

## PROGETTO DI RICERCA

### Titolo del Progetto:

### Correlazione tra Virus di Lassa e Tumori Odontogeni in Africa Equatoriale

### Ricercatori:

- **Dott. Marco de Feo**  
Odontoiatra, Ricercatore IDI  
Istituto Dermatologico dell'Immacolata IRCCS, Roma  
Email: m.defeo@libero.it
- **Dott. Antonio Facchiano**  
Ricercatore IDI  
Istituto Dermatologico dell'Immacolata IRCCS, Roma  
Laboratorio di Oncologia Molecolare, IDI-IRCCS, Roma
- **Dott. Giuseppe Piccini**  
Specialista in Microbiologia e Virologia Clinica  
Responsabile UOS Microbiologia e Virologia IDI  
Istituto Dermatologico dell'Immacolata IRCCS, Roma

---

### Collaboratori Internazionali:

- **Prof. Steve Ahuka Mundeke**  
Professore di Microbiologia e Virologia  
Facoltà di Medicina, Università di Kinshasa (UNIKIN)  
Responsabile del Dipartimento di Virologia presso l'Institut National de Recherche Biomédicale (INRB)
- **Dott. Dilu Tamba Frèdèric**  
Chirurgo Orale e Maxillo-Facciale  
Glory Clinic Centre  
Email: [dilu.tamba@yahoo.com](mailto:dilu.tamba@yahoo.com)



## **Razionale:**

Questa ricerca nasce dall'osservazione di un numero significativamente elevato di casi di tumori odontogeni fibro-ossei per lo più benigni e a crescita illimitata (ameloblastoma, fibroma ossificante, fibromixoma, displasia fibrosa e forme miste) (1) in pazienti pediatriche e giovani adulti, in particolare in Uganda e nella Repubblica Democratica del Congo. Questi tumori sono molto più frequenti in Africa Equatoriale e nei Paesi emergenti (Asia, America Meridionale) rispetto ai Paesi sviluppati, dove sono considerati estremamente rari (1,3,5,6). Attualmente non esistono dati epidemiologici a causa della mancanza di ospedali e della insufficienza e scarsa registrazione dei casi, specialmente nelle aree rurali. L'eziologia di questi tumori è ancora sconosciuta, ma si ipotizza una possibile correlazione con l'infezione da Arenavirus, in particolare il Virus di Lassa, a causa delle condizioni di vita e delle abitudini alimentari delle popolazioni locali (1,12,15,22). Non esiste una terapia medica, ma esclusivamente chirurgica, che prevede un'ampia resezione demolitiva ossea dei mascellari colpiti, lasciando i pazienti gravemente mutilati e rappresentando anche un rilevante problema sociale, poiché i giovani pazienti vengono isolati in conformità con le tradizioni locali. Inoltre, questi tumori presentano un'altissima frequenza di recidiva con possibilità di trasformazione maligna (20), portando quasi sempre alla morte dei pazienti. Il Virus di Lassa è un virus zoonotico che infetta attraverso i ratti e pipistrelli (13), molto simile al virus Ebola ed è stato trovato in campioni tumorali nella popolazione rurale della R.D. del Congo (2,20,24). La letteratura esistente è scarsa e spesso incoerente riguardo all'incidenza e alle cause dei tumori odontogeni fibro-ossei nei Paesi in via di sviluppo. Tuttavia, recenti studi suggeriscono una possibile correlazione tra infezioni virali e carcinogenesi, inclusi alcuni articoli che avvalorano l'ipotesi del Virus di Lassa come nuovo oncovirus e soprattutto a seguito di uno studio pilota che ha rilevato un'alta carica virale del Virus di Lassa in campioni biologici tumorali:

de Feo M. et al., "Arenavirus as a potential etiological agent of odontogenic tumours in humans", *Journal of Experimental & Clinical Cancer Research* (2020) 39:34.

de Feo M. et al., "Detection of Lassa virus in a pilot cohort of odontogenic fibrous-bone tumors", *Anatomia* 2024, 3, 57-67.

Lassa fever and carcinogenesis: emerging as new areas of concern in clinical surgery" - *International Journal of Surgery: Global Health* 6(6) November 2023.

