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 2020

ESTADOS CONTABLES AL 31 DE DICIEMBRE DE 2020 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 2020.

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

PROGRAMAS

Docencia

RESIDENCIA EN ONCOLOGÍA CLÍNICA

- La Residencia de Oncología Clínica, desde 1994, cumple con la misión institucional y el objetivo primordial de FUCA que consiste en la formación de recursos humanos de excelencia en Oncología Clínica.
- Se han incorporado en el mes de junio de este año tres nuevos becarios: el Dr. Edgar Danilo Aguirre Alvarez, la Dra. María Cecilia Coria, el Dr. Daniel Román Ruiz y dos concurrentes: las Dras. Berenice Freile, Dana Narvaez.
- Egresaron tres médicos residentes, en el mes de junio: Dr. Andrés Ricardo Rodríguez Romero, Dr.
 Guido Miguel Cefarelli, Dr. Albano Germán Blanco, 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.

La formación de la Residencia en Oncología Clínica consiste en:

ESTRUCTURA

- Director Dr. Reinaldo Chacón
- · Subdirector Dr. Matías Chacón
- Jefe De Residentes Dr. Albano Blanco
 - Primer Año (3 Residentes becados)

Dr. Edgar Danilo Aguirre Alvarez, Dra. María Cecilia Coria, Daniel Román Ruiz.

Concurrentes: Berenice Freile, Dana Narvaez

Segundo Año (3 Residentes becados)

Dra. Natalia Soledad Tissera, Dr. Martín Zarbá, Dra. Laura Sabina Lapuchesky

Tercer Año (3 Residentes becados)

Dra. Guadalupe Medina, Dra. Delfina Peralta Tanco, Dr. Juan Felipe Pérez Echavarría.

PROGRAMA ACADÉMICO Actividades asistenciales

PRIMER AÑO

- Atención de pacientes internados (promedio 30/día).
- · Guardias en sala de internación, de 24hs. (8 al mes).

SEGUNDO AÑO

- Hospital de día (Esquemas de QT EV. Promedio 70 pacientes/día).
- Consultorio asistencial (pacientes de control).
- · Guardias en sala de internación, de 24hs. (3 al mes).

TERCER AÑO

- Consultorio asistencial (pacientes de primera vez).
- Hospital de día (Tratamientos no EV).

Actividades académicas

La asistencia a las mismas y preparación de clases está a cargo de todos los residentes y coordinadas por el jefe de residentes y el Dr. Matías Chacón. Según el tema algunas presentaciones son realizadas por los especialistas de la institución.

- Comités semanales (cuatro): mama, sarcomas / melanomas, general de tumores, genitourinario y ginecológico.
- Comité mensual de discusión de resultados de plataformas moleculares
- Participación en proyectos ECHOS (Extension for Community Healthcare Outcomes) de tumores digestivos

- Recorrida semanal con el Dr. Reinaldo Chacón y evaluación del tema de la semana.
- Clases: se dictaron 130 presentaciones: generalidades y tratamiento sobre cada tipo tumoral, farmacología, biología molecular.
- Rotaciones internas: cirugía, radioterapia, diagnóstico por imágenes, consultorios externos de las distintas unidades asistenciales (unidad de cáncer de mama, tumores urogenitales, tumores del aparato digestivo, etc.)
- Presentación de trabajos en congresos nacionales e internacionales.
- Asistencia a conferencias y congresos.
- Rotación en el exterior para residentes de tercer año.

Docencia y Prevención

- Aulas Abiertas: actividad de prevención mediante charlas educativas a adolescentes de distintos colegios secundarios, públicos y privados.
- Visita a comunidad de Adela Maria donde se realizaron actividades de promoción y prevención del cáncer a cargo de becarios de FUCA

Presentaciones de trabajos

- Sarcoma folicular de células dendríticas y tratamiento con inhibidores del Checkpoint: un reporte de caso y revisión de la bibliografía. Zarbá M; Chacón M. Estándares Terapéuticos en Oncología. 16 al 21 de noviembre 2020. AAOC
- Evidencia de la vida real en adyuvancia en cáncer de páncreas: experiencia institucional. Tissera N; Luca R; Ostinelli A; Maquieira J; Oviedo A; Esteso F; Bruno L; Sanchez Loria F; Mendez G; Chacón M; O Connor J. Estándares Terapéuticos en Oncología. 16 al 21 de noviembre 2020. AAOC
- Cáncer de páncreas hereditario: Experiencia institucional. Tissera, N; Ponce C; Bruno L;
 Checchia S, Luca R; O Connor J; Esteso F; Blanco A; Chacón M. Estándares Terapéuticos en Oncología, 16 al 21 de noviembre 2020. AAOC
- "Cisplatino, Docetaxel y Cetuximab como Tratamiento de Primera Línea en Pacientes con Cáncer de Cabeza y Cuello: Estudio Multicéntrico del Mundo Real". Blanco A; Leiva M; Chacon M; Cayol F; Melo J; Rizzo M; Sola A; Rodriguez Montani H. Estándares Terapéuticos en Oncología. 16 al 21 de noviembre 2020. AAOC

Becas

- Curso aprovechando lo virtual: actualización en cáncer de pulmón.
- La Dra. Delfina Peralta Tanco obtuvo el premio a mejor examen, por lo que tendrá acceso una rotación externa a definir durante 2021-2022 aportado por laboratorio ROCHE.

Participación ASCO University

Desde hace 5 años los residentes superiores (3er año) participan vía online en la plataforma digital de la sociedad americana de onzología (ASCO). Durante el año utilizan el campus virtual en el cuál realizan diferentes actividades académicas y finalizan con el examen internacional.

RESIDENCIA POSBÁSICA EN MASTOLOGÍA

- El Centro Mamario del Instituto Alexander Fleming se encuentra acreditado por la Sociedad Argentina de Mastología desde abril del 2016 y certificado como miembro del Breast Centres Network del European School o fOncolgy 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 Mastologia y participando de los diferentes Congresos y Jornadas Nacionales e Internacionales sobre cáncer de mama.
- Se trata de un programa de residencia de segundo nivel de dedicación exclusiva de dos años de duración, requiere haber completado previamente la residencia de Ginecología o Cirugía General y se realiza un concurso por antecedentes y entrevista personal para su ingreso
- En junio de 2019 ingresó la Dra. Dra. Luciana Sabatini para el periodo 2019 -2021.

ACTIVIDAD DE LA DRA. LUCIANA SABATINI DURANTE EL AÑO 2020

Asistencia a cursos, congresos y otras actividades

- Completado y aprobado el Curso Bienal Teórico-Práctico de Acreditación en Mastología de la Sociedad Argentina de Mastología.
- Curso Survivorship en Cáncer de Mama (webinar).
- Participación en el Foro Argentino de unidades de mastología.
- Curso cáncer de mama y preservación de la fertilidad SAM.
- Charla a la comunidad FUCA: cáncer de mama en el embarazo y preservación de la fertilidad
- Webinar Roche: Kadcycla en adyuvancia. El objetivo es la cura
- Webinar Roche: Conversando sobre el abordaje terapéutico de las pacientes con cáncer de mama en el contexto de pandemia
- San Antonio Breast Cancer Simposium 2020
- X congreso de la sociedad paraguaya de mastología

Trabajos publicados/presentados en congresos

- Trabajo científico para optar a miembro titular de Sociedad Argentina de Mastología: "Valor de la ruptura capsular y extensión extranodal como predictor del estado axilar en pacientes con cáncer de mama T1-T2".
- Trabajo internacional: "Timing of surgeryfollowing SARS-CoV-2 infection: an international prospective cohort study" a través del grupo colaborativo internacional Covid Surg Collaborative y Global Surg Collaborative.
- Colaboradora médica en el proyecto de investigación "Rol de las células NK en la terapia blanco específica en cáncer de mama", junto con el grupo de trabajo de la Dra. Estrella Levy, CIO Fleming.

FELLOWSHIP EN HEMATOLOGÍA

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.

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

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

A través del programa del fellowship se posibilitó su participación en las actividades académicas organizadas por la SAH, en particular el Curso Actualización Leucemia Mieloide Aguda en marzo 2020.

BIBLIOTECA

La situación global del 2020 originó dos modalidades de trabajo: "home office" y presencial.

El espacio físico se modificó durante el transcurso del año. El nuevo diseño de la Biblioteca es un "lugar de trabajo" o "makerspace" para la creatividad, donde se comparten y transmiten nuevas experiencias, apoyando el intercambio de conocimientos.

Este cambio ha generado:

- Un Centro de recursos multimedia para el aprendizaje y la investigación.
- Un lugar confortable de reunión para médicos, investigadores, personal de salud y profesionales a cargo de la institución.

El proceso de información y comunicación que desarrolla este servicio, como entidad gestora del conocimiento, respondió a las necesidades de información en investigación, docencia y asistencia en oncología, y en las diferentes disciplinas médicas.

