

**ESTADOS CONTABLES AL 31 DE DICIEMBRE DE 2021**  
**MEMORIA**

**Fundación Cáncer – FUCA**

A los Señores

Miembros del Consejo de Administración

En cumplimiento de disposiciones legales vigentes y del Estatuto, presento a vuestra consideración la presente Memoria, Estado de Situación Patrimonial, Estado de Gastos y Recursos, Inventario General y Notas a los Estados Contables, todo correspondiente al Ejercicio Económico N° 19 finalizado el 31 de diciembre de 2021.

Durante este periodo **Fundación Cáncer - FUCA**, en cumplimiento de su misión desarrolló actividades en docencia, investigación y prevención del cáncer en el Instituto Alexander Fleming.

---

## PROGRAMAS

---

### Docencia

#### RESIDENCIA EN ONCOLOGÍA CLÍNICA

- La Residencia de Oncología Clínica, desde 1994, cumple con la misión institucional y el objetivo primordial de FUCA que consiste en la formación de recursos humanos de excelencia en Oncología Clínica.
- Se han incorporado en el mes de junio de este año tres nuevos becarios: la Dra. Dana Narváez, el Dr. Marcos Daniel Bortz y la Dra. Greta Catani.
- Egresaron tres médicos residentes, en el mes de junio: Dra. Delfina Peralta Tanco, Dra. Guadalupe Medina y el Dr. Juan Felipe Pérez Echavarría, luego de haber concluido el programa trianual, con excelentes calificaciones.
- La Residencia de Oncología Clínica, de tres años de duración, se desarrolla en el Instituto Alexander Fleming y está dirigida por el Dr. Reinaldo Chacón, Director de la Carrera de médico especialista en Oncología de la Facultad de Medicina, Universidad de Buenos Aires.

#### ESTRUCTURA

- **Director** Dr. Reinaldo Chacón
- **Subdirector** Dr. Matias Chacón
- **Jefe De Residentes** Dra. Delfina Peralta Tanco
  - **Primer Año** (3 Residentes becados)  
Dra. Dana Narváez, el Dr. Marcos Daniel Bortz y la Dra. Greta Catani.
  - **Segundo Año** (3 Residentes becados)  
Dr. Edgar Danilo Aguirre Alvarez, Dra. Maria Cecilia Coria, Dra. Berenice Freile.
  - **Tercer Año** (3 Residentes becados)  
Dra. Natalia Soledad Tissera, Dr. Martín Zarbá, Dra. Laura Sabina Lapuchesky.

#### PROGRAMA ACADÉMICO

## Actividades asistenciales

### Primer año

- Atención de pacientes internados (promedio 30/día).
- Guardias en sala de internación, de 24hs. (8 al mes).
- Rotación de dos meses por consultorios externos de Oncología Clínica

### Segundo año

- Hospital de día (Esquemas de QT EV. Promedio 90 pacientes/día).
- Consultorio asistencial con Dr. Reinaldo Chacón (pacientes de control).
- Consultorio de Oncología Clínica en las subespecialidades de Ginecología, Melanoma y Sarcoma, Cabeza y cuello y Genitourinario.
- Guardias en sala de internación, de 24hs. (3 al mes, dos de semana y una de fin de semana).

### Tercer año

- Consultorio asistencial con Dr. Reinaldo Chacón (pacientes de primera vez).
- Consultorio de Oncología Clínica en las subespecialidades de Tórax, Mama y Gastrointestinal.
- Rotación en Servicios de Oncología Clínica en el extranjero (2 meses).
- Hospital de día (Tratamientos no EV).
- Maestría a elección de Universidad Tecnológica TECH (duración 1 año)

## Actividades académicas

La preparación de clases está a cargo de todos los residentes y coordinadas por el jefe de residentes y los jefes de cada subespecialidad dependiendo el tema de cada semana. Además, contamos con clases brindadas por los fellows de diagnóstico por imágenes, y los de las distintas ramas quirúrgicas de acuerdo a cada modelo tumoral.

Algunas presentaciones son realizadas por los especialistas de la institución, quienes también están presentes en las que dictamos nosotros.

- Comités semanales (cinco): mama, tórax, sarcomas / melanomas, general de tumores, genitourinario y ginecológico.

- Comité mensual de discusión de resultados de plataformas moleculares.
- Participación en proyectos ECHOS (Extension for Community Healthcare Outcomes) de tumores digestivos, genitourinarios, ginecológicos y tóxicos.
- Recorrida semanal con el Dr. Reinaldo Chacón y evaluación del tema de la semana.
- Clases: se dictaron 150 clases: generalidades y tratamiento sobre cada tipo tumoral, farmacología, biología molecular e imágenes.
- Rotaciones internas: cirugía, radioterapia, diagnóstico por imágenes, consultorios externos de las distintas unidades asistenciales (unidad de cáncer de mama, tumores urogenitales, tumores del aparato digestivo, etc.)
- Presentación de trabajos en congresos nacionales e internacionales.
- Asistencia a conferencias y congresos.
- Rotación en el exterior para residentes de tercer año.

#### **Docencia y Prevención**

- Aulas Abiertas: actividad de prevención mediante charlas educativas a adolescentes de distintos colegios secundarios, públicos y privados.

#### **Presentaciones y publicaciones de trabajos**

- **Estudio de la vida real de radioterapia de curso corto en cáncer de recto.** Tissera N; Luca R; Esteso F; Galli M; Pedraza I; Chacón C; Sanchez Loria F; Huertas E; Freile B; Waisberg F; Enrico D; O'Connor J; Chacón M. Presentación oral en XLII Reunión de trabajos y actualización post Chicago de la AAOC. 23 y 24 de Junio de 2022.
- **Patrón atípico de respuesta con inmunoterapia neoadyuvante en cáncer de recto localmente avanzado MSI- H/DdMMR.** Un reporte de caso. Tissera N; Luca R; Esteso F; Kucharczyk M; Pedraza I; Sanchez Loria F; Huertas E; Bruno L; Waisberg F; Enrico D; O'Connor J; Chacón M. Presentación en modalidad póster en XLII Reunión de trabajos y actualización post Chicago de la AAOC. 23 y 24 de Junio de 2022.
- **Advanced Breast Cancer Luminal and HER Positive.** Tissera N. Presentación oral en ESMO Summit Latin America. 25-27 de Marzo, México.

- **Desmoid tumor in an inguinal hernia in a patient with a previous diagnosis of melanoma.** Tissera N; Pfüger ; Waisberg F; Ángel M; Rodríguez A; Soulé T; Pairola A; Luter G; Amat M; Enrico D; Chacón M. *ecancer* 2022, 16: 1394; [www.ecancer.org](http://www.ecancer.org); DOI: <https://doi.org/10.3332/ecancer.2022.1394>
- **Implementation of a virtual multicenter gastrointestinal tumor board to reduce cancer disparities in Argentina.** Tissera N; Luca R; Estesio F; Galli M; Pedraza I; Chacón C; Sánchez Loria F; Huertas E; Pairola A; Brancato F; Paganini L; Kucharzyk M; Amat M; Pombo M; Bruno L; Caro L; Rodríguez A; Waisberg F; Enrico D; O'Connor J; Chacón M. *World Journal Clinical Oncology*. Jun 24,2022. Doi: 10.5306/wjco.v13.i6.423.
- **CDK4/6 inhibitors outcomes in patients with advanced breast cancer based on HER2- low expression.** Laura Sabina Lapuchesky, Marcos Bortz, Federico Waisberg, Diego Hernán Enrico, Luisina Ines Bruno, Cristian Alexis Ostinelli, Sergio Gabriel Rivero, Andrés Rodríguez, Martín Zará, Martín Loza, Verónica Yamila Fabiano, Mora Amat, María Teresa Pombo, María Laura Noro, Federico Andrés Coló, Reinaldo D. Chacón, Matías Rodrigo Chacón, Jorge Carlos Nadal, Adrián Nervo, María Victoria Costanzo. Poster Session. 2022 by American Society of Clinical Oncology. Visit [abstracts.asco.org](http://abstracts.asco.org) and search by abstract for disclosure information.
- **PARP inhibitors as a radiosensitizer: a future promising approach in prostate cancer?** Martín Ángel, Martín Zará and Juan Pablo Sade. *ecancer* 2021, 15:ed118; [www.ecancer.org](http://www.ecancer.org); DOI: <https://doi.org/10.3332/ecancer.2021.ed118>
- **Efectividad de terapia bipolar androgénica para cáncer de próstata resistente a la castración: experiencia de la vida real.** Zará M. Presentación oral en XLII Reunión de trabajos y actualización post Chicago de la AAOC. 23 y 24 de Junio de 2022.
- **Secuenciación de nueva generación ¿una oportunidad terapéutica en tumores de glándula salival?** Edgar Danilo Aguirre Álvarez. Agustín Falco. Federico Cayol. Gonzalo Gómez Abuín. Darío Álvaro Rueda. Andrés Rodríguez. Federico Waisberg.

Diego Enrico, Matías Chacón. Presentación oral en XLII Reunión de trabajos y actualización post Chicago de la AAOC. 23 y 24 de Junio de 2022.

- **Cyclin-Dependent Kinase 4/6 Inhibitor Outcomes in Patients With Advanced Breast Cancer Carrying Germline Pathogenic Variants in DNA Repair-Related Genes.** Luisina Bruno; Alexis Ostinelli; Federico Waisberg; Diego Enrico; Carolina Ponce; Sergio Rivero; Albano Blanco; Martín Zarbá; Martín Loza; Verónica Fabiano; Mora Amat; María Teresa Pombo; Laura Noro; Matías Chacon; Federico Coló; Reinaldo Chacón; Jorge Nadal; Adrián Nervo; and Victoria Costanzo. Accepted on January 24, 2022 and published at [ascopubs.org/journal/ po](https://ascopubs.org/journal/po) on March 2, 2022; DOI <https://doi.org/10.1200/PO.21.00140>

#### **Participación ASCO University**

Desde hace 6 años los residentes superiores (3er año) participan vía online en la plataforma digital de la sociedad americana de oncología (ASCO). Durante el año utilizan el campus virtual en el cuál realizan diferentes actividades académicas y finalizan con el examen internacional

#### **RESIDENCIA POSBÁSICA EN MASTOLOGÍA**

El Centro Mamario del Instituto Alexander Fleming se encuentra acreditado por la Sociedad Argentina de Mastología desde abril del 2016 y certificado como miembro del Breast Centres Network del European School of Oncology desde el 2017.

La especialización en Mastología asegura la educación y el entrenamiento de médicos especialistas en el diagnóstico, tratamiento y seguimiento de pacientes con enfermedades de la mama.

Nuestro programa de residencia posbásica en Mastología cuenta con el aval de la Sociedad Argentina de Mastología.

Realizan actualizaciones continuas con los cursos brindados por la Sociedad Argentina de Mastología y participando de los diferentes Congresos y Jornadas Nacionales e Internacionales sobre cáncer de mama.

Se trata de un programa de residencia de segundo nivel de dedicación exclusiva de dos años de duración, requiere haber completado previamente la residencia de Ginecología o Cirugía General y se realiza un concurso por antecedentes y entrevista personal para su ingreso. En junio de 2021 egresó la Dra. Luciana Sabatini e ingresó la Dra. María Azul Perazzo para el periodo 2021 -2023.

#### ACTIVIDAD DE LA DRA. MARÍA AZUL PERAZZOLO DURANTE EL AÑO 2021:

##### *Asistencia a cursos, congresos y otras actividades*

- Aprobado el primer año del VII Curso Bienal Teórico-Práctico de Acreditación en Mastología de la Sociedad Argentina de Mastología.
- Cursando actualmente el segundo año del VII Curso Bienal Teórico-Práctico de Acreditación en Mastología de la Sociedad Argentina de Mastología.
- Participación en el II Foro Argentino y I Foro Latinoamericano de unidades de mastología.
- VIII Curso de Abordaje Multidisciplinario en Cáncer de Mama.
- Máster Título Propio: Mastología Aplicada y Tratamiento del Cáncer de Mama (TECH - Universidad Tecnológica)
- XV Congreso Argentino e Internacional de Mastología
- Simposio multidisciplinario en Cáncer de mama (SAM-AAOC)

##### **Trabajos publicados/presentados en congresos**

- XV Congreso Argentino e Internacional de Mastología
  - Presentación de E-Póster: Quimioterapia neoadyuvante y RMN: Correlación de la respuesta radiológica completa con la respuesta patológica completa
  - Presentación de Caso Clínico en mesa de discusión.
- Beca de Investigación en Cáncer 2022 del Instituto Nacional del Cáncer. Trabajo de investigación en curso: Estimación de supervivencia libre de enfermedad en pacientes incluíbles en población del estudio z0011 en Unidades de Mastología nacionales.

#### **FELLOWSHIP EN ONCOHEMATOLOGÍA Y TRASPLANTE HEMATOPOYÉTICO**

Este fellowship se desarrolla en el Departamento de Hematología y Trasplante Hematopoyético del Instituto Alexander Fleming, bajo la dirección de su jefa, la Dra. María

Cecilia Foncuberta. Con el objetivo prioritario de posibilitar una formación especializada en oncohematología y trasplante hematopoyético, permitiendo integrar la perspectiva clínica con las herramientas diagnósticas y terapéuticas de avanzada.

La Dra. Evelina María Babuin inició el programa de fellowship de un año en el servicio de Hematología y Trasplante Hematopoyético de la institución en junio de 2019.

El programa del fellowship involucra tanto tareas asistenciales como actividades académicas de formación. Durante el tiempo transcurrido, la Dra. Babuin ha demostrado entusiasmo y profesionalismo en las responsabilidades asumidas.

