



## Tratamiento del prurigo nodular con Dupilumab: Nuestra experiencia

Aramburu-González Aida<sup>a</sup>, Julià-Manresa Marc<sup>b</sup>, Izu-Belloso Rosa<sup>b</sup> y Ratón-Nieto Juan-Antonio<sup>a</sup>

(a) Servicio Vasco de Salud-Osakidetza. Organización Sanitaria Integrada Ezkerraldea-Enkarterri-Cruces. Hospital Universitario Cruces. Servicio de Dermatología. Bilbao, España

(b) Servicio Vasco de Salud-Osakidetza. Organización Sanitaria Integrada Bilbao-Basurto. Hospital Universitario Basurto. Servicio de Dermatología. Bilbao, España

Recibido el 28 de noviembre de 2023; aceptado el 18 de enero de 2024

### Resumen:

#### Introducción:

El prurigo nodular (PN) es una enfermedad cutánea pruriginosa y debilitante que se caracteriza por presentar nódulos cutáneos hiperqueratósicos. Se trata de una neurodermitis con una necesidad terapéutica no satisfecha que puede impactar significativamente en la calidad de vida de los pacientes.

#### Objetivos:

El objetivo del estudio es evaluar la eficacia de dupilumab en adultos con PN refractario a otros tratamientos sistémicos.

#### Material y métodos:

Se realizó un estudio retrospectivo en pacientes adultos diagnosticados de PN en el Hospital Universitario Basurto y el Hospital Universitario Cruces que inician tratamiento con dupilumab desde junio de 2020 hasta noviembre de 2021 con un seguimiento de 24 semanas. La severidad del PN se evaluó mediante el BSA (escala de superficie corporal), el IGA (escala de evaluación global del investigador), el NRS (escala de calificación numérica de prurito), la escala de insomnio y el DLQI (índice de calidad de vida en Dermatología).

#### Resultados:

Seis pacientes con PN (100% mujeres; edad media= 52 años; rango 44- 66 años) fueron tratadas con dupilumab. En todos los casos se observó una mejora significativa en la

### PALABRAS CLAVE

Prurigo.  
Eczema.  
Prurito.  
Terapia.

escala del prurito, insomnio, el índice de calidad de vida, el área de superficie corporal afecta y la escala de evaluación global del investigador tras el tratamiento con dupilumab.

**Conclusiones:**

Dupilumab puede ser una opción de tratamiento eficaz y seguro para el PN crónico refractario a tratamientos convencionales

© 2024 Academia de Ciencias Médicas de Bilbao. Todos los derechos reservados.

**GILTZA-HITZAK**

Prurigo.  
Ekzema.  
Azkura.  
Terapia.

**Prurigo nodularren tratamendua Dupilumabekin: Gure esperientzia****Laburpena:****Sarrera:**

Prurigo nodularra (PN) larruazaleko gaixotasun pruriginoso eta ahulgarri bat da, larruazaleko nodulu hiperkeratosikoak dituena. Neurodermitis bat da, eta behar terapeutiko ez-ase bat du, pazienteen bizi-kalitatean eragin nabarmena izan dezakeena.

**Helburuak:**

Estudio honen helburua dupilumab-aren eraginkortasuna beste tratamendu batzuetarako PN erregogorra duten paziente helduetan ebaluatzea da.

**Materiala eta metodoak:**

Atzera begirako estudioa egin zen, Basurtuko Unibertsitate Ospitalean eta Gurutzetako Unibertsitate Ospitalean, PN diagnostikatutako paziente helduetan, dupilumab bidezko tratamendua 2020ko ekainetik 2021eko azarora arte hasi eta 24 asteko jarraipenarekin. PNren zorrotasuna honako hauen bidez ebaluatu zen: BSA (gorputzaren azaleraren eskala), IGA (ikertzailearen ebaluazio globalaren eskala), NRS (azkuraren kalifikazio numerikoaren eskala), insomnio-escala eta DLQI (Dermatologiako bizi-kalitatearen indizea).

**Emaitzak:**

PN duten sei paziente (% 100 emakumeak; batez besteko adina = 52 urte; maila: 44-66 urte) dupilumabekin tratatu ziren. Kasu guztietan hobekuntza nabarmena ikusi zen azkuraren eskalan, insomnioan, bizi-kalitatearen indizean, gorputz-azaleraren eremuan eta ikertzailearen ebaluazio-escala globalean, dupilumab bidezko tratamenduaren ondoren.

**Ondorioak:**

Dupilumab tratamendu konbentzionaletarako PN kroniko erregogorriko tratamendu eraginkor eta segurua izan daiteke.

© 2024 Academia de Ciencias Médicas de Bilbao. Eskubide guztiak gordeta.

