



BRAIN

Repair & Intracranial Neurotherapeutics

2022-23

Adroddiad blynyddol

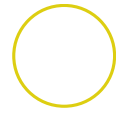


Ymchwil Iechyd
a Gofal **Cymru**
Health and Care
Research **Wales**



Ariennir gan
Lywodraeth Cymru
Funded by
Welsh Government





Cynnwys

Rhagair	4
Y Tîm	5
Cyflwyniad	6
Pecynnau gwaith	7
Metrigau craidd 2022/23	8
Cyflwyno Mewngreuanol (PG1)	9
Meinwe nerfol a therapïau newydd (PG2)	10
Biofancio (PG3)	12
Uned Ymchwil Niwrolegol (PG4)	14
Cynnwys ac Ymgysylltu â Chleifion a'r Cyhoedd (PG5)	15
Cyfarfod â'r Ymchwilydd	16
Sbotolau ar Therapïau Datblygedig	17
Casgliad	18

Rhagair

Mae'n bleser gennyf gyflwyno ein hadroddiad blynyddol ar gyfer 2022-23 sy'n myfyrio ar gyflawniadau Uned BRAIN yn ystod y flwyddyn ddiwethaf.

Rwyf hefyd yn falch o groesawu sawl aelod newydd i'n tîm gan gynnwys:

- Uwch dechnegydd, Thomas Brown
- Cymrawd Ymchwil Clinigol, Susruta Manivannan, a fydd yn cefnogi ein cydweithrediadau parhaus mewn ymchwil cyflwyno Cynnyrch Meddygol Therapiwteg Datblygedig
- Cydymaith ymchwil, Francesco Bedogni, a fydd yn cefnogi ein labordy a'n hymchwil meinwe ymennydd dynol byw.

Rydym yn ffarwelio â:

- Clare Anderson a fu'n weinyddwr Uned BRAIN am 4 blynedd
- Benjamin Dummer sydd wedi derbyn swydd ymchwil ôl-ddoethurol ym Mhrifysgol Miami
- Hyfforddai niwrolawfeddygol a darlithydd clinigol Prifysgol Caerdydd, Dr Malik Zaben, a benodwyd yn Ddeon Meddygaeth ym Mhrifysgol Arabaidd America Jenin
- Bydd y Cymrawd Ymchwil Glinigol, Dr Feras Sharouf, yn dechrau ei swydd hyfforddi genedlaethol mewn niwrolawfeddygaeth yng Nghanolfan Niwrowyddorau Walton yn Lerpwl
- Roedd Dr Rob Spencer, ein Cymrawd Ymchwil Glinigol Niwro-oncoleg, hefyd yn llwyddiannus yn y Dewis Cenedlaethol a dechreuodd yng Nghaerdydd hydref ddiwethaf.

Rydym yn parhau i wneud cynnydd gyda'n gwaith Therapiau Datblygedig ac yn falch iawn o dderbyn cyllid gan Therapiau Datblygedig Cymru i gefnogi'r gwaith datblygu sydd wrth wraidd ein gweledigaeth i greu Canolfan Ragoriaeth a gydnabyddir yn rhyngwladol ar gyfer darparu therapiwteg datblygedig i'r ymennydd. Yn ogystal â hyn, rydym wedi llwyddo i gyflwyno'r treial UniQure i'r garfan gyntaf o gleifion yn y Deyrnas Unedig ac rydym ar fin dechrau'r ail garfan ym mis Mehefin (gweler tudalen 9).

Hoffwn ddiolch i holl aelodau, staff a thîm gweinyddol Uned BRAIN am eu hymrwymiad i waith Uned BRAIN, a gobeithiaf 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 Mohamed Mustafa

Dr Zin Min Htet

Dr Sai Ambati

Dr Magdalene Randa

Dr Karim Kreft

Cynthia Butcher

Alison Johnson

Rajimol Sibichen

Megan Voisey

Dympna McAleer

Elizabeth Perreira

Cymrodorion Ymchwil Glinigol

Dr Dmitri Sastin*

Mr Susruta Manivannan*

Dr Robert Spencer

Mr Harsh Bhatt*

Dr Ronak Ved*

Tîm Labordy

Dr Samantha Loveless*

Dr Anne-Marie McGorrian*

Dr Ben Dummer

Dr Francesco Bedogni

Dr Chloe Ormonde

Dr Valerie Anderson*

Dr Lauren Griffiths

Thomas Brown

Gweinyddu

Jo Baker

Clare Anderson

Victoria Saunders*

Catrin Hopkins*

Julia Pearce*



*Mae'r swyddi hyn yn derbyn cyllid o ffynonellau eraill gan gynnwys y Cyngor Ymchwil Feddygol (MRC), Brain Research UK a Guarantors of Brain.

Cyflwyniad

Mae'r 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 uned ymchwil aml-ddisgyblaethol ag arweinyddiaeth academiaidd a chlinigol gref yn y GIG, sy'n gweithredu o dan gyfarwyddiaeth yr Athro William Gray, ynghyd â 24 o brif ymchwilwyr a chydweithredwyr. Ers 2015, mae'r Uned wedi derbyn cyfanswm o fwy na £50m o incwm grant.

Mae Uned BRAIN wedi'i lleoli yng Nghaerdydd, yn bennaf, ond mae'n cynnwys grwpiau ymchwil o Brifysgol Abertawe a byrddau iechyd ar draws De Cymru. Caiff ein gwaith ei lywio gan unigolion yng Nghymru y mae cyflyrau niwrolegol yn effeithio arnynt; mae fforwm Cynghair Niwrolegol Cymru (WNA) yn aelodau o fyrdau gweithredol BRAIN a BRAIN Involve ac yn parhau i gefnogi gweithgareddau gydag aelodaeth a mewnbwn pellgyrhaeddol.



