

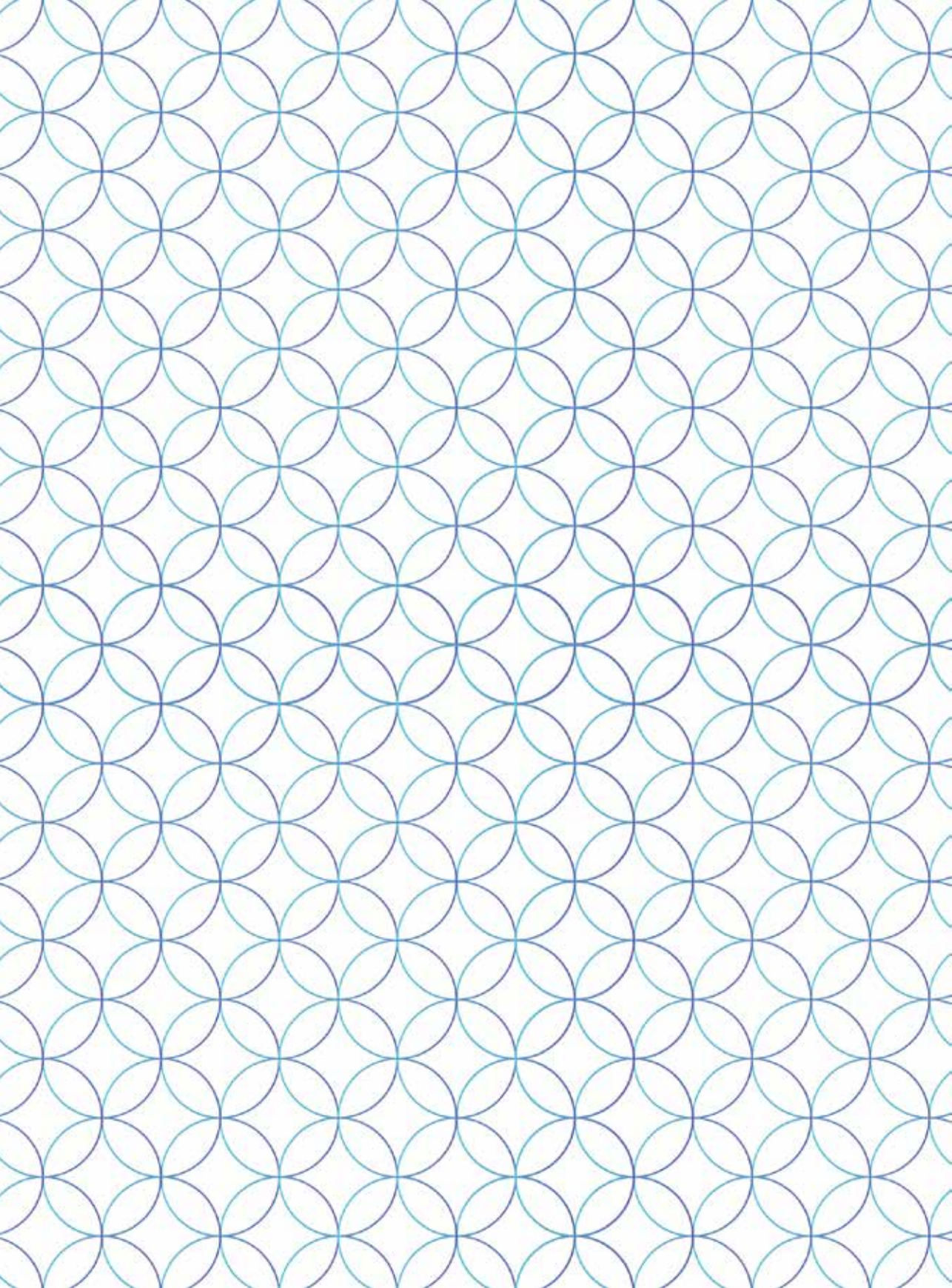
complexo
laboratorial
para pesquisas
avanzadas
em patógenos

ORION

saúde,
vigilância,
pesquisa
&
inovação



CNPEM



complexo
laboratorial
para pesquisas
avancadas
em patógenos

ORION

saúde,
vigilância,
pesquisa
&
inovação

Projeto



Instrumento



Financiamento



Parceria

MINISTÉRIO DO
DESENVOLVIMENTO,
INDÚSTRIA, COMÉRCIO
E SERVIÇOS

MINISTÉRIO DA
SAÚDE

CASA CIVIL

Realização

MINISTÉRIO DA
CIÊNCIA, TECNOLOGIA
E INOVAÇÃO



Ministério da Ciência, Tecnologia e Inovação
Brazilian Ministry of Science, Technology and Innovation

Luciana Barbosa de Oliveira Santos
Ministra de Estado
Minister of State

Luis Manuel Rebelo Fernandes
Secretário Executivo
Executive Secretary

Conselho de Administração do CNPEM
CNPEM Management Board

Rogério Cezar de Cerqueira Leite
Presidente
President

Reginaldo dos Santos

Antonio Rubens Britto de Castro

Elias Ramos de Souza

Jailson Bittencourt de Andrade

Júlio César Piffero de Siqueira

Marcela Chami Gentil Flores

Marcia Cristina Bernardes Barbosa

Maurílio Biagi Filho

Paulo Eduardo Artaxo Netto

Raphael Padula

Silvia Stanisçuaski Guterres

Virginia Sampaio Teixeira Ciminelli

Selma Maria Bezerra Jeronimo

Diretores
Directors

Antonio José Roque da Silva

Diretor-Geral do CNPEM

Director-General

Harry Westfahl Jr.

Diretor do Laboratório

Nacional de Luz Síncrotron – LNLS

Director – Brazilian Synchrotron Light

Laboratory – LNLS

Maria Augusta Borges Cursino

de Freitas Arruda

Diretora do Laboratório Nacional

de Biotecnologia – LNBio

Director – Brazilian Biosciences

National Laboratory – LNBio

Eduardo do Couto e Silva

Diretor do Laboratório Nacional

de Biorrenováveis – LNBR

Director – Brazilian Biorenewables

National Laboratory – LNBR

Rodrigo Barbosa Capaz

Diretor do Laboratório Nacional

de Nanotecnologia – LNNano

Director – Brazilian Nanotechnology

National Laboratory – LNNano

Adalberto Fazio

Diretor da Ilum Escola de Ciências

Director - Ilum School of Sciences

Renata de Vasconcellos Aquino

Diretora de Serviços Compartilhados

Director - Shared Services

James Francisco Citadini

Diretor-Adjunto de Tecnologia

Deputy Director of Technology

Orion: complexo laboratorial para pesquisas avançadas em patógenos
Orion: a laboratory complex for advanced pathogen research

Realização

Initiative

Diretoria Geral CNPEM

Planejamento &

Articulação Institucional

Arline Melo

Produção e Edição

Production and Editing

Amanda Kokol Coltro

Assessoria de

Comunicação CNPEM

Carine Corrêa

Matheus Matos Ferreira

Maria Lívia Ramos Gonçalves

Colaboraram com

Textos e Imagens

Contributors

Angela Saito

Gabriela Dias Noske

Harry Westfahl Jr.

Luciana Noronha

Mariana Piccoli

Rafael Brotones

Rafael Elias Marques

Rodrigo Portugal

Sandra Martha Gomes Dias

Tatiana Ometto

Projeto Gráfico e Capa

Design and Cover

Amanda Kokol Coltro

Ilustrações

Illustration

Amanda Kokol Coltro

Caio Beltrão Sposito

Imagens

Photography

Assessoria de

Comunicação CNPEM

Diretoria Adjunta

de Tecnologia CNPEM

Unsplash

VR360

Tradução

Translation

Tracy Miyake

Proibido a venda.
Distribuição gratuita.

SUMÁRIO/SUMMARY

04 Uma demanda inadiável
An urgent demand **30**

06 Orion: complexo laboratorial para pesquisas avançadas em patógenos
Orion: a laboratory complex for advanced pathogen research **32**

10 Versatilidade para pesquisa & desenvolvimento
Versatility for research & development **36**

14 Infraestrutura aberta
Open infrastructure **40**

20 Biossegurança
Biosafety **46**

26 Programa de treinamento & capacitação
Training and Qualification Program **52**

Uma demanda inadiável

A saúde humana está intrinsecamente ligada ao clima e à biodiversidade do planeta. Uma das consequências críticas das alterações ambientais é o iminente risco de surgimento de novas doenças infecciosas, epidemias e pandemias.

Evidências científicas estimam que surtos de doenças emergentes e a proliferação de vírus e outros patógenos ainda pouco conhecidos deve ser uma tônica nas próximas décadas. Projeções da Organização Mundial de Saúde (OMS) indicam que pandemias devem surgir com mais frequência nas próximas décadas, causando maior morbidade e mortalidade.

Assim, torna-se crucial o estabelecimento de condições adequadas para enfrentar agentes patogênicos que representam riscos individuais e comunitários. Ações de vigilância sanitária e o desenvolvimento

de estratégias de prevenção e controle de novas epidemias exigem infraestruturas avançadas de pesquisa e recursos humanos capacitados para responder a esse tipo de desafio em saúde.

Nesse contexto, surge o Orion, projeto de um complexo laboratorial para pesquisas avançadas em patógenos, que prevê instalações de máxima contenção biológica (NB4) inéditas na América Latina, e as primeiras do mundo conectadas a um acelerador de elétrons, o Sirius.

Laboratórios de máxima biossegurança são fundamentais para que os países latinos, incluindo o Brasil, possam conduzir pesquisas com agentes de classe de risco 4 biológico, incluindo patógenos desta categoria atualmente em circulação nesta região do planeta.

No Brasil, por exemplo, há o vírus Sabiá (SABV), patógeno de classe 4 de risco biológico, causador de uma febre hemorrágica grave. Identificado em território brasileiro, as amostras desse vírus estão armazenadas no exterior e não podem ser estudadas no País, devido à ausência de infraestrutura de máxima contenção biológica. Além do vírus Sabiá, há outros arenavírus circulantes na América Latina, como por exemplo o Junín - causador da febre hemorrágica argentina, Guanarito - causador da febre hemorrágica venezuelana e Machupo - causador da febre hemorrágica boliviana.

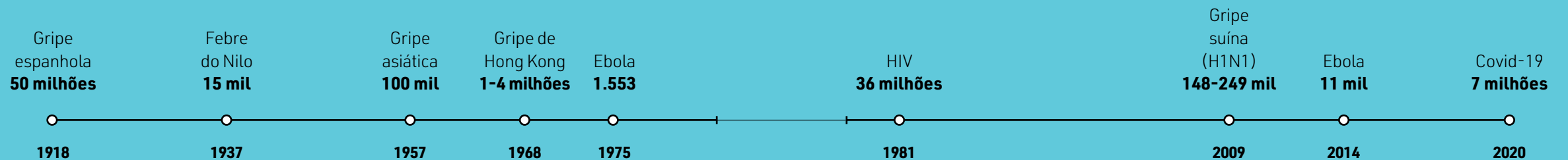
O Orion surge, portanto, como uma resposta inadiável e arrojada aos iminentes desafios de saúde da atualidade. Planejado para responder a demandas diversas, de vigilância em saúde a pesquisas fundamentais com patógenos, o Orion é um instrumento de soberania nacional que colocará o Brasil em condições de igualdade com os diversos países que já dispõem de infraestrutura para lidar com patógenos que podem causar doenças graves, incluindo os

BRASIL NO RADAR

O Brasil é identificado como um dos locais de alto risco para o surgimento de novas pandemias. Esse cenário é atribuído à combinação de alguns fatores, incluindo eventos de perturbação ambiental, como aumento do desmatamento e mudanças climáticas, vasta biodiversidade e desafios socioeconômicos, que criam condições propícias a novas crises sanitárias.

que podem vir a surgir. O complexo laboratorial deve ainda possibilitar a realização de experimentos inéditos no mundo, devido à conexão com três estações de pesquisa do Sirius.

ALGUMAS DAS EPIDEMIAS MAIS RECENTES E O NÚMERO DE MORTES ASSOCIADO A ELAS



Adaptado de Sampath et al. 2021

Orion: complexo laboratorial para pesquisas avançadas em patógenos

O Brasil será o primeiro país do mundo a ter um laboratório de máxima contenção biológica, conhecido como NB4 – abreviação para nível de biossegurança 4, conectado a uma fonte de luz síncrotron.

O Orion reunirá instalações de alta e máxima contenção biológica (NB3 e NB4), três estações de pesquisa com técnicas de luz síncrotron, além de laboratórios de pesquisa básica, técnicas analíticas e competências avançadas para imagens biológicas,

como microscopias. Toda essa infraestrutura estará à disposição da comunidade científica nacional e internacional que atua na investigação de agentes patogênicos (vírus, bactérias, fungos) e seus efeitos para a saúde humana.

As atividades a serem conduzidas no Orion promoverão o avanço do conhecimento sobre patógenos e doenças correlatas e poderão subsidiar ações de vigilância e políticas públicas de saúde. Toda essa infraestrutura deve beneficiar, por exemplo, o desenvolvimento de métodos de diagnóstico, vacinas, tratamentos e estratégias epidemiológicas, fortalecendo, assim, o sistema brasileiro de saúde e estimulando a soberania nacional no enfrentamento de crises sanitárias.

MUITO ALÉM DO EBOLA: OS ALVOS DE PESQUISA

Vários patógenos são enquadrados na mais alta classe de risco à saúde individual e coletiva, a chamada classe 4 de risco biológico. Dentre eles, provavelmente, o vírus Ebola é o mais conhecido. Entretanto, há agentes ainda pouco populares desta classe de risco atualmente em circulação no Brasil ou em países vizinhos, como os já mencionados vírus Sabiá, Junín, Guanarito e o Machupo. No contexto global há, entre outros, os henipavírus Hendra e Nipah, recentemente identificados na Austrália e Malásia, respectivamente. Para lidar com esses agentes infecciosos capazes de causar doenças graves e com alto grau de transmissibilidade é imprescindível contar com instalações de nível máximo de biossegurança (NB4).



Projeto conceitual do Orion – infraestrutura irá se beneficiar da conexão com três linhas de luz do Sirius

O Orion será, sobretudo, um instrumento de soberania nacional para possibilitar que o Brasil tenha condições de prevenir e enfrentar futuras crises sanitárias. Uma infraestrutura como esta é imprescindível para a compreensão da biologia de patógenos de alto risco biológico, desenvolvimento de estratégias de controle e tratamento e ações de vigilância, por exemplo.

Para atender a desafios de diferentes naturezas, os requisitos e os programas científicos do Orion vêm sendo estruturados a partir do debate com diversas entidades de pesquisa e saúde do País, envolvendo pesquisadores da comunidade científica nacional e internacional, bem como órgãos públicos, como o Ministério da Saúde.

A implementação do projeto deve ser concluída em 2026. Ao longo deste período de quatro anos, o investimento no Orion deve totalizar cerca de R\$ 1 bilhão em recursos destinados à construção civil, estabelecimento de diversas técnicas científicas, além do custeio de recursos humanos envolvidos no projeto.

O PORQUÊ DO NOME

A constelação que deu nome ao projeto, tem em seu centro três estrelas alinhadas e com brilhos similares, cujo arranjo é conhecido popularmente como “As Três Marias”, e que configura o cinturão de Orion. No céu, esse cinturão aponta para a estrela Sirius. No campus do CNPEM, localizado na cidade de Campinas, interior de São Paulo, o projeto Orion terá conexão com três linhas de luz do acelerador de elétrons Sirius. Essa conexão cria um fato inédito no mundo: o primeiro laboratório de mais alto nível de biossegurança ligado a uma fonte de luz síncrotron.



CNPEM: UM LUGAR FORA DO COMUM



O CNPEM se integra de forma sinérgica ao Sistema Nacional de Ciência, Tecnologia e Inovação (SNCTI), colaborando com diferentes atores desse sistema para atender com eficiência às agendas relacionadas com suas áreas de atuação. Alinhado às diretrizes do MCTI, o Centro é configurado para responder a desafios estratégicos e demandas emergentes do cenário científico e tecnológico do País.