**KEYWORDS**

Prurigo.  
Eczema.  
Pruritus.  
Therapy.

**Treatment of prurigo nodularis with Dupilumab: Our experience****Abstract:****Introduction:**

Prurigo nodularis (PN) is a pruritic and debilitating skin disease characterized by hyperkeratotic cutaneous nodules. It is a neurodermatitis with an unmet therapeutic need that can significantly impact the quality of life of patients.

**Objectives:** The aim of the study is to evaluate the efficacy of dupilumab in adults with PN refractory to other systemic treatments.

**Material and methods:**

A retrospective study was performed in adult patients diagnosed with PN at Ba-

surto University Hospital and Cruces University Hospital who started treatment with dupilumab from June 2020 to November 2021 with a follow-up of 24 weeks. The severity of PN was assessed using the BSA (body surface area scale), the IGA (investigator's global assessment scale), the NRS (numerical rating scale of pruritus), the insomnia scale and the DLQI (Dermatology quality of life index).

**Results:**

Six patients with PN (100% female; mean age= 52 years; range 44- 66 years) were treated with dupilumab. Significant improvement in pruritus scale, insomnia, quality of life index, body surface area affected and investigator's global assessment scale was observed in all cases after treatment with dupilumab.

**Conclusions:**

Dupilumab may be an effective and safe treatment option for chronic PN refractory to conventional treatments.

© 2024 Academia de Ciencias Médicas de Bilbao. All rights reserved.

**Introducción.**

El prurigo nodular (PN) es una enfermedad cutánea pruriginosa debilitante con una necesidad terapéutica no satisfecha que puede impactar significativamente en la calidad de vida de los pacientes. Se trata de una neurodermitis donde el ciclo prurito-rascado perpetúa las lesiones nodulares. Los mecanismos que desencadenan el PN son aún desconocidos. Los estudios sugieren la implicación en su patogénesis de los linfocitos Th2 [interleucina 4 (IL-4) e interleucina 13 (IL-13)] mostrando en diferentes estudios la eficacia del bloqueador de IL-4 e IL-13 (dupilumab) en el tratamiento del PN<sup>1,2,3,4</sup>.

Las lesiones cutáneas que presentan los individuos afectados de PN varían tanto en tamaño, desde unos pocos milímetros hasta 2-3 cm de diámetro, como en número, desde unas pocas hasta cientos. Los nódulos pueden ser normocoloreados, eritematosos o hiperpigmentados (según el tipo de piel) y, por lo general, se ubican en disposiciones lineales simétricas a lo largo de las superficies extensoras<sup>1,3</sup>. El PN tiene cierta predilección por los pacientes de edad avanzada y las personas de piel oscura, en particular las personas de ascendencia africana. Aunque la enfermedad afecta a pacientes de ambos sexos, algunas investigaciones sugieren que las mujeres pueden tener una frecuencia de afectación más elevada<sup>3</sup>.

El diagnóstico del PN es clínico, basado en una historia de prurito severo crónico y el hallazgo clínico de lesiones nodulares excoriadas características, a menudo distribuidas simétricamente. Una biopsia de piel no se realiza de forma rutinaria para confirmar el diagnóstico. Sin embargo, puede estar indicada en casos en los que el diagnóstico clínico está en duda o hay una mala respuesta a las terapias de primera línea<sup>3,4</sup>.

El diagnóstico diferencial se realiza principalmente con otras entidades clínicas que pueden manifestarse de forma similar como son las dermatosis

perforantes, el penfigoide nodular, la sarna nodular, los queratoacantomas múltiples, el liquen plano hipertrófico y la epidermólisis ampollosa pruriginosa<sup>3</sup>.

El tratamiento del PN exige un abordaje multidisciplinar, siendo un reto para el dermatólogo ya que las opciones efectivas son limitadas. Los tratamientos están destinados a interrumpir el ciclo prurito-rascado y a conseguir el aplanamiento de las lesiones cutáneas<sup>1,4</sup>. A pesar de la escasez de datos sólidos, revisiones recientes han proporcionado un algoritmo de tratamiento y resúmenes de tratamientos basados en la evidencia<sup>2</sup>.

El tratamiento convencional incluye terapias tópicas como los corticosteroides, los inhibidores de la calcineurina, los agentes anestésicos tópicos, fototerapia y terapias sistémicas anti-pruriginosas como la gabapentina, los antidepresivos, los antagonistas opiáceos y los inmunosupresores<sup>1</sup>. Sin embargo, estos tratamientos no suelen conseguir el control de la enfermedad, lo que ha conducido a emplear fármacos fuera de ficha técnica como es el dupilumab; un anticuerpo monoclonal aprobado para el tratamiento de la dermatitis atópica que parece ser efectivo y seguro en el tratamiento del PN.