Ein cenhadaeth

Ein cenhadaeth yw bod yn ganolfan ragoriaeth genedlaethol yn y Deyrnas Unedig, a gweithio tuag at fod yn arweinydd rhyngwladol ar gyfer:

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

Ein nodau

Mae gennym y nodau canlynol:

- Datblygu systemau newydd a mireinio systemau presennol ar gyfer cyflenwi therapiwteg i'r ymennydd dynol.
- Datblygu seilwaith priodol ar gyfer:
 - Datblygu adnoddau meinwe ymennydd oedolion a'r ffetws, gan gefnogi ymchwil drosi a dilysu therapi ar draws clefydau niwrolegol.
 - Biofancio a rheoli bioadnoddau gan ddefnyddio data clinigol cysylltiedig a ffenoteipiedig dwys.
- Cyfnerthu ac ymestyn arbenigedd a threialon clinigol priodol, gan gynnwys mireinio methodolegau priodol ar gyfer gwerthuso ymyriadau cymhleth newydd
- Ymgorffori rhagoriaeth drawsbynciol yn gysylltiedig â'r canlynol:
 - Cynnwys ac Ymgysylltu â'r Cyhoedd a Chleifion
 - Ymgysylltu a Chydweithio â'r GIG a diwydiant.

Pecynnau Gwaith a Themâu Trawsbynciol

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



Raglenni Ymchwil

PG1

Cyflwyno
Mewngreuanol

PG2

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

PG3

Banc Meinweoedd
Ymchwil
Niwrowyddorau
Cymru (**WNRTB**) a
Biofanc Niwroleg
Abertawe (**SNB**)

PG4

Uned Ymchwil
Niwrowyddorau
(NRU)

PG5

Cynnwys ac
Ymgysylltu â
Chleifion a'r
Cyhoedd



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

Geirfa

- **In-vitro- (Lladin am "yn y gwyr")** 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.
- **Niwrotherapiwteg-** Trin anhwylderau sy'n effeithio ar y system nerfol.
- **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 wrth gyfuno gwybodaeth o'r cof tymor byr i'r cof hirdymor, ac mewn cof gofodol sy'n galluogi symud o gwmpas.
- **Mewngreuanol-** O fewn y benglog.
- **Hylif cerebrospinol (CSF)-** Mae hwn yn hylif corff clir, di-liw a welir yn yr ymennydd a madruddyn y cefn.
- **Cell mononiwclear gwaed perifferol (PBMC)-** 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: 2022/2023

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



Cyllid
uniongyrchol
a ddyfarnwyd
£245k

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	6
Gwerth	£1.8m	£2.2m
Cyllid i Gymru	£1.8m	£2m
Cyllid i grŵp	£1.4m	£0
Swyddi ychwanegol a grëwyd ar gyfer Cymru	5.7	9.9
Swyddi ychwanegol a grëwyd ar gyfer grŵp	5	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 niwroddirwyriad, y mae angen i lawer o'r rhai mwyaf addawol 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 and Yr Athro Anne Rosser

Rydym yn falch iawn o fod wedi llwyddo i gyflwyno treial therapi genynnol Cam I/II UniQure sy'n canolbwyntio ar leihau cynhyrchiant protein Huntington o fewn niwronau Clefyd Huntington, i dri chlaf yng Nghaerdydd. Gallai'r therapi genynnau hwn fod yn iachael neu arafu datblygiad y clefyd niwroddirwyriad angheuol hwn yn sylweddol.

Mae'r canlyniadau cynnar yn galonogol ac os cânt eu hailadrodd yn yr astudiaeth barhaus byddant yn cynrychioli datblygiad mawr yn y ffordd y caiff y clefyd niwrollegol dinistriol hwn ei drin bit.ly/uniQure.

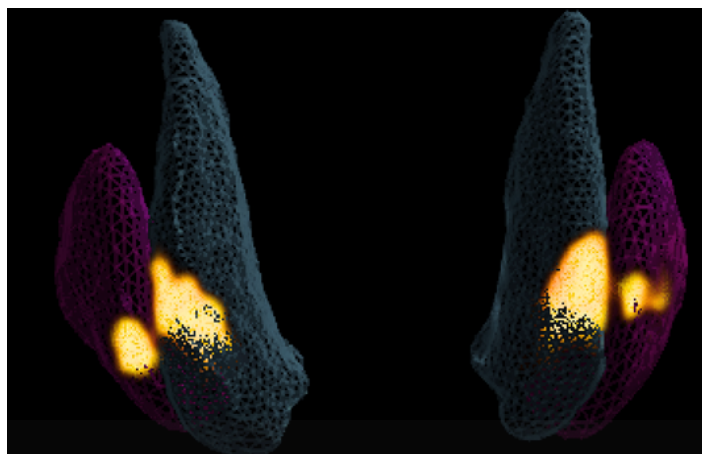
Yn ogystal â bod yn Therapi Genynnau blaengar, nid yw'n rhy ymwithiol, a chaiff y llawdriniaeth gyfan ei chyflawni mewn sganiwr MRI er mwyn gallu monitro a thargedu'r cyflwyniad yn ddiogel mewn amser real.

Bydd y treial hwn yn caniatáu i bobl yng Nghymru fanteisio ar Gynhyrchion 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 Deyrnas Unedig.