A través del programa de fellowship se posibilitó su participación en las actividades académicas organizadas por la SAH, en particular el Curso Actualización Leucemia Mieloide Aguda en marzo 2020, al finalizar el primer año, decidimos extender un año más las participaciones de Evelina, y al finalizar el programa en julio de 2021 la Dra. Babuin se unió al servicio como médica de staff.

Entendiendo que en nuestro medio son escasas las oportunidades de formarse en el área oncohematológica en forma específica, hicimos un replanteo del programa en julio de 2021, rediseñando la curricula ampliamos a 2 las becas con dos años de duración cada una, lo que fue posible gracias al importantísimo apoyo recibido, A través de la sociedad argentina de hematología convocamos a los médicos egresados de las residencias y concurrencias de hematología de todo el país. Fueron seleccionados los doctores Olivia Gelo y Luis Ayala que iniciaron el fellowship en octubre de 2021. Ambos doctores se integraron a las actividades asistenciales y académicas del servicio, y han podido también trabajar proyectos específicos de investigación.

#### **Citómetro de flujo:**

Continuamos optimizando el diagnóstico y monitoreo de enfermedades oncohematológicas gracias a la incorporación del citómetro de flujo en el año 2019. Destacamos que el año pasado el trabajo relacionado a la implementación de la detección de enfermedad mínima residual por citometría de flujo, realizado por nuestro servicio y presentado en el Congreso Argentino de Hematología recibió una distinción especial.

#### **BIBLIOTECA**

Nuestra Biblioteca actúa en un entorno de innovaciones tecnológicas que han transformado el procesamiento, acceso, análisis y modo de compartir la información.

Las Tecnologías de Información y Comunicación (TICs) ofrecen una gama de recursos documentales y sitios Web que requieren un constante aprendizaje. Esto ha permitido a lo largo de nuestra historia brindar un servicio de calidad, y optimizar la interacción con los profesionales médicos e investigadores.

En el año 2021, dentro de este contexto, desarrollamos estrategias en la gestión y acceso a la información en diferentes puntos clave de nuestro accionar:

- Apoyo a la docencia, investigación y parte asistencial.
- Atención a comunidades especializadas.
- Personalización de la información a través de la DSI (Diseminación Selectiva de Información).
- Búsquedas temáticas destinadas a resolver asuntos puntuales.
- Aumento en el movimiento documental.

Cabe destacar, los logros 2021 obtenidos en nuestra gestión:

- Crecimiento en el uso de nuestro servicio de información científica.
- Presencia a través de la selección de material documental en las distintas actividades del quehacer médico y de investigación del Instituto.
- Reinicio y nuevo diseño de la publicación REDIO con la colaboración del Departamento de Comunicación y Marketing.
- 17° Aniversario de REDIO - Newsletter. Producto colaborativo IAF-FUCA y Fundación Leloir.
- 2° Año Membresía de la Sociedad Española de Información y Documentación Científica (SEDIC).
- Desarrollo de la DSI (Diseminación Selectiva de Información). Producto especial de acuerdo al perfil temático de los profesionales.
- Continuidad en el compromiso con el MINCYT y UBA para el acceso a sus bases nacionales e internacionales de información científica.
- Participación en el desarrollo de programas de cooperación con otras instituciones, a fin de establecer mecanismos que mejoren los sistemas de intercambio de información científica entre las bibliotecas de ciencias de salud.

En el Instituto y fuera de éste, seguimos siendo referentes en el área de la información oncológica, en concepto de calidad y trato personalizado, aspectos que prestigian a nuestra Biblioteca.

## Prevención

- 2 Capacitaciones para médicos y profesionales de la salud.
- 1 Curso abreviado de Oncología Molecular en el Siglo XXI.
- 10 Colegios participaron Aulas Abiertas por Zoom:
- 4 Colegios de la Provincia de Chaco (primera vez).
- 24 Charlas y talleres con profesionales para pacientes y su entorno.
- 100 Videos con profesionales.
- 10 Vivos de Instagram con pacientes, médicos y periodistas.
- 100 Materiales gráficos de concientización.
- 42 Entrevistas y notas con profesionales en medios de prensa.
- 2 Premios Eikon 2021, Campaña #ElCáncerNoEspera.
- 110 Donaciones concretadas en Mercado Libre.

### PROGRAMA DE AULAS ABIERTAS

Este Programa consiste en conferencias gratuitas sobre prevención del cáncer y se dicta semanalmente. Desde su inicio, más de 2000 alumnos con sus maestros y profesores, han asistido a estas charlas dictadas por los médicos residentes becarios de la Residencia de Oncología Clínica que sostiene FUCA.

Durante el año 2021 participaron, de manera virtual, 10 colegios de todo el país.

### EXTENSIÓN A LA COMUNIDAD

#### Charlas a la comunidad

Durante el 2021, realizamos 24 charlas de prevención y concientización a la comunidad:

- **Charla Pacientes y médicos** ¿Cómo nos comunicamos? Junto a la Lic. Agustina Chacón y la Dra. Ana Laura Mendaña.
- **Cáncer de páncreas:** webinar multidisciplinario con Dr. Juan Manuel O'Connor, Dra. Luisina Bruno, Dra. Sandra Basso, Dr. Fernando Brancato, Dr. Felipe Correa y Lic. Gabriela Santos Mendiola.

- **Cáncer de colon:** Hablemos de nutrición / Hablemos con el oncólogo / Hablemos de la cirugía / Hablemos de la prevención. Participaron: Dr. Juan Manuel O'Connor, Dr. Federico Esteso, Dr. Luis Caro (gastroenterólogo), Dra. Romina Luca, Dra. Ivana Pedraza Salazar (cirugía abdominal), Lic. Gabriela Santos Mendiola, Lic. María Laura Tesei, Lic. Silvina Mayo.
- **Charlas en el Club Atlético Boca Juniors:** una charla sobre cáncer de mama y dos charlas sobre cáncer masculino. Participaron los Dres. Jorge Nadal, Sergio Rivero, Juan Pablo Sade, Gustavo Villoldo.
- **Cáncer masculino:** webinar con enfoque multidisciplinario con el Dr. Juan Pablo Sade, oncólogo; Dra. Carolina Chacón, radiooncóloga; Dr. Martín Ángel, oncólogo; Dr. Federico Losco, oncólogo; Dr. Gustavo Villoldo, urólogo; Dr. Tomás Soulé, oncólogo.
- **Cáncer de pulmón:** presentación sobre screening y tabaquismo. Participaron el Dr. José Luis Morero, Médico especialista en Neumonología, Instituto Alexander Fleming, Dr. Lisandro Paganini, Médico especialista en Diagnóstico por Imágenes, Instituto Alexander Fleming, Dra. Iris Boyeras Navarro, Médica Especialista en Neumonología, Instituto de Oncología Ángel Roffo. UBA @draboyerasneumo, Dr. Sebastián De Franchi, Médico Cirujano Torácico. Fundación Favaloro, Dr. Ricardo Re, Médico Especialista en Neumonología y Radiología, Cemic, Dr. Sebastián Lamot, Médico Neumólogo. Instituto Oncológico y Oncohematológico de la Patagonia. Conciencia, Dr. Fernando Verra, Médico especialista en Tabacología. Instituto Alexander Fleming.
- **Cáncer de pulmón:** Webinar sobre el tratamiento junto al Dr. Claudio Martín, Dra. Carmen Pupareli, Dr. José Luis Morero, Dr. Moisés Rosenberg, Dr. Manuel Correa y el Lic. Sergio Gabriel Monteiro.
- **Hablemos de duelo:** ¿Qué decir cuando las palabras no alcanzan? junto a las Psico-Oncólogas: Lic. Agustina Chacón y la Lic. Graciela Cuello.
- **Hablemos de duelo en niños y adolescentes** con la Lic. Daniela Berdinelli y la Lic. Estela Prado.
- **Tumores Neuroendócrinos:** webinar multidisciplinario junto a Dr. Juan M. O'Connor, oncólogo, Dra. Susana Belli, médica endocrinóloga, Dr. Enzo Domenichini, médica patólogo, Dra. Silvina Racioppi, especialista en medicina

nuclear e imágenes moleculares, Dr. Alejandro Pairola, cirujano, Dra. Romina Luca, oncóloga.

- **Cáncer de mama:** webinars multidisciplinario para pacientes en tratamiento y otro para pacientes en fase de control con Dra. Verónica Fabiano, ginecóloga y mastóloga, Dr. Martín Loza, mastólogo, Dr. Daniel Mysler, imagenólogo, Dr. Jorge Nadal, oncólogo, Dra. Luisina Bruno, oncóloga y asesora genética, Dr. Joaquín Pefauré, cirujano plástico, Dra. Mora Amat, anatomopatóloga, Dr. Adrián Nervo, oncólogo, Dr. Sergio Rivero, oncólogo, Dra. Luciana Sabatini, mastóloga, Dr. Alexis Ostinelli, oncólogo, Dra. Carolina Ponce, mastóloga y asesora genética, Dr. Fernando Farache, cirujano plástico, Dra. Victoria Costanzo, oncóloga, Dra. Carolina Chacón, radiooncóloga.
- **Electrolux:** pines rosas y charla cáncer de mama con el Dr. Sergio Rivero
- **Cáncer de mama:** Diálogo con el Dr. Coló, con el Dr. Federico Coló y la Dra. Verónica Fabiano.
- **Charla de Matías Chacón:** “Hablemos de cáncer: aprendamos a cuidar nuestro cuerpo”
- **“Cáncer: evitar contacto estrecho”** dictada por el Dr. Reinaldo Chacón.
- **Charla Alimentación y cáncer** con la Lic. Gabriela Santos Mendiola, la Lic. Silvina Mayo y la Lic. María Laura Tesei.
- **Charla Vacuna covid y cáncer** con la Dra. Rosario Custidiano.

#### **Comunidad FUCA**

A fines del 2021 inauguramos la Comunidad FUCA, es un espacio virtual gratuito para capacitar, acompañar, informar y ofrecer encuentros de diálogo y de entretenimiento a todas las personas que conviven con el cáncer, sus familiares y amigos.

Durante el año, realizamos 8 talleres para pacientes:

- Bailemos con Vanina Salomón: 6 encuentros quincenales.
- YogaDance con Cinthia Rosenfeld: 7 encuentros quincenales.
- Ritmo Fusión con Cinthia Rosenfeld
- Zumba con Alejandra Bonavena
- Taller de meditación con Reina Reech
- Taller de MakeUp con Irene Paré
- Taller de narrativa terapéutica con la Lic. Graciela Cuello, psico-oncóloga.
- Taller de Mindfulness con la Lic. Nancy Ferro, psico-oncóloga.

### **Espacio FUCA**

Al finalizar el 2021, rediseñamos y efectuamos la apertura del Espacio FUCA dentro del Instituto Alexander Fleming.

### **Alianzas realizadas**

- Campaña “El cáncer no espera” junto con AMGEN.
- Campaña CanSer con Roche y varias organizaciones: “Cada paciente es único”
- Activate con Merck
- Fundación Boca Juniors: 3 charlas: 1 mama y 2 cáncer masculino.
- Mercado Libre: 110 ventas concretadas.
- Campaña Diego Frangela (Caminata en honor a la paciente del Dr. Sergio Rivero)
- Electroflux: pines rosas y charla cáncer de mama con el Dr. Federico Rivero
- Campaña Sarcomas: campaña con Laboratorios Raffo

### **Redes sociales**

Se trabajó fuertemente en la presencia de la institución en redes sociales, incrementando significativamente el alcance de las publicaciones y la cantidad de seguidores en todas las redes: Facebook ([www.facebook.com/FUCA83](http://www.facebook.com/FUCA83)), Instagram (@fundacion\_FUCA), Twitter (@fundacion\_FUCA), LinkedIn (Fundación Cáncer FUCA), YouTube: (FundacionFUCA).

Realizamos diez “vivos” en Instagram junto con médicos e influencer, en el marco de las distintas campañas de concientización:

- Campaña #EICáncerNoEspera: Dra. Victoria Costanzo con Dra. Marisa Pereyra de @gineconline
- Campaña #EICáncerNoEspera: Dra. Verónica Fabiano con Florencia de @flordegineco
- Campaña #EICáncerNoEspera: Dr. Federico Esteso con Dr. Jorge Tartaglione.
- Campaña cáncer de cabeza y cuello: Dr. Agustín Falco con Guillermo Lobo
- Campaña Sarcomas: Dra. Yanina Plüger con Franco Filloy (paciente)
- Charla Alimentación y cáncer: Lic. Gabriela Santos Mendiola con la periodista Vanesa Paola Avena.

- Campaña Cáncer de Riñón: Dr. Martín Angel con el periodista Daniel Gómez Rinaldi.
- Campaña cáncer masculino: Dr. Juan Pablo Sade con el Dr. Guillermo Capuya
- Campaña #MarzoAzul: Dr. Juan Manuel O Connor con Federico Bal (paciente / actor)
- Campaña Cáncer de cérvix: Dr. Gonzalo Giomelli con la Dra. Melisa Pereyra de Gineconline

Diseñamos más de 100 piezas visuales de difusión para postear en nuestras redes.

#### **PRENSA**

Durante el 2021, logramos concretar 42 entrevistas y notas con médicos y profesionales en medios de prensa.

#### **CAPACITACIONES A MÉDICOS Y PROFESIONALES DE LA SALUD**

En el año 2021, realizamos una Jornada de capacitación oncológica profesional y un curso abreviado:

- Cáncer de pulmón: jornada de capacitación oncológica profesional virtual sobre “El Manejo del Dolor” y la importancia de prestar al paciente una atención integral e interdisciplinaria para mejorar tanto su calidad de vida como la de su entorno, que brindaron la Dra. Pierina Bachetti, la Lic. Agustina Chacón, Psico-oncóloga y la Dra. Carmen Pupareli oncóloga clínica.
- Curso Abreviado: La Oncología Molecular en el siglo XXI - De Junio a Noviembre.