**Material y métodos.**

Se realiza un estudio observacional descriptivo y retrospectivo de todos los pacientes diagnosticados de PN en el Hospital Universitario de Basurto y el Hospital Universitario de Cruces que inician tratamiento con dupilumab desde junio del 2020 hasta noviembre 2021 con un seguimiento de 24 semanas.

Entre los parámetros subjetivos medibles, se tuvo en cuenta, el nivel de picor, medido con la Escala de Calificación Numérica (NRS), antes y después del tratamiento (16 y 24 semanas), la NRS se calificó de 0, sin picor, a 10, siendo un picor insufrible. Se tuvo en cuenta otro parámetro para evaluar la calidad de vida, como es el Índice de Calidad de Vida en Der-

matología (DLQI), para determinar la reducción real del picor (rango 0-30) y la escala de insomnio, de 0 sin repercusión a 10 un insomnio total. Respecto a los parámetros objetivos, se empleó el BSA (área de superficie corporal) y el IGA (escala de evaluación global del investigador) con valores medidos en la semana 0, 16 y 24.

### Resultados.

Se evaluaron un total de seis pacientes con una edad comprendida entre 44-66 años (mediana de 52), siendo el 100% de los casos mujeres. Tres de las pacientes presentaban diagnóstico desde la infancia de dermatitis atópica. Dos pacientes asociaban asma, dos rinitis y una alergia a ácaros y polvo. Las lesiones de prurigo nodular se manifestaban con pápulas y nódulos cupuliformes con ulceración central que

afectaban predominantemente de forma bilateral y simétrica las caras extensoras de las extremidades superiores e inferiores y el tronco.

Destacar que una de las pacientes de nuestra serie presentaba afectación de las plantas de los pies; localización poco habitual en el PN. Todas las pacientes, hasta ese momento, habían utilizado emolientes, corticoides tópicos y terapia inmunosupresora sistémica, incluyendo glucocorticosteroides, y ciclosporina, logrando sólo una mejoría escasa y transitoria.

Así mismo 5 de las 6 pacientes (83,30%) recibieron fototerapia, 4 pacientes metotrexato (66,60%) y el 16,6% medicación fuera de ficha técnica, (omalizumab, ustekinumab, talidomida y antidepresivos). El PN era crónico en todos los casos con una mediana de duración de 8,3 años (rango 3-18 años) Las características basales de todas ellas se detallan en la tabla I.

**Tabla I**  
Características basales de las pacientes.

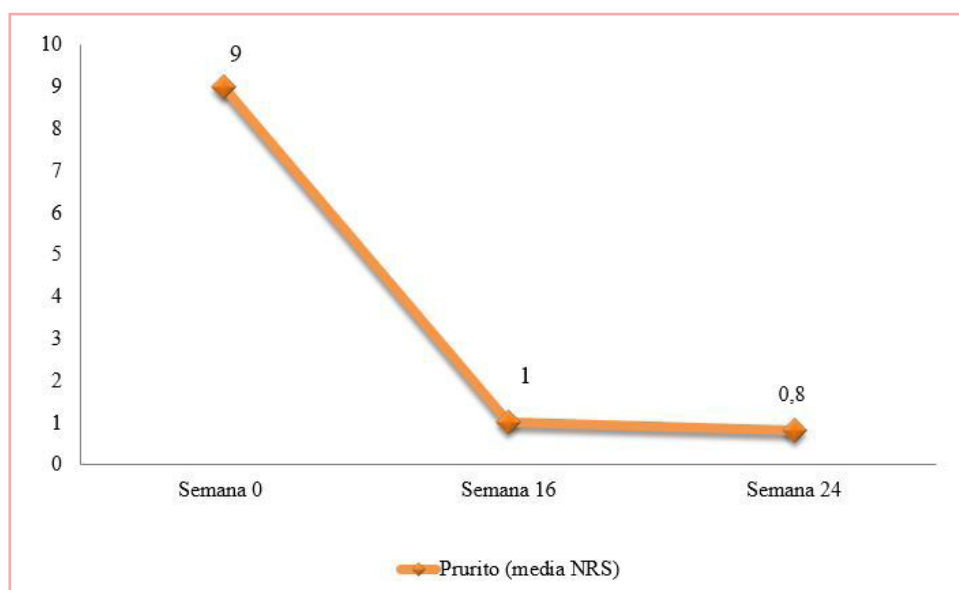
Paciente	Sexo	Edad (años)	Comorbilidades	Dermatitis atópica	Tratamientos previos	Tiempo de evolución (años)
1	Femenino	48	Alergia ácaros y polvo, asma	Si	Tratamientos locales, fototerapia, MTX, CsA, omalizumab, ustekinumab	10
2	Femenino	57	-	Si	Tratamientos locales, fototerapia, MTX, CsA, talidomida	3
3	Femenino	51	-	No	Tratamientos locales, fototerapia, MTX, CsA	18
4	Femenino	66	-	Si	Tratamientos locales, fototerapia, CsA	8
5	Femenino	44	Rinitis	No	Tratamientos locales, fototerapia, MTX, CsA	7
6	Femenino	47	Rinitis, asma	No	Tratamientos locales, CsA, antidepresivos	1

CsA, ciclosporina; MTX, metotrexato.

