



BRAIN

Repair & Intracranial Neurotherapeutics

Uned ymchwil sy'n datblygu
therapiau a thriniaethau newydd ar
gyfer cyflyrau niwrolegol a
niwroddirywiol



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



Ariennir gan
Lywodraeth Cymru
Funded by
Welsh Government

2023-2024 Adroddiad Btynyddol Annual report 2023 - 2024



Cynnwys

Rhagair	4
Y tîm	5
Cyflwyniad	6
Pecynnau gwaith	7
Metrigau craidd 2023/24	8
Cyflwyno Mewngreuanol (PG1)	9
Meinwe niwral a therapïau newydd (PG2)	10
Biofancio (PG3)	11
Cynnwys ac Ymgysylltu â Chleifion a'r Cyhoedd (PG4)	13
Cwrdd â'r ymchwilydd	15
Dan y chwyddwydr: Delweddu wrth gyflawni therapi uwch	16
Casgliad	18

Rhagair

Mae'n bleser gen i gyflwyno ein hadroddiad blynyddol ar gyfer 2023-24 sy'n myfyrio ar gyflawniadau Uned BRAIN yn ystod y flwyddyn ddiwethaf.

Rydyn ni'n parhau i wneud cynnydd sylweddol gyda'n gwaith therapïau uwch, ac rydyn ni'n falch iawn o fod ar gam datblygedig mewn trafodaethau gyda dau gwmni arall i gynnal eu treialon therapi genynnau yng Nghaerdydd, ar gyfer clefyd Parkinson a dementia blaen-arleisiol.

Er mwyn cynnal treialon blaengar, mae angen gwaith sylweddol tu ôl i'r llen, gyda diogelwch y claf yn rhan flaenllaw o'r holl drafodaethau. Hoffwn ddiolch i'r holl dimau sy'n rhan o'r broses gyfan ac, wrth gwrs, i'r cyfranogwyr sy'n paratoi'r ffordd ar gyfer triniaethau'r dyfodol.

Rydyn ni'n cymryd y camau nesaf tuag at ddeall y wyddor gyflwyno tu ôl i'r treialon clinigol hefyd, drwy gytundeb rhannu data a sefydlwyd gyda UniQure i ddadansoddi set ddata sy'n unigryw'n fyd-eang o sganiau MRI yn ystod trwytho cynnyrch meddyginiaethol therapi uwch (ATMP) gan dros 30 o gyfranogwyr.

Drwy'r adroddiad hwn, rydyn ni'n cynnig mewnwelediad i'r delweddu a'i bwysigrwydd i ddeall sut gallwn ni wella'r modd caiff therapïau genynnau eu cyflwyno ar gyfer clefydau niwrolegol a niwroddirywiol.

Ym mis Medi 2023, ffarwelion ni ag un o'n cyd-ymchwilwyr hirsefydlog, Dr Emma Lane. Emma fu'n arwain y pecyn gwaith Cynnwys Cleifion a'r Cyhoedd (PPI) ers i Uned BRAIN ddechrau, ac mae bellach wedi symud i swydd newydd fel Arweinydd Byd-eang Ymgysylltu â Chleifion yn UCB Pharma. Dymunwn y gorau i Emma yn ei swydd newydd, ac edrychwn ymlaen i barhau i gydweithio gydag arweinydd y pecyn gwaith Cynnwys Cleifion a'r cyhoedd, Dr. Cheney Drew.

Gobeithio y byddwch yn mwynhau darllen yr adroddiad hwn.



Yr Athro William Gray
Cyfarwyddwr Uned BRAIN



2023-24

Y tîm

Cyfarwyddwr

Yr Athro William Gray

Dirprwy Gyfarwyddwr

Yr Athro Anne Rosser

Arweinwyr y pecynnau gwaith

Yr Athro Neil Robertson

Yr Athro Owain Howell

Dr Cheney Drew

Peter Roberts

Uned Ymchwil Niwrowyddoniaeth

Yr Athro Khalid Hamandi

Belinda Gunning

Dr Saiful Bari

Dr Aung Saw

Dr Sai Ambati

Dr Magdalene Randa

Dr Karim Kreft

Cynthia Butcher

Alison Johnson

Megan Voisey

Dympna McAleer

Elizabeth Perreira

Cymrodorion ymchwil glinigol

Mr Dmitri Sastin*

Mr Susruta Manivannan*

Mr Harsh Bhatt*

Mr Ronak Ved*

Mr Richard Moon*

Tîm labordy

Dr Samantha Loveless*

Dr Anne-Marie McGorrian*

Dr Francesco Bedogni

Dr Chloe Ormonde

Dr Lauren Griffiths

Olivia Squire

Gweinyddu

Jo Baker

Catherine Greenow

Dr Helen Hughes*

Victoria Saunders*

Catrin Hopkins*

Becs Parker*

Julia Pearce*

*Mae'r swyddi hyn yn derbyn cyllid o ffynonellau eraill gan gynnwys y Cyngor Ymchwil Feddygol, Brain Research UK, Guarantors of Brain, Prifysgol Caerdydd ac Ymchwil a Datblygu'r GIG.

Cyflwyniad

Mae Uned Trwsio'r Ymennydd a Niwrotherapiwteg Fewngreuanol (BRAIN), a ariennir gan Lywodraeth Cymru drwy seilwaith Ymchwil Iechyd a Gofal Cymru, yn datblygu systemau cyflwyno triniaethau a therapiwteg newydd ar gyfer cyflyrau niwrolegol.

Mae BRAIN yn uned ymchwil amlddisgyblaethol 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 incwm grant o dros £50 miliwn i gyd.

