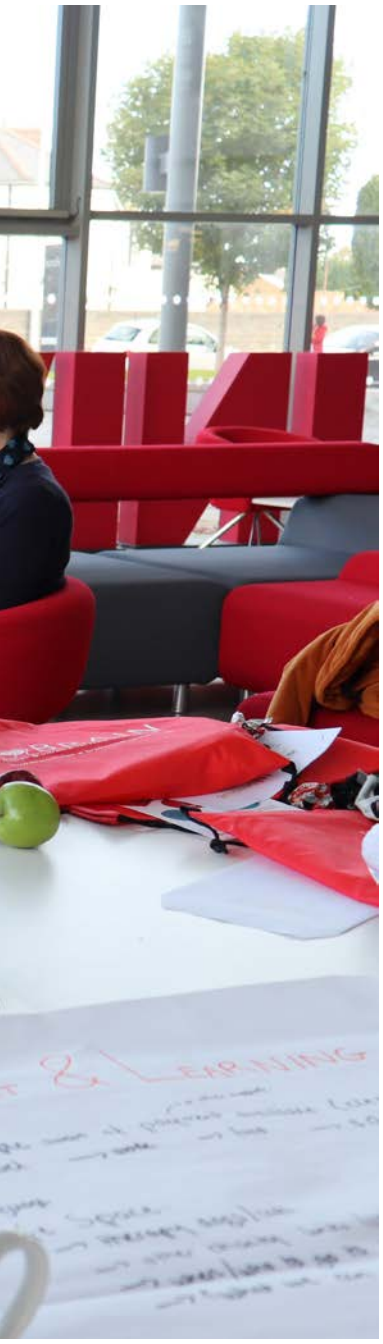
BRAIN
Repair & Intracranial Neurotherapeutics

Ymchwil Iechyd a Gofal Cymru
Health and Care Research Wales

Ariennir gan Lywodraeth Cymru
Funded by Welsh Government

2019-20
Adroddiad Blynyddol

BRAIN
Neuroscience Research Unit
www.brain.wales
BRAIN
www.brain.wales
BRAIN



Tudalen 4 Rhagair

Tudalen 5 Cyflawniadau Allweddol

Tudalen 6 Pwy ydym ni

Tudalen 7 Cyflwyniad

Tudalen 8 Crynodeb

Tudalen 10 Pecynnau Gwaith

Tudalen 21 Cwrdd â'r Ymchwilydd

Tudalen 22 Canlyniadau ac Effaith

Tudalen 23 Casgliad

Rhagair

Mae'n bleser gennyf gyflwyno adroddiad blynyddol 2019-2020, sy'n dangos i Uned BRAIN gael blwyddyn brysur arall. Mae eleni'n nodi diwedd ein cyfnod cyllido cychwynnol o bum mlynedd ac mae'n gyfle i edrych yn ôl ar ein cyflawniadau niferus yn ogystal â manteisio ar y cyfle i edrych ymlaen at ein cynlluniau cyffrous ar ôl sicrhau cyllid pellach ar gyfer y tair blynedd nesaf. Mae hefyd yn gyfnod i adfyfyrio yng nghanol pandemig COVID-19 ac yn gyfle i ailosod ffocws ein nodau a'n huchelgais.

Dros y pum mlynedd ddiwethaf, mae ein Huned Ymchwil Niwrowyddorau (NRU) dan gyfarwyddyd yr Athro Khalid Hamandi wedi datblygu'n Gyfleuster Ymchwil Glinigol hynod lwyddiannus sydd wedi cyflawni treialon lleol, cenedlaethol a rhyngwladol yn cynnwys y treial oligoniwcleotid (ASO) gwrth-synnwyr nodedig ar gyfer trin Clefyd Huntington (HD) gan grŵp yr Athro Rosser. Dros y flwyddyn ddiwethaf, mae'r tîm HD dan arweiniad Dirprwy Gyfarwyddwr Uned BRAIN, yr Athro Anne Rosser, wedi mynd ati i recriwtio i'r treial Cenhedlaeth HD1 dilynol ac mae trafodaethau'n datblygu'n dda ar gyfer dau dreial ymyriadol arall ar gyfer HD. Dros y flwyddyn ddiwethaf rydym ni wedi ehangu ein portffolio o dreialon i gynnwys treialon parhaus ar atalydd sianel potasiwm newydd mewn epilepsi a therapïau imiwnoaddasol newydd mewn sglerosis ymledol ac wedi cwblhau treialon allweddol ar olew canabis i drin epilepsi ac astudiaethau RESCUE-ASDH a Dex CSDH mewn anafiadau trawmatig i'r ymennydd. Drwy'r astudiaethau hyn rydym ni wedi cydweithio'n agos gyda'r Adran Ymchwil a Datblygu a'r Is-adran Niwrowyddorau Clinigol yn Ysbyty Athrofaol Cymru, sydd wedi arwain at sicrhau bod yr NRU yn hunangynhaliol yn ariannol ac yn cynhyrchu elw masnachol sy'n cael ei fuddsoddi'n ôl yn yr NRU i gefnogi penodi staff ymchwil glinigol a nyrsio at y dyfodol.

Diolch i waith caled ac ymroddiad aelodau a staff cymorth Uned BRAIN, am bob £1 a fuddsoddir yn Uned BRAIN, rydym yn denu £30.92 arall i Gymru. Rydym ni'n parhau i wthio ffiniau triniaeth ac ymchwil a thriniaeth glinigol a niwrolegol drawsfudol ac ym mis Mawrth 2020 roeddem ni ar fin perfformio'r trawsblaniad niwral cyntaf i gleifion gyda Chlefyd Huntington yn Ewrop ers 20 mlynedd. Yn anffodus bu'n rhaid gohirio hwn oherwydd dyfodiad COVID-19 i'r DU, ond rydym ni'n edrych ymlaen at ailgychwyn y treial cyn gynted ag y bydd amgylchiadau'n caniatáu. Bydd hyn, a'r treialon dilynol yn cyflenwi Cynhyrchion Meddyginiaethol Therapi Uwch (ATMP), yn ffocws pwysig yn ein gwaith dros y tair blynedd nesaf. Rydym ni'n parhau i gynnwys cleifion a'r cyhoedd wrth gynllunio'n strategol ac wrth gynnal ein hymchwil yn ymarferol mewn cydweithrediad â Chynghrair Niwrolegol Cymru, ac mae perthynas dda wedi tyfu rhyngom ni a nhw. Mae ein cydweithio masnachol gyda Takeda® yn defnyddio meinwe dynol i ganfod ymagweddau newydd ar gyfer trin sgitsoffrenia gyda chyffuriau wedi dechrau'n dda ac mae ein gwaith ar y cyd â Renishaw® ar gyflenwi therapi i'r ymennydd dynol yn parhau i ddatblygu, sy'n pwysleisio pwysigrwydd cydweithio da gyda diwydiant i Gymru.

Yn ganolog i'n nod o gyflenwi therapïau cell, cyffuriau a therapïau cymhleth newydd eraill i'r ymennydd dynol, rydym ni wedi derbyn cydnabyddiaeth ryngwladol i'n hymdrechion, gyda phenodi'r Athro Rosser a fi i arwain gweithgorau rhyngwladol ar ATMPs a chyflenwi therapïau celloedd yn llawfeddygol mewn HD a gyllidir gan Rwydwaith Clefyd Huntington Ewrop mewn cydweithrediad â'r rhwydwaith byd-eang Bôn-gelloedd ar gyfer HD (SC4HD). Dros y flwyddyn ddiwethaf rydym ni wedi cwblhau gwaith a gyllidir gan NC3Rs ar ddatblygu technoleg meithriniad newydd ar gyfer tiwmorau ymennydd dynol â'r nod o ddatblygu meithriniadau yn y labordy ar gyfer darganfod cyffuriau a therapi wedi'i bersonoli ac rydym yn bwriadu cydweithio gyda Chanolfan Ymchwil Canser Cymru i ehangu ein portffolio o ymchwil yn y maes hwn. Dros y bum mlynedd ddiwethaf rydym ni wedi adeiladu sail gref ar gyfer ymchwil drawsfudol a threialon clinigol mewn atgyweirio'r ymennydd mewn HD a chlefydau niwrolegol eraill ac edrychwn ymlaen at wneud cynnydd pellach i helpu ein cleifion a datblygu gwybodaeth yn y maes pwysig hwn.

Yn olaf, hoffwn ddiolch i holl Aelodau Uned BRAIN, y staff a'r tîm gweinyddol, am eu hymrwymiad i waith Uned BRAIN, a gobeithio y byddwch yn mwynhau darllen yr adroddiad hwn.

