LCH-IV International Collaborative Treatment Protocol for Children and Adolescents with Langerhans Cell Histiocytosis

Estado	**Tipo de Participantes**	**Rangos de Edad**
Fin Reclutamiento	Sujetos incapaces de otorgar consentimiento	Menores de 18
Género	**Fases**	**Participantes esperados**
Ambos	Fase II , Fase III	2030
Resultados	**Bajo nivel intervención**	**Enfermedad rara**
Sin resultados	No	Si
Cobertura geográfica	**Ámbitos del ensayo**	**Terapia avanzada**
Multicéntrico internacional	diagnóstico, tratamiento, eficacia	NO

Información

Identificador
2024-512676-36-00 (CTIS)

Cod. Protocolo
042011

Transicionado 2011-001699-20

Área terapéutica
Enfermedades [C] - Cáncer [C04]|

Enfermedad investigada
Langerhans Cell Histiocytosis

Título Científico
LCH-IV International Collaborative Treatment Protocol for Children and Adolescents with Langerhans Cell Histiocytosis

Justificación

No aportado

Objetivo Principal

Reduction of mortality in multi-system (ms)-LCH by early switch to salvage treatment of patients with risk organ involvement and without response to 1st-line therapy.
Randomized investigation of prolongation or intensification of continuation therapy to reduce reactivations and late sequelae in ms-LCH.
Randomized investigation to reduce reactivation rate, late sequelae by prolongation of continuation therapy (6 vs. 12 m) in single-system (ss)-LCH with isolated "CNS-Risk" lesion or multifocal bone (mfb) lesions.
Investigation to achieve disease resolution, prevent reactivations, late sequelae in non-risk organ involvement patients with 2nd-line treatment (PRED/ARA-C//VCR) for 24 weeks followed by continuation therapy (Indomethacin vs. 6-MP/MTX) for 24 months in total.

Variables de Evaluación Primaria

Reactivation-free survival
Overall and disease free survival
To study the course of neurodegenerative CNS-LCH
Response of isolated tumorous CNS lesions to 2-CdA
Rate and spectrum of permanent consequences

Momentos temporales de evaluación primaria

No aportado

Objetivo Secundario

To validate prospectively a new scoring system for disease activity and treatment response assessment.
To investigate the cumulative incidence of radiographic and clinical neurodegeneration in patients with "CNS-Risk" bone lesions and endocrine deficits.
To study the natural history of LCH in patients not needing upfront systemic therapy and the long-term consequences and quality of life of all registered (with and without systemic therapy) patients.

Variables de Evaluación Secundaria

Incidence of permanent consequences
Toxicity of treatment
Proportion fo patients alive and free of disease without permanent consequences
Cumulative incidence of reactivations in risk organs

Momentos temporales de evaluación secundaria

No aportado

Criterios de Inclusión

Histological verification of diagnosis of LCH Age < 18 years No prior systemic therapy Signed informded consent Met inclusion criteria for respective stratum

Criterios de Exclusión

Pregnancy
Prior systemic therapy
Missing signed consent form
LCH related permanent consequences

Calendario

(Última actualización: 16/04/2026)

Autorización	Inicio de Ensayo	Inclusión Primer Paciente	Interrumpido	Reiniciado
05/04/2016	20/01/2017	14/10/2024	No aportado	No aportado

Fin de reclutamiento	Fin prematuro (España)	Fin prematuro (Global)	Fin del ensayo en España	Fin del ensayo global
30/11/2025	No aportado	No aportado	No aportado	No aportado

Promotor

St. Anna Childrens Cancer Research Institute GmbH Austria

Zimmermannplatz 10Alsergrund

Contact Person

Milen Minkov, MD, PhD

+431401704760

LCH@ccri.at

Monetary support: N/A

Tipo de promotor: Comercial

Ceim

CEIm de Euskadi

C/ Donostia-San Sebastián, nº 1. 01010 Vitoria-Gasteiz

ceic.eeaa@euskadi.eus

945019296

Centros

No iniciado (--/--/----)

Fundacio Hospital Universitari Vall DHebron Institut De Recerca

Barcelona

BARCELONA

Servicio de Oncología y Hematología Pediátricas

No iniciado (--/--/----)

Hospital Alvaro Cunqueiro

Vigo

PONTEVEDRA

Servicio de Oncología y Hematología Pediátricas

No iniciado (--/--/----)