Mae Uned BRAIN yng Nghaerdydd yn bennaf, ond mae'n cynnwys grwpiau ymchwil o Brifysgol Abertawe a byrddau iechyd ar draws y de. Caiff ein gwaith ei lywio gan unigolion yng Nghymru y mae cyflyrau niwrolegol yn effeithio arnyn nhw, ac rydyn ni'n parhau i weithio â phartneriaid y trydydd sector i gefnogi gweithgareddau gyda mewnbwn ac aelodaeth bellgyrhaeddol.



Cynghair Niwrolegol Cymru
Wales Neurological Alliance

Ein cenhadaeth

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

1. Cyflwyno cynnyrch meddyginiaethol therapi uwch (ATMPs) i'r ymennydd dynol mewn treialon clinigol cam cynnar.
2. Cefnogi datblygiad ATMP ar gyfer clefydau niwrolegol.

Ein hamcanion

Mae gennyn ni'r nodau canlynol:

- Datblygu systemau newydd a mireinio systemau presennol ar gyfer cyflwyno 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



Rhaglenni ymchwil

PG1

Cyflwyno Mewngreuanol

PG2

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

PG3

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



Thema drawsbynciol: PG4 Cynnwys ac Ymgysylltu â Chleifion a'r Cyhoedd

Geirfa

- **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 bân-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.
- **Cynnyrch meddyginiaethol therapi uwch (ATMPau)** - Meddyginiaethau at ddefnydd dynol sydd wedi'u seilio ar enynnau, meinweoedd neu gelloedd yw'r rhain. Maen nhw'n 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 cerebrosinol (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** - Y 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.

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



Cyllid
uniongyrchol
a ddyfarnwyd

£250k

Swyddi a
grëwyd drwy
gyllid
uniongyrchol



Grantiau a enillwyd yn ystod y cyfnod adrodd

Grantiau a enillwyd	Dan arweiniad y grŵp
Nifer	12
Gwerth	£2.7M
Cyllid i Gymru	£2.7M
Cyllid i grŵp	£2.7M
Swyddi ychwanegol a grëwyd ar gyfer Cymru	10
Swyddi ychwanegol a grëwyd ar gyfer grŵp	0



Nifer y cyhoeddiadau



Nifer y cyfleoedd i'r
cyhoedd gymryd rhan

Cyflwyno mewngreuanol

Nod y pecyn gwaith: Rydym ar drothwy cyfnod newydd o therapïau addasu clefydau posibl ar gyfer niwroddirwyad, 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 therapïau yn uniongyrchol i'r ymennydd dynol.

Our objectives are to:

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

Arweinwyr y pecyn gwaith: Yr Athro William Gray a'r Athro Anne Rosser

Wrth i ni barhau â'n cenhadaeth i ddod yn Ganolfan Ragoriaeth ar gyfer darparu therapïau uwch i'r ymennydd, mae'n bwysig ystyried yr holl elfennau sydd eu hangen i gynnal treialon arbrofol yn llwyddiannus.

Yn ogystal â pharhau â threial UniQure, y mae eu data clinigol diweddaraf wedi arwain at gam mawr ymlaen iddyn nhw o ran cynllunio cymeradwyaeth reoleiddio, rydyn ni ar gam datblygedig o drafod gyda dau gwmni arall i gynnal eu treialon therapi genynnau ym maes clefyd Parkinson a dementia blaen-arleisiol. Rydyn ni hefyd ar gam cynnar o drafod gyda nifer o gwmnïau biotechnoleg y mae eu therapïau yn nesáu at y cam treial clinigol. Darllenwch fwy drwy: bit.ly/uniQure.

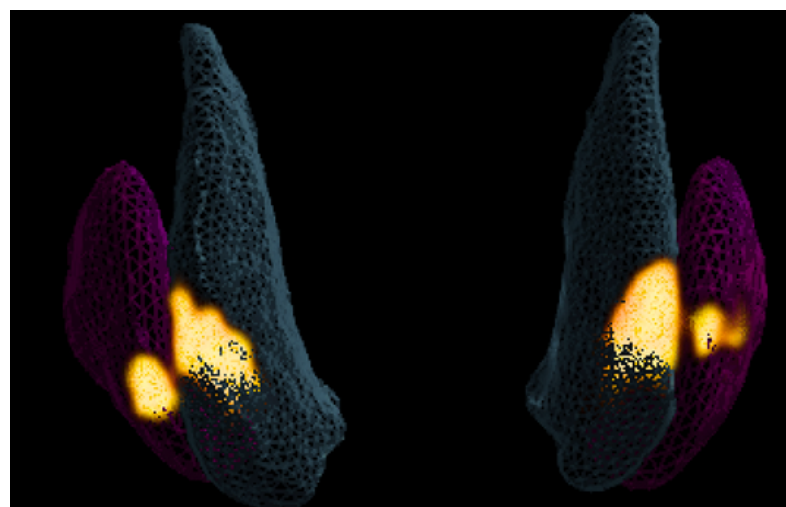
Wrth i ni gynyddu ein portffolio treialon clinigol therapi uwch, rydyn ni hefyd yn hyfforddi nifer cynyddol o'r staff ymroddedig sy'n angenrheidiol er mwyn cynnal y treialon newydd hyn yn ddiogel.

Mae'r staff yn dod o nifer o wahanol adrannau, sy'n cynnwys y timau gofal clinigol (llawfeddygaeth, radioleg, anesthesia), fferyllwyr sy'n paratoi'r therapi, a'r timau sy'n cydlynu cleifion, yn casglu data, ac yn adrodd wrth y noddwyr.