Cyfarwyddwr Uned BRAIN,
Yr Athro William Gray

Cyflawniadau Allweddol 2019-20

Ariannol

Cyfanswm incwm grant i Gymru

Elw Masnachol (19/20)
£106,924

Enillion ar Fuddsoddiad i Gymru:
Am bob £1 a fuddsoddir, denir £33

Ymchwil

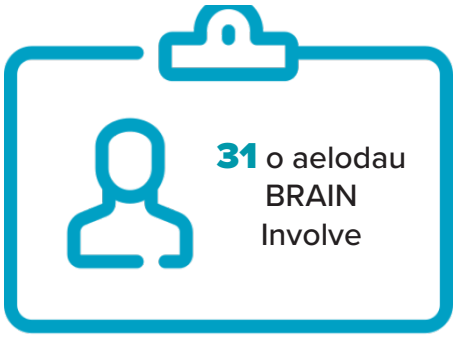
23
Cyflwyniad Ymchwil

5.9
Cyfartaledd ffactor Effaith cyhoeddiadau

dyfarniad ymchwil

80 o bapurau a adolygwyd gan gymheiriaid wedi'u cyhoeddi

Ymgysylltu a Chynnwys y Cyhoedd



31 o aelodau BRAIN Involve

502
o ddilynwyr Twitter

30
Gweithgareddau ymgysylltu a chynnwys y cyhoedd

Pwy ydym ni

Y Tîm

Cyfarwyddwr
Yr Athro William Gray - Athro Niwrolawfeddygaeth Weithredol Prifysgol Caerdydd yn Ysbyty Athrofaol Cymru

Dirprwy Gyfarwyddwr
Yr Athro Anne Rosser - Athro Niwrowyddorau Clinigol a Niwrolegydd Ymgynghorol yn Ysbyty Athrofaol Cymru

Gwaith Gweinyddol
Dr Cassy Ashman yn ymadael a Jo-Ann Baker yn ymuno fel Rheolwr Uned BRAIN
Victoria Saunders- Swyddog Cyllid
Clare Anderson- Cynorthwyydd Gweinyddol
Camila Araya-Larrain- Swyddog Cyfathrebu

Uned Ymchwil Niwrowyddoniaeth
Professor Khalid Hamandi- Arweinydd NRU ac arweinydd Arbenigedd NIHR
Belinda Gunning - Rheolwr Nyrsio Ymchwil
Cynthia Butcher, Dympna Mcaleer, Rajimol Sibichen, Alison Johnson and Andy Davison - Nyrsys Ymchwil

Cymdeithion a Chymrodyr Ymchwil
Dr Erini Messaritaki - Cydymaith Ymchwil Delweddu
Dr Feras Sharouf - Cymrawd Ymchwil Clinigol
Dr Cheney Drew- Uwch Reolwr Treialon Clinigol
Dr Ying Zhu- Ymchwilydd Ôl-Ddoethurol – meinwe niwral dynol – Prosiect Takeda
Dr Dmitri Sastin- WCAT (Hyfforddai Academaidd Clinigol Cymru) a hefyd GW4CAT (Hyfforddai Academaidd Clinigol a gyllidir gan Ymddiriedolaeth Wellcome)

Technegwyr Ymchwil
Dr Samantha Loveless - Swyddog Biofanc (Caerdydd)
Beata Fonferko-Shadrach - Swyddog Biofanc (Abertawe)
Dr Chloe Ormonde - Technegydd Bôn-gelloedd
Dr Anne-Marie McGorrian- Technegydd Ymchwil

Cyflwyniad

Cyllidir Atgyweirio'r Ymennydd Niwrotherapiwteg Fewngreuanol (BRAIN) gan Lywodraeth Cymru drwy Ymchwil Iechyd a Gofal Cymru, ac mae'n Uned Ymchwil o fewn y Seilwaith, yn datblygu therapiwteg a systemau triniaeth newydd ar gyfer cyflyrau niwrolegol.

Mae'r Uned yn gweithredu dan y cyfarwyddwr, yr Athro Gray gyda 24 o brif ymchwilwyr a chydweithredwyr, a chyfanswm incwm grant o dros £46 miliwn ers sefydlu'r Uned yn 2015.

Prif Gydweithredwyr a Phartneriaid

Mae BRAIN yn uned ymchwil aml-ddisgyblaethol gydag arweinyddiaeth glinigol ac academaidd gref yn y GIG. Er ei bod wedi'i lleoli yng Nghaerdydd, mae briff Cymru gyfan yr Uned hefyd yn cynnwys grwpiau rhagoriaeth ymchwil ym Mhrifysgol Abertawe a Byrddau Iechyd ar draws de Cymru.

Mae Cynghrair Niwrolegol Cymru (WNA) yn fforwm o sefydliadau dielw sy'n cynrychioli pobl y mae cyflyrau niwrolegol yn effeithio arnynt yng Nghymru. Mae'r WNA yn eistedd ar fyrddau gweithredol BRAIN a BRAIN Involve, ac mae'n parhau i gefnogi gweithgareddau Uned BRAIN gyda'i aelodaeth a'i fewnbwn pellgyrhaeddol.

Cardiff University Prifysgol Caerdydd

Swansea University Prifysgol Abertawe

MRC Medical Research Council

GIG Cymru NHS Wales

Cynghrair Niwrolegol Cymru Wales Neurological Alliance

Ein Cenhadaeth

Ein gweledigaeth yw gwneud Uned BRAIN yn un o'r 5 canolfan uchaf drwy'r byd o ran arweinyddiaeth ryngwladol a chanolfan ragoriaeth genedlaethol i Gymru a'r DU o ran:

- Cyflwyno therapïau celloedd, cyffuriau, ffactorau twf a chymhleth newydd eraill i'r ymennydd dynol.
- Cefnogi ymchwil drawsfudol sy'n sylfaen ar gyfer addasu clefydau ac atgyweirio'r ymennydd mewn pobl â chyflyrau niwrolegol.

Ein Nodau

Drwy arloesi a chydweithio, nod Uned BRAIN yw:

- Datblygu systemau newydd a mireinio'r rhai presennol ar gyfer cyflenwi therapiwteg i'r ymennydd dynol.
- Datblygu seilwaith priodol ar gyfer casglu data ansawdd uchel perthnasol am gleifion er mwyn mesur gwir effaith glinigol a chymdeithasol, yn ogystal â pharhau i gefnogi ymchwil drawsfudol fecanistig barhaus.
- Adeiladu canlyniadau economaidd clinigol ac iechyd, gofal cymdeithasol a phortffolio ymchwil cyflenwi gwasanaeth.

Pecynnau Gwaith a Themâu Trawsbynciol

Thema Drawsbynciol: Ymgysylltu â'r GIG, Meysydd Masnachol a Diwydiannol

Rhaglenni Ymchwil

WP2
Cyflenwi Therapiwtig

WP3
Delweddu a Modelu

WP6
Systemau Data Ymchwil Clinigol

WP7
Cynhyrchu Therapiwteg Newydd

WP8
Cynllunio Treialon a Monitro Cleifion

Cyfleusterau Craidd

WP1
Cyfleuster meinweoedd Ffetws Caerdydd

WP4
NRU

WP5
Biofancio

Thema Drawsbynciol: WP9 PPI ac Ymgysylltu

Geirfa

- **Mewngreuanol-** O fewn y penglog.
- **Niwrotherapiwteg**- Trin anhwylderau sy'n effeithio ar y system nerfol.
- **In-vitro**-(Lladin am "yn y Gwydr") astudiaethau a berfformir gyda micro-organebau, celloedd, neu foleciwlau biolegol y tu allan i'w cyd-destun biolegol arferol.
- **Bôn-gelloedd-** Celloedd y corff (celloedd somatig) sy'n gallu ymrannu ac ymwahaniaethu. Pan fydd organeb yn tyfu, mae bôn-gelloedd yn arbenigo, ac yn cymryd swyddogaethau penodol. Er enghraifft, mae gan feinweoedd aeddfed fel croen, cyhyrau, gwaed, esgyrn, afu, nerfau, i gyd wahanol fathau o gelloedd.
- **Striatwm**- Mae'r striatwm, neu'r corpws striatwm (a elwir hefyd yn neostriatum a'r niwclews striate) yn gnewyllyn (clwstwr o niwronau) yn ganglia gwaelodol isgortigol y blaenymennydd. Mae'r striatwm yn gydran hanfodol o'r systemau modur (symud) a gwobrwyo (pleser).
- **Hipocampws-** Mae'r hipocampws (Groeg am "Morfarch") yn gydran fawr o ymennydd pobl ac anifeiliaid asgwrn cefn eraill. Mae gan bobl a mamaliaid eraill ddau hipocampws, un ym mhob ochr i'r ymennydd. Mae'r hipocampws yn rhan o'r system limbig, ac mae'n chwarae rolau pwysig wrth gyfuno gwybodaeth o gof tymor byr i gof hirdymor, ac mewn cof gofodol sy'n galluogi symud o gwmpas.
- **Hylif serebrosbinol (CSF)-** hylif corff clir, di-liw a welir yn yr ymennydd a madruddyn y cefn.
- **Gwaed perifferol cell mononiwclear (PBMC)-** unrhyw gell gwaed perifferol sydd â niwclews crwn. Mae'r celloedd hyn yn cynnwys lymffocytau (celloedd T, celloedd B, celloedd NK) a monocytau.
- **Niwrogenesis-** y broses lle y mae celloedd system nerfol, y niwronau, yn cael eu cynhyrchu gan fôn-gelloedd niwral (NSC).
- **Moleciwlau AMPAKine-** is-grŵp o fodiwlau derbynyddion AMPA y mae ymchwil ar y gweill iddynt ar hyn o bryd fel triniaethau posibl ar gyfer ystod o gyflyrau sy'n ymwneud ag anhwylderau niwrolegol a seiciatrig.

Cyfleuster Meinweoedd Ffetws Caerdydd

Nod y Pecyn Gwaith: Darparu cyfleuster a drwyddedir gan yr Awdurdod Meinweoedd Dynol (HTA) i baratoi a darparu therapïau celloedd i'w defnyddio gan bobl mewn treialon clinigol ar gyfer clefydau niwroddirywiol.

Prosesu

Roedd y llawdriniaeth gyntaf wedi'i threfnu ar gyfer Mawrth 17, 2020. Roedd rhoddwyr mamol addas wedi cydsynio ac wedi'u profi, roedd meinwe wedi'i gaffael ac yn barod i'w brosesu. Fodd bynnag, ar Fawrth 13, 2020, yn fuan cyn dyddiad y llawdriniaeth, canslwyd pob llawdriniaeth nad oedd yn frys yn Ysbyty Athrofaol Cymru oherwydd Covid-19.

Ers hynny, mae gweithgareddau gyda meinweoedd ffetws yn gysylltiedig â defnydd dynol wedi'u hatal, ond rydym ni'n bwriadu ailddechrau'r gweithgareddau cyn gynted ag y caniateir i ni wneud. Mae gennym 4 aelod o staff sydd wedi'u hyfforddi'n llawn fydd yn ymgymryd â'r holl weithgareddau perthnasol i'r cyfleuster a phrosesu'r meinwe. Rydym ni wedi parhau i hyfforddi wrth arwain at y llawdriniaeth gyntaf (a gynhelir yn yr hydref gobeithio yn dilyn cymeradwyaeth HTA) drwy ddefnyddio meinwe replica. Mae hyn yn golygu dilyn Gweithdrefnau Gweithredu Safonol, cwblhau dogfennau, ymgymryd â'r camau prosesu meinwe aml-gam yn yr ystafell lân, a chludo'r meinwe dan amodau 'byw' union i safle'r llawdriniaeth, yn ogystal â pherfformio gwiriadau ansawdd ar bob cam. Mae hyn yn gadael i ni gasglu data dilysu parhaus ac yn sicrhau y bydd yr holl staff yn gallu pontio'n hwylus i brosesu meinwe ar gyfer llawdriniaeth go iawn.