Lassa fever and tumor: A new concern in clinical surgery" - *Formosan Journal of Surgery* 56(3) May-June 2023

Le implicazioni cliniche e terapeutiche di questa correlazione porterebbero a confermare l'eziologia virale dei tumori e a sviluppare una terapia medica in grado di evitare la devastante e deformante chirurgia. Inoltre, ulteriori studi, potrebbero identificare il Virus di Lassa come nuovo virus oncogeno.

## **Scopo della Ricerca:**

- Verificare la presenza del Virus di Lassa nei campioni di tumore odontogeno fibro-osseo mediante test RT-PCR.
- Correlare la presenza del Virus di Lassa con l'eziologia e la patogenesi dei tumori odontogeni fibro-ossei.
- Proporre un'ipotesi ben fondata sulla causa patogenetica dei tumori odontogeni fibro-ossei attribuibile all'Arenavirus.
- Sviluppare potenziali terapie mediche per ridurre l'incidenza e la recidiva di questi tumori.

## **Metodi e Materiali**

### **Campionamento:**

- Prelievo di campioni di tessuto tumorale da 75 pazienti affetti e 75 controllo.
- Conservazione dei campioni in RNA later per l'analisi molecolari.
- Conservazione dei campioni in formalina per l'esame istologico

### **Analisi virale:**

- La rilevazione virus Lassa verrà effettuata mediante analisi RT-PCR dei campioni di tessuto tumorale mediante RealStar Lassa Virus RT-PCR Kit (Altona).
- Sequenziamento genetico completo del genoma virale mediante tecniche di Next Generation Sequencing (NGS) per confermare l'identificazione.

Per effettuare le analisi virologiche i campioni conservati in RNAlater verranno estratti e analizzati inizialmente mediante RT-PCR. I campioni che risulteranno positivi alla prima analisi verranno sequenziati mediante piattaforma MiSeq Illumina

### **Analisi Statistica:**

- Correlazione dei dati clinici e virologici per determinare la significatività statistica.

### **Obiettivo**

- Analizzare la presenza del Virus di Lassa in campioni tumorali e non tumorali prelevati da pazienti affetti da tumore e da pazienti di controllo e correlarlo all'eziologia dei tumori.

### **Ipotesi**

- Il Virus di Lassa è più frequentemente presente nei campioni tumorali rispetto ai campioni non tumorali e ai campioni dei pazienti di controllo.

### **Disegno sperimentale**

### **Workpackages:**

- **WP1: (mese 0-mese 24):** Ottenimento delle autorizzazioni, identificazione e reclutamento dei pazienti, raccolta e conservazione dei campioni.
- **WP2 (mese 24-mese 36):** Esecuzione delle analisi di laboratorio, raccolta e analisi dei dati.

- **WP3 (mese 36-mese 48):** Interpretazione dei risultati, pubblicazione e disseminazione dei risultati.

### **Gruppi di Studio:**

Verranno raccolti i seguenti campioni dai pazienti coinvolti nello studio:

#### *Pazienti Tumoral*

- Numero di pazienti: 75
- Per ciascun paziente verranno raccolti:
  - 1 campione di osso tumorale
  - 1 campione di gengiva tumorale
  - 1 campione di osso lontano dal tumore

#### *Pazienti Controllo*

- Numero di pazienti: 75
- Per ciascun paziente verranno raccolti:
  - 1 campione di osso
  - 1 campione di gengiva

I pazienti saranno assegnati ai gruppi tumorali e di controllo secondo criteri clinici predefiniti, ma il prelievo dei campioni sarà randomizzato per minimizzare i bias.

### **Procedura sperimentale**

#### *Raccolta dei Campioni:*

- Pazienti con tumore: Prelievo di 1 campione di osso tumorale, 1 campione di gengiva tumorale e 1 campione di osso lontano dal tumore per ciascun paziente tumorale.  
Conservazione in RNA later
- Pazienti di controllo: Prelievo di 1 campione di osso e 1 campione di gengiva.  
Conservazione in RNA later

#### *Analisi dei Campioni:*

- Utilizzo di tecniche di biologia molecolare (RT-PCR) per la rilevazione del Virus di Lassa nei campioni, sequenziamento genomico e conservazione in formalina per esame istologico
- Ogni campione sarà analizzato singolarmente per garantire la precisione dei risultati.

