

ESTADOS CONTABLES AL 31 DE DICIEMBRE DE 2024

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 2024.

Durante este período **Fundación Cáncer - FUCA**, en cumplimiento de su misión desarrolló actividades en educación, 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 octubre de este año cuatro nuevos becarios: los Dres. Santiago Medina, Eduardo Cardozo, Juan Elías Gómez y Dra. Gisel Beatriz Vera Rodríguez.
- Egresaron tres médicos residentes, en el mes de octubre: los Dres. Dana Narvaez, Dra. Greta Catani y Marcos Daniel Bortz, 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. Matías Chacón
- Jefe De Residentes Dra. María Cecilia Coria (2023-2024)
Dr. Marcos Daniel Bortz (2024-2025)
 - **Primer Año:** (4 Residentes becados)
Dres. Santiago Medina, Eduardo Cardozo, Juan Elías Gómez y Dra. Gisel Beatriz Vera Rodríguez.
 - **Segundo Año:** (1 Residente becada)
Dra. Gisela Vargas
 - **Tercer Año:** (3 Residentes becados)
Dres. Carlos Alberto Ramírez, Romina Vanessa Ferrari y Carlos Palmés

PROGRAMA ACADÉMICO

Actividades asistenciales

Primer año

- Atención de pacientes internados.
- Guardias en sala de internación, de 24hs. (4 al mes).
- Rotación de dos meses por Hospital de Día.

Segundo año

- Hospital de día (Tratamientos EV y SC. Promedio 90 pacientes/día).
- Consultorio asistencial con Dr. Reinaldo Chacón (pacientes de control).
- Consultorio de oncología clínica en las subespecialidades de ginecología, cirugía oncológica, melanoma y sarcoma; cabeza y cuello y genitourinario.
- Guardias en sala de internación, de 24hs. (2 al mes).

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).

Actividades calendario académico

- Participación de todos los Residentes de la disertación de clases semanales de cada modelo tumoral de:
 - Generalidades.
 - Biología molecular.
 - Farmacología.
 - Abordaje quirúrgico y radioterápico.
 - Tratamiento de la enfermedad localizada: Estrategias. Neoadyuvancia y adyuvancia.
 - Tratamiento de la enfermedad avanzada.
- Taller de Investigación semanal, ETIC.
- Curso semanal y biología molecular.
- Presentación de trabajos de investigación a congresos nacionales e internacionales, así como a publicación en revistas científicas.

- Participación en los Comités Multidisciplinarios de cada especialidad.

Docencia y Prevención

- Aulas Abiertas: actividad de prevención mediante charlas educativas a adolescentes de distintos colegios secundarios, públicos y privados.
- Nuevo programa de mentorías personalizadas para residentes.

PRESENTACIONES Y PUBLICACIONES DE TRABAJOS

Presentaciones en Congresos Internacionales

- Dra. Dana Narvaez. Residente tercer año. Patient-reported outcomes assesment using mobile applications of patients undergoing adjuvant treatment for HR+/HER2- breast cancer (San Antonio Breast Cancer Symposium).
- Dra. Dana Narvaez “Variability in physician treatment decisions for HR+ / HER 2 negative Early Breast Cancer in young patients: a Latin-American survey”, San Antonio Breast Cancer Symposium, Texas, 2024.
- Dra. Greta Catani “Angiotensin receptor blockers and severe diarrhea and/or enterocolitis induced by CAPOX in patients with colorectal cancer: A multicentric cohort”, ASCO GI 2024.

Presentaciones en Congresos Nacionales

- Dres. Aguirre Danilo, J. Elías Gómez y Carlos Palmés: Post Chicago 2024 – Mendoza, Argentina. “ImmunoMeso”.
- Dra. Romina Ferrari. Residente tercer año. Evaluación de los scores MAP y R.E.N.A.L en nefrectomías citorreductores post tratamiento sistémico. Post Chicago GU 2024 – Bariloche, Argentina.
- Dra. Greta Catani: Panel de expertos. Cáncer Gastrointestinal en Adultos Jóvenes Congreso Internacional de oncología del interior. Noviembre 2024.
- Dra. Greta Catani: Panel de expertos, mesa de debate: TNT en cáncer de recto, doblete vs triplete. Congreso estándares terapéuticos oncología clínica 2024. Septiembre 2024.
- Dra. Greta Catani: Póster #090 Cáncer Colorrectal en Adulto Joven: Experiencia Monoinstitucional. Estudio de la Vida Real”. Congreso Post-chicago julio 2024 (PREMIADO CON BECA).

- Dr. Carlos Palmés: “iCDK 4/6 asociado a terapia endocrina en pacientes con cáncer de mama avanzado (RH +/HER2-) y compromiso de médula ósea: ¿un nuevo estándar? estudio multicéntrico argentino “real-world” (suma-02)” XXVI Congreso argentino e internacional de oncología clínica.
- Dr. Carlos Palmés: Post Chicago 2024 “Primeros resultados de estrategias con aplicaciones móviles para evaluación de objetivos reportados por el paciente en el tratamiento adyuvante para cáncer de mama rh+ her2” (poster en congreso post-chicago).
- Dr. Marcos Bortz: Post-Chicago 2024: tratamiento conservador en cáncer de esófago tratado con quimiorradioterapia: cohorte retrospectiva.

Publicaciones en revistas científicas

- Catani G, Waisberg F, Bruno L, et al. Cáncer colorrectal en adultos jóvenes: experiencia mono institucional. estudio de vida real. ONCOLOGÍA CLÍNICA 2024; 29: 87-96
- Freile B, Rodriguez A, Catani G, et al. Targeted Therapies in Neoadjuvant Treatment for Gastroesophageal Cancer. Preprints 2024, 2024081165.
- Bortz M, Rodríguez A, Catani G, et al. Time toxicity of lutetium 177 in gastroenteropancreatic neuroendocrine tumours. Endocr Oncol. 2024 Nov 20;4(1):e240028.
- Teixeira A, Felismino T, Donadio MD, Catani G, Da Silva ALM, Weschenfelder R, et al. Risk factor of severe diarrhea and enterocolitis induced by CAPOX: a retrospective multicenter study. ESMO Gastrointest Oncol. 2024 Dec;6:100110.
- Narvaez D, Nadal J, Nervo A, et al. The Emerging Role of Tertiary Lymphoid Structures in Breast Cancer: A Narrative Review. Cancers (Basel). 2024;16(2):396. Published 2024 Jan 17.
- Dana Narvaez, Jorge Nadal, Adrian Nervo, et al. The role of modern parameters and their relationship with recurrence risk as assessed by Oncotype DX: real-world evidence. ecancer 2024, 18:1664; Ecancermedicalsecience;
- Narvaez, D., Aguirre, D., Alzugaray, D., Freile, B., Waisberg, F., Nadal, J., Nervo, A., Paletta, C., Petracci, F., Bortz, M., Rivero, S., Ostinelli, A., Chacón, M., & Costanzo, V. (2024). Time Toxicity Assessment in a Cohort of Patients with

Advanced RH+/HER2- Breast Cancer Undergoing Treatment with Ribociclib, *Oncología Clínica*, 29(2).

—

— Romina, L. M., Cecilia, V. E., Waisberg, F., Catani, G., Oviedo, A., Musumeci, M., Bortz Marcos & Racioppi, S. (2023, December). Treatment with Lutetium in a real-world setting: How does it affect patient experience and their time-toxicity?. In *Endocrine Abstracts* (Vol. 98). Bioscientifica.

— Enrico, D., Gómez, J. E., Aguirre, D., Tissera, N. S., Tsou, F., Pupareli, C.,... & Martín, C. (2024). Efficacy of First-Line Nivolumab Plus Ipilimumab in Unresectable Pleural Mesothelioma: A Multicenter Real-World Study (ImmunoMeso LATAM). *Clinical Lung Cancer*, 25(8), 723-731

Rotaciones Externas 3º año

- Dra. Dana Narvaez. Residente tercer año: Servicio de cáncer de mama e investigación clínica Princess Margaret Cancer Center, Toronto.
- Dr. Marcos Bortz. Residente tercer año: Servicio de oncología digestiva hospital universitario Churchill, Oxford.
- Dra. Greta Catani. Servicio de Tumores Colorrectales Hospital Vall d'hebron, Barcelona.

Becas y Diplomaturas

- Dra. Berenice Freile: Beca al Estímulo para Investigación en Medicina 2023 Fundación F. Fiorini. "Following luminal breast cancer patients, incorporating the determination of biomarkers of the PI3K/AKT/mTOR and cyclin D1/CDK4/6/Rb pathway", IBYME, Ciudad de Buenos Aires. 04/2023-04/2024.
- Dra. Dana Narváez. Preceptorship en Cáncer de Mama de ESMO, São Paulo, marzo de 2024 (Beca de Viaje de ESMO, presentación sobre cáncer de mama en los hombres).
- Dra. Dana Narvaez: Preceptorship en Cáncer de Mama, Hospital 12 de Octubre, Madrid, junio de 2024 (Beca del Programa OLIKS de Novartis donde elegían 4 trabajos de investigación en cáncer de mama de Argentina).
- Dra. Dana Narvaez: Beca para realizar Fellow en investigación clínica con el Dr. David Cescon en el Hospital Princess Margaret de Toronto.

- Dra. Dana Narvaez: Premios 2024: Premio a Joven Investigador de la Sociedad Americana de oncología. Primera vez que se lo dan a alguien de argentina. Reconocimiento como investigadora del BCRF.
- Dra Greta Catani: Research Grant Pfizer: “A Descriptive Analysis of BRAF V600E-Mutated Colorectal Cancer Cohort in Argentinian Patients: The EMOGI-CRC01 study”. Noviembre 2024.

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 agosto de 2023, ingresó la Dra. María Belén Ancao para el período 2023-2025 y en marzo de 2024 ingresó la Dra. Pilar Velarde.

Actividades de la Dra. María Belén Ancao durante el año 2024:

Asistencia a cursos, congresos y otras actividades

- VIII Curso Bienal Teórico-Práctico de Acreditación en Mastología de la Sociedad Argentina de Mastología.
- Participación en el V Foro Argentino y VI Foro Latinoamericano de Unidades de Mastología.

- Curso virtual de Introducción a la cirugía oncoplástica y reconstructiva mamaria - Programa Nacional de Control de Cáncer de Mama, Instituto Nacional del Cáncer.
- Asistencia a las Sesiones Científicas de la Sociedad Argentina de Mastología.

XVII Jornadas Nacionales de Mastología Mar del Plata

- Presentación de póster: “Análisis retrospectivo de pacientes potenciales al estudio SOUND en el Instituto Alexander Fleming”
- Secretaria en mesa de controversia “¿Podemos abandonar el ganglio centinela?”

Actividades de la Dra. Pilar Velarde durante el año 2024:

- Participación en el V Foro Argentino y VI Foro Latinoamericano de Unidades de Mastología.
- Asistencia a las Sesiones Científicas de la Sociedad Argentina de Mastología.

XVII Jornadas Nacionales de Mastología Mar del Plata

- Presentación de póster: “Esclerodermia en cáncer de mama”.

FELLOWSHIP EN ONCOHEMATOLOGIA Y TRASPLANTE HEMATOPOYETICO

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.

Se desempeñaron en el programa de fellowship 2023 – 2025 las doctoras Josefina Troccoli y Andrea Carolina Muñoz.

Durante ese período, las fellows participaron de las actividades académicas y asistenciales del servicio.

Octubre 2023 – septiembre 2024: Dra. Andrea Carolina Muñoz Cardenas

Cursos

- Curso de actualización en Linfomas - Hospital Italiano de Buenos Aires, mayo 2024 - julio 2024.

- Curso de entrenamiento en trasplante de células progenitoras hematopoyéticas. Sociedad Argentina de Hematología, marzo 2024 - diciembre 2024.

Actividades científicas:

- 5tas Jornadas Latinoamericanas de la SAH - Noviembre 2024.
- Jornadas Científicas de Leucemia Linfocítica Crónica y Mieloma Múltiple de la SAH - mayo 2024.
- Workshop de Leucemia Mieloide Aguda y Mielodisplasia realizado en Fundaleu, el día 27 de septiembre de 2024.

Ateneos

- Controversias en linfoma folicular en recaída. Alternativas de tratamiento, IAF. Presentación de caso, julio 2024.
- Ateneo Linfoma del manto: análisis artículo científico, mayo 2024.
- Ateneo LMC: presentación de caso, agosto 2024.

Octubre 2023 – septiembre 2024: Dra. Josefina Troccoli

Cursos

- Curso de actualización en Linfomas, Hospital Italiano de Buenos Aires, mayo 2024 - julio 2024.
- Curso de entrenamiento en trasplante de células progenitoras hematopoyéticas, Sociedad Argentina de Hematología, marzo 2024 - diciembre 2024.