### **PREMIOS RECIBIDOS**

Recibimos 2 Premios Eikon otorgado por la Revista Imagen por la campaña "El Cáncer No Espera" que realizamos junto con Amgen / Paradigma PEL / AAOC

- Eikon 2021, Eikon 2021 Buenos Aires, Categoría 20: Campaña General de Difusión
- Eikon 2021 Buenos Aires, Eikon 2021, Categoría 23: Marketing Social

### **PEQUEÑAS COMUNIDADES**

- En Resistencia, en la Provincia de Chaco, junto a la Brigada FUCA del Colegio Integral Piacentini, liderada por la Sra. Griselda Allocco brindamos la charla "Hablemos de cáncer: aprendamos a cuidar nuestro cuerpo" con el Dr. Matías Chacón.

### **PARTICIPACIÓN EN REDES**

- FUCA es miembro adherente de UATA- Unión Antitabáquica Argentina.
- Logo en sitio web de VieTur: <https://www.vietur.com.ar/static/apoyamos-la-obra-de-fuca>
- Publicación de las actividades de FUCA en el sitio web de la Sociedad Argentina de Mastología.
- FUCA es miembro activo de INC (Instituto Nacional del cáncer).
- FUCA integra el grupo de fundaciones en la campaña "Cansate de donar" organizado por AEDROS y la Fundación Noble (<https://www.donaronline.org/fundacion-cancer-fuca/donar-ayuda>)
- **Pago Mis Cuentas:** canal para donar a FUCA.
- **Mercado Libre y Mercado Pago:** se continúa la tienda virtual en Mercado Libre con el fin de potenciar las donaciones aprovechando el gran ímpetu que tuvo el comercio electrónico durante el período.

## **Investigación**

ESTRUCTURA: GRUPO DE INVESTIGACION DEL CIO-FUCA

### *Investigadores*

- Dr. José Mordoh (Inv. Superior CONICET)

- Dra. María Marcela Barrio (Inv. Independiente CONICET)
- Dr. Michele Bianchini (Inv. Independiente CONICET)
- Dra. Estrella M. Levy (Inv. Independiente CONICET)
- Dra. Mariana Aris (Inv. Adjunta CONICET)

***Becarios***

- Lic. Erika Schwab (Doctoral, CONICET)
- Bioq. José León Mellado (Doctoral, FONCYT, ANPCyT)
- Lic. Bianca Vasconcelos (Doctoral, CONICET)
- Lic. María Belén Bordignon (Doctoral, CONICET)
- Dra. Ayelén Pesce Viglietti (Post-Doctoral, CONICET)
- Lic. María Belén Sánchez (Doctoral, CONICET)
- Dr. Pablo Mandó (Investigación Traduccional FUCA) (hasta 6/2021)

***Pasantes***

- Bioq. Masiel Vera (Tesisista Maestría en Biología Molecular Médica, UBA)
- Est. Lucía Correa (Tesisista Lic. Biotecnología, UADE)
- Est. Martina Porto (Tesisista de grado (BioMedicina, Universidad Favaloro)

***Técnicas cultivo***

- Paula Blanco (hasta 6/2021)
- Brenda Pereyra Carlés (desde 9/2021)

***Esterilizaciones***

- Daniela Drennen

***Secretaria***

- Srita. Lucía Sempé

Resumen de las actividades realizadas en cada proyecto y los logros alcanzados durante el periodo 2021.

**I-INMUNOTERAPIA DEL MELANOMA: Vacunas antitumorales, ensayos clínicos y estudios asociados en melanoma cutáneo – Dr. José Mordoh; Dra. María Marcela Barrio; Dra. Mariana Aris**

**a-Vacunas terapéuticas antitumorales:** El melanoma cutáneo (MC) estadio II y III continúa siendo un desafío médico en cuanto a su tratamiento ya que dichos pacientes, tras la cirugía se encuentran aparentemente libres de enfermedad, pero permanecen en alto riesgo de sufrir recaídas a órganos distantes. La implementación de terapias adyuvantes es imperativa a fin de eliminar células tumorales (CT) posiblemente ya microdiseminadas, responsables de las recaídas futuras. Además, en los últimos años se ha reconocido de manera contundente el rol que juega el sistema inmunológico del propio paciente para controlar el crecimiento tumoral, habiéndose establecido que la inmunoterapia con anticuerpos que inhiben puntos de control inmunológico, por ende potenciando la acción de las células inmunes para reconocer y eliminar los tumores. Esta situación actual representa una oportunidad única para el desarrollo de terapias eficaces para el MC de alto riesgo post-cirugía, como las vacunas antitumorales, para estimular el sistema inmunológico del paciente y evitar las recaídas. Nuestro grupo ha desarrollado la vacuna terapéutica CSF-470 (ahora denominada VACCIMEL), derivada de la irradiación letal de 4 líneas celulares de melanoma cutáneo (MC) humano, que es administrada con BCG y GM-CSF como adyuvantes.

En estudios clínicos de Fase I y II ésta vacuna demostró ser segura, bien tolerada e incrementó significativamente la sobrevida libre de progresión a distancia (SLED) en pacientes con MC en alto riesgo post cirugía. Nuestra hipótesis es que la ausencia de recaída tumoral en los pts con MC respondedores podría asociarse a la eliminación de CT microdiseminadas, mediada por efectores inmunes estimulados tras la vacunación con las células de MC alogénicas irradiadas como fuente de Antígenos (Ags), inoculadas en un entorno pro-inflamatorio potente.

**Tenemos la enorme satisfacción de anunciar que el 05 de julio de 2021, la ANMAT, mediante Expediente 1-0047-0000-011746-15-8, autorizó la inscripción en el Registro de Especialidades Medicinales (REM) BAJO CONDICIONES ESPECIALES, de la vacuna anti-melanoma VACCIMEL. El titular del certificado es el Laboratorio Pablo Cassará SRL.**

VACCIMEL podrá ser administrada a pacientes con melanoma cutáneo estadios IIB, IIC y IIIA. El Dr. José Mordoh y su grupo de investigadores, especialmente la Dra. María Marcela Barrio, Sub-Directora del Centro de Investigaciones Oncológicas de la Fundación Cáncer – FUCA, han investigado el desarrollo de esta vacuna por más de 20 años, habiendo publicado

numerosos trabajos de investigación básica y clínica que fueron informados oportunamente. Nos satisface que los pacientes con melanoma cutáneo que se encuentran en una etapa temprana de la enfermedad puedan contar en breve con una nueva herramienta terapéutica. En el CIO continuaremos investigando el mecanismo de estimulación del sistema inmunológico en relación a la respuesta clínica, de los pacientes vacunados durante el estudio clínico de Fase II (CASVAC-0401). También, buscaremos optimizar la formulación de la vacuna.

**b) Inmunoterapia con vacunas terapéuticas: Estudios preclínicos y clínicos de combinación de la vacuna CSF-470 con anticuerpos que bloquean los puntos de control inmune (ICKB).**

La inmunoterapia se ha consolidado en los últimos años como una modalidad terapéutica de peso en el tratamiento de varios tipos tumorales. Varios anticuerpos que bloquean los puntos de control inmune (ICKB) tales como CTLA-4 y el eje PD1/PD-L1 han sido aprobados luego de mostrar respuestas clínicas objetivas en varios tumores de difícil tratamiento (MC metastásico, cáncer de cabeza y cuello, cáncer renal, urotelial y de vejiga y cáncer de pulmón), aunque solamente se observa el control de la enfermedad de manera prolongada en una cierta proporción de los pts. También numerosos estudios clínicos están ensayando estos anticuerpos como monodrogas y en combinación con otros agentes. Las vacunas terapéuticas, en general, han mostrado una baja tasa de respuesta clínica (10-15%), siendo ineficaces para erradicar masas tumorales en pts con tumores avanzados.

Los pacientes con melanoma cutáneo (MC) en estadios IIb, IIc y III son considerados pts con alto riesgo de recaída luego de la resección del tumor dada la potencial existencia de micrometástasis que no pueden ser detectadas por los medios de diagnóstico actuales. La selección de una terapia adyuvante eficiente es crucial para estos pts. Probablemente la inmunosupresión tanto sistémica como local, puede ser difícil de superar incluso con ICKB, ya que hay pts que no responden en absoluto. Actualmente, los pacientes con MC en estadio IIb y IIc no cuentan con un tratamiento recomendado mientras que los pts con estadio III están comenzando a ser tratados con el anti-PD1 (anti-PD1), aunque a expensas de considerable toxicidad. Esto denota la ausencia de una terapia adyuvante efectiva que contemple a todos aquellos pts con alto riesgo de recaída.

La vacunación terapéutica puede ser más útil cuando se administra en adyuvancia, después de la cirugía para evitar o retardar las recaídas eliminando posibles focos micrometastásicos o CT diseminadas individuales, como es el caso de nuestra vacuna CSF-470. La idea de combinar ICKB con estrategias inmunoestimuladoras como las vacunas terapéuticas es muy

atractiva, dado que hemos observado la amplificación de células T específicas de Ag, así como la inducción de anticuerpos que reconocen Ags tumorales después de la vacunación. Por lo tanto su combinación con ICKB podría resultar en un beneficio clínico duradero evitando la metástasis y logrando un incremento en la sobrevida.

En este proyecto planteamos establecer las bases preclínicas para la combinación del tratamiento con la vacuna CSF-470 en conjunto con ICKB (anti-PD-1 y anti-CTLA-4) y posteriormente diseñar ensayos clínicos para analizar la seguridad y eficacia del tratamiento adyuvante combinado de pts con MC de estadio IIb,IIc y III.

De hallarse un efecto que potencie la actividad de los efectores inmunes estimulados con la vacuna, se avanzará en la realización de una prueba clínica para analizar el tratamiento combinado en pts. Los resultados obtenidos serán considerados al momento de diseñar el esquema de combinación a estudiar en un ensayo clínico de fase I y II, para evaluar la seguridad y eficacia del agregado de ICKB a la vacuna CSF-470 para el tratamiento adyuvante del MC en pts en alto riesgo de recaída.

En Abril de 2021 se ha incorporado la becaria doctoral CONICET, Lic. Erika Schwab, para llevará a cabo este proyecto. En los primeros meses se ha capacitado en cultivo celular y en citometría de flujo y ha comenzado los ensayos inmunológicos ex vivo e in vitro.

**c- Estudio de biomarcadores con potencial pronóstico en melanoma cutáneo. Dr. José Mordoh, Dra Mariana Aris.**

Esta parte del proyecto es dirigida por el Dr. José Mordoh. Se ha sumado a este proyecto la Dra. Inés Bravo (Médica Patóloga) y la estudiante de BioMedicina Martina Porto. En el último año, hemos profundizado el estudio de muestras tumorales de pacientes de nuestro banco de biopsias de melanoma cutáneo, con el objetivo de cuantificar por inmunohistoquímica la expresión de marcadores tumorales y de las células inmunes para investigar su implicancia en el pronóstico de los pacientes así como en su respuesta a la inmunoterapia con vacunas/ anticuerpos monoclonales.

En todos los estudios sobre uso de inmunoterapias ha resultado evidente que existen pacientes más respondedores que otros. En un esfuerzo por comprender los mecanismos subyacentes, hemos recurrido a nuestro banco de tumores de pacientes que han ingresado en ensayos clínicos con nuestras vacunas anti-melanoma. Así, de un conjunto de 50 pacientes se han podido analizar una treintena de metástasis en ganglios linfáticos, contabilizando la

expresión de los marcadores Ki67, PD-L1, HLA-I (cel. Tumorales), CD20, CD4, CD8, CD11c, PD-1, CD68 y FoxP3 (infiltrado de cél. inmunes) en relación a su ubicación peri o intratumoral. Los resultados obtenidos hasta ahora indican que existe una clara diferencia en las características tanto tumorales como inmunitarias entre los pacientes respondedores de los no respondedores. Se está preparando un manuscrito para enviar a publicar los resultados.

Otra parte de este proyecto es dirigida por la Dra. Mariana Aris. Uno de nuestros temas de interés es realizar estudios tendientes a comprender las alteraciones moleculares presentes en el melanoma cutáneo (MC). En un caso de MC se analizaron sus alteraciones genómicas por secuenciación exómica completa (WES) presentes en biopsias correspondientes a los diferentes estadios de la progresión tumoral, desde el acervo genético germinal, pasando por el estadio benigno, tumor primario y metástasis ganglionar regional. Este caso resultó de interés dada su rápida progresión clínica y la disponibilidad de muestras germinal, benigna y maligna, permitiendo dilucidar las diferentes alteraciones genéticas a lo largo de la transformación y progresión tumoral. Así, los objetivos principales incluyeron analizar qué rasgos característicos del cáncer (cancer hallmarks) y qué vías de señalización predominan en cada etapa del proceso. Es decir, analizar qué mutaciones ganó el tumor primario respecto del nevo, qué variantes del primario pudieron haber originado la metástasis, que ganó la metástasis respecto del primario, y cuáles fueron las variantes troncales comunes a todo el proceso. Para esto empleamos diferentes herramientas bioinformáticas para el análisis de datos genómicos obtenidos por WES, tanto mutaciones puntuales e inserciones/deleciones pequeñas (SNP/INDEL) como alteración en el número de copia en genes (CNV), con potencial impacto en el fenotipo tumoral.