#### *Registrazione dei Risultati:*

- Presenza o assenza del Virus di Lassa sarà registrata per ogni campione.

### **Analisi dei Dati:**

- Confronto tra gruppi: Utilizzo di test statistici per confrontare la presenza del Virus di Lassa nei campioni tumorali e non tumorali tra i pazienti tumorali e di controllo.
- Confronto interno: Analisi della presenza del Virus di Lassa nei diversi tipi di campioni all'interno dello stesso gruppo di pazienti.

## **Procedura:**

### **1. Preparazione dei Campioni:**

- Isolare i tessuti tumorali e conservarli immediatamente in RNA Later per la conservazione a -80°C fino all'analisi.
- Per l'estrazione dell'RNA, prelevare una parte del tessuto tumorale fresco.

### **2. Estrazione dell'RNA:**

- Utilizzare il QIAamp Viral RNA Mini Kit seguendo il protocollo del produttore:
  1. Lisi del campione tumorale in tampone lisi fornito.
  2. Aggiungere etanolo al lisato per precipitare l'RNA.
  3. Applicare il lisato su una colonna di spin e centrifugare per permettere il legame dell'RNA alla membrana della colonna.
  4. Lavare la colonna con i tamponi di lavaggio forniti per rimuovere contaminanti.
  5. Eluire l'RNA puro con tampone di eluizione fornito.

### **3. Analisi per PCR:**

- Preparare la reazione di RT-PCR utilizzando il RealStar® Lassa Virus RT-PCR Kit 2.0 seguendo il protocollo del produttore:
  1. Preparare il mix di reazione con i reagenti forniti nel kit.
  2. Aggiungere l'RNA estratto dai campioni tumorali al mix di reazione.
  3. Eseguire la reazione di RT-PCR utilizzando un termociclatore secondo il programma termico specificato nel manuale del kit.
  4. Analizzare i risultati per la rilevazione del Virus di Lassa.

### **4. Sequenziamento Genomico:**

- Preparare le librerie di RNA per il sequenziamento utilizzando il VSP w ILMN RNA Prep w Enrich A, 96 Rxns seguendo il protocollo del produttore:
  1. Trascrivere l'RNA in cDNA.
  2. Frammentare il cDNA e legare gli adattatori specifici per il sequenziamento.
  3. Amplificare le librerie di cDNA mediante PCR.
- Caricare le librerie preparate sul sistema di sequenziamento MiSeq® utilizzando il MiSeq® Reagent Kit v3 600 cycle.
- Eseguire il sequenziamento secondo il protocollo del sistema MiSeq.
- Analizzare i dati di sequenziamento per confermare la presenza del virus e caratterizzare la sua sequenza genomica.

### **5. Conservazione per Esame Istologico:**

- Conservare i restanti tessuti tumorali in formalina al 10% per la fissazione.
- Processare i campioni fissati in formalina mediante tecniche istologiche standard:
  1. Inclusione in paraffina.
  2. Sezionamento dei blocchi di paraffina.
  3. Colorazione delle sezioni per l'esame istologico.

## **Registrazione dei Risultati:**

- Presenza o assenza del Virus di Lassa sarà registrata per ogni campione.

## **Questioni etiche:**

- Ottenimento del consenso informato da tutti i partecipanti.
- Tutti i campioni saranno anonimizzati per proteggere la privacy dei pazienti.
- Il protocollo sarà approvato dal Comitato Etico dell'istituzione coinvolta nello studio (Università di Kinshasa).

## **Esempio di Disegno dei Gruppi e Campioni:**

### **Pazienti Tumorali (75 pazienti):**

- Osso Tumorale: 75 campioni
- Gengiva Tumorale: 75 campioni
- Osso lontano e apparentemente sano dal tumore: 75 campioni

### **Pazienti di Controllo (75 pazienti):**

- Osso: 75 campioni
- Gengiva: 75 campioni

**Totale Campioni:** 225 (pazienti tumorali) + 150 (pazienti di controllo) = 375 campioni.

### **Attività Previste:**

- Ottenimento delle autorizzazioni e dei permessi necessari per la raccolta dei campioni e la conduzione degli studi.
- Identificazione e reclutamento dei pazienti per la partecipazione allo studio.
- Raccolta dei campioni di tumori e dei dati clinici.
- Esecuzione delle analisi di laboratorio per la ricerca del Virus di Lassa.
- Analisi dei dati e interpretazione dei risultati.
- Pubblicazione dei risultati su riviste scientifiche peer-reviewed.
- Presentazione dei risultati a convegni scientifici.