Actividades científicas

- 5tas Jornadas Latinoamericanas de la SAH, noviembre 2024.
- Preceptorship Hematología Hospital Austral, setiembre 2024.
- Onco summit lymphoma, agosto 2024.
- Jornadas Científicas de Leucemia Linfocítica Crónica y Mieloma Múltiple de la SAH, mayo 2024.

Ateneos

- LDCGB. Secuenciación del tratamiento. Anticuerpos conjugados biespecíficos. IAF. Presentación de caso, abril 2024.

- Ateneo Sociedad Argentina de hematología el lado oscuro de la LLC. Presentación de caso, abril 2024.
- Controversias en linfoma folicular en recaída. Alternativas de tratamiento. IAF. Presentación de caso, julio 2024.
- Ateneo interdisciplinario Trasplante de médula ósea. Hospital italiano de La Plata. Presentación de caso, agosto 2024.
- Workshop Mieloma múltiple IAF, octubre 2024.
- Jornada de residentes, noviembre 2024.

Organización de workshops – ateneos abiertos:

1. Workshop MM
2. Workshop LLC
3. Workshop LLC y MANTO
4. Ateneo Abierto: Linfomas indolentes
5. Ateneo Abierto: Linfomas agresivos
6. Workshop MM
7. Workshop LMC

Participación del Servicio en los vivos de Instagram de FUCA

- Leucemia mieloide crónica
- Leucemia linfoide crónica
- Linfomas
- Mieloma Múltiple

FELLOWSHIP EN UROLOGÍA

Este fellowship se desarrolla en el Servicio de Cirugía Urológica del Instituto Alexander Fleming, bajo la dirección de su jefe, el Dr. Gustavo Villoldo.

Se desempeñaron en el programa de fellowship 2023 – 2024 los Dres. Tatiana Letowski y Gastón Fernández Candia egresando en septiembre. Se ha incorporado, ese mismo mes, un nuevo becario: Dr. Facundo Filizola para el período 2024-2026.

Actividades realizadas por los fellow de la formación académica y quirúrgica.

- Consultorio de Oncología Genitourinaria.
- Atención y seguimiento de pacientes de internación y postquirúrgicos
- Comité semanal de Urología con presentación en inglés.
- Comité semanal de Uro-Oncología, multidisciplinario con la presencia de Oncólogos, imagenólogos, radioterapeutas, médicos nucleares, entre otros.
- Participación activa en la confección, base de datos y redacción de estudios de investigación.
- Se realizaron 1721 procedimientos, de los cuales 253 procedimientos fueron laparoscópicos con participación activa de los fellowships en el 100% de los procedimientos.

Presentaciones y publicaciones de trabajos, artículos, e-posters

- Manejo Laparoscópico de recaída local de carcinoma Publicación en revista Mexicana de Urología 22 de agosto 2024.
- Recaída superficial post tratamiento trimodal para cáncer de vejiga Musculo invasor.
- Estudio cohorte prosectivo de neoadyuvancia en LG IR NMIBC
- Correlación del MAP y RENAL score en nefrectomías citorreductora post tratamiento sistémico
- Neoadyuvancia en Trombo en Vena Cava Inferior. Trabajo en colaboración con servicio de urología Hospita Italiano Buenos Aires.
- The Global En bloc resection of Bladder Tomour registry.
- Long-term oncological and surgical outcomes after Video Endoscopic Inguinal Lymphadenectomy (VEIL) in patients with penile cancer.

Participaciones en actividades científicas, Congresos Nacionales e Internacionales

- Congreso Argentino de Urología 2024.
- Congreso de Avances en Urología 2024.
- AUA Annual Meeting 2024.
- XLIII Congreso de la Confederación Americana de Urología (CAU).

FELLOWSHIP EN CIRUGÍA TORÁCICA

Este fellowship se desarrolla en el Departamento de Cirugía Torácica del Instituto Alexander Fleming, bajo la dirección de su jefe, el Dr. Adolfo Rosales. En 2024, continúa el Dr. Miguel Ángel Lima para el período 2023-2025 y se ha incorporado la Dra. Suhr Krin para el período 2024-2026.

Este fellowship forma parte de la carrera de especialista que otorga la Universidad de Buenos Aires.

Actividades Dra. Suhr Krin

Participaciones en actividades científicas

- Participación en ateneo interhospitalario de la SACT.
- Realización del curso bianual de endoscopia respiratoria de la AABE.
- Presentación y evaluación académica de trabajos finales de carrera. (Derrame pericárdico neoplásico metastásico: tratamiento miniinvasivo, quimioterapia con cisplatino intrapericardico; Neumocitoma: a propósito de un caso; Complicaciones de la cirugía luego de quimioinmunoterapia del cáncer de pulmón no células pequeñas resecable: cohorte de pacientes).
- Participación activa en comités multidisciplinarios semanales de Tórax IAF.
- Participación activa en 123 cirugías torácicas en el año 2024.
- Concurrencia a XIX Conferencia Dra. Miryam Losanovsky: Enfoque multidisciplinario del cáncer de pulmón (mayo 2024).
- Concurrencia a 94° Congreso Argentino de Cirugía (noviembre 2024).
- Concurrencia a jornada J&J Institute, Leaders of tomorrow, laboratorio de habilidades endoscópicas en cirugía torácica (diciembre 2024).

Presentación de trabajo

- Trabajo enviados a revisión para publicación de revista de AAC y para 18° Congreso ALAT.

Actividades Dr. Miguel Ángel Lima

Participaciones en actividades científicas

- Participación en ateneo interhospitalario de la SACT.
- Realización del curso bianual de endoscopia respiratoria de la AABE.

- Presentación y evaluación académica de trabajos finales de carrera (Mesotelioma Pleural Maligno: Experiencia quirúrgica de una institución; Pleurectomia vs Inmunoterapia: Resultados terapéuticos en nuestra institución; Manejo del derrame pleural maligno en nuestra institución).
- Participación activa en comités multidisciplinarios semanales de Tórax IAF.
- Participación activa en “138” cirugías torácicas en el año 2024.
- Concurrencia a Simposio Multidisciplinario de Cáncer de Pulmón (XIX Conferencia Dra Miryam Losanovsky: Enfoque multidisciplinario del cáncer de pulmón (Mayo 2024).
- Concurrencia a 94° Congreso Argentino de Cirugía (Noviembre 2024).
- Concurrencia a jornada J&J Institute, Leaders of tomorrow, laboratorio de habilidades endoscópicas en cirugía torácica (Diciembre 2024).

Presentación de trabajo

- Trabajos enviados a revisión para publicación de revista de AAC.

FELLOWSHIP EN ORTOPEDIA ONCOLÓGICA

Este fellowship se desarrolla en el Servicio de Ortopedia y Traumatología del Instituto Alexander Fleming, bajo la dirección de su Jefe, el Dr. Erik Pebe Pueyrredón. La beca de perfeccionamiento en ortopedia oncológica consta de dos años y se desempeñó en el programa de fellowship 2022 – 2024 el Dr. Miguel Alfredo Beleño Cruz.

Actividades principales relacionadas a lo quirúrgico

- Participación y perfeccionamiento en el desarrollo e implementación de biomodelos 3D en tamaño real para la planificación de cirugías.
- Participación y aportes en diseños protésicos personalizados fabricados en titanio trabecular
- Participación en las cirugías de tumores musculoesqueléticos y reconstrucciones protésicas convencionales y no convencionales de los miembros superiores, inferiores y pelvis.
- Participación y perfeccionamiento en cirugías oncológicas de la columna vertebral.

- Preparación para la prevención y resolución de eventuales complicaciones prequirúrgicas, quirúrgicas y postquirúrgicas.
- Preparación para el manejo postoperatorio inmediato y tardío.

Participaciones en actividades científicas

- **XII Congreso SLATME Sociedad Latinoamericana de Tumores Musculoesqueleticos, SLATME 2024:** participación activa en presentación de workshop de prótesis reversa no convencional de hombro y humero- Prototipados de diseños en 3D de titanio trabecular. Córdoba, Argentina.
- **Curso De Osteointegración, Técnica Quirúrgica y Rehabilitación Del Paciente Amputado MMII.** Salta Capital, 21 y 22 de septiembre de 2024.
- **Curso Osteintegración para Pacientes Amputados de MMII.** Puerto Madryn, Chubut. 16 de noviembre de 2024.
- **61º Congreso Argentino de Ortopedia y Traumatología.** Asistencia y participación en discusión de trabajos sobre diseños en biomodelos 3D y prótesis en titanio trabecular. Buenos Aires, Argentina. 20 al 22 de noviembre de 2024

Actual y próximamente...

- Trabajamos de manera conjunta con un grupo de investigación de Italia, sobre nuestra experiencia y resultados con un nuevo sustituto óseo sintético en Argentina, que utilizamos en defectos óseos cavitarios tumorales, con el objetivo de mejorar la recuperación de nuestros pacientes.
- Trabajamos en perfeccionar, gracias a la tecnología 3D y en conjunto a técnicos especializados, en mejorar los planeamientos quirúrgicos y principalmente en mejorar los diseños protésicos en titanio trabecular de fabricación nacional para que todos nuestros pacientes puedan acceder a prótesis que se encuentren a la altura y aun mejores que el material importado.
- Realizamos mensualmente visitas a la fábrica de diseños protésicos y desarrollo de material quirúrgico, perfeccionando y supervisando el proceso de diseño, construcción del material protésico, así como también el instrumental quirúrgico para su implantación.

BIBLIOTECA

En el 2024 hemos puesto énfasis en la transformación digital teniendo en cuenta que las innovaciones tecnológicas han transformado la manera en que se procesa, se guarda, se accede, se comparte, se analiza la información y se generan proyectos.

La aplicación de estas capacidades digitales a procesos y productos para mejorar la eficiencia, destacando el valor para el usuario, gestionar el riesgo, nos permitió descubrir nuevas oportunidades.

La gestión de nuestros proyectos fue más eficiente y efectiva, al facilitar la automatización de procesos, la gestión de datos y el uso de herramientas de colaboración en línea.

Continuamos con la Diseminación Selectiva de Información (DSI), un sistema de información personalizado, que se adapta a un determinado perfil previamente definido por el usuario y el documentalista. La DSI requiere un análisis de los contenidos de las especialidades y subespecialidades médicas especialmente en el campo de la investigación y tratamiento del cáncer.

Las redes de información han sido como siempre la manera de optimizar recursos y bajar costos de explotación.

Una mención especial, celebramos los 20 años de REDIO, la Red de Información Oncológica de carácter académico, que surgió en la Biblioteca FUCA-Fleming y se implementó con un plan de calidad, cuya vigencia se afianzó a través del tiempo, consolidándose como una fuente confiable en el área oncológica.

En el 2005 creamos REDIO junto al Prof. Dr. Marcelo Zylberman, con el respaldo del Prof. Dr. Reinaldo Chacón.

A partir de este proyecto, se generaron alianzas estratégicas con diversos centros de información. El Instituto Leloir se unió a este emprendimiento que lleva recorridos 20 años consolidando sus objetivos.

REDIO está bajo la responsabilidad de las directoras de bibliotecas y cuenta con la colaboración de los profesionales de ambas instituciones que prestigian los contenidos con sus valiosos aportes.

En abril del 2024 cumplimos 1 año del Proyecto de Información y Comunicación científica, nuestro logro es haber construido una dinámica de trabajo orientada al crecimiento, a la optimización de los recursos con un desarrollo de contenidos aplicando diversas estrategias,

fundamentadas en la investigación y análisis del rol de las redes sociales en la información del cáncer.

El equipo está integrado por:

- Prof. María Luisa Poljak, Coordinadora general del proyecto.
- DG. Daniela Callegari, Coordinadora en Comunicación.
- Colaboradores: Dr. Martín Ángel, Docencia Médica y Dra. Ayelén Pesce Viglietti, Representante del CIO. Servicios del Instituto Alexander Fleming.
- Dr. Reinaldo Chacón - Asesor académico Dr. José Mordoh: Asesor científico

Desarrollo profesional

- **Almuerzo OVID Open Day en Buenos Aires.** Septiembre 2024, Hotel Dazzler Polo, Sinclair 2929. Encuentro e interacción con editores y especialistas en información científica con la exposición de herramientas para la formación, actualización e investigación en el área de la salud y en la inteligencia artificial.

Organización: Wolters Kluwer Health Learning.