O modelo de Organização Social confere agilidade à gestão e flexibilidade às atividades do CNPEM. As ações do Centro beneficiam diferentes atores, seja por meio da disponibilização de sua infraestrutura, compartilhamento de sua expertise técnico-científica ou desenvolvimento de projetos em colaboração com os setores acadêmico e produtivo. O CNPEM promove também a capacitação de recursos humanos, por meio de seu curso de formação superior, orientação de alunos e eventos científicos.

Saiba mais sobre o Sirius



A capacidade do CNPEM em projetar, operar e manter infraestruturas científicas abertas, multidisciplinares e de alta complexidade, como é o caso do Sirius, o posiciona como um epicentro da pesquisa, desenvolvimento e inovação no Brasil.

Versatilidade para pesquisa & desenvolvimento

Os requisitos técnico-científicos do projeto Orion foram concebidos para atender necessidades diversas, que vão desde problemas estratégicos de saúde pública a pesquisas fundamentais nas áreas de microbiologia e infectologia. As instalações do prédio, a infraestrutura para pesquisa, as técnicas a serem disponibilizadas e os times altamente especializados foram idealizados para responder a diferentes desafios.

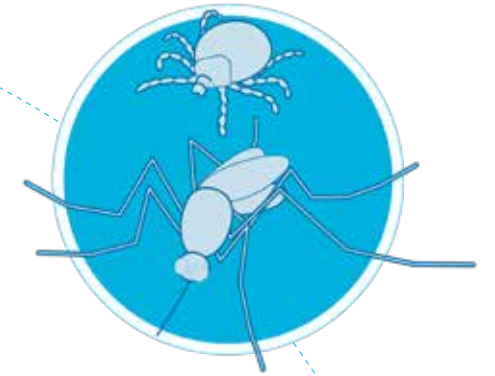
A seguir são apresentadas algumas das atividades que poderão ser realizadas no Orion, ilustrando sua versatilidade e importância estratégica para o avanço científico, soberania nacional e ações de saúde pública.



Todo o aparato estrutural e técnico-científico do Orion proporcionará condições únicas para investigação de patógenos das classes 3 e 4, capazes de causar doenças graves e potencialmente transmissíveis

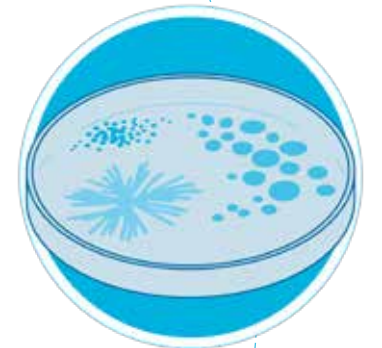
VETORES ARTRÓPODES

No Orion, pesquisadores terão condições para investigar infecções transmitidas por vetores artrópodes, como mosquitos e carrapatos. O estudo da interação entre esses vetores e os microrganismos patogênicos podem ajudar a desenvolver estratégias mais eficazes para o controle da transmissão dessas doenças e para o manejo de surtos e epidemias, como é o caso da dengue, chikungunya, febre amarela e febre maculosa.



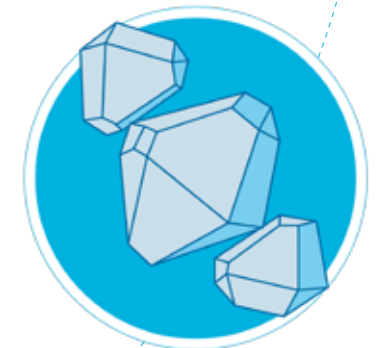
PESQUISA BÁSICA

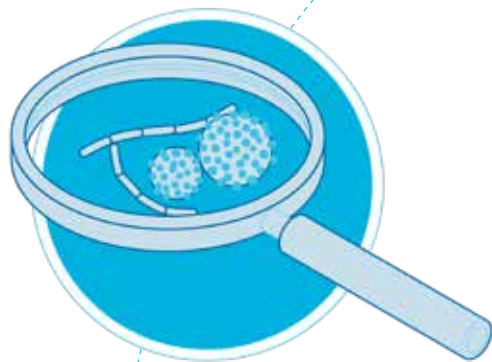
A pesquisa básica relacionada a bactérias, vírus, fungos e toxinas subsidia a descoberta e o desenvolvimento de estratégias para combater doenças e preservar a saúde. Avanços nesta frente são a chave para entender, por exemplo, mecanismos de infecção e disseminação de agentes infecciosos, mecanismos de patogenicidade no hospedeiro, caracterização de alvos moleculares que possam ser utilizados para desenvolvimento de tratamentos e vacinas, descoberta de novos microrganismos e toxinas, entre outros.



BIOLOGIA CELULAR, MOLECULAR E ESTRUTURAL

O Orion disponibilizará diferentes técnicas de bioimagens para que um mesmo problema possa ser estudado em diferentes escalas. Ao olhar para o nível molecular de agentes patogênicos, é possível revelar moléculas ou complexos moleculares que têm papéis chave na infecção ou que são essenciais para a replicação de patógenos no hospedeiro. Essas descobertas moleculares podem subsidiar o desenvolvimento de vacinas, novos medicamentos e métodos diagnósticos.



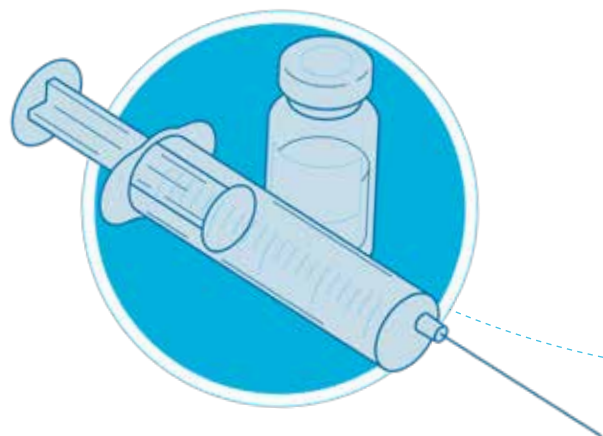


VIGILÂNCIA & DIAGNÓSTICO

Quando uma amostra suspeita é identificada, órgãos competentes em vigilância e saúde entram em ação para lidar com o agente desconhecido ou com evidência de problemática. A manipulação, isolamento e caracterização de amostras desta natureza começam em ambientes de alta ou máxima contenção biológica para preservar a saúde e o meio ambiente. Essa etapa permite a inativação e subsequente sequenciamento genético, identificação e caracterização de um agente infeccioso, etapas que podem ser conduzidas em instalações de biossegurança de nível 1 ou 2.

TESTES DE VACINAS E POTENCIAIS COMPOSTOS TERAPÊUTICOS

Para que uma vacina ou um novo composto terapêutico seja disponibilizado para uso humano, uma série de testes prévios são exigidos pelas agências reguladoras em saúde. Os chamados testes pré-clínicos atestam a segurança, a toxicidade e a eficácia destes novos candidatos a vacinas ou medicamentos e são realizados *in vitro* e em modelos experimentais animais.



O Orion pode beneficiar diversas áreas, como saúde, ciência e tecnologia, defesa e meio ambiente. A conexão de um síncrotron a laboratórios de máxima contenção biológica traz uma oportunidade única no mundo para a área de estudos de patógenos.

ESCOPO CONSTRUÍDO COM DIÁLOGOS TÉCNICOS

Desde o início, o escopo do projeto Orion vem sendo discutido com representantes de diversas instituições, para que sua infraestrutura seja adequada para atender demandas de diferentes naturezas, desde questões estratégicas do Sistema Nacional de Saúde, a problemas científicos e tecnológicos em diferentes frentes das biociências e medicina.

Para envolver parceiros estratégicos e membros da comunidade acadêmica, foi realizada uma série de eventos desde a concepção do projeto, abordando demandas, premissas centrais e as capacidades de experimentação do Orion.

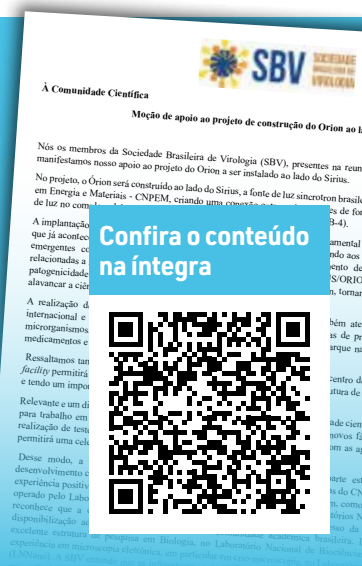
Destacam-se workshops realizados com a participação de representantes do Instituto Butantan, Instituto Adolfo Lutz (IAL), Instituto Evandro Chagas (IEC), Hospital Israelita Albert Einstein, Fundação Oswaldo Cruz (Fiocruz), além dos Ministérios da Ciência, Tecnologia e Inovação (MCTI), Saúde (MS), Defesa (MD), Justiça e Segurança Pública (MJSP), Meio Am-

biente (MMA), Agricultura e Pecuária (Mapa) e Educação (MEC). As discussões incluíram também especialistas de Universidades, como a Universidade Federal de Minas Gerais (UFMG), Universidade de São Paulo (USP), Universidade Estadual de Campinas (UNICAMP), Universidade Estadual Paulista (Unesp), Faculdade de Medicina de São José do Rio Preto (FAMERP), Universidade Federal do Rio de Janeiro (UFRJ), Universidade Federal de Pernambuco (UFPE), Universidade Estadual de Maringá (UEM) e Universidade Feevale.

Representantes de instituições internacionais também cooperam com as equipes técnicas do projeto, como, por exemplo, Instituto Robert Koch (Alemanha), Agência de Saúde Pública da Suécia, University of Texas Medical Branch (UTMB/EUA), National Institute of Allergy and Infectious Diseases (NIAID/EUA), National Institutes of Health (NIH/EUA), National Emerging Infectious Diseases Laboratories (NEIDL/Universidade de Boston), entre outros.

APOIO DA SOCIEDADE BRASILEIRA DE VIROLOGIA

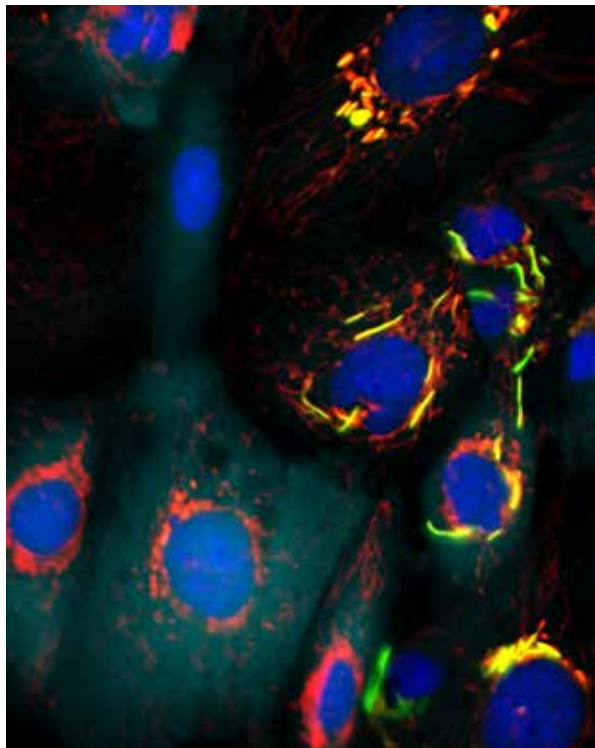
Em setembro de 2023, a Sociedade Brasileira de Virologia (SBV) publicou moção de apoio ao projeto Orion, descrevendo que a “implementação do Orion é uma parte estratégica fundamental para o desenvolvimento científico e tecnológico” do país, bem como enfatizando sua relevância “na promoção da Virologia Brasileira como referência científica em estudos relacionados a vírus emergentes na área da saúde pública, especificamente envolvendo vírus de classe de risco 3 e 4”, e que a “integração com o Sirius trará um elemento sem precedentes no cenário global para a pesquisa desses vírus que requerem instalações de contenção de alto nível, consolidando o Brasil como um contribuinte relevante na área da Virologia”.



Infraestrutura aberta

O Orion será construído em uma área de aproximadamente 24.5 mil metros quadrados e abrigará uma variedade de instalações. O complexo incluirá laboratórios de pesquisa básica e dos níveis de biossegurança 2, 3 e 4, técnicas analíticas, competências avançadas de bioimagem, biotérios, laboratório de treinamento que simula instalações de alta e máxima contenção biológica, setores de conexão com as linhas de luz do Sirius (Sibipiruna, Timbó e Hibisco), entre outras dependências de apoio previstas.

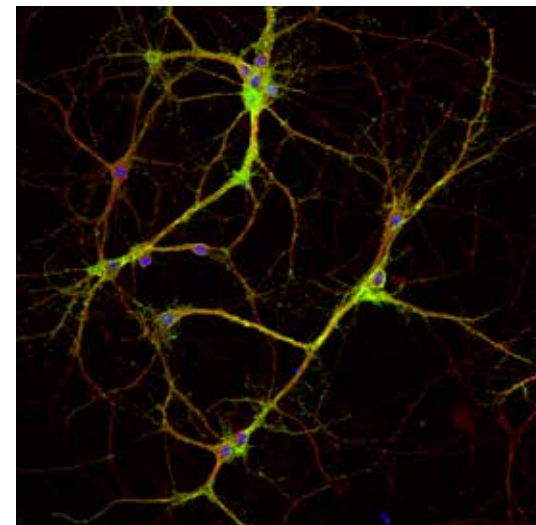
Assim como as demais instalações do CNPEM, o Orion estará a serviço da comunidade científica e órgãos públicos para responder aos desafios de saúde da sociedade brasileira e para atender necessidades de alta contenção em ações de pesquisa, desenvolvimento e inovação. A seguir, são apresentadas algumas das competências que estarão reunidas nesta infraestrutura.



BIOLOGIA CELULAR

Cientistas terão acesso a um conjunto de técnicas de análise celular de alta precisão, abrindo caminhos para descobertas fundamentais no campo das doenças infecciosas. Equipamentos de ponta como plataformas de ensaios metabólicos e citometria de fluxo espectral, permitirão estudos aprofundados de metabolismo celular e identificação e caracterização de populações de leucócitos. Em outra escala, a espectrometria de massas de alta resolução permitirá a identificação e quantificação de proteínas e outras biomoléculas. Portanto, cientistas poderão combinar tecnologias avançadas disponíveis no Orion para avançar as fronteiras do conhecimento.