**Rilevanza:** Questa ricerca è cruciale per comprendere meglio l'eziologia dei tumori odontogeni fibro-ossei in Africa Equatoriale. Identificare un possibile agente eziologico come il Virus di Lassa potrebbe rivoluzionare la diagnosi e il trattamento di questi tumori, migliorando significativamente la qualità della vita dei pazienti colpiti.

### **Risultati Attesi:**

- Conferma della presenza del Virus di Lassa nei tumori odontogeni fibro-ossei.
- Evidenza di una correlazione significativa tra il virus e lo sviluppo di questi tumori.
- Proposta di nuove strategie terapeutiche basate sulla prevenzione e il trattamento delle infezioni da Arenavirus.

**Impatto Atteso:** I risultati di questo progetto di ricerca potrebbero avere un impatto significativo sulla comprensione delle cause dei tumori odontogeni fibro-ossei in Africa Equatoriale e nei Paesi a basso reddito in generale. Inoltre, potrebbero contribuire allo sviluppo di nuove strategie di prevenzione e trattamento per questi tumori, migliorando la qualità della vita di molti pazienti che al momento muoiono e vengono spesso segregati nelle loro abitazioni.

### **Risorse Necessarie:**

- Laboratorio per analisi PCR e sequenziamento genetico.
- Personale medico e tecnico specializzato.
- Finanziamenti per eseguire interventi chirurgici su pazienti affetti da tumore e pazienti di controllo, e acquisto dei reagenti necessari per l'estrazione dell'RNA, RT-PCR e mediante tecniche NGS.

- Collaborazioni con istituzioni locali e internazionali per la raccolta e l'analisi dei campioni.

#### **Collaborazioni:**

- Università di Kinshasa, Institute National Research Biomedical, Repubblica Democratica del Congo per i laboratori dove verranno eseguiti i test molecolari e per le competenze scientifiche
- Glory Clinic , Kinshasa, Repubblica Democratica del Congo per la raccolta dei campioni biologici
- Missionari Comboniani, per il supporto logistico e accesso capillare alle comunità locali.

**Fattibilità del Progetto:** Nonostante la ricerca sia condotta in un Paese instabile, negli ultimi cinque anni ho collaborato con il gruppo dell'Università di Kinshasa e ho ricevuto supporto logistico dai Missionari Comboniani, la cui presenza sul territorio è capillare. Grazie a questa collaborazione, non prevedo difficoltà significative nell'esecuzione della ricerca.

**Finanziamento:** Il progetto richiederà un finanziamento di circa 280.000 dollari americani per coprire i costi del personale, per la chirurgia di 75 pazienti con tumore (un campione di osso, uno di gengiva e uno apparentemente sano lontano dal tumore, pari a 225 campioni) e 75 pazienti di controllo (2 campioni a paziente, pari a 150 campioni), dei reagenti di laboratorio, dei viaggi e altre spese.

In dettaglio:

<b>Voce di Spesa</b>	<b>Quantità</b>	<b>Costo Unitario (USD)</b>	<b>Costo Totale (USD)</b>
Costo interventi chirurgici per prelievo campioni (75 pazienti)	75	1.500	112.500
Esame istologico (75 pazienti)	75	60	4.500
RNeasy Kit	10	374,50	3.741
VetqPCR-realttime™ Lassa virus Real Time	8	1.618,90	12.951,20
MiSeq® Reagent Kit v3 (600 cycle)	10	1.840	18.400
VSP w ILMN RNA Prep w Enrich A, 96 Rxns	10	10.913,68	109.136,80
<b>Totale</b>			<b>261.229,00</b>
<b>Spese di spedizione e tasse doganali e varie</b>			<b>Da aggiungere</b>