- **Community Manager. Facultad de Ciencias Económicas. UBA,** si bien estas temáticas fueron abordadas en seminarios y talleres a lo largo de nuestra membresía en la Sociedad Española de Información y Documentación científica (SEDIC).
- **Diplomatura de Transformación Digital. UTNBA.** Aprobada con el reconocimiento a la dedicación y a los resultados que hacen al desarrollo profesional.

Esta diplomatura diseñada para profesionales de diversas disciplinas está orientada al desarrollo de competencias fundamentales en un entorno laboral cada vez más digitalizado. Su enfoque integral ofrece herramientas prácticas y teóricas que permiten comprender las tendencias actuales y futuras del mercado digital y brinda una visión estratégica necesaria para anticiparse a las demandas del futuro.

Equipo de biblioteca

- Directora: Prof. María Luisa Poljak
- Asistente técnico: Rodrigo Barros
- Colaboradoras: DG Daniela Callegari, Laura Alvarez y Denise Nesti
- Asesor Médico: Dr. Marcelo Zylberman
- Asesor Científico: Dr. José Mordoh

- Director Académico: Dr. Reinaldo Chacón

Importante destacar el trabajo en equipo en el quehacer cotidiano y en los eventos académicos con el valioso aporte de cada uno de los integrantes que prestigian el accionar de nuestra Biblioteca.

Prevención

DESARROLLO INSTITUCIONAL

EQUIPO

- Directora Ejecutiva: Dra. María Gabriela Berta
- Administración general: Laura Alvarez
- Comunicación institucional: D.G. Daniela Callegari
- Donantes y colaboradores: Denise Nesti
- Espacio FUCA: Marta Somma

GESTIÓN

- **Espacio FUCA:** un stand ubicado en la entrada del Instituto Alexander Fleming con productos pensados para personas con cáncer y su entorno.
- **Acto de graduación de los Programas de Educación Médica de FUCA.**
El martes 1 de octubre celebramos la graduación y dimos la bienvenida a los nuevos becarios del Programa de Educación Médica en Oncología de la Fundación FUCA. Gracias al compromiso y la generosidad de nuestros donantes y colaboradores, continuamos transformando vidas a través de la educación.
- **Brindis “FUCA rinde cuenta a sus donantes”:** un evento de agradecimiento y fidelización de los donantes y colaboradores de la Fundación.
- **Philips Foundation y FUCA lideran una iniciativa de telerradiología para la detección temprana del cáncer de pulmón en regiones de argentina.**
Centrado en la sostenibilidad y la escalabilidad, esta iniciativa consiste en un modelo integral de mejora de la salud a largo plazo con un comité transdisciplinario conformado para la prevención del cáncer de pulmón, atendiendo necesidades inmediatas y proporcionando un plan para la expansión en América Latina.

El proyecto implementa los servicios de telerradiología de Philips para mejorar el diagnóstico del cáncer de pulmón en Argentina y brinda capacitación y equipos a profesionales de la salud para mejorar la atención al paciente en comunidades desatendidas.

EXTENSIÓN A LA COMUNIDAD

Charlas a la comunidad, vivos y talleres

— **Programa Aulas Abiertas:** este Programa ofrece charlas gratuitas sobre prevención del cáncer, dictadas semanalmente por los médicos becarios de la Residencia de Oncología Clínica que FUCA sostiene. Desde su inicio, estudiantes del nivel secundario y últimos años del nivel primario, han asistido a estas charlas junto a sus maestros y profesores.

— Vivos de Instagram

Cada semana, invitamos a destacados profesionales para conversar sobre temas relevantes relacionados con el cáncer.

En 2024, hasta el momento participaron:

- Cáncer de colon: pacientes, familiares y especialistas, Dres. Juan Manuel O'Connor, Luisina Bruno, Luis Caro y Lic. Agustina Chacón y Gabriela Santos Mendiola.
- Cáncer de colon: prevención, Dres. Juan Manuel O'Connor y Julia Ismael.
- Cáncer masculino, Dr. Juan Pablo Sade.
- Cáncer masculino: historias, mitos y realidades, Dres. Juan Pablo Sade y Gustavo Villoldo, Lic. Agustina Chacón, Paciente Eugenio Geni Razeni
- Cáncer de ovario, Dr. Gonzalo Giornelli.
- Cáncer de riñón, Dr. Martín Angel y Fiorella Gagliardi de Asociación VICARE.
- Cáncer de tiroides, Dr. Mariano Leiva, Dra. Silvina Racioppi, Dra. Susana Belli
- Cánceres de cabeza y cuello, Dr. Agustín Falco.
- ¿Cómo acompañar a una paciente con cáncer de mama?, Lic. Daniela Berdinelli.
- Comunicación y relación médico paciente, Lic. Silvana Leites.
- Genética y cáncer, Dra. Luisina Bruno y Lic. Sonia Checchia.
- Leucemia linfática crónica, Dra. Rosario Custidiano y Fernando Piotrowski, Director Ejecutivo de la Asociación ALMA
- Leucemia mieloide crónica, Dra. Rosario Custidiano.
- Linfomas, Dra. Laura Korin

- Melanoma, Dras. Yanina Pflüger y Carolina Spinelli.
- Mieloma, Dra. Paola Ochoa
- Onco-fertilidad: aspectos emocionales, Lic. Ana María Cerezo y Dra. Andrea Coscia.
- Pet-tc: ¿cuándo está indicado?, Dra. Silvina Racioppi.
- Sarcomas, Dra. Yanina Pflüger.
- Screening sobre cáncer de pulmón, Dres. José Luis Morero, Lisandro Paganini y Gabriela Wulfson.
- Tabaquismo, Dr. Fernando Verra.
- Yoga y energía positiva, Marcos Rosenfeld

— **Rotary Club de Buenos Aires entrega el premio “La Rueda Rotaria” a FUCA**

El pasado 19 de junio se realizó el acto anual de entrega de premios del Rotary Club de Buenos Aires, organizado por el Ateneo Rotario. El Dr. Reinaldo Chacón recibió el premio “La Rueda Rotaria”, otorgado a la Fundación FUCA por su labor solidaria.

— **Taller Luzca Bien, Siéntase Mejor en FUCA**

FUCA fue sede del taller “Luzca Bien... Siéntanse Mejor” (LBSM) que tiene como misión fortalecer la autoestima de mujeres con cáncer ayudándolas a mejorar su imagen y llevar adelante el tratamiento con mayor confianza, brindando técnicas de maquillaje, asesoramiento estético, sugerencia de uso de accesorios.

— **FUCA participó de “Código Vital”, el Podcast de IAF**

La Dra. Marcela Barrios, Subdirectora del Centro de Investigaciones Oncológicas (CIO) y Gabriela Berta, Directora Ejecutiva de FUCA, fueron invitadas a participar del episodio 07 de Código Vital, el podcast producido por el Instituto Alexander Fleming. Junto a su conductora Ivana Nitti, comunicadora social, dialogaron sobre los avances en inmunoterapia y los proyectos innovadores de la Fundación.

Campañas de concientización

— **DIA DE LA MUJER:** 157 mujeres consultaron con un médico de FUCA en la activación realizada junto a ChaBot EDA y Alto Avellaneda Shopping.

En marzo nos unimos a Chatbot EDA y a Alto Avellaneda Shopping para promover el cuidado y la prevención del cáncer de mama. Con un ecógrafo móvil y gracias a la

participación de médicos especialistas, becarios, ex becarios y colaboradores de FUCA, brindamos consultas gratuitas acercando oportunidades para la detección temprana del cáncer de mama.

- **#MARZOAZUL:** bajo el lema “Por más momentos así, es tiempo de cuidar mi salud”, desde FUCA presentamos la campaña 2024 de concientización del cáncer de colon. El cáncer gastrointestinal afecta directamente la calidad de vida de las personas: en lo social, su sexualidad, lo laboral y, por ende, su estabilidad emocional. Por este motivo, desarrollamos esta campaña para enfatizar nuestro mensaje sobre la importancia de cuidar nuestra salud a tiempo para poder vivir momentos de plenitud. Como cada año, la fundación contó con el apoyo de los líderes en oncología en esta especialidad, que nos acompañaron en el desarrollo de la campaña y en los mensajes hacia la comunidad. Nuestro objetivo fue persuadir a todas las personas para que sientan que tienen el poder de cuidar su cuerpo y recordarles la importancia de hacerse los chequeos a tiempo, ya que una detección temprana puede salvarles la vida.
- **DÍA DEL DONANTE DE MÉDULA ÓSEA:** en el Día Mundial del Donante de Médula Ósea difundimos un video con el objetivo de agradecer a los donantes de médula y concientizar sobre la donación. Participaron la Dra. Foncuberta y Dra. Vitriu, Jefa y Subjefa del Depto. de Hematología y UTH de IAF; la Dra. Fuente, Hematóloga de IAF y ex fellow de FUCA; Dr. Malán, Vicepresidente del INCUCAI y Director del Registro Nacional de Donantes de Células Progenitoras Hematopoyéticas y la Sra. Carolina Embon, paciente trasplantada.

Cursos

Actividades académicas con el Departamento de Hematología y UTH:

- **Seminario de Actualización en Leucemia Mieloide Crónica:** coordinado por FUCA y Novartis, se llevó a cabo en el Auditorio del Instituto Alexander Fleming. Este encuentro, dirigido a profesionales de la salud, tuvo como objetivo compartir las últimas novedades sobre esta enfermedad.
- **Ateneo Abierto: Linfoma difuso de células grandes B. Secuenciación del tratamiento. Anticuerpos conjugados Biespecíficos:** coordinado por FUCA y Roche, se llevó a cabo en el Auditorio del Instituto Alexander Fleming.

- **Ateneo “Controversias en linfoma folicular recaído y refractario a través de casos clínicos”:** coordinado por FUCA y Roche, se llevó a cabo en el Auditorio del Instituto Alexander Fleming.
- **Workshop con foco en Mieloma Múltiple:** coordinado por FUCA y Janssen, se llevó a cabo en el Auditorio del Instituto Alexander Fleming.

Eventos

- **La Noche FUCA:** cena de recaudación de fondos a beneficio de los programas de docencia e investigación del cáncer. Se realizó en Hotel Alvear.

Pequeñas comunidades

- La Brigada FUCA, coordinada por la Sra. Griselda Allocco de Luque, del Colegio Integral Piacentini en Resistencia, Chaco, organiza diferentes actividades y diseña distintos productos para recaudar fondos a beneficio de FUCA y colaborar con la Fundación. Desde FUCA les enviamos folletos para concientizar a las familias sobre la importancia de la prevención y la detección temprana del cáncer.

Redes sociales

- Se trabajó intensamente en la presencia de la institución en redes sociales: Facebook (www.facebook.com/FUCA83), Instagram (@fundacion_FUCA), Twitter (@fundacion_FUCA), LinkedIn (Fundación Cáncer FUCA), YouTube (FundacionFUCA).

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).
- 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

CENTRO DE INVESTIGACIONES ONCOLÓGICAS (CIO)

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)
- Dra. Ayelén Pesce Viglietti (Inv. Asistente, CONICET, Admitida)

BECARIOS

- Lic. Erika Schwab (Doctoral, CONICET)
- Bioq. José León Mellado (Doctoral, FONCYT, ANPCyT)
- Lic. Bianca Vasconcelos (Doctoral, CONICET)
- Lic. María Belén Bordignon (Doctoral, CONICET)
- Lic. María Belén Sánchez (Doctoral, CONICET)
- Lic. Ailén Fidyka (Doctoral, CONICET)

PASANTES

- Est. María Victoria Echenique (Teginista de grado (Biomedicina, Universidad Favaloro)

TECNICA CULTIVO

- Brenda Carlés

ESTERILIZACIONES

- Daniela Drennen

SECRETARIA

— Sra. Silvana Ribelle

Presentamos a continuación un resumen de las actividades realizadas en cada proyecto y los logros alcanzados durante 2024.

I. INMUNOTERAPIA DEL MELANOMA: a) Inmunoterapia con vacunas celulares, b) Estudios preclínicos de combinación de la vacuna CSF-470 con anticuerpos que bloquean los puntos de control inmune (ICKB); c-Biomarcadores con potencial pronóstico en melanoma cutáneo. Dr. José Mordoh, Dra. Marcela Barrio, Dra Mariana Aris, Lic. Erika Schwab, Dra. Ibel Carri y Lic. Ailen Fidyk.

- 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 la vacunas antitumorales, para estimular el sistema inmunológico del paciente y evitar las recaídas.

Nuestro grupo ha desarrollado la vacuna terapéutica VACCIMEL/CSF-470, derivada de la irradiación letal de líneas celulares de 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

alogenéicas irradiadas como fuente de Antígenos (Ags), inoculadas en un entorno pro-inflamatorio potente.