Mae'r holl dreialon clinigol therapi uwch rydyn ni'n eu cynnal ar hyn o bryd yn digwydd mewn sganiwr MRI. Mae'r canllawiau MRI amser go iawn yn arbennig o hanfodol er mwyn sicrhau bod y

therapïau genynnau'n cael eu cyflwyno'n gywir i'r targedau bwriadedig yn yr ymennydd. Mae budd ychwanegol i'r gwaith o ddadansoddi'r data delweddu hwn, sef creu mewnwelediadau gwerthfawr i fireinio a gwella'r therapïau ymhellach dros amser.

Mae ein harbenigoedd unigryw mewn treialon a gynhelir ar bobl am y tro cyntaf, technoleg gyflwyno, a dylunio treialon clinigol pwrpasol, yn sicrhau bod Caerdydd yn parhau i fod yn safle cystadleuol i gynnal yr astudiaethau cymhleth hyn.



Mae'r ddelwedd hon yn dangos dosbarthiad therapi genynnau (melyn) wrth iddo gael ei gyflwyno i'r Pwtamen 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 therapiau 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

Yn ystod y flwyddyn mae cynnydd sylweddol wedi bod o ran optimeiddio allbwn prosesu meinweoedd dynol, gan gynnwys:

1. Model Hi-Spot:

Mewn cydweithrediad â Dr Rebecca Hodge yn Sefydliad Allen ar gyfer Gwyddor yr Ymennydd, rydyn ni wedi gwella protocolau daduno celloedd, gan arwain at gynnyrch uwch o gelloedd hyfyw o samplau cleifion llawfeddygol.

Dylai hyn gynyddu nifer ac ansawdd y meithriniadau, gan alluogi cyfleoedd ehangach i gydweithio ym Mhrifysgol Caerdydd. Rydyn ni wrthi'n ymchwilio i gyfansoddion cellog y meithriniadau hyn gyda'r protocol newydd ar gyfer nodweddu pellach.

2. Meithriniadau tafell organotypig:

Eleni ffurfion ni gydweithrediad gyda'r Athro Erik (Prifysgol Aachen) sy'n arbenigo mewn cynhyrchu tafelli organotypig dynol o allblaniadau niwrolawfeddygol.

Hyfforddwyd ein technegydd labordy Olivia Squire yn Aachen i sefydlu'r dull hwn yng Nghaerdydd, sy'n cynnal microstrwythur yr ymennydd, ac mae hi wrthi'n sefydlu meithriniadau tafell gyda meinwe cortigol a thiwmor, gyda chanlyniadau rhagarweiniol addawol. Mae'r dull hwn yn galluogi mwy o gydweithrediadau lle mae cynnal microstrwythur yr ymennydd yn hanfodol.

3. Ymchwil Anaf Trawmatig i'r Ymennydd (TBI):

Fe arweiniodd dadansoddiad mynegiant genynnau uwch o fodel anaf trawmatig i'r ymennydd newydd at ganlyniadau calonogol, gan ddangos dilysrwydd y model a thargedau therapiwtig posibl.

Mae hyn wrthi'n cael ei ysgrifennu i'w gyhoeddi, er mwyn cynyddu ymwybyddiaeth y gymuned wyddonol o ddefnyddio'r paradeim hwn i astudio mecanweithiau clefydau anaf trawmatig i'r ymennydd.

Yn ogystal, mae'r newidiadau i'r protocol yn golygu bod modd meithrin meinwe mwy hirdymor i alluogi astudio cyflyrau ac effeithiau hirdymor. Mae'r protocolau uwch, y cydweithrediadau, a'r modelau newydd tafelli organotypig a hi-spot wedi gwella galluoedd prosesu meinweoedd, gan alluogi cyfleoedd ymchwil ehangach, astudiaethau gyda microstrwythur yr ymennydd wedi'i gynnal, mewnwelediadau anaf trawmatig i'r ymennydd, a photensial ar gyfer mwy o gydweithio o fewn Prifysgol Caerdydd a thu allan iddi.

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 y cyfnod 2023-2024, cydsyniodd WNRTB 362 o gyfranogwyr newydd:

- WNRTB: 50 o gyfranogwyr
- SNOWDONIA: 277 o gyfranogwyr
- Astudiaeth Epilepsy-Bio: 35 o gyfranogwyr

Yn ogystal, mae'r gwaith recriwtio'n parhau ar gyfer tair astudiaeth carfan allanol (DREAMs, DELIVER, DECISIVE) a fydd yn trosglwyddo samplau a gesglir i fiofanc WNRTB ar ôl cwblhau'r astudiaeth.

Dosbarthiad y sampl

- Cyflenwyd 17 o brosiectau ymchwil ledled Cymru a'r Deyrnas Unedig gyda chyfanswm o 688 o alicwotau o fiosamplau o gasgliadau WNRTB
- Derbyniwyd a chymeradwywyd 13 cais am samplau meinwe ymchwil newydd
- Galluogwyd sawl cyhoeddiad a adolygwyd gan gymheiriaid drwy fiosamplau WNRTB eleni

Ers ei sefydlu yn 2014, mae'r WNRTB wedi cael 93 o geisiadau am fiosamplau o 55 o gydweithrediadau ymchwil unigryw. O'r rheini, mae 92 o geisiadau (99%) wedi cael eu cymeradwyo. Cafwyd ceisiadau am gyfanswm o 14,068 o alicwotau, gyda 7,879 o alicwotau (56%) wedi'u cyflenwi i ymchwilwyr erbyn 31 Mawrth 2024.