Nuestro accionar estuvo planificado para:

- Acceder a diversas fuentes de información científica
- · Crear canales y sistemas de comunicación
- Diseñar actividades y procedimientos que aseguren la interacción y participación en el constante proceso de construcción del conocimiento
- Abordar la adquisición, almacenamiento, integración, y análisis de datos biomédicos a través de las TIC en Biomedicina.
- Conocer modelos, métodos y herramientas informáticas que permitan contribuir a optimizar la investigación, docencia, y asistencia.

Hubo un incremento del 9% en las consultas registradas: 62530.

La asociación a la Sociedad Española de Documentación e Información Científica (SEDIC) posibilitó la interacción con profesionales de diferentes países. Esto permitió evaluar la dinámica de nuestra Biblioteca, y saber que estamos cumpliendo con los requerimientos de los servicios de información científica con calidad y jerarquía.

Prevención

PROGRAMA DE AULAS ABIERTAS

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

Durante el año 2020 y debido a la situación sanitaria se suspendieron las clases presenciales que en años anteriores tenían lugar en el Auditorio del Instituto Alexander Fleming. Por este motivo se trabajó en la renovación y actualización de contenidos y del sitio web del programa, y se habilitó un formato digital para la clase.

EXTENSIÓN A LA COMUNIDAD

El año 2020 ha representado desafíos sin precedentes, afectando todos los aspectos de nuestras vidas. Para el equipo de FUCA la prioridad fue sostener el trabajo para cumplir nuestros objetivos a pesar de las limitaciones a las que nos enfrentamos. Como en la mayoría de las organizaciones, debimos habituarnos a trabajar en forma remota, procurando mantener la cohesión del equipo a pesar de la distancia física. Er. poco tiempo logramos reformular los proyectos y así comenzamos a ofrecer charlas y otras actividades a través de la plataforma Zoom, lo que nos permitió llegar también a personas muy distantes. Nuestra prioridad en este sentido fue y seguirá siendo estar cerca de todas

las personas que conviven con el cáncer, acompañarlas y, a través de la información y capacitación, brindarles herramientas para una mejor calidad de vida. Al mismo tiempo reforzamos nuestras campañas de concientización hacia la comunidad en general, porque los cuidados frente a la pandemia no deben impedir la detección temprana del cáncer ni los controles necesarios para las personas que padecen o padecieron esta enfermedad.

Encuentros con los especialistas de FUCA

- Aspecto de la calidad de vida: en las primeras jornadas de estos encuentros, nos centramos en temas relacionados con la calidad de vida y el cuidado de los pacientes: la Lic. Gabriela Santos Mendiola se refirió a la importancia de la correcta alimentación para la prevención y el cuidado de la salud, la Lic. Nancy Ferro disertó sobre "Aspectos emocionales y manejos del estrés" y el Dr. Matías Chacón nos contó sobre los avances en el tratamiento del cáncer y la calidad de vida de los pacientes. Apoyó este encuentro: Bristol Myers Squibb.
- Campaña del servicio de oncohematología: una vez más este año los profesionales del Servicio de Oncohematología del IAF y FUCA trabajamos en colaboración para brindar información y apoyo a toda la comunidad que convive con este tipo de enfermedades. Los temas tratados en los respectivos encuentros virtuales fueron: linfomas, mieloma, leucemias crónicas y trasplante. Agradecemos la colaboración de las Dras. Laura Korin, Rosario Custidiano, Paola Ochoa, Lucía Fuente, Adriana Vitriu, María Cecilia Foncuberta y el Dr. Joaquín Bouzat. Esta campaña contó con el apoyo de los laboratorios Roche, Amgen, Gador, AstraZeneca y Pfizer.
- Mes del cáncer de mama: durante los meses de septiembre y octubre realizamos las Jornadas de Cáncer de Mama, las que fueron inauguradas con una presentación por parte del Dr. Reinaldo Chacón, con la colaboración del Dr. Albano Blanco. Posteriormente tratamos los temas de mayor interés de las pacientes: cáncer hereditario, diagnóstico por imágenes, fertilidad y cáncer, entre otros. Con el Dr. Federico Coló hicimos un ping pong de preguntas y respuestas con los participantes. Agradecemos a los profesionales que nos acompañaron en este ciclo: Dr. Federico Coló, Dr. Daniel Mysler, Dra. Verónica Fabiano, Dra. Luciana Sabatini, Lic. Sonia Checchia, Dra. Carolina Ponce, y la Dra. Andrea Coscia, y también a las empresas que colabora ron para hacer posible estas jornadas: Laboratorios Pfizer y Roche. En el cierre de estas Jornadas, Cinthia Rosenfeld brindó un conmovedor testimonio sobre su experiencia como paciente de cáncer de mama y el poder sanador y de resiliencia que para ella representó el arte del movimiento. Cinthia es bailarina profesional, hoy dirige la escuela de baile "La sede" y en el encuentro con FUCA también nos motivó a

- probar el movimiento practicando algunos bailes. Todos los asistentes bailamos y nos divertimos con ella desde nuestras casas.
- Hablemos del cáncer de pulmón: con el lema "eliminemos el estigma", los días 18 y 19 de noviembre se realizaron las Jornadas sobre cáncer de pulmón. Comenzaron con una disertación por parte del Dr. Claudio Martín y contaron con la participación de la Lic. Gabriela Santos Mendiola, la Dra. Carmen Pupareli, la Lic. Nancy Ferro, quienes nos brindaron charlas sobre la correcta nutrición, sexualidad y cáncer, y sobre el afrontamiento de la enfermedad. Nos acompañó también el Lic. Sergio Verón para concientizar sobre la importancia de la actividad física en la prevención y también en el cuidado durante los tratamientos, dándonos consejos para incorporar rutinas de movimiento sencillas. Nuestro especial agradecimiento a todos los profesionales y a la empresa Boehringer Ingelheim que colaboraron para hacer posible estas jornadas.
- La noche de las estrellas de FUCA: el 2 de diciembre tuvo lugar "La Noche de las estrellas", el show musical en vivo por streaming emitido desde El Templo Cultural a beneficio de nuestros programas de docencia e investigación en cáncer.
 - Las estrellas que brillaron donando solidariamente su participación en la noche de FUCA fueron Raúl Lavié, Sandra Mihanovich, Julia Zenko, Jorge Vázquez y Patricia Sosa con banda en vivo y Guillermo Lobo en la conducción. Presentaron sus más clásicas canciones, esas que nos hacen soñar y emocionarnos cada vez que las escuchamos. Cumpliendo con los protocolos sanitarios, un grupo reducido compuesto por los artistas, representantes de la fundación y personal técnico participó de la transmisión en un clima muy emotivo, marcado no sólo por la generosidad y el compromiso con la causa de FUCA, sino también por la alegría del reencuentro entre los protagonistas de la noche. Por eso "La Noche de las Estrellas" fue un evento único e histórico en el contexto actual, en el que los grandes de nuestra música compartieron el escenario y sus canciones después de tantos meses. El Dr. Matías Chacón, miembro del Consejo de Administración de FUCA, resaltó que "el Covid nos ha alejado pero también nos ha acercado de otra manera. Al mismo tiempo ha provocado mucha conciencia social en cuanto a la prevención y la investigación en salud, aspectos que en FUCA trabajamos desde su creación en la búsqueda de una cura para el cáncer. Agradecemos al Templo y en especial a Oscar Mediavilla y a todos los artistas que hacen posible que festejemos esta comunión entre el arte y la ciencia". Por su parte Patricia Sosa logró plasmar en hermosas palabras el sentir de todos los presentes: "Todos hoy somos FUCA de alguna manera, porque todos conocemos a alguien o nos ha pasado, alguien cercano, alguien lejano que ha padecido cáncer. Y a veces esa palabra nos espanta y esa palabra nos da miedo y esa palabra nos hace reflexionar y tener pensamientos que no deberíamos, sin

embargo, está el prójimo que pone al servicio su conocimiento, pone al servicio su voluntad ... diciembre es el mes del voluntario ¿qué harían las fundaciones sin voluntarios y sin voluntades?, son lo que hacen que todo siga adelante y todos nosotros, cantar hoy aquí con un fin, con un cometido para salir adelante y llevar algo bueno nos hace sentir muy bien".

