



# ایمنی و اثربخشی داروی مولنوپیراویر در درمان کووید-۱۹: مرور سریع شواهد موجود

به سفارش معاونت درمان وزارت بهداشت، درمان و آموزش پزشکی

گزاره برگ پیش رو، مرور سریع مطالعات موجود است که توسط مؤسسه ملی تحقیقات سلامت جمهوری اسلامی ایران تهیه شده است و دستورالعمل تخصصی نیست، لذا در استفاده از مطالب این گزاره برگ این موضوع مدنظر قرار گیرد.



## پیام اصلی

♦ با توجه به شواهد نسبتاً محدود موجود، استخراج شده از دو کارآزمایی بالینی تصادفی شده فاز یک و دو که اجرای آن‌ها پایان یافته است و به صورت پری پرینت منتشر شده‌اند و از کیفیت نسبتاً قابل قبولی برخوردارند، مصرف خوراکی مولنوپیراویر با دوز ۸۰۰ میلی‌گرم دو بار در روز به مدت ۵ روز اگر در بیماران سرپایی یا بستری با علائم متوسط تا شدید و در مراحل اولیه و فاز ویروسی بیماری (که بهترین زمان آن بین روز سوم تا پنجم از شروع بیماری است) استفاده شود، عوارض جانبی جدی ندارد، طول مدت پاک‌ی ویروسی را کاهش می‌دهد و می‌تواند میزان بستری بیماران سرپایی و مرگ بیماران را کاهش دهد. این دارو خوراکی است و مصرف آن در منزل و بیمارستان آسان است. همچنین به نظر می‌رسد امکان تولید آن در ایران با قیمت مناسب و قابل قبول وجود دارد. بنابراین توصیه می‌شود تا تکمیل مطالعات در حال اجرا و بدست آمدن شواهد کامل‌تر و دقیق‌تر، مجوز اضطراری استفاده از داروی فوق در ایران صادر شود و تمهیدات لازم به منظور فراهم نمودن آن با قیمت مناسب و پوشش هزینه آن به نحوی که دسترسی برای عموم مردم فراهم شود انجام شود؛

♦ مولنوپیراویر یک داروی ضد ویروسی خوراکی است که تکثیر ویروس‌های RNA دار، از جمله ویروس کرونا (SARS-COV2) را مهار می‌کند. در این مطالعه با استفاده از مرور سریع شواهد و جستجو در پایگاه‌های اطلاعاتی معتبر شامل کاکرین، پابمد و گوگل پژوهشگر که در تاریخ ۲۳ مهر ۱۴۰۰ انجام شد، دو مطالعه کارآزمایی بالینی تصادفی شده به اتمام رسیده فاز یک و دو مطالعه افق نگاری سلامت در مورد این دارو یافت شد. علاوه بر آن ۷ پروپوزال کارآزمایی بالینی نیز در پایگاه بین‌المللی کارآزمایی‌های بالینی، ثبت شده بود که سه مورد آن‌ها در حال بیمارگیری بودند؛

♦ براساس نتایج دو کارآزمایی بالینی یافت شده که به صورت پری پرینت منتشر شده‌اند و از کیفیت قابل قبولی برخوردارند مصرف خوراکی مولنوپیراویر با دوز ۸۰۰ میلی‌گرم دو بار در روز به مدت ۵ روز، در بیماران بستری و غیربستری با علائم خفیف، متوسط یا شدید که در مراحل اولیه بیماری (فاز ویروسی) می‌باشند؛ بدون عارضه جدی جانبی بوده، مدت پاک‌ی ویروسی را کاهش می‌دهد و در کاهش میزان بستری و مرگ تا حد قابل قبولی اثربخش است؛

♦ براساس اعلام شرکت تولیدکننده دارو، در آمریکا هر پکیج دارو برای یک دوره درمان ۵ روزه، ۷۱۲ دلار قیمت‌گذاری شده است؛ اگرچه به نظر می‌رسد امکان تولید این دارو در ایران با هزینه‌های بسیار پایین‌تر قابل انجام است. بنابراین پیشنهاد می‌شود تا تکمیل سایر کارآزمایی‌های بالینی و بدست آمدن شواهد جدیدتر و معتبرتر، داروی مذکور در بیماران سرپایی و بستری با علائم متوسط و شدید در مراحل اولیه بیماری مورد استفاده قرار گیرد و همزمان تمهیدات لازم به منظور فراهم نمودن آن با قیمت مناسب و نیز پوشش هزینه آن به نحوی که دسترسی برای عموم مردم فراهم شود، انجام شود.