Mae angen dilysu parhaus ar gyfer prosesu meinweoedd, a bydd hyn yn parhau gyda phob llawdriniaeth oherwydd gwneir gwiriadau ansawdd drwy gymryd samplau microbiolegol o olchiadau meinweoedd cyn ac ar ôl eu prosesu trwy ddefnyddio poteli meithriniad gwaed, sy'n darganfod twf organebau pan fyddant wedi'u meithrin.

Trwydded yr HTA

Cwblhaodd yr Awdurdod Meinwe Dynol (HTA) ei adolygiad o'r Goflen Paratoi Proses a gyflwynwyd gan Gronfa Meinweoedd Ffetws Caerdydd (CFTB) rhwng Gorffennaf a Hydref 2019. Mae'r ddogfen gynhwysfawr hon yn cynnwys manylion am y prosesau meinwe hanfodol (caffael meinwe, cludo, storio, prosesu a dosbarthu i'r tîm llawfeddygol); mesurau diogelwch a rheoli ansawdd; adweithyddion a deunyddiau a ddefnyddir ar bob cam o brosesu a phrawf terfynol o ddilysu'r uchod i gyd. Cymeradwyodd yr HTA ein prosesau cynhyrchu celloedd ar Hydref 29 2019, oedd yn caniatáu i ni gasglu a phrosesu meinwe yn barod ar gyfer y llawdriniaeth gyntaf a gynlluniwyd ar 17 Mawrth 2020.

Adnewyddir trwydded HTA yn flynyddol ym mis Ebrill ond fe'i hataliwyd yn Ebrill 2020 gan yr HTA, sydd wedi gosod oedi o 5 mis ar bob adnewyddiad oherwydd Covid-19.

Y Cyfleuster

Caiff graddio'r cyfleuster ei gynnal drwy ffrydiau niferus:

- Caiff ei archwilio a'i ddilysu gan Clean Air Technology bob tri mis, lle caiff rhaeadrau pwysedd ystafell, cyfraddau newid aer, cywirdeb hidlydd Aer Gronynnol Effeithlonrwydd Uchel (HEPA) a'r cyfrif gronynnau eu gwirio. Mae ystafelloedd Banc Meinweoedd Ffetws Caerdydd yn parhau i berfformio fel sy'n ofynnol dan safonau GMP.
- Cynhelir glanhau misol gydag asiantau glanhau bioladdol penodol, ac yna monitro microbiolegol yn defnyddio platiau setlo agar, platiau cyswllt a samplo aer. Caiff yr holl samplau eu deor ar y tymheredd priodol, a chaiff unrhyw blatiau â thwf nythfeydd bacteriol eu hanfon i lechyd Cyhoeddus Cymru i'w dadansoddi.
- Caiff pwysedd yr ystafelloedd yn ogystal â thymheredd cyfarpar hanfodol fel oergelloedd, deorfeydd a mannau storio eu monitro'n barhaus hefyd gan Contronics sy'n darparu monitro 24-awr a gwyriadau codi pryder.

Caiff unrhyw gyfarpar a ddefnyddir drwy gydol y broses y pennir ei fod yn hanfodol i ddiogelwch ac ansawdd y cynnyrch terfynol ei raddnodi a'i wasanaethu gan ddarparwyr ardystiedig.

Nod y Pecyn Gwaith: Mireinio'r systemau presennol ar gyfer cyflenwi therapi celloedd a therapïau eraill yn effeithiol i'r ymennydd dynol.

Cyflenwi Therapiwtig i Gleifion

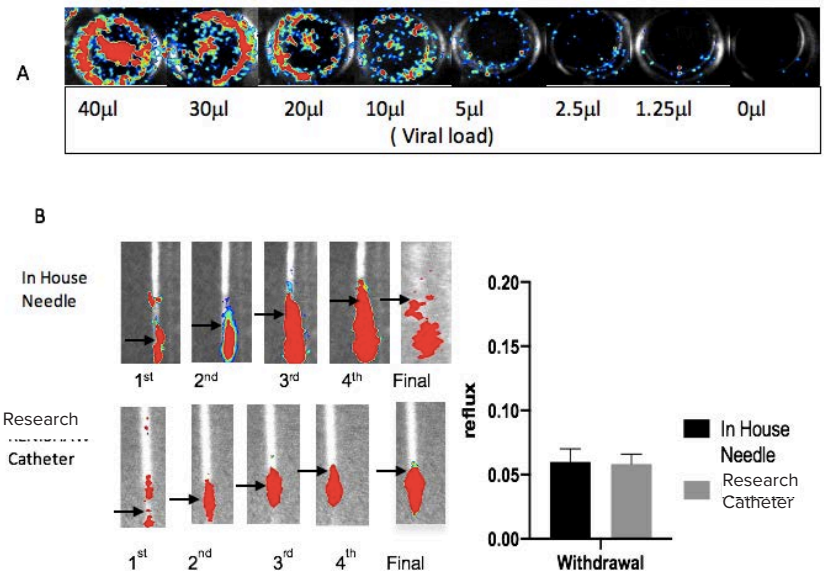
Uchafbwyntiau

- Mae Dr Sharouf wedi datblygu system in-vitro newydd ar gyfer gwerthuso gallu dyfeisiau niwrolawdriniaethol i gyflenwi celloedd byw i'r ymennydd dynol, gan ganiatáu monitro gweledded y celloedd a gyflenwir ynghyd â phatrwm eu cyflenwi yn gydamserol am y tro cyntaf. Mae hwn yn ddatblygiad pwysig gan fod yr adlif o gelloedd yn ôl ar hyd tu allan y ddyfais nodwydd danfon yn lleihau'r nifer o gelloedd a gyflenwir i'r targed a hefyd yn arwain at wasgaru celloedd yn ôl ar hyd trywydd cyflenwi'r nodwydd sy'n golygu bod celloedd yn cael eu gollwng mewn mannau lle na ddylent fod, a allai gyfaddawdu effeithlondeb a ddiogelwch danfon y celloedd.
- Dangosodd profion ar y ddyfais a ddatblygwyd gennym ni ar gyfer treial TRIDENT ei bod yn effeithiol ar gyfer danfon celloedd hyfyw heb adlif sylweddol ar hyd trywydd y nodwydd.
- Mae ceisiadau i ddatblygu'r model in-vitro hwn ymhellach wedi'u cyflwyno.
- Penodwyd yr Athro Rosser i arwain Gweithgor rhyngwladol ar Gynhyrchion Meddyginiaethol Therapiwtig Uwch a'r Athro Gray i arwain Tasglu Llawfeddygol rhyngwladol i gyflenwi celloedd i'r ymennydd dynol.
- Llofnodwyd cytundebau eraill gyda'r cydweithwyr diwydiannol Arrotek a chydweithwyr academaidd eraill i ddatblygu rhagor o ddyfeisiau wedi'u hoptimeiddio ar gyfer danfon celloedd i'r ymennydd dynol, yn cynnwys astudiaeth TRIDENT ac astudiaethau eraill.
- Cyfansoddwyd grŵp Rhyngwladol Bôn-gelloedd ar gyfer HD gydag arweinyddiaeth ac ymwneud gweithredol gan aelodau o Uned BRAIN (yr Athro Rosser, yr Athro Gray, yr Athro Busse).

Treial TRIDENT

- Rydym ni wedi recriwtio 4 cyfranogwyr ychwanegol i garfan arsylwadol TRIDENT yn y flwyddyn ariannol hon, sy'n gwneud cyfanswm o 19.
- Mae 5 cyfranogwr wedi'u sgrinio i'w cynnwys yn y garfan lawfeddygol.
- Cyflwynwyd addasiadau moeseg i gefnogi caffael samplau biolegol yn gyfochrog er mwyn astudio sut mae cleifion HD yn gwrthod impiad ar ôl trawsblannu mewn cydweithrediad â'r Athro Cozzi ym Mhrifysgol Padua.
- Trawsblaniad llawfeddygol cyntaf wedi'i drefnu ar gyfer Mawrth 17 – gohiriwyd oherwydd atal pob niwrolawdriniaeth nad oedd yn frys ar 13 Mawrth yn sgil pandemig COVID-19.

