



 **BRAIN**
Repair & Intracranial Neurotherapeutics

 Ymchwil Iechyd
a Gofal **Cymru**
Health and Care
Research **Wales**

 Ariennir gan
Lywodraeth Cymru
Funded by
Welsh Government

2021-22
Adroddiad blynyddol



Cynnwys

Rhagair	3
Y Tîm	4
Cyflwyniad	5
Pecynnau gwaith	6
Metrigau Craidd 2021/22	7
Cyflwyno Mewngreuanol (PG1)	8
Therapiau meinwe niwral a therapïau newydd PG2)	9
Biofancio (PG3)	10
Uned Ymchwil Niwrolegol (PG4)	13
Cynnwys ac Ymgysylltu â Chleifion a'r Cyhoedd (PG5)	14
Cyfarfod â'r Ymchwilydd	15
Sbotolau ar Therapiau Datblygedig	16
Casgliad	17

Rhagair

I Mae'n bleser gennyf gyflwyno ein hadroddiad blynyddol ar gyfer 2021-22, sy'n myfyrio ar gyflawniadau'r Uned BRAIN er gwaethaf ymyriadau parhaus oherwydd pandemig COVID-19.

Rwyf wrth fy modd fy mod wedi croesawu aelodau newydd i'n tîm:

- Dechreuodd Robert Spencer, Cymrawd Ymchwil Clinigol mewn Niwro-Oncoleg, ym mis Awst 2021 a dechreuodd Ben Dummer, Cynorthwydd Ymchwil mewn Niwro-Oncoleg ym mis Medi 2021, gyda'r ddau ohonynt yn cefnogi ein cydweithrediadau parhaus â Chanolfan Ymchwil Canser Cymru.
- Dechreuodd Lauren Griffiths, Technegydd Ymchwil yng Ngrŵp Ymchwil Niwrowyddoniaeth Abertawe, ym mis Hydref 2021.
- Ymunodd Valerie Anderson, Cydymaith Ymchwil sy'n cefnogi cronfa ddata glinigol epilepsi a sefydlu casgliadau samplau, â ni ym mis Mawrth 2022.

Rwy'n falch iawn o lwyddiannau sylweddol y tîm o ran sicrhau dyfarniadau cymrodoriaeth dros y 12 mis diwethaf (gweler tudalen 9). Mae'r llwyddiannau hyn, ynghyd â sawl grant cydweithredol, yn cyfrannu at gynyddu ein henw da, gan ddod â ni'n agosach at fod yn ganolfan ragoriaeth gydnabyddedig ac am bob £1 a fuddsoddir yn yr Uned BRAIN, rydym wedi denu £10 arall i Gymru.

Mae ein gwaith Therapïau Datblygedig yn parhau i ennill momentwm ac roeddem yn falch iawn o gael Cyllid Seilwaith Ymchwil Cymru i gydweithio â rhanddeiliaid allweddol a phartneriaid yn y diwydiant i gynnal cyfarfodydd grwpiau ffocws i symud ymlaen tuag at gael cyfleuster niwrolawfeddygol pwrpasol i ddarparu therapïau datblygedig i'r ymennydd (gweler tudalen 16).

Hoffwn ddiolch i holl aelodau, staff a thîm gweinyddol Uned BRAIN am eu hymrwymiad i waith Uned BRAIN, ac rwy'n gobeithio y byddwch yn mwynhau darllen yr adroddiad hwn.



Yr Athro William Gray
Cyfarwyddwr uned
BRAIN



Y Tîm

Cyfarwyddwr

Yr Athro William Gray

Dirprwy Gyfarwyddwr

Yr Athro Anne Rosser

Arweinwyr Pecynnau Gwaith

Yr Athro Neil Robertson

Yr Athro Owain Howell

Yr Athro Khalid Hamandi

Dr Emma Lane

Dr Cheney Drew

Peter Roberts

Uned Ymchwil Niwrowyddoniaeth

Belinda Gunning

Dr Abuzeer Hanif

Dr Mohamed Mustafa

Dr Zin Min Htet

Cynthia Butcher

Alison Johnson

Rajimol Sibichen

Megan Voisey

Dympna McAleer

Ffion Davies

Cymrodorion Ymchwil Glinigol

Dr Feras Sharouf

Dr Robert Spencer

Dr Ying Zhu*

Dr Dmitri Sastin*

Tîm Labordai

Dr Samantha Loveless*

Dr Anne-Marie McGorrian*

Dr Ben Dummer*

Dr Chloe Ormonde

Dr Valerie Anderson

Dr Lauren Griffiths

Russell Khan*

Gwaith Gweinyddol

Jo Baker

Clare Anderson

Victoria Saunders*

Catrin Hopkins*

Becs Parker*

*Mae'r swyddi hyn yn derbyn arian o ffynonellau eraill

Cyflwyniad

Mae Uned Cyweirio'r Ymennydd a Niwrotherapiwteg Mewngreuanol BRAIN, a ariennir gan Lywodraeth Cymru drwy seilwaith Ymchwil Iechyd a Gofal Cymru, yn uned ymchwil sy'n datblygu systemau cyflwyno triniaeth a therapiwteg newydd ar gyfer cyflyrau niwrolegol. Mae BRAIN yn gweithredu dan gyfarwyddiaeth yr Athro William Gray gyda 24 o brif ymchwilwyr a chydweithredwyr, gyda chyfanswm incwm grant o dros £47m ers ei sefydlu yn 2015.

Mae BRAIN yn uned ymchwil aml-ddisgyblaethol gydag arweinyddiaeth glinigol ac academiaidd gref yn y GIG. Wedi'i lleoli yng Nghaerdydd, mae briff Cymru gyfan yr Uned hefyd yn cynnwys grwpiau o ragoriaeth 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 WNA yn eistedd ar fyrddau gweithredol BRAIN a BRAIN Involve fel ei gilydd, ac mae'n parhau i gefnogi gweithgareddau Uned BRAIN â'i aelodaeth a'i fewnbwn pellgyrhaeddol.



Cynghrair Niwrolegol Cymru
Wales Neurological Alliance

Ein Cenhadaeth

Ein gweledigaeth yw y bydd Uned Cyweirio'r Ymennydd a Niwrotherapiwteg Mewngreuanol (BRAIN) yn ganolfan ragoriaeth genedlaethol yng Nghymru a'r DU, ac ar lwybr tuag at arweinyddiaeth ryngwladol ar gyfer:

- Cyflwyno therapïau celloedd/genynnau/moleciwlau bach newydd a therapïau cymhleth arloesol eraill i'r ymennydd dynol.
- Cefnogi ymchwil drosiadol sy'n tanategu addasu clefydau a chyweirio'r ymennydd mewn cleifion â chyflyrau niwrolegol.