En julio de 2021, la ANMAT, autorizó la inscripción en el Registro de Especialidades Medicinales (REM) BAJO CONDICIONES ESPECIALES (Expediente 1-0047-0000-011746-15-8), de la vacuna anti-melanoma VACCIMEL. El titular del certificado es el Laboratorio Pablo Cassará SRL, que actualmente está trabajando en la producción farmacéutica de VACCIMEL. En 2025, los pacientes con melanoma cutáneo que se encuentran en una etapa temprana de la enfermedad podrán contar con una nueva herramienta terapéutica.

VACCIMEL es una vacuna terapéutica celular que cubre una amplia gama de antígenos asociados a tumores de melanoma (AAT). Anteriormente demostramos que la vacunación en el contexto adyuvante prolongó la supervivencia libre de metástasis a distancia en pacientes con MC y que las células T reactivas a los AAT y a los neoantígenos privados del paciente aumentaron durante el tratamiento. Sin embargo, las respuestas inmunitarias dirigidas a los antígenos de la vacuna que pueden surgir de las mutaciones somáticas y polimorfismos humanos de VACCIMEL no han sido exploradas. Para estudiar estos inmunógenos, realizamos la secuenciación del exoma completo de muestras pareadas de tumor y germinal de cuatro pacientes vacunados y de las células de la vacuna. Las variantes de VACCIMEL se identificaron comparando los exomas de la vacuna y de los pacientes, y se utilizaron variantes codificantes no sinónimas para predecir epítopes de células T. Los candidatos fueron clasificados en función de su expresión de ARN mensajero en VACCIMEL, la presentación de péptidos-HLA (pHLA) predicha y la estabilidad del pHLA. Posteriormente, se evaluaron las respuestas inmunitarias a los candidatos de epítopes priorizados utilizando ensayos IFNy-ELISpot en muestras de linfocitos T de los pacientes vacunados.

La comparación de los exomas germinales de los pacientes con los de la vacuna reveló un promedio de 9481 variantes codificantes no sinónimas, lo que sugiere que VACCIMEL ofrece un gran número de antígenos potenciales. Entre el 0,05% y el 0,2% de estas variantes también se encontraron en los tumores de tres pacientes vacunados; sin embargo, un paciente con una alta carga mutacional tumoral, compartió un 19,5% de variantes somáticas. La evaluación de las respuestas de las

células T mostró que los pacientes vacunados montaron respuestas altamente diversas contra los péptidos de VACCIMEL. Notablemente, se encontraron células T efectoras que dirigían su ataque contra los antígenos del tumor del paciente, que incluían neoantígenos y AAT, en frecuencias más altas que las células T dirigidas exclusivamente a antígenos de VACCIMEL. Por otro lado, observamos que los epítomos inmunogénicos no están conservados entre los pacientes, a pesar de compartir HLA, y que las respuestas inmunitarias fluctúan con el tiempo. Finalmente, se encontró una correlación positiva entre la expresión de los antígenos de VACCIMEL y la intensidad de las respuestas de las células T. Nuestros resultados demuestran que el sistema inmunitario responde simultáneamente a un gran número de antígenos, ya sean vacunales o privados, probando que las respuestas inmunitarias contra epítomos no expresados en los tumores de los pacientes no fueron perjudiciales para el reconocimiento inmunológico de los neoantígenos y los AAT.

Los resultados fueron presentados al **Congreso 14th Latin America and Caribbean Congress of Immunology**. Realizado en UCA, Buenos Aires, en Noviembre 2024.

Peptides derived from genomic variants in allogeneic melanoma vaccine induce T cell activation. Ibel Carri, Erika Schwab, Morten Nielsen, José Mordoh, María Marcela Barrio

En 11/2024 ha sido aceptado el trabajo: **VACCIMEL, an allogeneic melanoma vaccine, efficiently triggers T cell immune responses against neoantigens and alloantigens, as well as against tumor-associated antigens.** Carri I, Schwab E, Trivino JC, von Euw EM, Nielsen M, Mordoh J and Barrio MM (2025) Front. Immunol. 15:1496204. doi: 10.3389/fimmu.2024.1496204

También dichos resultados fueron parte de la Tesis de doctorado de la Lic. Ibel Carri: Tesis doctoral: **“Neoepitope prediction using bioinformatic techniques for cancer immunotherapy”**. Universidad Nacional de San Martín.

Otro trabajo realizado en el período constituyó la tesina de grado de la estudiante **María Victoria Echenique**. VACCIMEL es administrada con BCG (bacilo de Calmette-Guerin) y rhGM-CSF (factor estimulante de colonias de

granulocitos-macrófagos) como adyuvantes para el tratamiento de pacientes con MC post cirugía. Mediante el estudio de sitios de vacunación obtenidos de pacientes semanas a meses post-vacunación, se ha demostrado que VACCIMEL, con el agregado de BCG y GM-CSF, recluta al sitio de inyección, células del sistema inmunitario y mejora la respuesta inmunológica de los pacientes contra antígenos de melanoma. Sin embargo, no fue posible analizar aún los efectos tempranos que tienen lugar en los sitios de vacunación. El rol de la BCG como adyuvante de la respuesta inmune contra VACCIMEL no está totalmente comprendido. Estudios previos de nuestro grupo han demostrado que la BCG induce una respuesta inflamatoria, tanto localizada en el sitio de vacunación, como sistémica, ya que se liberan en sangre citoquinas pro-inflamatorias como IL-6, 48 a 72 horas post-vacunación. Iniciamos un trabajo recientemente, con el objetivo de estudiar in vitro las primeras interacciones entre la BCG y células del sistema immune. Demostramos, mediante técnicas de microscopía óptica y electrónica de transmisión, que la BCG es rápidamente fagocitada (3hs) por monocitos. También se determinó en co-cultivos de monocitos con células tumorales irradiadas, que la presencia de BCG incrementa la fagocitosis de las células tumorales de la vacuna VACCIMEL por parte de los monocitos. Además, se evaluó el efecto de la BCG sobre la presentación de antígenos vía HLA-I a un clon de linfocitos T anti-gp100 (AAT expresado por la vacuna y la mayoría de los MC) por parte de los monocitos, observándose un aumento de la activación linfocitaria pero una escasa producción de IFN-g, sugiriendo una escasa presentación antigénica. También demostramos que la BCG no genera diferenciación de monocitos a células dendríticas, pero sí induce fuertemente la maduración de las células dendríticas inmaduras. Al activar estas células del sistema inmunológico, la BCG podría mejorar la respuesta inmunológica contra los antígenos de melanoma de los pacientes vacunados con VACCIMEL.

Los resultados fueron presentados al **Congreso 14th Latin America and Caribbean Congress of Immunology**. Realizado en UCA, Buenos Aires, en Noviembre 2024.

- BCG as an Adjuvant in Antitumor Vaccines. María Victoria Echenique, Erika Schwab, Ayelén Pesce Viglietti, María Belén Sanchez, Marcela Barrio, José Mordoh.

- b) **Estudios preclínicos y clínicos de combinación de la vacuna VACCIMEL con anticuerpos que bloquean los puntos de control inmune (ICI).** En el CIO-FUCA continuamos investigando el mecanismo de estimulación del sistema inmunológico por la vacuna en relación a la respuesta clínica, trabajando con muestras de los pacientes vacunados durante el estudio clínico de Fase II (CASVAC-0401). También, buscaremos optimizar la formulación de la vacuna para desarrollar nuevas terapias. El objetivo general del proyecto en los próximos años consiste en investigar si la combinación de la vacuna terapéutica VACCIMEL + BCG + GM-CSF con ICKB puede incrementar la respuesta inmunológica contra el MC y resultar en un mayor beneficio clínico para los pts en alto riesgo de recaída.

La inmunoterapia (IT) se ha consolidado en los últimos años como una modalidad terapéutica de peso en el tratamiento de varios tipos tumorales. Varios anticuerpos que inhiben los puntos de control inmune (ICI) 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 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 eficaz es crucial para estos pts. Probablemente la inmunosupresión tanto sistémica como local, puede ser difícil de superar incluso con ICI, ya que hay pts que no responden en absoluto.

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. La idea de combinar ICI 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 ICI 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 VACCIMEL en conjunto con ICI (anti-PD-1) 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.

Durante 2024 publicamos un trabajo en el cual presentamos evidencia que el tratamiento adyuvante con VACCIMEL seguido del tratamiento con anticuerpos monoclonales anti-PD-1, que actúan sobre linfocitos reactivos contra tumores pre-existentes, puede generar mejores respuestas e los pacientes con MC. En este artículo, reportamos datos de 5 pacientes con MC que, habiendo progresado incluso años después del tratamiento con VACCIMEL, fueron tratados con anticuerpos anti-PD-1. Todos los pacientes obtuvieron respuestas completas que duraron entre 3 y 65 meses. 3/5 pacientes continúan libres de enfermedad y 2/5 pacientes recayeron, uno con metástasis cerebrales. Sugerimos que los linfocitos reactivos inducidos por VACCIMEL hacia AAT y neoantígenos, permanecen parcialmente como células de memoria que, ante la recurrencia del tumor y el tratamiento con anticuerpos anti-PD-1, pueden expandirse incrementando su actividad, generando respuestas clínicas.

Immunization is associated with enhanced response to treatment with anti-PD-1 monoclonal antibodies in cutaneous melanoma patients - a case reports study
Jose Mordoh, Erika Schwab, Bravo AI, Mariana Aris and Barrio MM Barrio
(2024) Vaccimel. Front. Immunol.15:1354710. doi: 10.3389/fimmu.2024.1354710

In vitro, estudiamos como el bloqueo del eje PD-1/PD-L1 en clones de linfocitos T CD8+ contra AAT, similares a los generados en los pacientes por VACCIMEL, influye en la respuesta a la exposición crónica a los antígenos, como ocurre con los linfocitos infiltrantes de tumor (TIL) conduciendo al agotamiento de los linfocitos. Por otro lado, la presentación periódica de antígenos por parte de las células dendríticas (CD) en presencia de señales coestimuladoras, actúa como un refuerzo necesario para estimular a los clones de linfocitos T y mantener las respuestas inmunes antitumorales, como ocurre después de una vacunación. En este contexto la inhibición de los puntos de control inmunológico (ICI) tiene como objetivo liberar

restricciones fisiológicas que controlan la función immune, revitalizando a los linfocitos agotados mejorando su actividad antitumoral.

Nuestro objetivo es estudiar el efecto in vitro del anticuerpo nivolumab (inhibidor de PD-1) o de Avelumab (inhibidor de PD-L1), sobre clones de linfocitos T que reconocen Ags asociados a melanoma, en dos escenarios diferentes: i) exposición crónica a células tumorales y ii) presentación por células dendríticas cargadas con péptidos (CD-pep).

Se incubaron clones de células T CD8+ anti-gp100 (G154) y anti- MART-1 (M26), restringidos a HLA-A0201, con células tumorales MEL-XY9 (HLA-A0201+) durante 6 días. Alternativamente, los clones se incubaron con CD cargadas con los péptidos gp100 y MART-1 respectivamente, por 48 hs. Se analizó el fenotipo de los linfocitos (agotamiento/activación) por medio de citometría de flujo (FACS), la capacidad lítica mediante ensayo de calceína y la degranulación (CD107a) y producción de IFN γ intracelular por FACS. La liberación de IFN γ a los sobrenadantes de los cultivos se cuantificó por ELISA. El efecto de nivolumab (o IgG4 humana control) se estudió a 10 μ g/ml. Los resultados iniciales fueron:

1. Los clones expuestos crónicamente durante 6 días a células tumorales aumentaron la expresión de CD137 (activación) y PD-1 (agotamiento) >6 y $>1,5$ veces, respectivamente, mientras que su capacidad lítica disminuyó $\sim 50\%$ (5:1 E:T), respecto de los clones no expuestos.
2. El agregado de nivolumab restauró la funcionalidad de los clones, aumentando la lisis de las células tumorales $> 6,5$ veces y la degranulación de CD107a en un 30%.
3. Durante el cocultivo de exposición crónica, los clones lisaron $>50\%$ de las células MEL-XY9. La expresión de PD-L1 en las células tumorales aumentó 3 veces durante dicho cocultivo, probablemente inducida por la liberación de IFN γ por los clones de linfocitos.
4. En el ensayo de presentación antigénica, los clones estimulados con CD-pep maduras, que expresaban moléculas de coestimulación (CD80 y CD86), mostraron un moderado aumento en la expresión de PD-1 (26 %). El agregado de

nivolumab mejoró la capacidad de degranulación de los linfocitos (CD107a) contra las células tumorales en un 20 %.