Robot Stereotactig ar gyfer llywio trawsblannu celloedd i'r ymennydd dynol

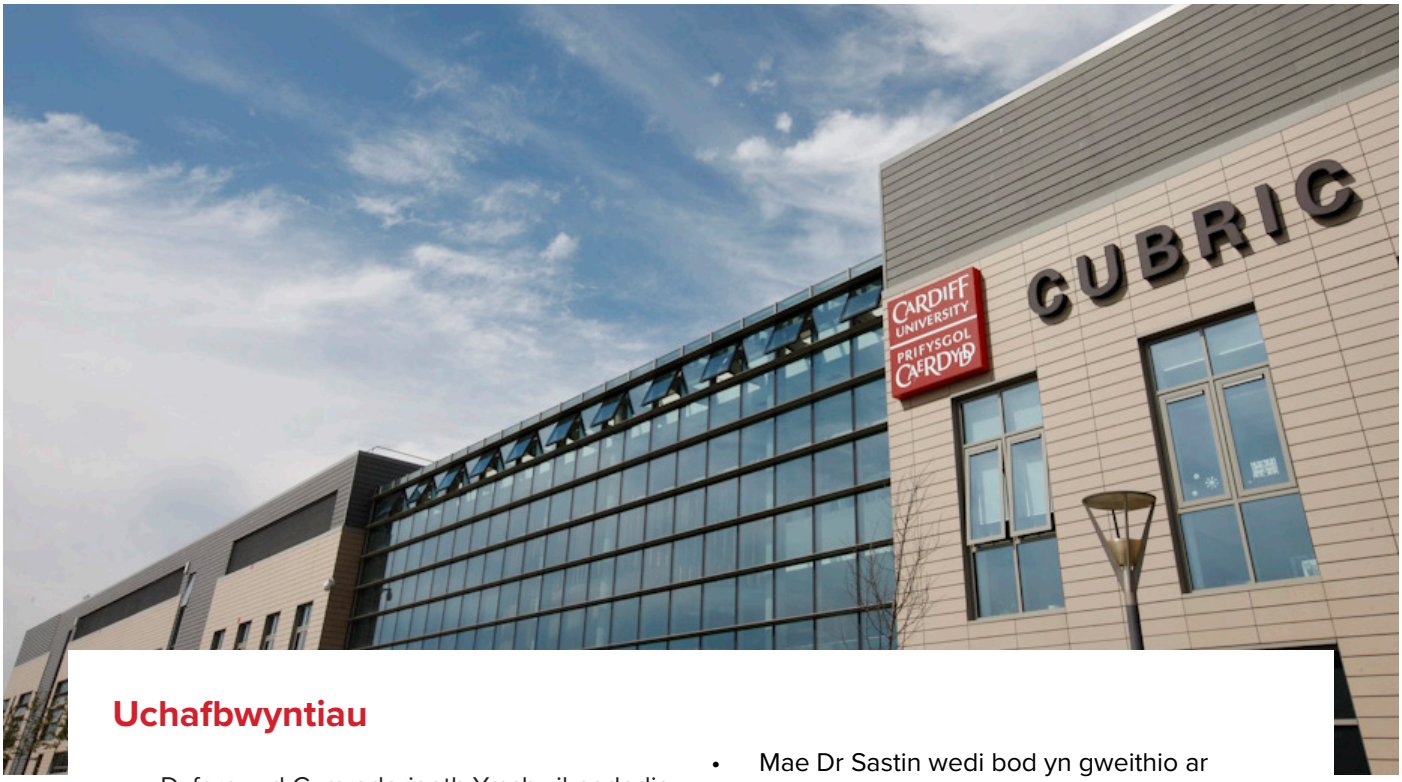


A. Cyflwynwyd celloedd dynol yn allyrru golau (model biofflwroleuedd) gyda chymorth feirws (trosglwyddo lentifeirol). Roedd 40ml o gynhyrchion feirol yn cynhyrchu uchafswm biofflwroleuedd mewn 100,000 o gelloedd Amlygrwydd Ganglionig Cyflawn (WGE).

B. Celloedd yn allyrru golau wrth iddynt gael eu danfon i rith ymennydd drwy nodwydd yn dangos adlif celloedd. Cymharu nodwyddau a gynhyrchwyd yn fewnol â chathetr ymchwil. Cyflwynwyd 4 dogn 5ml o gelloedd Aren Embryonig Dynol (HEK) i 0.6% agarose rhithiol. Mae'r saeth yn nodi pwynt pen distal y nodwydd/ cathetr mewnol, ystyrir bod y celloedd agosaf at y pwynt hwn yno yn sgil adlif. Gellir cymharu'r adlif yn y nodwydd â'r hyn yn y cathetr ymchwil (dim gwahaniaeth sylweddol).

MRI a Modelu Meinwe o Gyflwyno Celloedd a Chyffuriau

Nod y Pecyn Gwaith: Defnyddio sganiwr Delweddu Atseiniol Magnetig (MRI) cydran uchel a microstrwythurol a sganiau Tomograffeg Allyriant Positronau (PET) i gefnogi modelu cywir o gyflenwi celloedd a chyffuriau i'r ymennydd.



Uchafbwyntiau

- Dyfarnwyd Cymrodoriaeth Ymchwil nodedig gan Ymddiriedolaeth Wellcome i Dr Eirini Messaritaki, ein hymchwilydd delweddu Uned BRAIN.

- Fel rhan o'r gwaith i sicrhau gwell dealltwriaeth o rwydweithiau strwythurol a gweithrediadol yr ymennydd a sut mae clefydau yn ogystal â thriniaethau ac ymyriadau fel cyflenwi ac atgyweirio celloedd yn effeithio arnynt, mae Eirini wedi gweithio ar sut mae cygnau rhwydwaith ymenyddol yn clystyru ac yn cyfathrebu i ffurfio cymunedau swyddogaethol ac mae'r gwaith hwn wedi'i gyflwyno i'w gyhoeddi. Mae i'w weld yma: https://bit.ly/Eirinipaper

Cyflawniadau

- Rydym wedi parhau i asesu effaith ymyriadau therapiwtig ar strwythur a swyddogaeth yr ymennydd gan gynnwys sut i fesur y llwybrau mater gwyn yn yr ymennydd yn gywir.

- Mae Dr Sastin wedi bod yn gweithio ar ddarlunio llwybrau mater gwyn cortico-corticaidd gan ddatblygu dulliau newydd gyda gwallau cofrestru is a chywirdeb gofodol uwch. Derbyniwyd tri chrynodeb ganddo ar gyfer dwy gynhadledd ryngwladol (ISMRM 2020, OHBM 2020).

- Mae prosiectau cydweithredol wedi dechrau gyda chydweithwyr yng Nghaergrawnt yn modelu danfon celloedd a chyffuriau o ddyfeisiau danfon yn y rhyngwyneb dyfais/ymennydd, gan adeiladu ar ein gwaith a gyhoeddwyd yn flaenorol yn modelu dosbarthiad therapïau i'r ymennydd o gwmpas (10.3389/fneur.2018.01092) sydd wedi'i wylio 1939 gwaith a'i lawrlwytho 266 gwaith ers 2018.

- Rydym ni'n parhau i weithio at nodi'r metrigau optimaidd fydd yn caniatáu i ni asesu effaith llawdriniaeth yr ymennydd ar gleifion epilepsi sy'n cael echdoriad hipocampws, a gaiff eu sganio ar y sganiwr Connectom cydran uchel cyn ac ar ôl yr echdoriad.

Nod y Pecyn Gwaith: Sefydlu cyfleuster ymchwil clinigol cwbl weithredol yn Ysbyty Athrofaol Cymru, Caerdydd. Cefnogi treialon clinigol masnachol ac academaidd.

Uned Ymchwil Niwrowyddoniaeth (NRU)

Mae'r NRU yn cefnogi astudiaethau ymchwil a threialon clinigol mewn anhwylderau niwrolegol gyda chleifion.

Mae'r uned wedi'i gwreiddio'n gadarn yn seilwaith cyfarwyddiaeth niwrowyddorau Bwrdd Iechyd Prifysgol Caerdydd a'r Fro, gyda chyfarfodydd rheoli a chyllid chwarterol a rheoli llinell staff yn cael eu trefnu drwy fwrdd clinigol y Bwrdd Iechyd.

Mae gan yr uned bellach ddau gymrawd ymchwil glinigol, un rheolwr nyrsio band 7 a 5 nyrs band 6, wedi'u cyllido drwy gyfuniad o Gyllid Seiliedig ar Weithgaredd ac incwm o dreialon masnachol i'r Bwrdd Iechyd a Phrifysgol Caerdydd.

Ar hyn o bryd mae'r NRU yn cynnal 18 o dreialon clinigol yn canolbwyntio ar epilepsi, Clefyd Huntington (HD) a sglerosis ymledol, ac yn cefnogi astudiaethau ymchwil a recriwtio ar draws y gyfarwyddiaeth niwrowyddorau. Mae treialon clinigol yn cynnwys treialon cam II a cham III, y therapi oligoniwcleotid gwrth-synnwyr newydd mewn Clefyd Huntington, atalydd sianel potasiwm newydd mewn epilepsi, ac therapïau imiwnoaddasol newydd mewn sglerosis ymledol.

Ymhlith y treialon a gwblhawyd mae treial cam 1 IONIS (Roche bellach) atalydd transcriptase RNA intrathecaidd mewn HD, treial cam 3 olew canabis (Epidiolex (GW Pharma)) i drin epilepsi mewn Cyflwr Sglerosis Twberus, ac mewn niwrowyddoniaeth, astudiaethau achub ASDH a Dex CSDH (bellach yn cau).

Recriwtiwyd 61 o gleifion i astudiaethau a chafwyd 200 o ymweliadau gan gleifion rhwng Awst 19 a chyfnod clo COVID-19 – gyda hyd yr ymweliadau'n amrywio o hanner awr i chwe awr yn ôl protocolau'r treialon.

Does dim cyfranogwyr newydd yn cael eu recriwtio ar hyn o bryd i astudiaethau sy'n cynnwys cleifion (Mawrth 2020 – parhaus ym mis Mai 2020), er bod ymweliadau astudio angenrheidiol (dros y ffôn lle bo'n bosibl) yn parhau ar gyfer cyfranogwyr ymchwil cyfredol.

Mae cynnydd yn y gweithgaredd treialon masnachol wedi dod â chynnydd sylweddol mewn elw incwm, gan gynyddu o £60,433 yn 18/19 i £106,924 o elw incwm yn 19/20. Caiff 100% o'r arian hwn ei ailfuddsoddi yn yr NRU a'i brosiectau anfasnachol.

61
o gleifion wedi'u recriwtio

2
Cymrawd ymchwil glinigol

5
nyrs

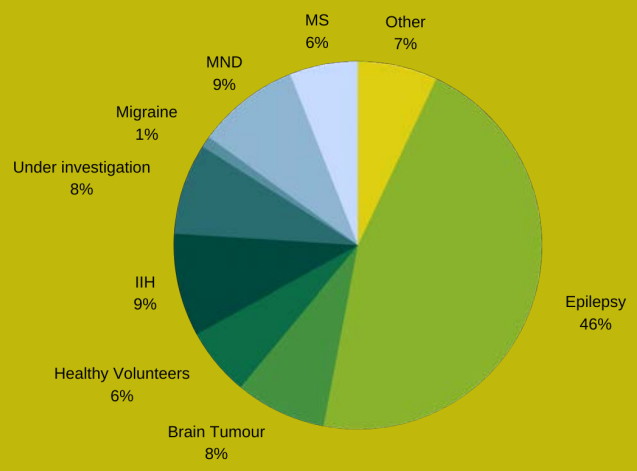
1
rheolwr nyrsio

18
treial clinigol

Biofancio

Nod y Pecyn Gwaith: Ehangu casglu samplau ar draws cyflyrau niwrolegol a niwroddirywiol ym Manc Meinweoedd Ymchwil Niwrowyddorau Cymru (WNRTB) Caerdydd a Banc Niwroleg Abertawe (SNB).