Ein Nodau

- Datblygu systemau newydd a mireinir systemau presennol i gyflenwi therapiwteg i'r ymennydd dynol.
- Datblygu seilwaith priodol ar gyfer: Adnoddau meinwe ymennydd oedolion a'r ffetws, gan gefnogi ymchwil drosiadol a dilysu therapi ar draws clefydau niwrolegol. Bio-fancio a rheoli bio-adnoddau gan ddefnyddio data clinigol cysylltiedig a ffenoteipiedig dwfn.
- Cyfnerthu ac ymestyn arbenigedd a threialon clinigol priodol, gan gynnwys mireinio methodolegau priodol ar gyfer gwerthuso ymyriadau cymhleth newydd.
- Yn holl waith BRAIN, ymgorffori rhagoriaeth drawsbynciol yn gysylltiedig â'r: Diwydiant Cynnwys ac Ymgysylltu â'r Cyhoedd a Chleifion ac Ymgysylltu a Chydweithio â'r GIG.

Pecynnau Gwaith a Themâu Trawsbynciol

Thema Drawsbynciol: Ymgysylltu â'r GIG, Masnach a Diwydiant



Rhaglenni Ymchwil

PG1	PG2	PG3	PG4	PG5
Cyflwyno Mewngreuanol	Darparu meinwe niwral oedolion dynol i fodelu clefydau a dilysu therapïau newydd	Banc Meinweoedd Ymchwil Niwrowyddorau Cymru (WNRTB) a Biofanc Niwroleg Abertawe (SNB)	Uned Ymchwil Niwrowyddorau (NRU)	Cynnwys ac Ymgysylltu â Chleifion a'r Cyhoedd



Thema Drawsbynciol: PG5 Cynnwys ac Ymgysylltu â Chleifion a'r Cyhoedd

Geirfa

- **Mewngreuanol**- O fewn y benglog.
- **Niwrotherapiwteg**- Trin anhwylderau sy'n effeithio ar y system nerfol.
- **In-vitro**- (Lladin am "yn y gwydr") Astudiaethau a wneir 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 ymgymryd â swyddogaethau penodol. Er enghraifft, mae gan feinweoedd aeddfed fel croen, cyhyrau, gwaed, esgyrn, yr afu a nerfau wahanol fathau o gelloedd.
- **Cynhyrchion meddyginiaethol therapi datblygedig (ATMPau)**- Mae'r rhain yn feddyginiaethau at ddefnydd dynol sydd wedi'u seilio ar enynnau, meinweoedd neu gelloedd.
- **Maent yn cynnig cyfleoedd newydd arloesol i drin clefydau ac anafiadau.**
- **Striatwm**- Mae'r striatwm, neu'r corpws striatwm (a elwir hefyd yn neostriatwm a'r niwclews rhesog) yn gnewyllyn (clwstwr o niwronau) yng nganglia gwaelodol isgortigol y blaenymennydd. Mae'r striatwm yn elfen hanfodol o'r systemau echddygol (symud) a gwobrwyo (pleser).
- **Hipocampws**- Mae'r hipocampws (Groeg am "forfarch") yn elfen bwysig o ymennydd pobl ac anifeiliaid asgwrn cefn eraill. Mae gan bobl a mamaliaid eraill ddau hipocampws, sef un ar bob ochr i'r ymennydd. Mae'r hipocampws yn rhan o'r system limbig ac mae'n chwarae rolau pwysig o ran cyfuno gwybodaeth o'r cof tymor byr i'r cof hirdymor, ac mewn cof gofodol sy'n galluogi symud o gwmpas.
- **Hylif cerebrospinol (CSF)**- Mae hwn yn hylif corff clir, di-liw a welir yn yr ymennydd a madruddyn y cefn.
- **Cell mononiwclear gwaed ymylol (PBMC)**- yw unrhyw gell gwaed perifferol sydd â chnewyllyn crwn. Mae'r celloedd hyn yn cynnwys lymffocytâu (celloedd T, celloedd B, celloedd NK) a monocytâu.
- **Niwrogenesis**- yw'r broses lle mae celloedd system nerfol, y niwronau, yn cael eu cynhyrchu gan fôn-gelloedd niwral (NSC).
- **Moleciwlau AMPAKine**- Is-grŵp o fodylyddion derbynyddion AMPA y mae ymchwil ar y gweill iddynt ar hyn o bryd fel triniaethau posibl ar gyfer amrywiaeth o gyflyrau sy'n ymwneud ag anhwylderau niwrolegol a seiciatrig.

Metrigau Craidd

Cyfnod adrodd: 2021/2022

**Gwobr seilwaith
Ymchwil Iechyd a
Gofal Cymru i'r grŵp**



Cyllid
uniongyrchol
a ddyfarnwyd
£210k

Swyddi a
grëwyd drwy
gyllid
uniongyrchol



Grantiau a enillwyd yn ystod y cyfnod adrodd

Grantiau a enillwyd	Dan arweiniad y grŵp	Grŵp yn cydweithio
Nifer	11	5
Gwerth	£1.25m	£1.75m
Cyllid i Gymru	£1.23m	£1.07m
Cyllid i grŵp	£453k	£88k
Swyddi ychwanegol a grëwyd ar gyfer Cymru	9	6
Swyddi ychwanegol a grëwyd ar gyfer grŵp	6	0



Nifer y cyhoeddiadau



Nifer y digwyddiadau
ymgysylltu â'r cyhoedd



Nifer y cyfleoedd i'r
cyhoedd gymryd rhan

Cyflwyno Mewngreuanol

Nod y pecyn gwaith:

Rydym ar drothwy cyfnod newydd o therapiau addasu clefydau posibl ar gyfer niwroddirwyd, gyda llawer o'r rhai mwyaf addawol yn gofyn am gael eu cyflwyno'n uniongyrchol i'r system nerfol ganolog. Er gwaethaf hyn, nid oes unrhyw ddyfeisiau na phrotocolau wedi'u hoptimeiddio ar gyfer cyflwyno therapiau yn uniongyrchol i'r ymennydd dynol.

Ein hamcanion yw:

- Mynd i'r afael â'r angen hwn nad yw wedi'i fodloni yn ymwneud â dyfeisiau cyflwyno ac arbenigedd.
- Sefydlu Caerdydd yn ganolfan ryngwladol bwysig ar gyfer cyflwyno therapiau datblygedig i'r ymennydd dynol.