- Dra. Ana Laura responde: durante este período tan particular en FUCA quisimos estar más cerca de las personas, por eso, iniciamos esta vía de comunicación con la comunidad de personas interesadas en el cáncer, a través de las redes sociales, gracias a la colaboración de la Dra. Ana Laura Mendaña. Cada semana recibimos preguntas de nuestros seguidores, las que eran contestadas con explicaciones sumamente precisas y claras por la Dra. Mendaña en videos que se publicaron en Instagram y Facebook. Estos vídeos están actualmente disponibles en las mencionadas redes.
- FUCA ISSUE "Tiñamos octubre de rosa": nuevamente en 2020, Issue y FUCA se unieron para la campaña destinada a concientizar sobre la prevención y detección temprana del cáncer de mama. En esta nueva edición, invitamos a las mujeres para que alcen su voz #TodasJuntas con el fin de potenciar esta concientización y reforzar la importancia de los controles anuales. En un momento tan particular, en el que los hábitos y costumbres se vieron totalmente modificados, la detección temprana del cáncer de mama sigue siendo una causa de fundamental importancia para que, a pesar de estos cambios sociales, las mujeres no dejen de alzar su voz y sigan concientizando y fomentando un cuidado colectivo. Por eso Issue las invitó a sumarse a la campaña y a teñirse un mechón de pelo de color rosa durante todo octubre, y así mostrar su compromiso con el mensaje. El pelo es un canal de comunicación y habla mucho sobre la mujer, además de estar íntimamente relacionado con la temática del cáncer; por eso también se convierte en una herramienta de concientización. A través de esta iniciativa, se buscaba motivar a otras mujeres a que compartieran la campaña en redes sociales con los hashtags #TodasJuntas y #TiñamosOctubredeRosa.
- #MarzoAzul: el 31 de marzo de cada año es dedicado a la concientización sobre el cáncer colorretal. Durante todo el mes de marzo de 2020 FUCA ha llevado adelante la campaña #MarzoAzul, destinada a generar conciencia sobre la prevención y la detección temprana de este tipo de cáncer, que es el sugundo en importancia en la población argentina (luego del cáncer de mama). El cáncer colorrectal es altamente prevenible y detectable en fases tempranas, lo que aumenta significativamente las chances de curación. FUCA ha difundido videos educativos producidos por el Dr. Juan Manuel O'Connor, Oncólogo clínico, ex becario de FUCA e integrante

del Departamento de Oncología Clínica del IAF. Esta campaña contó con el apoyo del laboratorio Servier.

- #NoviembreAzul: noviembre es el mes de la concientización del cáncer masculino, por eso en FUCA nos sumamos a la campaña #NoviembreAzul. El Dr. Juan Pablo Sade, oncólogo Clinico y ex residente de FUCA, nos cuenta sobre el cáncer de próstata, el más frecuente en el hombre: 1 de cada 6 a 7 hombres tendrán cáncer de próstata a lo largo de su vida. No tiene síntomas específicos, por eso, la visita al médico clínico o urólogo y la detección temprana es fundamental.
- Contactate con tu médico: campaña con Laboratorio Raffo En FUCA nos sumamos a la campaña de Raffo para que vuelvas a conectarte con tu médico para: Planificar tus chequeos de rutina. No postergar tus tratamientos. Corrobores las dosis. Que te asegures tener los medicamentos. Realizar los análisis que te quedaron pendientes. La consulta médica es irremplazable, imprescindible e impostergable.
- #Movete Campaña con Eli Lilly: durante octubre, participamos de la propuesta de Eli Lilly, para concientizar y ayudar a la comunidad a animarse a preguntar a organizaciones como FUCA sobre el cáncer de mama. El miedo no es buen consejero por eso, trabajamos los 365 días del año para escucharte, contenerte y derribar esos mitos que te asustan. Tu salud es lo más importante. El momento es hoy.
- Vos también sos esencial Campaña con Roche: en el mes del cáncer de mama, FUCA junto a varias organizaciones, nos unimos a Roche para difundir la importancia de no posponer tu salud en esta época de pandemia. Roche diseñó piezas gráficas con el mensaje ¡Vos también sos esencial! Llamá ahora a tu médico y agendá un turno. ¡Cuidate a tiempo!
- Taller Luzca Bien, Siéntase Mejor: también en 2020 FUCA colaboró en la organización del taller Luzca Bien... Siéntase Mejor, una iniciativa de la Cámara Argentina de la Industria de Cosmética y Perfumería, cuyas profesionales en forma voluntaria brindan enseñanza práctica de técnicas de maquillaje, asesoramiento estético y sugerencias para el uso de accesorios a mujeres que se encuentran bajo tratamiento oncológico. FUCA colabora mediante la convocatoria y la organización del taller, que en esta oportunidad se realizó de manera virtual.
- #YoCaminoPorFUCA: como todos los 4 de febrero, Día Mundial del Cáncer, iniciamos la campaña
 "Yo camino por FUCA" invitando a nuestros amigos de todo el país a salir a caminar, estén donde estén y a compartir sus fotos en las redes sociales con el hashtag #YoCaminoPorFUCA. En este

marco, Racing Club donó una remera firmada por sus jugadores que fue sorteada con todas las personas que se sumaron a esta iniciativa para concientizar sobre la importancia de la actividad física.

- Guía COVID-19: el Dr. Matías Chacón elaboró, con la colaboración de miembros del Departamento de Oncología Clínica del IAF, la guía para profesionales de la salud "Cáncer y COVID-19". La misma está publicada en el sitio web de FUCA.
 Además realizamos, junto a los médicos y al equipo de Psico Oncología del IAF, una serie de videos para acompañar a todos los pacientes con las preguntas frecuentes y explicaciones claras para atravesar este momento, este material fue compartido en nuestras redes sociales.
- Taller de la Risa con Chiqui Abecasis: el 4 de febrero, en el Día Mundial del Cáncer, contamos con la visita de Chiqui Abecasis quien con gran generosidad nos ofreció su taller "Yoga de la risa, bienestar y alegría" en el que participaron pacientes y familiares. Combinando ejercicios respiratorios y una actitud lúdica, aprendimos a reírnos sin un motivo aparente y comprobamos el efecto sanador de esta práctica.
- Investigación sobre la situación de las mujeres con cáncer de mama metastásico en Argentina: FUCA está llevando adelante una investigación acerca de la situación de las mujeres que conviven con el cáncer de mama metastásico.
 Este proyecto tiene por objetivo producir evidencia acerca de las reales necesidades de estas pacientes con relación a la enfermedad y sus consecuencias. La información obtenida servirá de soporte para elaborar propuestas que contribuyan a mejorar su calidad de vida.
 La encuesta puede ser completada online, en el sitio: http://cmm.fuca.org.ar.
- Nuevo CIO: la Unidad de Investigaciones de FUCA, el "Centro de Investigaciones Oncológicas" –CIO- creado y dirigido por el Dr. José Mordoh, se ha instalado en su nueva sede. Debido al constante desarrollo de nuevos proyectos de investigación y a la incorporación de mayor número de becarios e investigadores, así como del equipamiento necesario, se ha planteado la necesidad de dotar al CIO de un nuevo espacio de trabajo. Por eso, gracias a la invalorable colaboración del Instituto Alexander Fleming se ha instalado una nueva sede ubicada en el segundo piso del edificio sito en la calle Conesa 1003/1005, manteniendo así la inmediatez física con la sede central del Instituto, que es de vital importancia para las actividades científicas. El haber dotado al CIO de una nueva sede ha sido la gran noticia del año 2020 para FUCA y un hito en la historia del Centro, ya que redundará en un crecimiento de los proyectos en curso, así como la incorporación de nuevas investigaciones. Las investigaciones están centradas en la reactivación del sistema inmune y la

inmunoterapia en distintos tipos de cáncer, tales como el melanoma, el cáncer de pulmón, de mama y vejiga. También se investiga la optimización del tratamiento de las leucemias. Las autoridades de FUCA agradecen muy especialmente al Instituto Alexander Fleming por el apoyo brindado para hacer realidad este nuevo Centro de Investigaciones Oncológicas.

- Campaña Llum Velas: en el mes de octubre, en el que tantas organizaciones nos movilizamos para concientizar sobre el cáncer de mama, Llum Casa Perfum realizó una campaña a beneficio de FUCA. Melina Izarriaga, titular de esta firma, se inspiró en el testimonio de nuestra querida voluntaria Fernanda, en homenaje a su hermana que transitó esta enfermedad y ya no está con nosotros físicamente. "Quererte por dentro te ilumina por fuera" es el mensaje que transmitimos. La llama de la vela representa la luz de la esperanza como símbolo de la luz que todas llevamos dentro. El envase pintado a mano en rosa con serigrafía artesanal del símbolo de FUCA coincide con la fragancia de rosas que despide la vela una vez encendida. Estas velas están realizadas con una fórmula original que combina cera de soja, aceite de coco y fragancias de perfumería fina. Son 100% naturales, ideales para perfumar los ambientes de una manera ecológica y duran varias horas encendidas. Llum Casa Perfum donó una gran cantidad de velas a favor de FUCA y el porcentaje de las ganancias de cada vela que se venda tanto en la tienda de FUCA como en Llum Casa Perfum. En FUCA agradecemos con afecto este gesto de Melina y todo el equipo de Llum.
- Material informativo impreso: diseñamos un cuadernillo con información para los pacientes de cáncer renal. Se puede descargar en www.fuca.org.ar.

POSICIONAMIENTO INSTITUCIONAL

Web Institucional (https://fuca.org.ar/): en 2020 concretamos la renovación total de nuestro sitio web, actualizando y ampliando los contenidos de la sección "Prevención" con el fin de ofrecer cada vez más información de calidad sobre los distintos tipos de cáncer. Esta nueva plataforma web de FUCA permite al usuario tener mejor accesibilidad a los contenidos, descargar los materiales informativos y visualizar, de manera online, las charlas a la comunidad que brindamos durante el año.