Se detectaron numerosas variantes de susceptibilidad a melanoma y mal pronóstico presentes en la línea germinal y en todas las muestras somáticas (n=60). Esto incluye la falla temprana en los sistemas de reparación del ADN, generando inestabilidad genómica y posteriores alteraciones genéticas a nivel de SNP/INDEL y CNV, contribuyendo así a la rápida evolución clínica de este caso. El principal oncogén driver fue la variante BRAFV600E, con amplificación en el tumor primario y metástasis ganglionar. La acumulación de alteraciones genéticas resultó un evento secuencial y progresivo, apoyando una selección funcional de estos genes alterados. Al cierre de este periodo está en proceso la elaboración de un manuscrito sobre este proyecto para su publicación. Como resultados, se detectaron mutaciones troncales en la línea germinal con efecto conocido sobre la susceptibilidad y mal pronóstico en MC, afectando en forma temprana la estabilidad del genoma (n= 60). En cuanto a las alteraciones somáticas, el CNV prevaleció sobre los SNP/INDEL, ambos mostrando un

número creciente de genes afectados en el camino de los nevus a la metástasis. En consecuencia, la TMB se triplicó con la progresión (2.875X). El principal oncogén driver fue la variante BRAFV600E, con amplificación en el tumor primario y metástasis ganglionar, sosteniendo la señalización proliferativa. A nivel de CNV, la delección prevaleció sobre la amplificación de genes (8.42X). Los genes que persisten en la metástasis exhibieron un crecimiento en su frecuencia a lo largo de la progresión (1,65X), lo que respalda una selección funcional de estos genes alterados. Los genes amplificados (n = 494) afectaron principalmente a los rasgos característicos del cáncer proliferación celular, invasión y metástasis, angiogénesis y reprogramación del metabolismo. Mientras que los genes delecionados (n = 4161) afectaron principalmente los rasgos característicos del cáncer regulación de la proliferación celular, muerte celular y control de la respuesta inmunológica. Como conclusión, en este caso de MC gradual aunque de rápida progresión, el análisis WES nos permitió disfrazar alteraciones diferenciales con impacto en las señas de identidad del cáncer en cada paso de la transformación y progresión tumoral.

Estos resultados fueron presentados en la reunión anual de la Sociedad Argentina de Investigación Clínica 2020, evento realizado en forma virtual debido a la pandemia. Y se ha enviado un manuscrito para la publicación de estos resultados.

En forma complementaria, el análisis de biopsias líquidas permite la detección de biomarcadores en los fluidos corporales de los pacientes relacionados con su carga tumoral sistémica en tiempo real. Nuestro objetivo es analizar la correlación del ADN circulante tumoral (ADNct) en biopsias líquidas de pacientes con MC con su respuesta clínica.

Para ello establecimos una colaboración con el Instituto Alexander Fleming (IAF) para evaluar en una población de pacientes con MC los niveles de ADNct en muestras de plasma sanguíneo (biopsias líquidas) y su correlación con la evolución clínica. Este proyecto fue aprobado por el Comité de Bioética del IAF y beneficiado por un subsidio para jóvenes investigadores PICT-I-B-2017. Se diseñó un estudio prospectivo para pacientes con MC de estadios clínicos III, que reciben tratamiento adyuvante, y pacientes estadio IV, que reciben tratamiento en primera línea. Se incluyeron pacientes tratados con inhibidores específicos de oncogenes BRAF/MEK de la vía MAPK (Vemurafenib+Cobimetinib, ó Dabrafenib+Trametinib), ó inmunoterapia con inhibidores de puntos de control inmunológicos (ICKB, immune checkpoint blockade), con anticuerpos anti-CTLA-4/anti-PD-1 (pembrolizumab, nivolumab ó Nivolumab+Ipilimumab).

En este período, se recolectaron muestras de sangre de pacientes a las 0, 6 y 12 semanas, conformando un biobanco de muestras de plasma y de células mononucleares de sangre

periférica (CMSP) criopreservadas. A la actualidad se analizó una cohorte de 19 pacientes con MC: 4 estadio III y 15 estadio IV; 5 recibieron inhibidores y 14 inmunoterapia. Se recolectó sangre a las 0-6-12 semanas desde el inicio del tratamiento, purificando el ADN circulante libre de células del plasma. Se optimizaron ensayos para la detección de los biomarcadores prevalentes en MC por PCR digital, BRAFV600MUT y NRAS Q61MUT, incorporando de esta manera más biomarcadores para su análisis. Esto constituye la tesis de licenciatura de Lucía Correa (en curso, UNSAM, dirección Dra. Mariana Aris, 2021).

Como resultado, se obtuvo ADN circulante libre de células en todas las muestras de plasma (n=49), con biomarcador evaluable en 15/19 casos. En los casos BRAFV600MUT (n=1), en aquellos libres de enfermedad no se detectó ADNct. En aquellos con enfermedad estable o respuesta parcial, se observó una disminución a cero de los niveles de ADNct. Aquellos que progresaron presentaron ADNct>10% al inicio y ADNct>0% al final del período de seguimiento. En los casos BRAFV600WT, uno con enfermedad estable presentó disminución a cero de ADNct NRASQ61MUT, y otro con progresión niveles estables de ADNct.

El análisis de esta población inicial revela que se detectó ADNct en pacientes con MC de diferentes estadios clínicos, tratados con inhibidores ó con inmunoterapia; cuyos niveles iniciales y sus variaciones reflejaron la respuesta clínica al tratamiento. Estos resultados destacan el potencial de las biopsias líquidas para monitorear la evolución clínica de los pacientes en tiempo real y en forma no invasiva. Estos resultados fueron presentados en el IV Congreso Latinoamericano de Farmacogenómica y Medicina personalizada 2021, obteniendo la mención al mejor trabajo del Congreso. "ANÁLISIS DE BIOMARCADORES PREVALENTES POR PCR DIGITAL EN BIOPSIAS LÍQUIDAS DE MELANOMA CUTÁNEO".

## **II- Células NK adaptativas en cáncer. Dra. Estrella Mariel Levy**

### ***Estudio de las células NKm en el contexto de pacientes con cáncer de mama (CM)***

Las células NK con características adaptativas, o de memoria (NKm) generalmente presentan alguna forma de superioridad en su funcionalidad en comparación con las células convencionales, o canónicas (NKc). Estas características, como **longevidad, funcionalidad amplificada y proliferación en respuesta a la estimulación a través del receptor CD16** pueden ser aprovechadas en distintos abordajes en la **inmunoterapia del cáncer**, particularmente en la terapia con Anticuerpos Monoclonales (AcMs) dirigidos contra antígenos tumorales (AT).

El cáncer de mama (CM) es la primera causa de muerte por tumores en mujeres en la Argentina. Algunos subtipos de CM todavía presentan dificultades terapéuticas debido a la progresión y a la adquisición de resistencia a los tratamientos en estadios avanzados de la enfermedad. En los últimos diez años nuestro grupo caracterizó diversos mecanismos de inmunosupresión y estrategias de revigorización en las células NKc en el contexto del CM. Si bien existen evidencias del rol que desempeñan las células NKm humanas en el contexto de la defensa contra enfermedades infecciosas, aún queda por resolver su relevancia fisiológica en la defensa contra los tumores.

La combinación de quimioterapia (QT) con terapia dirigida contra el blanco HER2, mediante el uso de AcMs es el abordaje terapéutico prevalente para los tumores mamarios HER2+ en el marco de los tratamientos de neoadyuvancia (NA) -previo a la cirugía-, adyuvante -posterior a la cirugía-, y como primera línea para enfermedad metastásica. La incorporación de los AcMs terapéuticos a la QT mejoró la supervivencia global (SG) en pacientes con estadios tempranos y con enfermedad avanzada. Actualmente hay dos AcMs terapéuticos anti-HER2 complementarios aprobados para uso clínico, Trastuzumab (TRZ) y Pertuzumab (PER). A pesar de la mejora significativa en los resultados clínicos del CM HER2+ desde la introducción de estos AcMs, hay pacientes con enfermedad temprana que eventualmente no responden debido a resistencia de novo o adquirida. Aunque se han identificados potenciales mecanismos celulares intrínsecos de resistencia, todavía es incierta su relevancia clínica. Tanto TRZ como PER comparten la capacidad de gatillar una respuesta inmune antitumoral por medio de la unión a receptores específicos (FcγR) expresados por las células inmunes, principalmente células Natural Killer (NK). Una serie de trabajos demuestran que diversas propiedades genotípicas y fenotípicas de las células NK influyen significativamente en la respuesta al tratamiento con AcMs anti HER2. La citotoxicidad celular dependiente de anticuerpos (ADCC) es el mecanismo inmune clave a través del cual las células NK matan células tumorales unidas a anticuerpos con la concomitante liberación de citoquinas proinflamatorias. Diversos factores ambientales que desafían al sistema inmunológico, como las enfermedades autoinmunes o las infecciones crónicas pueden moldear la configuración del compartimiento de células NK. Particularmente, la infección por el citomegalovirus humano (HCMV) promueve en algunos individuos una expansión persistente de células NK longevas caracterizada por la elevada expresión del receptor activador CD94/NKG2C, que se asociaron con el control de la infección y que presentan atributos de una población inmune de memoria. Independientemente, se caracterizó un subconjunto expandido de células NK CD3<sup>+</sup>CD56<sup>dim</sup>CD16<sup>+</sup>FcεRI<sup>-</sup>, que a posteriori se describió como células NK de memoria

(NKm) por su semejanza con el subset NKG2C+ y su presencia en individuos seropositivos para HCMV, el cual es capaz de responder in vitro frente a células tumorales opsonizadas con anticuerpos con una potente producción de citoquinas. Sin embargo, aún no se ha estudiado el rol de este subset en pacientes con cáncer, ni su relación con la respuesta a los tratamientos antitumorales con AcMs.

el **Objetivo general** es la caracterización de las células NKm en diferentes aspectos del CM, tales como su relevancia fisiológica en la enfermedad, su participación en tratamientos con AcMs y su potencial uso en Terapia Celular Adoptiva (TCA).

#### **Resultados obtenidos hasta la fecha:**

Identificamos subpoblaciones de células NK adaptativas en pacientes con CM y las caracterizamos, de modo que su presencia apoyaría una actividad anti-tumoral ex vivo a través de ADCC mediada por TRZ.

Con este objetivo, analizamos el inmunofenotipo de células NK en muestras de sangre periférica de nuestra cohorte de 60 pacientes con CM y 32 donantes sanos (HD), ambos seropositivos al 85% para citomegalovirus humano. Definiendo las células NK (NKc) adaptativas (NKa) y convencionales como FcR $\gamma$ - y FcR $\gamma$ +, respectivamente, se detectó subpoblación de NKa en el 66% de los pacientes con BC y en el 75% de los HD. Caracterizamos la expresión diferencial de receptores inhibidores y activadores de células NK. Las células NKa expresaron niveles significativamente más altos de NKG2C (<0,0001) y CD85j (<0,0001), y niveles más bajos de NKp30 (<0,0001), CD161 (<0,0001) y CD16 (p <0,001) en comparación a las células NKc (pruebas t pareadas), lo cual es consistente con observaciones previas en HD.

Luego, comparamos la producción de IFN $\gamma$  por las células NKc y NKa. Cuando se cultivaron las células NK con células de CM HER-2+ tratadas con TRZ, las células NKa de pacientes con CM y HD mostraron un aumento de la producción de IFN $\gamma$  en comparación con las células NKc (p <0,01, prueba t pareada).

Conclusiones: Las células NKa tienen características inmunofenotípicas diferentes a las células NKc en BC. El tratamiento ex vivo de células NK con TRZ revela funciones efectoras superiores de las células NKa. Nuestros resultados fomentan el estudio de las células NKa como un candidato potencial para predecir los resultados de la terapia basada en Ac en HER2+CM.

Este proyecto estuvo a cargo de la Dra. Estefanía Juliá, el cual conformó parte de su tesis de doctorado. Actualmente lo continúa la Dra. Ayelén Pesce Viglietti, como parte de su proyecto post doctorado, en el contexto del PICT 1866-2018 (diciembre 2020-noviembre 2022), junto a la Lic. en biotecnología Ma. Belén Bordignon, que recientemente inició su beca de CONICET (abril 2021-marzo 2026) para la realización de su doctorado. Ambas están actualmente finalizando los estudios en las pacientes en el modelo de CMTN e iniciándolo en el modelo HER2+, con la idea de determinar si se observa esta disminución funcional en un mayor número de pacientes.

**En segundo lugar, decidimos estudiar el rol de las células NKm en el contexto del tratamiento para CM, subtipo HER2+**

Para llevar a cabo este proyecto, comenzamos en 2018 un estudio clínico (INMUNOHER), que pretende reclutar 60 pacientes que van a recibir tratamiento neoadyuvante (previo a la cirugía), que combina quimioterapia con TRZ/PER, provenientes del Instituto Alexander Fleming, Hospital Austral y CEMIC. A continuación, presento los datos de las 51 pacientes reclutadas hasta la fecha. De las cuales obtuvimos muestra de sangre PRE y POST tratamiento. Cabe destacar que, durante 2020, la pandemia producida por el virus SARS-COV2, generó un retraso en el ingreso de pacientes, que esperamos podamos concluir en 2021.

Hasta la fecha determinamos que el perfil de pacientes HER2+ es equivalente al de las DS. 37/49 pacientes (75%) son CMV+. Mientras que 19/24 DS analizadas (79%) también lo son. El fenotipo característico es equivalente en ambos grupos, ya que ambos casos tanto las DS como las pacientes únicamente presentan población de memoria (CD57+NKG2C+) cuando son CMV+. A la fecha, únicamente 6 pacientes no alcanzaron la respuesta patológica completa (RPC), por lo cual sería apresurado sacar conclusiones sobre el rol de la presencia de población de memoria y respuesta al tratamiento. Por lo cual aún esperamos que los resultados del total de pacientes ingresadas. Cabe aclarar que el número de paciente con RPC es mayor al esperado según los reportes.

Estos estudios junto al perfil de linfocitos T fueron realizados por dos estudiantes de grado, Marina Pinkasz que defendió su Tesis de Licenciatura a fines de 2020: (FCEyN-UBA, calificación sobresaliente) y Sofia Romano (UADE): evaluación de la respuesta de células NK, que se encuentra escribiendo su tesis de grado.