Rydym wrthi ar hyn o bryd yn sgrinio tri unigolyn arall i barhau â'r treial. Mae cyfranogwyr yng ngharfan y Deyrnas Unedig yn cael eu hatgyfeirio o Goleg Prifysgol Llundain (UCL) hefyd oherwydd ni yw'r unig safle llawfeddygol yn y Deyrnas Unedig sydd â'r system gyflwyno stereotaxis MRI.

Mae'r delweddau a dynnwyd yn ystod y treial UniQure wedi ein galluogi i fodelu'r cyflenwad trwyth mewn 3D, i ymchwilio i sut mae'r therapi genynnol yn cael ei ddsbarthu er mwyn gwella'r modd y darperir therapi a dylunio dyfeisiau ymhellach mewn treialon yn y dyfodol.



Mae'r ddelwedd hon yn dangos dosbarthiad therapi genynnau (melyn) wrth iddo gael ei gyflwyno i'r Pwntamen Blaen (porffor) a'r niwclysau Cynffonnog (glas) ar ochr dde a chwith yr ymennydd yn ystod llawdriniaeth.

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.

Arweinydd y pecyn gwaith: *Yr Athro William Gray*

Rydym wedi bod yn falch o weld canlyniadau ein gwaith cydweithredol o fewn y labordy ymchwil meinwe ddynol yn arwain at incwm grant i'n cydweithwyr. Mae wedi bod yn galonogol iawn gweld meinwe a gafwyd o gleifion sy'n cael niwrolawdriniaeth yn cael ei defnyddio mewn sawl ffordd, gan gefnogi cleifion â gwahanol glefydau, fel canser, tiwmorau ar yr ymennydd a dementia.

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

- Dyfarnwyd grant o £1.6M i Dr. F Siebzehnrubl gan y Cyngor Ymchwil Feddygol ar gyfer rheoleiddio proteostatig celloedd glioblastoma.
- Dyfarnwyd grant o £149,835 i'r Athro Alan Parker gan Ymchwil Canser Cymru i ddatblygu firotherapi manwl gywir ar gyfer glioblastoma aml-ffurf (GBM)
- Dyfarnodd y Cyngor Ymchwil Feddygol (MRC) £1.2M i'r Athro Derek Jones a'i gyd-ymgeiswyr, yr Athro Gray a'r Athro Hamandi i archwilio microstrwythur yr ymennydd dynol mewn epilepsi gan ddefnyddio MRI datblygedig a histoleg ar feinwe ymennydd dynol.

Dr F Siebzehnrubl

Mae ein prosiect yn ymchwilio i wahaniaethau mewn proteinau rhwng celloedd glioblastoma mwy ymosodol a llai ymosodol i ddod o hyd i ffyrdd newydd o drin glioblastoma trwy atal celloedd mwy ymosodol rhag tyfu.

Rydym am ddeall sut mae protein yn cael ei gynhyrchu ym mhob math o gell glioblastoma, a byddwn yn cyfuno gwahanol ffyrdd o ymchwilio i broteinau y tu mewn i gelloedd glioblastoma.

Fel rhan o'r astudiaeth hon, rydym yn defnyddio math newydd o ficrosgop ar gyfer mesur meintiau protein y tu mewn i fathau o gelloedd glioblastoma ac mae hyn yn gyffrous oherwydd fe allai'r dechnoleg hon adnabod celloedd glioblastoma mwy ymosodol yn hawdd, gyda mwy o sensitifrwydd ac yn gyflymach nag erioed o'r blaen.

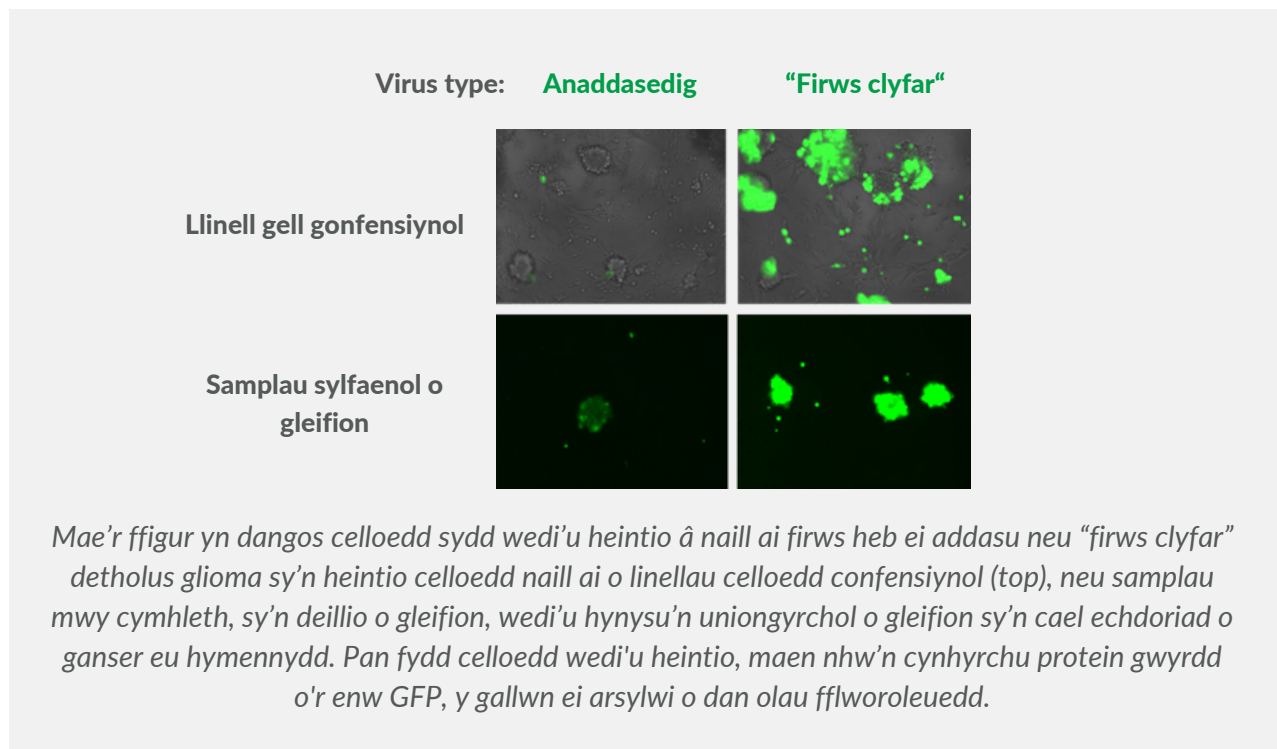
Byddwn yn profi hyn mewn deunydd byw cleifion dynol, a ddarperir gan Uned BRAIN i werthuso ei werth diagnostig/prognostig. Gallai'r dechnoleg newydd hon helpu gwyddonwyr a chlinigwyr eraill yn y dyfodol trwy hwyluso'r broses o adnabod ac astudio celloedd canser mwy ymosodol.