PEQUEÑAS COMUNIDADES

La pandemia no fue impedimento para que continúe la colaboración que desde hace tantos años prestan comunidades del interior del país a la causa de FUCA. En la localidad de Adelia María, en la Provincia de Córdoba, se iluminaron de rosa monumentos. Por su parte los alumnos del IPEA N° 292 "AGRONOMA LILIAM PRIOTTO" con la guía de sus profesoras participaron de clases sobre temas de salud relacionados con la prevención del cáncer. En Resistencia, en la Provincia de Chaco, la Brigada FUCA del Colegio Integral Piacentini, liderada por la Sra. Griselda Allocco también participaron de actividades de concientización del cáncer y continuaron con su labor solidaria, generando videos para

comunicar a las familias de la Institución, la importancia de apoyar y colaborar en los eventos a beneficio de FUCA.

PARTICIPACIÓN EN REDES

- FUCA es miembro adherente de UATA- Unión Antitabáquica Argentina.
- Logo en sitio web de VieTur: https://www.vietur.com.ar/static/apoyamos-la-obra-de-fuca
- Publicación de las actividades de FUCA en el sitio web de la Sociedad Argentina de Mastología.
- FUCA es miembro activo de INC (Instituto Nacional del cáncer).
- FUCA integra el grupo de fundaciones en la campaña "Cansate de donar" organizado por AEDROS y la Fundación Noble (https://www.donaronline.org/fundacion-cancer-fuca/donar-ayuda)
- Pago Mis Cuentas: canal para donar a FUCA.
- Mercado Libre y Mercado Pago: se desarrolló 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.
- Redes sociales: Facebook (www.facebook.com/FUCA83), Instagram (@fundacion_FUCA), Twitter (@fundacion_FUCA), LinkedIn (Fundación Cáncer FUCA), YouTube: (FundacionFUCA). Se trabajó fuertemente en la presencia de la institución en redes sociales, incrementando significativamente el alcance de las publicaciones y la cantidad de seguidores en todas las redes.

Investigación

GRUPO DE INVESTIGACION DEL CIO-FUCA

Investigadores

ESTRUCTURA

- Director Dr. José Mordoh (Inv. Superior CONICET)
- Sub-directora Dra. María Marcela Barrio (Inv. Independiente CONICET)
- Investigadores Dr. Michele Bianchini (Inv. Independiente CONICET), Dra. Estrella M. Levy (Inv. Independiente CONICET), Dra. Mariana Aris (Inv. Asistente CONICET).
- Becarios: Dr. Enrique Podaza (Post-doctoral, CONICET), Bioq. Estefanía Juliá (Doctoral, F. SALES), Lic. María Belén Sánchez (Doctoral, CONICET), Biol. Bianca Vasconcelos Córdoba (Doctoral, CONICET), Dr. Pablo Mandó (Investigación Traduccional FUCA), Dra Ayelén Pesce Viglietti (Beca Postdoctoral ANPCyT), Est Marina Pinkasz (Beca estudiante INC).
- Pasantes: Est Sofía Romano (Estudiante), Bioq. Masiel Vera (Tesinista Maestría en Biología Molecular Médica, UBA), Est Lucía Correa (Estudiante).
- Técnica cultivos: Paula Blanco

- · Esterilizaciones: Daniela Drennen
- · Secretaria de dirección: Silvana Ribelle
- Secretaria de administración: Lucía Sempé

Dada la situación de la pandemia originada por el SARS-Cov2 que inició el Aislamiento Social Preventivo Obligatorio por Decreto presidencial 297/2020, desde el 20 de Marzo del corriente la mayoría de las actividades científicas se vieron en principio interrumpidas y posteriormente retomadas parcialmente en función de que algunos proyectos están asociados a estudios clínicos con pacientes oncológicos en curso. Las muestras biológicas obtenidas de los mismos, acorde a un cronograma que no puede interrumpirse, fueron procesadas y analizadas en tiempo y forma. Por dicha razón, parte del grupo de investigación pudo trabajar de manera presencial como personal esencial a tiempo parcial, bajo estrictos protocolos de distanciamiento e higiene, utilizando elementos de protección personal y en turnos alternados. Otras de las actividades fueron realizadas con trabajo remoto, tales como análisis de resultados, escritura de proyectos y publicaciones científicas, presentaciones de postulantes a Becas, asistencia a congresos virtuales, capacitaciones, etc. De esta manera, gran parte de nuestro trabajo pudo continuar, aunque a un ritmo menor del previsto.

A continuación se presenta un resumen de las actividades realizadas en cada proyecto y los logros alcanzados durante el período 2020.

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

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

recaídas. Nuestro grupo ha desarrollado la vacuna terapéutica CSF-470, derivada de la irradiación letal de 4 líneas celulares de melanoma cutáneo (MC) humano, que es administrada con BCG y GM-CSF como adyuvantes. En estudios clínicos de Fase I y II ésta vacuna demostró ser segura, bien tolerada e incrementó significativamente la sobrevida libre de progresión a distancia (SLED) en pacientes con MC en alto riesgo post cirugía. Nuestra hipótesis es que la ausencia de recaída tumoral en los pts con MC respondedores podría asociarse a la eliminación de CT microdiseminadas, mediada por efectores inmunes estimulados tras la vacunación con las células de MC alogeneicas irradiadas como fuente de Antígenos (Ags), inoculadas en un entorno pro-inflamatorio potente.

Durante este período hemos avanzado en el análisis de la respuesta inmunológica desarrollada por los pacientes vacunados durante el estudio clínico de fase II (CASVAC-0401). Estudiamos muestras de linfocitos congelados durante el estudio clínico de Fase II (CASVAC-0401) en ensayos de ELISPOT (IFN-gamma) para investigar la naturaleza de los antígenos reconocidos tras la vacunación y su capacidad de activar la acción de las células inmunes antitumorales. Se analizó la respuesta contra antígenos comunes no-mutados (n=13 pacientes), tales como PMEL, Tirosinasa, MAGE, entre otros. La vacunación indujo una respuesta robusta y que aumentó progresivamente hacia esos antígenos presentes en las células de la vacuna y en los tumores de los pacientes.

Para otros dos pacientes (Pt #006 y Pt #032) tras realizar la secuenciación completa de las mutaciones del tumor (WES) y la predicción bioinformática de los neoantígenos candidatos, descubrimos que la respuesta inmunológica inducida por la vacuna reconoce proteínas mutadas (neoantígenos), privadas de cada paciente. Pudimos establecer que la vacunación con CSF-70 + BCG + GM-CSF logra una inmunización robusta en la mayoría de los pacientes, capaz de reconocer y destruir células de melanoma autólogas en ensayos in vitro. También, caracterizamos el perfil fenotípico de las células T CD4+ y establecimos que la regulación positiva temprana (6 meses) de GATA-3 (Th2) y Foxp3 (T regulatorios), así como un aumento en las células IL4 + CD4 +, se asoció con una baja sobrevida libre de enfermedad a distancia. Además, se evidenció la respuesta de IFNy contra 9/73 neoAgs predichos en el caso del Pt # 006; 7/9 surgieron después de la vacunación y 11/27 para e Pt #032, 7/11, surgieron después de la vacunación.

Concluimos que CSF-470 podría mediar la destrucción selectiva de las células tumorales residuales del paciente, que expresan Ags presentes en las células de la vacuna (compartidos) y propios de cada paciente. Las vacunaciones sucesivas a lo largo de los 2 años de tratamiento, generarían un repertorio más amplio de células T efectoras anti-tumor evitando o retardando la diseminación metastásica en los pacientes vacunados.

En Junio de 2020, publicamos el trabajo:

 Evaluation of T-Cell Responses Against Shared Melanoma Associated Antigens and Predicted Neoantigens in Cutaneous Melanoma Patients Treated With the CSF-470 Allogeneic Cell Vaccine Plus BCG and GM-CSF. Podaza E, Carri I, Aris M, von Euw E, Bravo AI, Blanco P, Ortiz Wilczyński JM, Koile D, Yankilevich P, Nielsen M, Mordoh J and Barrio MM (2020) Front. Immunol. 11:1147. doi: 10.3389/fimmu.2020.01147

B_ ESTUDIO DE BIOMARCADORES CON POTENCIAL PRONÓSTICO EN MELANOMA CUTÁNEO

- Dra. Mariana Aris, Dra. Ana Mordoh, Est. Lucía Correa, Dra. María Agostina Rodriguez Scarso

Con el fin de monitorear la carga tumoral sistémica de los pacientes en el tiempo, planteamos estudiar los niveles de ADN circulante tumoral libre de células (ADNct) en biopsias líquidas en pacientes con MC en tratamiento. Para ello establecimos una colaboración con el Instituto Alexander Fleming (IAF) para evaluar en una población de pacientes con MC los niveles de ADNct en muestras de plasma sanguíneo (biopsias líquidas) y su correlación con la evolución clínica. Este proyecto fue aprobado por el Comité de Bioética del IAF y beneficiado por un subsidio para ióvenes investigadores PICT-1-B-2017. Se diseñó un estudio prospectivo para pacientes con MC de estadios clínicos III, que reciben tratamiento adyuvante, y pacientes estadio IV, que reciben tratamiento en primera línea. Se incluyeron pacientes tratados con inhibidores específicos de oncogenes BRAF/MEK de la vía MAPK (Vemurafenib+Cobimetinib, ó Dabrafenib+Trametinib), ó inmunoterapia con inhibidores de puntos de control inmunológicos (ICKB, immune checkpoint (pembrolizumab, nivolumab anti-CTLA-4/anti-PD-1 blockade), anticuerpos Nivolumab+Ipilimumab). En este período, se recolectaron muestras de sangre de pacientes a las 0, 6 y 12 semanas, conformando un biobanco de muestras de plasma y de células mononucleares de sangre periférica (CMSP) criopreservadas. Se obtuvo ADN circulante libre de células (ADNclc) a partir de muestras de plasma y se realizó una cuantificación absoluta del oncogén BRAFV600E mediante PCR digital. Para esto se implementó en el laboratorio el flujo de trabajo en biopsias líquidas fruto de la estancia de investigación en el exterior que realizó la Dra. Aris en el 2018.