Data WNRTB o fis Awst 2019.

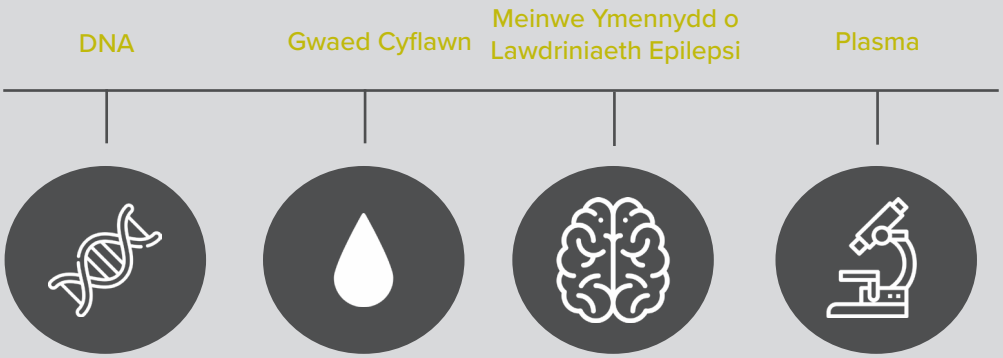


4,849 o samplau a ddosbarthwyd ar gyfer ymchwil gan WNRTB

2,797 Cyfanswm y cydsyniadau a gasglwyd gan WNRTB ddiwedd Mawrth 2020

Enghreifftiau o'r mathau o samplau a gasglwyd

106,395 Cyfanswm y samplau a gafwyd o WNRTB ddiwedd Ebrill 2020. Roedd y rhain yn cynnwys gwaed cyflawn, serwm, plasma, DNA, meinwe tiwmor ymennydd, hylif serebrosbinol, celloedd hylif serebrosbinol a Chelloedd Mononiwclear Gwaed Perifferol (PBMC).



Uchafbwyntiau

- Cymeradwywyd estyniad moeseg, Mawrth 2019 hyd at Fawrth 2024.

- Dyfarnwyd 3 blynedd arall o gyllid 2020-2023 i BRAIN gan HCRW, sy'n sicrhau cyllid ar gyfer cynhyrchion biofancio niwroleg a chyflog rhan amser i'r cydlynydd biofancio.

- Dyfarnwyd cyllid i WNRTB a'r labordy ymchwil gan Ymchwil a Datblygu Bwrdd Iechyd Prifysgol Caerdydd a'r Fro i brynu:

1. Deilydd tafelli ymennydd – i sicrhau y gellir cludo tafelli ymennydd ffres yn ddiogel i'w dadansoddi h.y.o'r banc i'r timau ymchwil.

2. Rhifydd Celloedd Awtomatig Sceptor – i wella effeithlondeb a chywirdeb rhifo celloedd.

- Penodwyd technegydd rhan amser newydd gyda chyllid allanol ac mae hyn wedi sicrhau cymorth ychwanegol ar gyfer casglu samplau, eu prosesu, storio ac adalw, yn arbennig ar gyfer ymchwil sglerosis ymledol a chasgliadau o samplau treialon.

- Mae casgliadau newydd o feinwe ymennydd o gleifion sy'n cael niwrolawdriniaeth yn caniatáu i ni ehangu'r biofanc o ran y mathau o samplau (meinwe ymennydd) a diagnosis (glioblastoma, tiwmor ac epilepsi). Caiff meinwe ei ddefnyddio'n aciwt ar gyfer meithriniad celloedd a'i storio ar -80 gradd i'w ddefnyddio ar gyfer ymchwil yn y dyfodol.

- Erbyn canol Mawrth 2020 derbyniodd y banc; 53 archeb gan 34 prosiect ymchwil cydweithredol (lleol, cenedlaethol, rhyngwladol)

Banc Meinwe Niwrowyddoniaeth Abertawe

Mae Biofanc Niwroleg Abertawe (SNB), yn casglu samplau gan gleifion i ddeall sail enetig a biocemegol amrywiol glefydau niwrolegol difäol, yn cynnwys epilepsi, clefyd Parkinson a sglerosis ymledol. Etholwyd Dr Owen Pickrell yn brif ymchwilydd newydd i'r SNB.

Casglodd yr SNB 416 o samplau cleifion unigol, yn cynnwys gan y rheini â diagnosis o epilepsi, sglerosis ymledol a chlefyd Parkinson.

Cynhaliodd yr SNB ddiwrnod gwybodaeth llwyddiannus iawn i gleifion ddydd Mawrth Tachwedd 19. Daeth dros 40 o roddwyr a gweithwyr gofal iechyd i glywed am y banc a chyfrannu at y sesiynau. Hefyd roedd gan y Biofanc stondin ym mhedwaredd Ŵyl Gwyddoniaeth Abertawe ym mis Hydref 2019, lle cawsom gwrdd â phlant ac oedolion i drafod ein gwaith.

Lansiwyd grŵp cleifion Biofanc gyda 10 aelod a bydd yn cyfarfod bob chwe mis i drafod ein gweithgareddau a'r dyfodol. Fel enghraifft o'r perthnasoedd gwaith agos sy'n cael eu meithrin rhwng y cyhoedd ac ymchwilwyr yn SNB bu rhoddwr i'r biofanc ac aelod o'r grŵp Ymgynghorol ar leoliad ymchwil gyda thîm SNB. Cynhaliodd SNB a'r Labordy MS ym Mhrifysgol Abertawe ddau ddiwrnod gwybodaeth i gleifion a chodi arian ar gyfer Cymdeithas MS y DU.

Mae Mark Baker, a chwaraeodd ran mor bwysig yng ngweithgareddau a llwyddiannau'r SNB, wedi symud ymlaen i feysydd newydd.

Systemau Data Ymchwil Clinigol

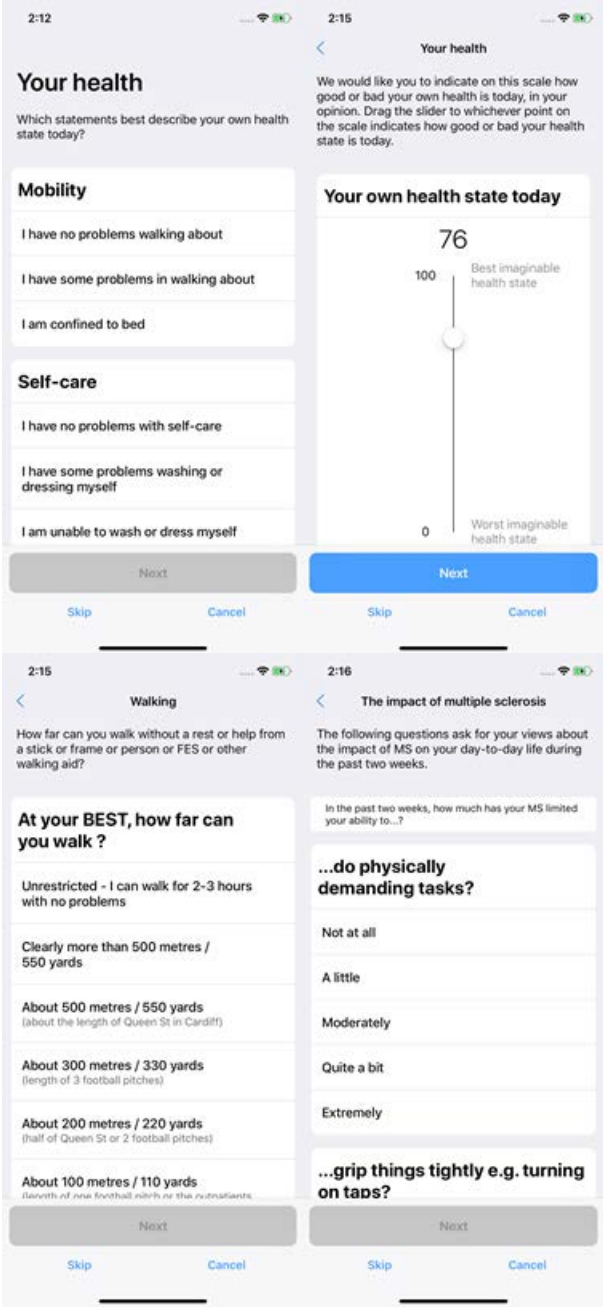
Nod y Pecyn Gwaith: Datblygu a rhoi ar waith system cronfa ddata ymchwil glinigol sy'n cefnogi gofal clinigol ac sydd wedi'i hintegreiddio o fewn Biofanciau BRAIN a'r NRU. Darparu data amser real a fydd hefyd o fudd i'r gwaith o ddarparu gwasanaethau'r GIG.

Uchafbwyntiau

Mae'r gwaith parhaus o gyflwyno cymhwysiad ymchwil glinigol PatientCare wedi mynd yn dda, gyda 34587 o gleifion cofrestredig ar draws Cymru, 36% o Fwrdd Iechyd Prifysgol Caerdydd a'r Fro, 15.9% o Fwrdd Iechyd Prifysgol Aneurin Bevan, 11.3% o Fwrdd Iechyd Bae Abertawe, 7.5% o Fwrdd Iechyd Prifysgol Cwm Taf a'r gweddill wedi'u dosbarthu rhwng Byrddau Iechyd Prifysgol Hywel Dda, Betsi Cadwaladr a Phowys.

Ceir 111 carfan o gleifion diffinedig, gyda 78 carfan GIG a 32 carfan ymchwil a 577 o weithwyr iechyd proffesiynol wedi'u cofrestru i ddefnyddio'r system yn cynnwys 81 nyrs arbenigol, 78 gweinyddydd, 75 ymgynghorydd, 63 ffisiotherapydd, 52 meddyg dan hyfforddiant, 34 therapydd lleferydd ac iaith, 30 therapydd galwedigaethol, 25 dietegydd a 10 seicolegydd, gyda'r gweddill yn gymdeithion ymchwil, gweinyddywr a myfyrwyr.