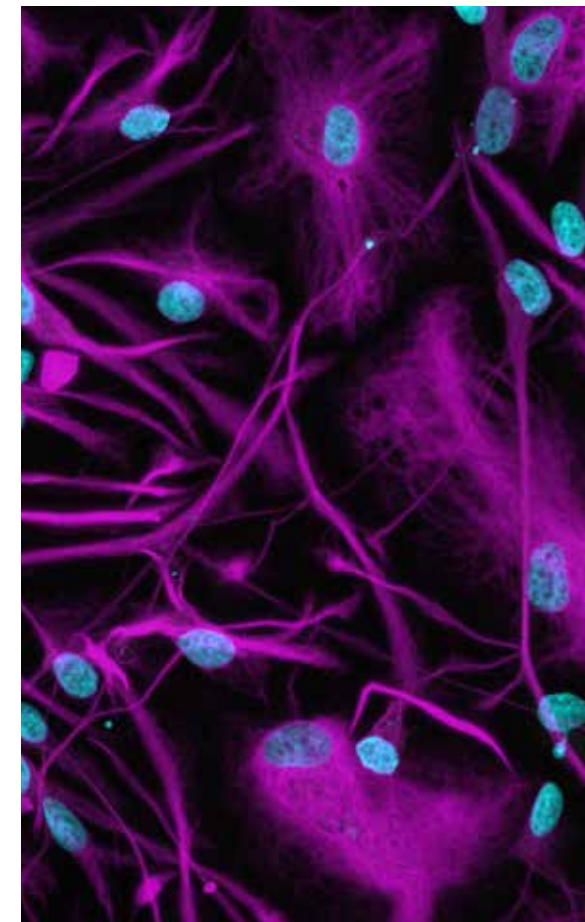
BIOLOGIA MOLECULAR

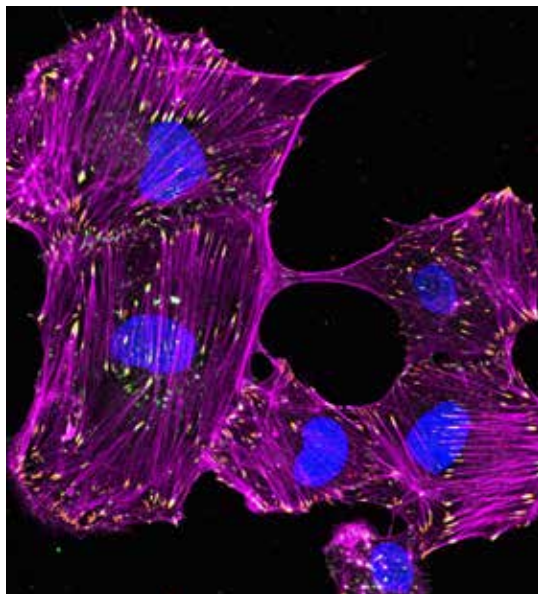


A biologia molecular é essencial à identificação e caracterização de agentes infecciosos e toxinas. O Orion contará com tecnologias de sequenciamento de terceira e quarta geração, e plataformas para PCR quantitativo e digital visando uma quantificação rápida e precisa de genes e genomas. Ainda, ferramentas para clonagem molecular e modificação de genoma, como CRISPR-Cas9, poderão ser usados para explorar a biologia de alvos moleculares e microrganismos patogênicos.

IMAGEAMENTO DE SISTEMAS BIOLÓGICOS E ANÁLISE AUTOMATIZADA DE AMOSTRAS

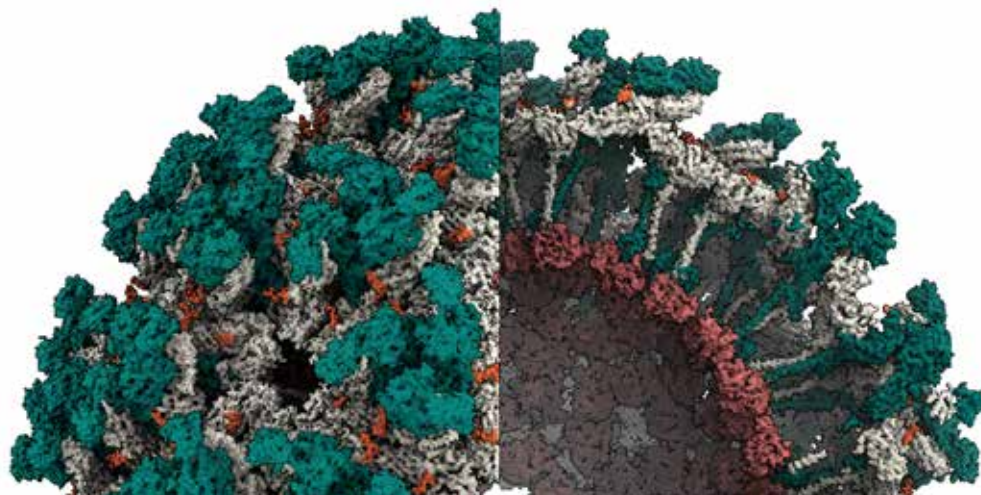
Tecnologias avançadas para imageamento abrem caminhos para uma compreensão cada vez mais profunda do mundo microscópico. Técnicas como a microscopia de fluorescência *light sheet* permitirão analisar, em 3D, processos celulares dinâmicos como o desenvolvimento embrionário e a replicação de vírus dentro das células. O Orion também terá à disposição equipamentos para microscopia intravital, na qual células são imageadas *in vivo*, permitindo a análise em tempo real da progressão de doenças em ambientes de biossegurança. Também estarão disponíveis tecnologias que permitem a análise rápida de um grande volume de amostras e de dados, através da aquisição de imagens e triagem de alto desempenho, dando agilidade às pesquisas realizadas no Orion.





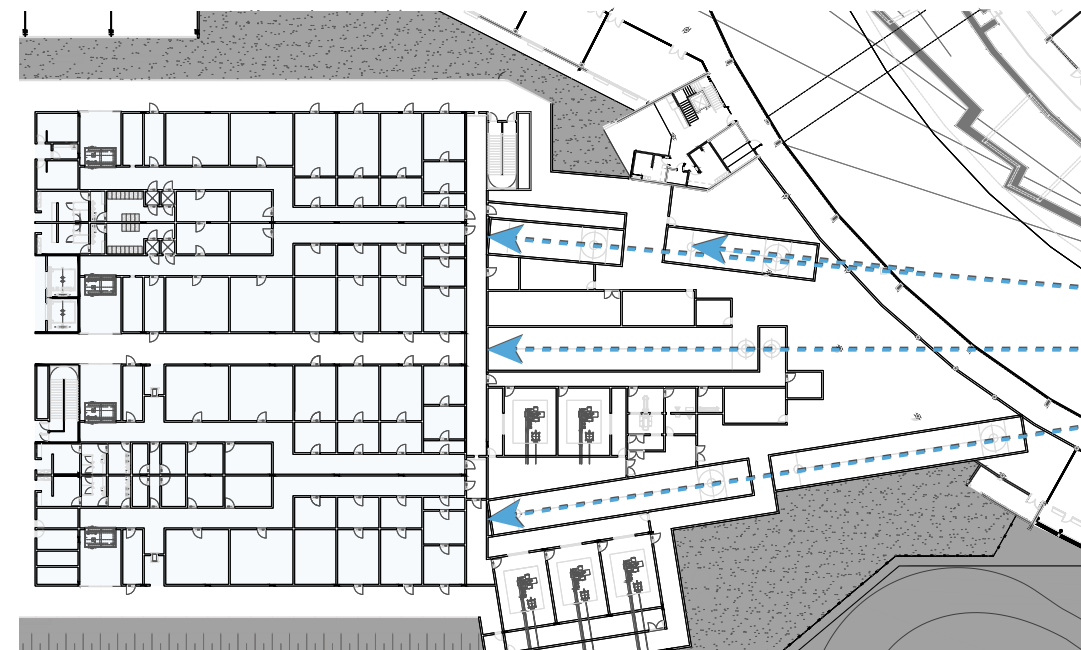
CAPACIDADES DE PESQUISA E ENSAIOS PRÉ-CLÍNICOS

O Orion contará com infraestrutura e capacidades para ensaios pré-clínicos, cruciais para o desenvolvimento de vacinas, métodos diagnósticos e tratamentos. Infraestrutura analítica, ampla capacidade para experimentação em cultura de células, capacidades para bioensaios semiautomatizados em múltiplos níveis de biossegurança, e variados modelos animais para experimentação em níveis de biossegurança 3 e 4 permitirão o avanço de pesquisas que podem evoluir para estudos clínicos.



CRIOMICROSCOPIA

A criomicroscopia é uma ferramenta poderosa para obtenção de estruturas de macromoléculas biológicas em resolução atômica, incluindo a arquitetura de células, vírus e complexos proteicos. O Orion contará com criomicroscópios de transmissão e detectores no "estado da arte", além de infraestrutura completa para a preparação de amostras, permitindo a elucidação estrutural de patógenos e análises *in situ*. Para essas, será utilizada a técnica de criotomografia eletrônica capaz de revelar detalhes ultraestruturais das células, assim como dos mecanismos de infecção.



SIBIPIRUNA

Linha de luz especializada em tomografia computadorizada de raios X de baixas energias (raios X moles). Seus instrumentos serão projetados para criar mapas tridimensionais quantitativos com resolução nanométrica das estruturas e organelas de células infectadas por patógenos de alto risco. O nome dessa linha é inspirado em uma árvore brasileira de grande porte e forma um acrônimo em inglês que se refere à sua capacidade de imagem biológica por raios X moles.

TIMBÓ

Linha de luz especializada em holotomografia de raios X, operando em uma faixa de energia intermediária entre as linhas Sibipiruna e Hibisco. Esta linha será utilizada para produzir imagens tridimensionais de alta resolução, em escala nanométrica, de tecidos, miniórgãos e artrópodes infectados por patógenos perigosos. O seu nome é inspirado em uma planta conhecida por suas propriedades fitoquímicas e repelente de insetos, e o nome também é um acrônimo em inglês para uma linha de luz dedicada à imagem coerente de raios X para órgãos e tecidos de pequenos animais *in vivo*.

HIBISCO

Linha de luz focada em tomografia computadorizada de raios X de altas energias para estudos longitudinais em pequenos animais infectados com patógenos de alto risco. Seu grande diferencial será a capacidade de fazer imagens de resolução micrométrica, cerca de 100 vezes mais detalhada que tomografia médica convencional, utilizando uma dose baixa de radiação. O nome dessa linha é inspirado em um gênero de plantas com folhas e flores vistosas e também é um acrônimo em inglês que descreve sua função de tomografia de alta energia para pequenos animais *in vivo*.

TRANSVERSALIDADE INÉDITA PARA VER ALÉM

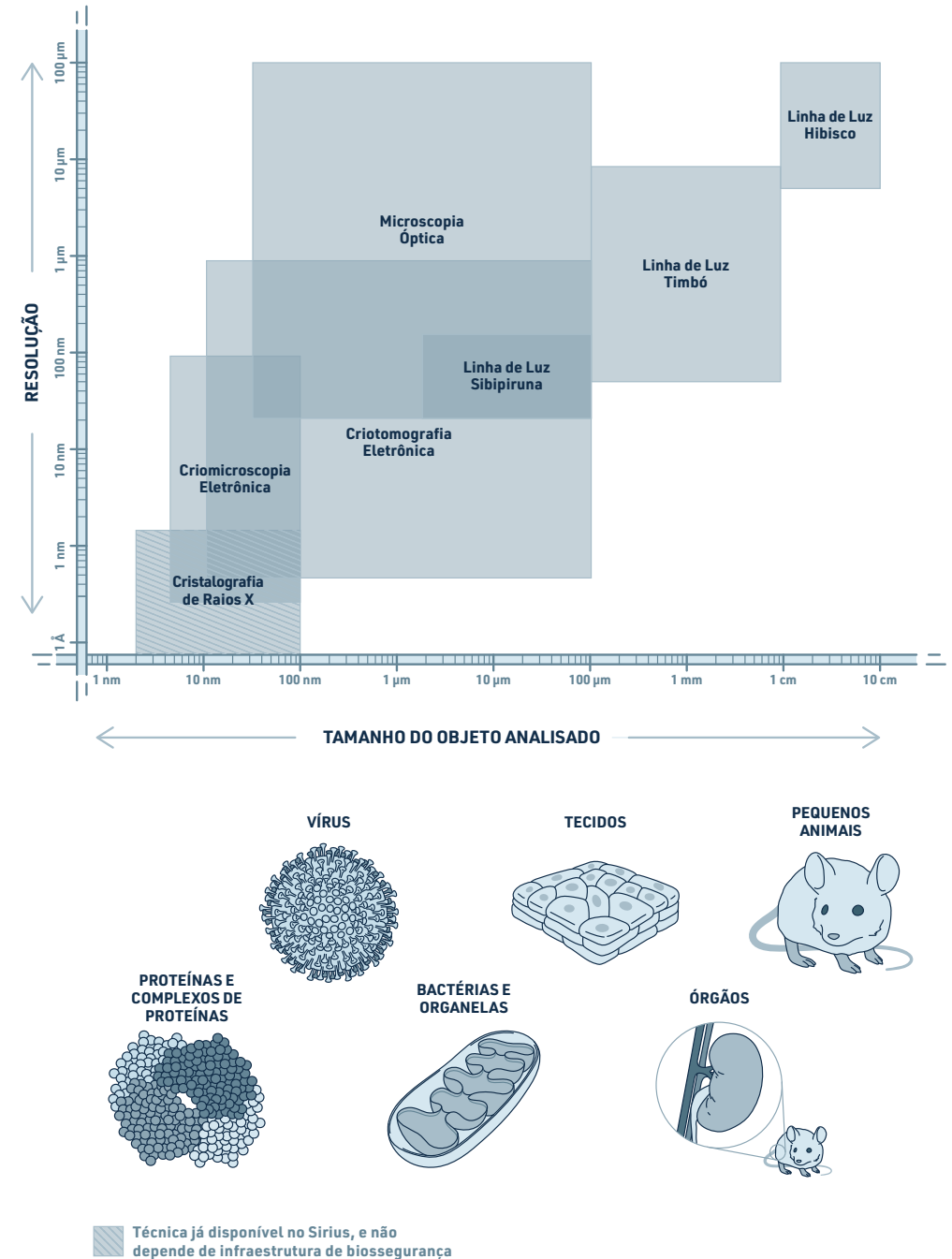
O Brasil será o primeiro país do mundo a ter uma infraestrutura de máxima contenção biológica conectada a uma fonte de luz síncrotron. As três linhas de luz que partirão do Sirius para integrar o projeto Orion estão sendo planejadas para permitir estudos de materiais biológicos em diferentes escalas.

Essas linhas de luz utilizarão raios X para gerar imagens tridimensionais que permitirão desde o estudo celular em escala nanométrica, passando pela dinâmica de inflamação nos tecidos e danos aos órgãos, até o acompanhamento do processo de infecção no organismo como um todo.

Junto às linhas de luz, o Orion contará com um vasto parque de técnicas de bioimagem, como equipamentos de fluorescência, microscópios de alta resolução, varredura e plasma. Toda esta plataforma de competências transversais e integradas permitirá explorar diferentes facetas de um mesmo caso científico, por meio de investigações de amostras de diferentes tamanhos, em diferentes resoluções, com aplicações da pesquisa básica até estudos de vigilância.

O Orion disponibilizará as condições para que patógenos, células, tecidos e organismos sejam pesquisados de forma segura, o que tornará possível a compreensão dos fenômenos biológicos relacionados ao desenvolvimento de doenças e poderá guiar o desenvolvimento de futuros métodos de diagnóstico, vacinas e tratamentos.

Ao fornecer imagens 3D em diferentes escalas, técnicas de bioimagem integradas ao Orion permitirão desde o estudo celular em escala nanométrica, passando pela dinâmica de inflamação nos tecidos e danos aos órgãos, até o acompanhamento do processo de infecção no organismo como um todo. Assim, será possível avançar na compreensão dos fenômenos biológicos relacionados ao desenvolvimento das doenças e guiar o desenvolvimento de futuros métodos de diagnóstico, vacinas e tratamentos.



A imagem apresenta as principais abordagens experimentais associadas ao Orion e como elas beneficiarão o estudo de diferentes amostras em várias resoluções.

Biossegurança

OS DIFERENTES NÍVEIS

Os agentes biológicos são classificados por autoridades em saúde em diferentes classes de risco. Essa classificação considera diversos critérios, como infectividade, patogenicidade e virulência dos agentes biológicos, disponibilidade de medidas terapêuticas e profiláticas eficazes, modo de transmissão, dose infectante, entre outros.

Em grande parte, os agentes biológicos são classificados de forma similar mundialmente. Entretanto, há variações entre países, pois fatores ambientais e regionais específicos também são critérios de avaliação, já que influenciam na sobrevivência e distribuição geográfica dos agentes biológicos. No Brasil, essa classificação é uma atribuição do Ministério da Saúde.