Mae'r WNRTB wedi adnewyddu ei gymeradwyaeth foesegol yn llwyddiannus tan 2029 o leiaf, yn dilyn adolygiad panel trylwyr. Mae'r adnewyddiad pum mlynedd hwn yn galluogi'r biofanc i barhau â'i genadaethau craidd o recriwtio cyfranogwyr, a chasglu, prosesu, storio a dosbarthu biosamplau i gefnogi ymchwil niwrowyddoniaeth yng Nghymru a thu hwnt.

***Astudiaeth epidemiolog ar gyfer Sglerosis Ymledol yw SNOWDONIA, ac astudiaeth epidemiologol o epilepsi yw Epilepsy-Bio; mae cyfranogwyr yn cael eu cydsynio i'r prosiectau hyn gyda'r opsiwn o ddarparu hanner eu samplau i'r WNRTB.**





Abertawe

Biofanc Niwroleg Abertawe (SNB)

- Cafodd 50 o samplau newydd eu casglu a'u prosesu.
- Rhyddhawyd 50 sampl ar gyfer astudiaethau ymchwil.
- Cymeradwywyd dau brosiect ymchwil newydd yn defnyddio samplau'r Biofanc.

Yn ddiweddar, mae astudiaethau sy'n defnyddio samplau Biofanc Niwroleg Abertawe wedi arwain at gyhoeddiadau effaith uchel mewn cyfnodolion o fri fel Nature Genetics a Nature Communications.

Labordy niwrowyddoniaeth

Mewn cydweithrediad â phlatfform Clefydau Prin y Cyngor Ymchwil Feddygol, sicrhodd Tîm Lipidomeg Abertawe, dan arweiniad yr Athro Griffiths a'r Athro Wang, grant Cyflymydd MND y Cyngor Ymchwil Feddygol dan yr enw "Biofarcwyr sterol ar gyfer sglerosis ochrol amyotroffig," sy'n dod i £385,618.

Mae cydweithrediadau newydd a hwyluswyd gan gyllid Uned BRAIN wedi arwain at gyhoeddiadau mewn cyfnodolion amlwg fel Nature Communications (Nutma et al.) ac Annals of Neurology (Knowles et al.).

Yn 2024, sefydlwyd partneriaethau gwaith newydd i ymchwilio i'r canlynol:

- "Mapio llwybrau moleciwlaidd patholeg gwynnin" gydag ymchwilwyr o Napoli, Imperial, Coleg Prifysgol Llundain a Fienna.
- "Llid wedi'i gyfoethogi â sulcal fel biofarcwr delweddu difrifoldeb afiechyd" gyda chydweithwyr o Sorbonne a Feron.
- "Amrywiadau MTHFR wrth ragfynegi difrifoldeb MS" gyda thimau o Goleg Imperial Llundain, Genoa, a Napoli.

Mae'r astudiaethau hyn yn defnyddio'r arbenigedd patholeg ddigidol a ddatblygwyd ym Mhrifysgol Abertawe (Howell), a gefnogwyd gan gyllid seilwaith Uned BRAIN.

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 Cheney Drew a Mr Peter Roberts



Claf yn profi sgan MRI realiti rhithwir gan ddefnyddio penwisg mewn digwyddiad Cynnwys Cleifion a'r Cyhoedd a gynhaliwyd gan Uned BRAIN a'r Ganolfan Genedlaethol er Iechyd Meddwl.

Mae BRAIN Involve, grŵp cynnwys cleifion a'r cyhoedd ar gyfer Uned BRAIN, wedi parhau i gefnogi'r ymchwil sy'n digwydd yn BRAIN yn ystod y flwyddyn ddiwethaf.

Mae'r grŵp yn cael ei gydnabod yn gynyddol fel grŵp gwerthfawr o unigolion â phrofiad byw o anhwylderau niwroddirwyiol a niwrolegol, sy'n darparu mewnbwn hynod ddefnyddiol i'r gwaith o ddatblygu a dylunio ymchwil glinigol a chyn-glinigol.

Mae'r gwaith y mae BRAIN Involve yn ei wneud wedi cael ei gydnabod yn genedlaethol ac yn rhyngwladol, ac mae ein harweinydd academiaidd Cynnwys Cleifion a'r Cyhoedd, Dr Cheney Drew, wedi cael ei gwahodd i gyflwyno mewn digwyddiadau rhyngwladol amrywiol, gan gynnwys gweithdy 'Rhannu Arfer Gorau' EuroGCT yn Copenhagen, fforwm Moeseg ac Ymarfer Clinigol Da y Sefydliad Ymchwil Glinigol, ac yng ngweminar ATMP Engage.

Mae'r grŵp wedi cefnogi'r gwaith o ddatblygu strategaethau Cynnwys Cleifion a'r Cyhoedd a dogfennau i gleifion ar gyfer prosiectau ymchwil newydd ar draws portffolio BRAIN, gan gynnwys cymrodoriaethau sy'n canolbwyntio ar ddatblygiad gyrfu ymchwilwyr ar ddechrau eu gyrfa.

Yn fwy pwysig, mae'r grŵp wedi cael ceisiadau i roi mewnbwn i rai o'r treialon masnachol sy'n cael eu cefnogi a'u darparu gan Uned BRAIN a'i hymchwilwyr. Mae'r rhain yn cynnwys treialon cam cynnar arloesol o therapi genynnau ar gyfer clefydau niwroddirwyiol - ac mae BRAIN Involve yn cael effaith drwy sicrhau bod llais cleifion yn cael ei gynnwys yn briodol ar ddechrau'r ymchwil gyffrous hon a thrwyddi draw.