Hospital Clinico Universitario De Valladolid

Valladolid

VALLADOLID

Servicio de Oncología y Hematología Pediátricas

No iniciado (13/06/2016)

HOSPITAL DE BASURTO

BILBAO

VIZCAYA/BIZKAIA

Pediatric Oncology

No iniciado (--/--/----)

Hospital De La Santa Creu I Sant Pau

Barcelona

BARCELONA

Servicio de Oncología y Hematología Pediátricas

No iniciado (--/--/----)

Hospital General Universitario De Albacete

Albacete

ALBACETE

Servicio de Oncología y Hematología Pediátricas

No iniciado (--/--/----)

Hospital General Universitario Dr. Balmis

Alicante

ALICANTE

Servicio de Oncología y Hematología Pediátricas

No iniciado (--/--/----)

Hospital General Universitario Gregorio Maranon

Madrid

MADRID

Servicio de Oncología y Hematología Pediátricas

No iniciado (--/--/----)

Hospital Infantil Universitario Nino Jesus

Madrid

MADRID

Servicio de Oncología y Hematología Pediátricas

No iniciado (--/--/----)

Hospital Universitario Central De Asturias

Oviedo

ASTURIAS

Servicio de Oncología y Hematología Pediátricas

No iniciado (--/--/----)

Hospital Universitario De Badajoz

Badajoz

BADAJOZ

Servicio de Oncología y Hematología Pediátricas

No iniciado (13/06/2016)

HOSPITAL UNIVERSITARIO DE CRUCES

BARAKALDO

VIZCAYA/BIZKAIA

Pediatric Oncology

No iniciado (--/--/----)

Hospital Universitario De Navarra

Pamplona

NAVARRA

Servicio de Oncología y Hematología Pediátricas

No iniciado (13/06/2016)

HOSPITAL UNIVERSITARIO DONOSTIA-DONOSTIA UNIBERTSITATE OSPITALEA

DONOSTIA-SAN SEBASTIÁN

GUIPÚZCOA

Pediatric Oncology

No iniciado (--/--/----)

Hospital Universitario Hm Monteprincipe

Boadilla Del Monte

MADRID

Servicio de Oncología y Hematología Pediátricas

No iniciado (--/--/----)

Hospital Universitario La Paz

Madrid

MADRID

Servicio de Oncología y Hematología Pediátricas

No iniciado (--/--/----)

Hospital Universitario Regional De Malaga

Malaga

MÁLAGA

Aula de Hematología Servicio de Hematología

No iniciado (--/--/----)

Hospital Universitario Reina Sofia

Cordoba

CÓRDOBA

Servicio de Oncología y Hematología Pediátricas

No iniciado (--/--/----)

Hospital Universitario Virgen De Las Nieves

Granada

GRANADA

Servicio de Oncología y Hematología Pediátricas

No iniciado (--/--/----)

Hospital Universitario Y Politecnico La Fe

Valencia

VALENCIA

Servicio de Oncología y Hematología Pediátricas

No iniciado (--/--/----)

Hospital Universitario 12 De Octubre

Madrid

MADRID

Servicio de Oncología y Hematología Pediátricas

No iniciado (--/--/----)

Hospital Unviersitario Miguel Servet

Zaragoza

ZARAGOZA

Servicio de Oncología y Hematología Pediátricas

No iniciado (--/--/----)

Sant Joan De Deu Barcelona Hospital

Esplugues De Llobregat

BARCELONA

Servicio de Oncología y Hematología Pediátricas

No iniciado (--/--/----)

Spanish Paediatric Clinical Trials Network

Santiago De Compostela

CORUÑA

Servicio de Oncología y Hematología Pediátricas

No iniciado (--/--/----)

University Clinical Hospital Virgen De La Arrixaca

Murcia

MURCIA

Oncohematologia infantil

No iniciado (--/--/----)

University Hospital Of Canary Islands

San Cristobal De La Laguna

STA. CRUZ DE TENERIFE

Servicio de Oncología y Hematología Pediátricas

No iniciado (--/--/----)

University Hospital Son Espases

Palma

BALEARES

Servicio de Oncología y Hematología Pediátricas

No iniciado (--/--/----)

University Hospital Virgen Del Rocio S.L.