Debido al mal control de la enfermedad a pesar de los tratamientos previamente descritos, se decidió iniciar en todas ellas dupilumab, en pauta de dosificación estándar con inyecciones subcutáneas de 600 mg de dosis de inducción seguidas de 300 mg cada dos semanas.

Las pacientes experimentaron una reducción del prurito a las pocas semanas de iniciar el tratamiento con una mejoría progresiva hasta la semana 16 y mantenida en el tiempo (Fig. 1). En la semana 16 de seguimiento el tamaño global y el número de lesiones de PN disminuyeron notablemente, así como los valores en las escalas de medición subjetivas del prurito (NRS),

insomnio y en el DLQI. Al inicio (semana 0), la puntuación media del DLQI fue de 20, el valor de NRS de 9 y una media de insomnio de 7,5. Todas las pacientes tuvieron una mejora temprana; y después de 16 semanas de seguimiento, la puntuación media del DLQI se redujo a 2,3, el NRS a 1, y el insomnio a 0 (Fig. 2). En el seguimiento a las 24 semanas los valores medios de las tres escalas se redujeron a 1, 0,8 y 0, respectivamente, con una remisión clínica casi completa. (Fig. 3 y 4) Respecto a los valores medios iniciales de BSA (media de 39,2) e IGA (media de 3,8), se obtuvo tanto en la semana 16 como en la 24 una mejoría evidente con cifras de BSA de 8,5 y 3,3 y un IGA de 1 y 0,6 respectivamente (Fig. 5).



**Figura 1.** Nivel de prurito (media NRS). Mejoría significativa de los valores medios en la escala NRS del prurito en la semana 16 tras inicio de dupilumab, consolidándose esta mejoría a las 24 semanas de tratamiento.

Se realizó una distinción entre aquellas pacientes que presentaban dermatitis atópica asociada con las que no la presentaban, observando mejoría en ambos grupos, pero con un descenso en los parámetros medibles de las escalas a las semanas 16 y 24 más acentuado en el grupo sin dermatitis atópica.

Entre los efectos secundarios observados destacar la sequedad ocular bien controlada con lágrimas artificiales que se objetivó en 2 de las pacientes (33%). No se describieron otros efectos adversos a lo largo del tratamiento.