Dr Alan Parker

Mae ein cyllid gan Ymchwil Canser Cymru yn canolbwyntio ar ddatblygu ac asesu “firysau clyfar” a luniwyd i adnabod a heintio celloedd glioma (canser yr ymennydd) yn unig.

Pan fyddant y tu mewn i gelloedd glioma, mae'r firysau hyn yn dyblygu'r gell glioma a'i byrstio yn y pen draw, gan ledaenu epilfirionau i'r celloedd cyfagos i ailadrodd y broses. I'w gwneud yn fwy effeithiol fyth, rydym yn newid y DNA firaol ymhellach fel eu bod yn gorfodi'r celloedd heintiedig i gynhyrchu imiwnotherapiau gwrth-ganser hefyd. Mae'r meddyginiaethau hyn, a gynhyrchir gan gelloedd glioma heintiedig, yn arwydd i gelloedd imiwnedd i adnabod a lladd y celloedd tiwmor.

Hyd yn hyn, rydym wedi gallu profi'r “feirysau clyfar” hyn mewn llinellau celloedd sydd ar gael yn fasnachol yn unig, ac er eu bod yn ddefnyddiol, nid ydynt yn gallu ail-greu cymhlethdod tiwmorau cleifion sylfaenol. Bydd ein cyllid newydd yn ein galluogi i brofi pa mor dda mae'r cyfryngau hyn yn gweithio mewn deunydd sy'n deillio'n syth o gleifion sy'n cael echdoriad glioma, a dynnir ymaith trwy lawdriniaeth ac a brosesir gan y tîm meinweoedd dynol yn Uned BRAIN. Dyma'r model cyn-glinigol mwyaf perthnasol y gallwn ei ddefnyddio cyn symud ymlaen tuag at dreialon clinigol mewn cleifion.



Yr Athro Derek Jones

Trwy ein cydweithrediad a ariennir gan yr MRC gyda'r Athro Gray a'r Athro Hamandi, Dr Marco Palombo ac ymchwilwyr yn UCL ac yn Unol Daleithiau America, rydym yn archwilio microstrwythur yr ymennydd dynol mewn cleifion â dysplasia cortigol ffocal gan ddefnyddio MRI datblygedig a histoleg ar feinwe ymennydd dynol. Bydd hyn yn ein helpu i ddatblygu dilyniannau sganio MRC newydd i ddatgelu briwiau sy'n anweledig ar hyn o bryd i MRI clinigol ar gyfer cleifion sy'n cael eu paratoi ar gyfer llawdriniaeth epilepsi. Edrychwn ymlaen at roi'r wybodaeth ddiweddaraf i chi yn yr adroddiad nesaf am gynnydd y cydweithrediad cyffrous hwn.

Biofancio

Nod y pecyn gwaith:

Datblygu ac ehangu ein bioadnoddau data clinigol a biolegol cynhwysfawr i hwyluso ymchwil drosi a chlinigol ar draws ystod eang o glefydau niwrolegol, gan ganiatáu ar gyfer ymgysylltu â chyfranogwyr a'u recriwtio'n effeithlon i garfanau sy'n barod i'w hastudio.

Arweinydd y pecyn gwaith:

Yr Athro Neil Robertson (Banc Meinweoedd Ymchwil Niwrowyddoniaeth Cymru - WNRTB) a'r Athro Owain Howell (Biofanc Niwroleg Abertawe - SNB)

Caerdydd

Yn gyffredinol, mae recriwtio ar gyfer 2022-2023 wedi bod yn llwyddiannus iawn, ac rydym bellach yn ôl i lefelau cyn y pandemig.

Yn ystod y flwyddyn ddiwethaf, rydym wedi cydsynio 57 o unigolion i'r WNRTB a 191 i SNOWDONIA*, sef cyfanswm o 248. Cafwyd 13 o geisiadau meinwe, ac mae 12 ohonynt wedi'u cymeradwyo hyd yn hyn. Rydym wedi darparu samplau (896 o alicwotau) i 13 o brosiectau ar gyfer eu hymchwil; mae rhai yn gasgliadau sampl ffres parhaus, a gymeradwywyd mewn cyfnodau adrodd blaenorol.

Rydym yn falch bod gennym nifer o bapurau sy'n cyfeirio at samplau biofanc ar y gweill. Mae carfanau sampl allanol eraill wrthi'n cael eu mewnfario i'r biofanc ar gyfer astudiaethau yn y dyfodol (DREAMs, DELIVER, DECISIVE).