Claf yn profi sgan MRI realiti rhithwir gan ddefnyddio penwsg mewn digwyddiad Cynnwys Cleifion a'r Cyhoedd a gynhaliwyd gan Uned BRAIN a'r Ganolfan Genedlaethol er Iechyd Meddwl.

Yn ddiweddar roedden ni'n falch o gyd-gynnal digwyddiad cyhoeddus o'r enw Gweithio gyda'n gilydd i wella iechyd yr ymennydd gyda'r Ganolfan Genedlaethol er Iechyd Meddwl. Yn rhan o'r rhaglen ddifyr a rhyngweithiol bu i 45 aelod o'r cyhoedd brofi sgysiau gan rai o'n partneriaid ymchwil a dysgu mwy am gymaint mae'r rhai sy'n arwain ymchwil yn gwerthfawrogi cyfraniadau ymroddedig y cyhoedd.

“Roedd clefyd Parkinson gan fy nhad a doedd dim llawer allan yna o ran cymorth neu gyfranogiad, roedd yn teimlo fel profiad unig i ni fel teulu. Galla i weld o'r digwyddiad yma bod pethau wedi newid ers 1990.” - Mynychwyr digwyddiad Gweithio gyda'n gilydd i wella iechyd yr ymennydd.

Mae Uned BRAIN yn falch iawn o gael cefnogi gweithgareddau ymgysylltu a rhwydweithio eraill i amlygu ymchwil clefyd Huntington (HD). Cynhaliwyd Diwrnod Cleifion a Theulu blynyddol ym mis Hydref 2023, lle gwahoddwyd pobl â HD a'u teuluoedd i glywed am y datblygiadau diweddaraf mewn ymchwil a gofal clinigol HD, gan gynnwys gwaith sy'n cael ei arwain gan ymchwilwyr BRAIN.

Mae dyfnder ac ystod ymchwil HD yng Nghymru wedi cael ei gydnabod yn ddiweddar drwy lansiad rhwydwaith Canolfan Clefyd Huntington yng Nghymru, sydd â'r nod o ddod ag ymchwilwyr amlddisgyblaethol at ei gilydd o'r biblinell drosi a darparu llwyfan ar gyfer datblygu a chefnogi ymchwil HD sy'n arwain y byd, gan gynnwys ymchwil i therapïau uwch ar gyfer HD.

Cwrdd â'r ymchwilydd



Mr Richard Moon

Cymrawd Ymchwil Glinigol

Fel Cymrawd Ymchwil Glinigol mewn Niwrolawdriniaeth, mae Richard yn gweithio ar ddatblygu dilyniannau delweddu MRI newydd i wneud y batholeg 'anweledig' bresennol yn weladwy mewn cleifion ag epilepsi. Bydd gwaith Richard yn cefnogi llawdriniaeth epilepsi fwy llwyddiannus, dan oruchwyliaeth yr Athro Liam Gray, yr Athro Derek Jones a'r Athro Khalid Hamandi.

Amdana i

Rwy'n gofrestrydd niwrolawdriniaeth, sydd ar hyn o bryd yn cymryd amser o fy hyfforddiant clinigol i ddysgu sgiliau ymchwil delweddu uwch.

Mae gan Ganolfan Ymchwil Delweddu'r Ymennydd Prifysgol Caerdydd (CUBRIC) un o sganwyr MRI mwyaf pwerus Ewrop, a'r Cyfleuster Delweddu Microstrwythur Cenedlaethol sydd, ar y cyd ag Uned BRAIN, yn darparu lleoliad unigryw i gynnal ymchwil drosi.

Yr ymchwil

Nod yr astudiaeth hon yw profi bod MRI yn gallu nodi annormaleddau yn yr ymennydd yn seiliedig ar newidiadau penodol ym microstrwythur y meinwe (e.e. dwysedd, maint neu siâp celloedd). Rydyn ni'n credu y bydd datblygiadau diweddar mewn ffiseg MRI yn ein galluogi ni i ganfod annormaleddau mewn mwy o gleifion nag erioed, ac i gael yr un math o wybodaeth am strwythur celloedd y byddai angen biopsi i'w chael fel arfer.

Byddwn ni'n perfformio delweddu MRI uwch ar ranbarth annormal o feinwe'r ymennydd (FCD) mewn cleifion ag epilepsi. Ar ôl tynnu'r rhanbarth hwn fel rhan o niwrolawdriniaeth epilepsi reolaidd, byddwn wedyn yn perfformio delweddu hirbarhaus o'r un meinwe annormal yn yr ymennydd gyda sganwyr MRI arbrofol (sy'n fwy pwerus na sganwyr MRI dynol hyd yn oed) a microsgopau electron. Bydd hyn yn ein galluogi ni i ddysgu sut mae signalau MRI yn adlewyrchu newidiadau ym microstrwythur y meinwe.

Rydyn ni am allu canfod yn awtomatig nodweddion microstrwythurol sy'n anweledig gydag MRI confensiynol.

Er mwyn gwneud hynny, byddwn ni'n sganio unigolion iach i ddysgu faint o amrywiad allwn ni ei weld fel arfer ym mhob nodwedd. Rydyn ni'n rhagweld y bydd rhanbarthau annormal meinwe'r ymennydd yn cwmpo tu allan i'r ystod hwn. Byddwn ni'n defnyddio Deallusrwydd Artiffisial i gyfuno data o sganwyr MRI â chydaniad gofodol uchel ac â sensitifrwydd i ficrostrwythur meinwe i greu delweddau hybrid newydd.

Yn olaf, byddwn ni'n profi ein dull gyda chleifion epilepsi nad yw eu clefyd yn weladwy gydag MRI confensiynol, i weld a allwn ni nodi rhanbarthau annormal a oedd yn anweledig fel arall.