Teniendo en cuenta estos resultados, se utilizará el modelo para investigar el impacto potencial de ICI en la inmunoterapia combinada con VACCIMEL.

- c) **Biomarcadores con potencial pronóstico en melanoma cutáneo:** El MC es un tumor inmunogénico por excelencia y con alta tasa de mutaciones, lo que ha dado lugar en estos últimos años al desarrollo de diferentes estrategias de inmunoterapia (IT), incluyendo anticuerpos monoclonales que modulan puntos de control inmunológico (ICI, immune checkpoint blockade) y vacunas terapéuticas, que se usan en la práctica clínica con el fin de promover una respuesta inmune antitumoral (1). Sin embargo, hay una necesidad de profundizar en el conocimiento de los mecanismos de respuesta y resistencia a estos tratamientos. El objetivo general de este proyecto es investigar biomarcadores emergentes con capacidad de predecir y evaluar la respuesta a la IT del cáncer, usando como modelo al MC. Por un lado, planteamos estudiar a nivel local en biopsias de tejido tumoral la afluencia y caracterización del infiltrado inmune asociado a los tumores. Por otro lado, planteamos estudiar en biopsias líquidas el rol de las plaquetas en la inmunología tumoral. Buscamos incrementar el conocimiento sobre biomarcadores tanto locales como sistémicos que ayuden a predecir la evolución clínica a estos tratamientos, contribuyendo así a una medicina más personalizada para beneficio del paciente, y eventualmente a plantear nuevos esquemas terapéuticos.

Uno de los desafíos actuales en una enfermedad crónica y compleja como es el cáncer es la determinación de parámetros que contribuyan a evaluar en tiempo real y de manera no invasiva la evolución clínica de los pacientes en respuesta a los diferentes tratamientos disponibles. Las biopsias líquidas son una alternativa prometedora, permitiendo la evaluación de biomarcadores presentes en los fluidos corporales, siendo el principal el plasma sanguíneo, y así el monitoreo del estado clínico del paciente en forma reiterada en el tiempo (5). Tradicionalmente, las plaquetas han sido reconocidas por su papel fundamental en la hemostasis de la sangre. Sin embargo, en los últimos años han adquirido cada vez mayor atención por sus contribuciones multifacéticas a la inflamación y respuestas inmunes (6). Las plaquetas surgen como fragmentos citoplasmáticos anucleados derivados de

megacariocitos, generando diferentes ARNm en respuesta a estímulos externos. Los niveles de plaquetas en general aumentan en pacientes con cáncer y pueden recubrir a las células tumorales circulantes (CTC), liberando micropartículas que promueven la metástasis. Por otro lado, las plaquetas también pueden verse afectadas por las células tumorales, este fenotipo es llamado plaquetas educadas por tumores (TEP). La relación entre plaquetas y linfocitos (PLR, platelet-to-lymphocyte ratio) se encuentra frecuentemente elevada en pacientes con cáncer, lo que sugiere que las células tumorales pueden influir en la actividad plaquetaria, lo que a su vez puede afectar la respuesta inmunitaria antitumoral. Todavía hay mucho que aprender acerca de cómo estas interacciones podrían promover el crecimiento y la progresión tumoral. Nuestro objetivo es estudiar el papel de las plaquetas como moduladores de la respuesta inmune antitumoral, trabajo de tesis doctoral de Lic. Ailén Fidyka, bajo la dirección de la Dra. Mariana Aris. Como primera instancia optimizamos un sistema in vitro para investigar el impacto de las plaquetas en el estado funcional de los linfocitos T. Se aislaron plaquetas y células mononucleares de sangre periférica (PBMCs) a partir de sangre anticoagulada con EDTA de donantes sanos por centrifugación y separación en gradiente de Ficoll-Paque. Se establecieron co-cultivos de plaquetas y linfocitos T para explorar varias condiciones, incluyendo PLRs de 50 y 100 (valores de PLR basal ó reportados en pacientes con cáncer), así como el pre-tratamiento de plaquetas con 2mM de CaCl_2 o co-cultivo con células tumorales en una proporción de 1:1000 (células tumorales:plaquetas, línea celular de melanoma MEL-XY2). Los efectos del pre-tratamiento sobre las plaquetas se evaluaron mediante citometría de flujo, centrándose en los marcadores de activación y diferenciación CD62p y Anexina V. Tras un cultivo durante la noche, se analizó la expresión de varios marcadores de activación y agotamiento de linfocitos T mediante citometría de flujo. Como resultado se encontró que el pre-tratamiento de plaquetas aumentó significativamente la expresión de Anexina V. Cuando las PBMCs se co-cultivaron con plaquetas pre-tratadas, ya sea con CaCl_2 o con células tumorales, con un PLR de 50, se encontró un incremento en los marcadores de activación HLA-DR, CD69 y CTLA-4, y el marcador de agotamiento PD-1 en linfocitos T $\text{CD3}^+\text{CD4}^+$ y $\text{CD3}^+\text{CD8}^+$ en comparación con el control. Al incrementar la relación PLR, sorpresivamente, no se encontraron diferencias para el tratamiento G (PLR=100), lo que sugiere que el número de plaquetas no tendría un

efecto en los linfocitos T, pero sí la modulación funcional de las mismas. Estos resultados presentan un modelo in vitro que facilita el análisis de cómo la modulación plaquetaria puede influir en la funcionalidad de los linfocitos T, abriendo la puerta a futuras investigaciones sobre el papel potencial de las plaquetas en la respuesta inmune antitumoral.

Con el fin de promover colaboraciones, generamos un grupo editorial con dos investigadores del área para elaborar una propuesta para un número especial en la revista *Frontiers in Cell and Developmental Biology*. El mismo se tituló “Plaquetas en biología tumoral: de mecanismos moleculares a aplicaciones clínicas” (*Platelets in Tumor Biology: from Molecular Mechanisms to Clinical Applications*). Como consecuencia de esta acción, se publicaron cuatro artículos, dos trabajos originales y dos artículos de revisión, y el correspondiente artículo editorial que resumen la idea del número especial y de los artículos publicados.

Publicaciones en revistas científicas con referato:

“Editorial: Platelets in tumor biology: from molecular mechanisms to clinical applications.” Mariana Aris, Anil K Sood, Alexander Zaslavsky. Frontiers in Cell and Developmental Biology 2024 DOI: 10.3389/fcell.2024.1373463

Los primeros resultados se presentaron con un Póster en el congreso: ALACI 2024. Reunión conjunta de la Asociación Latinoamericana y del Caribe de Inmunología (ALACI) en colaboración con la Sociedad Argentina de Inmunología (SAI) y la Asociación Argentina de Inmunólogos Clínicos (AINCA), realizado en UCA, VBuenos Aires, en Noviembre de 2024.

An In Vitro Model for Modulating T Lymphocytes via Platelets. Ailén Fidyka, María Belén Sánchez, María Marcela Barrio, José Mordoh, Mariana Aris.

II. ROL DE LAS CELULAS NK ADAPTATIVAS EN CANCER DE MAMA: Dra.

Estrella M. Levy, Dra. Ayelén Pesce Viglietti y Lic. María Belén Bordignon.

Las células Natural Killer (NK) de memoria o adaptativas (NKa) constituyen una subpoblación de células NK CD56dim, expandidas después de la infección por citomegalovirus humano (HCMV). Esta subpoblación tiene una producción más robusta de citoquinas después de la estimulación del CD16, una vida más larga y persistencia en

comparación con las células NK convencionales (NKc) y, por lo tanto, son blancos interesantes para la inmunoterapia contra el cáncer. De modo que durante el año 2024 comenzamos a estudiar la activación recíproca entre células NKa y células dendríticas (CDs) de sangre periférica (SP).

Anteriormente, nuestro grupo estableció que las células NK en presencia de células tumorales opsonizadas con anticuerpos tienen la capacidad de producir una mayor expresión de las moléculas de coestimulación por parte de las CDs y, bajo las mismas condiciones, la presencia de CDs genera una mayor expresión de moléculas de activación en las células NK. Dada la mayor capacidad de las células NKa para producir citoquinas a través de ADCR (antibody dependent cytokine release), estas citoquinas junto a los antígenos tumorales liberados podrían generar un ambiente más propicio para la maduración de CDs que la contraparte de NKc y terminar conduciendo a una respuesta adaptativa más efectiva.

Como resultado preliminar, al evaluar la activación de las células NK se observó aumento significativo de la expresión de los marcadores CD25 y CD69 en las células NKc en presencia de las CDs cuando están presentes las células tumorales y el anticuerpo. Por otro lado, en el caso de HLA-DR las tres variables afectan su expresión, tanto la presencia de CDs como la presencia del anticuerpo trastuzumab (TRZ) y el hecho de tratarse de células NKa generan un aumento significativo. Por último, CD137 no se ve afectado de manera significativa por la presencia de las CDs pero sí aumenta su expresión en las NKa y en presencia del anticuerpo.

Al estudiar la contraparte de las CDs, la expresión de CD80 y CD86 aumenta tanto por la presencia de las células NK como por la presencia de las células tumorales opsonizadas con TRZ mientras que en caso de CD83 las células NKa promueven más su expresión que las NKc en presencia de las células BT474 opsonizadas con TRZ. Para continuar con este objetivo se incorporarán más donantes para confirmar los resultados, y tratar de entender el significado de las diferencias que se observan en los marcadores entre las células NKa y NKc. Además, se realizarán ensayos con células NK pre estimuladas con citoquinas como IL-15, para ver el efecto que podría tener en la activación de ambas poblaciones.

Otro de los temas que nos interesa investigar es caracterizar y cuantificar las células NKa presentes en el infiltrado inflamatorio tumoral. Para llevar a cabo este objetivo, se obtuvieron muestras de SP, de tumor y de tejido mamario normal adyacente al momento

de la cirugía de pacientes que no recibieron tratamiento previo. Al momento de la confección de esta memoria se procesaron muestras de 33 pacientes provenientes del Instituto Alexander Fleming (IAF) y del Hospital Municipal de Vicente López, Dr. Bernardo A. Houssay que presentaron población de células NKa en SP. La principal limitación de este estudio es la cantidad de células obtenidas a partir de las muestras de tejido sólido, ya que el infiltrado inmune es bajo y los tumores son de un tamaño reducido por lo que fue posible realizar un único ensayo por muestra. Esta limitación, en parte reduce algunas caracterizaciones fenotípicas y funcionales.

Las muestras recibidas fueron de los subtipos luminal A (RH+KI67low) y B (RH+KI67high) y estadíos del I al III. La clasificación de las muestras de acuerdo al subtipo y estadio de la enfermedad no mostró diferencias significativas en ninguno de los tejidos analizados, entre los grupos para las poblaciones inmunes analizadas (proporción de células NK/linfocitos y proporción de linfocitos T -CD3+/-linfocitos). Sin embargo, se observó una disminución en el porcentaje de células NK en el tejido tumoral tanto en comparación con la SP como al tejido normal (TN). Además, en las muestras de tejido tumoral, comparado con mama normal y SP se observó una disminución en la proporción de las células NK CD56dim. Finalmente, no se hallaron diferencias en la proporción de células NKa en los diferentes tejidos poniendo de manifiesto una capacidad de infiltrar tumores por parte de las NKa equivalente a las NKc. Por otro lado, durante el período 2024 se pusieron a punto distintos ensayos que permitieran evaluar la capacidad funcional de las células NK intratumorales. Si bien se llevó a cabo con un número limitado de pacientes, al momento se observó en todos los tejidos, una mayor funcionalidad de las células NKa que su contraparte NKc. Esperamos incrementar el número de muestras analizadas con el fin de establecer si las diferencias son estadísticamente significativas.

Con respecto al uso de la población NKa en terapia celular adoptiva (TCA). Buscamos ensayar a nivel preclínico estrategias para potenciar a las células NKa para que sean utilizadas como una herramienta de TCA antitumoral para pacientes con CM HER2+ avanzado.

Para la amplificación de las células NKa hay distintas estrategias posibles. Tras utilizar algunas y poner a punto el protocolo se logró llegar a niveles de amplificación muy altos con tasa de cambio cercanas a 100 veces, incluso se logró amplificar las NKa en mayor proporción que las NKc. Con esta estrategia se lograron obtener, luego de 15 días de

cultivo hasta 400 millones de células NKa. Durante el 2024 se incorporó la IL-21 al principio del cultivo con el objetivo de aumentar la funcionalidad de las células NK al final del cultivo. Si bien se observa una gran variabilidad entre donantes, en principio, al día 14 parece aumentar el número de células NKa en dos concentraciones. A lo largo de la amplificación se realizó una caracterización fenotípica en la que se observó un aumento en la expresión del receptor inhibitorio NKG2A y una disminución del receptor CD16 en las NKc. Además, se obtuvo un aumento de la expresión de HLAII, CD25 y CD69 en ambas poblaciones de células NK. Tanto la expresión de CD137 como de TIGIT se mantuvieron estables mientras que en el caso de los receptores PD-1 y LAG-3 se obtuvo un aumento por parte de las células NKa aunque en caso de PD-1 en menor proporción en presencia de IL-21.