Arweinwyr y pecyn gwaith:

Yr Athro William Gray ac Yr Athro Anne Rosser

Yn ein hadroddiad diwethaf, cyhoeddodd ein bod wedi ein dewis yn un o bum safle ledled y byd i gyflwyno treial therapi genynnau Cam I/II UniQure, sy'n canolbwyntio ar chwalo cynhyrchiad protein Huntington mewn niwronau mewn Clefyd Huntington.

Yn ogystal â bod yn Therapi Genynnau blaengar, nid yw'n rhy ymwithiol a chaiff y llawdriniaeth gyfan ei chyflawni mewn sганиwr MRI er mwyn gallu monitro a thargedu'r cyflwyniad yn ddiogel mewn amser real.

Gohiriwyd dechrau'r treial hwn oherwydd oedi'n gysylltiedig â COVID a ffactorau allanol eraill; fodd bynnag, rydym yn falch o gadarnhau bod recriwtio wedi dechrau yn 2021/22. Mae gennym ddau gyfranogwr sydd wedi cael eu sgrinio ar gyfer cyflwyno genynnau ATMP ar 12 a 14 Mehefin, ac mae dwy weithdrefn arall wedi'u trefnu ar gyfer mis Gorffennaf i gwblhau cangen Ewropeaidd y treial (4 yng Nghaerdydd a 4 yn Warsaw).

Gall y therapi genynnau hwn fod yn iachaol neu arafu datblygiad y clefyd yn sylweddol yn y clefyd niwroddirwyol angheuol hwn.

Fel rhan o'r gwaith ar gyfer y treial hwn, cyflawnom y llawdriniaeth niwrolawfeddygol

gyntaf mewn sганиwr MRI diagnostig yn y DU (biopsi tiwmor dwfn) ym mis Mai 2022 gan ddefnyddio system stereotactig Clearpoint.

Bydd y treial hwn yn caniatáu i bobl yng Nghymru fanteisio ar Gynhyrchiad Meddyginiaethol Therapi Datblygedig (ATMPau) arloesol, sef un o amcanion craidd Ymchwil Iechyd a Gofal Cymru a'n Huned BRAIN. O ystyried natur ddatblygedig y technegau niwrolawfeddygol dan sylw, caiff y treial hwn ei gyflawni trwy ein Huned Ymchwil Niwrowyddorau (NRU) yn Ysbyty Athrofaol Cymru, ond bydd ar gael i gyfranogwyr o bob rhan o Gymru a'r DU.

Mae dau o'r pedwar yng ngharfan y DU yn gyfranogwyr a atgyfeiriwyd o Goleg Prifysgol Llundain (UCL) gan mai ni yw'r unig safle yn y DU sydd â'r system stereotaxis MRI.

Rydym wedi cael estyniad ar gyfer y treial TRIDENT parhaus i fynd i'r afael â'r oedi yn gysylltiedig â COVID-19. Eleni, mae dau drawsblaniad arfaethedig wedi'u canslo oherwydd ansawdd meinwe annigonol a haint parhaus yn y celloedd cyfrannol, gan arwain at ddiffyg deunydd diogel y gellir ei drawsblannu. Mae'r estyniad hyd 31 Rhagfyr 2022.



Darparu meinwe niwral oedolion dynol i fodelu clefydau a dilysu therapïau newydd

Nod y pecyn gwaith: Cefnogi ac ehangu cyfleuster meinwe unigryw i oedolion dynol (hA) a ariannwyd yn flaenorol i feithrin meinwe sylfaenol yr ymennydd mewn 2D a 3D (Grey, Zaben), i fodelu clefydau ac ymestyn hyn i ddatblygu meithriniadau 3D i gefnogi ymchwil i diwmorau ar yr ymennydd.

Arweinwyr y pecyn gwaith: Yr Athro William Gray

Mae gwaith yn ein labordy ymchwil meinweoedd dynol yn parhau i adfer ar ôl effaith pandemig COVID-19 ac mae recriwtio cleifion a chynaeafu meinwe ar ôl COVID wedi dechrau eto â chleifion llawdriniaeth tiwmor. Ailddechreuodd y rhaglen werthuso llawfeddygaeth epilepsi ym mis Tachwedd 2021 a disgwylir i'r ehangu i gasglu meinwe gan gleifion sy'n cael llawdriniaeth epilepsi ddechrau ym mis Mai 2022.

Mae'r flwyddyn ddiwethaf wedi bod yn llwyddiannus ar gyfer grantiau cydweithredol gan ddefnyddio meinwe niwral dynol ac oedolion gan gynnwys:

- **Cais yr Athro Derek Jones (PY) a'r Athro Gray (Cyd-PY) am grant MRC "Gwneud yr Anweladwy yn Weladwy: Dull delweddu amlraddfa i ganfod a nodweddu patholeg gortigol" am £1.6M** a fydd yn defnyddio MRI o'r radd flaenaf, modelu AI a microsgopeg uwch i ddatblygu dilyniannau MRI newydd i nodi patholeg gortigol sy'n anweledig ar hyn o bryd, mewn epilepsi i ddechrau ond y gellir ei ymestyn i lawer o glefydau niwrolegol.
- **Dyfarnwyd grant "Optimeiddio Cas9 ar gyfer cyflwyno in vivo a golygu genynnau" i'r Athro Vincent Dion, Uned Ymchwil Dementia Caerdydd am £200,000**, gyda'r Athro Gray yn gydweithredwr. Bydd Uned BRAIN yn cefnogi'r grant hwn i ddefnyddio meithriniadau meinwe'r ymennydd dynol i archwilio dichonoldeb triniaethau genetig newydd ar gyfer Clefyd Huntington ac o bosibl anhwylderau eraill sy'n ailadrodd CAG.
- **Dyfarnwyd grant microglia iPSC traws-ganolfan DRI, "Fframwaith ar gyfer defnyddio meithriniadau microglial sy'n deillio o iPSC dynol mewn llwyfannau trosiadol" i'r Athro Philip Taylor am £219,875, gyda'r Athro Gray yn gydweithredwr.** Bydd Uned BRAIN yn cefnogi'r grant hwn drwy ddarparu samplau ffres o feinwe dynol i nodweddu microglia dynol oedolion a dilysu microglia sy'n deillio o iPSC.

Cafwyd rhai llwyddiannau sylweddol mewn dyfarniadau cymrodoriaeth yn 2021/22, gyda Dr Ronak Ved yn derbyn Cymrodoriaeth Hyfforddiant Ymchwil Glinigol y Cyngor Ymchwil Feddygol (MRC) ym maes anaf trawmatig i'r ymennydd, gan ddefnyddio modelau meinwe ymennydd dynol sylfaenol a ddatblygwyd yng Nghaerdydd.