Classificação, em linhas gerais, dos agentes biológicos que afetam seres humanos, animais e plantas	Classe	Risco Individual	Risco Comunitário	Exemplos de agentes
	1	Baixo	Baixo	<i>Lactobacillus spp</i> , <i>E. coli</i>
	2	Moderado	Limitado	Vírus da rubéola
	3	Alto	Moderado	SARS-CoV, HIV, Oropouche, <i>Monkeypox</i> (variola do macaco), <i>Rocio vírus</i>
	4	Alto	Alto	Vírus Ebola, Sabiá, Junín, Guanarito, Machupo

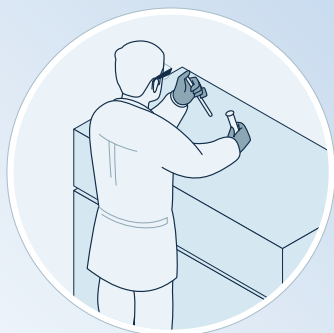
Adaptado de: https://bvsm.s.saude.gov.br/bvs/publicacoes/classificacao_risco_agentes_biológicos_1ed.pdf

Cada classe de risco sugere um nível de biossegurança (NB) dos laboratórios dedicados a lidar com os agentes biológicos. Esses níveis se diferenciam, principalmente, pela estrutura de construção das instalações, equipamentos de segurança, procedimentos e práticas laboratoriais. Quanto maior o nível de biossegurança, maior a complexidade e redundância de medidas de contenção. As abreviações para cada nível de biossegurança são descritas como NB1, NB2, NB3 e NB4, e cada um deles atende a rigorosos regulamentos de segurança, consolidados internacionalmente.

O Orion abrigará laboratórios dos quatro níveis de biocontenção, além de instalações de pesquisa básica, técnicas analíticas e competências avançadas para imagens biológicas.

Instalações de alta e máxima contenção passam por processos de certificação e manutenções periódicas obrigatórias. Para que o Orion esteja sempre disponível para operação, parte de suas instalações será redundante. Desta forma, assegura-se uma atividade ininterrupta, mesmo em períodos de manutenções programadas.

AS DIFERENÇAS ENTRE OS NÍVEIS



NB1
Trabalho pode ser realizado em bancadas ou mesas. Usuário veste jaleco, calçados fechados, luvas e óculos de proteção, se necessário.



NB2
Atividades que podem gerar aerossóis ou gotículas com agentes patogênicos são desenvolvidas em cabines de segurança. Usuário veste jaleco ou avental, calçados fechados, luvas, óculos e máscara de proteção, se necessário.

NB3

Todas as atividades são desenvolvidas em cabines de segurança. Usuário veste avental e macacão (se necessário), dois pares de luvas, óculos de proteção e/ou *face shield*. São acrescentados equipamentos de proteção para os pés (calçados dedicados, calçados autoclaváveis ou propés) e máscaras de proteção respiratória, que podem variar entre N95/ PFF2 ou respiradores motorizados com filtro HEPA.

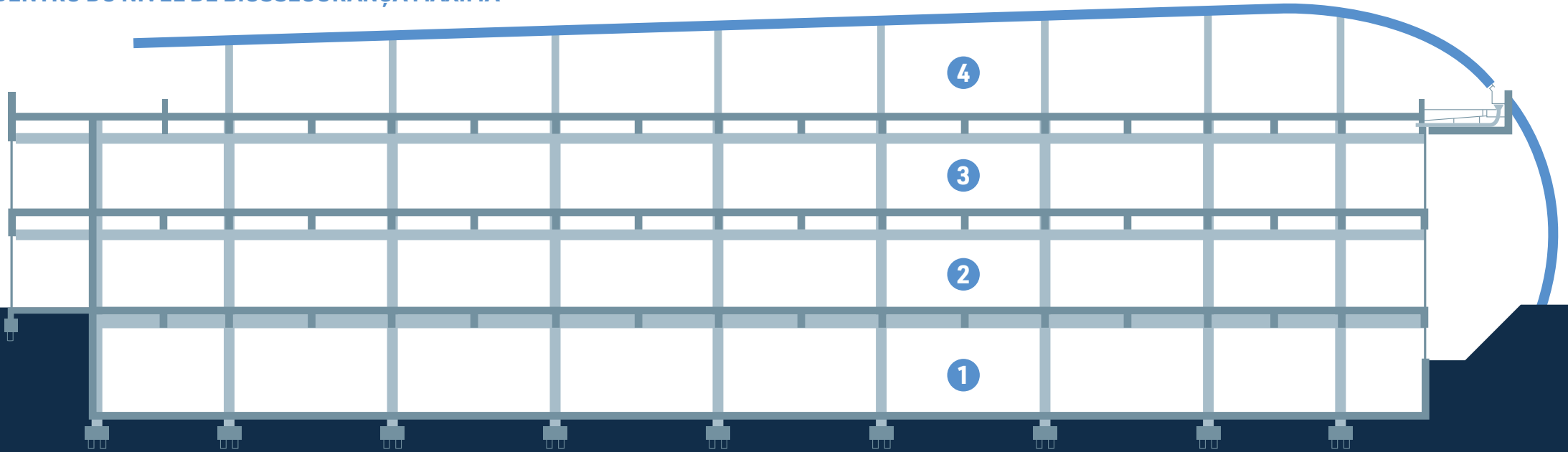


NB4

Uma série de medidas rigorosas de segurança é aplicada ao usuário, às atividades práticas de operação e às instalações físicas. Usuário veste macacão inteiriço, com proteção de cabeça, botas e luvas. Mangueiras conectadas ao macacão fornecem ar externo filtrado para respiração e manutenção de pressão positiva dentro do traje.



POR DENTRO DO NÍVEL DE BIOSSEGURANÇA MÁXIMA



Embora os detalhes do projeto Orion ainda estejam em fase final de desenvolvimento, algumas premissas de construção e operação são comuns às instalações de máxima contenção biológica. As principais características deste tipo de infraestrutura, que devem ser aplicadas ao Orion, são apresentadas a seguir.

O EDIFÍCIO

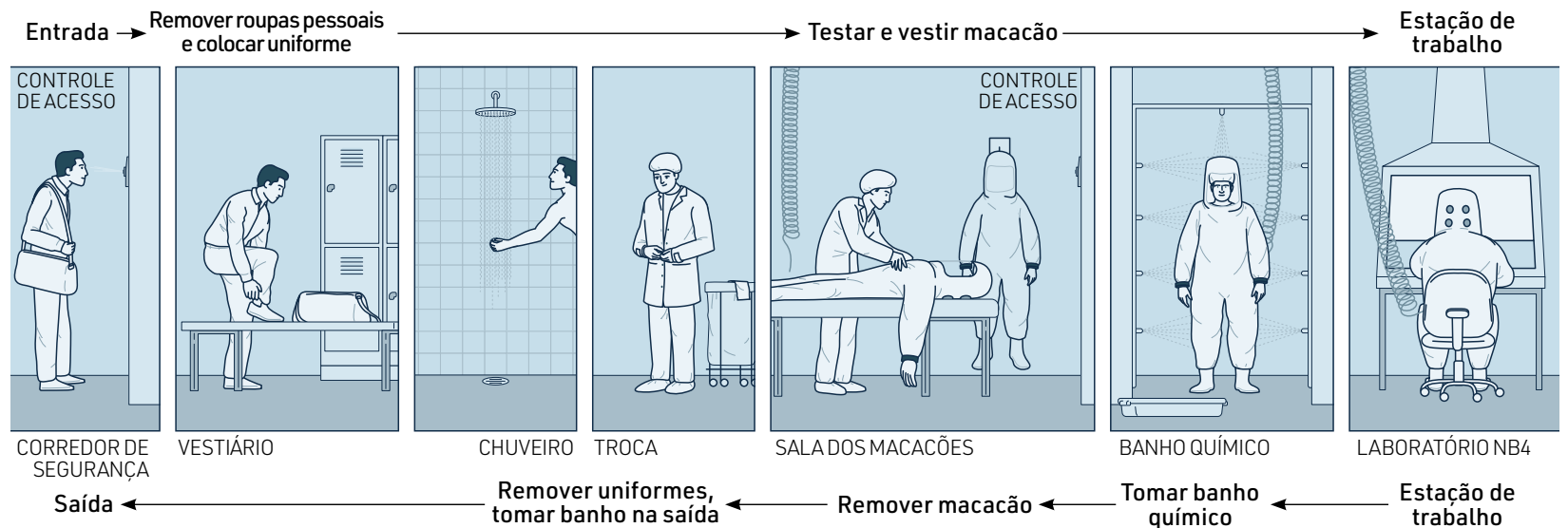
Laboratórios de máxima contenção exigem um prédio robusto, com diferentes andares, projetados para acomodar sistemas e equipamentos de segurança e operação. Os pavimentos do Orion devem seguir a distribuição ao lado.

- 1 SUBSOLO** Área de apoio: carga e descarga de materiais, equipamentos de elétrica e informática, estoques, etc. Caldeiras para tratamento térmico de efluentes.
- 2 TÉRREO** Principal acesso. Localização dos laboratórios NB2, NB3 e NB4, escritórios dos pesquisadores e técnicas experimentais, incluindo as linhas de luz.
- 3 1º ANDAR** Escritórios administrativos, áreas técnicas das instalações NB3 e NB4, equipamentos de filtragem de ar – filtros HEPA.
- 4 2º ANDAR** Áreas técnicas gerais, incluindo sistemas de ar-condicionado. Unidade de tratamento e armazenamento de ar respirável para NB4.

MERGULHO NA CIÊNCIA

A sensação de estar no fundo do mar é um efeito que pode ocorrer em usuários de instalações NB4. Isso ocorre porque, assim como mergulhadores submersos em águas oceânicas, o pesquisador depende completamente do ar externo. Usuários podem relatar sensações

de diferença de pressão, algo semelhante ao que passageiros em aviões podem sentir. Veja a seguir as etapas que um pesquisador deve cumprir para entrar e sair de um ambiente de máxima biossegurança.



O TÍPICO MACACÃO

O macacão possui capacete, botas e luvas acoplados e é conectado a uma mangueira que fornece ar respirável. Essa roupa é constantemente inflada, mantendo pressão positiva. Assim, caso haja um rompimento no grosso material de revestimento, o usuário não é exposto ao patógeno e pode se deslocar para o banho químico em segurança.

DESCARTE DE ROUPA

Após o uso, a roupa hospitalar utilizada por baixo do macacão de proteção é autoclavada (esterilizada em altas temperaturas) para, então, seguir para lavagem comum.

ACESSO CONTROLADO

A instalação apresenta diferentes pontos de controle de acesso, que pode ser realizado por leitura de íris e acontece, por exemplo, na entrada, na sala de trajas de proteção e na sala de descarte de materiais.

SEGURANÇA DE OPERAÇÃO

Laboratórios NB4 reúnem diferentes e redundantes medidas de segurança, que visam conter os agentes de classe 4, preservando, assim, os trabalhadores destas instalações, assim como a saúde comunitária e ambiental. Confira algumas delas.

BANHO PESSOAL

Na saída, ao se despir dos equipamentos de proteção individual, o usuário deve tomar um banho pessoal com água e produtos de higiene pessoal.

BANHO QUÍMICO

Assim que deixa as instalações de máxima contenção, o usuário passa obrigatoriamente por um banho químico, ainda trajado com o macacão de proteção, para eliminar eventuais contaminantes. Esse banho demora cerca de sete minutos: quatro deles são com um detergente desinfetante de limpeza, conforme padrões internacionais, e os outros três com água corrente. Finalizado o banho, o macacão descontaminado é guardado para novo uso.

TRATAMENTO DE AR

Nos laboratórios NB4, depois de passar por uma filtragem na cabine de segurança, o ar exalado é submetido a um rigoroso processo de dupla filtragem antes de ser liberado para o meio ambiente. Esse cuidado garante que apenas o ar limpo e seguro seja dispersado. O tratamento do ar é realizado por filtros HEPA (*High Efficiency Particulated Air*) abrigados no andar técnico.

CASCATA DE PRESSÃO NEGATIVA

Dispositivos de exaustão são encarregados de preservar uma pressão negativa tanto nas cabines de manipulação de amostras, quanto no fluxo de ar presente nas áreas adjacentes. Assim, o ar das cabines não entra em contato com a área externa. Um sensor localizado na parte superior das portas realiza a medição contínua da pressão do ar e garante monitoramento preciso. Um corredor de segurança ao redor do laboratório, também com pressão negativa, garante mais uma barreira de proteção.

DUPLO TRATAMENTO DE EFLUENTES

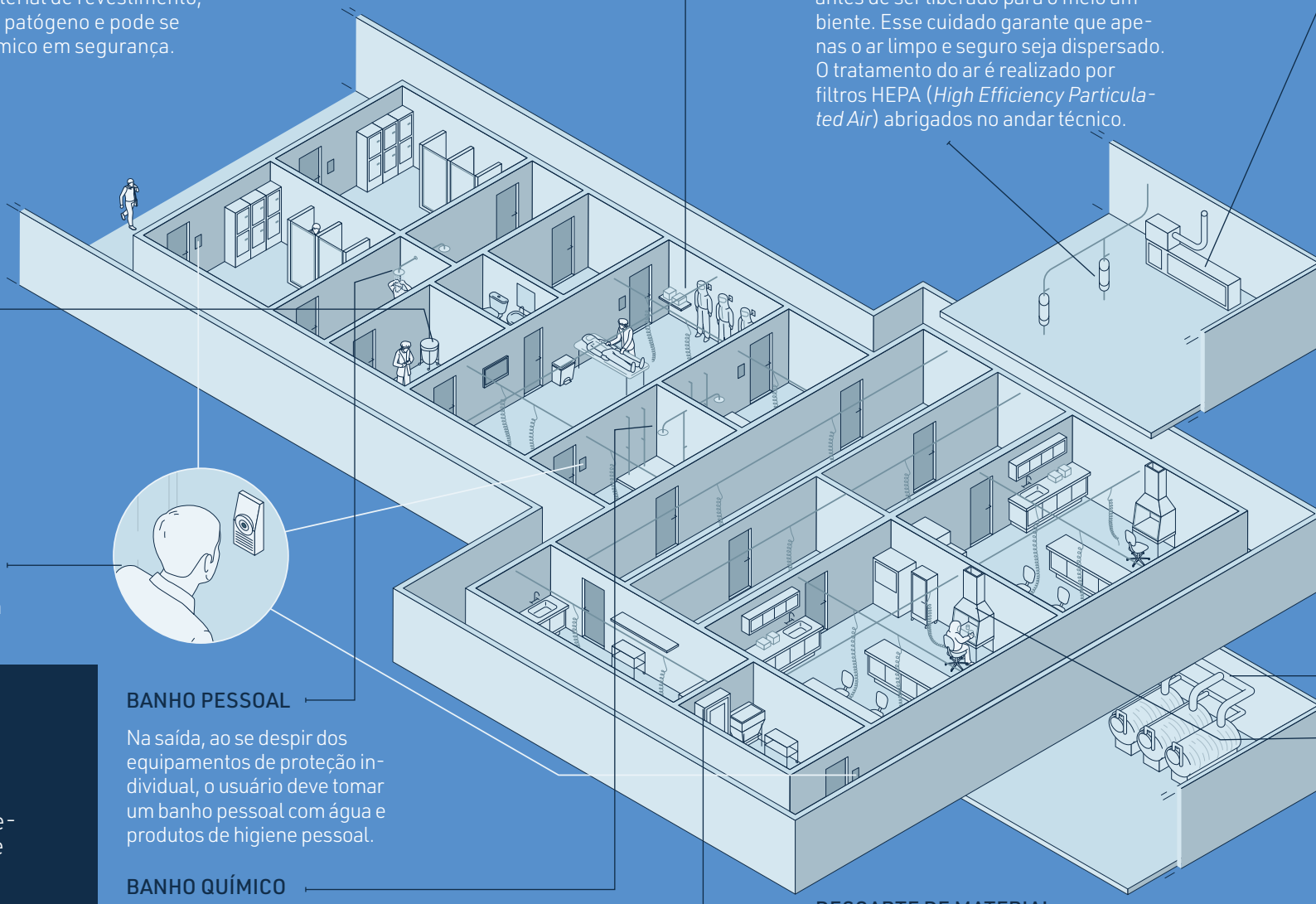
Efluentes deste tipo de instalação passam por dois estágios de tratamento: químico, realizado internamente nos laboratórios, seguido do térmico, no qual os efluentes são encaminhados para um sistema de Effluent Decontamination System (EDS). Este último processo ocorre no subsolo, onde os efluentes são submetidos a altas temperaturas em caldeiras, garantindo total descontaminação.