Además, se realizaron ensayos funcionales con células de la línea celular K562, blanco canónico de las células NK. Al enfrentar las células NK contra las células K562 en el día 14, se observó que la funcionalidad se mantuvo en los valores iniciales en todas las condiciones.

Estas investigaciones son llevadas a cabo por la Dra. Ayelén Pesce Viglietti en el contexto de su carrera de Investigadora Asistente de Conicet, bajo mi dirección y por la Biotecnóloga M Belén Bordignon, que se encuentra realizando su tesis de doctorado.

Los resultados de esta investigación fueron publicados en:

“In-Depth Analysis of the Peripheral Immune Profile of HER2+ Breast Cancer Patients on Neoadjuvant Treatment with Chemotherapy Plus Trastuzumab Plus Pertuzumab.” Pesce Viglietti, A. I., Bordignon, M. B., Ostinelli, A., Rizzo, M. M., Cueto, G., Sanchez, M. B., Perazzo, F., Amat, M., Coló, F., Costanzo, M. V., Nervo, A., Nadal, J., Crimi, G., Mc Lean, I., Spengler, E. A., Mordoh, J., Mandó, P., & Levy, E. M. **International journal of molecular sciences**, 25(17), 9268 (2024). <https://doi.org/10.3390/ijms25179268>.

Presentaciones a Congresos:

Presentación de póster: **“Analysis of NK cells in the tumor infiltrate in patients with breast cancer”** MB Bordignon; AI Pesce Viglietti; L Sabatini; NE Nuñez; A Perazzolo; V Fabiano; F Colo; M Loza; F Cappuccio; M Amat; SN Sánchez; MR Ramírez; M Ribecky; M Triveño Quiroz; PG Brunacci; DR Martín; G Nacuzzi; MD Cevallos; J

Mordoh and EM Levy. 14th Latin America and Caribbean Congress of Immunology. Noviembre 2024.

III. MONITOREO MOLECULAR E INMUNOLOGICO DE PACIENTES CON LEUCEMIA MIELOIDE CRONICA QUE DISCONTINUAN EL TRATAMIENTO CON INHIBIDORES DE TIROSIN QUINASAS. Dr. Michele Bianchini, Dra. Estrella Levy, Lic. María Belén Sánchez, Lic. Bianca Vasconcelos Córdoba

La LMC es un tipo de cáncer de la médula ósea que afecta a una de cada 100 mil personas (la mayoría adultos) y los síntomas frecuentes son debilidad, pérdida de peso, fiebre y dolor en los huesos, entre otros. Hoy en día existen fármacos (imatinib, nilotinib, dasatinib y bosutinib) que prolongan la esperanza de vida de los y las pacientes de manera similar a la de la población general. Hasta hace no mucho tiempo los pacientes debían continuar con el tratamiento de por vida, pero varios estudios demostraron que a un porcentaje de ellos (entre el 35% y el 65%) se les puede discontinuar el tratamiento dado que por su propio sistema inmunológico y otras características biomoleculares desarrollan capacidad para inhibir la reaparición del tumor. Nuestro grupo lidera desde 2019 un ensayo multicéntrico (AST, Argentina Stop Trial) sobre remisión libre de tratamiento en colaboración con Fundaleu y diversos hospitales públicos. En el marco de este proyecto, nuestro equipo de investigación analizó muestras de sangre de 81 pacientes con técnicas de biología molecular. Estos protocolos son seguros ya que los pacientes que recaen molecularmente, retoman exitosamente la medicación y al cabo de pocos meses pueden recuperar la remisión molecular del tumor que los afecta.

Nuestro grupo ha asistido a médicos y médicas en el monitoreo molecular de las muestras de sangre de pacientes, mediante una técnica que se llama PCR cuantitativa en tiempo real, para estudiar su evolución, la respuesta al tratamiento y la posibilidad de suspenderlo. Nuestros estudios apuntan a comprender mejor la inmunobiología de la LMC tanto para mejorar el éxito de la discontinuación del tratamiento convencional como para pensar en nuevas estrategias terapéuticas que puedan conducir a una verdadera erradicación de la enfermedad porque los fármacos actuales inhiben la enfermedad, pero no pueden eliminar las células hematopoyéticas madre de las que se originan las células leucémicas. Un logro importante del estudio multicéntrico que

llevamos adelante con hospitales es haber posibilitado la discontinuación del tratamiento a muchos pacientes argentinos y demostrar que esto también es posible en nuestro país, no solo en países desarrollados. Hoy no debería tratarse ningún paciente que no lo necesite, tanto por una cuestión clínica como de economía por los gastos que esto significa para los pacientes y para los sistemas de salud que podrían destinar esos recursos financieros a otras necesidades médicas.

Publicaciones más relevantes:

2024 14th Latin American and Caribbean Immunology Congress. Título: "Could the differences between two cohorts of the same discontinuation trial have been influenced by the COVID-19 pandemic?" Sánchez, María Belén; Vasconcelos Córdoba, Bianca; Pavlovsky, Carolina; Moiraghi, Beatriz; Varela, Ana Ricardo Khalil Tannuri; Giere, Isabel; Juni, Mariana; Mordoh, Jose; Sanchez Avalos, Julio Cesar; Levy, Estrella Mariel; Bianchini, Michele.

En este trabajo, nuestro grupo encontró evidencias de que el sistema inmunitario del paciente estaría afectado por la infección por el virus SARS-CoV2 que provocaría una mayor velocidad de recaída molecular de los pacientes.

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, Bioq. José León Mellado, Dra. Alicia Inés Bravo.

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 recurrencia del 30-40% a los 5 años. 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%. Se necesitan biomarcadores para predecir que pacientes responderán. 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.

En un estudio retrospectivo definimos una puntuación (Score) Th2 asociado con la respuesta a la BCG, en biopsias previas al tratamiento, combinando la proporción de linfocitos GATA-3+ (Th2)/T-bet+ (Th1) con la densidad/activación de eosinófilos EPX+ mediante IHQ. Nuestra hipótesis era que una puntuación Th2 alta estaría asociada con mejores resultados debido a la polarización Th1 inducida por la BCG, mientras que una puntuación Th2 baja podría indicar un microambiente tumoral (MAT) inmunosupresor, reduciendo la eficacia de la BCG. Aquellos pts que ya evidencian linfocitos Th1 en el TME tumor, no responderían al BCG, porque presumiblemente el tumor ya ha desarrollado otros mecanismos de escape inmunológico que la BCG no es capaz de modular.

En diciembre de 2024 la Dra. María Teresa Pombo defendió su Tesina de Maestría en Biología Molecular Médica (UBA), centrada en el trabajo retrospectivo.

Desde junio de 2021, iniciamos un Protocolo de investigación en colaboración con el Servicio de Urología de IAF, para investigar de manera prospectiva, si la polarización de linfocitos Th2 -Th1, el grado de degranulación de eosinófilos, la composición del infiltrado intratumoral y la combinación de todos estos factores en el score Th2, pueden utilizarse como factores predictivos de respuesta al tratamiento adyuvante con BCG. Según nuestro conocimiento, este es el primer estudio de factores predictivos de respuesta a BCG en pts con diagnóstico de CVNMI realizado en nuestro país.

Ya hemos ingresado 32 pacientes con CVNMI y estamos generando un banco de nuestras de tumores (biopsias pre-BCG), plasma, PBMC, UL y orina, obtenidas en las distintas etapas del tratamiento que hemos comenzado a analizar (Pre y Post-inducción, pre y Post mantenimientos 1, 2 y 3, aproximadamente 1 año de tratamiento). En este estudio, buscamos validar la puntuación Th2 y evaluar linfocitos urinarios (LU), que reflejan las poblaciones de linfocitos infiltrantes de tumores (TIL), utilizando citometría de flujo y cuantificación de citoquinas/quimioquinas mediante ensayo multiplex, en muestras obtenidas a lo largo del tratamiento.

Los datos se analizaron utilizando los modelos de Mann-Whitney o de efectos mixtos (Prism 10.0). Se incluyeron pacientes con NMIBC que recibieron BCG adecuada (inducción + 3 mantenimientos) (n=20); Score Alto (SA)=9 (favorable), Score bajo (SB)=11 (desfavorable). En la orina, los PMNs fueron la población predominante, con células T CD3+ recuperables después de 3-4 dosis de BCG, mayoritariamente CD4+ >

CD8+, y <10% eran células T- $\gamma\delta$ y NK/NKT. Después de la inducción, los pacientes con SA mostraron mayores proporciones de células CD4+PD1+, CD8+PD1+ y CD4+CD103+CD39+PD1+ ($p<0.05$), sugiriendo una activación temprana de células T. Tras la inducción, los pacientes con SA tuvieron mayores proporciones de CD4+CD103+ ($p<0.05$), con las células T CD8+ mostrando frecuencias más altas de TEFF y más bajas de T TEMRA.

Se encontraron niveles más altos de IFN γ , CXCL9, MIP-1 β , IL-13 e IL-2 en la orina pre-BCG en pacientes SB en comparación con los pacientes SA, mostrando una polarización diferente del MAT. De acuerdo con nuestra hipótesis, la BCG indujo polarización Th1 en los pacientes con SA, como lo indican las moléculas proinflamatorias urinarias aumentadas, como IFN γ , IL1b y TNFa ($p<0.05$) después de la inducción con BCG.

La estimulación in vitro de los LU con BCG mostró producción de TNFa por células NK, T- $\gamma\delta$, CD4+ y CD8+. En un paciente con HLA compatible, los LU estimulados con células de cáncer de vejiga J82 \pm BCG exhibieron citotoxicidad TCD4+ y TCD8+ (CD107a), también vista en células NK, NKT y T- $\gamma\delta$, que además mostraron producción de IFN γ . Estos resultados deben correlacionarse con la respuesta clínica a la BCG para establecer su valor predictivo.

Los resultados obtenidos hasta la fecha en el estudio prospectivo sugieren mayor activación inicial de linfocitos infiltrantes de la vejiga (reflejada en LU) en pacientes Score-Th2 alto podría ser relevante para la eliminación de células tumorales residuales. Estos resultados deben confirmarse con la inclusión de más pacientes.

Parte de los resultados fueron presentados en un póster en el congreso: Los primeros resultados se presentaron con un Póster en el congreso: **ALACI 2024. Reunión conjunta de la Asociación Latinoamericana y del Caribe de Inmunología (ALACI) en colaboración con la Sociedad Argentina de Inmunología (SAI) y la Asociación Argentina de Inmunólogos Clínicos (AINCA)**, realizado en UCA, VBuenos Aires, en Noviembre de 2024.

A prospective study of biomarkers associated to response to Bacillus Calmette-Guerin (BCG) treatment of patients with non-muscle invasive bladder cancer (NMIBC). Analysis of urine samples. José León Mellado, Joaquin Chemi, María

Teresa Pombo, Roberto Bachur, Gastón Fernandez Candia, Jorge Jaunarena, Juan Camean, Tatiana Letowsky, Mora Amat, Mariana Aris, Silvia Miranda, Gustavo Martín Villoldo, María Marcela Barrio .

También el becario José León Mellado obtuvo una beca para asistir al curso: “**Advanced Course on Immunity and Cancer Immunotherapy 2024**” organizado por Institut Curie, Universidad San Sebastián (Chile) y Fundación Ciencia + Vida. El curso de postgrado se realizó en Santiago de Chile (Noviembre 2024) y allí José Mellado también presentó su trabajo en modalidad Póster.

Tesis del Período:

- **Doctorado:**

Lic. Ibel Carri: Tesis doctoral: “Neoepitope prediction using bioinformatic techniques for cancer immunotherapy”. Universidad Nacional de San Martín. Director: Dr. Morten Nielsen; Co-directora: Dra. Marcela Barrio. Defendida 8/2024. Calificación: Sobresaliente.

- **Maestría:**

Dra. María Teresa Pombo- Tesis presentada para optar al título de Magíster de la Universidad de Buenos Aires en Biología Molecular Médica “Puntuación Th2 en el microambiente tumoral, como biomarcador predictivo de respuesta al bacilo de Calmette Guerin, en pacientes con carcinoma de vejiga no músculo invasivo: un estudio retrospectivo” Director: Dra. Marcela Barrio. Defendida en 12/2024. Calificación: Sobresaliente.