#### Presentaciones a Congresos en el período

Buenos Aires Breast Cancer Symposium BA-BCS 2021. VIRTUAL FORMAT / May, 17 – 21, 2021

- “Phenotypic and functional characterization of memory Natural Killer (NKm) cells in patients with Breast Cancer (BC)”. Estefanía Paula Juliá1, María Belén Bordignon1, Ayelén Ivana Pesce Viglietti1, Luciana Sabatini2, Federico Coló2, Pablo Mandó3, **Estrella Mariel Levy1**
- “Association between higher KI67 and higher proportion of effector T CD8 lymphocytes in HER2+ Breast Cancer patients”. Ayelen Ivana Pesce Viglietti1, María Belén Bordignon1; Alexis Ostinelli2; Florencia Perazzo3; Manglio Miguel Rizzo4; Federico Coló2; Gabriel Crimi3; Ignacio Mc Lean4; Pablo Mandó3; **Estrella Mariel Levy1\***.
- “Peripheral blood NK bright cells are augmented in breast cancer patients non-reaching pathologic complete response to antibody anti HER2+-based therapy”. Ayelen Ivana Pesce Viglietti1, María Belén Bordignon1; Alexis Ostinelli2; Florencia Perazzo3; Manglio Miguel Rizzo4; Federico Coló2; Gabriel Crimi3; Ignacio Mc Lean4; Pablo Mandó3; **Estrella Mariel Levy1\***.

#### Publicaciones en el período:

- Pablo Mandó, Sergio G. Rivero, Manglio M. Rizzo, Marina Pinkasz, Estrella M. Levy. “Targeting ADCC: A different approach to HER2 breast cancer in the immunotherapy era”. Review article. The Breast 60 (2021). 15e25.  
DOI:<https://doi.org/10.1016/j.breast.2021.08.007>.

#### Rol de las células NKm en Leucemia Mieloide Crónica

Por otra parte, decidimos estudiar el rol de las NKm en un modelo tumoral diferente no sólido, leucemia mieloide crónica (LMC). Así nos propusimos determinar si las células NK de los pacientes que discontinúan la terapia tienen un perfil de tipo *memory-like* y si existe una correlación entre la proporción de estas poblaciones y el mantenimiento de la respuesta molecular. El proyecto consiste en estudiar la relevancia del sistema inmunológico, para la clínica del paciente en relación a posibilidad de mejorar el pronóstico, predecir la respuesta a los tratamientos y la posibilidad de suspensión segura de la terapia. Al alcanzar respuestas moleculares profundas bajo tratamiento con inhibidores de tirosina-kinasas (ITKs), aún perdura un reservorio de células leucémicas que podrían ser

controladas y no serían capaces de reanudar la enfermedad, incluso cuando el paciente deje el tratamiento. El éxito o fracaso de la discontinuación de la terapia con ITKs podría deberse a múltiples causas. *Nuestra hipótesis es que el control del reservorio de células stem leucémicas (LSCs) depende de dos componentes, no necesariamente excluyentes y fuertemente vinculados entre sí: 1) el sistema inmune del paciente, que retoma el control de la enfermedad, cuando los niveles de clon leucémico son extremadamente bajos y 2) la cantidad real de LSCs residuales, que no solamente condicionan la efectividad del sistema inmune, sino que determinan la capacidad y velocidad de reanudar la enfermedad post-discontinuación.* Es por eso, que el objetivo general de este proyecto consistió en cuantificar las LSCs residuales y a su vez estudiar el sistema inmunológico de pacientes con LMC en el contexto clínico de la discontinuación, de modo de poder definir nuevos biomarcadores que permitan establecer un nuevo score pronóstico más preciso y confiable para tomar la decisión de discontinuación con mayor seguridad. Mi rol en el proyecto es el de dirigir las investigaciones en células NK.

A continuación, un resumen de los resultados obtenidos en el periodo, a partir del análisis de células NK de 50 pacientes que ingresaron al estudio clínico de discontinuación ARGENTINA STOP TRIAL (AST- ISO02688). De los 50, 46 pacientes tuvieron un seguimiento medio de 21 meses (rango 15-24), con una supervivencia libre de recurrencia molecular del 67,4% a los 12 meses.

Los pacientes que no recayeron (TRF) presentaron:

-Frecuencias más altas de subpoblaciones NK con características de memoria relacionadas con CMV ( $CD56^{dim}CD57^{+}NKG2C^{+}$ ) pero con mayor expresión de marcadores de citotoxicidad (NKp30 y / o NKp46)

-La subpoblación  $CD56^{dim}CD57^{+}NKG2C^{+}NKp30^{high}NKp46^{high}$  (ML-NK) mostró una diferencia significativa en la supervivencia cuando se compararon pacientes con recaída y sin recaída.

Estos análisis se realizaron solo en pacientes que fueron positivos para la determinación de CMV y mostraron una subpoblación de células NK similar a la memoria caracterizada por la expresión del receptor NKG2C del 8% o más.

Nuestro estudio es el primero, hasta donde sabemos, en describir estas subpoblaciones de células NK de tipo adaptativo con un fenotipo mejorado relacionado con la citotoxicidad y su posible papel protector en pacientes que no recaen.

El fenotipo ML-NK se retuvo de manera más eficiente en pacientes con TFR, que discontinuaron el tratamiento; el control inmune restaurado observado en el momento de la interrupción no es un efecto totalmente mediado por TKI, de modo que podría usarse como

un biomarcador predictivo. El impacto clínico de las células NK en pacientes que han interrumpido los inhibidores de la tirosina quinasa sigue siendo controvertido, de modo que, para comprender plenamente su papel, tenemos previsto realizar estudios funcionales.

**Presentaciones a Congresos en el período:**

**09-17/06/2021. Presentación de trabajo (modalidad póster) en el 26° Congreso Anual de la Asociación Europea de Hematología (EHA), modalidad virtual.**

*"Comprehensive immunoprofile of NK cells from CML patients in TFR reveals a possible role of memory-like NK cells".* Sanchez MB, Moiraghi B, Varela A, Levy EM, Vera M, Vasconcelos Cordoba B, Giere I, Freitas J, Ventriglia V, Custidiano R, Garcia de Labanca A, Bendek GE, Mariano R, Mela Osorio MJ, Juni M, Pavlovsky M, Foncuberta C, Mordoh J, Fernandez I, Sánchez Avalos JC, Pavlovsky C, Bianchini M.

**III- MONITOREO MOLECULAR E INMUNOLOGICO DE PACIENTES CON LEUCEMIA MIELOIDE CRONICA- Dr. Michele Bianchini**

*Dr. Michele Bianchini, Lic. María Belén Sánchez, Lic. Bianca Vasconcelos Córdoba, Bioq. Masiel Vera*

Durante este año en el marco del proyecto en leucemia mieloide crónica (LMC) sostuvimos el programa de armonización a la escala internacional, que tiene como objetivo mejorar el monitoreo molecular de BCR-ABL1 por PCR cuantitativa en tiempo real en pacientes con LMC. A pesar de la probada importancia pronóstica de la respuesta molecular, en muchos casos no se tiene en cuenta que la PCR cuantitativa puede producir datos muy variables, que pueden afectar a la validez de los resultados, y hacer difícil la comparación entre diferentes laboratorios. Por lo tanto, para un manejo clínico óptimo, es absolutamente necesaria la armonización de las metodologías de medición de BCR-ABL1. La estrategia para obtener valores de BCR-ABL1 comparables consiste en la adopción de la escala internacional. La conversión a la escala internacional se logra mediante la aplicación de factores de conversión específicos para cada laboratorio; este factor de conversión se puede obtener mediante el uso de calibradores secundarios validados, que hoy se producen en Argentina en el marco del programa nacional de armonización, del cual somos líderes. Gracias a nuestra iniciativa este programa se extendió a nivel regional en América latina y cuenta con más de 30 laboratorios, provenientes de 12 diferentes países latino americanos (Argentina, Uruguay, Paraguay, Chile, Costa Rica, Panamá, Guatemala, Colombia, Perú, Ecuador, México y Brasil). El programa sigue vigente para garantizar el seguimiento de estos

laboratorios y abierto para que más laboratorios se sumen. Gracias a esta iniciativa fue posible concretar en Argentina el primer ensayo clínico de discontinuación del tratamiento: “Programa de monitoreo e investigación para pacientes con leucemia mieloide crónica que decidieron la discontinuación del tratamiento con inhibidores de tirosina quinasa”.

2021 *Blood Adv.* doi: 10.1182/bloodadvances.2020003235. Pavlovsky C, Abello Polo V, Pagnano KBB, Varela AI, Agudelo Lopez C, Bianchini M, Boquimpani C, Centrone RT, Conchon M, Delgado N, Funke VAM, Giere IA, Pinto IL, Meillon-García L, Moiraghi B, Navarro JR, Pilleux L, Prado AI, Undurraga MS, Cortes J. Treatment free remission in patients with chronic myeloid leukemia: recommendations of LALNET expert panel.

2021 *Clin Chem Lab Med.* (Aceptado, en prensa) Leandro G. Gutiérrez, Miguel M. Abelleiro, María Sol Ruiz, María Sol Anchordoqui, Josefina Freitas, Michele Bianchini, Carlos D. De Brasi, Irene B. Larripa. *Shortcut characterization of BCR-ABL1 breakpoints on genomic DNA: main implications for assessment of the leukemic burden in chronic myeloid leukemia patients.*

Tal como planteamos en el proyecto presentado el año pasado, profundizamos las investigaciones en el marco del programa de discontinuación en LMC. La discontinuación del tratamiento con inhibidores de tirosina quinasa (ITK) en pacientes con LMC es hoy una decisión segura ya que un 40-50% de los pacientes con respuesta molecular (RM) profunda logra mantener la remisión libre de tratamiento (RLT) a largo plazo. Sin embargo, aún no se ha reportado un claro predictor que asegure la RLT prolongada. Para garantizar la seguridad clínica es mandatorio realizar un monitoreo molecular por RT-qPCR de manera intensiva y estandarizada, que puede ser un obstáculo para médicos y pacientes de Argentina a la hora de tomar esta decisión. Por todo esto, el primer objetivo de este estudio es el de garantizar el monitoreo molecular; hasta la fecha se han reclutados 46 pacientes provenientes de 7 centros médicos de Argentina. Este es el primer estudio multicéntrico de discontinuación en la vida real en Argentina, que actualmente se encuentra en la fase terminal de seguimiento de los pacientes. La ejecución de este protocolo de discontinuación posibilitará un significativo ahorro de recursos económicos y mejorará la calidad de vida de aquellos pacientes que, en la actualidad, sufren efectos adversos debidos al tratamiento.

2020 *ESH (EUROPEAN SCHOOL OF HAEMATOLOGY)*. Título: “Preliminary results of the first TKI discontinuation study in patients with CML who achieved deep and sustained molecular remission in Argentina (Argentina Stop Trial – AST)”. Ana Ines Varela, Maria

*Belen Sanchez, Beatriz Moiraghi, María Josefina Freitas, María Verónica Ventriglia, Rosario Custidiano, Ana Garcia, Georgina Bendek, Isabel Giere, Romina Mariano, Estrella Levy, Bianca Vasconcelos Cordoba, Masiel Vera, J Mordoh, Maria José Mela Osorio, Cecilia Foncuberta, Isolda Fernandez, Julio Cesar Sanchez Avalos Mariana Juni, Miguel A. Pavlovsky, Carolina Pavlovsky and Michele Bianchini. E-Poster*

Un segundo objetivo era el de tratar de caracterizar nuevos biomarcadores pronósticos que ayuden a identificar con mayor precisión a los pacientes que podrán sostener la RLT. A este propósito, una de las hipótesis principales era que la supervivencia del reservorio de células leucémicas madre, en pacientes bajo tratamiento con ITKs podía depender de programas genéticos diferenciales en estas células, en parte controlados por los pequeños mensajeros no codificantes conocidos como microRNA. Por esta razón uno de los trabajos publicados se enfocó a la caracterización del miRNoma de las células leucémicas madre mediante secuenciación por técnicas de NGS; esto permitió la identificación de nuevos potenciales targets moleculares útiles para la erradicación del clon leucémico.