Ers i'r WNRTB ddechrau (yn 2014), rydym wedi cael 82 o geisiadau am samplau biolegol, o 48 o gydweithrediadau ac mae 80 o'r rhain wedi cael eu cymeradwyo. At ei gilydd, gofynnwyd am 13087 o alicwotau samplau, y clenwyd 7122 ohonynt erbyn diwedd mis Mawrth 2023.

**Mae SNOWDONIA yn astudiaeth epidemiolog ar gyfer Sglerosis Ymledol ac mae chyfranogwyr yn cydsynio iddi gyda'r opsiwn o adneuo hanner eu samplau i'r WNRTB.*



Abertawe

Roeddem yn falch bod y biofanc wedi cael cymeradwyaeth foesegol, ac mae cymeradwyaeth newydd y Pwyllgor Moeseg Ymchwil (REC) yn ymestyn tan 2027. Mae samplau o Fanc Niwroleg Abertawe (SNB) wedi cyfrannu at astudiaethau rhyngwladol ac wedi cefnogi 3 astudiaeth newydd eleni trwy ddarparu 200 o samplau cleifion unigol.

Mae'r gwyddonydd labordy a gyd-ariennir gan BRAIN, Dr Lauren Griffiths, wedi cyfrannu data allweddol at nifer o geisiadau am arian grant ac mae'n galluogi nifer o brosiectau cydweithredol newydd a phwysig gyda phartneriaid eraill yn y Deyrnas Unedig ac yn rhyngwladol. Mae'r swydd a noddir gan BRAIN wedi cefnogi twf parhaus capasiti a gallu ymchwil niwrowyddoniaeth yn y rhanbarth.

Er enghraifft, mae ymchwilwyr o Abertawe a gefnogir gan BRAIN wedi llwyddo i gael £2.49 miliwn o incwm grant eleni. Mae hyn yn elw ardderchog ar fuddsoddiad BRAIN mewn niwrowyddorau Abertawe. Mae'r grantiau a ddyfarnwyd yn cynnwys cyllid sylweddol gan yr MRC i gefnogi lipidomeg a chydweithrediad newydd ar draws y Deyrnas Unedig (a arweinir gan Abertawe ac sy'n cynnwys Coleg Prifysgol Llundain, Manceinion a Chaerdydd) o dan lwyfan Clefydau Prin y Deyrnas Unedig. Yn benodol, bydd y prosiect, a arweinir gan yr Athro William Griffiths, Ysgol Feddygaeth Prifysgol Abertawe, yn dod ag arbenigedd o gymuned lipidomig/metabolomig y Deyrnas Unedig i faes gwneud diagnosis o glefydau prin er mwyn trosi'r wybodaeth a'r dulliau diweddaraf o leoliadau ymchwil i'r labordy clinigol i gyflymu a gwella gofal cleifion a monitro.

Mae astudiaethau eraill a gefnogir gan y gwyddonydd labordy yn cynnwys y niwropatholeg feintiol a'r dadansoddiad genetig cysylltiedig cenedlaethol cyntaf o sglerosis ymledol a dau brosiect newydd gyda phartneriaid Ewropeaidd, sy'n ymchwilio i natur yr ymateb imiwn sydd wedi'i gloi yn yr ymennydd sglerosis ymledol ac nad yw triniaethau presennol yn effeithio arno.

Mae astudiaethau eraill yn cynnwys cydweithio parhaus â Phrifysgol Sorbonne ac astudiaeth biofarwyr mewn cydweithrediad â Biofanc Caerdydd. Mae'r gwyddonydd labordy BRAIN hefyd wedi cefnogi cychwyn prosiect Cymrodoriaeth Sbardun newydd yr Academi Gwyddorau Meddygol/ MRC (y prosiect labordy cyntaf o'i fath a ddyfarnwyd i Ymchwilydd o Abertawe) yn yr adran ac mae wrthi ar hyn o bryd yn gweithio gyda chydweithwyr yn y Sefydliad Ymchwil Dementia yng Nghaerdydd i drosglwyddo technegau blaengar mewn meithriniadau celloedd dynol i Brifysgol Abertawe.



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:

Yr 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 gann 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

SMART Clefyd Niwronau Motor: Treial ar hap addasol Aml-gangen Systematig Clefyd Niwronau Motor:

- 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.

34

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

Astudiaethau Clefyd Huntington



Prif Ymchwilydd: Yr Athro Liam Gray

Noddwyr: UniQure biopharma B.V

HD GeneTRX2: Astudiaeth Cam Ib/II i archwilio arwyddion diogelwch, goddefgarwch ac effeithiolrwydd dosau cynyddol lluosog o therapi gostwng genyn Huntingtin (HTT) cyfanswm rAAV5-miHTT a roddir yn y striatwm (AMT-130) mewn Clefyd Huntington sy'n Ymddangos yn Gynnar.

3

chlafr arall yn cael eu sgrinio a thrydedd a phedwaredd lawdriniaeth wedi'u cynllunio ar gyfer mis Mehefin 2022

Astudiaethau Sglerosis Ymledol



Prif Ymchwilydd: Dr Emma Tallantyre

Noddwyr: Prifysgol y Frenhines Mary, Llundain

ChariotMS – Treial effeithiolrwydd cam llb cenedlaethol, aml-ganolfan, ar hap, dwbl-ddall, wedi'i reoli gan blasebo gyda dadansoddiad cost a defnydd o dabledi cladribin mewn pobl â sglerosis ymledol datblygedig. A yw cladribin yn well na phlasebo o ran amddiffyn gweithrediad y breichiau?