Sevilla

SEVILLA

Servicio de Oncología y Hematología Pediátricas

Medicamentos

Fludarabine phosphate 25 mg/ml Concentrate for Solution for Injection or Infusion
SOLUTION FOR INJECTION/INFUSION
IV INFUSION

Código ATC: L01BB05 - FLUDARABINA
Principios Activos: N/A

Experimental

LEMTRADA 12 mg concentrate for solution for infusion
SOLUTION FOR INFUSION
INTRAVENIOUS INFUSION

Código ATC: L04AG06 - ALEMTUZUMAB
Principios Activos: N/A

Experimental

Mercaptopurine Silver Pharma 50 mg tablets
TABLET
ORAL

Código ATC: L01BB02 - MERCAPTOPURINA
Principios Activos: N/A

Experimental

Methotrexate 10 mg Tablets
TABLET
ORAL

Código ATC: L01BA01 - METOTREXATO
Principios Activos: N/A

Experimental

LITAK 2 mg/ml solution for injection
SOLUTION FOR INJECTION
INTRAVENIOUS INFUSION

Código ATC: L01BB04 - CLADRIBINA
Principios Activos: N/A

Experimental

Melphalan 50 mg Powder and Solvent for Solution for Injection/Infusion
SOLUTION FOR INJECTION
INTRAVENOUS INFUSION

Código ATC: L01AA03 - MELFALAN
Principios Activos: N/A

Experimental

Cytarabine 20 mg/ml Solution for Injection/Infusion
SOLUTION FOR INJECTION/INFUSION
INTRAVENOUS ADMINISTRATION

Código ATC: L01BC01 - CITARABINA
Principios Activos: N/A

Experimental

Vinblastine Sulfate 1 mg/ml Solution for Injection or Infusion
SOLUTION FOR INJECTION/INFUSION
INTRAVENOUS BOLUS USE

Código ATC: L01CA01 - VINBLASTINA
Principios Activos: N/A

Experimental

OCTAGAM 10 %, Lösung zur intravenösen Infusion

SOLUTION FOR INFUSION

INFUSION

Código ATC: J06BA02 - INMUNOGLOBULINAS HUMANAS NORMALES PARA ADM. INTRAVASCULAR

Principios Activos: N/A

Experimental

INDOMETACIN CAPSULES BP 25mg

CAPSULE, HARD

ORAL

Código ATC: M01AB01 - INDOMETACINA

Principios Activos: N/A

Experimental

Prednisolone 5mg Tablets

TABLET

ORAL

Código ATC: A07EA01 - PREDNISOLONA

Principios Activos: N/A

Experimental

Sin resultados

LCH-IV International Collaborative Treatment Protocol for Children and Adolescents with Langerhans Cell Histiocytosis

State	Type of participants	Age Ranges
End of recruitment	Incapable subjects of giving consent	Less than 18
Gender	**Phases**	**Expected Participants**
Both	Phase II , Phase III	2030
Results	**Low level of intervention**	**Rare disease**
No results	No	Yes
Geographic coverage	**Areas of the study**	**Advanced therapy**
International multicenter	diagnosis, treatment, effectiveness	NO

Information

Identifier
2024-512676-36-00 (CTIS)

Protocol Code
042011

Transitioned 2011-001699-20

Therapeutic area
Diseases [C] - Cancer [C04]|

Investigated Disease
Langerhans Cell Histiocytosis

Scientific Title
LCH-IV International Collaborative Treatment Protocol for Children and Adolescents with Langerhans Cell Histiocytosis

Rationale

Not provided

Main Objective

Reduction of mortality in multi-system (ms)-LCH by early switch to salvage treatment of patients with risk organ involvement and without response to 1st-line therapy.
Randomized investigation of prolongation or intensification of continuation therapy to reduce reactivations and late sequelae in ms-LCH.
Randomized investigation to reduce reactivation rate, late sequelae by prolongation of continuation therapy (6 vs. 12 m) in single-system (ss)-LCH with isolated "CNS-Risk" lesion or multifocal bone (mfb) lesions.
Investigation to achieve disease resolution, prevent reactivations, late sequelae in non-risk organ involvement patients with 2nd-line treatment (PRED/ARA-C//VCR) for 24 weeks followed by continuation therapy (Indomethacin vs. 6-MP/MTX) for 24 months in total.