# مقدمه

مولنوپیراویر<sup>۱</sup> (کُد توسعه MK-4482 و EIDD-2801 یک داروی ضد ویروسی خوراکی است که با به کارگیری تکنیک "خطاهای کپی"، تکثیر ویروس‌های RNA دار، از جمله، ویروس کرونا (SARS-COV2) را مهار می‌کند. مولنوپیراویر همان آنزیم ویروسی رمدسیویر می‌باشد که به صورت خوراکی قابل استفاده است و این موضوع، امکان تجویز و مصرف آن را در بیمارستان و منزل به صورت آسان تر فراهم می‌کند (۱).

هدف این مطالعه، مرور سریع و ارزیابی شواهد موجود در زمینه ایمنی و اثربخشی داروی مولنوپیراویر در درمان بیماری کووید ۱۹ می‌باشد.

## 1. Molnupiravir

### روش پژوهش

این مطالعه از نوع مرور سریع شواهد و ارزیابی فناوری سلامت سریع بوده که طی پنج مرحله انجام پذیرفت: (۱) جستجو در پایگاه‌های داده‌ای کتابخانه الکترونیکی کاکرین، پابمد و گوگل پژوهشگر با استفاده از راهبرد مناسب جستجو شامل کلید واژه‌های مرتبط با دارو؛ (۲) غربالگری گزارش‌های یافت شده از طریق تعیین معیارهای ورود و خروج مناسب؛ (۳) استخراج داده‌ها از مطالعات وارد شده با استفاده از فرم ساختار یافته استخراج داده؛ (۴) تحلیل تماتیک داده‌ها.

معیارهای ورود در این پژوهش عبارت بودند از مطالعات ارزیابی بالینی تصادفی شده که ایمنی و اثربخشی داروی مولنوپیراویر خوراکی را با دوزهای مختلف در جمعیت بیماران مبتلا به کووید-۱۹، در مقایسه با دارونما یا دیگر روش‌های درمانی مرسوم بررسی نموده بودند. یافته‌های کارآزمایی‌های بالینی، با استفاده از مطالعات افق‌نگاری سلامت و سایر گزارش‌ها که در این زمینه منتشر شده بودند، تکمیل شد.

## یافته‌ها

### نتایج جستجو

جستجوی پایگاه‌های مذکور در تاریخ ۲۳ مهر ۱۴۰۰ برابر با ۱۵ اکتبر ۲۰۲۱ منجر به یافتن ۷ مقاله شد که با توجه به معیارهای ورود و خروج، از بین آن‌ها ۲ مقاله ارزیابی بالینی تصادفی شده و ۲ مقاله افق‌نگاری سلامت انتخاب شد و در این گزارش مورد استفاده قرار گرفت. همچنین با جستجو در سایت کارآزمایی‌های بالینی (<https://clinicaltrials.gov/>)، ۷ مطالعه کارآزمایی بالینی ثبت شده یافت شدند که در زمان جستجوی انجام شده (۱۵ اکتبر ۲۰۲۱)، ۳ مطالعه در مرحله بیمارگیری بودند (جدول ۲).

همچنین به منظور شناسایی کارآزمایی‌های بالینی در حال انجام داخلی، سایت <https://irct.ir/> نیز مورد جستجو قرار گرفت که مطالعه مرتبطی در این خصوص یافت نگردید (جدول ۳).

همچنین یک گزارش خبری چاپ شده بود که به پیش‌بینی اثربخشی این دارو بر کووید-۱۹ پرداخته بود که در قسمت یافته‌ها تحت عنوان "پیش‌بینی‌های احتمالی" به آن پرداخته شده است و نیاز است تا با مطالعات بیشتر در آینده نتایج آنها تأیید گردد.