Mae Dr Malik Zaben hefyd wedi llwyddo i sicrhau cymrodoriaeth fawreddog Gwarantwyr yr Ymennydd i archwilio dulliau therapiwtig posibl sy'n targedu

llwybrau niwrolidiol i gyfyngu ar niwed i'r ymennydd ar ôl anaf a gwella atgyweiriadau.

Rydym yn parhau i gydweithio â Chanolfan Ymchwil Canser Cymru i gynhyrchu meinwe byw sylfaenol a meithriniadau meinwe byw ar gyfer ymchwil i diwmorau'r ymennydd.

Mae'r gwaith hwn yn cyd-fynd yn agos â'u themâu ymchwil â blaenoriaeth, sef Oncoleg fecanistig a manwl ac Imiwno-oncoleg.

Biofancio

Nod y pecyn gwaith:

Er mwyn datblygu ac ehangu ein bio-adnoddau cynhwysfawr o ddata clinigol a biolegol i hwyluso gwaith cyfieithu, ac ymchwil glinigol ar draws ystod eang o glefydau niwrolegol, gan ganiatáu ymgysylltu a recriwtio cyfranogwyr effeithlon i astudio carfanau sy'n barod.

Arweinwyr y pecyn gwaith:

Yr Athro Neil Robertson (Welsh Neuroscience Research Tissue Bank - WNRTB) & Yr Athro Owain Howell (Swansea Neurology Biobank - SNB)

Caerdydd

Yn ystod y cyfnod adrodd hwn, bu 22 o recriwtiaid newydd i'r WNRTB ac mae clinigau cleifion allanol wyneb yn wyneb yn parhau i fod yn gyfyngedig ar hyn o bryd.

Mae ymchwil epilepsi yn parhau i fod o bell yn unig ac ni fu mynediad at wirfoddolwyr iach na rheolaethau llidiol. Yr achosion Niwrolawfeddygol yw ein hunig recriwtiaid WNRTB uniongyrchol o hyd.

Mae ein gweithgaredd arall gan gynnwys ceisiadau am samplau a recriwtio i brosiectau yn parhau i wella. Yn ystod y cyfnod hwn mae naw requisition sampl newydd a 477 o aliquots sampl wedi'u dosbarthu i ymchwil.

Mae prosiect ymchwil Sglerosis Ymledol (MS), SNOWDONIA, ac arfbeisiau biogloddio MS Treialon Clinigol (DELIVER a DECISIVE) yn parhau i recriwtio gyda Caerdydd yn gweithredu fel ystorfa ganolog, a bydd pob un ohonynt yn caniatáu i samplau gael eu trosglwyddo i WnRTB ar ddiwedd pob astudiaeth, gan ddarparu'r caniatâd i gyfranogwr wneud hynny. Tarfu ar COVID-19 ar mae safleoedd allanol bellach yn llacio.

Mae astudiaeth COVID19 - DREAM sych gwaed (DBS) yn parhau i fod yn llwyddiannus iawn dros 1700 o fannau gwaed sych a gasglwyd hyd yn hyn.

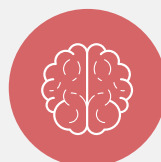
Gall gweddill y samplau DBS gael eu trosglwyddo i'r WNRTB ar ôl i'r astudiaeth gael ei gorffen, gan ddarparu'r cyfranogwyr wedi cytuno. Mae dadansoddiad o'r astudiaeth hon wedi arwain at un papur: Ymateb Brechlyn COVID-19 mewn Pobl â Sglerosis Ymledol ac mae un arall yn cael ei adolygu ar hyn o bryd.

Roedd cais i Gronfa Seilwaith Ymchwil Prifysgol Caerdydd i brynu platfform siMOA a sefydlu costau yn llwyddiannus. Mae'r offer, y gosodiad, a'r hyfforddiant wedi digwydd ac mae'r offer bellach yn cael ei ddefnyddio. Mae hwn yn offer labordy blaengar i'w ddefnyddio gan nifer o wahanol grwpiau ymchwil, i gynhyrchu data o ansawdd uchel, sy'n berthnasol yn glinigol ar biofarcwyr meinwe.

Mae'r ymosodiadau golau Niwroffilament (NF-light) a ddefnyddir yn y platfform SiMOA (i bennu lefel golau NF mewn serwm, plasma a CSF), yn cael eu cynnal ar samplau MS biofancedig a rheoli, gyda data i'w ychwanegu at bapur biofarcwyr sydd ar y gweill ar hyn o bryd, wedi'i ariannu gan y MRC.

Enghreifftiau o fathau o samplau wedi eu casglu

Casglwyd 3207 o gyfanswm y samplau ar gyfer prosiectau ymchwil gan y WnRTB erbyn diwedd mis Mawrth 2022.



Abertawe

Heb gymorth penodol ar gyfer Biofancio, bu casgliadau i Fiofanc Niwroleg Abertawe yn gyfyngedig.

Serch hynny, mae pwyllgor cymeradwyo ymchwil SNB wedi cymeradwyo defnydd sampl newydd ar gyfer 2022, gan gynnwys astudiaeth sydd â'r nod o wella cyfraddau diagnosis ar gyfer cleifion â chlefyd niwrolegol difrifol trwy ailddadansoddi data genomig a threalu technegau profi newydd.

Mae SNB hefyd yn parhau i gyfrannu'n sylweddol at astudiaethau parhaus â chyrhaeddiad byd-eang. Er enghraifft, rydym wedi darparu tua 400 o samplau DNA cleifion i ddau o'r cydweithrediadau byd-eang mwyaf ar ymchwil geneteg epilepsi (epi4K ac epi25k). Mae cyhoeddiadau nodedig yn parhau i gael eu llunio o'r cydweithrediadau hyn, gyda 5 yn ystod y flwyddyn ddiwethaf (2021-2022).

Mae cangen bwysig o weithgareddau SNB yn cynnwys y defnydd newydd o gofnodion iechyd cyhoeddus, y gellir eu cysylltu â setiau data biolegol. Mewn gwaith a ariannwyd yn rhannol gan BRAIN, mae Dr Owen Pickrell a'i dîm wedi datblygu adnoddau newydd i gysylltu cofnodion iechyd y cyhoedd a chofnodion clinigol â samplau sydd wedi'u biofancio.