6

chlafr 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 a Mr Peter Roberts

Wrth i ni symud i ffwrdd oddi wrth heriau COVID, rydym wedi gallu manteisio ar offer ar-lein ac ailddychmygu sut rydym yn cynnwys ac ymgysylltu.

Mae ein grŵp Brain Involve yn parhau i gyfarfod ar-lein; mae hyn wedi galluogi lledaeniad daeryddol ledled Cymru ac mae cynlluniau ar y gweill ar gyfer gweithgareddau wyneb yn wyneb yn ystod y flwyddyn i ddod. Mae ein tîm Brain Involve wedi llywio a chefnogi ceisiadau grant a chymrodoriaeth ar gyfer uwch wyddonwyr ac ymchwilwyr ar ddechrau eu gyrfa.

O'r Brownis a'r Cybiau, i bobl sy'n byw gyda chlefydau niwroddirywiol yn y Deyrnas Unedig a thramor, mae ein rhaglen ymgysylltu wyneb yn wyneb wedi cael ei chroesawu'n ôl yn wresog. Un o'n digwyddiadau mwyaf oedd diwrnod llawn o weithgareddau a gyflwynwyd i dros 300 o ddisgyblion mewn 2 ysgol gynradd leol.

Roedd hyn yn rhan o Wyl Radur a Threforgan a chafodd gefnogaeth fawr gan Headway Caerdydd, sef elusen anafiadau i'r ymennydd. Cymerodd pawb ran mewn dysgu am yr ymennydd, profi eu hymennydd eu hunain, gwasanaethau llawdriniaeth yr ymennydd a chael bownsio ar yr ymennydd llawn aer! Yn ogystal, cynhyrchodd disgyblion Blwyddyn 6 rai lluniau a cherddi hynod greadigol a ysbrydolwyd gan ein diwrnod ac mae'r adnoddau a grëwyd bellach wedi cael eu defnyddio mewn ysgolion cynradd eraill.

Rydym hefyd wedi ymgysylltu'n helaeth â'r gymuned cleifion. Rydym wedi dod yn sbardun pwysig, gan sicrhau bod lleisiau cleifion yn cael eu clywed yn rheolaidd yng nghynhadledd y Rhwydwaith Trawsblannu ac Adfer CNS Ewropeaidd (NECTAR) a gynhaliwyd eleni yn Athen yn 2022, gan drefnu sesiynau sy'n caniatáu i gleifion rannu eu llais yn uniongyrchol â gwyddonwyr.

Ym mis Tachwedd, cynhaliom ddiwrnod cleifion a theuluoedd clefyd Huntington, gan ddod â'r cymunedau cleifion, clinigol a gwyddonol ynghyd i rannu'r ymchwil sy'n digwydd. Mae ein hymgysylltiad yn ein galluogi i feithrin ymddiriedaeth gyda'n cymunedau lleol sy'n arwain at gyfranogiad cadarnhaol, gan weithio gyda phobl sy'n byw gyda chlefydau niwroddirywiol i ffurfio a llywio ein gwyddoniaeth.

Un enghraifft o'n gweithgareddau cynnwys eleni fu grwpiau ffocws a gynhaliwyd gyda phobl sy'n byw gyda sglerosis ymledol, gan drafod eu barn am brofion genetig a'u prognosis. Rydym hefyd wedi gweithio'n agos gyda phobl â chlefyd Parkinson i greu adnoddau i'w cynorthwyo i gymryd rhan mewn treialon clinigol.



Cyfarfod â'r Ymchwilydd



Susruta Manivannan

Cymrawd Ymchwil Clinigol ym Mhrifysgol Caerdydd

Ac yntau'n Gymrawd Ymchwil Clinigol mewn Niwrolawdriniaeth, mae Susruta yn gweithio ar ddod o hyd i strategaethau ar gyfer optimeiddio cyflwyno therapïau celloedd a genynnau i'r ymennydd yn effeithiol, dan oruchwyliaeth yr Athro Liam Gray.

Amdanaf i

Rwy'n hyfforddai niwrolawdriniaeth sy'n cymryd hoe o'm rhaglen ar hyn o bryd i ddatblygu fy hyfforddiant academaidd gyda'r Uned BRAIN.

Roeddwn yn awyddus i ddychwelyd i amgylchedd rhagorol BRAIN ar gyfer ymchwil niwrolawdriniaeth drawsudol, ar ôl cwblhau fy hyfforddiant meddygol israddedig ac ôl-raddedig cynnar ym Mhrifysgol Caerdydd.

Yr ymchwil

Disgwylir i therapïau sy'n seiliedig ar gelloedd a genynnau, a elwir gyda'i gilydd yn gynhyrchion meddyginiaethol therapi uwch (ATMPs), chwyldroi triniaeth anhwylderau niwrolegol yn y dyfodol.

Yn dilyn degawdau o ymchwilio cyn-glinigol, rydym mewn cyfnod cyffrous o drawsnewid tuag at gynnwys ATMPs mewn treialon trawsblannu clinigol ar gyfer anhwylderau niwrolegol gwanychol fel Clefyd Huntington (HD), Clefyd Parkinson (PD) ac epilepsi llabed yr arlais (TLE). Mewn clefydau o'r fath, rhaid i ATMPs gael eu cyflwyno'n llawfeddygol i dargedau penodol o fewn yr ymennydd.