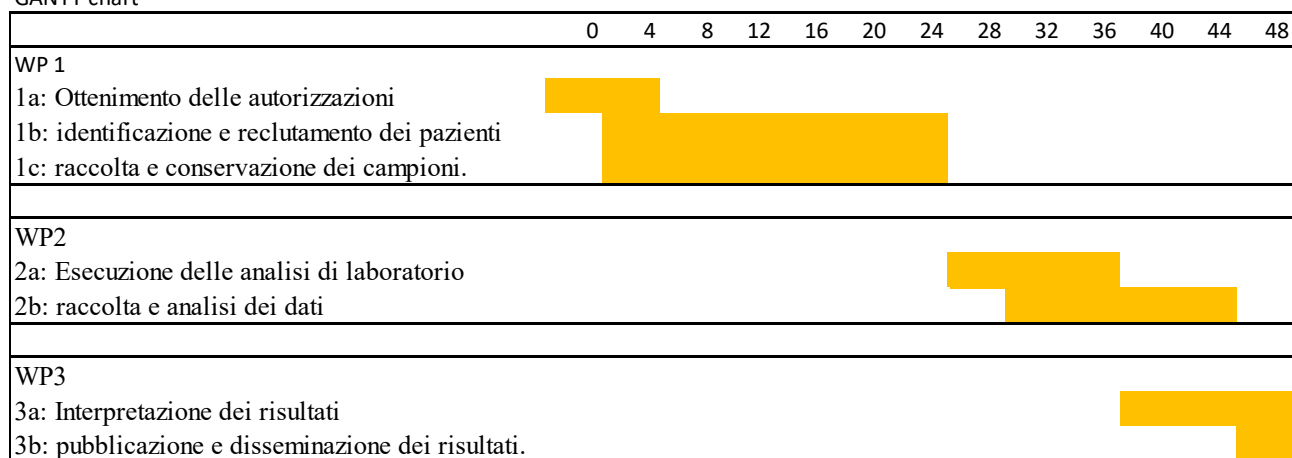
**Totale complessivo: 261.229 dollari + spese di spedizione e tasse doganali**

**Disseminazione dei Risultati:** I risultati del progetto saranno diffusi attraverso:

- Pubblicazioni su riviste scientifiche peer-reviewed.
- Presentazioni a convegni scientifici.
- Rapporti tecnici.
- Comunicazioni alle comunità locali interessate tramite incontri pubblici e campagne di sensibilizzazione.

**Considerazioni Etiche:** Lo studio sarà condotto nel rispetto dei principi etici stabiliti dalla Dichiarazione di Helsinki. Tutti i partecipanti allo studio saranno informati e dovranno fornire il proprio consenso informato. La privacy dei pazienti sarà protetta in conformità alle normative vigenti.

GANTT chart



**Pubblicazioni Scientifiche Rilevanti:**

1. de Feo M. et al., "Arenavirus as a potential etiological agent of odontogenic tumours in humans", *Journal of Experimental & Clinical Cancer Research* (2020) 39:34.
2. de Feo M. et al., "Detection of Lassa virus in a pilot cohort of odontogenic fibrous-bone tumors", *Anatomia* 2024, 3, 57-67.
3. Etetafia, M.O.; Arisi, A.A.; Omoregie, O.F. Giant Ameloblastoma Mortality; a Consequence of Ignorance, Poverty and Fear. *BMJ Case Rep.* 2014, 2014, bcr2013201251. [CrossRef] [PubMed]
4. Rajendra Santosh, A.B.; Ogle, O.E. Odontogenic Tumors. *Dent. Clin. N. Am.* 2020, 64, 121–138. [CrossRef]
5. Oginni, F.O.; Stoelinga, P.J.W.; Ajike, S.A.; Obuekwe, O.N.; Olokun, B.A.; Adebola, R.A.; Adeyemo, W.L.; Fasola, O.; Adesina, O.A.; Akinbami, B.O.; et al. A Prospective Epidemiological Study on Odontogenic Tumours in a Black African Population, with Emphasis on the Relative Frequency of Ameloblastoma. *Int. J. Oral Maxillofac. Surg.* 2015, 44, 1099–1105. [CrossRef]
6. Boffano, P.; Cavarra, F.; Tricarico, G.; Masu, L.; Brucoli, M.; Ruslin, M.; Forouzanfar, T.; Ridwan-Pramana, A.; Rodríguez-Santamarta, T.; Ranz, M.R.; et al. The epidemiology and management of ameloblastomas: A European multicenter study. *J. Craniomaxillofac. Surg.* 2021, 49, 1107–1112. [CrossRef]
7. Bayat, Z.; Mirzaeian, A.; Taherkhani, A. Potential Biomarkers and Signaling Pathways Associated with the Pathogenesis of Primary Ameloblastoma: A Systems Biology Approach. *Int. J. Dent.* 2022, 2022, 3316313. [CrossRef] [PubMed]