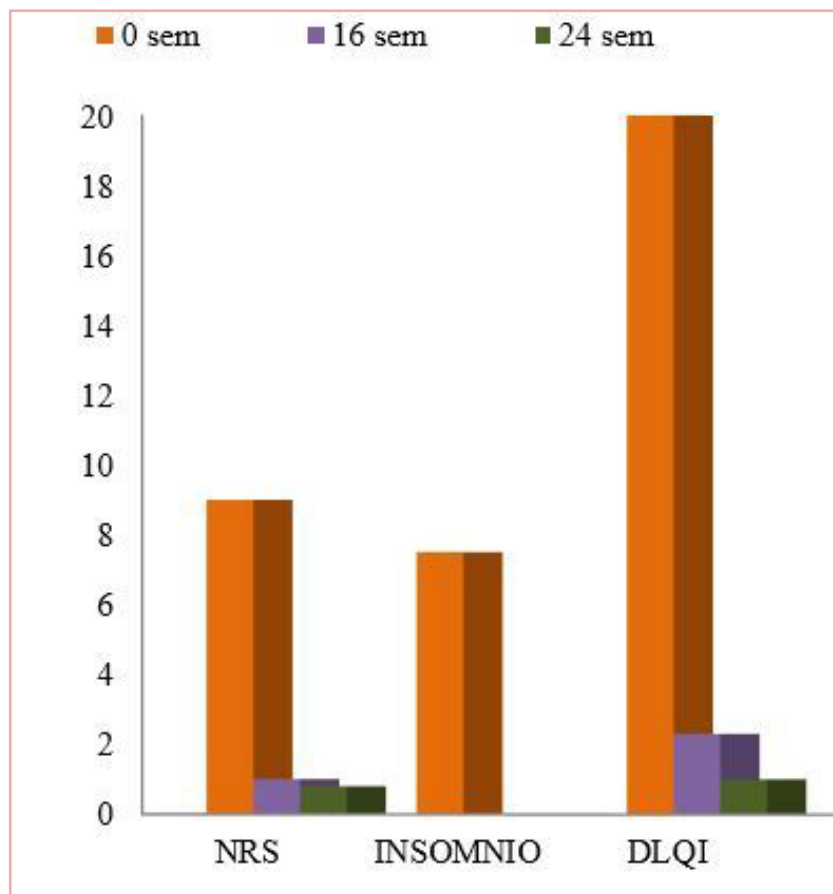
**Discusión.**

El manejo satisfactorio del PN sigue siendo un reto para los dermatólogos. Ninguno de los tratamientos comúnmente utilizados está aprobado para esta enfermedad crónica y debilitante, mostrando con todos ellos eficacias limitadas y un perfil de efectos secundarios desfavorable<sup>1,2</sup>.

El objetivo con los tratamientos es alcanzar tanto el alivio del prurito como la curación de las lesiones de PN2.

Se desconocen los mecanismos que subyacen al desarrollo del PN. Las biopsias de lesiones han sugerido que la IL-4 y la IL-13 desempeñan un papel central. Calugareanu et al, 8 plantean la hipótesis de que el bloqueo de la IL-4/13 podría ser beneficioso para controlar la inflamación de la piel que conduce al prurito. Dupilumab, un anticuerpo monoclonal que inhibe la señalización de la IL-4 y la IL-13, ha demostrado su eficacia y seguridad en diversas series de casos y estudios observacionales<sup>5,10,8,11,12,13,14,15</sup>.

Fue en el año 2019 cuando Mollanazar NK et al<sup>5</sup> publican el primer artículo que hace mención al tratamiento del prurigo nodular con dupilumab. Reúnen 4 pacientes sin antecedentes de atopia y objetivan una reducción en la media de la escala NRS del prurito de 8,75 a 0 tras aproximadamente 1 mes de



**Figura 2.** Escalas de prurito, insomnio y DLQI. Se evidencia una clara mejoría de los valores medios en las escalas de prurito, insomnio y DLQI en la semana 16 tras inicio de dupilumab, acentuándose esta mejoría a las 24 semanas de tratamiento.

tratamiento con dupilumab, por lo que concluyen que el tratamiento resulta eficaz obteniendo una respuesta rápida en todos los pacientes.

En una revisión sistemática reciente, sobre el tratamiento del prurigo nodular con dupilumab, Husein et al.<sup>9</sup> aúnan 11 estudios con 45 casos en total y observan que se necesitan aproximadamente 2 meses de tratamiento con dupilumab hasta que los pacientes alcanzan alguna mejora sintomática evidente.

En lo que respecta a la resolución completa del prurito, este hecho lo evidenciaron una vez transcurridos 4 meses desde el inicio de dupilumab<sup>9</sup>. De forma consistente, en un estudio que comprendía 11 pacientes con PN, todos los sujetos presentaron remisión completa después de 4 meses en tratamiento con dupilumab<sup>10</sup>. En la presente serie de seis casos se demuestra también una reducción importante en la escala NRS del prurito en todas las pacientes a las 16 semanas de iniciar el tratamiento con dupilumab.

A su vez, en la revisión sistemática previamente mencionada, los autores destacan que aquellos pacientes con PN que asocian una dermatitis atópica de base requieren de un tratamiento más prolongado en el tiempo para obtener una mejora sintomática que aquellos pacientes con PN sin atopia<sup>9</sup>.

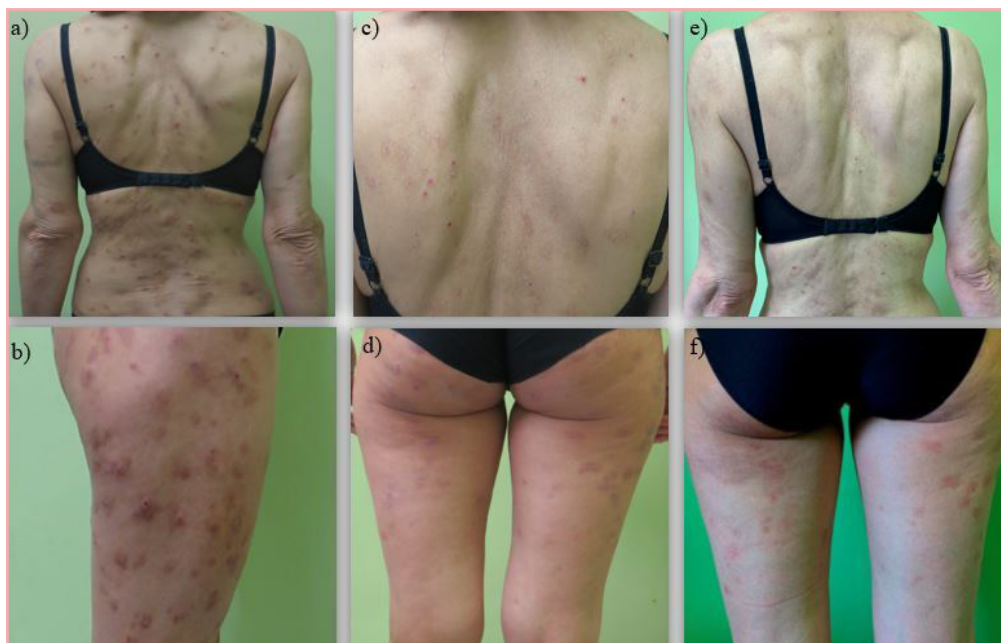
Por el contrario, Calugareanu A. et al.<sup>8</sup> realizan un estudio multicéntrico francés, en el que reúnen 16 pacientes, 7 atópicos y 9 no atópicos, concluyendo que dupilumab es eficaz y seguro, sin objetivar diferencias de respuesta entre atópicos y no atópicos.