Mae gwaith Dr Pickrell wedi'i gydnabod gan Ymchwil Iechyd a Gofal Cymru, a ddyfarnodd gyllid i astudio effaith COVID-19 ar gydraddoldeb iechyd a marwolaethau ymhlith pobl ag epilepsi yng Nghymru.

Mae amser dadansoddi data, a ariennir yn rhannol gan BRAIN, hefyd wedi helpu â phrosiectau cydweithredol â Chaeredin sy'n ymchwilio i epilepsi Rolandic (a ariennir gan Sefydliad Waterloo).

Cyflwynwyd dau gais newydd cyffrous, gan ddefnyddio offer dadansoddi data newydd a arloeswyd yn Abertawe sy'n cynnwys dysgu peirianyddol a phrosesu iaith naturiol, a gynlluniwyd i gynyddu ein dealltwriaeth o epilepsi a datblygu adnoddau ymchwil epilepsi o safon fyd-eang, i Epilepsy Research UK ac Ymddiriedolaeth Rosetree.



Darganfod biofarcwyr

Mae cyllid BRAIN wedi cefnogi prosiectau darganfod biofarcwyr ac astudiaethau cydweithredol newydd sy'n edrych ar y mecanweithiau biolegol sy'n sail i glefydau fel clefyd Alzheimer, clefyd Huntington a sglerosis ymledol.

Dros y flwyddyn ddiwethaf, mae BRAIN wedi helpu i gefnogi cydweithrediadau â Sorbonne Université (Ffrainc) i ddatblygu triniaethau newydd ar gyfer clefyd Huntington ac â Phrifysgol Duke (UDA) wrth ymchwilio i rôl metaboledd colesterol yn natblygiad clefyd Alzheimer. Rydym yn defnyddio ein technoleg delweddu sbectrometreg màs i nodi rhannau penodol o'r ymennydd lle mae metaboledd colesterol yn cael ei gamreoleiddio.

Bydd cyllid hefyd yn cynorthwyo ein gwaith cydweithredol â Phrifysgol Caerdydd sy'n ymchwilio i anhwylderau metaboledd colesterol mewn sgitsoffrenia ac astudiaeth barhaus sy'n ymchwilio i fecanweithiau sglerosis ymledol niwroddirwyol (gyda Choleg Imperial Llundain a Banc Meinwe Ymennydd Cymdeithas MS y DU).

Mae'r prosiectau hyn a phrosiectau eraill sy'n mynd rhagddynt sydd wedi'u lleoli yn y Sefydliad Gwyddorau Bywyd, Abertawe, wedi'u cyflwyno mewn cynadleddau cenedlaethol a rhyngwladol ac maent yn rhan o geisiadau am gyllid gwerth dros £750,000 a gyflwynwyd dros y 6 mis diwethaf, gan gynnwys prosiect dwy flynedd newydd a gefnogir gan Sefydliad Michael J. Fox i ymchwilio i fiofarcwyr canolog a systemig o glefyd Parkinson.

Cyfanswm y samplau a gasglwyd

Mae casglu samplau yn parhau i gael ei effeithio gan y pandemig.

Caerdydd

Ym mis Mawrth 2022, mae 493 o samplau wedi'u dosbarthu ar gyfer ymchwil ac mae cyfanswm o 814 o gyfranogwyr wedi'u recriwtio i WNRTB.

Abertawe

Bu casgliadau i SNB yn gyfyngedig ond mae defnydd newydd o samplau wedi'i gymeradwyo ac mae tua 400 o samplau DNA cleifion wedi'u cyflenwi i ddau o'r cydweithrediadau byd-eang mwyaf ar ymchwil geneteg epilepsi.



Uned Ymchwil Niwrowyddorau (NRU)

Nod y pecyn gwaith: Cyflawni ac atgyfnerthu cynaliadwyedd ariannol drwy gyfuniad o Gyllid Cyflawni Ymchwil Cymru Gyfan, treialon masnachol ac incwm ymchwil.

Arweinydd y pecyn gwaith: Athro Khalid Hamandi

Mae'r Uned Ymchwil Niwrowyddorau (NRU), sydd wedi'i lleoli ym Mwrdd Iechyd Prifysgol Caerdydd a'r Fro, yn cael ei harwain gan yr Athro Khalid Hamandi (niwrolegydd ymgynghorol) a Belinda Gunning (Nyrs-reolwr). Disgwylir i dair astudiaeth ychwanegol i'r rhai a restrir isod agor yn fuan ac mae pedair arall yn cael eu sefydlu ar hyn o bryd.

Astudiaethau Clefyd Niwronau Motor



Prif Ymchwilydd: Dr Ken Dawson
Noddwyr: Prifysgol Caeredin

Motor Neurone Disease Smart: Motor Neurone Disease Systematic Multi-arm adaptive randomised trial

- Agorwyd ym mis Ionawr 2022
- Yr astudiaeth ar hap addasol aml-gangen MND gyntaf yng Nghymru, mewn maes clefyd sydd ag angen clinigol mawr a threialon therapiwtig sy'n ehangu.

12

cyfranogwr ar hap hyd yn hyn a **saith** arall wedi trefnu i gael eu sgrinio

Astudiaethau Clefyd Huntington



Prif Ymchwilydd: Yr Athro Liam Gray
Noddwyr: UniQure biopharma B.V

HD GeneTRX2: A Phase Ib/II Study to Explore Safety, Tolerability, and Efficacy Signals of Multiple Ascending Doses of Striataly-Administered rAAV5-miHTT Total Huntingtin Gene (HTT) Lowering Therapy (AMT-130) in Early Manifest Huntington Disease.

3

o gleifion yn cael eu sgrinio a'r **llawdriniaeth gyntaf** wedi'i gynllunio ar gyfer Mehefin 2022

Astudiaethau Sglerosis Ymledol



Prif Ymchwilydd: Dr Emma Tallantyre
Noddwyr: Queen Mary University of London

ChariotMS – A national (UK), multi-centre, randomised, double-blind, placebo-controlled (1:1) phase IIb efficacy trial with cost-utility analysis of cladribine tablets (3.5mg/kg over two years) in people with advanced multiple sclerosis (EDSS 6.5-8.5). Is cladribine superior to placebo in protecting upper limb function?

4

claf wedi'u sgrinio ers i'r sgrinio ddechrau ym mis Mawrth 2022

Cynnwys ac Ymgysylltu â Chleifion a'r Cyhoedd (PPI)

Nod y pecyn gwaith:

Parhau â'n gwaith i gynnwys ac ymgysylltu â chleifion, y cyhoedd, y trydydd sector, y GIG a diwydiant.