8. Khalele, B.A.E.O. The Anecdote of Viral Etiopathogenia in Ameloblastoma and Odontogenic Keratocyst: Why Don't We Let It Go? *J. Oral Biol. Craniofac. Res.* 2017, 7, 101–105. [CrossRef] [PubMed]
9. Verduin, L.; Bishop, J.; Mills, S.E. Gnathic and Peripheral Ameloblastomas Lack Human Papillomavirus DNA. *Ann. Diagn. Pathol.* 2015, 19, 306–309. [CrossRef]
10. Wang, X.; Huang, X.; Zhang, Y. Involvement of Human Papillomaviruses in Cervical Cancer. *Front. Microbiol.* 2018, 9, 2896. [CrossRef] [PubMed]
11. Young, L.S.; Yap, L.F.; Murray, P.G. Epstein-Barr Virus: More than 50 Years Old and Still Providing Surprises. *Nat. Rev. Cancer* 2016, 16, 789–802. [CrossRef]
12. Douno, M.; Asampong, E.; Magassouba, N.; Fichet-Calvet, E.; Almudena, M.S. Hunting and Consumption of Rodents by Children in the Lassa Fever Endemic Area of Faranah, Guinea. *PLoS Negl. Trop. Dis.* 2021, 15, e0009212. [CrossRef]
13. Han, B.A.; Schmidt, J.P.; Bowden, S.E.; Drake, J.M. Rodent Reservoirs of Future Zoonotic Diseases. *Proc. Natl. Acad. Sci. USA* 2015, 112, 7039–7044. [CrossRef]
14. Vered, M.; Wright, J.M. Update from the 5th Edition of the World Health Organization Classification of Head and Neck Tumors: Odontogenic and Maxillofacial Bone Tumours. *Head. Neck Pathol.* 2022, 16, 63–75. [CrossRef] [PubMed]
15. Raabe, V.N.; Gilchrist, A.; Kraft, C. Epidemiology and Transmission | Arenaviruses and Filoviruses. In *Manual of Clinical Microbiology*, 13th ed.; (Last update: September 2023); ASM Press: Washington, DC, USA, 2023. [CrossRef]
16. Kafetzopoulou, L.E.; Pullan, S.T.; Lemey, P.; Suchard, M.A.; Ehichioya, D.U.; Pahlmann, M.; Thielebein, A.; Hinzmann, J.; Oestereich, L.; Wozniak, D.M.; et al. Metagenomic Sequencing at the Epicenter of the Nigeria 2018 Lassa Fever Outbreak. *Science* 2019, 363, 74–77. [CrossRef]
17. Hendra, F.N.; Van Cann, E.M.; Helder, M.N.; Ruslin, M.; de Visscher, J.G.; Forouzanfar, T.; de Vet, H.C.W. Global Incidence and Profile of Ameloblastoma: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Oral Dis.* 2020, 26, 12–21. [CrossRef]
18. Marin, C.; Dave, M.; Hunter, K.D. Malignant Odontogenic Tumours: A Systematic Review of Cases Reported in Literature. *Front. Oral Health* 2021, 2, 775707. [CrossRef]
19. Gomes, I.P.; Bastos, V.C.; Guimarães, L.M.; Gomes, C.C. The Molecular Basis of Odontogenic Cysts and Tumours. *J. Oral Pathol. Med.* 2023, 52, 351–356. [CrossRef]
20. Müller-Coan, B.G.; Caetano, B.F.R.; Pagano, J.S.; Elgui de Oliveira, D. Cancer Progression Goes Viral: The Role of Oncoviruses in Aggressiveness of Malignancies. *Trends Cancer* 2018, 4, 485–498. [CrossRef] [PubMed]
21. Murphy, H.L.; Ly, H. Pathogenicity and virulence mechanisms of Lassa virus and its animal modeling, diagnostic, prophylactic, and therapeutic developments. *Virulence* 2021, 12, 2989–3014. [CrossRef]
22. Hellebuyck, T.; Pasmans, F.; Ducatelle, R.; Saey, V.; Martel, A. Detection of Arenavirus in a Peripheral Odontogenic Fibromyxoma in a Red Tail
23. Garnett, L.E.; Strong, J.E. Lassa Fever: With 50 Years of Study, Hundreds of Thousands of Patients and an Extremely High Disease Burden, What Have We Learned? *Curr. Opin. Virol.* 2019, 37, 123–131. [CrossRef]
24. Grange, Z.L.; Goldstein, T.; Johnson, C.K.; Anthony, S.; Gilardi, K.; Daszak, P.; Olival, K.J.; O'Rourke, T.; Murray, S.; Olson, S.H.; et al. Ranking the Risk of Animal-to-Human Spillover for Newly Discovered Viruses. *Proc. Natl. Acad. Sci. USA* 2021, 118, e2002324118. [CrossRef]
25. Mpingabo, P.I.; Urata, S.; Yasuda, J. Analysis of the Cell Type-Dependence on the Arenavirus Z-Mediated Virus-Like Particle Production. *Front. Microbiol.* 2020, 11, 562814. [CrossRef] [PubMed]
26. Cashman, K.A.; Wilkinson, E.R.; Zeng, X.; Cardile, A.P.; Facemire, P.R.; Bell, T.M.; Bearss, J.J.; Shaia, C.I.; Schmaljohn, C.S. Immune-Mediated Systemic Vasculitis as the