*2021 Front Pharmacol. 11;11:612573. doi: 10.3389/fphar.2020.612573. Ruiz MS, Sánchez MB, Bonecker S, Furtado C, Koile D, Yankilevich P, Cranco S, Custidiano MDR, Freitas J, Moiraghi B, Pérez MA, Pavlovsky C, Varela AI, Ventriglia V, Sánchez Ávalos JC, Larripa I, Zalberg I, Mordoh J, Valent P, Bianchini M. miRNome profiling of LSC-enriched CD34+CD38-CD26+ fraction in Ph+ CML-CP samples from Argentinean patients: a potential new pharmacogenomic tool.*

Otra importante hipótesis que está a la base de este proyecto es que el control del reservorio de células leucémicas madre dependería de otra componente: el sistema inmune del paciente, que podría retomar el control de la enfermedad, cuando los niveles de clon leucémico son extremadamente bajos. Teniendo en cuenta esta hipótesis, nos propusimos realizar el monitoreo inmunológico en sangre periférica, con el objeto de correlacionar el estado inmunológico del paciente, a través de la caracterización de ciertas sub-poblaciones linfocitarias, con la probabilidad de sostener la remisión molecular luego de la suspensión de la terapia con ITK. Los resultados preliminares de este estudio fueron presentados en varios congresos internacionales:

*2020 ASH (AMERICAN SOCIETY OF HEMATOLOGY) Título: "In pursuit of surrogate markers for treatment-free remission in patients with chronic myeloid leukemia from Argentina Stop Trial". Sanchez MB, Moiraghi B, Varela A, Levy E, Vera M, Vasconcelos*

*Cordoba B, Giere I, Freitas J, Ventriglia V, Custidiano R, Garcia de Labanca A, Bendek GE, Mariano R, Mela Osorio MJ, Juni M, Riddick M, Pavlovsky M, Foncuberta C, Mordoh J, Fernandez I, Sánchez Avalos JC, Pavlovsky C, Bianchini M. E-Poster*

*2021 EHA (EUROPEAN HEMATOLOGY ASSOCIATION) Título: "Comprehensive immunoprofile of NK cells from CML patients in TFR reveals a possible role of memory-like NK cells". Sanchez MB, Moiraghi B, Varela AI, Levy EM, Mordoh J, Sanchez Avalos JC, Pavlovsky C, Bianchini M. Poster*

**IV-BIOMARCADORES PREDICTIVOS DE RESPUESTA AL TRATAMIENTO CON BACILO DE CALMETTE GUERIN (BCG) EN PACIENTES CON CARCINOMA IN SITU DE VEJIGA . Dra. María Marcela Barrio – Dra. Mariana Aris.**

La administración intravesical de Bacillus Calmette-Guerin (BCG) vivo atenuado es la terapia principal para el cáncer de vejiga no músculo invasivo de grado intermedio / alto (CVNMI). Sin embargo, la tasa de respuesta es de alrededor del 60%, con una tasa de recurrencia a los 5 años del 30-40%. Además, para los pts con tumores clasificados como T1 o Cis que no responden a BCG, el riesgo de progresión a enfermedad músculo-invasiva puede llegar al 50%. La BCG intravesical actúa como un inmunomodulador local que induce una respuesta masiva de células inflamatorias (Th1) y finalmente la generación de una respuesta citotóxica que elimina el tumor. Nuestra hipótesis es que los pts con un microambiente tumoral (TME) polarizado Th2 preexistente serían más susceptibles a la polarización hacia Th1 mediante la administración de BCG y, por lo tanto, responderían mejor a la terapia.

En la búsqueda de un biomarcador para predecir la respuesta de BCG, se analizaron biopsias previas al tratamiento de pts con CVNMI (n = 32), tratados con una inducción de 6 semanas más una instilación intravesical de mantenimiento de 3 semanas (6 + 3) de BCG como mínimo. evaluado retrospectivamente por la expresión de moléculas en células inmunes del TME por inmunohistoquímica. La polarización inmune del TME se evaluó cuantificando la relación de linfocitos T-bet + (Th1) y GATA-3 + (Th2) (G / T) (en el foco de infiltración máximo) y la densidad y activación (degranulación) de EPX + eosinófilos (en el foco de eosinófilos máximo). Se calculó un score Th2 y se correlacionó con la respuesta a BCG. También se analizó la expresión de PD-1/PD-L1 en pts con suficiente material (n = 20). En el caso de pacientes que no respondieron, se comparó la expresión de los marcadores Th1 / Th2 en biopsias pre y post BCG.

La tasa de respuesta global (ORR) fue del 65,6% en la población de estudio. Observamos una relación G/T más alta y un mayor número de células EPX + y gránulos entre los respondedores a BCG. Las variables combinadas en un score Th2 mostraron una asociación significativa de valores más altos en los respondedores (no recurrencia) ( $p = 0.027$ ). Los pts con un score Th2 alto en la biopsia pre-BCG tenían una RFS (relapse-free survival) significativamente prolongado en comparación con aquellos con un score Th2 bajo. Se construyó una curva ROC y un valor de corte para el score Th2  $> 48,1$  permitió la discriminación de los respondedores con 91% de sensibilidad, pero con baja especificidad.

Interesantemente, observamos que en biopsias post-BCG de pacientes recurrentes, los TIL aumentaron la polarización Th2 de los linfocitos, probablemente reflejando la falla del BCG para inducir un estado proinflamatorio en el TME que revierte la inmunosupresión hacia una respuesta Th1 y por lo tanto, la falta de una respuesta inmune antitumoral. La expresión de PD-L1 de células tumorales o TIL y la expresión de PD1 en TIL no se asoció con la respuesta de BCG.

Nuestros resultados apoyan la hipótesis de que un TME inmune polarizado Th2 preexistente puede predecir una mejor respuesta a BCG asumiendo la reversión a la polarización Th1 y la actividad antitumoral. En cambio, aquellos pts que ya evidencian linfocitos Th1 en el TME tumor, no responderían al BCG, probablemente porque presumiblemente el tumor ya ha desarrollado otros mecanismos de escape inmunológico que la BCG no es capaz de modular.

En Enero de 2021 se ha incorporado el becario de Doctorado (ANPCyT, PICT 2018-00990) quien realizó su capacitación en los primeros meses. Por un lado, trabajamos con muestras de ptes en tratamiento con BCG intravesical y pusimos a punto el aislamiento de células inmunes en muestras de orina obtenidas durante el tratamiento, a fin de identificar poblaciones de linfocitos infiltrantes de tumor. A su vez, hemos comenzado el estudio prospectivo que incluirá la evaluación del score Th2, el estudio de TILs en orina, citoquinas y poblaciones inmunes en sangre. Ya se han incorporado los primeros 5 pts y estamos realizando el análisis de las muestras tumorales, de sangre y orina pre y post- BCG.

#### **Publicaciones y presentaciones del período:**

Durante el período hemos finalizado el manuscrito del estudio retrospectivo y lo hemos enviado para su publicación.

También se presentarán los resultados finales al Congreso Reunion Biociencias 2021- 17-20  
Noviembre 2021 | MODALIDAD VIRTUAL, eposter aceptado.

*"A TH2 SCORE IN THE TUMOR MICROENVIRONMENT AS A PREDICTIVE BIOMARKER OF RESPONSE TO TREATMENT WITH BACILLUS CALMETTE-GUERIN (BCG) IN PATIENTS WITH SUPERFICIAL BLADDER CARCINOMA. A RETROSPECTIVE STUDY". Gustavo Villoldo, María Teresa Pombo, Mariana Aris, Joaquín Chemi, Pablo Mandó, Juan Camean, Adrián Burioni, Debora Egea, Mora Amat, José León Mellado, Alberto Villaronga, José Mordoh, María Marcela Barrio.*

#### **BRINDIS DE FIN DE AÑO**

FUCA rinde cuentas anualmente a sus benefactores en un Brindis, con la participación de investigadores, residentes de oncología clínica, ex-residentes, profesores y alumnos (Aulas Abiertas), y la presencia de voluntarios, colaboradores y donantes, médicos, enfermeras, administrativos y autoridades del Instituto Alexander Fleming.

Agradezco por este medio, a todos los que durante el ejercicio 2021, colaboraron con nuestro desarrollo.



**Dr. Reinaldo Daniel Chacón**  
Presidente  
Fundación Cáncer – FUCA

R: Dra. María *Gabriela Berta*

**FUNDACION CANCER**

**FUCA**

Cramer 1180

Ciudad Autónoma de Buenos Aires

Fecha de Autorización del P.E.: 08/02/1985

**ESTADOS CONTABLES AL 31 DE DICIEMBRE DE 2021**

C A R Á T U L A

Por el Ejercicio Nro. 39 iniciado el 01 de Enero de 2021 y finalizado el 31 de diciembre de 2021.

DENOMINACIÓN: "FUNDACION CANCER – FUCA"

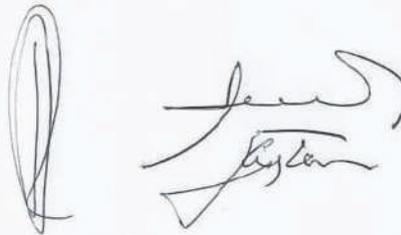
DOMICILIO LEGAL: Cramer 1180 – Ciudad Autónoma de Buenos Aires

ACTIVIDAD PRINCIPAL: Investigación – Prevención sobre el Cáncer

FECHA DE AUTORIZACION DEL P.E. (INSP. GRAL. DE JUSTICIA) 8 de Febrero de 1985

FECHA DEL ESTATUTO: 12 de Diciembre de 1983  
FECHAS DE LAS MODIFICACIONES 2 de Agosto de 1984  
15 de Setiembre de 1992  
24 de Mayo de 2001

**ESTADOS CONTABLES AL 31 DE DICIEMBRE DE 2021, COMPARATIVOS  
CON EL EJERCICIO ANTERIOR**



Denominación del Ente: "FUNDACION CANCER - FUCA"  
 Domicilio legal: Cramé 1180 - C.A.B.A.  
 Descripción de las actividades: Investigación - Prevención sobre el cáncer  
 Estados Contables expresados en pesos

**ESTADO DE SITUACION PATRIMONIAL**  
 Por el ejercicio iniciado el 1º de enero de 2021 y finalizado el 31 de diciembre de 2021  
 Comparativo con el Ejercicio anterior  
 (Cifras expresadas en moneda homogénea del 31/12/2021)

	31/12/2021	31/12/2020		31/12/2021	31/12/2020
	\$	\$		\$	\$
<b>ACTIVO</b>			<b>PASIVO</b>		
<b>ACTIVO CORRIENTE</b>			<b>PASIVO CORRIENTE</b>		
Caja y Bancos (Nota 6.1)	23.414.749,53	30.131.649,76	Deudas Comerciales (Nota 6.6)	40.790,00	99.502,72
Créditos por Donaciones (Nota 6.2)	775.421,53	923.762,80	Deudas Bancarias y Financieras (Nota 6.7)	-	-
Otros Créditos (Nota 6.3)	38.276,00	10.565,91	Deudas Sociales (Nota 6.8)	1.134.903,37	1.598.267,53
Bienes en Stock (Nota 6.4)	2.348.260,83	92.411,00	Deudas Fiscales (Nota 6.9)	122.225,80	288.366,22
Inversiones (Nota 6.5)	26.576.707,89	7.432.869,38	Otras Deudas	-	-
<b>Total del Activo Corriente</b>	<b>28.576.707,89</b>	<b>38.611.259,05</b>	<b>Total del Pasivo Corriente</b>	<b>1.297.859,07</b>	<b>1.986.136,56</b>
<b>ACTIVO NO CORRIENTE</b>			<b>PASIVO NO CORRIENTE</b>		
Bienes de Uso (Anexo II)	21.852.198,50	21.500.398,16	Deudas Sociales (Nota 6.8)	-	131.014,21
Gastos de Organización (Anexo IV)	835.293,88	1.342.333,66	<b>Total del Pasivo No Corriente</b>	<b>-</b>	<b>131.014,21</b>
<b>Total del Activo No Corriente</b>	<b>22.687.492,38</b>	<b>22.842.731,84</b>	<b>TOTAL PASIVO</b>	<b>1.297.859,07</b>	<b>2.117.150,78</b>
			<b>PATRIMONIO NETO</b>		
			Segun Estado de Evolucion del Patrimonio Neto	<b>47.766.331,20</b>	<b>59.336.840,11</b>
<b>Total del Activo</b>	<b>49.064.190,27</b>	<b>61.453.990,89</b>	<b>Total del Pasivo y Patrimonio Neto</b>	<b>49.064.190,27</b>	<b>61.453.990,89</b>

Folio 1 - Las Notas y Anexos que se acompañan forman parte integrante de este estado.  
 Firmado a los efectos de su identificación con mi informe de fecha 12 de Abril de 2022

Dr. Tomás M. Klein  
 Contador Público (U.B.A.)  
 C.P.C.E.C.A.B.A. Tº 122 Fº 196



Denominación del Ente: "FUNDACION CANCER - FUCA"  
 Domicilio legal: Cramer 1180 - C.A.B.A.  
 Descripción de las actividades: Investigación - Prevención sobre el cáncer  
 Estados Contables expresados en pesos

**ESTADO DE RECURSOS Y GASTOS**

Correspondientes al ejercicio iniciado el 1° de enero de 2021  
 y finalizado el 31 de diciembre de 2021  
 Comparativo con el Ejercicio anterior  
 (Cifras expresadas en moneda homogénea del 31/12/2021)

	31/12/2021	31/12/2020
	\$	\$
<b>RESULTADOS ORDINARIOS</b>		
<b>RECURSOS ORDINARIOS</b>		
Donaciones y Subsidios (Anexo I)	47.521.156,72	53.352.750,91
Total Recursos	47.521.156,72	53.352.750,91
<b>GASTOS ESPECÍFICOS DE SECTORES</b>		
Area Investigación (Anexo II)	25.143.872,90	24.714.006,49
Area Docencia (Anexo II)	13.687.089,41	14.376.899,79
Area Prevención (Anexo II)	9.954.246,84	10.455.927,12
Area Biblioteca (Anexo II)	4.816.243,73	4.432.786,04
	53.601.452,87	53.979.619,44
Resultados Financieros y por tenencia (incluye RECPAM)	-10.308.070,54	4.727.153,04
<b>OTROS INGRESOS</b>		
Intereses Ganados	492.366,19	
Diferencias de Cambio	4.325.491,59	
	4.817.857,78	
<b>RESULTADO DEL EJERCICIO</b>	<b>-11.570.508,91</b>	<b>4.100.284,51</b>

Folio 2 - Las Notas y Anexos que se acompañan forman parte integrante de este estado.  
 Firmado a los efectos de su identificación con mi informe de fecha 12 de Abril de 2022

Dr. Tomás M. Klein  
 Contador Público (U.B.A.)  
 C.P.C.E.C.A.B.A. T° 122 F° 196



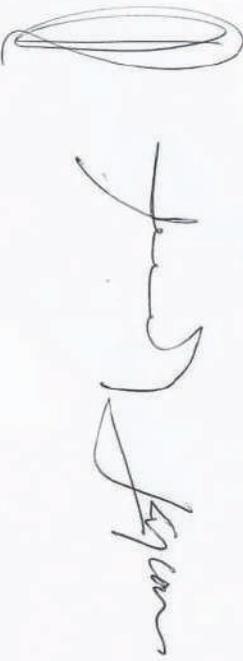

Denominación del Ente: "FUNDACION CANCER - FUCA"  
 Domicilio legal: Cramer 1180 - C.A.B.A.  
 Descripción de las actividades: Investigación - Prevención sobre el cáncer  
 Estados Contables expresados en pesos