Arweinydd y pecyn gwaith: *Dr Emma Lane, Dr Cheney Drew and Mr Peter Roberts*

Er gwaethaf effaith barhaus pandemig COVID-19, rydym wedi gallu pontio'n raddol i gynnal gweithgareddau wyneb-yn-wyneb cyfyngedig i ymgysylltu â'r cyhoedd.

Er nad ydym yn ôl i'r blynyddoedd blaenorol hyd yn hyn, mae'r cyfnod pontio hwn wedi rhoi cyfle i ni fyfyrto ar ein dulliau gorau yn y dyfodol. Un o'n llwyddiannau mwyaf arwyddocaol oedd digwyddiad cyhoeddus yn 'Treialon Clinigol Clefyd Parkinson a Chlefyd Huntington - Profiad y Cyfranogwr' y Rhwydwaith Trawsblannu ac Adfer CNS Ewropeaidd, a gefnogwyd gan Ymddiriedolaeth Cure Parkinson's.

Rydym wedi cefnogi digwyddiadau ar-lein a wyneb-yn-wyneb â Parkinson's UK a phartneriaid elusennol eraill, ochr yn ochr â chydweithio â grwpiau ymchwil cysylltiedig o Sefydliad Ymchwil Dementia Prifysgol Caerdydd i'w cynorthwyo i gyflwyno digwyddiad ymgysylltu bach wyneb-yn-wyneb ar gyfer Diwrnod Clefyd Parkinson y Byd. Mae digwyddiad ar y cyd wedi'i drefnu ar gyfer yr un cyfnod y flwyddyn nesaf.

Mae'r niferoedd da wedi parhau i fynychu cyfarfodydd ar-lein rheolaidd BRAIN Involve, gan ein galluogi i fod â chyfleoedd mwy cynhwysol o ran hygyrchedd a hyblygrwydd ein gweithgareddau/digwyddiadau.

Er mwyn ymateb i adborth gan y grŵp, yn ogystal â'r amser rhwydweithio sydd wedi'i gynnwys, bydd digwyddiadau wyneb-yn-wyneb blynyddol yn galluogi ein cymuned i ddod i adnabod ei gilydd yn well.

Mae'r cyfarfodydd wedi cynnig cyfle i roi'r newyddion diweddaraf i aelodau'r gymuned am brosiectau ar draws Uned BRAIN, hwyluso mwy o gyfraniadau cyhoeddus a chynorthwyo ein cyfranwyr i feithrin eu gwybodaeth am ein gweithgareddau, sy'n eu galluogi i deimlo'n hyderus wrth gydweithio â ni.

Enghreifftiau



Digwyddiadau cyhoeddus

Cynhaliwyd 'Treialon Clinigol Clefyd Parkinson a Chlefyd Huntington - Profiad y Cyfranogwr' y Rhwydwaith Trawsblannu ac Adfer CNS Ewropeaidd, a gefnogwyd gan Ymddiriedolaeth Cure Parkinson's, gan **Emma Lane** eleni. Roedd gan y [digwyddiad hybrid](#) ddau siaradwr gwyddonol a phedwar cyfranwr cyhoeddus yn ymdrin â materion yn ymwneud â therapi celloedd a genynnau o safbwynt y gwyddonydd, rheolwr y treial (**Cheney Drew**), gofalwr, cyfranogwr a darpar gyfranogwr.



BRAIN Involve

Ymunodd **Sophie Rowlands** a **Sam Loveless** â chyfarfod [BRAIN Involve](#) i drafod Banc Ymchwil Meinweoedd Niwrowyddoniaeth Cymru a Menter De Cymru ar gyfer Trawsblannu Ffetws/Banc Meinweoedd Ffetws Caerdydd. Mae hyn wedi ategu trafodaethau â BRAIN Involve ynghylch y rhwydwaith cenedlaethol arfaethedig i ddefnyddio meinweoedd dynol ar gyfer ymchwil niwrolegol.



Adnoddau Cynnwys Cleifion a'r Cyhoedd

Cafodd dau o'n cyfranogwyr cynnwys cleifion a'r cyhoedd eu cyfwrdd gan **Emma Lane** a **Cheney Drew** i greu adnodd am eu profiadau cynnwys y cyhoedd. Mae eisoes wedi cael ei ddefnyddio mewn digwyddiadau amrywiol i hyrwyddo manteision ac arferion da cynnwys y cyhoedd mewn treialon clinigol. Bydd yr adnodd hwn, ynghyd ag eraill a grëwyd eleni, ar gael ar ein gwefan cyn bo hir.

Cyfarfod â'r Ymchwilydd



Lauren Griffiths

Technegydd Ymchwil ym Mhrifysgol Abertawe

Mae ein hymchwil ddiweddar wedi canolbwyntio ar golesterol, ei swyddogaeth yn yr ymennydd a deall ei rôl mewn clefydau niwroddirywiol.

Mae colesterol yn foleciwl hanfodol yn y corff, ac yn enwedig yn yr ymennydd, lle hwn yw'r lipid mwyaf cyffredin ac mae'n hanfodol ar gyfer cellbilenni, gan gynnwys y bilen fyelin (y sylwedd brasterog sy'n caniatáu i signalau nerfol symud yn gyflym).

Mae synthesis a metaboledd colesterol yn cael eu rheoleiddio gan adweithiau ensymatig, ond beth sy'n digwydd pan fydd y broses hon yn mynd o'i le a sut mae'n effeithio ar weithrediad yr ymennydd?

Yr ymchwil

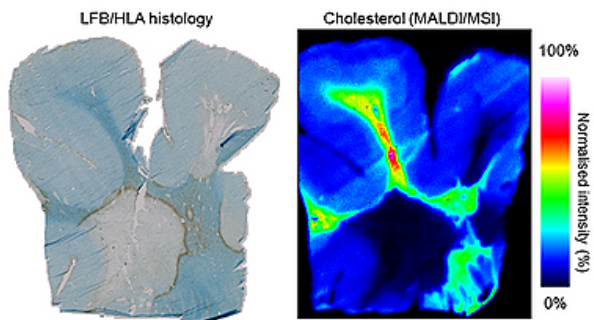
Dyna oedd y cwestiwn roeddwn am ei ateb wrth ddechrau fy PhD bron i bedair blynedd yn ôl, lle, fel rhan o'r tîm a ddatblygodd dechneg ddelweddu newydd sydd, ynghyd â sbectrometreg màs, yn ein galluogi i fapio a mesur colesterol yn gywir ar draws rhannau cyfan o feinwe'r ymennydd.