Cofnodwyd 436,145 o gysylltiadau clinigol yn defnyddio meddalwedd gyda'r defnydd yn cynyddu yn ystod argyfwng COVID-19 i gofnodi cysylltiadau clinigol ac ymchwil cleifion. O'r rhain, cafwyd 175,144 galwad ffôn, 116,977 asesiad clinig cleifion allanol, 91,854 cysylltiad rhithwir, 17,504 ymweliad cartref, 11,234 cysylltiad â chleifion mewnol, 7639 asesiad tîm amlddisgyblaethol a 5891 cysylltiad grŵp therapi. Cofnodwyd 4843 o ffurflenni cydsynio electronig. Ar gyfartaledd, cofnodir 6000 cyswllt clinigol neu ymchwil bob mis.



Cymhwysiad symudol iPad/iPhone yn mesur canlyniadau penodol i glefydau.

Mae hyn yn amlygu'r defnydd integredig a thrawsddisgyblaethol eang o'r system cronfa ddata ymchwil glinigol wrth ofalu am gleifion a'i werth yn cefnogi ymchwil parhaus ar draws sbectrwm cyfan gofal clinigol i gynhyrchu data amlddisgyblaethol byd real ar gyfer ymchwil ystyrlon a gwella gofal cleifion.

Nod y Pecyn Gwaith: Cefnogi'r broses o gynhyrchu therapïau celloedd gradd cyn-glinigol, datblygu cyffuriau a gwerthuso moleciwlau bioactif ar gyfer defnydd therapiwtig posibl.

Cynhyrchu Therapiwtig a Dyfeisiau Newydd

Uchafbwyntiau

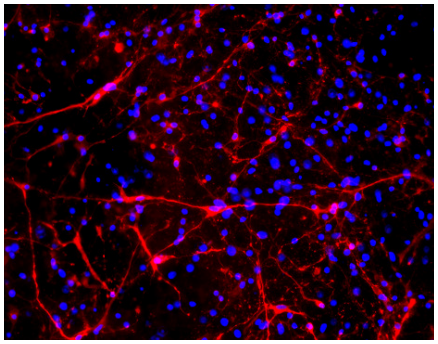
Mae'r prosiect darganfod cyffuriau ar y cyd â Takeda a'r NMHRI i ymchwilio i ddulliau newydd o drin sgitsoffrenia ac anhwylderau seiciatrig eraill, wedi datblygu'n dda iawn.

Penodwyd Dr Ying Zhu yn ymchwilydd ôl-ddoethurol ar gyfer y pecyn gwaith hwn yn y cydweithrediad TAKEDA.

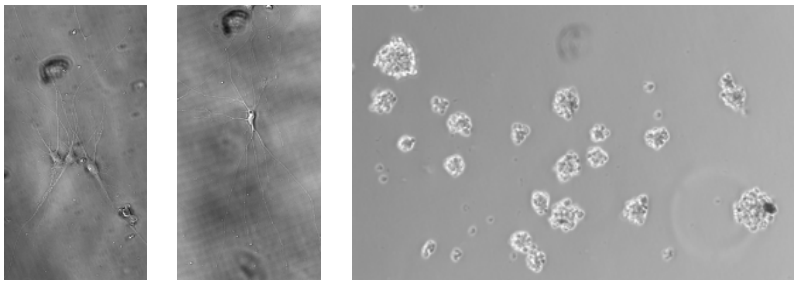
Dros y flwyddyn ddiwethaf rydym ni wedi mynd ati i werthuso darganfyddiad llwybrau yn defnyddio meinwe ymennydd dynol sylfaenol oedd dros ben ar ôl niwrolawdriniaethau, mewn cydweithrediad â'n cydweithwyr Biofanc a niwrolawdriniaethol yn Ysbyty Athrofaol Cymru drwy Seilwaith Uned BRAIN.

Cwblhawyd gwaith ar y cyd gyda'r Athro John Atack yn y Sefydliad Darganfod Meddyginiaethau a chafwyd canlyniadau pwysig ar effeithiau cyfansoddion newydd ar niwrogenesis yn yr hipocampws ac mae hyn yn cael ei ddatblygu ymhellach.

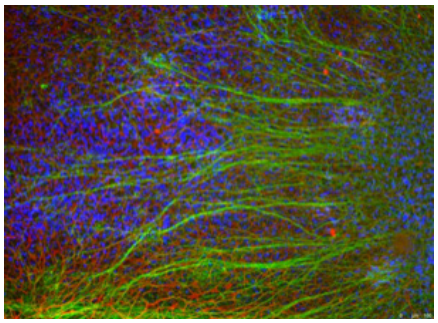
Mae prosiect cydweithredol gyda'r Athro Matthias Eberl o'r Is-adran Haint ac Imiwnedd ym Mhrifysgol Caerdydd wedi datgelu biofarcwyr mewn hylif serebrosbinol sy'n caniatáu gwahaniaethu haint oddi wrth lid di-haint. Mae hwn yn ddatblygiad a allai fod yn bwysig gan ganiatáu diagnosis o haint ar y pwynt gofal mewn cleifion sy'n derbyn gweithdrefnau niwrolawdriniaethol a llawdriniaeth lle mae diagnosis o haint a'i wahaniaethu oddi wrth niwro-lid sy'n cyd-fynd â chlefyd niwrolegol yn ddiarhebol o anodd.



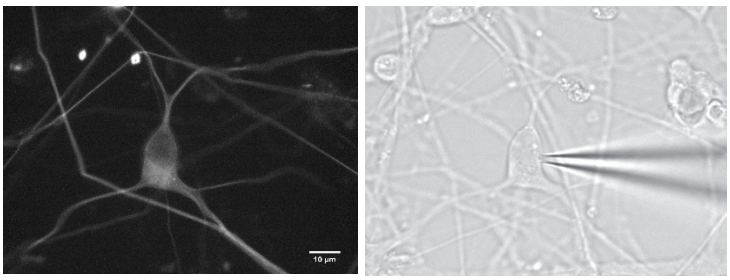
Niwronau Tuj1+ a feithrinwyd o gortecs dynol sylfaenol.



Delwedd fyw o Astrocytes (chwith), niwronau (canol) a niwrosfferau (de), yn cynnwys bôn-gelloedd niwron a feithrinwyd o gortecs dynol sylfaenol



Celloedd nerfol dynol (gwyrdd) yn tyfu ar haen o glia (coch).



Cofnod o gelloedd dynol mewn meithriniad.

Cynllunio, Gwerthuso a Monitro Cleifion mewn Treialon

Nod y Pecyn Gwaith: Datblygu profion mwy cywir a dibynadwy o symudedd a chamweithrediad gwybyddol ar draws treialon, drwy ddatblygu trefniadau monitro newydd yn y clinig ac o bell.

- Dros y flwyddyn ddiwethaf rydym ni wedi parhau â'n ffocws ar wella galluoedd ac effeithlonrwydd treialon clinigol cymhleth â charfannau bach. Ochr yn ochr â bod yn rhan o rwydwaith arloesol yn cyflenwi Therapïau Gwrthsenseoligotid mewn HD (Roche) yn ein Cyfleuster Ymchwil glinigol, ffocws pwysig yn ein gweithgareddau dros y flwyddyn ddiwethaf fu cyflenwi'r treial TRIDENT a ariannwyd gan yr RfPPB.
- Mae Trident yn enghraifft unigryw o'r heriau methodolegol a gweithrediadol niferus a wynebir gan dreialon mewn maes datblygol hynod arbenigol sef cyflenwi'n uniongyrchol i'r ymennydd. Mae ein cynllun yn cynnwys defnyddio treial mewn carfan sydd wedi'i ddatblygu i ymdrin â llawer o'r cyfyngiadau sydd ymhlyg mewn gweithgareddau o'r fath ar gam cynnar. Dros y flwyddyn ddiwethaf rydym ni wedi symud at sicrhau pob cymeradwyaeth rheoleiddiol ar gyfer agor pob cam o'r treial TRIDENT. Roedd y llawdriniaeth gyntaf wedi'i threfnu ar gyfer 17 Mawrth 2020. Hefyd cwblhawyd 5 o'r asesiadau 12 mis gyda'r rheini a recriwtiwyd i'r garfan arsylwadol. Yn anffodus nid oedd modd cwblhau hyn ohrwydd COVID-19 fodd bynnag mae pob elfen yn barod i'r tîm gwblhau'r llawdriniaeth cyn gynted â phosibl.

- Dewiswyd ein tîm i gyflwyno ein hymchwil TRIDENT yn arddangosiad rhwydwaith treialon clinigol y DU yn y Gynhadledd Methodoleg Treialon Clinigol ym mis Hydref. Bu'r tîm hefyd yn brysur yn arwain gweithdy cynllunio treialon clinigol yn y cyfarfod cyntaf o weithgor therapïau uwch Rhwydwaith Clefyd Huntington Ewrop (EHDN) a gyfarfu yn ninas Barcelona ym mis Medi. Mae hwn yn weithgor sy'n dod â grŵp amrywiol o gyfranwyr at ei gilydd, yn cynnwys niwrolegwyr, niwrolawfeddygon, gweithwyr a darparwyr gofal iechyd, gwyddonwyr a phobl eraill â diddordeb o'r byd academaidd a diwydiant i drafod yr heriau cymhleth, eang ag iddynt elfennau niferus wrth gyflenwi sylweddau a chelloedd i'r ymennydd at ddibenion therapiwtig.