- Proposed Cause of Sudden-Onset Sensorineural Hearing Loss following Lassa Virus Exposure in Cynomolgus Macaques. *mBio* 2018, 9, e01896-18. [CrossRef]
27. Mahanty, S.; Hutchinson, K.; Agarwal, S.; McRae, M.; Rollin, P.E.; Pulendran, B. Cutting edge: Impairment of dendritic cells and adaptive immunity by Ebola and Lassa viruses. *J. Immunol.* 2003, 170, 2797–2801. [CrossRef] [PubMed]
  28. Hansen, F.; Jarvis, M.A.; Feldmann, H.; Rosenke, K. Lassa Virus Treatment Options. *Microorganisms* 2021, 9, 772. [CrossRef]
  29. Combating Lassa Fever in West African Sub-Region: Progress, Challenges, and Future Perspectives. *Viruses* 2023, 15, 146. [CrossRef]
  30. Salami, K.; Gsell, P.-S.; Olayinka, A.; Maiga, D.; Formenty, P.; Smith, P.G.; Moorthy, V. Meeting Report: WHO Consultation on Accelerating Lassa Fever Vaccine Development in Endemic Countries, Dakar, 10–11 September 2019. *Vaccine* 2020, 38, 4135–4141. [CrossRef]
  31. Ronk, A.J.; Lloyd, N.M.; Zhang, M.; Atyeo, C.; Perrett, H.R.; Mire, C.E.; Hastie, K.M.; Sanders, R.W.; Brouwer, P.J.M.; Saphire, E.O.; et al. A Lassa Virus mRNA Vaccine Confers Protection but Does Not Require Neutralizing Antibody in a Guinea Pig Model of Infection. *Nat. Commun.* 2023, 14, 5603. [CrossRef]
  32. Whitlock, A.O.B.; Bird, B.H.; Ghersi, B.; Davison, A.J.; Hughes, J.; Nichols, J.; Vuc̆ak, M.; Amara, E.; Bangura, J.; Lavalie, E.G.; et al. Identifying the genetic basis of viral spillover using Lassa virus as a test case. *R. Soc. Open Sci.* 2023, 10, 221503. [CrossRef] [PubMed]