I ddechrau, ystyriwyd bod cyflwyno'n uniongyrchol yn effeithiol yn broblem ddibwys,

ond bellach fe'i cydnabyddir yn rhwystr sylweddol rhag triniaeth lwyddiannus. Mae hyn oherwydd y micro-amgylchedd gelyniaethus sy'n deillio o gyfuniad cymhleth o gyflwyno llawfeddygol, y clefyd sy'n bodoli eisoes, ac ymateb imiwn y claf i ATMPs.

Mae ein hymchwil* yn canolbwyntio ar ddeall sut y gellir addasu'r ffactorau rhyng-gysylltiedig hyn i sicrhau bod ATMP mor effeithiol â phosibl. Bydd rhaid ymchwilio i hyn gan ddefnyddio cyfres o fodolau gwahanol.

Yn gyntaf, byddwn yn defnyddio model HD trawsennol i ddod o hyd i lwybrau signalau celloedd sy'n ysgogi enyniad a gaiff eu gweithredu ar ôl gweithdrefnau llawfeddygol. Yna, gallwn astudio effeithiau addasu llwybrau signalau y rhagwelir y byddant yn cael effeithiau negyddol ar lwyddiant ATMP.

Yn ail, byddwn yn defnyddio model meithrin celloedd tri dimensiwn sefydledig ('model Hi Spot®'), sy'n cael ei gynhyrchu o feinwe ymennydd dynol a gasglwyd gan gleifion sy'n derbyn triniaethau niwrolawfeddygol penodol. Gall cymharu cyflwyno ATMP mewn Hi Spots cortigol 'rheoli' â rhai hipocampaidd sclerotig roi gwybodaeth werthfawr i ni am yr ymateb imiwn cynhenid i ATMPs yn y micro-amgylchedd llidus.

Goblygiadau ymchwil

Rydym yn rhagweld y bydd y gwaith hwn yn ateb cwestiynau hollbwysig ynghylch 'gwyddor cyflwyno ATMP' ac yn paratoi'r ffordd tuag at driniaeth fwy llwyddiannus o anhwylderau niwrolegol anwelladwy yn y cyfnod o niwrowyddoniaeth adfywiol sydd ar ddod.

**Ariennir gan Guarantors of Brain*

Sylw ar

Llais y claf mewn therapiau datblygedig

Mae'r wyddoniaeth sylfaenol yn allweddol i ddatblygu therapiau newydd, wrth gwrs, ond mae llais y cleifion eu hunain yn hollbwysig. Mae Cynnwys ac Ymgysylltu â'r Cyhoedd a Chleifion (PPIE) yn ymadrodd eang iawn sy'n cynnwys ystod o weithgareddau.

Cymryd rhan mewn ymchwil yw'r weithred o fod yn destun treial, gan roi eich gwybodaeth i dîm y treial, tra gellir ystyried ymgysylltu fel gwrthwyneb hynny, wrth i ymchwilwyr rannu eu canfyddiadau â chleifion neu'r cyhoedd.

Fodd bynnag, mae cyfranogiad yn gyfnewidiad mwy dwyochrog o wybodaeth, wrth i bobl sy'n byw gyda chlefydau weithio ochr yn ochr ag ymchwilwyr i arwain yr ymchwil neu'r treial clinigol, gan ddod â'u dealltwriaeth unigryw ynghyd i ddarparu llwybr mwy effeithiol tuag at gyflawni ymchwil lwyddiannus.

Gall cynnwys y cyhoedd a chleifion sydd â phrofiadau bywyd fod yn rhan o'r broses gyfan o ddatblygu therapi datblygedig, ac fe ddylai fod yn rhan ohoni.

Mae Caerdydd wedi bod yn arwain y ffordd ar lais y claf mewn therapi celloedd a genynnau. Dechreuodd hyn gyda chynnwys cleifion yn helaeth mewn dylunio'r treial trawsblannu celloedd TRIDENT yng nghlefyd Huntington ac

ymgorffori gwerthusiad o'r broses yn nyluniad y treial, gan gyfweld cyfranogwyr y treial a staff am eu profiadau drwy gydaol y treial.

Rydym wedi llwyddo i gael cyllid i gyfweld â phobl â chlefyd Parkinson a gymerodd ran mewn treialon niwrolawfeddygol yn ymwneud â chlefyd Parkinson. Yna, defnyddir y wybodaeth hon i greu adnoddau a fydd yn cefnogi cyfranogwyr treialon yn y dyfodol wrth iddynt ystyried cymryd rhan mewn therapiau datblygedig. Mae hyn hefyd yn cael ei ddefnyddio i benderfynu ar y ffordd orau o gefnogi cyfranogwyr treialon wrth iddynt fynd trwy drylwyredd treial heriol.

Fel rhan o'n gwaith i gefnogi ehangu gwybodaeth am therapiau celloedd a genynnau, mae Prifysgol Caerdydd ac Uned BRAIN yn bartneriaid yn y prosiect EuroGCT, gan ddarparu gwybodaeth ddibynadwy a hygyrch am ddefnyddio therapiau celloedd a genynnau ar gyfer y cyhoedd, cleifion ac ymchwilwyr. www.eurogct.org

Mae ymgysylltu a chynnwys yn elfennau hanfodol i gefnogi cyfranogiad gwybodus mewn treialon yn effeithiol ac yn Uned BRAIN, rydym wedi ymrwmo i wrando ar lais y claf ar bob lefel ymchwil.

