# 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