Primary Endpoints

Reactivation-free survival
Overall and disease free survival
To study the course of neurodegenerative CNS-LCH
Response of isolated tumorous CNS lesions to 2-CdA
Rate and spectrum of permanent consequences

Temporary moments of secondary assessment

Not provided

Secondary Objective

To validate prospectively a new scoring system for disease activity and treatment response assessment.
To investigate the cumulative incidence of radiographic and clinical neurodegeneration in patients with "CNS-Risk" bone lesions and endocrine deficits.
To study the natural history of LCH in patients not needing upfront systemic therapy and the long-term consequences and quality of life of all registered (with and without systemic therapy) patients.

Secondary Endpoints

Incidence of permanent consequences
Toxicity of treatment
Proportion fo patients alive and free of disease without permanent consequences
Cumulative incidence of reactivations in risk organs

Temporary moments of secondary assessment

Not provided

Inclusion criteria

Histological verification of diagnosis of LCH Age < 18 years No prior systemic therapy Signed informded consent Met inclusion criteria for respective stratum

Exclusion criteria

Pregnancy
Prior systemic therapy
Missing signed consent form
LCH related permanent consequences

Calendar

(Last Update: 16/04/2026)

Authorization	Start of Trial	First patient inclusion	Halted	Restarted
05/04/2016	20/01/2017	14/10/2024	Not aported	Not aported

End of recruitment	Premature end (Spain)	Premature End (Global)	Trial end (Spain)	Trial end (Global)
30/11/2025	Not aported	Not aported	Not aported	Not aported

Sponsor

St. Anna Childrens Cancer Research Institute GmbH Austria

Zimmermannplatz 10Alsergrund

Contact Person

Milen Minkov, MD, PhD

+431401704760

LCH@ccri.at

Monetary support: N/A

Sponsor type: Commercial

Ceim

CEIm de Euskadi

C/ Donostia-San Sebastián, nº 1. 01010 Vitoria-Gasteiz

ceic.eeaa@euskadi.eus

945019296

Sites

not initialized (--/--/----)

Fundacio Hospital Universitari Vall DHebron Institut De Recerca

Barcelona

BARCELONA

Servicio de Oncología y Hematología Pediátricas

not initialized (--/--/----)

Hospital Alvaro Cunqueiro

Vigo

PONTEVEDRA

Servicio de Oncología y Hematología Pediátricas

not initialized (--/--/----)

Hospital Clinico Universitario De Valladolid

Valladolid

VALLADOLID

Servicio de Oncología y Hematología Pediátricas

not initialized (13/06/2016)

HOSPITAL DE BASURTO

BILBAO

VIZCAYA/BIZKAIA

Pediatric Oncology

not initialized (--/--/----)

Hospital De La Santa Creu I Sant Pau

Barcelona

BARCELONA

Servicio de Oncología y Hematología Pediátricas

not initialized (--/--/----)

Hospital General Universitario De Albacete

Albacete

ALBACETE

Servicio de Oncología y Hematología Pediátricas

not initialized (--/--/----)

Hospital General Universitario Dr. Balmis

Alicante

ALICANTE

Servicio de Oncología y Hematología Pediátricas

not initialized (--/--/----)

Hospital General Universitario Gregorio Maranon

Madrid

MADRID

Servicio de Oncología y Hematología Pediátricas

not initialized (--/--/----)

Hospital Infantil Universitario Nino Jesus

Madrid

MADRID

Servicio de Oncología y Hematología Pediátricas

not initialized (--/--/----)

Hospital Universitario Central De Asturias

Oviedo

ASTURIAS

Servicio de Oncología y Hematología Pediátricas

not initialized (--/--/----)

Hospital Universitario De Badajoz

Badajoz

BADAJOZ

Servicio de Oncología y Hematología Pediátricas

not initialized (13/06/2016)

HOSPITAL UNIVERSITARIO DE CRUCES

BARAKALDO

VIZCAYA/BIZKAIA

Pediatric Oncology

not initialized (--/--/----)

Hospital Universitario De Navarra

Pamplona

NAVARRA

Servicio de Oncología y Hematología Pediátricas

not initialized (13/06/2016)

HOSPITAL UNIVERSITARIO DONOSTIA-DONOSTIA UNIBERTSITATE OSPITALEA

DONOSTIA-SAN SEBASTIÁN

GUIPÚZCOA

Pediatric Oncology

not initialized (--/--/----)

Hospital Universitario Hm Monteprincipe

Boadilla Del Monte

MADRID

Servicio de Oncología y Hematología Pediátricas

not initialized (--/--/----)

Hospital Universitario La Paz

Madrid

MADRID

Servicio de Oncología y Hematología Pediátricas

not initialized (--/--/----)