CABINES DE SEGURANÇA

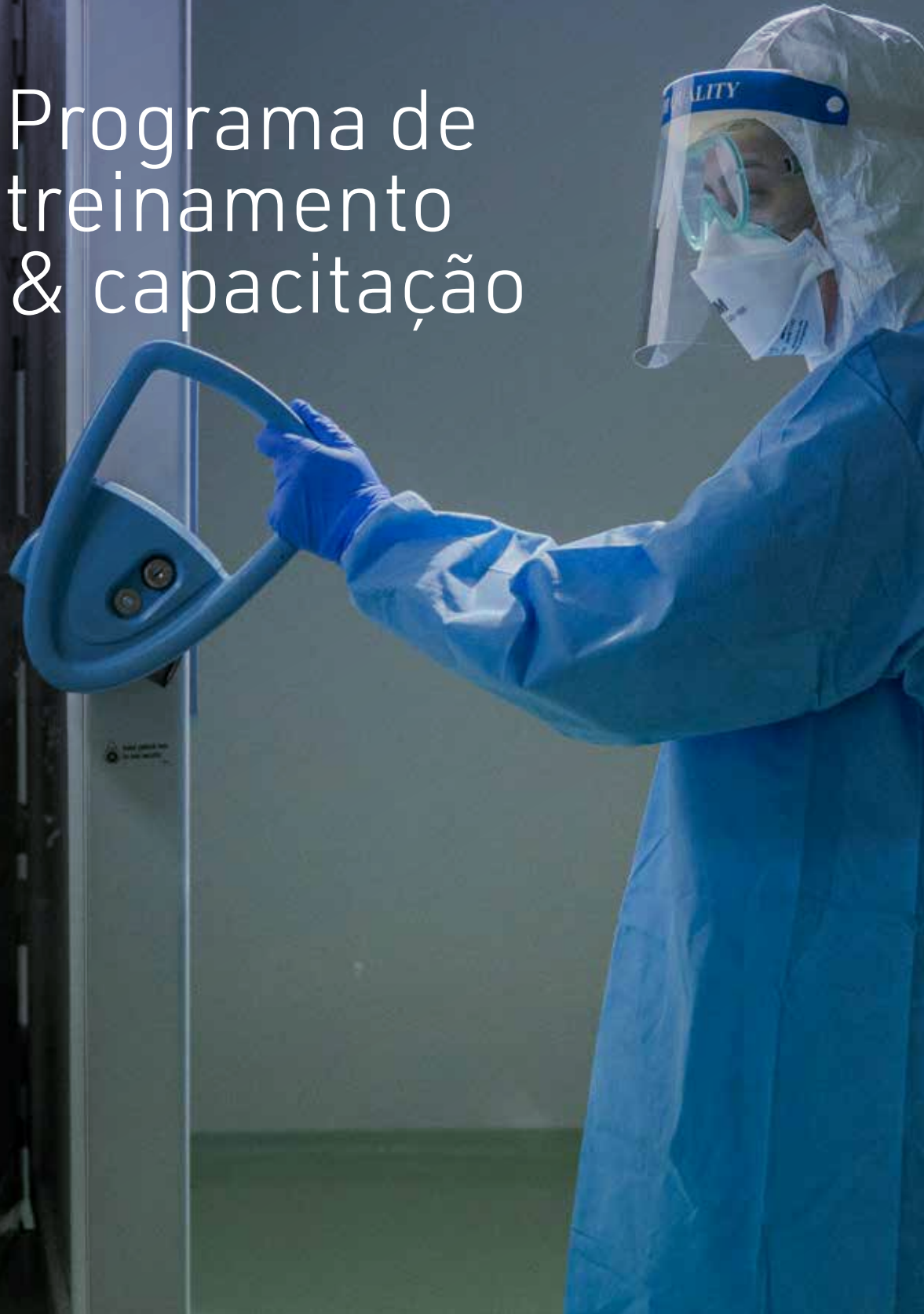
As amostras de agentes de classe de risco 4 são manipuladas somente nas cabines de segurança. As cabines de manipulação de amostra filtram o ar para proteger experimentalmente, amostras e o meio ambiente.

DESCARTE DE MATERIAL

Todo material de descarte deve ser esterilizado para sair de uma instalação de máxima contenção biológica. O processo acontece em equipamentos chamados autoclaves, e o ciclo de esterilização envolve altas temperaturas, umidade e pressão – a depender do material a ser tratado (sólido ou líquido). Neste tipo de instalação, a autoclave opera com uma porta dupla. Pelo lado do laboratório, entra o material a ser esterilizado. Do outro, o material tratado é recolhido para descarte fora da área biocontida.



Programa de treinamento & capacitação



Um dos aspectos mais relevantes para a operação de infraestruturas de alta e máxima contenção biológica é a necessidade de recursos humanos altamente capacitados para atuar em instalações deste porte. Por essa razão, paralelamente às obras e aos desenvolvimentos tecnológicos do projeto Orion, o CNPEM conduz um programa de treinamento e capacitação em infraestruturas NB3 e NB4. Inédito no País, a iniciativa visa a formação de recursos humanos em competências ainda pouco desenvolvidas no Brasil e nos demais países da América Latina.

O programa inclui atividades teóricas e sessões práticas, realizadas em um laboratório de treinamento – espaço *mock-up*, uma cópia fiel das instalações reais de um laboratório de máxima contenção biológica – já disponível no campus do CNPEM. Neste espaço de simulação, pesquisadores em treinamento

podem exercitar protocolos de segurança, sem a manipulação de materiais infecciosos ou risco de contágio, sob a supervisão de instrutores especializados em conduzir avaliações individuais.

Além dos times de pesquisadores que atendem ao treinamento, o programa envolve também instituições internacionais que colaboram com a troca de conhecimento, intercâmbio de alunos e habilitam as equipes do Orion para realizar treinamentos em melhores práticas de trabalho, documentação e manutenção de instalações de alta contenção biológica.

Esse virtuoso círculo de troca e multiplicação de conhecimentos promove a formação de equipes que, no futuro, poderão atuar no Orion, utilizando todo potencial dessa infraestrutura para avançar as fronteiras do conhecimento sobre patógenos e doenças correlatas.

Antes mesmo de entrar em operação, o Orion beneficia o País com seu programa de capacitação de recursos humanos em infraestruturas de alta e máxima contenção biológica. Fortalecer essas competências no País é fundamental para prevenir e enfrentar crises sanitárias.

Confira registros do Programa de Treinamento



Orion is overseen by the Brazilian Center for Research in Energy and Materials (CNPEM), a private, non-profit organization supervised by the Ministry of Science, Technology, and Innovation (MCTI). The project is part of the federal government's New Growth Acceleration Program (PAC) and funded with resources from the National Scientific and Technological Development Fund (FNDCT/MCTI) and supported by the Ministry of Health (MS).

This initiative is part of New Industry Brazil (Nova Indústria Brasil/NIB) - an industrial policy to boost national development up to 2033. Orion will serve as an instrument of national sovereignty, competence, and security in the fields of science and technology for research, defense, and human, animal, and environmental health. The creation of Orion is intended to strengthen the Health Economic-Industrial Complex (CEIS), an initiative coordinated by the Ministry of Health to meet priority needs from the Brazilian Unified Health System (SUS).

a laboratory
complex for
advanced
pathogen
research

ORION

health,
surveillance,
research
&
innovation

An urgent demand

Human health is intrinsically linked to the climate and the planet's biodiversity. One critical consequence of environmental changes is the imminent risk that new infectious diseases will emerge, along with new epidemics and pandemics.

Scientific evidence indicates that outbreaks of emerging diseases and the proliferation of viruses and other understudied pathogens will be a major issue in the coming decades. Projections by the World Health Organization (WHO) expect pandemics to become more frequent in the coming decades, with greater morbidity and mortality.

It is essential to establish suitable conditions for handling pathogenic agents that present a risk to individuals and communities. Advanced research

infrastructures are required for health surveillance activities and to develop strategies for the prevention and control of new epidemics, along with human resources trained to respond to this type of health challenge.

Orion emerges against this backdrop, a laboratory complex for advanced pathogen research which will involve establishing Latin America's highest biological containment level facilities (BSL-4) and the only laboratory of this kind in the world connected to a synchrotron light source, Sirius.

Maximum biosafety containment laboratories are crucial for Latin American countries (including Brazil) to conduct research involving group 4 biological risk agents, which include pathogens that are currently circulating in this

region of the world.

One example in Brazil is the Sabiá virus (SABV), a group 4 biological pathogen which causes a severe hemorrhagic fever. Samples of this virus identified in Brazil are stored abroad, and cannot be studied here due to the lack of a maximum containment infrastructure. Alongside Sabiá, other arenaviruses circulate in Latin America such as the Junín (which causes Argentinean hemorrhagic fever), Guanarito (the agent of Venezuelan hemorrhagic fever), and Machupo (the cause of Bolivian hemorrhagic fever) viruses.

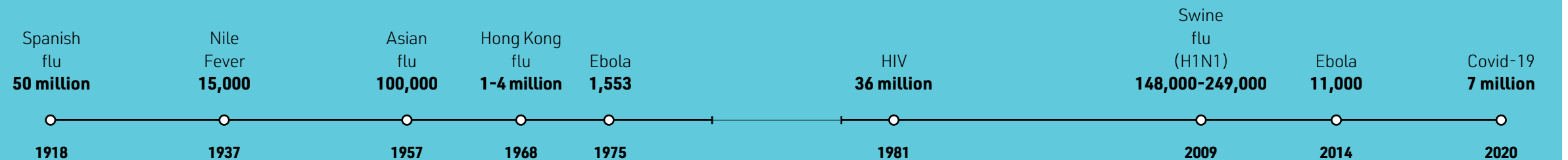
Orion emerges as a bold and urgent response to today's imminent health challenges. Designed in response to a variety of demands from health surveillance to fundamental pathogen research, Orion is an instrument of national sovereignty that will put Brazil on equal footing with the various countries that already have the infrastructure required to handle pathogens that can cause severe disease, including

BRAZIL ON THE RADAR

Brazil is one of the places identified as facing high risk for the emergence of new pandemics. This is because of a combination of factors, including environmental disturbances such as increased deforestation and climate change, the country's vast biodiversity, and socio-economic challenges, all of which combine to create conditions that can lead to new health crises.

those which may appear in the future. The laboratory complex will also permit internationally groundbreaking experiments because of its connections with three beamlines at Sirius.

SOME OF THE MOST RECENT EPIDEMICS AND ASSOCIATED DEATH TOLL



Adapted from Sampath et al., 2021.

Orion: a laboratory complex for advanced pathogen research

Brazil will be the first country in the world to have a maximum biosafety containment laboratory (known as biosafety level 4 or BSL-4) connected to a synchrotron light source.

Orion will combine high and maximum containment facilities (BSL-3 and BSL-4) and three stations for research involving synchrotron light techniques, as well as basic research laboratories, analytical techniques, and advanced skills for biological imag-

ing such as electron microscopy and cryomicroscopy. All this infrastructure will be available to the scientific community in Brazil and abroad that investigates pathogenic agents (viruses, bacteria, and fungi) and their effects on human health.

The activities that will be undertaken at Orion will advance knowledge on pathogens and related diseases and may serve as the foundation for surveillance activities and public health policies. All this infrastructure will benefit the development of diagnostic methods, vaccines, treatments and epidemiological strategies, for example, in turn strengthening the Brazilian health system and fostering national sovereignty to face health challenges.

FAR BEYOND EBOLA: THE RESEARCH SUBJECTS

Various pathogens are included in the highest biological risk class (group 4) due to the risk they present to individual and collective health; Ebola is likely the most familiar. But there are other less well-known viral agents within this risk group currently circulating in Brazil or neighboring countries, like the Sabiá, Junín, Guanarito, and Machupo viruses mentioned previously. Other international examples include Hendra and Nipah, henipaviruses which were recently identified in Australia and Malaysia, respectively. Maximum biosafety containment facilities (BSL-4) are essential to handle these infectious agents capable of causing severe and highly transmissible diseases.



Design plan for the Orion complex: infrastructure will benefit from the connection with three of the Sirius beamlines

Above all, Orion will be an instrument of national sovereignty that gives Brazil the ability to prevent and face future health crises. This type of infrastructure is essential for understanding the biology of high-risk pathogens in order to develop strategies for treatment, control, and surveillance activities, for example.

To address various types of challenges, the requirements and scientific programs at Orion involved in this project have been structured through discussions with various national research and health entities, researchers from the domestic and international scientific communities, as well as public agencies such as the Ministry of Health.

The project is scheduled for completion in 2026. Over this four-year period, investments in Orion are expected to total approximately R\$ 1 billion in resources directed toward construction, establishing various scientific techniques, and funding the human resources involved in the project.

WHY THE NAME ORION?

The constellation that lends its name to the project has at its center three stars of similar brightness in a line. In Brazil they are known as the Three Marias, as well as Orion's Belt. In the sky, this belt points toward the star Sirius. On the CNPEM campus in the city of Campinas in São Paulo state, Orion will be connected to three beamlines from the Sirius particle accelerator. This connection is the first of its kind in the world: a maximum biosafety containment laboratory linked to a synchrotron light source.



CNPEM: AN EXTRAORDINARY PLACE



CNPEM is integrated in synergy with the National System for Science, Technology and Innovation (SNCTI), and collaborates with various actors in this system to respond effectively to agendas related to its areas of interest. In line with the directives of the MCTI, the Center is configured to address the strategic challenges and demands that emerge from the scientific and technological scenario in Brazil.

CNPEM adopts corporate governance practices that provides more agility in its management and flexibility in its activities. The Center's work benefits various actors through its open infrastructure available, sharing of its scientific and technical expertise, and collaborative projects with the academic and productive sectors. CNPEM is also involved with training human resources through its undergraduate degree program, student guidance, and scientific events.

Learn more about Sirius



CNPEM's abilities to plan, operate, and maintain open, multidisciplinary, and high-complexity scientific infrastructures (like Sirius, for example) makes it an epicenter of research, development and innovation in Brazil.

Versatility for research & development

The technical and scientific requirements of Orion Project were developed to meet a variety of needs ranging from strategic problems in public health to fundamental research in the areas of microbiology and infectology. The facilities in the building, the research infrastructure, the techniques available, and the highly specialized teams were planned to respond to different challenges.

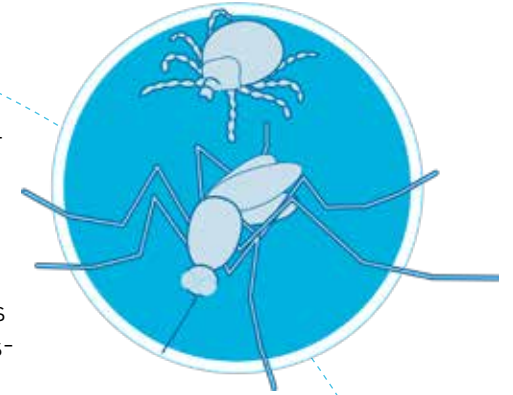
On the right are some of the activities that will be possible at Orion, illustrating its versatility and strategic importance for advancing science, national sovereignty, and public health activities.



All of Orion's structural, technical, and scientific resources will provide unrivaled conditions for investigating group 3 and 4 pathogens capable of causing severe and potentially transmittable diseases.