Goblygiadau ymchwil

IOs gallwn ni ganfod annormaleddau sy'n anweledig ar MRI clinigol safonol, bydd modd i ni gynyddu nifer y cleifion epilepsi sy'n gallu cael niwrolawdriniaeth, a chael canlyniad da ohoni, i leihau eu ffitiau.

Rydyn ni'n disgwyl defnyddio'r technegau MRI hyn i ddarparu gwybodaeth am ficrostrwythur meinwe gydag ystod eang o glefydau niwrolegol yn y dyfodol. Byddan nhw'n ein galluogi ni i greu darlun mwy cyflawn o glefydau sy'n effeithio ar gortecs yr ymennydd.

Bydd modd i ni wneud diagnosis cynharach a thracio'r clefyd dros amser, gan helpu i wella gofal a chanlyniadau'r claf.

Cyllidir Richard gan y grant MRC, "Gwneud y anweledig, gweladwy."

Dan y chwyddwydr

Delweddu wrth gyflawni therapi uwch

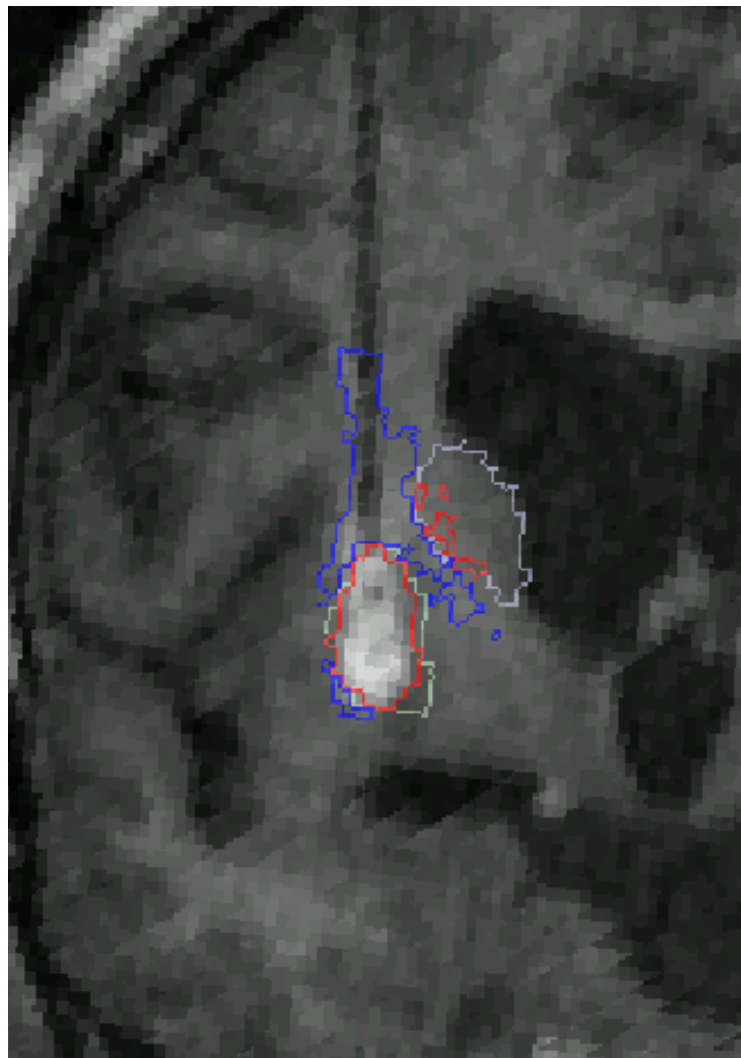


Dr Dmitri Sastin
Cymrawd Ymchwil Glinigol

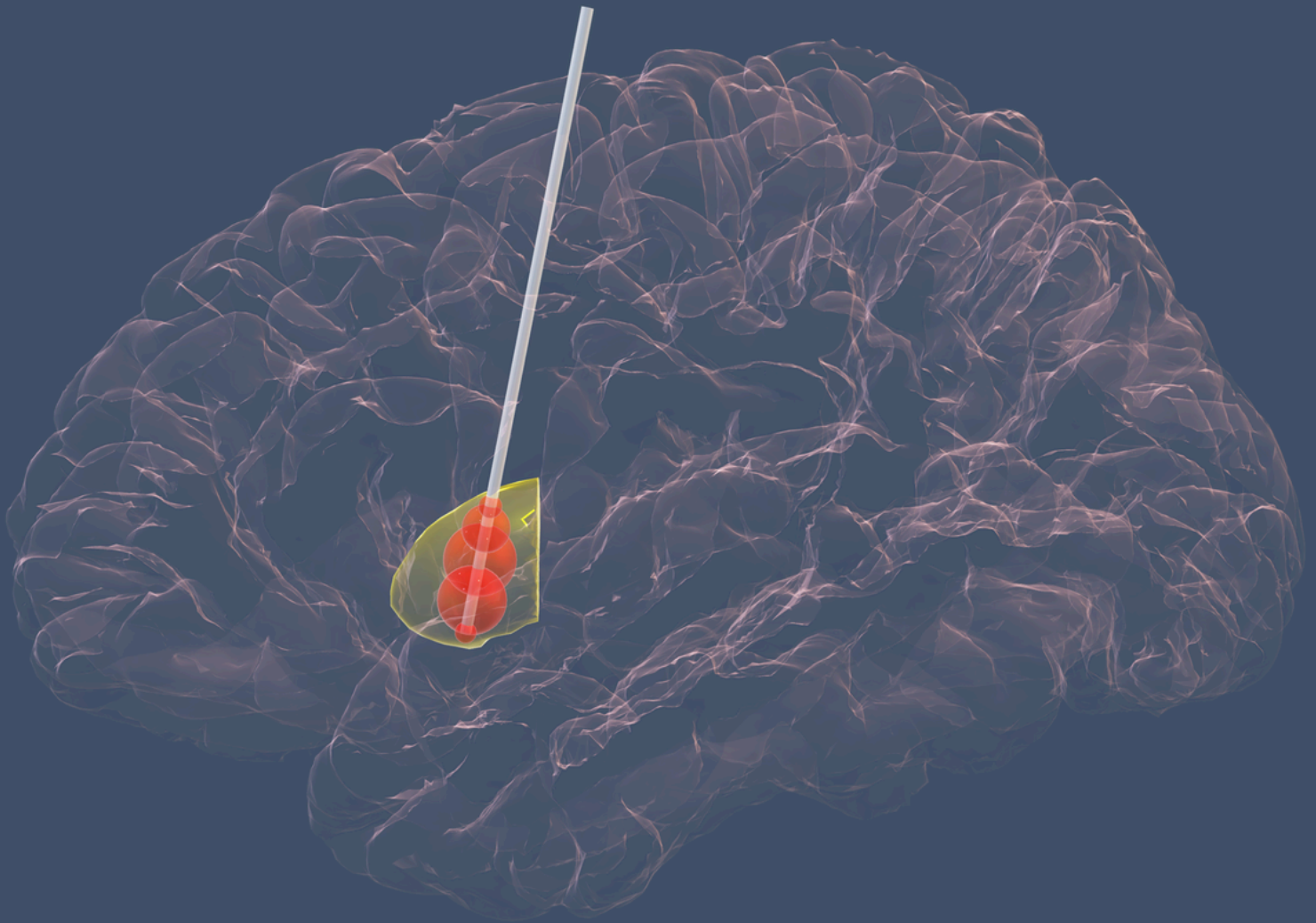
Wrth i gynnyrch meddyginiaethol therapi uwch (ATMP) brysur ddod yn rhan o dreialon clinigol, mae ein profiad yn eu cyflwyno, a'n gwerthfawrogiad o'r heriau a ddaw gyda nhw, yn tyfu. Mae cyflyrau niwroddirwyol fel clefyd Huntington, clefyd Parkinson, a dementia blaen-arleisiol, fel arfer yn cyd-fynd â gostyngiad cynyddol yng nghyfaint yr ymennydd, sy'n dechrau cyn i'r claf sylwi ar ddim byd anarferol hyd yn oed. Mae hyn yn golygu bod canfod ymagwedd ddiogel tuag at ranbarthau dwfn yr ymennydd, sy'n darged i ATMP, yn arbennig o heriol. Er bod rhai o'r coridorau llawfeddygol yn ddiogel, efallai na fyddan nhw ond yn caniatáu i lefel gyfyngedig o ATMP gyrraedd ei darged, gan leihau effeithiolrwydd y driniaeth.