Y dull hwn o fapio a mesur colesterol yn yr ymennydd oedd y cyntaf o'i fath ac mae wedi dod ar adeg bwysig iawn lle mae diddordeb wedi troi at sut mae colesterol, a'i ddeilliadau, yn chwarae rolau pwysig mewn clefydau niwroddirywiol fel clefyd Alzheimer, clefyd Parkinson a chlefyd Huntington.

Yn ddiweddar, rydym wedi cymhwyso ein dull o ddelweddu colesterol i feinwe sglerosis ymledol (MS) dynol ac wedi cydweithio â Grŵp Cyweirio'r Ymennydd ym Mhrifysgol Caerdydd (Yr Athro Anne Rosser a Dr Mariah Leles) i ddadansoddi colesterol mewn ymennydd â chlefyd Huntington (HD).

Mae'r arbrofion newydd hyn, a ariennir yn rhannol gan BRAIN, yn dangos bod metaboledd colesterol yn cael ei effeithio yn yr ardaloedd sydd wedi'u difrodi yn ogystal ag ardaloedd o'r ymennydd MS sy'n ymddangos yn normal, a datgelodd golesterol is yng nghoesau'r ymennydd mewn modelau HD llygod.

Mae'r canfyddiadau newydd hyn yn bwysig, gan fod cyffuriau y gellir eu defnyddio i newid metaboledd colesterol, a allai fod yn ffordd newydd o drin y clefydau dinistriol hyn.



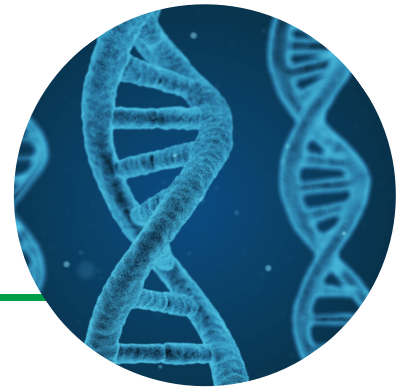
Visualising cholesterol in post-mortem human brain. (left) section of human brain revealing areas of grey and white matter. (Right) Cholesterol content resolved to 15µm² resolution. Cholesterol is reduced in areas of grey and white matter pathology.

Beth nesaf?

Y camau nesaf ar ein taith ymchwil gyda BRAIN yw dadansoddi'r rhagflaenwyr a'r deilliadau colesterol, yr ocsisterolau, gan ddefnyddio techneg sbectrometreg màs newydd arall. Mae ocsisterolau yn signalau pwysig sy'n amddiffyn niwronau rhag marw ac yn lleihau llid ar yr ymennydd.

Un ocsisterol pwysig rydym yn canolbwyntio arno erbyn hyn yw 24S-hydroscicolesterol, sy'n gysylltiedig â cholled niwronau, a phan fydd hwb i'w synthesis, gall atal niwroddirywiad mewn modelau anifeiliaid.

Sbotolau ar Therapiau Datblygedig



Mae Cynnyrch Meddyginiaethol Therapi Datblygedig (ATMPau) yn cynnig addewid sylweddol ar gyfer clefydau yn y tymor hir a'u gwella hyd yn oed, yn enwedig mewn ardaloedd o angen meddygol uchel heb ei fodloni.

Nid yw gwasanaethau gofal iechyd wedi'u ffurfwedu i gomisiynu a darparu'r therapïau hyn fel triniaeth brif ffrwd ar hyn o bryd.

Gall trosi gobaith a photensial therapiwteg ddatblygedig yn realiti wella canlyniadau i bobl yng Nghymru.

Gellir dosbarthu Cynnyrch Meddyginiaethol Therapi Datblygedig (ATMP) fel a ganlyn:

- **Therapi genynnau** - trosglwyddo deunydd genetig i gelloedd corff claf i drin achos neu symptomau clefyd penodol.
- **Therapi celloedd** - trosglwyddo celloedd byw, cyfan i glaf i helpu i leihau neu wella clefyd. Gall y celloedd ddeillio o'r claf neu roddwr.
- **Cynnyrch peirianeg meinweoedd** - meddyginiaeth adfywiol sy'n disodli neu'n adfywio celloedd, meinweoedd neu organau dynol i adfer neu sefydlu gweithrediad arferol.

Arwain y ffordd

Mae Caerdydd yn prysur ddod yn arweinydd yn y maes hwn ac ar y blaen o ran y cyfuniad pwrpasol ac unigryw o arbenigedd niwrolawfeddygol a threialon i gyflwyno'r therapïau hyn i'r ymennydd ar gyfer cyflyrau niwrolegol.

Rydym wedi cynnal treial cyntaf allweddol mewn pobl trwy gyflwyno ATMPau mewn clefyd Huntington (HD) (Ionis/Roche) ac rydym ar fin dechrau treial cyntaf mewn pobl o therapi genynnau ar gyfer clefyd Huntington â UniQure ac un arall gydag AviadoBio ar gyfer Dementia Blaen-dalcennol, ac mae cynigion pellach yn yr arfaeth.

Dyfarnwyd cyllid i Uned BRAIN yn 2021-22 gan Therapiau Datblygedig Cymru. Bydd y cyllid hwn yn cynyddu gallu a chapasiti mewn Therapiau Datblygedig.

Dyfarnwyd cyllid i BRAIN hefyd o Gronfa Seilwaith Ymchwil Cymru (drwy Brifysgol Caerdydd) i bennu cwmpas pa seilwaith sydd ei angen i wireddu'r uchelgais o ddod yn Ganolfan Ragoriaeth wrth ddarparu Therapiau Datblygedig i'r ymennydd.

Beth nesaf?

Rydym wrth ein bodd â chefnogaeth gan randdeiliaid, fel Llywodraeth Cymru, Therapiau Datblygedig Cymru, Prifysgol Caerdydd, Bwrdd Iechyd Prifysgol Caerdydd a'r Fro a phartneriaid allweddol yn y diwydiant i fwrw ymlaen â hyn.

Rydym yn llunio achos busnes ar hyn o bryd ar gyfer cyfleuster niwrolawfeddygol bwrpasol i gefnogi ein uchelgais.

Casgliad

Er bod y pandemig yn parhau i effeithio ar ein holl waith, cymerwyd camau breision tuag at lunio dyfodol gweithgareddau Uned BRAIN.

Er bod y pandemig yn parhau i effeithio ar ein holl waith, cymerwyd camau breision tuag at lunio dyfodol gweithgareddau Uned BRAIN.