Hospital Universitario Regional De Malaga

Malaga

MÁLAGA

Aula de Hematología Servicio de Hematología

not initialized (--/--/----)

Hospital Universitario Reina Sofia

Cordoba

CÓRDOBA

Servicio de Oncología y Hematología Pediátricas

not initialized (--/--/----)

Hospital Universitario Virgen De Las Nieves

Granada

GRANADA

Servicio de Oncología y Hematología Pediátricas

not initialized (--/--/----)

Hospital Universitario Y Politecnico La Fe

Valencia

VALENCIA

Servicio de Oncología y Hematología Pediátricas

not initialized (--/--/----)

Hospital Universitario 12 De Octubre

Madrid

MADRID

Servicio de Oncología y Hematología Pediátricas

not initialized (--/--/----)

Hospital Unviersitario Miguel Servet

Zaragoza

ZARAGOZA

Servicio de Oncología y Hematología Pediátricas

not initialized (--/--/----)

Sant Joan De Deu Barcelona Hospital

Esplugues De Llobregat

BARCELONA

Servicio de Oncología y Hematología Pediátricas

not initialized (--/--/----)

Spanish Paediatric Clinical Trials Network

Santiago De Compostela

CORUÑA

Servicio de Oncología y Hematología Pediátricas

not initialized (--/--/----)

University Clinical Hospital Virgen De La Arrixaca

Murcia

MURCIA

Oncohematologia infantil

not initialized (--/--/----)

University Hospital Of Canary Islands

San Cristobal De La Laguna

STA. CRUZ DE TENERIFE

Servicio de Oncología y Hematología Pediátricas

not initialized (--/--/----)

University Hospital Son Espases

Palma

BALEARES

Servicio de Oncología y Hematología Pediátricas

not initialized (--/--/----)

University Hospital Virgen Del Rocio S.L.

Sevilla

SEVILLA

Servicio de Oncología y Hematología Pediátricas

Medication

Fludarabine phosphate 25 mg/ml Concentrate for Solution for Injection or Infusion

SOLUTION FOR INJECTION/INFUSION

IV INFUSION

ATC code: L01BB05 - FLUDARABINA

Active Principles: N/A

Experimental

LEMTRADA 12 mg concentrate for solution for infusion

SOLUTION FOR INFUSION

INTRAVENIOUS INFUSION

ATC code: L04AG06 - ALEMTUZUMAB

Active Principles: N/A

Experimental

Mercaptopurine Silver Pharma 50 mg tablets

TABLET

ORAL

ATC code: L01BB02 - MERCAPTOPURINA

Active Principles: N/A

Experimental

Methotrexate 10 mg Tablets

TABLET

ORAL

ATC code: L01BA01 - METOTREXATO

Active Principles: N/A

Experimental

LITAK 2 mg/ml solution for injection

SOLUTION FOR INJECTION

INTRAVENIOUS INFUSION

ATC code: L01BB04 - CLADRIBINA

Active Principles: N/A

Experimental

Melphalan 50 mg Powder and Solvent for Solution for Injection/Infusion

SOLUTION FOR INJECTION

INTRAVENOUS INFUSION

ATC code: L01AA03 - MELFALAN

Active Principles: N/A

Experimental

Cytarabine 20 mg/ml Solution for Injection/Infusion

SOLUTION FOR INJECTION/INFUSION

INTRAVENOUS ADMINISTRATION

ATC code: L01BC01 - CITARABINA

Active Principles: N/A

Experimental

Vinblastine Sulfate 1 mg/ml Solution for Injection or Infusion

SOLUTION FOR INJECTION/INFUSION

INTRAVENOUS BOLUS USE

ATC code: L01CA01 - VINBLASTINA

Active Principles: N/A

Experimental

OCTAGAM 10 %, Lösung zur intravenösen Infusion

SOLUTION FOR INFUSION

INFUSION

ATC code: J06BA02 - INMUNOGLOBULINAS HUMANAS NORMALES PARA ADM. INTRAVASCULAR

Active Principles: N/A

Experimental

INDOMETACIN CAPSULES BP 25mg

CAPSULE, HARD

ORAL

ATC code: M01AB01 - INDOMETACINA

Active Principles: N/A

Experimental

Prednisolone 5mg Tablets

TABLET

ORAL

ATC code: A07EA01 - PREDNISOLONA

Active Principles: N/A

Experimental

No results