Y cyhoedd



Cyfranogi

Ymgysylltu

Cynnwys

Ymchwilydd/clinigydd



Casgliad

Wrth i mi fyfyrrio ar flwyddyn brysur arall i Uned BRAIN a'i chydweithredwyr, rwy'n falch o'r hyn rydym yn parhau i'w gyflawni gyda'n gilydd. Bydd profiad y claf bob amser wrth wraidd yr hyn a wnawn ac er bod y tîm yn sicrhau ei fod yn cael effaith uniongyrchol ar y gwaith therapiau datblygedig, mae hefyd yn agor maes ymchwil newydd i'w archwilio ynddo'i hun.

Yn ystod y flwyddyn nesaf, byddwn yn parhau i siarad â noddwyr treialon Therapiau Datblygedig arloesol ac yn bwrw ymlaen â'n cynlluniau i'r cyfleuster pwrpasol gynnal y treialon hyn ar eu capasiti mwyaf a bod yn ganolfan flaenllaw ar gyfer ymchwil ac arloesedd ym maes gwyddor cyflwyno. Bydd hyn hefyd yn caniatáu i ni ehangu ein hymchwil ar draws ystod o anhwylderau niwrolegol, gan nodi'r ffactorau allweddol sy'n hanfodol i lwyddiant neu fethiant therapi datblygedig newydd.

Rydym wrthi ar hyn o bryd yn cynnal trafodaethau gyda noddwyr treial arwyddocaol i gael mynediad at y delweddau a dynnwyd yn ystod y treial byd-eang a'u dadansoddi er mwyn meintioli a modelu cyflwyno therapi yn well. Gyda chyllid gan y Rhwydwaith Clefyd Huntington Ewropeaidd, rydym hefyd yn gweithio gyda niwrolawfeddygon ledled Ewrop ac Unol Daleithiau America, a grwpiau cynnwys ac ymgysylltu â'r cyhoedd a chleifion, i rannu profiadau llawfeddygon a chleifion o gyflwyno therapi genynnau a chelloedd er mwyn nodi heriau allweddol a meithrin ymchwil gydweithredol.

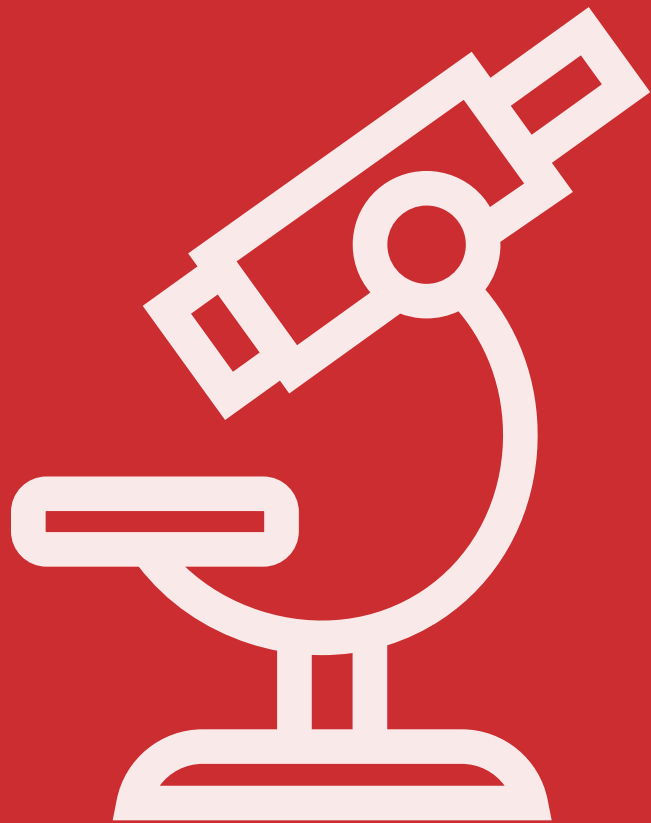
Edrychwn ymlaen at barhau â'n hymchwil gydweithredol, y manylir ar rywfaint ohoni ar dudalennau 10 ac 11, ac mewn cydweithrediad â chanolfannau niwrolawfeddygol eraill yn y Deyrnas Unedig a'r Undeb Ewropeaidd, rydym yn cynllunio cais am grant mawr i'r MRC i wneud defnydd llawnach o feinwe ymennydd dynol byw, y bu'n rhaid ei thynnu ymaith yn ystod niwrolawdriniaeth, ar gyfer ymchwil niwrowyddoniaeth ehangach.



Rydym yn parhau i feithrin cenhedlaeth clinigwyr y dyfodol sy'n weithgar ym maes ymchwil niwrowyddorau, gyda chymrodoriaethau'n cael eu sicrhau a mwy ar y gweill.

Yn ystod y flwyddyn i ddod, byddwn yn canolbwyntio'n fawr ar alwadau cyllid wedi'u targedu, gan adeiladu ar waith a wnaed yn ystod yr ychydig flynyddoedd diwethaf. Yn bwysig, byddwn yn gwneud cais am fwy o gyllid ar gyfer Uned BRAIN i fynd â ni y tu hwnt i 2025. Mae cyllid gan Ymchwil Iechyd a Gofal Cymru yn unigryw o bwysig er mwyn ein galluogi i ddod â rhannau o'r cymunedau niwrolegol a niwrowyddorau ynghyd o dan un ymbarél, gyda chefnogaeth tîm o staff craidd, er mwyn datblygu ymchwil i glefydau niwrolegol sydd ag ychydig iawn o driniaethau neu ddim triniaethau o gwbl ar hyn o bryd.

Yr Athro William Gray
Cyfarwyddwr Uned BRAIN



Uned BRAIN

Prifysgol Caerdydd
Adeilad Hadyn Ellis
Heol Maendy
Caerdydd
CF24 4HQ



brainunit@cardiff.ac.uk



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



www.brain.wales