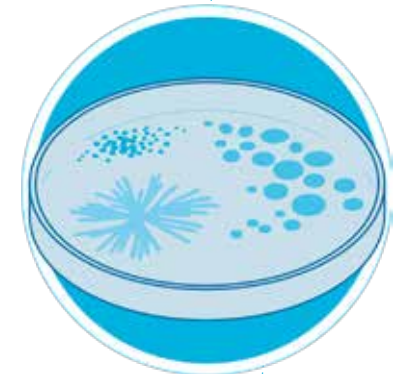
ARTHROPOD VECTORS

At Orion, researchers will be able to investigate infections transmitted by arthropod vectors such as mosquitoes and ticks. Studying the interactions between these vectors and pathogenic microorganisms can help develop more effective strategies to control the transmission of these diseases and manage outbreaks and epidemics, as in the case of dengue, chikungunya, yellow fever, and spotted fever.



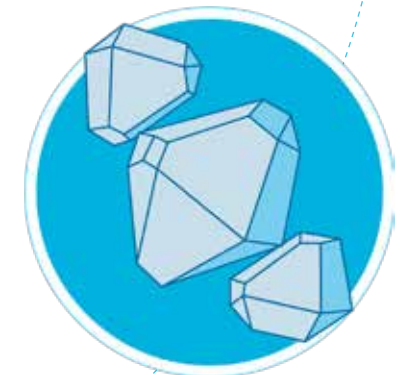
BASIC RESEARCH

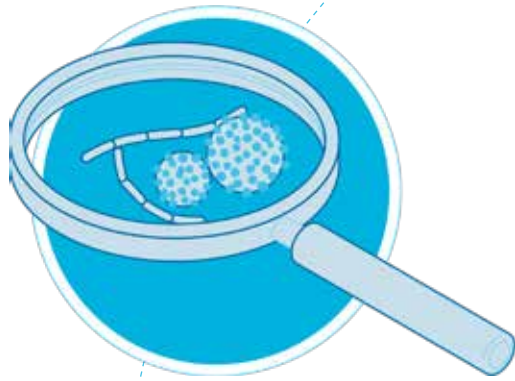
Basic research related to bacteria, viruses, fungi, and toxins forms the foundation of strategies to combat diseases and protect health. Advances on this front are key to understanding mechanisms of infection and spread of infectious agents, for example, pathogenicity mechanisms in disease hosts, characterization of molecular targets that can be used to develop treatments and vaccines, and discoveries of new microorganisms and toxins.



CELLULAR, MOLECULAR AND STRUCTURAL BIOLOGY

Orion will offer different bioimaging techniques so that a single problem can be studied on various scales. When we look at pathogenic agents at the molecular level, we can reveal molecules or complexes of molecules that play a crucial role in infection or are essential for the replication of pathogens in the host. These molecular discoveries can support the development of new vaccines, medications, and diagnostic methods.



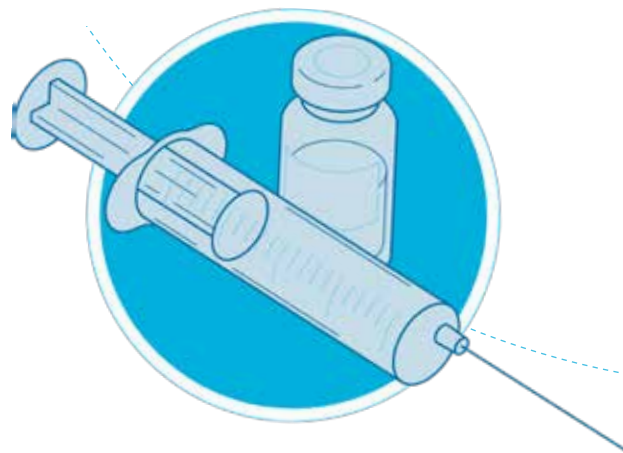


SURVEILLANCE AND DIAGNOSTICS

When a suspicious sample is identified, health surveillance agencies take action to deal with the unknown agent or gather evidence. Manipulation, isolation, and characterization of samples of this nature begin in high or maximum biosafety containment environments to protect the health of humans and animals as well as the environment. This stage permits subsequent genetic sequencing, identification, and characterization of infectious agents, stages which can be done in a level 1 or 2 facility.

TESTING VACCINES AND POTENTIAL THERAPEUTIC COMPOUNDS

Before a vaccine or new therapeutic compound can be made available for use in humans, a series of previous tests are required by regulatory agencies. Pre-clinical trials confirm the safety, toxicity, and efficacy of these new vaccine or drug candidates, and are conducted *in vitro* and in experimental animal models.



Orion can benefit various areas including health, science and technology, defense, and the environment. The connection to a synchrotron light source and the maximum biological containment laboratories offer a globally unique opportunity for the area of pathogen research.

SCOPE ESTABLISHED THROUGH TECHNICAL DIALOG

From the very beginning, the scope of the Orion project has been discussed with representatives from various institutions so that its infrastructure will be capable of meeting a variety of different demands, ranging from strategic questions involving the National Health System to scientific and technological problems on a range of fronts in bioscience and medicine.

To include strategic partners and members of the academic community, a series of events were held from the initial planning and design of the project in order to address requirements, central concepts, and the experimental capabilities of Orion.

Notable among these were workshops involving representatives from the Butantan Institute, Adolfo Lutz Institute (IAL), Evandro Chagas Institute (IEC), Israelita Albert Einstein Hospital, and Oswaldo Cruz Foundation (FIOCRUZ), as well as the Brazilian Ministries of Science, Technology and Innovation (MCTI), Health (MS), Defense

(MD), Justice and Public Safety (MJSP), the Environment (MMA), Agriculture and Livestock (MAPA), and Education (MEC). The discussions also included specialists from academic institutions such as the Federal University of Minas Gerais (UFMG), University of São Paulo (USP), University of Campinas (UNICAMP), São Paulo State University (UNESP), the São José do Rio Preto School of Medicine (FAMERP), Federal University of Rio de Janeiro (UFRJ), Federal University of Pernambuco (UFPE), Maringá State University (UEM), and Feevale University.

Representatives from international institutions also collaborated with the technical planning teams, for example from the Robert Koch Institute (Germany), Swedish Public Health Agency, University of Texas Medical Branch, the US National Institute of Allergy and Infectious Diseases (NIAID/EUA), National Institutes of Health (NIH/EUA), and National Emerging Infectious Diseases Laboratories (NEIDL/Boston University).

SUPPORT FROM THE BRAZILIAN SOCIETY FOR VIROLOGY

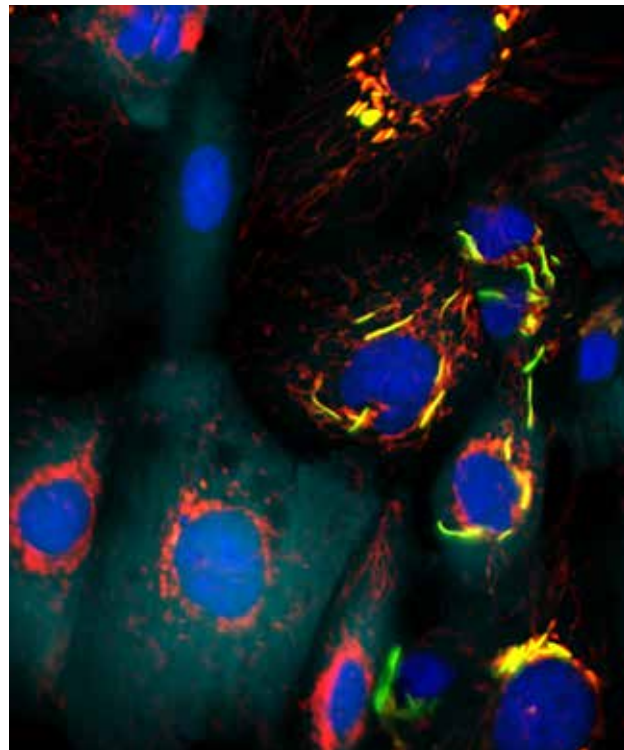
In September 2023, the Brazilian Society for Virology (SBV) published a declaration of support for Orion Project, stating that the “implementation of Orion is a fundamental strategic element for the scientific and technological development” of the country, and also emphasized its relevance “in promoting Brazilian virology as a scientific reference in studies related to emerging viruses in the area of public health, especially involving viruses in risk groups 3 and 4,” and that “integration with Sirius will add a globally unprecedented element for research on these viruses that require high-level containment facilities, more firmly establishing Brazil as an important contributor in the area of virology.”



Open infrastructure

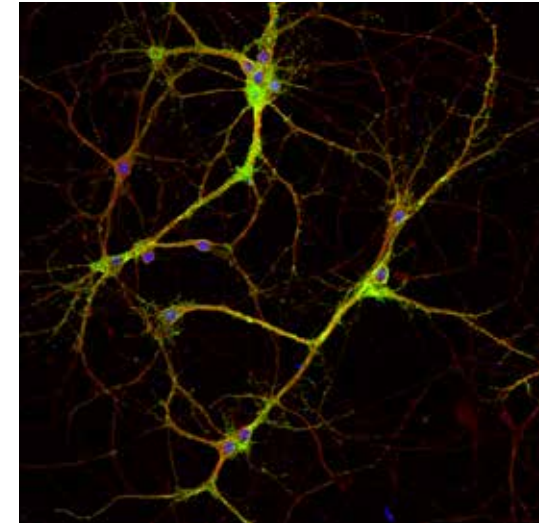
Orion will be constructed in an area of approximately 24,500 square meters, and will house a variety of facilities. The complex will include basic research laboratories as well as biological containment level 2, 3, and 4 facilities, analytical techniques, advanced bioimaging competencies, animal facilities, a training laboratory simulating high and maximum containment facilities, divisions connected to the synchrotron beamlines (Sibipiruna, Timbó, and Hibisco), as well as other planned support structures.

Like CNPEM's other facilities, Orion will be available to the scientific community and public agencies in order to respond to health challenges facing Brazilian society and to meet high-containment needs for activities in research, development and innovation. The section below describes some of the competencies which will be united within this infrastructure.



CELL BIOLOGY

Scientists will have access to a set of techniques for high-precision cell analysis, paving the way for fundamental discoveries in the field of infectious diseases. Cutting-edge equipment like metabolic assay platforms and spectral flow cytometry will allow in-depth studies of cellular metabolism and the identification and characterization of leukocyte populations. On a different scale, high-resolution mass spectrometry will make it possible to identify and quantify proteins and other biological molecules. Scientists will be able to combine the advanced technologies available at Orion to advance the frontiers of knowledge.

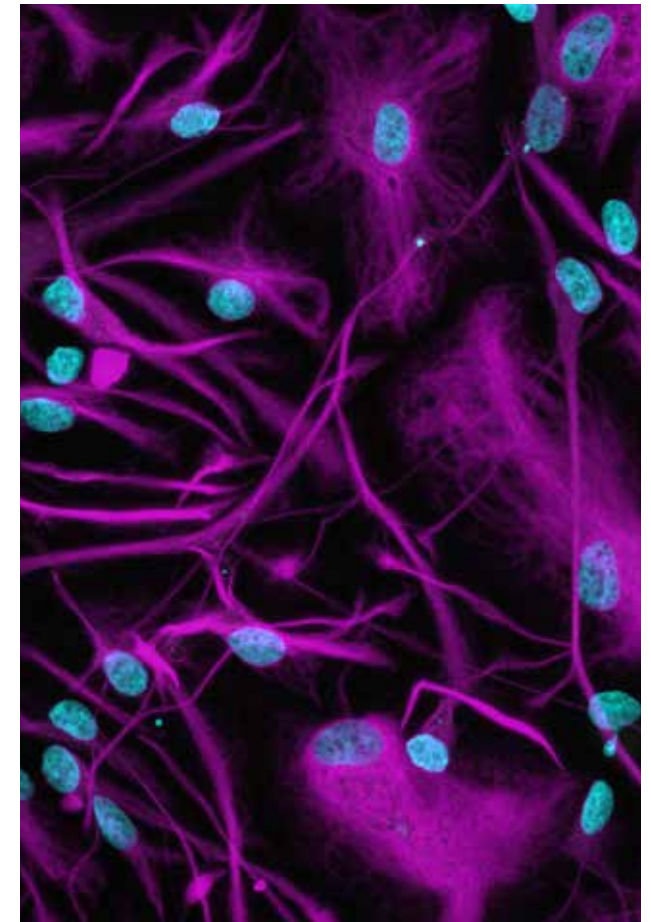


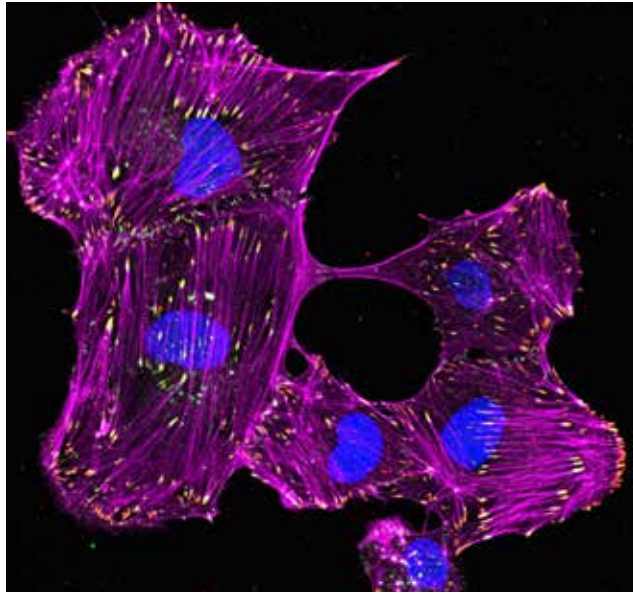
MOLECULAR BIOLOGY

Molecular biology is essential for identifying and characterizing infectious agents and toxins. Orion will have third- and fourth-generation sequencing technologies and platforms for quantitative and digital PCR for rapid and precise quantification of genes and genomes. There will also be tools for molecular cloning and genome modification like CRISPR-Cas9, which can be used to explore the biology of molecular targets and pathogenic microorganisms.

BIOLOGICAL SYSTEMS IMAGING AND AUTOMATED SAMPLE ANALYSIS

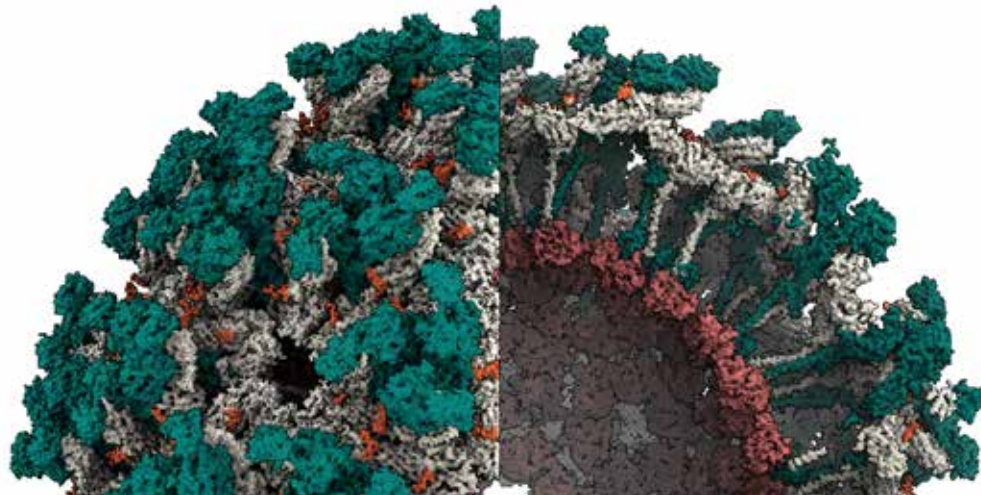
Advanced imaging technologies create possibilities for increasingly deeper understanding of the microscopic world. Techniques like light sheet fluorescence microscopy will permit 3D analysis of dynamic cell processes like embryonic development and the replication of viruses within cells. Orion will also have equipment available for intravital microscopy, in which cells are observed *in vivo*, permitting real-time analysis of disease progression in biosafety environments. There will also be technologies available that permit rapid analysis of large quantities of samples and data through image acquisition and high-throughput screening, adding agility to the research conducted at Orion.