## جدول ۱: مطالعات کارآزمایی بالینی تمام شده و افق نگاری فناوری سلامت

عنوان مطالعه	سال چاپ	نوع مطالعه	مرجع
EUnetHTA Rolling Collaborative Review (RCR19) Authoring Team. Molnupiravir for the treatment of COVID-19. Diemen (The Netherlands): EUnetHTA; 2021. [date of citation]. 25 pages. Report No.: RCR19, v6.0. Available from: <a href="https://www.eunethta.eu">https://www.eunethta.eu</a> .	۱۷ می ۲۰۲۱	گزارش افق نگاری فناوری سلامت	(۱)
AIHTA Policy Brief NR.: 002_V9 2020: Covid-19, HSS/ Horizon Scanning, Living Document December 2020. Wien: HTA Austria-Austrian Institute for Health Technology Assessment GmbH	دسامبر ۲۰۲۰	گزارش افق نگاری فناوری سلامت	(۲)
Molnupiravir, an Oral Antiviral Treatment for COVID-19	به صورت Preprint	کارآزمایی بالینی تصادفی شده	(۳)
Optimal dose and safety of molnupiravir in patients with early SARS-CoV-2: a phase 1, dose-escalating, randomised controlled study.	به صورت Preprint	کارآزمایی بالینی تصادفی شده	(۴)

## جدول ۲: مطالعات کارآزمایی بالینی در حال اجرای مرتبط با داروی مولنوپیراویر (<https://clinicaltrials.gov/>)

وضعیت تا زمان جستجو	محل انجام کارآزمایی	بازوهای مقایسه‌ای	بیماری	عنوان کارآزمایی بالینی
Terminated	ایالات متحده	دارونما	کووید-۱۹	Efficacy and Safety of Molnupiravir (MK-4482) in Hospitalized Adult Participants With COVID-19 (MK-4482-001)
Active, not recruiting	ایالات متحده	دارونما	کووید-۱۹	Efficacy and Safety of Molnupiravir (MK-4482) in Non-Hospitalized Adult Participants With COVID-19 (MK-4482-002)
Recruiting	ایالات متحده	دارونما	کووید-۱۹	Study of MK-4482 for Prevention of Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) in Adults (MK-4482-013)
Recruiting	ایالات متحده	دارونما	کووید-۱۹	The Safety of Molnupiravir (EIDD-2801) and Its Effect on Viral Shedding of SARS-CoV-2 (END-COVID)
Recruiting	آفریقای جنوبی و انگلستان	دارونما و نیتازوکزاناید <sup>۱</sup>	کووید-۱۹	AGILE (Early Phase Platform Trial for COVID-19)
Completed	ایالات متحده	دارونما	کووید-۱۹	A Safety, Tolerability and Efficacy of Molnupiravir (EIDD-2801) to Eliminate Infectious Virus Detection in Persons With COVID-19
Completed	انگلستان	دارونما	کووید-۱۹	COVID-19 First in Human Study to Evaluate Safety, Tolerability, and Pharmacokinetics of EIDD-2801 in Healthy Volunteers

### 1. Nitazoxanide

## جدول ۳: مطالعات کارآزمایی بالینی داخلی در حال بیماری‌گیری (<https://irct.ir/>)

کشور مطالعه	بازوهای مورد استفاده	عنوان مطالعه
-	-	مطالعه‌ای یافت نگردید

گزارش تفصیلی مطالعات یافت شده به شرح زیر است:

## الف) مطالعات کارآزمایی بالینی

### تاریخچه استفاده از مولنوپیراویر در درمان کووید ۱۹

مولنوپیراویر تاکنون توسط آژانس دارویی اروپا<sup>۱</sup> و سازمان غذا و داروی ایالات متحده آمریکا مورد تأیید قرار نگرفته است (۱)؛ اگرچه در آوریل ۲۰۲۰، سازمان غذا و داروی ایالات متحده و آژانس تنظیم‌کننده محصولات دارویی و بهداشتی بریتانیا اجازه دادند مرحله آزمایشی انسانی فاز یک آن شروع شود و مطالعه مذکور نشان داد که این ترکیب دارویی به‌طور کلی ایمن می‌باشد (۱). پس از آن این دارو مجوز استفاده در فاز ۲ کارآزمایی بالینی را گرفت و در ۶ مارس ۲۰۲۱، یافته‌های اولیه مرحله دوم کارآزمایی بالینی تصادفی، دوسوکور، کنترل شده با دارونما، توسط شرکت سازنده اعلام گردید. در این مطالعه، ۲۰۲ فرد بزرگسال غیربستری که دارای علائم کووید-۱۹ طی ۷ روز بودند و عفونت فعال آن‌ها تأیید شده بود، شرکت نمودند. داده‌های اولیه این مطالعه نیز نشان داد در ۲۰۲ نفر شرکت‌کننده تحت درمان، ۴ عارضه جانبی جدی گزارش شد که هیچ‌کدام مربوط به مداخله دارویی نبود (۱).