En nuestra serie de pacientes hemos podido observar un descenso más rápido en los valores de las escalas de seguimiento medibles en aquellas pacientes que no asociaban dermatitis atópica entre sus características basales.

Posteriormente se han ido publicando una amplia cantidad de artículos en relación a serie de casos que evidencian la eficacia y seguridad del dupilumab en el prurigo nodular en diferentes escenarios clínicos: pacientes con neoplasias subyacentes<sup>11</sup>, pacientes con insuficiencia cardíaca<sup>12</sup>, población pediátrica<sup>13</sup> y anciana<sup>15</sup>. También hay un artículo publicado en la literatura que hace referencia a la supervivencia y eficacia a largo plazo en 52 semanas del dupilumab<sup>14</sup>.

Todos ellos concluyen que al ser el PN una enfermedad crónica y refractaria, la alta eficacia y el bajo perfil de efectos secundarios observados en 16 semanas y a largo plazo, sitúan el dupilumab como una alternativa prometedora frente a los fármacos clásicos establecidos<sup>8,9,11,12,13,14,15</sup>.





**Figura 3.** Imágenes clínicas de la paciente 2, antes y después de iniciar tratamiento con dupilumab. (A, B) Placas eritematosas y nódulos excoriados afectando predominantemente a la espalda y las extremidades inferiores. (C, D) Se observó una notable mejoría a las 16 semanas de iniciar dupilumab. (E, F) Mejoría clínica más evidente tras 24 semanas de tratamiento.



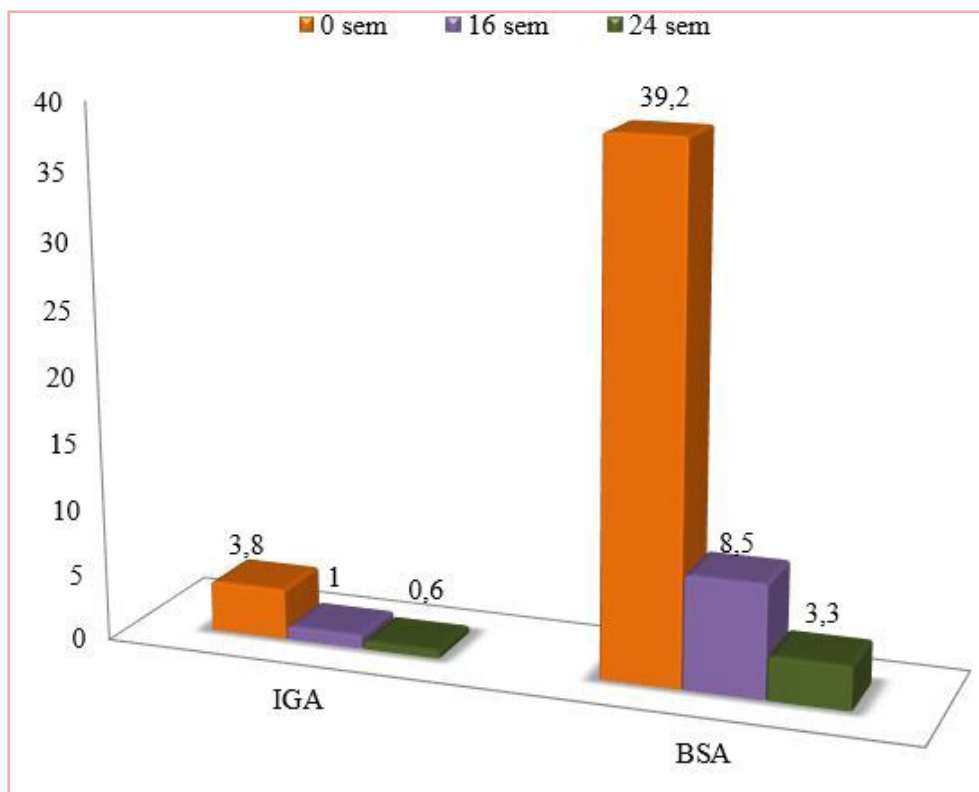
**Figura 4.** Imágenes clínicas de la paciente 5, antes y después de iniciar tratamiento con dupilumab. (A, B) Nódulos excoriados afectando predominantemente a las extremidades superiores e inferiores. (C, D) Se observó una notable mejoría a las 16 semanas de iniciar dupilumab. (E, F) Mejoría clínica más evidente tras 24 semanas de tratamiento.