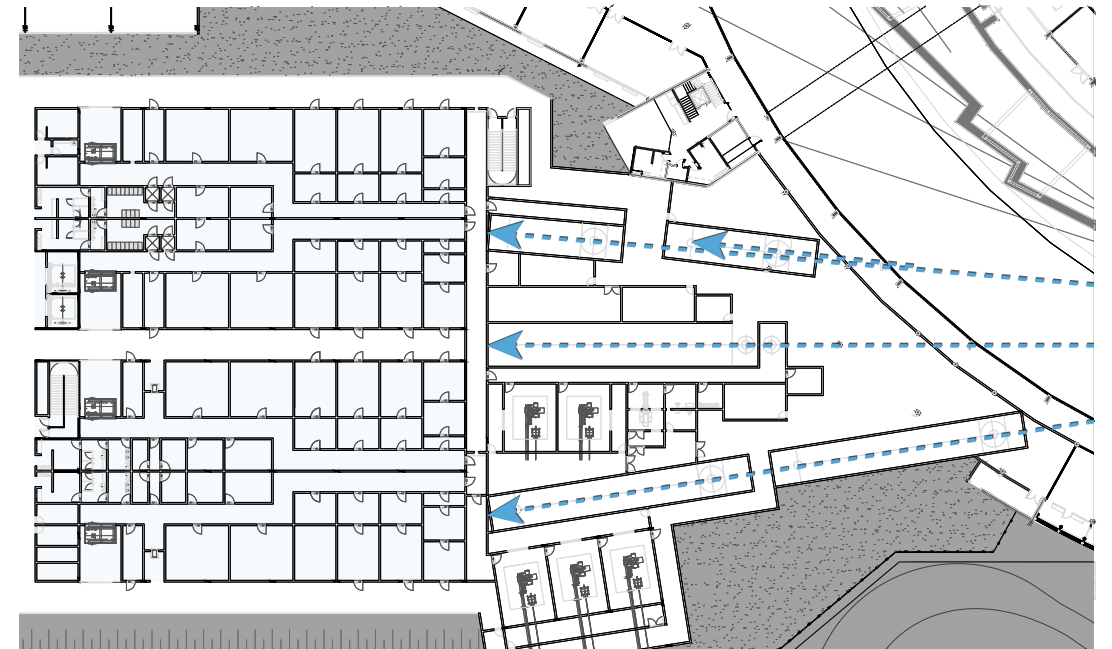
CAPACITY FOR RESEARCH AND PRE-CLINICAL TRIALS

Orion will have infrastructure and capabilities for pre-clinical trials, which are crucial for developing vaccines, diagnostic methods and treatments. Analytic infrastructure, ample capacity for cell culture experimentation, capabilities for semi-automated bioassays at various biosafety containment levels, and various animal models for experimenting at biosafety levels 3 and 4 will allow advances in research that could evolve into clinical trials.



CRYOMICROSCOPY

Cryomicroscopy is a powerful tool for obtaining the structure of biological macromolecules with atomic resolution; this includes the architecture of cells, viruses, and protein complexes. Orion will have state-of-the-art transmission electron cryomicroscopes and detectors, as well as the full infrastructure necessary to prepare samples, making it possible to conduct *in situ* analysis of pathogen structures. These analyses will utilize electron cryotomography, a technique that can reveal details of cell superstructures as well as mechanisms of infection.



SIBIPIRUNA

Beamline specialized in low-energy X-ray computed tomography (soft X-rays). The instruments are designed to create quantitative three-dimensional maps with nanometric resolution of the structures and organelles in cells infected with high-risk pathogens. The name of this beamline is inspired by a large Brazilian tree, and is also an acronym: **S**oft X-ray **B**io-Imaging Beamline with **P**artially Coherent **I**llumination for **R**esolving Cellular **U**ltra-Structures in **N**anometers.

TIMBÓ

This beamline is specialized in X-ray holography and operates at an intermediate energy range between the Sibipiruna and Hibisco beamlines. It will be used to produce three-dimensional nano-scale images in high resolution of tissues, organoids, and arthropods infected by dangerous pathogens. Its name is inspired by a plant known for its phytochemical and insect repellent properties, and is also an acronym for **T**ender X-ray Coherent **I**maging **B**eamline for **E**x-Vivo Small **A**nimal **O**rgans and Tissues.

HIBISCO

Beamline focused on high-energy X-ray computed tomography for longitudinal studies on small animals infected with high-risk pathogens. The major differential of this beamline will be its capacity to generate images with millimetric resolution, roughly 100 times more detailed than conventional medical tomography, using a low dose of radiation. The beamline is named after a genus of plants with beautiful foliage and flowers and is also an acronym: **H**igh-Energy **B**eamline for **I**n Vivo Small **A**nimal **C**omputed Tomography.

UNPRECEDENTED TRANSVERSALITY TO SEE BEYOND

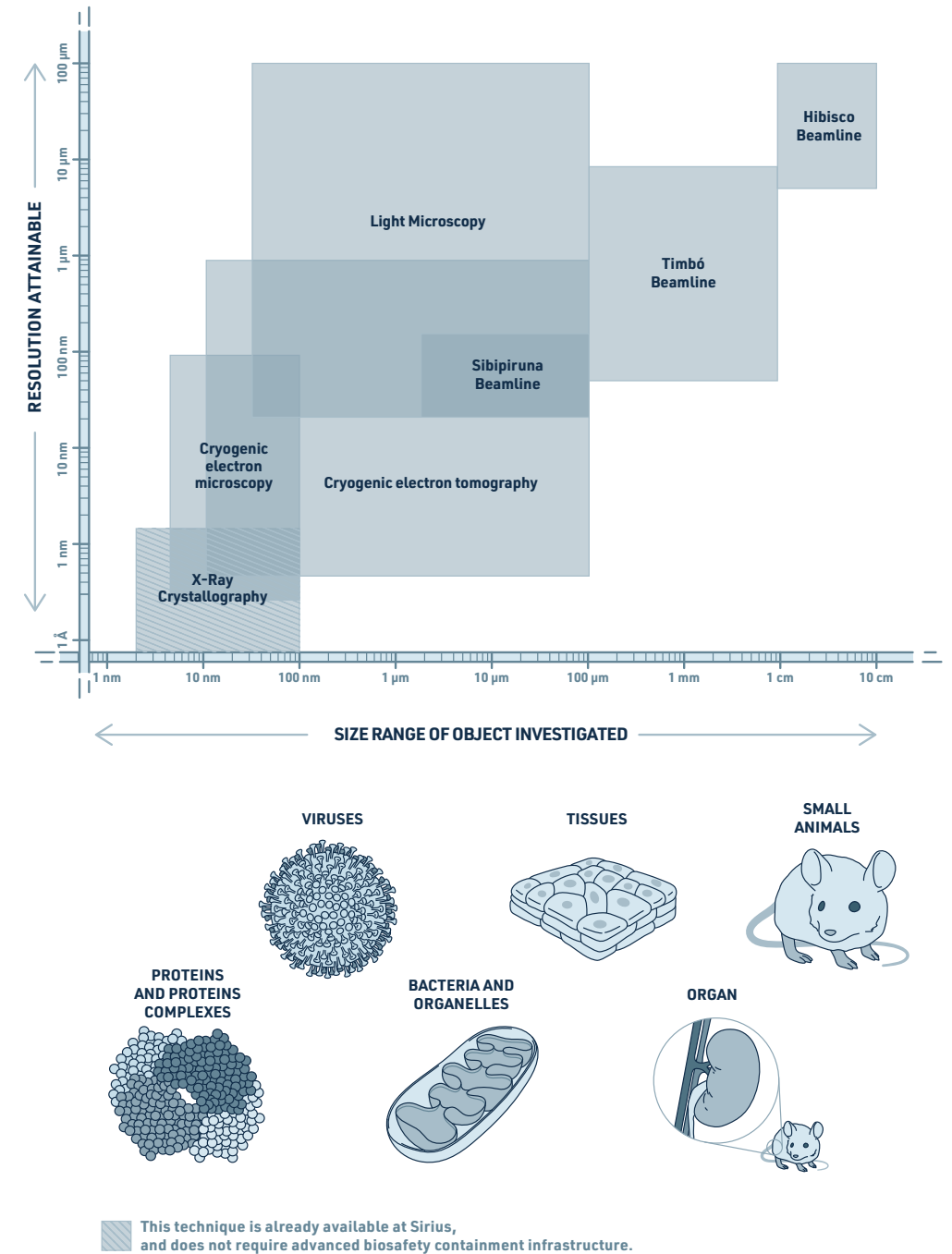
Brazil will be the first country in the world to have a maximum biological containment infrastructure connected to a synchrotron light source. The three beamlines from Sirius that will be part of Orion are being planned to allow studies on biological materials at different scales.

These beamlines will use X-rays to generate three-dimensional images that will permit research ranging from studies of cells on a nanometric scale to the dynamics of inflammation in tissues and organ damage up to monitoring the infection process in the entire body.

Along with the beamlines, Orion will have an expansive complex with bioimaging resources such as fluorescence devices and high-resolution, scanning, and plasma microscopes. This entire platform of transversal and integrated competencies will make it possible to explore different facets of a single scientific case by investigating samples of different sizes, at different resolutions, with applications for everything from basic research to surveillance studies.

Orion will provide the conditions required to safely conduct research on pathogens, cells, tissue, and organisms, making it possible to understand biological phenomena related to the development of illnesses and potentially guiding the development of future diagnostic methods, vaccines, and treatments.

By providing 3D images at different scales, the bioimaging capabilities integrated into Orion will permit research ranging from cell studies on a nanometric scale to the dynamics of inflammation in tissues and organ damage up to monitoring the infection process throughout the entire body. This will allow us to advance our understanding of the biological phenomena related to the development of diseases and guide the development of future diagnostic methods, vaccines, and treatments.



This figure depicts the main experimental techniques associated with Orion and how they will benefit investigations of different samples at various resolutions.

Biosafety

THE DIFFERENT LEVELS

Biological agents are classified by health authorities according to different risk classes. This classification considers various criteria such as the infectiousness, pathogenicity, and virulence of the biological agents, availability of effective therapies and prophylactic measures, mode of transmission, and infective dose.

For the most part, biological agents are classified similarly around the world. There are some variations from country to country, however, since specific environmental and regional factors are also evaluation criteria because they affect the survival and geographic distribution of the biological agents. In Brazil, the Ministry of Health is responsible for this classification.

	Risk group	Individual risk	Community risk	Examples of agents
Basic classification of biological agents that affect humans, animals, and plants	1	Low	Low	<i>Lactobacillus spp</i> , <i>E. coli</i>
	2	Moderate	Limited	Rubella virus
	3	High	Moderate	SARS-CoV, HIV, Oropouche, Mpox (monkeypox), Rocio viruses
	4	High	High	Ebola, Sabiá, Junín, Guanarito, Machupo viruses

From https://bvsm.sau.de.gov.br/bvs/publicacoes/classificacao_risco_agentes_biologicos_1ed.pdf

Each risk class indicates the biosafety containment level (BSL) of the laboratories dedicated to handling these biological agents. These levels mainly differ according to the way the facilities are constructed, the safety equipment, and laboratory practices and procedures. The higher the biosafety level, the greater the complexity and redundancy of the containment measures. The different levels are abbreviated as BSL-1, BSL-2, BSL-3, and BSL-4, and each must meet rigorous internationally-established safety requirements.

Orion will be home to laboratories for all four biological containment levels, as well as facilities for basic research, analysis techniques, and advanced competencies for biological imaging.

High and maximum level containment facilities must undergo certification processes and periodic maintenance. The infrastructure will also feature redundant installations that will make it possible to operate Orion without interruptions, even during scheduled maintenance periods.

DIFFERENCES BETWEEN THE LEVELS



BSL-1
Work can be done at lab benches or tables. Users wear lab coats, closed shoes, gloves, and protective eyewear, if necessary.



BSL-2
Activities that can generate aerosols or droplets containing pathogenic agents are conducted using physical containment, in safety cabinets. Users wear lab coats or aprons, closed shoes, gloves, protective eyewear and protective masks, if necessary.

BSL-3

All activities are conducted within safety cabinets. Users wear aprons and gowns (if necessary), two pairs of gloves, and safety goggles and/or face shield. Other protective equipment can also be used, such as footwear (dedicated footwear, autoclavable shoes, or surgical shoe covers) and respiratory protection, which can vary from N95/PFF2 masks to powered air-purifying respirators with HEPA filters.

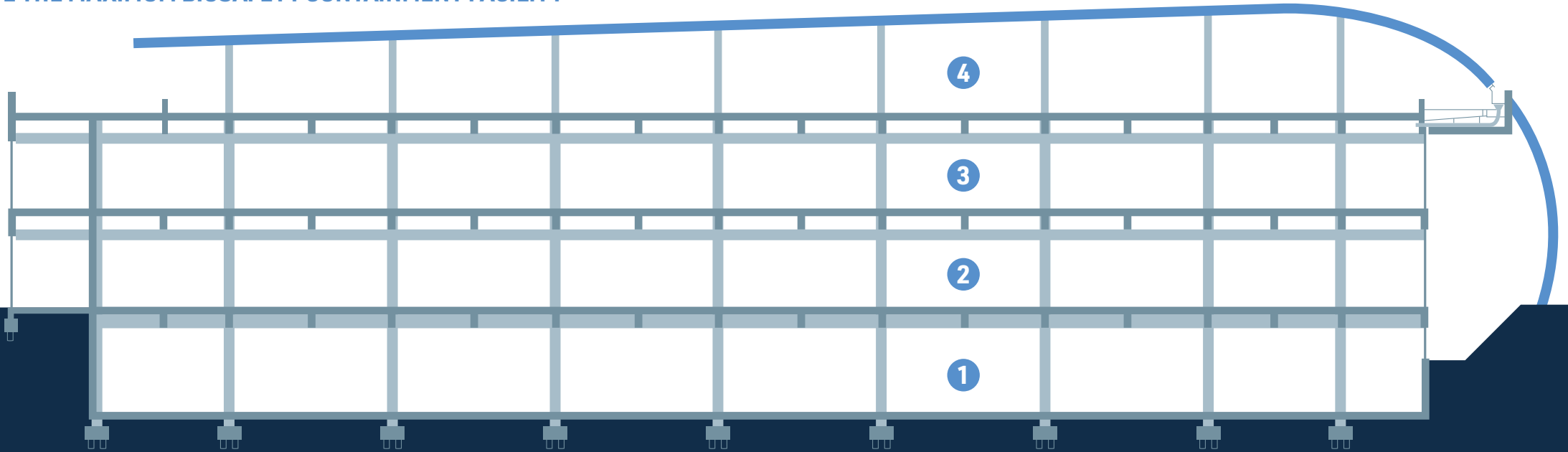


BSL-4

A set of rigorous safety measures apply to users, operational activities, and the physical facilities. Users wear a full-body positive pressure suit which covers the head, along with boots and gloves. Hoses connected to the suit provide filtered external air for breathing and maintain positive pressure inside the suit.



INSIDE THE MAXIMUM BIOSAFETY CONTAINMENT FACILITY



Although the details of Orion Project are still in the final phase of development, some aspects of construction and operation are the same in all maximum containment facilities. The main characteristics of this type of infrastructure that will be featured at Orion are presented above.

