,9	9,0	6,8	-2,8	-31,3
	D02	18,8	20,0	19,0	20,4	-0,2	-1,2
	D01	19,8	21,2	19,5	21,1	0,3	1,4
	DoseMax	21,5	23,4	21,0	22,4	0,5	2,2
	DoseAverage	7,2	7,2	10,2	6,9	-3,1	-29,8
	DoseMin	0,8	0,7	4,5	2,8	-3,8	-83,4
<b>Optic Chiasm</b>	D99	1,2	2,9	5,3	3,3	-4,1	-77,4
<b>D01&lt; 55 Gy</b>	D50	4,7	10,5	7,2	9,8	-2,5	-35,1
	D02	11,3	23,1	10,4	29,6	0,9	8,2
	D01	11,7	24,7	10,6	29,9	1,1	10,2
	DoseMax	14,4	31,5	11,0	29,8	3,4	30,8
	DoseAverage	5,3	10,6	7,6	13,1	-2,3	-30,3
	DoseMin	1,1	2,8	5,2	3,2	-4,2	-79,6
<b>Supraglottic Larynx</b>	D99	17,4	19,3	31,6	10,6	-14,3	-45,2
<b>D<sub>average</sub> &lt; 55 Gy</b>	D50	41,5	12,2	41,8	8,2	-0,4	-0,9
	D02	59,2	7,9	59,9	7,7	-0,7	-1,2
	D01	60,8	8,9	62,1	8,0	-1,3	-2,1
	DoseMax	67,3	10,9	67,1	8,8	0,2	0,3
	DoseAverage	40,2	9,1	43,4	8,7	-3,2	-7,3
	DoseMin	13,0	19,2	30,5	10,6	-17,5	-57,4
<b>Glottic Larynx</b>	D99	10,9	11,4	28,9	8,1	-18,1	-62,5
<b>D<sub>average</sub> &lt; 45 Gy</b>	D50	20,8	14,1	35,2	7,1	-14,4	-40,8
	D02	40,4	13,9	46,3	9,4	-6,0	-12,9
	D01	43,3	13,5	47,2	9,6	-3,9	-8,2
	DoseMax	50,8	12,9	52,0	9,9	-1,2	-2,3
	DoseAverage	21,9	13,0	35,9	8,1	-13,9	-38,8
	DoseMin	9,7	11,7	28,2	8,6	-18,5	-65,7
<b>Oral Cavity</b>	D99	1,5	1,9	20,7	5,7	-19,2	-92,9
<b>D<sub>average</sub> &lt; 40 Gy</b>	D50	38,2	10,1	34,8	6,2	3,4	9,6
	D02	69,8	3,7	69,7	2,8	0,1	0,1
	D01	70,4	2,0	70,6	2,1	-0,2	-0,3
	DoseMax	72,0	1,2	72,3	0,9	-0,3	-0,4