- **Tesis de Grado:**

María Victoria Echenique- Licenciatura en Ciencias Biológicas: “BCG como adyuvante en vacunas antitumorales”. Director: Dr. José Mordoh. Universidad Favaloro, Facultad de Ingeniería y Ciencias Exactas y Naturales. Defendida en 11/2024. Calificación: Sobresaliente.

ACTO DE FIN DE AÑO

FUCA rinde cuentas anualmente a sus benefactores en un Acto, con la participación de investigadores, residentes de oncología clínica, fellowships, 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 2024, colaboraron con nuestro desarrollo.

Dr. Reinaldo Daniel Chacón

Presidente

Fundación Cáncer – FUCA

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 2024

C A R Á T U L A

Por el Ejercicio Nro. 42 iniciado el 01 de Enero de 2024 y finalizado el 31 de diciembre de 2024.

DENOMINACIÓN: "FUNDACION CANCER – FUCA"

DOMICILIO LEGAL: Cramer 1180 – Ciudad Autónoma de Buenos Aires

ACTIVIDAD PRINCIPAL: Investigación – Prevención sobre el Cáncer

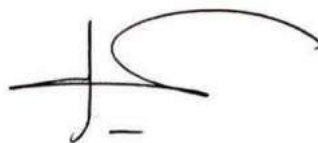
FECHA DE AUTORIZACION DEL
P.E. (INSP. GRAL. DE JUSTICIA)

8 de Febrero de 1985

FECHA DEL ESTATUTO:
FECHAS DE LAS MODIFICACIONES

12 de Diciembre de 1983
2 de Agosto de 1984
15 de Setiembre de 1992
24 de Mayo de 2001

**ESTADOS CONTABLES AL 31 DE DICIEMBRE DE 2024, COMPARATIVOS
CON EL EJERCICIO ANTERIOR**



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 SITUACION PATRIMONIAL
Por el ejercicio iniciado el 1º de enero de 2024 y finalizado el 31 de diciembre de 2024
Comparativo con el Ejercicio anterior
(Cifras expresadas en moneda homogénea del 31/12/2024)

	31/12/2024	31/12/2023		31/12/2024	31/12/2023
	\$	\$		\$	\$
ACTIVO			PASIVO		
ACTIVO CORRIENTE			PASIVO CORRIENTE		
Caja y Bancos (Nota 6.1)	201.495.628,39	392.393.507,13	Deudas Comerciales (Nota 6.6)		1.422.275,84
Créditos por Donaciones (Nota 6.2)	11.485.398,85	4.857.504,09	Deudas Bancarias y Financieras (Nota 6.7)		10.869.719,87
Otros Créditos (Nota 6.3)		183.331,67	Deudas Sociales (Nota 6.8)	25.909.510,74	18.389.020,06
Bienes en Stock (Nota 6.4)	1.373.655,76	2.731.095,06	Deudas Fiscales (Nota 6.9)	604.095,28	8.442,00
Inversiones (Nota 6.5)	209.996.967,53		Otras Deudas	-	-
Total del Activo Corriente	424.351.650,53	400.165.437,95	Total del Pasivo Corriente	26.513.606,02	30.689.457,77
ACTIVO NO CORRIENTE			PASIVO NO CORRIENTE		
Bienes de Uso (Anexo III)	119.569.497,84	154.517.680,95	Deudas Sociales (Nota 6.8)		
Gastos de Organización (Anexo IV)		814.882,30	Total del Pasivo No Corriente	-	-
Total del Activo No Corriente	119.569.497,84	155.332.563,24	TOTAL PASIVO	26.513.606,02	30.689.457,77
			PATRIMONIO NETO		
			Según Estado de Evolución del Patrimonio Neto	517.407.542,35	524.808.543,43
Total del Activo	543.921.148,37	555.498.001,20	Total del Pasivo y Patrimonio Neto	543.921.148,37	555.498.001,20

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 14 de Mayo de 2025

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 1º de enero de 2024
y finalizado el 31 de diciembre de 2023
Comparativo con el Ejercicio anterior
(Cifras expresadas en moneda homogénea del 31/12/2024)

	31/12/2024	31/12/2023
	\$	\$
RESULTADOS ORDINARIOS		
RECURSOS ORDINARIOS		
Donaciones y Subsidios (Anexo I)	762.093.077,09	556.138.411,30
Total Recursos	762.093.077,09	556.138.411,30
GASTOS ESPECÍFICOS DE SECTORES		
Area Investigación (Anexo II)	262.974.172,09	314.541.161,67
Area Docencia (Anexo II)	188.619.472,78	194.625.629,45
Area Prevención (Anexo II)	137.177.798,39	141.545.912,33
Area Biblioteca (Anexo II)	61.058.426,62	63.016.155,92
	649.829.869,88	713.728.859,36
Resultados Financieros y por tenencia (incluye RECPAM)	-210.436.745,00	-202.704.676,74
OTROS INGRESOS		
Exportación de Servicios	24.976.249,03	
Intereses Ganados	14.209.842,10	14.530.970,12
Diferencias de Cambio	51.586.445,58	322.618.948,54
	90.772.536,71	337.149.918,66
RESULTADO DEL EJERCICIO	-7.401.001,08	-23.145.206,14

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 14 de Mayo de 2025

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

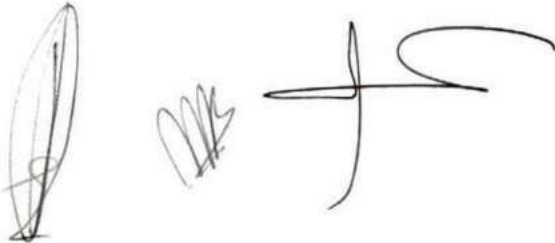
ESTADO DE EVOLUCION DEL PATRIMONIO NETO
Correspondiente al ejercicio iniciado el 1 de Enero de 2024
y finalizado el 31 de Diciembre de 2024
Comparativo con el Ejercicio anterior
(Cifras expresadas en moneda homogénes del 31/12/2024)

Detalle	Aportes de los Asociados				Superávit/(Déficit) Acumulado			Total
	Capital	de Fondos para Fines Específicos	Ajuste de Capital	Total	Superávit (Déficit) Diferido	Superávit (Déficit) Reservado	Superávits (Déficits) no Asignados	Patrimonio Neto
SALDOS AL COMIENZO DEL EJERCICIO	41.713,09		19.412.910,08	19.454.623,17	528.499.126,40		528.499.126,40	547.953.749,57
Superávit (Déficit) final del Ejercicio					-23.145.206,14		-23.145.206,14	-23.145.206,14
SALDOS AL INICIO DEL EJERCICIO	41.713,09		19.412.910,08	19.454.623,17	505.353.920,26		505.353.920,26	524.808.543,43
Superávit (Déficit) final del Ejercicio					-7.401.001,08		-7.401.001,08	-7.401.001,08
SALDOS AL CIERRE DEL EJERCICIO	41.713,09		19.412.910,08	19.454.623,17	497.952.919,18		497.952.919,18	517.407.542,35

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 14 de Mayo de 2025



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 ORIGEN Y APLICACIÓN DE FONDOS

(Método Indirecto)

Por el ejercicio económico iniciado el 1º de enero de 2024

y finalizado el 31 de diciembre de 2024


Comparativo con el Ejercicio anterior

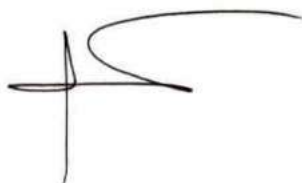
(Cifras expresadas en moneda homogénea del 31/12/2024)

	2024 \$	2023 \$
Variaciones del Efectivo e Inversiones Transitorias		
Efectivo al Inicio del Ejercicio	392.393.507,13	287.436.811,39
Inversiones Transitorias al Inicio del Ejercicio		
Efectivo al cierre del Ejercicio	201.495.628,39	392.393.507,13
Inversiones Transitorias al cierre el Ejercicio	-	
Variación Neta del Efectivo e Inversiones Transitorias	-190.897.878,74	104.956.695,74
Causas de las Variaciones		
Resultado del Ejercicio	-7.401.001,08	-23.145.206,14
Ajustes para arribar al Flujo Neto:		
Cambios en Activos y Pasivos		
Disminución / (Aumentos) en Créditos Corrientes	-6.444.563,08	4.493.035,78
Disminución/ (Aumentos) en Bienes en Stock	1.357.439,30	12.137.572,65
Disminución/ (Aumentos) en Inversiones	-209.996.967,53	13.873.032,23
(Disminución) / Aumentos en Deudas Corrientes y no Corrientes	-4.175.851,74	9.599.272,04
Flujo Neto antes de operaciones Extraordinarias	-226.660.944,14	16.957.706,56
Actividades de Inversión		
Bienes de Uso	34.948.183,11	82.144.660,44
Gastos Organización	814.882,30	5.854.328,74
Total Flujo por Actividades de Inversión	35.763.065,40	87.998.989,18
Actividades de Financiación		
Total Flujo por Actividades de Financiación		
FLUJO NETO DEL EJERCICIO	-190.897.878,74	104.956.695,74

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 14 de Mayo de 2025


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 I

RECURSOS ORDINARIOS

Correspondientes al Ejercicio iniciado el 1 de Enero de 2024
y finalizado el 31 de Diciembre de 2024
Comparativo con el ejercicio anterior
(Cifras expresadas en moneda homogéneas del 31/12/2024)

Detalle	Para Fines		Diversos	Total	Total
	Generales	Específicos		Ejercicio Actual	Ejercicio 2023
Donaciones y Subsidios Recibidos	365.804.677,00	396.288.400,09		762.093.077,09	556.138.411,30
TOTAL EJERCICIO ACTUAL	365.804.677,00	396.288.400,09		762.093.077,09	556.138.411,30

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 14 de Mayo de 2025

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

ANEXO II

GASTOS ESPECÍFICOS DE SECTORES
Correspondientes al Ejercicio iniciado el 1 de Enero de 2024
y finalizado el 31 de Diciembre de 2024
Comparativo con el Ejercicio anterior
(Cifras expresadas en moneda homogénea del 31/12/2024)

Detalle	Investigación	Docencia	Prevención	Biblioteca	Total Ejercicio Actual	2023
Sueldos y Becas	117.815.720,76	117.815.720,76	85.684.160,55	35.701.733,56	357.017.335,63	326.655.539,24
Contribuciones Sociales	17.330.012,60	17.330.012,60	12.603.645,53	5.251.518,97	52.515.189,71	56.524.891,41
Gastos Generales	550.397,94	550.397,94	400.289,41	166.787,25	1.667.872,54	961.724,73
Honorarios Profesionales	27.873.173,87	27.873.173,87	20.271.399,18	8.446.416,32	84.464.163,23	52.378.147,26
Librería y Papelería	1.368.406,99	1.368.406,99	995.205,08	414.668,79	4.146.687,85	3.103.082,15
Amortización Bienes de Uso y Bs Inm	11.549.749,16	11.549.749,16	8.399.817,57	3.499.923,99	34.999.239,89	47.258.746,37
Teléfonos e Internet	1.559.457,41	1.559.457,41	1.134.150,84	472.562,85	4.725.628,51	2.540.667,51
Seguros	689.988,96	689.988,96	501.810,15	209.087,56	2.090.875,64	3.618.195,72
Suscripciones				3.901.010,63	3.901.010,63	4.038.692,45
Elementos y Gastos para Investigaciones	74.354.699,31				74.354.699,31	119.050.056,68
Gastos por Campañas	381.975,00	381.975,00	277.800,00	115.750,00	1.157.499,99	3.671.231,35
Gastos de Rotación	2.525.465,97	2.525.465,97	1.836.702,52	765.292,72	7.652.927,18	14.908.692,41
Donaciones Efectuadas						51.257.093,29
Intereses y recargos perdidos	2.703.212,61	2.703.212,61	1.965.972,81	819.155,34	8.191.553,36	11.161.023,15
Gastos y Comisiones tarjetas de crédito	118.629,05	118.629,05	86.275,67	35.948,20	359.481,96	1.047.101,83
Costo de eventos realizados	2.165.460,59	2.165.460,59	1.574.880,43	656.200,18	6.562.001,78	8.867.197,46
Internet CIO						865.475,54
Gastos y Comisiones Bancarias	1.987.821,88	1.987.821,88	1.445.688,64	602.370,27	6.023.702,67	5.821.300,80
TOTAL EJERCICIO ACTUAL	262.974.172,09	188.619.472,78	137.177.798,39	61.058.426,62	649.829.869,88	713.728.859,36