A la actualidad, se incluyeron 18 pacientes: 3 en estadio III y 15 en estadio IV; 5 recibieron inhibidores de oncogenes y 13 recibieron inmunoterapia. En todas las muestras analizadas se obtuvo ADN circulante libre de células (n = 48), detectando la variante BRAFV600E con una sensibilidad del 0,1%. Con 10/18 biopsias tumorales BRAFV600E, no se detectó ADN circulante tumoral (ANDct) BRAFV600E en plasma procedente de tumores WT (control de especificidad). En pacientes estadio III, no se detectó ADNct BRAFV600E. En pacientes estadio IV, se detectó ADNct en todos los pacientes con tumores BRAFV600E, ya sea que recibieron inhibidores o inmunoterapia (1:1), y en un paciente cuyo status mutacional BRAFV600 no había sido determinado en el tumor. Se observó una asociación entre los niveles iniciales de ADNct y su respuesta al tratamiento. No se detectó ADNct

al inicio (ni durante el tratamiento) en todos los pacientes estadio III analizados, que permanecieron libres de enfermedad (NED); y uno estadio IV, que desarrolló respuesta parcial (PR). En los pacientes con niveles iniciales de ADNct <10% se encontraron aquellos con PR ó enfermedad estable (SD). Finalmente, todos los pacientes con niveles iniciales de ADNct >10% progresaron (PD), aunque hayan disminuido sus niveles de ADNct durante el tratamiento. El análisis de esta población inicial revela que se detectaron niveles de ADNct en pacientes con MC de diferentes estadios clínicos, y que recibieron diferentes tratamientos. Los niveles iniciales de ADNct y sus variaciones en el tiempo estuvieron en línea con la respuesta clínica observada en los pacientes para los diferentes tratamientos. Estos resultados iniciales destacan el potencial del estudio de biopsias líquidas para monitorear la carga tumoral en pacientes con MC.En relación a este proyecto, se incorporó durante este período al laboratorio Lucía Correa para realizar su tesis de licenciatura (UNSAM) en el análisis de otros biomarcadores tumorales (directores Dras. Aris y Dra. Barrio).

En forma complementaria, realizamos estudios tendientes a comprender las alteraciones moleculares presentes en los tumores. En un primer caso de melanoma cutáneo se analizaron sus alteraciones genómicas por secuenciación exómica completa (WES) presentes en biopsias correspondientes a los diferentes estadios de la progresión tumoral, desde el acervo genético germinal, pasando por el estadio benigno, tumor primario y metástasis ganglionar regional. Este caso resultó de interés dada su rápida progresión clínica y la disponibilidad de muestras germinal, benigna y maligna, permitiendo dilucidar las diferentes alteraciones genéticas a lo largo de la transformación y progresión tumoral. Así, los objetivos principales incluyeron analizar qué rasgos característicos del cáncer (cancer hallmarks) y qué vías de señalización predominan en cada etapa del proceso. Es decir, analizar qué mutaciones ganó el tumor primario respecto del nevo, qué variantes del primario pudieron haber originado la metástasis, que ganó la metástasis respecto del primario, y cuáles fueron las variantes troncales comunes a todo el proceso. Este trabajo constituyó la tesis de maestría de la Dra. Ana Mordoh (Maestría en Biología Molecular Médica (UBA), directores Dres. Mordoh y Aris). Para esto empleamos diferentes herramientas bioinformáticas para el análisis de datos genómicos obtenidos por WES, tanto mutaciones puntuales e inserciones/deleciones pequeñas (SNP/INDEL) como alteración en el número de copia en genes (CNV), con potencial impacto en el fenotipo tumoral. Se detectaron numerosas variantes de susceptibilidad a melanoma y mal pronóstico presentes en la línea germinal y en todas las muestras somáticas (n=60). Esto incluye la falla temprana en los sistemas de reparación del ADN, generando inestabilidad genómica y posteriores alteraciones genéticas a nivel de SNP/INDEL y CNV, contribuyendo así a la rápida evolución clínica de este caso. El principal oncogén driver fue la variante BRAFV600E, con amplificación en el tumor primario y metástasis ganglionar. La acumulación de alteraciones genéticas resultó un evento secuencial y progresivo, apoyando una selección funcional de estos genes alterados. Al cierre de este período está en proceso la elaboración de un manuscrito sobre este proyecto para su publicación.

En relación a este proyecto, se incorporó durante este período al laboratorio la Dra. María Agostina Rodriguez Scarso para realizar su tesis de maestría en el análisis bioinformático de otros tumores de melanoma cutáneo de pacientes del ensayo CASVAC-0401 (Maestría en Biología Molecular Médica (UBA), directores Dres. Barrio y Aris).

II-ESTUDIOS DE INMUNOESTIMULACION e INMUNOSUPRESION EN TUMORES SOLIDOS - Dra. Estrella Mariel

Nuestro grupo busca reconocer mecanismos de inmunosupresión que se dan en el contexto tumoral, y buscar estrategias para la reversión de los mismos, de modo que el sistema inmunológico de los pacientes pueda ser reactivado para combatir los tumores. En nuestras investigaciones toman protagonismos las células Natura Killer y la capacidad que tienen las mismas de matar células tumorales cuando se encuentran recubiertas por anticuerpos monoclonales que se usan en la terapia. En el año 2020, nos focalizamos en dos temas principales que se resumen a continuación:

- Estudio de la interacción entre células Natural Killer (NK) y células dendríticas (CDs) en el contexto del cáncer de mama triple negativo (CMTN)
 - En los últimos años demostramos que Cetuximab, dirigido contra el EGFR (Roberti et al., 2011) Induce la producción de IFN-γ y TNF-α, y todo esto es incrementado por la estimulación con IL-15. Con este antecedente se estableció un modelo para estudiar in vitro el efecto de este anticuerpo (AcM) terapéutico de isotipo IgG1 y de la IL-15 en la interacción entre las células NK y las CDs.

Dado que previamente demostramos que la IL-15 aumenta la citotoxicidad dependiente de Ac (ADCC) y la liberación de citoquinas dependiente de Ac (ADCR) mediada por células NK frente a células de CMTN opsonizadas con Cetuximab, nos propusimos evaluar su efecto sobre la maduración de CDs realizando los mismos co-cultivos de CD;NK;CT ± Cetuximab pero agregando 10 ng/ml de IL-15 al medio durante las 24hs del cultivo.

Los principales hallazgos de estos experimentos fueron:

- En co-cultivo con CDs, las células NK enfrentadas a células de CMTN opsonizadas con Cetuximab:
 - aumentaron la citotoxicidad de las células de CMTN, generando material antigénico derivado del tumor, lo cual promovió su captación por las CDs;
 - o se activaron y produjeron IFN-y y TNF-a;
 - indujeron la maduración de las CDs;
 - o estimularon la producción de IL-12 por las CDs tras su interacción con CD40L.

- Esta activación de las NK y maduración de las CDs fue incrementada por la combinación con IL 15.
- Los mediadores solubles producidos tras la activación de las células NK por Cetuximab fueron, al menos en parte, responsables de la maduración de las CDs.
- Estos resultados formaron parte del segundo capítulo de la Tesis Doctoral de la Dra. Estefanía
 P. Juliá y constituyeron las bases para un trabajo que fue publicado este año:
- Juliá EP, Mordoh J, Levy EM. Cetuximab and IL-15 Promote NK and Dendritic Cell Activation In Vitro in Triple Negative Breast Cancer. Cells. 2020 Jun 28;9(7):1573. doi: 10.3390/cells9071573. PMID: 32605193; PMCID: PMC7408037.
- Rol de las células Natural Killer de memoria (NKm) en la terapia antitumoral basada en Anticuerpos Monoclonales (AcMs): Perspectivas para la inmunoterapia contra el cáncer de mama (CM) HER2+.