Yng Nghaerdydd, rydyn ni'n dylunio algorithmau sy'n galluogi'r cyfrifiadur i ddadansoddi sganiau ymennydd cleifion unigol, gan awgrymu taflwybrau cyflwyno diogel a rhagfynegi effeithiolrwydd y cyflwyniad. Mae hyn nawr yn cael ei gymhwyso mewn grŵp mwy o gleifion sydd â chlefyd Huntington, ac rydyn ni'n gobeithio cael mewnwelediadau newydd a fydd nid yn unig yn ein helpu ni i gynllunio triniaethau unigol yn y dyfodol, ond a fydd hefyd yn dweud rhywbeth wrthon ni ynghylch pryd sydd orau i ymyrryd yn gyffredinol.

Wedi'i gyfuno â data sy'n dod o dreialon presennol (Ffigur 1), gallwn hefyd ddechrau gofyn cwestiynau diddorol, fel sut mae dilyniant y taflwybrau'n dylanwadu ar ledaeniad ATMP a sut, yn y pen draw, bydd hyn yn gwella'r canlyniadau i gleifion. Gallwn ystyried gwahanol opsiynau gan ddefnyddio efelychiadau cyfrifiadurol wedi'u llywio gan y data rydyn ni'n ei weld (Ffigur 2), a dewis y rhai gorau i'n cleifion.



Ffig. 1. Trawslun drwy'r ymennydd yn dangos y cathetr cyflwyno (strwythur fertigol du). Mae dau strwythur dwfn, y pwtamen blaen (amlinelliad gwyrdd) a'r niwclysau cynffonog blaen (amlinelliad fioled golau), a ddefnyddir i gyflwyno ATMP hefyd i'w gweld. Mae'r lliw gwyn a ddefnyddir i ddangos cyflwyniad ATMP yn cael ei rannu rhwng tu mewn i'r pwtamen (amlinelliad coch) a thu allan iddo (amlinelliad glas). Dylech nodi bod y cathetr cyflwyno yn ceisio osgoi'r swlci, neu'r crefasau, ar wyneb yr ymennydd (cromliniau du) yn ogystal â'r fentriglau, neu'r gofodau llawn hylif yn yr ymennydd (ardaloedd mawr du), ac mae maint y ddau'n cynyddu oherwydd atroffi'r ymennydd, gan ei gwneud yn fwy heriol ei osod.