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 14 de Mayo de 2025

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

ANEXO III

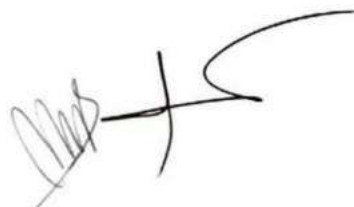
BIENES DE USO

Composición y Evolución durante el ejercicio finalizado el 31 de diciembre de 2024
(Cifras expresadas en moneda homogénea del 31/12/2024)

CUENTA	VALOR AL INICIO	AUMENTOS	DISMINUCION	VALOR AL CIERRE	AMORTIZ. AC. AL INICIO	AMORTIZ. DEL EJERC.	AMORTIZ. AC. AL CIERRE	NETO RESULTANTE
Muebles y Utiles	7.946.420,22			7.946.420,22	4.285.148,14	701.320,27	4.986.468,41	2.959.951,80
Equipos de Investigación	315.984.087,72			315.984.087,72	178.909.436,98	27.194.409,67	206.103.846,66	109.880.241,06
Instalaciones	885.835,37			885.835,37	797.251,83	88.583,54	885.835,37	-
Equipos de Computación	14.804.740,86			14.804.740,86	5.013.649,07	4.895.545,89	9.909.194,97	4.895.545,89
Equipos Proyecto Ensayo Melanoma	28.149.916,33			28.149.916,33	24.482.398,16	1.833.759,08	26.316.157,24	1.833.759,08
TOTAL	367.771.000,49			367.771.000,49	213.487.884,19	34.713.618,46	248.201.502,65	119.569.497,84

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 14 de Mayo de 2025

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

ANEXO IV

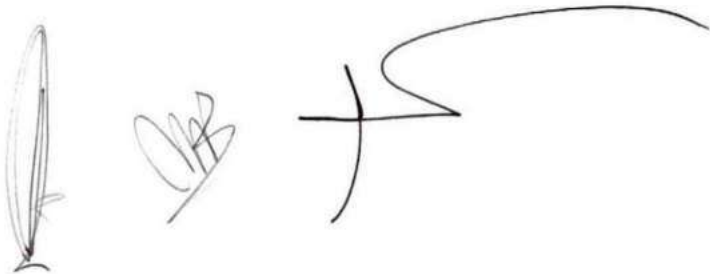
BIENES INMATERIALES
Composición y Evolución durante el ejercicio finalizado el 31 de diciembre de 2024
(Cifras expresadas en moneda homogénes del 31/12/2024)

CUENTA	VALOR AL INICIO	AUMENTOS	VALOR AL CIERRE	AMORTIZ. AC. AL INICIO	AMORTIZ. DEL EJERC.	AMORTIZ. AC. AL CIERRE	NETO RESULTANTE
Gastos Mudanza	1.872.318,61		1.872.318,61	1.498.113,65	374.204,96	1.872.318,61	0,00
TOTAL	1.872.318,61	0,00	1.872.318,61	1.498.113,65	374.204,96	1.872.318,61	0,00

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 14 de Mayo de 2025



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

INFORMACIÓN COMPLEMENTARIA

NOTAS A LOS ESTADOS CONTABLES AL 31 DE DICIEMBRE DE 2024

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 2024, reconociendo en forma integral 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 2023 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 14/05/2025 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 2023, a moneda homogénea del 31-12-2024, 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 14/05/2025 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
Estados Contables expresados en pesos

6- Composición de los Rubros

A continuación se detalla la composición de los principales rubros:

31/12/2024	
<u>Nota 6.1. Disponibilidades</u>	
Caja	417.234,21
Valores a Depositar	
Caja Moneda Extranjera	176.074.248,00
Mercado Pago	
Banco Santander Cta. Cte. \$	13.648,66
Banco Santander Cta. Cte. U\$S	24.188.463,00
Banco HSBC Cta. Cte.	802.034,52
	201.495.628,39
<u>Nota 6.2. Créditos por Donaciones</u>	
Deudores por Donaciones	9.688.800,00
Deudores por Tarjetas	1.796.598,85
	11.485.398,85
<u>Nota 6.3. Otros créditos</u>	
Saldo a Favor Ret. Ganancias a depositar	
<u>Notas 6.4. Bienes en Stock</u>	
Elementos para futuras campañas	1.373.655,76
Proyecto Nevus Hospital Madariaga	
	1.373.655,76
<u>Notas 6.5. Inversiones</u>	
Fondo Comun de Inversiones	209.996.967,53
	209.996.967,53
<u>Nota 6.6. Deudas Comerciales</u>	
Acreedores varios	
<u>Nota 6.7. Deudas Bancarias</u>	
Banco Santander Cuenta Corriente \$	
<u>Nota 6.8. Deudas Sociales</u>	
Sueldos a Pagar	-
Cargas Sociales a Pagar	12.814.436,33
Plan de facilidades corriente	13.095.074,41
Plan de facilidades no corriente	-
	25.909.510,74
<u>Nota 6.9. Deudas Fiscales</u>	
Retenciones Imp. A las Gcias. a depositar	604.095,28
	604.095,28

Folio 11 - Las Notas y Anexos que se acompañan forma parte integra
Firmado a los efectos de su identificación con mi informe de fecha 14

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

INFORME DEL AUDITOR

Señores
Miembros del Consejo de Administración de
"FUNDACION CANCER – FUCA"
CUIT: 30-67657917-2
Domicilio Legal: Cramer 1180
Ciudad Autónoma de Buenos Aires

Informe sobre la auditoría de los estados contables

Opinión

He auditado los Estados Contables adjuntos de FUNDACION CANCER - FUCA., CUIT: 30-67657917-2, que comprenden el Estado de Situación Patrimonial al 31 de Diciembre de 2024, 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 2023 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.

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 2024, así como sus resultados, la evolución de su Patrimonio Neto y el Flujo de su efectivo correspondiente al Ejercicio Económico finalizado en esa fecha, de conformidad con las Normas Contables Profesionales argentinas.

Fundamento de la opinión

He llevado a cabo mi auditoría de conformidad con las normas de auditoría establecidas en la sección III.A de la Resolución Técnica N° 37 de la Federación Argentina de Consejos Profesionales de Ciencias Económicas (FACPCE) adoptada por la Resolución C.D. N° 46/2021 del Consejo Profesional de Ciencias Económicas de la Ciudad Autónoma de Buenos Aires (CPCECABA).

Mis responsabilidades de acuerdo con dichas normas se describen más adelante en la sección "Responsabilidades del auditor en relación con la auditoría de los estados contables" de mi informe. Soy independiente de FUNDACION CANCER - FUCA., y he cumplido las demás responsabilidades de ética de conformidad con los requerimientos del Código de Ética del Consejo Profesional de Ciencias Económicas de la Ciudad Autónoma de Buenos Aires y de la Resolución Técnica N° 37 de la FACPCE adoptada por la Resolución C.D. N° 46/2021 del CPCECABA.

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

Información distinta de los estados contables y del informe de auditoría correspondiente

La Administración del Ente es responsable de la otra información, que comprende la Memoria. Esta otra información no es parte de los estados contables ni de mi informe de auditoría correspondiente.

Mi opinión sobre los estados contables no cubre la otra información y, por lo tanto, no expreso ninguna forma de conclusión que proporcione un grado de seguridad sobre ésta.

En relación con mi auditoría de los estados contables, mi responsabilidad es leer la otra información y, al hacerlo, considerar si existe una incongruencia significativa entre la otra información y los estados contables o el conocimiento obtenido en la auditoría o si parece que existe una incorrección significativa en la otra información.

Si, basándome en el trabajo que he realizado, concluyo que existe una incorrección significativa en la otra información, estoy obligado a informar de ello. No tengo nada que informar al respecto.

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.

En la preparación de los estados contables, la Administración del Ente es responsable de la evaluación de la capacidad de la FUNDACION CANCER - FUCA para continuar como empresa en funcionamiento, revelando, en caso de corresponder, las cuestiones relacionadas con este aspecto y utilizando el principio contable de empresa en funcionamiento, excepto si la Administración del Ente tuviera intención de liquidar al Ente o de cesar sus operaciones, o bien no existiera otra alternativa realista.

Responsabilidades del auditor en relación con la auditoría de los estados contables:

Mis objetivos son obtener una seguridad razonable de que los estados contables en su conjunto están libres de incorrección significativa y emitir un informe de auditoría que contenga mi opinión. Seguridad razonable es un alto grado de seguridad, pero no garantiza que una auditoría realizada de conformidad con la Resolución Técnica N° 37 de la FACPCE adoptada por la Resolución C.D. N° 46/2021 del CPCECABA siempre detecte una incorrección significativa cuando exista.

Las incorrecciones se consideran significativas si, individualmente o de forma agregada, puede preverse razonablemente que influyan en las decisiones económicas que los usuarios toman basándose en los estados contables.

Como parte de una auditoría de conformidad con la Resolución Técnica N° 37 de la FACPCE adoptada por la Resolución C.D. N° 46/2021 del CPCECABA, aplico mi juicio profesional y mantengo una actitud de escepticismo profesional durante toda la auditoría. También:

- a) Identifico y evalúo los riesgos de incorrección significativa en los estados, diseño y aplico procedimientos de auditoría para responder a dichos riesgos y obtengo elementos de juicio suficientes y adecuados para proporcionar una base para mi opinión.
- b) Obtengo conocimiento del control interno relevante para la auditoría con el fin de diseñar procedimientos de auditoría que sean apropiados en función de las circunstancias y no con la finalidad de expresar una opinión sobre la eficacia del control interno de la Sociedad.
- c) Evalúo si las políticas contables aplicadas son adecuadas, así como la razonabilidad de las estimaciones contables y la correspondiente información revelada por la Administración de FUNDACION CANCER – FUCA.
- d) Concluyo sobre lo adecuado de la utilización por la Administración de FUNDACION CANCER - FUCA, del principio contable de empresa en funcionamiento y, basándome en los elementos de juicio obtenidos, concluyo sobre si existe o no una incertidumbre significativa relacionada con hechos o con condiciones que pueden generar dudas importantes sobre la capacidad de FUNDACION CANCER - FUCA, para continuar como empresa en funcionamiento. Si concluyo que existe una incertidumbre significativa, se requiere que llame la atención en mi informe de auditoría sobre la información expuesta en los estados contables o, si dicha información expuesta no es adecuada, que exprese una opinión modificada. Mis conclusiones se basan en los elementos de juicio obtenidos hasta la fecha de mi informe de auditoría. Sin embargo, hechos o condiciones futuros pueden ser causa de que la Sociedad deje de ser una empresa en funcionamiento.
- e) Evalúo la presentación general, la estructura y el contenido de los estados contables, incluida la información revelada, y si los estados contables representan las transacciones y hechos subyacentes de un modo que logren una presentación razonable.
- f) Me comunico con la Administración de FUNDACION CANCER - FUCA en relación con, entre otras cuestiones, la estrategia general de la auditoría y los hallazgos significativos de la auditoría, así como cualquier deficiencia significativa del control interno identificada en el transcurso de la auditoría.

Informe sobre otros requerimientos legales y reglamentarios:

- Al 31 de Diciembre de 2024, existen deudas devengadas a favor del Sistema Integrado Previsional Argentino en concepto de aportes y contribuciones previsionales por \$ 10.849.632,10 siendo exigible al cierre la suma de \$ 4.089.557,71.

Ciudad Autónoma de Buenos Aires, 14 de Mayo de 2025.



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, 28 de julio de 2025

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 con los datos que a continuación se detallan:

Fecha de intervención: 14/05/2025

Referida a: E.E.C.C. - Ejercicio Regular/ Irregular - Individual

Perteneciente a: FUNDACION CANCER FUCA Fund.

CUIT: 30-67657917-2

Fecha de Cierre: 31/12/2024

Monto total del Activo: \$543.921.148,37

Intervenida por: 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. D. 34/24, no implicando estos controles la emisión de un juicio técnico sobre la actuación profesional.

Datos del Matriculado

Dr. TOMAS MARCELO KLEIN

Contador Público (Universidad de Buenos Aires)

CPCECABA T° 122 F° 196



Esta actuación profesional ha sido aprobada por el profesional interviniente a través del Servicio de Legalizaciones Web, y la misma reúne los controles de matrícula vigente, incumbencias y control formal de acuerdo al Reglamento de Legalizaciones de Actuaciones Profesionales (Res. C.D. 34/24).

Se puede constatar la validez del documento ingresando a <https://legalizaciones.consejo.org.ar/validar> y declarando el código indicado en el recuadro de la derecha o escaneando el QR.

LEGALIZACIÓN N°

715995

**CÓDIGO DE
VERIFICACIÓN**
mtcgqnvh