ESTADO DE EVOLUCION DEL PATRIMONIO NETO  
 Correspondiente al ejercicio iniciado el 1 de Enero de 2021  
 y finalizado el 31 de Diciembre de 2021  
 Comparativo con el Ejercicio anterior  
 (Cifras expresadas en moneda homogénea del 31/12/2021)

Detalle	Aportes de los Asociados			Superávit/(Déficit) Acumulado		Total
	Capital	de Fondos para Fines Específicos	Ajuste de Capital	Superávit (Déficit) Diferido	Superávit (Déficit) Reservado	
<b>SALDOS AL COMIENZO DEL EJERCICIO</b>	<b>41.713,09</b>		<b>1.434.774,05</b>	<b>53.760.068,46</b>		<b>53.760.068,46</b>
Superávit (Déficit) final del Ejercicio				4.100.284,51		4.100.284,51
<b>SALDOS AL INICIO DEL EJERCICIO</b>	<b>41.713,09</b>		<b>1.434.774,05</b>	<b>57.860.352,97</b>		<b>57.860.352,97</b>
Superávit (Déficit) final del Ejercicio				-11.570.508,91		-11.570.508,91
<b>SALDOS AL CIERRE DEL EJERCICIO</b>	<b>41.713,09</b>		<b>1.434.774,05</b>	<b>46.289.844,06</b>		<b>46.289.844,06</b>
						<b>47.766.331,20</b>

Folio 3 - Las Notas y Anexos que se acompañan forman parte integrante de este estado.  
 Firmado a los efectos de su identificación con mi informe de fecha 12 de Abril de 2022

Dr. Tomás M. Klein  
 Contador Público (U.B.A.)  
 C.P.C.E.C.A.B.A. - Nº 122 Pº 198



Denominación del Ente: "FUNDACION CANCER - FUCA"  
 Domicilio legal: Cramer 1180 - C.A.B.A.  
 Descripción de las actividades: Investigación - Prevención sobre el cáncer  
 Estados Contables expresados en pesos

**ESTADO DE ORIGEN Y APLICACIÓN DE FONDOS**  
**(Método Indirecto)**

Por el ejercicio económico iniciado el 1º de enero de 2021  
 y finalizado el 31 de diciembre de 2021  
 Comparativo con el Ejercicio anterior  
 (Cifras expresadas en moneda homogéneas del 31/12/2021)

	2021 \$	2020 \$
<b>Variaciones del Efectivo e Inversiones Transitorias</b>		
Efectivo al Inicio del Ejercicio	30.131.649,76	29.093.754,12
Inversiones Transitorias al Inicio del Ejercicio		
Efectivo al cierre del Ejercicio	23.414.749,53	30.131.649,76
Inversiones Transitorias al cierre el Ejercicio	-	
<b>Variación Neta del Efectivo e Inversiones Transitorias</b>	<b>-6.716.900,23</b>	<b>1.037.895,64</b>
<b>Causas de las Variaciones</b>		
Resultado del Ejercicio	-11.570.508,91	4.100.284,51
<b>Ajustes para arribar al Flujo Neto:</b>		
Cambios en Activos y Pasivos		
Disminución / (Aumentos) en Créditos Corrientes	158.907,18	-99.904,54
Disminución/ (Aumentos) en Bienes en Stock	54.135,00	28.353,03
Disminución/ (Aumentos) en Inversiones	5.104.608,75	-5.244.711,23
(Disminución) / Aumentos en Deudas Corrientes y no Corrientes	-819.291,71	122.419,13
<b>Flujo Neto antes de operación es Extraordinarias</b>	<b>-7.072.149,69</b>	<b>-1.093.559,10</b>
<b>Actividades de Inversión</b>		
Compra de Bienes de Uso	-351.800,32	2.431.661,95
Gastos Organización	707.049,78	-300.207,21
<b>Total Flujo por Actividades de Inversión</b>	<b>355.249,46</b>	<b>2.131.454,74</b>
<b>Actividades de Financiación</b>		
<b>Total Flujo por Actividades de Financiación</b>		
<b>FLUJO NETO DEL EJERCICIO</b>	<b>-6.716.900,23</b>	<b>1.037.895,64</b>

Folio 4 - Las Notas y Anexos que se acompañan forman parte integrante de este estado.  
 Firmado a los efectos de su identificación con mi informe de fecha 12 de Abril de 2022



Dr. Tomás M. Klein  
 Contador Público (U.B.A.)  
 C.P.C.E.C.A.B.A. Tº 122 Fº 196




Denominación del Ente: "FUNDACION CANCER - FUCA"  
 Domicilio legal: Cramer 1180 - C.A.B.A.  
 Descripción de las actividades: Investigación - Prevención sobre el cáncer  
 Estados Contables expresados en pesos

RECURSOS ORDINARIOS

Anexo I

Correspondientes al Ejercicio iniciado el 1 de Enero de 2021  
 y Finalizado el 31 de Diciembre de 2021  
 Comparativo con el ejercicio anterior  
 (Cifras expresadas en moneda homogénea del 31/12/2021)

Detalle	Para Fines			Total	
	Generales	Específicos	Diversos	Ejercicio Actual	Ejercicio 2020
Donaciones y Subsidios Recibidos	22.810.155,22	24.711.001,50		47.521.156,72	53.352.750,91
<b>TOTAL EJERCICIO ACTUAL</b>	<b>22.810.155,22</b>	<b>24.711.001,50</b>		<b>47.521.156,72</b>	<b>53.352.750,91</b>

Folio 5 - Las Notas y Anexos que se acompañan forman parte integrante de este estado.  
 Firmado a los efectos de su identificación con mi informe de fecha 12 de Abril de 2022

Dr. Tomás M. Klein  
 Contador Público (U.B.A.)  
 C.P.C.E.C.A.B.A. Tº 122 Fº 198




Denominación del Ente: "FUNDACION CANCER - FUCA"  
 Domicilio legal: Cramer 1180 - C.A.B.A.  
 Descripción de las actividades: Investigación - Prevención sobre el cáncer  
 Estados Contables expresados en pesos

**GASTOS ESPECÍFICOS DE SECTORES**  
 Correspondientes al Ejercicio iniciado el 1 de Enero de 2021  
 y finalizado el 31 de Diciembre de 2021  
 Comparativo con el Ejercicio anterior  
 (Cifras expresadas en moneda homogénea del 31/12/2021)

ANEXO II

Detalle	Investigación	Docencia	Prevención	Biblioteca	Total Ejercicio Actual	Total Ejercicio 2020
Sueldos y Becas	8.977.910,52	8.977.910,52	6.529.389,47	2.720.578,95	27.205.789,46	29.803.018,73
Contribuciones Sociales	1.783.954,50	1.783.954,50	1.287.421,46	540.592,27	5.405.922,73	6.126.444,43
Gastos Generales	49.034,46	49.034,46	35.661,42	14.858,93	148.589,27	199.910,30
Honorarios Profesionales	852.655,11	852.655,11	620.112,81	258.380,34	2.583.803,36	1.169.072,61
Librería y Papelería	17.304,43	17.304,43	12.595,04	5.243,77	52.437,68	4.036,48
Amortización Bienes de Uso y Bs Im	1.455.488,50	1.455.488,50	1.058.537,09	441.057,12	4.410.571,20	4.127.125,46
Telefonos e Internet	57.908,24	57.908,24	42.115,08	17.547,95	173.479,51	150.925,91
Seguros	104.820,71	104.820,71	76.233,25	31.763,85	317.638,53	376.785,36
Suscripciones				668.640,88	668.640,88	76.149,74
Elementos y Gastos para Investigaciones	11.403.516,58				11.403.516,58	10.242.713,37
Gastos por Campañas	27.285,28	27.285,28	19.843,84	8.268,27	82.682,68	56.671,04
Gastos de Rotación	84.733,47	84.733,47	61.624,34	25.676,81	256.768,08	304.869,01
Intereses y recargos perdidos	97.710,50	97.710,50	71.062,18	29.609,24	296.092,41	127.276,64
Gastos y Comisiones tarjetas de crédito	39.762,08	39.762,08	28.917,88	12.049,12	120.491,15	748.657,48
Costo de eventos realizados	25.074,38	25.074,38	18.235,92	7.598,30	75.982,98	748.657,48
Internet CIO	53.266,91				53.266,91	94.393,33
Gastos y Comisiones Bancarias	113.447,22	113.447,22	82.507,07	34.377,95	343.779,46	371.569,55
<b>TOTAL EJERCICIO ACTUAL</b>	<b>25.143.872,90</b>	<b>13.687.089,41</b>	<b>9.954.246,84</b>	<b>4.816.243,73</b>	<b>53.601.452,87</b>	<b>53.979.619,44</b>

Folio 6 - Las Notas y Anexos que se acompañan forman parte integrante de este estado.  
 Firmado a los efectos de su identificación con mi Informe de fecha 12 de Abril de 2022

Dr. Tomas M. Klein  
 Contador Público (U.B.A.)  
 C.P.C.E.C.A.B.A. Tº 122 Fº 196




Denominación del Ente: "FUNDACION CANCER - FUCA"  
 Domicilio legal: Cramer 1180 - C.A.B.A.  
 Descripción de las actividades: Investigación - Prevención sobre el cáncer  
 Estados Contables expresados en pesos

ANEXO III

**BIENES DE USO**

Composición y Evolución durante el ejercicio finalizado el 31 de diciembre de 2021  
 (Cifras expresadas en moneda homogénea del 31/12/2021)

CUENTA	VALOR AL INICIO	AUMENTOS	VALOR AL CIERRE	AMORTIZ. AC. AL INICIO	AMORTIZ. DEL EJERC.	AMORTIZ. AC. AL CIERRE	NETO RESULTANTE
Muebles y Utiles	586.476,23		586.476,23	139.462,67	64.919,94	204.382,61	382.093,62
Equipos de Investigación	23.404.895,26	4.508.400,00	27.913.295,26	4.427.933,09	3.472.201,77	7.900.134,86	20.013.160,40
Instalaciones	218.443,42		218.443,42	99.743,13	59.350,15	159.093,28	59.350,14
Equipos de Computación	156.481,01		156.481,01	141.779,57	14.701,44	156.481,01	-
Equipos Proyecto Ensayo Melanoma	3.036.180,11		3.036.180,11	1.078.609,20	559.976,57	1.638.585,77	1.397.594,34
<b>TOTAL</b>	<b>27.402.476,03</b>	<b>4.508.400,00</b>	<b>31.910.876,03</b>	<b>5.887.527,66</b>	<b>4.171.149,87</b>	<b>10.058.677,53</b>	<b>21.852.198,50</b>

Folio 7 - Las Notas y Anexos que se acompañan forman parte integrante de este estado.  
 Firmado a los efectos de su identificación con mi informe de fecha 12 de Abril de 2022.

  
 Dr. Tomás M. Klein  
 Contador Público (U.B.A.)  
 C.P.C.E.C.A.B.A. Tº 122 Fº 196


Denominación del Ente: "FUNDACION CANCER - FUCA"

Domicilio legal: Cramer 1180 - C.A.B.A.

Descripción de las actividades: Investigación - Prevención sobre el cáncer

Estados Contables expresados en pesos

ANEXO IV

**BIENES INMATERIALES**

Composición y Evolución durante el ejercicio finalizado el 31 de diciembre de 2021  
(Cifras expresadas en moneda homogénea del 31/12/2021)

CUENTA	VALOR AL INICIO	AUMENTOS	VALOR AL CIERRE	AMORTIZ. AC. AL INICIO	AMORTIZ. DEL EJERC.	AMORTIZ. AC. AL CIERRE	NETO RESULTANTE
Gastos Mudanza	889.306,44		889.306,44	0,00	254.022,56	254.022,56	635.283,88
<b>TOTAL</b>	<b>889.306,44</b>	<b>0,00</b>	<b>889.306,44</b>	<b>0,00</b>	<b>254.022,56</b>	<b>254.022,56</b>	<b>635.283,88</b>

Folio 8 - Las Notas y Anexos que se acompañan forman parte integrante de este estado.  
Firmado a los efectos de su identificación con mi informe de fecha 12 de Abril de 2022

  
Dr. Tomás M. Klein  
Contador Público (U.B.A.)  
C.P.C.E.C.A.B.A. Tº 122 Fº 196


**Denominación del Ente: "FUNDACION CANCER - FUCA"**

**Domicilio legal: Cramer 1180 - C.A.B.A.**

**Descripción de las actividades: Investigación - Prevención sobre el cáncer**

**INFORMACIÓN COMPLEMENTARIA**

**NOTAS A LOS ESTADOS CONTABLES AL 31 DE DICIEMBRE DE 2021**

**BASES DE PREPARACIÓN**

**1.1. Normas Contables. (Normas técnicas utilizadas en la confección de los estados contables.)**

Los presentes estados contables están expresados en pesos y se han confeccionado de conformidad con las normas contables profesionales argentinas de medición y exposición vigentes establecidas por las Resoluciones Técnicas de la Federación Argentina de Consejos Profesionales de Ciencias Económicas (FACPCE), en los términos en que fueron aprobadas por el Consejo Profesional de Ciencias Económicas de la Ciudad Autónoma de Buenos Aires (CPCECABA). Según Normas Contables Profesionales, Resolución Técnica N° 41, Segunda parte, de la FACPCE, la entidad por el monto de sus ingresos y demás consideraciones en el alcance de dicha R.T., califica como Ente Pequeño (EP), en aspectos de reconocimiento y medición para la preparación de estados contables.