		DoseAverage	36,5	6,8	39,3	4,9	-2,8	-7,1
		DoseMin	0,6	0,6	19,3	5,9	-18,7	-96,7
<b>Sup PCM</b>		D99	57,7	10,1	57,6	9,6	0,1	0,2
<b>D<sub>average</sub> &lt; 50 Gy</b>		D50	69,6	6,1	69,4	2,9	0,2	0,3
		D02	71,4	1,2	71,8	1,0	-0,4	-0,6
		D01	71,6	1,3	71,9	1,0	-0,3	-0,5
		DoseMax	72,3	1,4	72,5	1,1	-0,2	-0,3
		DoseAverage	67,8	5,3	67,8	4,8	0,0	0,0
		DoseMin	54,7	10,1	54,6	10,3	0,2	0,3
<b>Mid PCM</b>		D99	33,3	18,6	48,8	8,6	-15,6	-31,9
<b>D<sub>average</sub> &lt; 50 Gy</b>		D50	57,7	9,9	59,6	11,8	-1,9	-3,3
		D02	70,3	7,6	71,1	5,7	-0,8	-1,1
		D01	70,9	5,6	71,3	3,2	-0,5	-0,7
		DoseMax	71,9	2,4	72,3	2,2	-0,4	-0,6
		DoseAverage	56,1	9,8	60,4	8,7	-4,3	-7,1
		DoseMin	29,3	18,8	47,1	8,3	-17,8	-37,8
<b>Inf PCM</b>		D99	4,8	11,0	41,6	7,5	-36,8	-88,5
<b>D<sub>average</sub> &lt; 50 Gy</b>		D50	35,5	17,4	48,1	7,2	-12,6	-26,2
		D02	57,0	8,4	59,0	9,2	-2,1	-3,5
		D01	58,3	9,7	60,1	11,2	-1,9	-3,1
		DoseMax	62,9	11,1	65,2	12,0	-2,3	-3,6
		DoseAverage	33,1	14,3	49,2	7,0	-16,1	-32,7
		DoseMin	3,1	8,1	40,6	7,1	-37,5	-92,3
<b>Esophagus</b>		D99	0,5	1,9	29,8	18,1	-29,3	-98,2
<b>D<sub>average</sub> &lt; 35 Gy</b>		D50	15,7	18,0	40,2	10,5	-24,6	-61,0
<b>V<sub>45Gy</sub> &lt;= 33%</b>		D02	46,0	20,0	50,2	9,1	-4,2	-8,4
<b>V<sub>54Gy</sub> &lt;= 15%</b>		D01	48,8	19,7	51,1	9,0	-2,4	-4,6
		DoseMax	53,4	18,9	53,9	7,3	-0,5	-1,0
		DoseAverage	19,3	12,5	39,3	10,5	-20,0	-50,9
		DoseMin	0,3	1,1	29,1	19,3	-28,9	-99,1
<b>Parotid R</b>		D99	7,7	3,4	20,9	7,7	-13,2	-63,2
<b>D<sub>average</sub> &lt; 26 Gy</b>		D50	24,8	5,0	37,8	11,3	-13,0	-34,3
<b>V<sub>30Gy</sub> &lt;= 50%</b>		D02	65,9	13,8	68,4	12,0	-2,5	-3,6
		D01	68,1	13,1	69,5	11,3	-1,4	-2,0
		DoseMax	71,3	8,8	71,7	6,1	-0,4	-0,6
		DoseAverage	29,6	5,7	41,3	9,6	-11,7	-28,4
		DoseMin	6,3	3,1	17,2	7,2	-10,9	-63,6
<b>Parotid L</b>		D99	7,6	3,6	24,3	9,8	-16,7	-68,7
<b>D<sub>average</sub> &lt; 26 Gy</b>		D50	25,5	8,6	41,3	21,7	-15,8	-38,2
<b>V<sub>30Gy</sub> &lt;= 50%</b>		D02	69,5	11,5	70,1	10,0	-0,6	-0,8

		D01	70,2	11,1	70,6	8,0	-0,4	-0,5
		DoseMax	71,7	3,3	72,0	1,9	-0,3	-0,5
		DoseAverage	31,3	8,3	43,8	14,0	-12,5	-28,5
		DoseMin	6,1	3,8	20,4	8,9	-14,3	-70,2
<b>Cochlea R</b>		D99	17,9	16,1	23,8	14,2	-5,9	-24,9
<b>D<sub>average</sub> &lt; 35-45 Gy</b>		D50	30,1	15,8	31,2	12,8	-1,1	-3,4
		D02	46,8	17,4	45,5	19,7	1,4	3,0
		D01	48,1	17,9	46,7	19,5	1,4	3,0
		DoseMax	51,7	19,6	47,9	21,3	3,8	7,9
		DoseAverage	30,7	15,7	32,4	12,8	-1,8	-5,5
		DoseMin	15,3	15,1	23,8	14,2	-8,5	-35,7
<b>Cochlea L</b>		D99	14,0	19,1	24,2	17,6	-10,2	-42,1
<b>D<sub>average</sub> &lt; 35-45 Gy</b>		D50	26,1	26,9	32,6	20,0	-6,5	-19,9
		D02	45,3	27,7	49,0	28,6	-3,7	-7,6
		D01	47,0	27,5	50,6	29,3	-3,6	-7,2
		DoseMax	51,0	26,4	52,5	30,7	-1,5	-2,8
		DoseAverage	26,8	26,2	33,0	19,7	-6,2	-18,9
		DoseMin	12,7	19,4	24,4	17,0	-11,8	-48,1
<b>Thyroid</b>		D99	21,9	14,7	36,9	12,8	-15,0	-40,6
<b>D<sub>average</sub> &lt; 45 Gy</b>		D50	48,8	3,3	54,3	3,1	-5,5	-10,1
		D02	60,0	8,2	60,8	10,1	-0,8	-1,3
		D01	60,7	10,4	61,4	11,1	-0,8	-1,2
		DoseMax	64,0	11,1	62,9	11,9	1,1	1,7
		DoseAverage	46,8	3,6	52,5	5,1	-5,8	-11,0
		DoseMin	11,9	16,9	33,9	14,1	-22,0	-64,8
<b>Mandible</b>		D99	1,0	2,5	21,8	7,7	-20,8	-95,6
<b>D01 &lt; 70 Gy</b>		D50	27,1	9,4	39,4	7,2	-12,3	-31,3
		D02	60,6	12,7	64,8	9,6	-4,3	-6,6
		D01	65,1	12,4	66,7	8,8	-1,6	-2,4
		DoseMax	70,9	5,2	71,4	2,4	-0,5	-0,7
		DoseAverage	28,7	8,4	40,4	5,6	-11,8	-29,1
		DoseMin	0,7	0,5	18,8	6,6	-18,2	-96,5

Table S4: Calculated CTS values for the different groups.