Entre los fármacos previamente empleados para el tratamiento del PN refractario destacar la talidomida, que ha mostrado resultados prometedores en varios estudios,<sup>16</sup> empleado preferiblemente a dosis bajas entre 50-100 mg/día para evitar en la medida de lo posible los efectos adversos asociados a su uso<sup>17,18</sup>.

Sin embargo, la neuropatía periférica es un efecto adverso que está presente hasta en un 33% de los pacientes que reciben este tratamiento y generalmente

precisa de seguimientos adicionales por otros especialistas. Además, debido a los inconvenientes asociados a la obtención de la talidomida en la práctica clínica habitual, hace que sea un tratamiento poco empleado, prefiriendo otros tratamientos con menos efectos adversos y costo-efectivamente más accesibles<sup>19</sup>.

Lo que es necesario en el abordaje del PN, y muchos de los artículos de la literatura apoyan, son ensayos clínicos que demuestren que dupilumab es eficaz



**Figura 5.** Escala IGA y BSA. Se evidencia una clara mejoría de los valores medios en la escala IGA y en el BSA en la semana 16 tras inicio de dupilumab, consolidándose esta mejoría a las 24 semanas de tratamiento.

y seguro en el tratamiento del PN. A día de hoy, dos ensayos clínicos, PRIME y PRIME<sup>2</sup>, han demostrado la seguridad y la eficacia del dupilumab en PN. Recientemente la FDA ha aprobado el uso de dupilumab en Estados Unidos para el tratamiento de pacientes adultos con PN.

Una de las limitaciones de la investigación sobre el PN hasta la fecha actual es la falta de medidas objetivas validadas para el seguimiento de estos pacientes, pudiendo estar el desarrollo de una herramienta de este tipo limitada por la naturaleza subjetiva del prurito. Sería necesario establecer parámetros estandarizados y validados para evaluar los efectos de los tratamientos en los pacientes con PN en la práctica clínica habitual.

### Conclusiones.

Nuestra experiencia en práctica clínica real, sugiere que dupilumab debe considerarse una opción de tratamiento eficaz y segura para el PN crónico refractario a tratamientos convencionales, tanto en pacientes con dermatitis atópica como sin dermatitis atópica de base.

### Declaraciones de la autoría.

Todos los autores (Aida Aramburu González, Marc Julià Manresa, Rosa Izu Belloso y Juan Antonio Ratón Nieto) han contribuido en cada uno de los siguientes aspectos:

1. La concepción y el diseño del estudio, o la adquisición de datos, o el análisis y la interpretación de los datos.
2. El borrador del artículo o la revisión crítica del contenido intelectual.
3. La aprobación definitiva de la versión que se presenta.

### Consentimiento informado.

Los procedimientos utilizados, las exploraciones y los exámenes físicos realizados en las personas participantes en el estudio se han realizado tras obtener el correspondiente consentimiento informado.

### Financiación.

Sin financiación.

### Conflicto de intereses.

Ninguno

### Bibliografía.

1. Qureshi AA, Abate LE, Yosipovitch G, Friedman AJ: A systematic review of evidence-based treatments for prurigo nodularis. *J Am Acad Dermatol.* 2019;80:756-764. <http://dx.doi.org/10.1016/j.jaad.2018.09.020>.
2. Kowalski EH, Kneiber D, Valdebran M, Patel U, Amber KT. Treatment-resistant prurigo nodularis: challenges and solutions. *Clin Cosmet Inves-*