Ffig. 2. Model tri dimensiwn o hemisffer de'r ymennydd o sgan. Mae'r cyfaint melyn yn dangos y pwtamen blaen. Mae'r tiwb arian yn cynrychioli'r cathetr cyflwyno, sy'n cyd-fynd â'r taflwybr arfaethedig yr amcangyfrifir y bydd yn darparu'r dosbarthiad ATMP mwyaf. Mae sfferau coch yn efelychu ATMP yn y pwtamen blaen, a chânt eu defnyddio i gyfrifo cyfaint y dosbarthiad. Mae gwaith ar fodelau mwy cymhleth yn digwydd ar hyn o bryd.

Wrth fynd y ffordd arall, gallwn hefyd geisio egluro pam fod ATMPau'n lledaenu mewn ffyrdd penodol drwy'r ymennydd drwy gynnal profion ar y cyfrifiadur, a defnyddio'r wybodaeth honno i ysgogi'r cyflwyniad.

Yn olaf, bydd ein dadansoddiad manwl yn rhoi mesurau na ellir eu pennu gan bobl (fel rhyngweithiadau rhwng rhanbarthau ag ATMPau), a allai ddylanwadu ar ganlyniadau mewn ffyrdd nad ydyn ni wedi'u deall o'r blaen.

Ein gweledigaeth ehangach yw cyflwyno ATMPau'n gyson yn y ffordd orau bosibl wedi'i theilwra i bob claf, gan allu rhagfynegi'r broses hon yn fanwl gywir.

Bydd hyn yn ffurfio conglfaen i waith trosi Uned BRAIN yn y dyfodol, ac yn helpu i ddatblygu'r maes yn fyd-eang.

Casgliad

Mae wedi bod yn flwyddyn brysur arall i Uned BRAIN, ac rwy'n dal i fod mor falch ag erioed o'r hyn rydyn ni'n parhau i'w gyflawni gyda'n gilydd.

Ffocws mawr y flwyddyn ddiwethaf oedd datblygu ein strategaeth pum mlynedd nesaf i wneud cais am gyllid parhaus gan Ymchwil Iechyd a Gofal Cymru.

Yn dilyn adolygiad perfformiad llwyddiannus ym mis Hydref 2023, cawson ni'n gwahodd i gyflwyno cais, ac rydyn ni bellach wedi'i gwblhau. Os bydd hwn yn llwyddiannus, ein bwriad yw ailfrandio ym mis Ebrill 2025 i ddod yn Ganolfan Niwrotherapiau Uwch.

Rydyn ni'n prysur agosáu at ein hamcan o ddod yn Ganolfan Ragoriaeth a gaiff ei chydabod yn rhyngwladol am ddatblygu a chyflwyno therapiwteg uwch i'r ymennydd, yn enwedig gydag arianwyr yn dechrau cydnabod yr angen i wella 'gwyddor gyflwyno' neu'r modd rydyn ni'n cyflwyno'r therapiau'n gorfforol i gyflawni'r llwyddiant mwyaf posib.

Rydyn ni'n gweithio gyda Llywodraeth Cymru a Therapiau Uwch Cymru i gael mynediad at gyllid sydd wedi'i neilltuo i gefnogi gwaith yn arloesi treialon clinigol a chryfhau capasiti'r GIG i gyflwyno ymchwil glinigol fasnachol. Rydyn ni'n parhau i ehangu ein cydweithrediadau ymchwil cenedlaethol a rhyngwladol i wella'r ddarpariaeth drwy ymchwil arloesol.

Rydyn ni'n edrych ymlaen yn fawr i ddechrau'r treialon clinigol newydd ym maes clefyd Parkinson a dementia blaen-arleisiol dros y misoedd i ddod, yn ogystal â pharhau â'n treialon clinigol arsylwadol ac ymyriadol ym maes clefyd Huntington ac epilepsi.

Yr Athro William Gray
Cyfarwyddwr Uned BRAIN



Cadw mewn cysylltiad

Cysylltu â ni ar y cyfryngau cymdeithasol yw'r ffordd orau i glywed am weithgarwch diweddaraf Uned BRAIN.



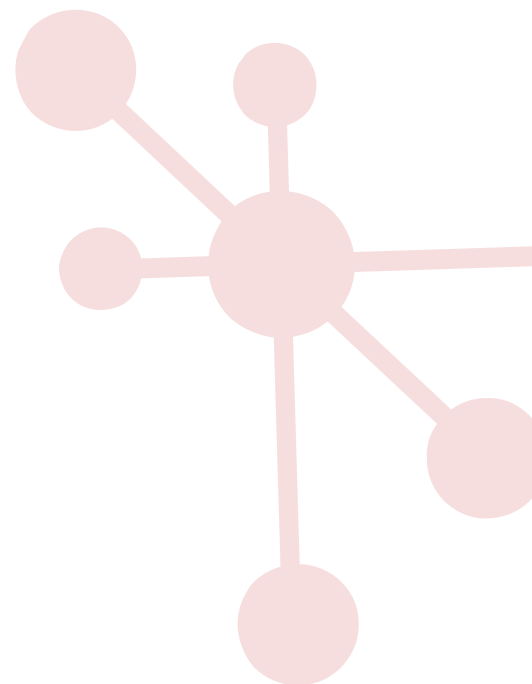
@brainunitwales



brainunitcardiff



The BRAIN Unit



Diddordeb mewn cymryd rhan?

Helpwch i ddylanwadu ar ymchwil drwy ymuno â'r grŵp cynnwys cleifion a'r cyhoedd, BRAIN Involve.

Cysylltwch â ni i gael mwy o wybodaeth:



brainunit@cardiff.ac.uk

Uned BRAIN

Prifysgol Caerdydd
Adeilad Hadyn Ellis
Heol Maendy
Caerdydd
CF24 4HQ



brainunit@cardiff.ac.uk



brain.wales