1. European Medicines Agency (EMA)

### کیفیت دو مطالعه کارآزمایی بالینی وارد شده

دو مطالعه وارد شده از نوع ارزیابی بالینی تصادفی شده دوسوکور می‌باشند که توسط شرکت تولیدکننده دارو انجام شده‌اند و با توجه به نیاز فوری به یافته‌های آن‌ها به صورت پری پرینت منتشر شده‌اند. بر اساس گزارش منتشر شده، به نظر می‌رسد این مطالعات در مجموع از کیفیت قابل قبولی برخوردار هستند و سطح شواهد آن‌ها از نوع 1b (نسبتاً قوی، نسبتاً قابل اعتماد و قابل توصیه طبق جدول ۶) می‌باشد.

### ایمنی مولنوپیراویر

در یک کارآزمایی بالینی فاز یک، ایمنی و تحمل دوزهای متعدد مولنوپیراویر در شرکت‌کنندگان مبتلا به کووید-۱۹، علامت‌دار ارزیابی شد. در این مطالعه مشخص شد که دوز ۸۰۰ میلی‌گرم دوبار در روز مولنوپیراویر به مدت ۵ روز در بیماران مبتلا به علائم شدید کووید-۱۹ ایمن بوده و به خوبی تحمل می‌گردد (۴).

از ۱۰۳ داوطلب مورد بررسی، ۱۸ شرکت‌کننده بین ۱۷ ژوئیه تا ۳۰ اکتبر ۲۰۲۰ در مطالعه ثبت نام شدند. مولنوپیراویر در دوزهای ۳۰۰، ۶۰۰ یا ۸۰۰ میلی‌گرم بدون عوارض جانبی جدی یا شدید به خوبی تحمل شد (۴).

به‌طور کلی، ۴ از ۴ نفر (۱۰۰ درصد)، ۴ از ۴ نفر (۱۰۰ درصد) و ۱ از ۴ نفر (۲۵ درصد) به ترتیب از شرکت‌کنندگان در گروه‌های ۳۰۰، ۶۰۰ و ۸۰۰ میلی‌گرم مولنوپیراویر و ۵ از ۶ نفر در گروه‌های کنترل، حداقل یک عارضه جانبی را تجربه نمودند (که همه به صورت خفیف بود) (۴). (جدول ۴).

جدول ۴: وضعیت ایمنی داروی مولنوپیراویر

مراقبت استاندارد	مولنوپیراویر ۸۰۰ میلی‌گرم	مولنوپیراویر ۶۰۰ میلی‌گرم	مولنوپیراویر ۳۰۰ میلی‌گرم	
۸۳/۳ درصد	۲۵ درصد	۱۰۰ درصد	۱۰۰ درصد	درصد بیمارانی که حداقل یک عارضه جانبی را تجربه نمودند
تعداد بیمار تجربه کرده		انواع عارضه‌های جانبی جدی رخ داده		
۰	۱	۰	۰	اختلالات قلبی
۰	۱	۰	۰	تپش قلب
۲	۰	۳	۲	اختلالات گوارشی
۰	۰	۰	۱	درد شکم
۱	۰	۱	۲	اسهال
۰	۰	۱	۰	سوء هاضمه
۱	۰	۲	۱	تهوع
۱	۰	۰	۰	درد قفسه سینه غیر قلبی
۰	۰	۰	۱	درد قفسه سینه
۱	۰	۱	۱	اختلالات تنفسی، قفسه سینه و مدیاستین

### اثر بخشی مولنوپیراویر

در یک کارآزمایی بالینی تصادفی کنترل‌شده چندمرکزی دوسوکور فاز ۲ با کنترل دارونما، اثر ضدویروسی مولنوپیراویر (۲۰۰ میلی‌گرم، ۴۰۰ میلی‌گرم و ۸۰۰ میلی‌گرم به صورت دو بار در روز به مدت ۵ روز) در بیماران مبتلا به علائم خفیف تا متوسط کووید-۱۹ بررسی شد. به‌طور کلی، مولنوپیراویر، به ویژه نوع ۸۰۰ میلی‌گرم به صورت دو بار در روز به مدت ۵ روز، از نظر پاک‌سازی ویروسی مؤثر بوده است (۳).