- Mae Monica Busse, Anne Rosser a William Gray hefyd ar bwyllgor gwaith SC4HD sy'n fenter fyd-eang a'i chenhadaeth yw diffinio a chyhoeddi canllawiau ar gyfer profi cyn-glinigol a datblygiad clinigol therapïau celloedd i'w trawsblannu yn yr ymennydd ar gyfer trin Clefyd Huntington (HD). Fe'u gwahoddwyd hefyd i gyflwyno symposiwm â ffocws yng nghynhadledd flynyddol prosiect cydweithredol IDEAL (sydd bellach wedi'i gohirio tan 2021). Mae'r symposiwm hwn wedi deillio o'n cydweithio parhaus gydag IDEAL a gweithgor therapïau uwch EHDN gyda'r consortiwm bôn-gelloedd ar gyfer HD byd-eang a bydd yn canolbwyntio ar y cymhlethdodau sy'n gysylltiedig â therapïau uwch yn defnyddio treial TRIDENT fel patrwm enghreifftiol.

- O safbwynt monitro cleifion, rydym ni wedi parhau i ehangu ein set data o sgoriau C3t a data synwyryddion cysylltiedig drwy gydweithio gyda nifer o safleoedd cenedlaethol a rhyngwladol gwahanol gan ddefnyddio technoleg casglu data fodern a adeiladwyd ac a gynhelir yn fewnol yn y Ganolfan ar gyfer Treialon Ymchwil, Prifysgol Caerdydd. Awgrymodd dadansoddiad o'r set data hyd yma y gallai data synhwyrydd C3t fod yn gysylltiedig â sgorio clinigol y C3t a'i fod o bosibl yn rhagfynegi mesurau canlyniadau clinigol niferus eraill yn cynnwys Cyfanswm Sgôr Echddygol Graddfa Sgorio Unedig Clefyd Huntington (UHDRS) a sgoriau Echddygol Ocwlar UHDRS. Mae hyn yn bwysig o safbwynt ymchwil o ystyried y goddrychedd hysbys sy'n gynhenid yn yr asesiad clinigol o glefyd Huntington.

- Rydym ni'n agos at gwblhau gwaith dilynol yn yr astudiaeth PACE-HD sy'n cael ei chynnal ar draws chwe safle'n fyd-eang. Yma rydym ni'n archwilio dichonoldeb a defnyddioldeb data o fonitro yn y cartref a sut y gellir defnyddio data a gesglir yn rheolaidd drwy Enroll-HD (astudiaeth arsylwadol ar lwyfan byd-eang o bobl â HD) i ategu data asesu treialon i wella effeithlonrwydd treialon. Rydym ni hefyd yn gwneud cynnydd sylweddol yn ein consortiwm DOMINO-HD (a gyllidir drwy JPND) sy'n ceisio dangos dichonoldeb llwyfan synhwyro digidol fydd yn callu cyflenwi monitro gweithgaredd corfforol, cwsg a maeth ystyrlon gwrthrychol sy'n dderbyniol i'r defnyddiwr mewn HD.

Ymchwilwyr Allweddol: Dr Emma Lane a Mr Peter Roberts.

Ymgysylltu â'r Cyhoedd a Chynnwys Cleifion

BRAIN Involve

BRAIN Involve yw'r grŵp cynnwys y Cyhoedd a Chleifion sy'n helpu i lywio gweithgareddau ymchwil yn Uned Brain. Mae'n cynnwys pobl y mae clefydau niwrolegol fel (ond heb fod yn gyfyngedig i) epilepsi, clefyd Huntington, Sglerosis Ymledol neu glefyd Parkinson yn effeithio arnynt neu wedi effeithio arnynt.
Mae aelodau BRAIN Involve wedi cefnogi nifer o astudiaethau ar draws holl ehangder ein cylch gorchwyl, o sut y gellir cefnogi ymgysylltu cyhoeddus yn well mewn sglerosis ymledol a maes niwroleg yn ehangach, i offer digidol mewn clefyd Parkinson. Rydym ni'n ddiolchgar iawn i holl aelodau BRAIN Involve am eu cyfraniadau.

Rydym ni'n dal i gynyddu cymuned BRAIN Involve fydd yn ein galluogi i barhau â'r gweithgareddau cymorth ymchwil hyn yn BRAIN a'r gymuned niwrowyddoniaeth ehangach. Yn sgil ymgynghori yn ystod ein diwrnod cymunedol y llynedd, rydym ni'n falch iawn i lansio gwefan newydd i Uned BRAIN fydd yn cefnogi ein gwaith academaidd a'n gweithgareddau ymgysylltu a chynnwys y cyhoedd i greu cyrhaeddiad ehangach ac agor ein cymuned i grŵp ehangach o bobl.

Mae hyn yn ei gam olaf cyn i ni fynd ati i lansio'n ddiweddarach eleni ar ôl ymgynghori gydag aelodau BRAIN Involve a bydd yn un o'r ffyrdd y byddwn ni'n mynd ati i weithredu'r Safonau Cenedlaethol ar gyfer Ymgysylltu â'r Cyhoedd yn fwy effeithiol. Rydym ni'n ymgysylltu â chymunedau Cynnwys y Cyhoedd eraill ym Mhrifysgol Caerdydd i weithio at well dealltwriaeth o gynnwys y cyhoedd ar bob lefel o ymchwil a sicrhau bod ymarfer gorau'n cael ei rannu a bod ein cymuned yn cael ei gwerthfawrogi am yr arweiniad y gall ei gynnig i gyflawni'r safonau uchaf o ymchwil i'r gymuned o'n cwmpas.

Ymgysylltu â'r Cyhoedd

Ymchwilwyr Allweddol: Dr Emma Lane a Mr Peter Roberts

Mae gweithgareddau ymgysylltu â'r cyhoedd yn parhau i fod yn ffocws pwysig i Uned BRAIN, ac rydym ni wedi cynnal nifer o weithgareddau llwyddiannus yn bennaf drwy gydweithio gyda CUBRIC, Prifysgol Caerdydd, NCMH, a'r NMHRI, gyda chefnogaeth wych gan Swyddog Cyfathrebu Uned BRAIN Camilla Araya Larrain. Anelir ein digwyddiadau'n bennaf at hysbysu a chefnogi'r gymuned feddygol a gofal cymdeithasol a chymunedau cleifion yn lleol a thu hwnt. Rydym ni wedi datblygu gweithgareddau newydd i gefnogi ein portffolio cynyddol o offer ymarferol i ennyn diddordeb pob oed gan gynnwys ein Setiau pen VR sy'n efelychu'r profiad o gael MRI yn CUBRIC ac arddangos ein cydweithio gyda'r ganolfan ddelweddu.

Roedd ein cyswllt â chleifion, gofalwyr ac aelodau o deuluoedd lleol yn cynnwys Digwyddiad Ymgysylltu Clefyd Huntington yn Adeilad Haydn Ellis, Prifysgol Caerdydd gyda 70 o gleifion, aelodau o'r teulu a gofalwyr yn bresennol. Dechreuodd y digwyddiad gyda chroeso gan yr Athro Anne Rosser a rannodd y diweddaraf am ymchwil Clefyd Huntington. Yna cafwyd sesiwn Gwyddoniaeth Gyflym gyffrous, gyda'r cynrychiolwyr yn symud o gwmpas y stondinau i siarad gydag ymchwilwyr. Rydym ni hefyd yn cynnwys y cyhoedd yn ein digwyddiadau gwybodaeth, gyda grŵp ffocws DOMINO-HD i drafod agweddau a safbwyntiau ar dechnoleg wisgadwy.

Cwrdd â'r Ymchwilydd: Mr Dmitri Sastin

Niwrowyddonydd a gwyddonydd dan hyfforddiant yng Nghaerdydd yw Mr Dmitri Sastin a gyllidir gan Ymddiriedolaeth Wellcome dan eu Cynllun Hyfforddi Academaidd Clinigol ar draws y DU. Caiff ei gefnogi gan Uned BRAIN i weithio gydag Ysbyty Athrofaol Cymru i gynnal ei ymchwil i dechnegau delweddu newydd yng Nghanolfan Ymchwil Delweddu'r Ymennydd Prifysgol Caerdydd (CUBRIC) i adnabod rhwydweithiau mater gwyn ymennydd annormal mewn cleifion gydag epilepsi sy'n gwrthsefyll cyffuriau – i helpu i lywio ymyriadau llawfeddygol i atal gweithgaredd ffitio a deall swyddogaeth ymenyddol ddiwygiedig mewn epilepsi yn well.

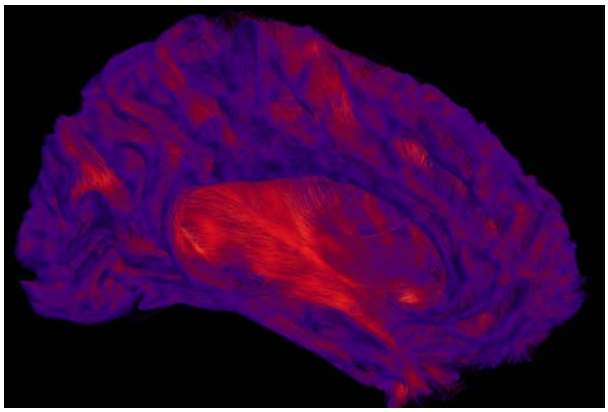
Nod ymchwil Mr Dmitri Sastin yw archwilio newidiadau yng ngweithgaredd a chyfansoddiad yr ymennydd sy'n sbardunau allweddol ar gyfer ffitiau mewn cleifion sydd ag epilepsi. Gobaith Dmitri yw y bydd ei waith yn cynorthwyo clinigwyr i ffurfio gwell cynlluniau triniaeth a rhagweld canlyniadau, gan wneud llawdriniaeth epilepsi'n fwy diogel, yn fwy effeithiol ac ar gael yn ehangach yn y pen draw.

Ar ôl treulio rhai blynyddoedd yn ystod ei addysg feddygol yn ymchwilio i effeithiau ffitiau ar lwybrau niwronaidd annormal mewn model llygoden o epilepsi, symudodd pwyslais Dimitri at astudiaethau clinigol. Drwy ryngweithio gyda chleifion o gefndiroedd niwrolegol a niwrolawfeddygol dargafnu fod parodrwydd sylweddol yn y grŵp hwn i ymgysylltu ag ymchwilwyr.