**1.2. Consideración de los efectos del cambio en el poder adquisitivo de la moneda. (Unidad de Medida).**

Los presentes estados contables han sido preparados en moneda homogénea al 31 de Diciembre de 2021, reconociendo en forma íntegra, los efectos de la inflación de conformidad con lo establecido en la Resolución Técnica (RT) N° 6, en virtud de haberse determinado la existencia de un contexto de alta inflación que vuelve necesaria la reexpresión de los estados contables.

Con fines comparativos, los presentes estados contables incluyen cifras patrimoniales al 31 de Diciembre de 2020 y de resultados, de evolución del patrimonio neto y de flujo de efectivo por el ejercicio económico finalizado en esa fecha. Dichas cifras han sido reexpresadas en moneda de cierre del presente ejercicio económico, de acuerdo a lo señalado en el párrafo siguiente, a fin de permitir su comparabilidad y sin que tal reexpresión modifique las decisiones tomadas con base en la información contable correspondiente al ejercicio anterior.

Desde la entrada en vigencia de la RT N° 39, que modificó las normas sobre unidad de medida contenidas en la RT N° 17, sección 3.1, la necesidad de reexpresar los estados contables para reflejar los cambios en el poder adquisitivo de la moneda viene indicada por la existencia o no de un contexto de inflación tal que lleve a calificar la economía de altamente inflacionaria. A los fines de identificar la existencia de un entorno económico con tales características, la RT N° 17 proporciona distintos indicadores.

Para favorecer la consistencia en la aplicación de los diferentes indicadores entre distintas entidades, la Interpretación N° 8 establece como indicador clave y condición necesaria para reexpresar las cifras de los estados contables preparados bajo esa RT, al hecho fáctico de que la tasa acumulada de inflación en tres años, considerando el índice de Precios Internos al por Mayor (IPIM), del Instituto Nacional de Estadística y Censos (INDEC) alcance o sobrepase el 100 %.

Durante el primer semestre de 2018, diversos factores macroeconómicos produjeron una aceleración significativa de la inflación, resultando en índices que excedieron el 100 % acumulado en tres años, y en proyecciones de inflación que confirmaron dicha tendencia. Como consecuencia de ello, la Junta de Gobierno (JG) de la Federación Argentina de Consejos Profesionales de Ciencias Económicas (FACPCE) emitió la Resolución JG N° 539/2018 (aprobada por el CPCECABA mediante Resolución C. D. N° 107/2018 y su modificatoria la Res. M. D. N° 11/2019), indicando que se encontraba configurado el contexto de alta inflación y que los estados contables correspondientes a períodos anuales o intermedios cerrados a partir del 1 de julio de 2018 deberían ser ajustados para reflejar los cambios en el poder adquisitivo de la moneda. La mencionada resolución también indicó que los estados contables correspondientes a períodos anuales o intermedios cerrados hasta el 30 de junio de 2018 inclusive no deberían reexpresarse.

Folio 9 - Las Notas y Anexos que se acompañan forman parte integrante de este estado.  
El informe profesional de fecha 12/04/2022 se extiende por separado.



Dr. Tomás M. Klein  
Contador Público (U.B.A.)  
C.P.C.E.C.A.B.A. T° 122 F° 196



**Denominación del Ente: "FUNDACION CANCER - FUCA"**

**Domicilio legal: Cramer 1180 - C.A.B.A.**

**Descripción de las actividades: Investigación - Prevención sobre el cáncer**

**1.3. Criterios de Medición Contable.**

Los criterios de valuación más significativos utilizados para la preparación de los estados contables son:

- a) Caja, Bancos, Créditos y Deudas: en moneda de curso legal sin cláusula de ajuste: por su valor nominal.
- b) Inversiones: por su valor nominal incorporando los intereses devengados al cierre de corresponder.
- c) Bienes de Uso: A valores de costos incurridos reexpresados según lo indicado en Nota 1.2., deducidas las correspondientes amortizaciones acumuladas. El sistema de amortización se basa en el método de línea recta, aplicando tasas anuales suficientes para extinguir sus valores al final de la vida útil estimada.
- d) Patrimonio Neto: Sus partidas se encuentran reexpresadas en moneda homogénea según se indica en Nota 1.2. excepto Capital Suscripto que se encuentra expresado por su valor nominal.
- e) Estado de Resultados: reexpresadas en moneda homogénea según se indica en Nota 1.2.

En la presentación de los presentes estados contables no se expone la desagregación de los depósitos a plazo, créditos y deudas de acuerdo a sus respectivos plazos de vencimiento.

No existe información a exponer sobre partes relacionadas.

Las cifras correspondientes al ejercicio económico terminado el 31 de Diciembre de 2020, a moneda homogénea del 31-12-2021, se las presenta con el propósito de que se interpreten exclusivamente en relación con las cifras y con la información del ejercicio económico actual.

**NOTA 2. ESTADO DE FLUJO DE EFECTIVO (EFE)**

Los estados contables han contemplado la exposición del Estado de Flujo de Efectivo utilizando el método indirecto para la confección de dicho Estado. Para la determinación del efectivo y sus equivalentes cuya evolución se expone en el EFE se han considerado el efectivo, incluyendo los depósitos a la vista; no registrándose equivalentes de efectivo. La variación del efectivo y sus equivalentes correspondientes a los Resultados Financieros y por Tenencia (incluyendo el RECPAM) se incluye, sin discriminar, en el Estado de Flujo de Efectivo del presente ejercicio dentro de la Actividad Operativa del período.

**NOTA 3. ESTIMACIONES.**

La preparación de los estados contables de acuerdo con las normas de contabilidad vigentes, requiere que la Gerencia de la Entidad efectúe estimaciones que afectan la determinación de activos y pasivos y la revelación de contingencias a la fecha de presentación de los estados contables. Los importes reales pueden diferir de las estimaciones efectuadas para la preparación de los estados contables.

**NOTA 4. IMPUESTO A LAS GANANCIAS.**

No existe impuesto a las Ganancias por tratarse de una entidad exenta en el mismo.

**NOTA 5. BIENES DE DISPONIBILIDAD RESTRINGIDA Y BIENES GRAVADOS CON DERECHOS REALES.**

No existen bienes de disponibilidad restringida, ni existen bienes gravados con derechos reales al cierre del ejercicio.

Folio 10 - Las Notas y Anexos que se acompañan forman parte integrante de este estado.  
El informe profesional de fecha 12/04/2022 se extiende por separado.

  
Dr. Tomás M. Klein  
Contador Público (U.B.A.)  
C.P.C.E.C.A.B.A. Tº 122 Fº 196



Denominación del Ente: "FUNDACION CANCER - FUCA"  
 Domicilio legal: Cramer 1180 - C.A.B.A.  
 Descripción de las actividades: Investigación - Prevención sobre el cáncer  
 Estados Contables expresados en pesos

6- Composición de los Rubros

A continuación se detalla la composición de los principales rubros:

31/12/2021		
<b>Nota 6.1. Disponibilidades</b>		
Caja		26.211,90
Valores a Depositar		
Caja Moneda Extranjera	u\$s 225.112 a \$ 102,52	23.078.482,24
Banco Santander Cta. Cte. \$		178.155,74
Banco Santander Cta. Cte. U\$S	u\$s 392,07 a \$ 102,52	40.195,02
Banco HSBC Cta. Cte.		91.704,63
		<b>23.414.749,53</b>
<b>Nota 6.2. Créditos por Donaciones</b>		
Deudores por Donaciones		245.000,00
Deudores por Tarjetas		530.421,53
		<b>775.421,53</b>
<b>Nota 6.3. Otros créditos</b>		
Anticipo Proveedores		-
<b>Notas 6.4. Bienes en Stock</b>		
Elementos para futuras campañas		38.276,00
		<b>38.276,00</b>
<b>Notas 6.5. Inversiones</b>		
Fondo Comun de Inversiones		2.348.260,83
		<b>2.348.260,83</b>
<b>Nota 6.6. Deudas Comerciales</b>		
Acreedores varios		40.700,00
		<b>40.700,00</b>
<b>Nota 6.7. Deudas Bancarias</b>		
No existen		-
<b>Nota 6.8. Deudas Sociales</b>		
Sueldos a Pagar		-
Cargas Sociales a Pagar		699.625,32
Plan de facilidades corriente		435.277,95
Plan de facilidades no corriente		-
		<b>1.134.903,27</b>
<b>Nota 6.9. Deudas Fiscales</b>		
Retenciones Imp. A las Gclas. a depositar		122.255,80
		<b>122.255,80</b>

Folio 11 - Las Notas y Anexos que se acompañan forma parte integrante de este estado.  
 Firmado a los efectos de su identificación con mi informe de fecha 12 de Abril de 2022

Dr. Tomás M. Klein  
 Contador Público (U.B.A.)  
 C.P.C.E.C.A.B.A. Tº 122 Fº 196




## INFORME DEL AUDITOR

Señores

Miembros del Consejo de Administración de  
"FUNDACION CANCER - FUCA"

C.U.I.T. 30-67657917-2

Domicilio Legal: Crámer 1180

Ciudad Autónoma de Buenos Aires

### Informe sobre los estados contables

He auditado los Estados Contables adjuntos de FUNDACION CANCER - FUCA., que comprenden el Estado de Situación Patrimonial al 31 de Diciembre de 2021, el Estado de Resultados, el Estado de Evolución del Patrimonio Neto y el Estado de Flujo de Efectivo correspondientes al Ejercicio Económico finalizado en dicha fecha, así como un resumen de las políticas contables significativas y otra información explicativa incluidas en las notas 1 a 6 y los anexos I, II, III y IV.

Las cifras y otra información correspondientes al Ejercicio Económico finalizado el 31 de Diciembre de 2020 son parte integrante de los Estados Contables mencionados precedentemente y se las presentan con el propósito de que se interpreten exclusivamente en relación con las cifras y con la información del Ejercicio Económico actual.

### Responsabilidad de la Administración del Ente en relación con los Estados Contables

La Administración del Ente es responsable de la preparación y presentación razonable de los Estados Contables adjuntos de conformidad con las normas contables profesionales argentinas, y del control interno que la Administración considere necesario para permitir la preparación de Estados Contables libres de incorrecciones significativas.

### Responsabilidad del auditor

Mi responsabilidad consiste en expresar una opinión sobre los Estados Contables adjuntos basada en mi Auditoría. He llevado a cabo mi examen de conformidad con las Normas de Auditoría establecidas en la Resolución Técnica N° 37 de la Federación Argentina de Consejos Profesionales de Ciencias Económicas. Dichas normas exigen que cumpla los requerimientos de ética, así como que planifique y ejecute la auditoría con el fin de obtener una seguridad razonable de que los estados contables están libres de incorrecciones significativas.

Una Auditoría conlleva la aplicación de procedimientos para obtener elementos de juicio sobre las cifras y la información presentadas en los Estados Contables. Los procedimientos seleccionados dependen del juicio del auditor, incluida la valoración de los riesgos de incorrecciones significativas en los Estados Contables. Al efectuar dichas valoraciones del riesgo, el auditor tiene en cuenta el control interno pertinente para la preparación y presentación razonable por parte de la entidad de los Estados Contables, con el fin de diseñar los procedimientos de Auditoría que sean adecuados en función de las circunstancias y no con la finalidad de expresar una opinión sobre la eficacia del control interno de la entidad. Una Auditoría también incluye la evaluación de la adecuación de las políticas contables aplicadas y de la razonabilidad de las estimaciones contables realizadas por la Administración de la entidad, así como la evaluación de la presentación de los Estados Contables en su conjunto.

Considero que los elementos de juicio que he obtenido proporcionan una base suficiente y adecuada para mi opinión de Auditoría.

### Opinión

En mi opinión, los Estados Contables adjuntos presentan razonablemente, en todos sus aspectos significativos, la situación patrimonial de FUNDACION CANCER - FUCA al 31 de Diciembre de 2021, así como sus resultados, la evolución de su Patrimonio Neto y el Flujo de su efectivo correspondientes al Ejercicio Económico finalizado en esa fecha, de conformidad con las Normas Contables Profesionales argentinas.

### Informe sobre otros requerimientos legales y reglamentarios

- Los Estados Contables mencionados en el apartado 1, surgen de registros contables llevados en sus aspectos formales de conformidad con las normas legales.
- Al 31 de Diciembre de 2021, existen deudas devengadas a favor del Sistema Integrado Previsional Argentino por jubilaciones de \$ 501.990,57, no siendo exigibles al cierre.

Buenos Aires, 12 de Abril de 2022.



Dr. Tomás M. Klein  
Contador Público (U.B.A.)  
C.P.C.E.C.A.B.A. T° 122 - F° 196

Ciudad Autónoma de Buenos Aires, 11 de julio de 2022

Legalizamos de acuerdo con las facultades otorgadas a este CONSEJO PROFESIONAL por las leyes 466 (Art. 2, Inc. D y J) y 20488 (Art. 21, Inc. I) la actuación profesional de fecha 12/04/2022 referida a un Estado Contable Ej. Regular/ Irregular de fecha 31/12/2021 perteneciente a FUNDACION CANCER FUCA Fund. CUIT 30-67657917-2, intervenida por el Dr. TOMAS MARCELO KLEIN. Sobre la misma se han efectuado los controles de matrícula vigente y control formal de dicha actuación profesional de conformidad con lo previsto en la Res. C. 236/88, no implicando estos controles la emisión de un juicio técnico sobre la actuación profesional.

Datos del matriculado

Dr. TOMAS MARCELO KLEIN

Contador Público (U.B.A.)

CPCECABA T° 122 F° 196



*Esta actuación profesional ha sido gestionada por el profesional interviniente a través de internet y la misma reúne los controles de matrícula vigente, incumbencias y control formal de informes y certificaciones (Res. C. 236/88). El receptor del presente documento puede constatar su validez ingresando a [www.consejo.org.ar/certificaciones/validar.htm](http://www.consejo.org.ar/certificaciones/validar.htm) declarando el siguiente código: xfzg0bn*

Legalización N° 786909