THE BUILDING

Maximum containment laboratories require a sturdy building, with various floors designed to house systems and equipment for safety and operations. The floor layout at Orion will be as follows:

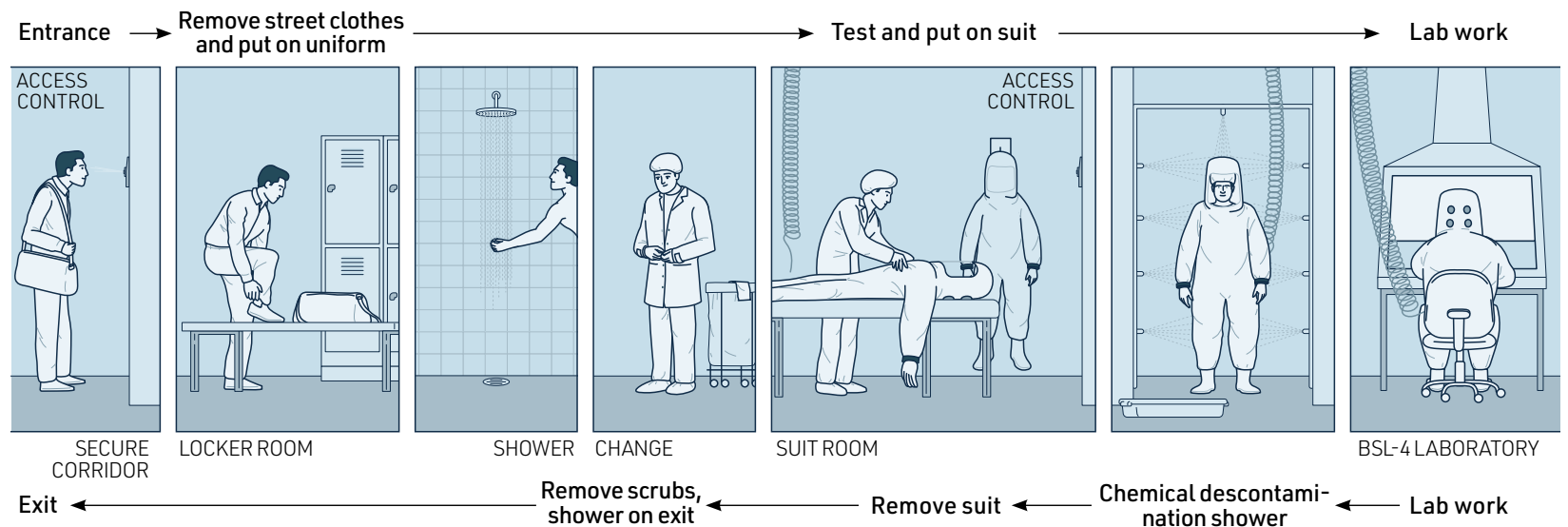
- 1 BASEMENT** Support area: loading dock for materials, electrical and IT equipment, deliveries, etc. Boilers for heat treatment of wastewater.
- 2 GROUND FLOOR** Main access. BSL-2, BSL-3, and BSL-4 laboratories, offices for researchers and experimental techniques, including the beamlines.
- 3 1ST FLOOR** Administrative offices, technical areas for the BSL-3 and BSL-4 facilities, HEPA air filtering equipment.
- 4 2ND FLOOR** General technical areas, including air conditioning systems. Unit for treatment and storage of breathable air for the BSL-4 laboratory.

DIVING INTO SCIENCE

Some users of BSL-4 facilities may feel as if they were at the bottom of the ocean. This is because, like underwater divers, the researchers are completely dependent on external air. Users may report feeling pressure differences similar

to those felt when by airplane passengers.

The diagram below illustrates the steps researchers must follow when entering and leaving a maximum containment environment.



TYPICAL FULL-BODY PROTECTION SUIT

A helmet, boots, and gloves are incorporated into the suit, which is connected to a hose that provides breathable air. The suit is constantly inflated, maintaining positive pressure; this means that even if the suit's outer material ruptures, the user is not exposed to pathogens and can safely proceed to the chemical decontamination shower.

CLOTHING DISPOSAL

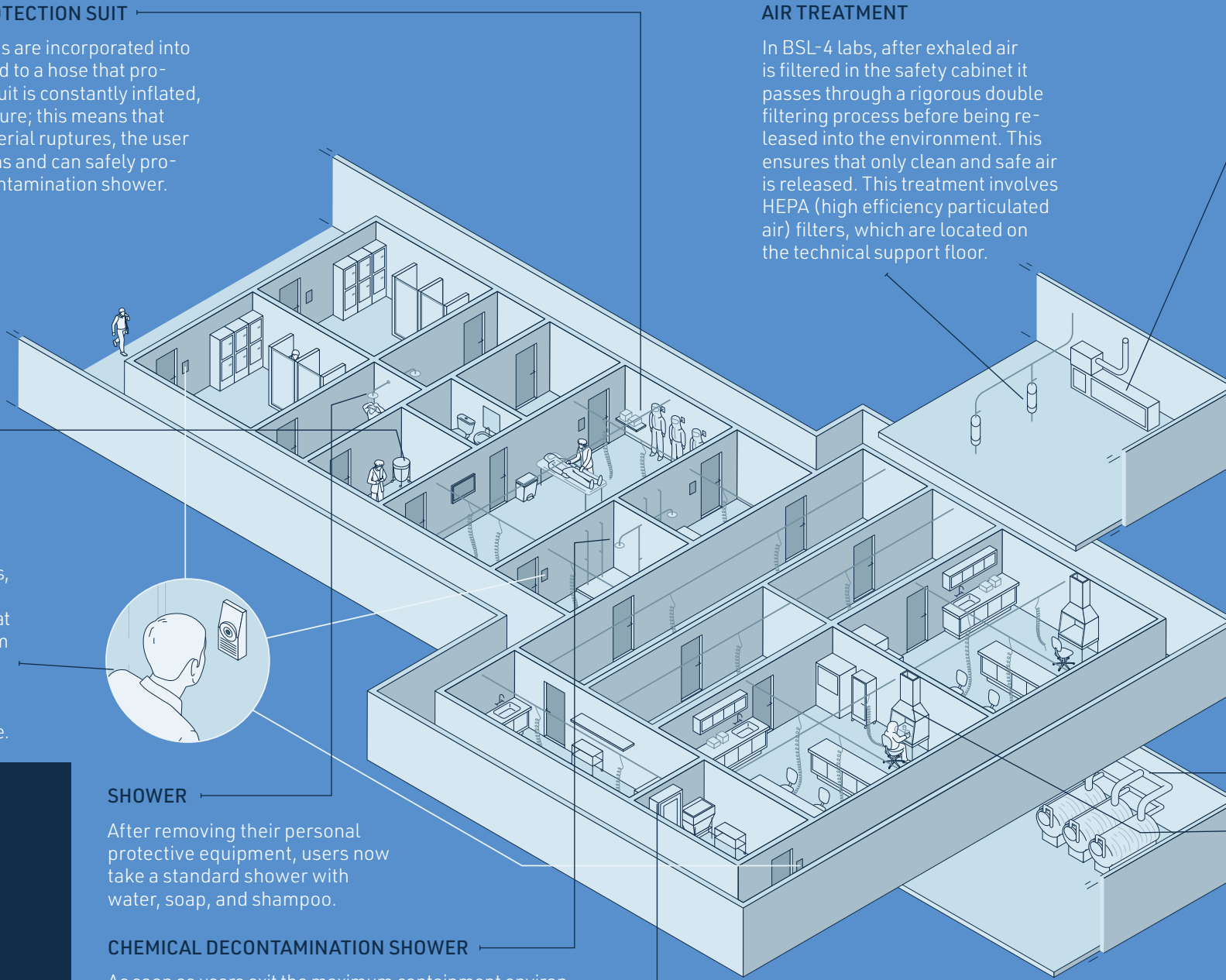
After use, the surgical scrubs worn underneath the full-body protective suit are sterilized at high temperatures in an autoclave, and then laundered normally.

ACCESS CONTROL

The facility contains various points for controlling access, which can be done by iris scanning. This can happen at the entrance to the suit room (where researchers put on and take off their protective suits) and in the discarded materials room, for example.

SAFE OPERATIONS

BSL-4 laboratories combine different and redundant safety measures intended to contain group 4 pathogens in order to protect those who work in these facilities, along with the community and the environment. Some of these measures are listed:



AIR TREATMENT

In BSL-4 labs, after exhaled air is filtered in the safety cabinet it passes through a rigorous double filtering process before being released into the environment. This ensures that only clean and safe air is released. This treatment involves HEPA (high efficiency particulated air) filters, which are located on the technical support floor.

NEGATIVE PRESSURE CASCADE

Exhaust devices maintain negative pressure in the safety cabinets where samples are handled, as well as the airflow in adjacent areas. This means the air in the cabinets does not come into contact with the outside space. A sensor in the top of the doors constantly measures air pressure and ensures precise monitoring. A safety corridor around the laboratory, also has negative pressure, and ensures another level of protection.

TREATMENT OF LIQUID WASTE

Liquid waste from this type of facility undergoes treatment in two stages: chemical disinfection (done internally in the laboratory), followed by heat-based treatment in an effluent decontamination system (EDS). This latter process takes place in the basement of the building, where the liquid waste is heated to high temperatures in boilers, ensuring total decontamination.

SHOWER

After removing their personal protective equipment, users now take a standard shower with water, soap, and shampoo.

CHEMICAL DECONTAMINATION SHOWER

As soon as users exit the maximum containment environment, they go directly to a decontamination shower (still wearing their protective pressure suit), which eliminates any potential contaminants. This shower takes around seven minutes: four with a disinfectant cleaning solution, in accordance with international standards, and the remaining three with running water. After the shower users remove the decontaminated suits, which are stored for reuse.

DISCARDING MATERIAL

All discarded materials must be sterilized in order to leave a maximum biological containment facility. This process takes place in devices called autoclaves, and the sterilization cycle involves high temperatures, humidity and pressure, depending on the material being treated (solid or liquid). In this type of facility, the autoclave operates with two doors: one on the laboratory side where the material that will be sterilized enters, and another on the outer side where the treated material is retrieved for disposal outside the biocontained area.

SAFETY CABINETS

Samples of group 4 agents are only handled within safety cabinets. These chambers for handling samples filter the air to protect the researcher the samples, and the environment.

Training and qualification program



One of the most important aspects of running high and maximum biosafety containment infrastructures is the need for staff who are highly trained to work in these facilities. For this reason, alongside the construction work and technological developments involved in Orion Project, CNPEM also provides a training and qualification program for BSL-3 and BSL-4 infrastructures. This unprecedented initiative in Brazil is intended to train human resources in competencies that are still not widespread in Brazil and other Latin American countries.

The program includes lectures as well as hands-on sessions in a simulated training laboratory, a faithful replica of real facilities inside a maximum containment biosafety facility (BSL-4), which is already available on the CNPEM campus. Within this simulated space,

researchers in training will be able to carry out security protocols without actually handling infectious materials or risking infection, under the supervision of instructors specialized in performing individual assessments.

The program also involves international institutions that collaborate in knowledge-sharing and that certify the teams at Orion to conduct training in best working practices, documentation, and maintenance of high biological containment facilities.

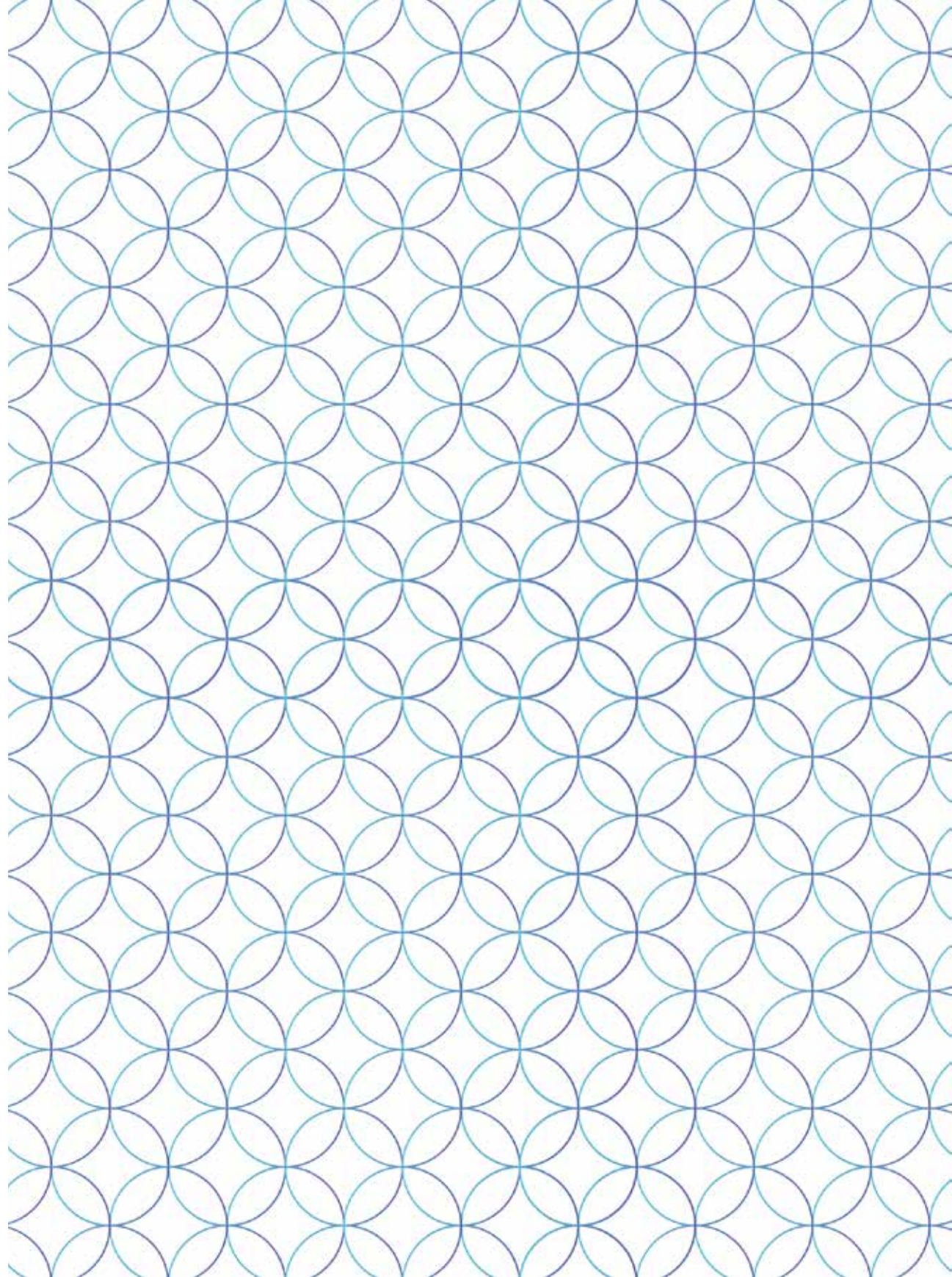
This virtuous circle of exchange and multiplication of knowledge promotes the formation of teams that will be able to work at Orion in the future, using the full potential of this infrastructure to advance the frontiers of knowledge about pathogens and related disease.

Even before becoming operational, Orion benefits the country with its program to train human resources in high and maximum biological containment infrastructures. Strengthening these competencies in the country is essential to prevent and face health crises.

See moments from the training program at



Este livro foi composto em URW DIN e impresso
em papel Couché no outono de 2024.



A execução do projeto Orion é de responsabilidade do Centro Nacional de Pesquisa em Energia e Materiais (CNPEM), uma organização social vinculada ao Ministério da Ciência, Tecnologia e Inovação (MCTI). O Projeto integra o Novo Programa de Aceleração do Crescimento (PAC) do Governo Federal, é financiado com recursos do Fundo Nacional de Desenvolvimento Científico e Tecnológico (FNDCT) do MCTI e apoiado pelo Ministério da Saúde (MS).

A iniciativa faz parte da Nova Indústria Brasil (NIB), política industrial do Governo Federal, atuando como um instrumento de soberania, competência e segurança nacional nos campos científico e tecnológico para pesquisa, defesa, saúde humana, animal e ambiental. A concepção do Orion deve ainda fortalecer o Complexo Econômico-Industrial da Saúde (CEIS), iniciativa coordenada pelo MS, voltada ao atendimento de demandas prioritárias do Sistema Único de Saúde (SUS).

Projeto



Instrumento



Financiamento



Parceria

MINISTÉRIO DO
DESENVOLVIMENTO,
INDÚSTRIA, COMÉRCIO
E SERVIÇOS

MINISTÉRIO DA
SAÚDE

CASA CIVIL

Realização

MINISTÉRIO DA
CIÊNCIA, TECNOLOGIA
E INOVAÇÃO