	<b>ALL (50 pts)</b>	<b>N0 (8 pts)</b>	<b>N1 (14 pts)</b>	<b>N2N3 (28 pts)</b>	<b>T1T2 (27 pts)</b>	<b>T3T4 (23 pts)</b>
<b>Eligible</b>	6.3 ± 1.4	6.8 ± 0	6.4 ± 0.5	6.3 ± 1.8	6.8 ± 1.1	6.1 ± 1.6
<b>Not Eligible</b>	3.5 ± 1.4	3.3 ± 1.7	3.3 ± 0.9	3.6 ± 1.6	3.2 ± 1.3	4.2 ± 1.6

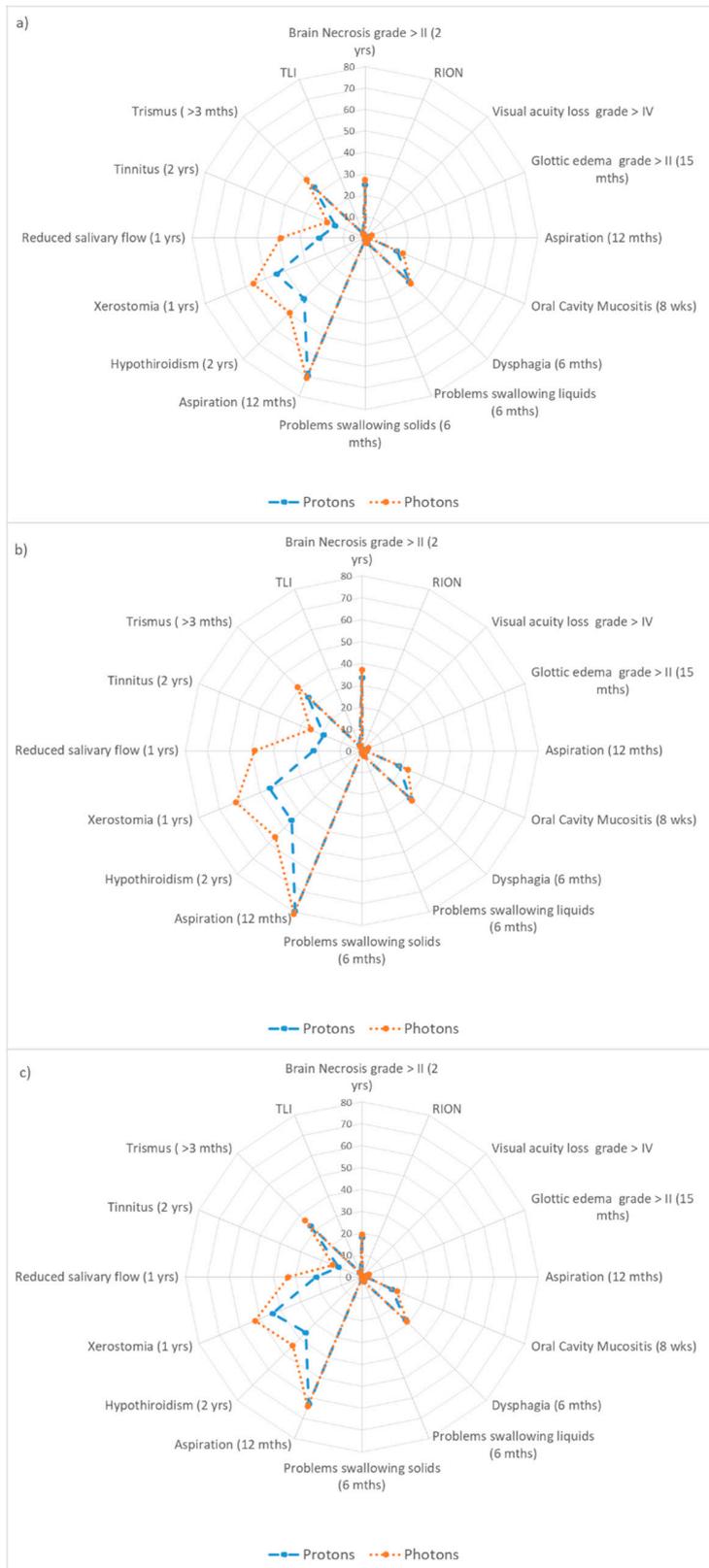


Figure S1: NTCP values for the 16 models for the full patient cohort (a); patients eligible for PT (b); patients not eligible for PT (c).