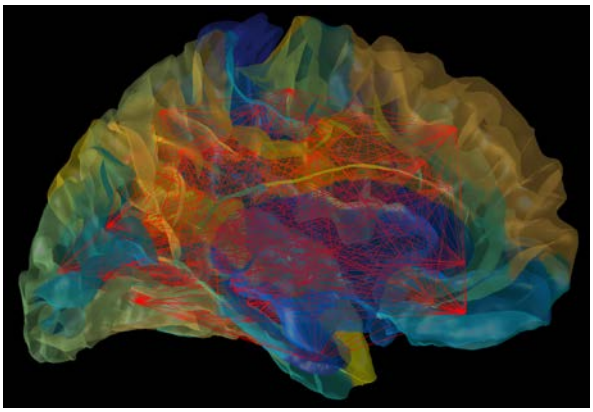
Yn dilyn y darganfyddiad hwn, dechreuodd Dmitri wahodd cleifion gyda mathau penodol o epilepsi am sganiau ymennydd a chofnodi gweithgaredd yr ymennydd gyda'r cyfarpar diweddaraf. Mae'n cyfuno mathemateg, ffiseg a chyfrifiadureg yn ei ddadansoddiad o'r data i echdynnu marcwyr sy'n unigryw i bob claf er mwyn deall y mecanweithiau y tu ôl i ddatblygu ffitiau'n well.

Mae cymryd rhan weithredol yn y rhaglen llawfeddygaeth epilepsi yng Nghaerdydd wedi galluogi Dmitri i feithrin agwedd bragmataidd at waith gwyddonol, gan nodi targedau ymchwil yn seiliedig ar yr angen clinigol a hefyd gweld ei ddulliau yng nghyd-destun yr hyn sy'n ymarferol a chadw cymhwyso clinigol yn ei feddol bob amser fel cynnyrch terfynol ei ymchwil.

Ymhlith y lleoliadau mwyaf addawol ar gyfer datblygu llawfeddygaeth epilepsi mae nodi targedau therapiwtig newydd, datblygu technegau llawfeddygol â'r ymyriad lleiaf a systemau 'dolen gaeedig' y gellir eu mewnblannu yn ogystal ag offer rhagweld canlyniadau ar gyfer gwneud penderfyniadau clinigol. Mae Dmitri'n credu'n gryf bod defnyddio data penodol i gleifion o amrywiol ffynonellau a bod ag ymagwedd ryngddisgyblaethol yn hanfodol ar gyfer llwyddiant y gwaith hwn.



Cysylltu llwybrau mater gwyn yn yr ymennydd.



Dadansoddiad rhwydwaith o'r cysylltiadau ffibr mater gwyn byr.

Canlyniadau ac Effaith

Amcan: Datblygu systemau newydd a mireinio'r system bresennol ar gyfer darparu therapiwteg i'r ymennydd dynol.

1

Rydym ni wedi gwneud cynnydd sylweddol i ddeall gofynion dyfeisiau a optimeiddiwyd ar gyfer danfon celloedd i'r ymennydd dynol.

2

Rydym ni ar fin perfformio treial trawsblannu celloedd niwral mewn cleifion Clefyd Huntington.

3

Rydym ni wedi sefydlu Tasglu Llawdriniaethol Rhyngwladol i nodi'r heriau allweddol wrth ddanfon celloedd a symud y materion hyn yn eu blaen.

Amcan: Adeiladu seilwaith priodol gan gynnwys NRU pwrpasol.

1

Rydym ni wedi llwyddo i adeiladu cyfleuster ymchwil glinigol rhagorol yn cyflenwi treialon clinigol sy'n arwain y byd mewn danfon therapi i'r ymennydd yn ogystal ag arwain treialon i ddatblygu cyffuriau epileptig a threialon clinigol imiwnotherapi MS.

2

Rydym ni wedi llwyddo i wneud ein NRU yn hunangynhaliol yn ariannol, ar sail cydweithio rhwng ymchwil a datblygu, Cyfarwyddiaeth Niwrowyddorau'r GIG ac Uned BRAIN, gan gynhyrchu model ar gyfer ymchwil a datblygu yn Ysbyty Athrofaol Cymru.

3

Rydym ni wedi tyfu a datblygu ein cyfleuster Biofancio i fod yn Fiofanc Niwrowyddorau arweiniol cenedlaethol yn y DU.

Amcan: Parhau i gefnogi data cleifion a biofancio meinwe.

1

Rydym ni wedi cynyddu mynediad at samplau i gefnogi mwy o brosiectau ymchwil cenedlaethol a rhyngwladol.

2

Rydym ni wedi dargyfeirio ein deunydd i gynnwys meinwe dynol, gan gefnogi ymchwil gydweithredol genedlaethol a rhyngwladol.

Amcan: Gwreiddio ein holl ragoriaeth drawsbynciol ym mhob pecyn gwaith mewn perthynas â chynnwys ac ymgysylltu â'r cyhoedd ac ymgysylltiad a chydweithio masnachol a diwydiannol

1

Mae mwy o aelodau'r cyhoedd yn cymryd rhan ac yn ymgysylltu gyda'n hymchwil.

2

Meithrin a thyfu perthnasoedd sydd wedi'u sefydlu gyda'r partneriaid diwydiannol Takeda, Arrotek, Renishaw a Roche.

Casgliad

Ers ei sefydlu yn 2015 mae Uned BRAIN wedi gwneud cynnydd sylweddol yn sefydlu Caerdydd a Chymru'n ganolfan bwysig yn y DU ar gyfer ymchwil i atgyweirio'r ymennydd a'i thrawsfudo'n ymarfer clinigol. Yn ystod y flwyddyn ddiwethaf mae llawer o'n pecynnau gwaith wedi dwyn ffrwyth, a'r pwysicaf fu'r llwyddiannau wrth sefydlu'r Uned Ymchwil Niwrowyddorau, ein cyfleuster ymchwil glinigol bwrpasol yn Ysbyty Athrofaol Cymru, cyflenwi treialon ASO mewn Clefyd Huntington a sefydlu a recriwtio'n llawn i'r treial TRIDENT, sydd ar fin cyflawni'r trawsblaniadau niwral cyntaf i gleifion â Chlefyd Huntington ers yn agos i 20 mlynedd yn Ewrop.

Mae ein harbenigedd mewn biofancio a defnydd trosiadol o ddeunydd dynol gan gynnwys meinwe yn arwain y DU ac yn adnodd rydym ni'n awyddus i'w hyrwyddo'n genedlaethol ac yn rhyngwladol. Rydym wedi cydnabod pwysigrwydd ffurfio cysylltiadau gwirioneddol gydweithredol gyda phartneriaid yn y byd academaidd, y GIG a diwydiant ers tro. Mae'n dyst i waith caled ac ymroddiad holl aelodau Uned BRAIN ein bod wedi cyflawni cymaint dros nifer fach o flynyddoedd ers dechrau yn 2015.

Ymgysylltu a Chynnwys y Cyhoedd

Mae BRAIN wedi bod yn arloesol iawn yn ymgysylltu a hysbysu'r cyhoedd am ein hymchwil, sydd wedi arwain at ennill gwobr bwysig yng Nghynhadledd Ymchwil Iechyd a Gofal Cymru am dair blynedd yn olynol. Rydym ni wedi mynychu a threfnu dros 30 o ddigwyddiadau a gweithgareddau dros y flwyddyn ddiwethaf. Mae cymhlethdod a heriau moesegol rhannau o'n hymchwil yn golygu bod y llwyddiant hwn yn fwy heriol fyth yn ogystal â bod yn foddhaus ac rydym ni wedi cael mewnbwn hynod o ddefnyddiol gan aelodau BRAIN Involve wrth gyflawni'r llwyddiannau hyn a'n llywio drwy'r broses o'u lledaenu. Teclyn allweddol ar gyfer lledaenu fydd y wefan newydd rydym ni'n ei lansio eleni fydd yn gweithredu fel un o'r elfennau y byddwn ni'n eu defnyddio i roi'r Safonau Cenedlaethol ar gyfer Ymgysylltu â'r Cyhoedd ar waith yn fwy effeithiol.

Y Dyfodol

Gydag adnewyddu ein cyllid tan 2023, ein bwriad yw adeiladu ar ein llwyddiannau o ran seilwaith gan ganolbwyntio ar bob agwedd ar gyflenwi therapi i'r ymennydd dynol ar gyfer amrywiaeth eang o glefydau niwrolegol. Bydd llawer yn gyffredin ar draws gwahanol glefydau o ran y methodolegau technegol, rheoleiddiol a threialon clinigol i gefnogi'r sail o dystiolaeth glinigol ar gyfer atgyweirio'r ymennydd a strategaethau atgynhyrchiol eraill.

Mae'r arbenigedd rydym ni'n ei meithrin yng Nghaerdydd ac Abertawe'n unigryw a byddwn yn parhau i gydweithio gyda grwpiau blaenllaw yng Nghymru fel Sefydliad Ymchwil Dementia, yr URI Niwrowyddoniaeth ac Iechyd Meddwl a'r capasiti delweddu o safon fyd-eang yn CUBRIC, yn ogystal ag ar draws y DU ac yn rhyngwladol. Rydym hefyd yn dechrau cydweithio gyda Chanolfan Ymchwil Canser Cymru i gymhwyso ein harbenigedd meinwe a delweddu i ymchwil drawsfudol ar diwmorau'r ymennydd fel rhan o'n strategaeth gydweithredol ehangach ar gyfer ymchwil drawsfudol. Yn ôl ein harfer, byddwn yn parhau i ddatblygu ein gweithgareddau Ymgysylltu a Chynnwys y Cyhoedd gan weithio i fodloni'r Safonau Cenedlaethol ar gyfer Ymgysylltu â'r Cyhoedd yn fwy effeithiol, a'u cydweddu'n llyfn ag anghenion BRAIN.

BRAIN Unit
Cardiff University
Hadyn Ellis Building
Maindy Road
Cardiff
CF24 4HQ

brainunit@cardiff.ac.uk

@brainunitwales

www.brain.wales

Ymchwil Iechyd a Gofal Cymru
Health and Care Research Wales

Ariennir gan Lywodraeth Cymru
Funded by Welsh Government