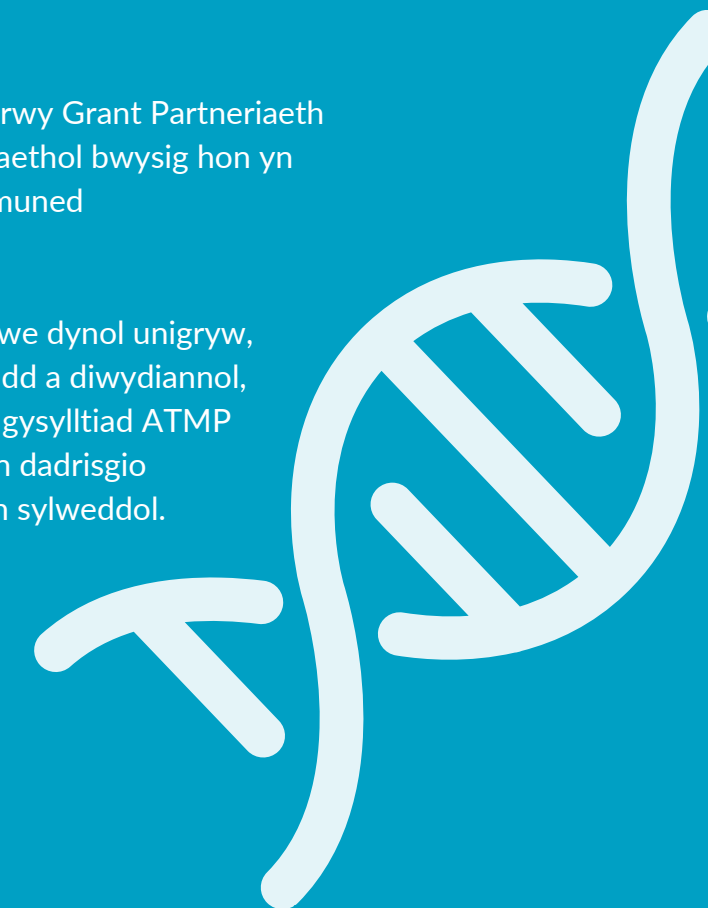
Bydd y flwyddyn nesaf yn ein gweld yn agor nifer o dreialon Therapiau Datblygedig arwyddocaol ac yn cynllunio i ddatblygu cyfleuster pwrpasol i gynnal y treialon hyn â'r capasiti mwyaf.

Byddwn hefyd yn manteisio ar gyfleoedd ar gyfer ymchwil gyffrous yn y maes hwn, fel arwain rhaglen ymchwil yn casglu data ar brofiad cleifion o ATMPau ar draws ystod o anhwylderau niwrolegol, gan ein galluogi i adnabod ffactorau sy'n hanfodol i lwyddiant neu fethiant therapi newydd.

Rydym hefyd yn bwriadu sefydlu rhwydwaith cenedlaethol i gyflenwi meinweoedd ymennydd byw o lawdriniaethau niwrolawfeddygol ar y cyd â Chymdeithas Llawfeddygon Niwrolegol Prydain, gan ddefnyddio'r model a sefydlwyd gennym un Uned BRAIN.

Rydym yn bwriadu i hyn gael ei gefnogi'n ariannol drwy Grant Partneriaeth y Cyngor Ymchwil Feddygol a bydd y fenter genedlaethol bwysig hon yn arwain at ryngweithio sylweddol pellach o fewn cymuned niwrowyddorau'r DU.

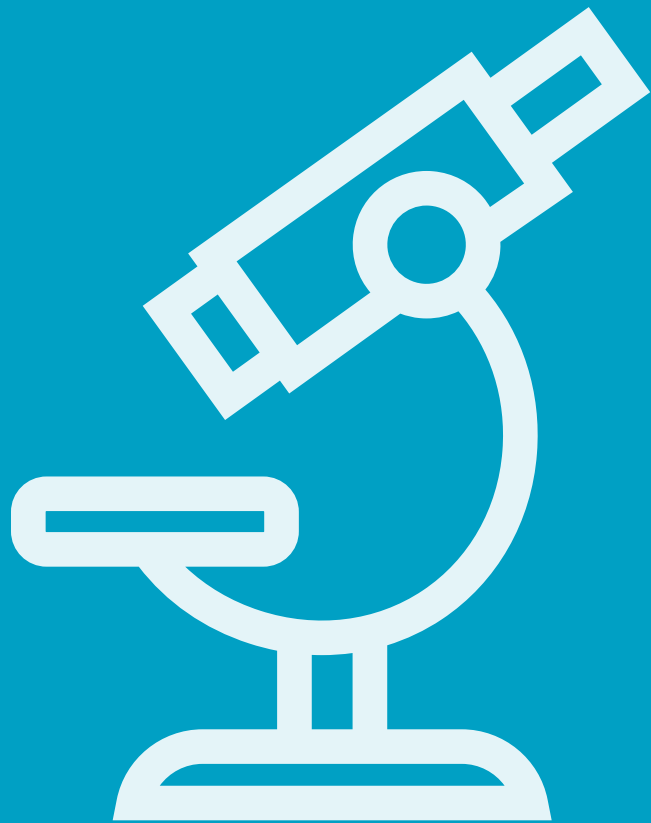
Byddwn hefyd yn adeiladu ar ein cyfleusterau meinwe dynol unigryw, gan gefnogi gwyddoniaeth gydweithredol academiaidd a diwydiannol, trwy ddarparu data ategol uniongyrchol ar gyfer ymgysylltiad ATMP â meinwe ymennydd oedolion cynradd gan ei fod yn dadrisgio buddsoddiad mewn treialon clinigol fferyllol drud yn sylweddol.



Wrth i'r cyfyngiadau sy'n gysylltiedig â phandemig COVID-19 lacio, rydym yn gobeithio gallu cynnal digwyddiadau cynnwys ac ymgysylltu â'r cyhoedd wyneb-yn-wyneb eleni a phontio i ddull hybrid o weithio â'r partneriaid ymchwil a lledaenu ein hymchwil gyffrous.

Byddwn yn parhau i ddiweddarau gwefan Uned BRAIN, sef y lle gorau i gael y wybodaeth ddiweddaraf am ein gweithgareddau wrth iddynt ddigwydd. Edrychwn ymlaen at yr hyn sy'n argoeli i fod yn flwyddyn brysur a chyffrous o'n blaenau i Uned BRAIN.

Yr Athro William Gray
Cyfarwyddwr Uned BRAIN



Uned BRAIN

Prifysgol Caerdydd
Adeilad Hadyn Ellis
Heol Maindy
Caerdydd
CF24 4HQ



brainunit@cardiff.ac.uk



[@brainunitwales](https://twitter.com/brainunitwales)



www.brain.wales