La combinación de quimioterapia (QT) con terapia dirigida contra el blanco HER2, mediante el uso de anticuerpos monoclonales (AcMs) es el abordaje terapéutico prevalente para los tumores mamarios HER2+ en el marco de los tratamientos de neoadyuvancia (NA) -previo a la cirugía-, adyuvante -posterior a la cirugía-, y como primera línea para enfermedad metastásica. La incorporación de los AcMs terapéuticos a la QT mejoró la sobrevida global (SG) en pacientes con estadíos tempranos y con enfermedad avanzada. Actualmente hay dos AcMs terapéuticos anti-HER2 complementarios aprobados para uso clínico, Trastuzumab (TRZ) y Pertuzumab (PER). A pesar de la mejora significativa en los resultados clínicos del CM HER2+ desde la introducción de estos AcMs, hay pacientes con enfermedad temprana que eventualmente no responden debido a resistencia de novo o adquirida. Aunque se han identificados potenciales mecanismos celulares intrínsecos de resistencia, todavía es incierta su relevancia clínica.

Ambos AcMs anti HER2 comparten la capacidad de gatillar una respuesta inmune antitumoral por medio de la unión a receptores específicos (FcyR) expresados por las células inmunes, principalmente células Natural Killer (NK). Una serie de trabajos demuestran que diversas propiedades genotípicas y fenotípicas de las células NK influencian significativamente la respuesta al tratamiento con AcMs anti HER2. La citotoxicidad celular dependiente de anticuerpos (ADCC) es el mecanismo inmune clave a través del cual las células NK matan células tumorales unidas a anticuerpos con la concomitante liberación de citoquinas proinflamatorias. Diversos factores ambientales que desafían al sistema inmunológico, como las enfermedades autoinmunes o las infecciones crónicas pueden moldear la configuración del compartimiento de células NK. Particularmente, la infección por el citomegalovirus humano (HCMV) promueve en algunos individuos una expansión persistente de células NK longevas caracterizada por la elevada expresión del receptor activador CD94/NKG2C, que se asociaron con el control de la infección y que presentan atributos de una población inmune de memoria.

Independientemente, se caracterizó un subset expandido de células NK CD3-CD56dimCD16+FcɛRIy-, que a posteriori se describió como células NK de memoria (NKm) por su semejanza con el subset NKG2C+ y su presencia en individuos seropositivos para HCMV, el cual es capaz de responder in vitro frente a células tumorales opsonizadas con anticuerpos con una potente producción de citoquinas. Sin embargo, aún no se ha estudiado el rol de este subset en pacientes con cáncer, ni su relación con la respuesta a los tratamientos antitumorales con AcMs.

En tal sentido nuestro objetivo es investigar el rol del subset de células NKm en el tratamiento con AcMs anti HER2+ en pacientes con CM. Determinar qué impacto clínico tiene la presencia/expansión de dicha población en las pacientes que reciben esta terapia, y establecer si es posible usar la presencia/abundancia de este subset como marcador predictivo de respuesta a los tratamientos con TRZ/PER. Con la intención de investigar las características de la subpoblación de NKm en CM HER2+, analizamos mediante citometría de flujo 8 receptores de células NK en PBMC de pacientes diagnosticados antes de la terapia con trastuzumab+ pertuzumab y donantes sanos (DS) para caracterizar su fenotipo NKm.

Resultados preliminares más relevantes

Hasta la fecha procesamos las muestras pretratamiento (PRE) de 40 pacientes con CM HER2+, y unas 15 donantes como control.

De las 40 pacientes, pudimos procesar las muestras POST tratamiento de 35, 2 no lo concluyeron. De las 35 pacientes solamente 5 pacientes no alcanzaron una respuesta patológica completa, lo que indica que el tratamiento combinado de QT más los dos AcMs es muy eficiente.

Algunos de los resultados preliminares que podemos destacar son los siguientes:

- Existe un perfil de células NKm en las pacientes, similar al de las donantes caracterizado por la alta expresión de los marcadores CD57 y NKG2C, inducidos por la presencia del HCMV y la baja expresión del receptor NKp30.
- Además se observó que una fracción de las pacientes que presentaban estas características de memoria aumentaron su frecuencia luego del tratamiento, mientras que esto no ocurrió en las pacientes HCMV negativas.
- Aún no podemos realizar asociación entre la presencia de la población de memoria y la respuesta al tratamiento debido al bajo número de pacientes no respondedoras, por lo cual estamos reclutando más pacientes y continuamos actualmente con los estudios.
- Estos resultados formar, parte de los resultados de la Tesista de Licenciatura de la UADE, Sofía Romano, quien presentará su Tesis de licenciatura en los últimos años de 2020.
- Paralelamente nos interesa comprender los cambios inmunológicos, particularmente en Linfocitos T CD4+ y CD8+, que se producen como consecuencia de la terapia con AcMs anti-HER2 y el impacto que estos tienen en la respuesta al tratamiento. Por una parte deseamos determinar qué características inmunológicas distinguen a las pacientes tratadas que

responden (R) de las que no responden (NR), a nivel de las células inmunes presentes en el microambiente tumoral, y qué cambios se evidencian también a nivel de sangre periférica (SP), con el objeto de lograr un monitoreo accesible, que además permita predecir fácilmente la respuesta, con la intención de poder seleccionar de manera más precisas aquellas pacientes que se van a beneficiar con la NA. Queremos determinar qué subpoblaciones de células T contribuyen con la respuesta y establecer si como consecuencia de estos tratamientos se generan poblaciones de memoria, capaces de reconocer y eliminar células tumorales remanentes.

Algunos de los resultados preliminares referidos a las poblaciones de linfocitos T son los siguientes:

- Las pacientes presentan una disminución de linfocitos T, con respecto a las donantes sanas antes del inicio del tratamiento que se recupera luego del mismo.
- Además las pacientes parecen tener un perfil más activado de células TCD8+ al inicio del tratamiento.
- Si bien los resultados son muy preliminares, se observa una menor expresión del marcador CD28+ en las células CD4+ en las pacientes que no alcanzaron las repuesta completa, pero estos resultados podrían modificarse teniendo en cuenta que solo hay 5 pacientes en el grupo no respondedor.
- Existe una correlación entre las células T CD8 que infiltran el tumor y las T CD8 de Memoria central en periferia, lo cual podría tener impacto en el uso de las muestras periféricas en la búsqueda de marcadores predictivos.
- Este proyecto fue llevado a cabo por la estudiante de la FCEyN (UBA), Marina Pinkasz en el contexto de su Tesis de Licenciatura, quien además obtuvo una beca del Instituto Nacional del Cáncer para su realización. La Tesis: "Estudio de Linfocitos T CD4+ y CD8+ en pacientes con Cáncer de Mama HER2+ tratadas con Anticuerpos Monoclonales. Búsqueda de marcadores de respuesta", defendida el 18 de diciembre de 2020 en el Departamento de Química Biológica de la FCEyN (UBA), dirigido por la Dra EM Levy, y obtuvo la calificación de Sobresaliente. Como continuación de este proyecto se incorporarán una becaria doctoral, presentada al concurso de CONICET 2020, y una becaria post doctoral en el marco de las becas de la ANPCyT.

III- MONITOREO DE PACIENTES CON LEUCEMIA MIELOIDE CRONICA:

AST - Argentina Stop Trial

Dr. Michele Bianchini, Lic. María Belén Sánchez, Bioq. Masiel Vera, Lic. Bianca Vasconcelos Córdoba En el CIO-FUCA, nuestro grupo comenzó a trabajar en el modelo de la Leucemia Mieloide Crónica en el año 2011, y más recientemente comenzamos a estudiar algunos aspectos de la inmunobiología y células madres leucémicas (LSCs) de esta enfermedad. A partir de muestras de medula ósea y sangre periférica de pacientes con leucemia mieloide crónica al momento del diagnóstico y luego durante la terapia, comenzamos con el estudio de las LSCs. Con el objeto de caracterizar nuevos biomarcadores de las LSCs realizamos un estudio molecular en gran escala (secuenciación NGS mediante HiSeq2500 de Illumina) para valorar la expresión de todos los microRNAs expresados en un determinado contexto celular (miRNoma). Resultó llamativo el enriquecimiento en vías relacionadas con distintos tipos de metabolismo, y en particular, procesos anabólicos o de biosíntesis. Estos resultados posibilitarian identificar mecanismos moleculares de vulnerabilidad, y consecuentemente el diseño de nuevas estrategias terapéuticas, útiles a los fines de erradicar las LSCs y finalmente conseguir la curación del paciente.

2020 Preprint en BioRxiv doi: 10.1101/2020.03.16.989194. miRNome profiling of clonal stem cells in Ph+ CML. https://biorxiv.org/cgi/content/short/2020.03.16.989194v1

Sin embargo, en los últimos años, para los pacientes con LMC se abrió el nuevo escenario clínico de la discontinuación del tratamiento. Por eso decidimos enfocar nuestro interés en este contexto; y en el año 2018, gracias a la asignación de un subsidio del Instituto Nacional del Cáncer argentino (INC) comenzamos el reclutamiento de 50 pacientes con LMC para el primer ensayo clínico de discontinuación de ITKs (Argentina Stop Trial, AST - Registro Nacional de Investigaciones en Salud (RENIS) n. ISO02688), titulado "Programa de monitoreo e investigación para pacientes con leucemia mieloide crónica que decidieron la discontinuación del tratamiento con inhibidores de tirosina quinasa"; la discontinuación del tratamiento con inhibidores de tirosina kinasa (ITK) en pacientes con LMC es hoy una decisión segura.