- tig Dermatol. 2019;12:163-172. <http://dx.doi.org/10.2147/CCID.S188070>.
3. Huang AH, Williams KA, Kwatra SG. Prurigo nodularis: Epidemiology and clinical features. *J Am Acad Dermatol.* 2020;83(6):1559-1565. <http://dx.doi.org/10.1016/j.jaad.2020.04.183>.
  4. Williams KA, Huang AH, Belzberg M, Kwatra SG. Prurigo nodularis: Pathogenesis and management. *J Am Acad Dermatol.* 2020;83(6):1567-1575. <http://dx.doi.org/10.1016/j.jaad.2020.04.182>.
  5. Mollanazar NK, Elgash M, Weaver L, Valdes-Rodriguez R, Hsu S. Reduced Itch Associated With Dupilumab Treatment In 4 Patients With Prurigo Nodularis. *JAMA Dermatol.* 2019;155(1):121-122. <http://dx.doi.org/10.1001/jamadermatol.2018.3906>.
  6. Napolitano M, Fabbrocini G, Scalvenzi M, Nisticò SP, Dastoli S, Patruno C: Effectiveness of dupilumab for the treatment of generalized prurigo nodularis phenotype of adult atopic dermatitis. 2020;81-84. <http://dx.doi.org/10.1097/DER.0000000000000517>.
  7. Beck KM, Yang EJ, Sekhon S, Bhutani T, Liao W. Dupilumab Treatment for Generalized Prurigo Nodularis. *JAMA Dermatol.* 2019;155(1):118-120. <http://dx.doi.org/10.1001/jamadermatol.2018.3912>.
  8. Calugareanu A, Jachiet M, Lepelletier C, De Masson A, Rybojad M, Bagot M, Bouaziz JD. Dramatic improvement of generalized prurigo nodularis with dupilumab. *J Eur Acad Dermatol Venereol.* 2019;33(8):e303-e304. <http://dx.doi.org/10.1111/jdv.15584>.
  9. Husein-ElAhmed H, Steinhoff M. Dupilumab in prurigo nodularis: a systematic review of current evidence and analysis of predictive factors to response. *J Dermatolog Treat.* 2020:1-7. <http://dx.doi.org/10.1080/09546634.2020.1853024>.
  10. Ferrucci S, Tavecchio S, Berti E, Angileri L. Dupilumab and prurigo nodularis-like phenotype in atopic dermatitis: our experience of efficacy. *J Dermatolog Treat.* 2021;32(4):453-454. <http://dx.doi.org/10.1080/09546634.2019.1659479>.
  11. Kovács B, Rose E, Kuznik N, Shimanovich I, Zillikens D, Ludwig RJ, Thaçi D. Dupilumab for treatment-refractory prurigo nodularis. *J Dtsch Dermatol Ges.* 2020;18(6):618-624. <http://dx.doi.org/10.1111/ddg.14107>.
  12. Romano C. Safety and Effectiveness of Dupilumab in Prurigo Nodularis. *J Investig Allergol Clin Immunol.* 2020:0. <http://dx.doi.org/10.18176/jiaci.0550>.
  13. Fachler T, Maria Faitataziadou S, Molho-Pessach V. Dupilumab for pediatric prurigo nodularis: A case report. *Pediatr Dermatol.* 2021;38(1):334-335. <http://dx.doi.org/10.1111/pde.14464>.
  14. Georgakopoulos JR, Croitoru D, Felfeli T, Alhusayen R, Lansang P, Shear NH, Yeung J, Walsh S. Long-term Dupilumab Treatment for Chronic Refractory Generalized Prurigo Nodularis: A Retrospective Cohort Study. *J Am Acad Dermatol.* 2021:S0190-9622(21)00363-7. <http://dx.doi.org/10.1016/j.jaad.2021.02.038>.
  15. Liu T, Bai J, Wang S, Ying S, Li S, Qiao J, Fang H. Effectiveness of Dupilumab for an Elderly Patient with Prurigo Nodularis Who Was Refractory and Contradicted to Traditional Therapy. *J Asthma Allergy.* 2021;14:175-178. <http://dx.doi.org/10.2147/JAA.S300975>.
  16. Lim VM, Maranda EL, Patel V, Simmons BJ, Jimenez JJ. A Review of the Efficacy of Thalidomide and Lenalidomide in the Treatment of Refractory Prurigo Nodularis. *Dermatol Ther (Heidelb).* 2016 Sep;6(3):397-411. <http://dx.doi.org/10.1007/s13555-016-0122-9>.
  17. Lan CC, Lin CL, Wu CS, Chai CY, Chen WT, Chen GS. Treatment of idiopathic prurigo nodularis in Taiwanese patients with low-dose thalidomide. *J Dermatol.* 2007 Apr;34(4):237-42. <http://dx.doi.org/10.1111/j.1346-8138.2007.00260.x>.
  18. Taefehnorooz H, Truchetet F, Barbaud A, Schmutz JL, Bursztejn AC. Efficacy of thalidomide in the treatment of prurigo nodularis. *Acta Derm Venereol.* 2011 May;91(3):344-5. <http://dx.doi.org/10.2340/00015555-0997>.
  19. Doherty SD, Hsu S. A case series of 48 patients treated with thalidomide. *J Drugs Dermatol.* 2008 Aug;7(8):769-73.