در این کارآزمایی بالینی، از بین ۲۰۴ شرکت‌کننده که به صورت تصادفی انتخاب شدند، ۲۰۲ نفر



حداقل ۱ دوز مولنوپیراویر یا دارونما را بین ۱۹ ژوئن ۲۰۲۰ و ۲۵ ژانویه ۲۰۲۱ در ۱۰ نقطه در ایالات متحده دریافت داشتند. ۷ شرکت‌کننده به دلیل عوارض جانبی یا شرکت نکردن در پیگیری‌ها و یا براساس تصمیم‌گیری پزشکان از مطالعه کنار کشیدند (۳).

در بیمارانی که ۸۰۰ میلی‌گرم مولنوپیراویر را روزی دو نوبت به مدت ۵ روز مصرف نمودند، تست کووید-۱۹ آنها ۳ روز پس از مصرف دارو (۱/۹ درصد در مقابل ۱۶/۷ درصد،  $P = 0/016$ ) و ۵ روز پس از مصرف دارو (۰ در مقابل ۱۱/۱ درصد،  $P = 0/03$ )، در مقایسه با افرادی که دارونما دریافت کرده بودند، به میزان قابل توجهی کمتر مثبت شد (۳). (جدول ۵).

در بین بیمارانی که ۴۰۰ میلی‌گرم مولنوپیراویر را روزی دو نوبت به مدت ۵ روز دریافت نمودند، در مقایسه با دارونما، کاهش نسبت بیمارانی که تست کووید-۱۹ آنها مثبت شده بود تنها در ۵ روز پس از شروع درمان قابل توجه بود (۰ در مقابل ۱۱/۱ درصد،  $P = 0/03$ ). در بیمارانی که ۲۰۰ میلی‌گرم مولنوپیراویر مصرف نمودند تفاوت معنی‌داری در نسبت بیمارانی که تست کووید-۱۹ آنها مثبت شد در مقایسه با دارونما مشاهده نشد (۳). (جدول ۵).

زمان پاک‌سازی ویروسی کووید-۱۹ در شرکت‌کنندگانی که ۸۰۰ میلی‌گرم مولنوپیراویر دریافت کرده بودند به‌طور قابل توجهی کاهش یافت (میان: ۱۴ روز، ۹۵ درصد فاصله اطمینان ۱۳ تا ۱۴)، در مقایسه با دارونما (متوسط: ۱۵ روز؛ ۹۵ درصد فاصله اطمینان ۱۵ تا ۲۷) (۳).

نسبت بیماران مبتلا به کووید-۱۹ که تست آنها منفی بود در گروه ۸۰۰ میلی‌گرم مولنوپیراویر ۹۲/۵ درصد، بعد از آن ۲۰۰ میلی‌گرم مولنوپیراویر، ۹۱/۳ درصد، دارونما، ۸۰/۳ درصد و گروه ۴۰۰ میلی‌گرمی، ۷۸/۷ درصد بود (۳). (جدول ۵).

در این مطالعه، تفاوت معنی‌داری در عوارض جانبی بین گروه‌ها مشاهده نشد (۲۰۰ میلی‌گرم مولنوپیراویر: ۴۷/۸ درصد، ۴۰۰ میلی‌گرم مولنوپیراویر: ۳۲/۳ درصد، ۸۰۰ میلی‌گرم مولنوپیراویر: ۲۰ درصد، دارونما: ۲۹ درصد) (۳).



جدول ۵: نتایج فاز دوم کارآزمایی بالینی داروی مولنوپیراویر

مداخله	مولنوپیراویر ۲۰۰ میلی‌گرم	مولنوپیراویر ۴۰۰ میلی‌گرم	مولنوپیراویر ۸۰۰ میلی‌گرم	دارونما
تعداد بیمارانی که تست آنها در طول مطالعه مثبت شده است				
یک روز بعد از درمان	۵۰ درصد	۴۱/۹ درصد	۳۸/۵ درصد	۴۷/۲ درصد
سه روز بعد از درمان	۱۸/۲ درصد	۱۱/۶ درصد	۱/۹ درصد	۱۶/۷ درصد
پنج روز بعد از درمان	۴/۵ درصد	*	*	۱۱/۱ درصد
تعداد شرکت‌کنندگانی که تست آنها در طول مطالعه منفی شده است				
میان زمان (با ۹۵ درصد فاصله اطمینان)، روزها	۲۲ (۱۵ تا ۲۸)	۲۷ (۱۵ تا ۲۸)	۱۴ (۱۳ تا ۱۴)	۱۵ (۱۵ تا ۲۷)
تعداد شرکت‌کنندگان در پایان مطالعه با تست منفی کووید-۱۹- (درصد)	۹۱/۳ درصد	۷۸/۷ درصد	۹۲/۵ درصد	۸۰/۳ درصد