2020 ESH (EUROPEAN SCHOOL OF HAEMATOLOGY). Preliminary results of the first TKI discontinuation study in patients with CML who achieved deep and sustained molecular remission in Argentina (Argentina Stop Trial – AST). E-Poster

Sin embargo, aún no se ha reportado un claro predictor que asegure la remisión libre de tratamiento, por este motivo el estudio del sistema inmunológico del paciente puede representar un terreno muy fértil para la caracterización de nuevos biomarcadores pronósticos. Sobre esta población de pacientes pudimos realizar algunos ensayos preliminares a través de la caracterización inmunofenotípica de subpoblaciones de células NK y reportamos la presencia de un subset de células NK positivas para PD-1 (PD1+-NK).

2020 ASH (AMERICAN SOCIETY OF HEMATOLOGY). In pursuit of surrogate markers for treatment-free remission in patients with chronic myeloid leukemia from Argentina Stop Trial". E-Poster

Para garantizar la seguridad ciínica de los pacientes que tomaron la decisión de la discontinuación es mandatorio realizar un monitoreo molecular por RT-qPCR de manera intensiva y estandarizada. Durante este año en el marco del proyecto en LMC ampliamos el programa de armonización a la

escala internacional, que tiene como objetivo mejorar el monitoreo molecular de BCR-ABL1 por PCR cuantitativa en tiempo real en pacientes con LMC. A pesar de la probada importancia pronóstica de la respuesta molecular, en muchos casos no se tiene en cuenta que la PCR cuantitativa puede producir datos muy variables, que pueden afectar a la validez de los resultados, y hacer difícil la comparación entre diferentes laboratorios. Por lo tanto, para un manejo clínico óptimo, es absolutamente necesaria la armonización de las metodologías de medición de BCR-ABL1. La estrategia para obtener valores de BCR-ABL1 comparables consiste en la adopción de la escala internacional. La conversión a la escala internacional se logra mediante la aplicación de factores de conversión específicos para cada laboratorio; este factor de conversión se puede obtener mediante el uso de calibradores secundarios validados, que hoy se producen en Argentina en el marco del programa nacional de armonización, del cual somos líderes. Gracias a nuestra iniciativa este programa se extendió a nivel regional en América latina; durante este año se sumaron más laboratorios (32 en total), provenientes de 12 diferentes países latino americanos (Argentina, Uruguay, Paraguay, Chile, Costa Rica, Panamá, Guatemala, Colombia, Perú, Ecuador, México y Brasil).

2020 Clin Chem Lab Med; 58(12):2025-2035. doi: 10.1515/cclm-2019-1283. Programme for Harmonization to the International Scale in Latin America for BCR-ABL1 quantification in CML patients: findings and recommendations.

IV- ESTUDIOS EN CANCER DE VEJIGA NO MUSCULO INVASOR (CVNMI) - Dra. Marcela Barrio; Dra. Mariana Aris

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, Dr. Gustavo Villoldo - Servicio urología IAF, Dra. María Teresa Pombo, Dra. Mariana Aris, Dr. Pablo Mandó, Lic. Paula Blanco

El cáncer de vejiga no músculo invasor (CVNMI) representa el 70% de todos los diagnósticos iniciales de cáncer de vejiga y el carcinoma in situ (Cis) representa el 10 a 15% de éstos pacientes (pts). La inclinación del Cis a progresar a un fenotipo invasor alcanza el 83% en los pts no tratados, indicando la naturaleza agresiva de esta variedad tumoral.La administración intravesical del Bacilo de Calmette Guerin (BCG) (Mycobacterium Bovis vivo atenuado) es la principal opción terapéutica post-resección de CVNMI. No obstante, la tasa de respuesta reportada a esta terapia es sólo de 60%, con una tasa de recidiva a 5 años de 30-40%. Además, para aquellos pts con tumores estadificados como T1 o Cis que no responden a la terapia con BCG, el riesgo de progresión a enfermedad invasiva alcanza el 50%. Actualmente, no existe una herramienta confiable y reproducible para predecir la respuesta al tratamiento con BCG. Por lo tanto, los pts con CVNMI son tratados con BCG luego de la resección del

tumor primario, usando un criterio "BCG para todos", aunque la eficacia no está garantizada para todos los pts tratados. Claramente, existe la necesidad de obtener una herramienta o biomarcador para identificar a los pts correctos que deberían ser tratados con BCG, con preservación de la vejiga, ó bien ser tratados con a otras terapias intravesicales alternativas ó bien tratamientos más definitivos como la cistectomía radical. Poder predecir qué pts tendrán mayor probabilidad de respuesta a la BCG, brindaría la posibilidad de tratar a algunos y ofrecer otros tratamientos a quienes presenten menor probabilidad de respuesta, así como la posibilidad de participar en estudios clínicos con nuevos fármacos.

Hay evidencias que apoyan que la administración intravesical de BCG actúa como un inmunomodulador que polariza localmente el compartimiento inmune hacia un entorno Th1, ya que induce un influjo masivo de células inflamatorias (por ejemplo, linfocitos y neutrófilos polarizados Th1), la generación macrófagos activados M1, la producción de citoquinas inflamatorias de fase tardía en la mucosa y la luz de la vejiga (por ejemplo, IFN-γ, IL-12 y TNF-α), y en última instancia, la generación de una respuesta citotóxica mediadas por las células Th1, dirigidas a células tumorales. Basados en esta evidencia, se esperaría que un microambiente inmunológico pre-existente polarizado Th2, representado por linfocitos Th2 y eosinófilos, como se describió anteriormente, sería susceptible a la polarización Th1 por BCG, resultando en la activación de una respuesta citotóxica que eliminaría el tumor. Proponemos investigar el microambiente tumoral inmunológico (Th1 o Th2) en biopsias pre-tratamiento en relación a la respuesta a la terapia con BCG intravesical. El análisis del estado de polarización inmune del microambiente tumoral previo al tratamiento (Th2 vs Th1) puede constituir un factor predictivo de la respuesta a BCG. La valoración de dicha polarización en las biopsias de vejiga pre y post-tratamiento con BCG, nos permitirán evaluar un posible perfil biomarcador que sea útil para definir la probabilidad de respuesta a la BCG. También, con la intención de investigar de manera integral las características inmunológicas de los pts con CVNMI, analizaremos el fenotipo y la producción de citoquinas tanto en muestras de linfocitos de sangre periférica como en muestras de linfocitos infiltrantes de tumor (TIL), y realizaremos ensayos in vitro para analizar la respuesta a la estimulación con BCG, para correlacionar los resultados con la respuesta clínica al tratamiento. El objetivo final es establecer, al momento del diagnóstico de CVNMI, un "perfil inmunológico biomarcador de respuesta a BCG", combinando los resultados hallados. En forma prospectiva, este perfil biomarcador podría ayudar a los oncólogos a identificar posibles respondedores al tratamiento con BCG y explorar otras indicaciones terapéuticas en los no respondedores.

En los últimos 2 años realizamos un estudio retrospectivo en colaboración con el Laboratorio de Inmunohistoquímica, el Servicio de Cirugía Urológica y del Servicio de Patología del Instituto Alexander Fleming, analizando biopsias de pacientes con CVNMI para buscar un biomarcador para predecir la respuesta de BCG. En total se analizaron biopsias previas al tratamiento de pacientes con CVNMI (n= 32), en las cuales evaluamos mediante inmunohistoquímica la polarización del microambiente tumoral, cuantificando la densidad y la degranulación de eosinófilos (EPX+) y los linfocitos polarizados Th1 (T-bet+) y polarizados Th2 (GATA-3+), todos evaluados en el foco máximo de infiltración linfocitaria. Todos los pacientes incluidos recibieron una inducción de 6 semanas más instilaciones intravesicales de mantenimiento de 3 semanas de 120 mg de BCG (cepa danesa SSI). Los pacientes No respondedores se definieron como cualquier recurrencia después del tratamiento con BCG.

Con los resultados obtenidos se definió unscore Th2 combinando la polarización de linfocitos GATA3+/Tbet +(G / T), la densidad de eosinófilos EPX+ y su degranulación (Edgn) en un score Th2= (G/T) + (Emax x Edgn).

En la población de estudio, la tasa de respuesta al tratamiento con BCG intravesical fue cercana al 60%. Observamos que una relación G/T (cuartil superior>38) está claramente asociada a la respuesta de BCG, cercana a la significancia estadística (p=0.063). También evidenciamos un mayor número de eosinófilos y gránulos entre los respondedores. Combinando cada variable individual en el score Th2 demostramos que se encuentran valores más altos en las muestras de los respondedores (sin recurrencia, p = 0.053).