ب) پیش بینی‌های احتمالی مندرج در گزارش‌های متفرقه

براساس گزارش خبری منتشر شده در ۸ اکتبر سال ۲۰۲۱ در انتشارات نیچر، محتوای ذیل انتشار یافته است:

شرکت داروسازی مرک هفته گذشته اعلام کرد که قرص ضدویروسی که در حال توسعه است می‌تواند بستری شدن و مرگومیر افراد مبتلا به کووید-۱۹ را به نصف کاهش دهد. نتایج هنوز به صورت مرور همتایان بررسی نشده است. اما اگر مولنوپیراویر، توسط نهادهای نظارتی مجاز باشد، این دارو اولین درمان ضدویروسی خوراکی برای کووید-۱۹ خواهد بود (۵).

مصرف این دارو می‌تواند درمان بیماران در عفونت را بسیار آسان‌تر و مؤثرتر نماید. همچنین می‌تواند از سرریز بیمارستان‌ها جلوگیری کند، به ویژه در مناطقی که نرخ واکسیناسیون هنوز پایین است، مانند بسیاری از کشورهای با درآمد کم و متوسط (۵).

## ج) اندیکاسیون‌های مورد استفاده

مولنوپیراویر با هدف درمان کووید-۱۹ در بیماران بستری با علائم خفیف، متوسط یا شدید و یا بیماران غیربستری با علائم خفیف یا متوسط در مراحل اولیه بیماری (فاز ویروسی) می‌تواند مورد استفاده قرار گیرد (۱).

## د) هزینه مولنوپیراویر

براساس اعلام شرکت تولیدکننده دارو، در آمریکا هر پکیج دارو برای یک دوره درمان ۵ روزه، ۷۱۲ دلار قیمت گذاری شده است (۷). شرکت مرک اعلام نموده است مجوز و فرمول دارو را به صورت رایگان در اختیار کشورها قرار می‌دهد. اگرچه به نظر می‌رسد امکان تولید این دارو در ایران با قیمت‌های بسیار پایین‌تر وجود دارد.

براساس تماس شخصی با خبرگان این بخش برآورد می‌شود قیمت تولید این دارو در ایران برای یک دوره درمان ۵ روزه (روزانه دو دوز ۸۰۰ میلی‌گرمی) حدود ۱۵ تا ۲۰ میلیون ریال می‌باشد.

تعریف سطوح شواهد و توصیه برای استفاده از فناوری براساس هرم شواهد آکسفورد در جدول ۶ ارائه شده است.

جدول ۶: سطوح شواهد و توصیه برای به‌کارگیری فناوری براساس هرم شواهد آکسفورد

سطح شواهد	معیار درجه‌بندی	سطح توصیه
1a	Systematic review of RCT s including meta-analysis	A
1b	Individual RCT with narrow confidence interval	A
1c	All and none studies	B
2a	Systematic review of cohort studies	B

1. EUnetHTA Rolling Collaborative Review (RCR19) Authoring Team. Molnupiravir for the treatment of COVID-19. Diemen (The Netherlands): EUnetHTA; 2021. [date of citation]. 25 pages. Report No.: RCR19, v6.0. Available from: <https://www.eunetha.eu>.
2. AIHTA Policy Brief NR.: 002\_V9 2020: Covid-19, HSS/ Horizon Scanning, Living Document December 2020. Wien: HTA Austria-Austrian Institute for Health Technology Assessment GmbH
3. Fischer, W., et al. (2021). Molnupiravir, an Oral Antiviral Treatment for COVID-19. medRxiv, 2021.2006.2017.21258639. doi:10.1101/2021.06.17.21258639
4. Khoo, S. H., et al. (2021). Optimal dose and safety of molnupiravir in patients with early SARS-CoV-2: a phase 1, dose-escalating, randomised controlled study. medRxiv, 2021.2005.2003.21256309. doi:10.1101/2021.05.03.21256309
5. <https://www.nature.com/articles/d41586-021-02783-1>
6. <https://www.contagionlive.com/view/molnupiravir-could-become-first-authorized-covid-19-pill>
7. <https://www.openaccessgovernment.org/merck-covid-pill-2/121962/>



<https://nih.tums.ac.ir/>