Teniendo en cuenta estos resultados preliminares, elaboramos un Estudio prospectivo para evaluar el Score Th2 como un biomarcador predictivo de la respuesta clínica a BCG para pacientes con CVNMI, incrementando el número de casos. A este score se le agregará el análisis del perfil inmunológico, estudios moleculares de mutaciones en biopsia líquida y cuantificación de citoquinas, en muestras de sangre y orina de los pacientes que recibirán BCG, obtenidas antes y después del tratamiento. Se obtuvo a fines de 2019 un Subsidio PICT (PICT-2018-00990) para financiar parte de estas investigaciones, que fue efectivizado en 2020.

En Diciembre de 2020 se incorporó al proyecto un becario Doctoral beneficiario de una Beca PICT-2018 00990- ANPCyT.

Logros académicos del período:

Tesina Grado:

- Tesis de Licenciatura en Biotecnología de la UADE de la estudiante Sofía Romano, bajo la dirección de la Dra. E. Levy, en redacción.
- Tesis de Licenciatura de la Facultad de Ciencias Exactas de la UBA, de la estudiante Marina Pinkasz, bajo la dirección de la Dra. E. Levy, Aprobada, sobresaliente.

Promoción CIC CONICET

La Dra. Mariana Aris obtuvo la promoción en la Carrera del Investigador Científico CONICET a la categoría Investigadora Adjunta.

BRINDIS DE FIN DE AÑO

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

Agradezco por este medio, a todos los que durante el ejercicio 2020, colaboraron con nuestro desarrollo.

Dr. Reinaldo Daniel Chacón Presidente Fundación Cápcer – FUCA

R: Dra. María Gabriela Berta

CARÁTULA

DENOMINACIÓN: "FUNDACION	N CANCER - FUCA"
DOMICILIO LEGAL: Cramer 1180 -	– Ciudad Autónoma de Buenos Aire
ACTIVIDAD PRINCIPAL: Investiga	ación – 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 2020, COMPARATIVOS CON EL EJERCICIO ANTERIOR

Denominaction del Ente: "FUNDACION CANCER - FUCA"
Demicallo legal: Gramer 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 2020 y finalizado el 31 de diciembre de 2020

Comparañvo can el Ejercicio antador

(Cifras expresadas en moneda homogénea del 31/12/2020)

	31/12/2020	31/12/2019		31/12/2020	31/12/2019
	\$	45		5	25
ACTIVO CORRIENTE			PASIVO CORRIENTE		
Caja y Bancos (Nota 6.1)	19,962,451,08	19.274,837,19	Deudas Comerciales (Note 5.6) Deudas Barrandes y Financiarse (Note 5.7)	65.921,32	172,456,43
Organization (Mota 6.3)	7,000,00	2000	Deudas Sociales (Nota 6.8)	1,058,854,67	819.806,23
Bianes en Stock (Note 6.4) Innersones (Note 6.5)	4.837.583,76	1.462.921.99	Deudra Fiscales (Nota 6.9) Otras Deudas	191,044.85	76.659,59
Total del Activo Corriente	25.580.257,84	21.370,578,76	Total del Pasivo Corriente	1.315.830.84	1.068.922,26
			PASIVO NO CORRIENTE		
ACTIVO NO CORRIENTE			Deudas Sociales (Nota 6.8)	85,797,93	252,602,88
Blenes de Uso (Anexo III)	14,244,180,13	15	Total del Pasivo No Corriente	86,797,93	252.602,88
Gastos de Organización (Anexa IV) Total del Activo No Corriente	15.133,486,57	16,545,591,81	650.416.84 16.345.891.81 TOTAL PASIVO	1.402.628.77	1.321.525,14
			PATRIMONIO NETO		
			Según Estado de Evolución del Partimonio Neto	39.311,115,64	36,594,645,43
Total del Activo	40,713,744,41	40,713,744,41 37,916,170,57	Total del Pasivo y Patrimonio Neto	40,713,744,41	37.916.170,57
Countries and Application	1. ASSESSMENTANCES OF STREET	- TANK ACTOR STOCK STOCK	_		

Folio 1 - Les Notas y Anexos que se acompañan forman parte integrante de este estado. Firmado a los efigiros de su identificación con mi Informa de fecha 29 de Abril de 2021

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

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 2020 y finalizado el 31 de diciembre de 2020 Comparativo con el Ejercicio anterior (Cifras expresadas en moneda homogênea del 31/12/2020)

	31/12/2020	31/12/2019
RESULTADOS ORDINARIOS	\$	\$
RECURSOS ORDINARIOS		
Donaciones y Subsidios (Anexo I)	. 35.346.610,25	36.205,683,6
Total Recursos	35.346.610,25	36.205.683,69
GASTOS ESPECÍFICOS DE SECTORES		
Area Investigación (Anexo II)	16.373.220,50	17.280.625,53
Area Docencia (Anexo II)	9.524.807,34	10.260.410,31
Area Prevención (Anexo II)	6.927.132,61	7.462.116,59
Area Biblioteca (Anexo II)	2.936.755,05 35.761.915,50	3.186.435,98 38.189.588,42
Resultados Financieros y por tenencia (incluye RECPAM)	3.131.775,46	-1.051.055,57
RESULTADO DEL EJERCICIO	2.716.470,21	-3.034.960,34

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 29 de Abril de 2021

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

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

ESTADO DE EVOLUCION DEL PATRIMONIO NETO Correspondiente al ejercicio iniciado al 1 de Enero de 2020 y finalizado el 31 de Diciembre de 2020 Comparativo con el Ejercicio anterior (Cifras expresadas en maneda homogénea del 31/12/2020)

		Aportes de k	Aportes de los Asociados		Superaly	Superavit/(Déficit) Acumulado	mulado	Total
Detaile	Capital	de Fondos para Fines Específicos	Ajuste de Capital	Total	Superavit (Déficit) Diferido	Superáwi. (Déficit) Reservado	Superávits (Déficits) no Asignados	Patrimonio Neto
SALDOS AL COMIENZO DEL EJERCICIO	41.713,09		936.471,07	936.471,07 978.84,16	38.651.421,61		38.651.421,61	39.629.605,77
Superánt (Déficit) final del Ejercicio					-3.034.950,34		-3.034.960,34	-3.034,980,34
SALDOS AL INICIO DEL EJERCICIO	41,713,09		936.471,07	936.471,07 978.184,16	35,616,461,27		35.616.461,27	36.594.645,43
Superdivit (Déficit) final del Ejercicio					2,716,470,21		2.716.470,21	2.716.470,21
SALDOS AL CIERRE DEL EJERCICIO	41.713,09		936.471,07	978.184,16	936.471,07 978.184,16 38.332.931,48		38.332.931,48	38.332.931,48 39.311.115,64

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 facha 29 de Abril de 2021

Dr. Tomás M. Klein

Contador Público (U.B.A.) C.P.C.E.C.A.B.A. T* 122 F* 196

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 2020 y finalizado el 31 de diciembre de 2020 Comparativo con el Ejercicio anterior (Cifras expresadas en moneda homogénea del 31/12/2020)

	2020 <u>§</u>	2019 \$
Variaciones del Efectivo e Inversiones Transitorias		
Efectivo al Inicio del Ejercicio	19.274.837,19	22.684.941,51
Inversiones Transitorias al Inicio del Ejercicio	40 000 454 00	40 074 007 40
Efectivo al cierre del Ejercicio	19.962.451,08	19.274.837,19
Inversiones Transitorias al cierre el Fjercicio		
Variación Neta del Efectivo e Inversiones Transitorias	687.613,89	-3.410.104,32
Causas de las Variaciones		
Ganancia Ordinaria del Ejercicio	2.716.470,21	-3.034,960,34
Ajustes para arribar al Flujo Neto:		
Cambios en Activos y Pasivos		
Disminución / (Aumentos) en Créditos Corrientes	-66.187,53	13.016.374,70
Disminución/ (Aumentos) en Bienes en Stock	18.784,10	-22.012,21
Disminución/ (Aumentos) en Inversiones	-3.474.661,77	-1.462.921,99
(Disminución) / Aumentos en Deudas Corrientes y no Corrientes	81.103,62	-740.051,08
Flujo Neto antes de operación es Extraordinarias	-724.491,37	7.756.429,08
Actividades de Inversión		
Compra de Bienes de Uso	1.610.994,86	-10.476.116,57
Gastos Organización	-198.889,60	-690.416,84
Total Flujo por Actividades de Inversión	1,412,105,26	-11.166.533,41
Actividades de Financiación		e e
Total Flujo por Actividades de Financiación		
FLUJO NETO DEL EJERCICIO	687.613,89	-3.410.104,32

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 29 de Abril de 2021

Dr. Tomás M. Klein Contador Público (U.B.A.)

C.P.C.E.C.A.B.A. To 122 Fo 196

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 2020 Comparativo con el ejercicio anterior (Cifras expresadas en moneda homogénea del 31/12/2020) y finalizado el 31 de Diciembre de 2020

	Para	Para Fines	Discourage	Total	Total
Detaile	Generales	Específicos	Diversos	Ejercicio Actual	Ejercicio 2019
Donaciones y Subsidios Recibidos	20.954,198,25	20.954,198,25 14.392,412,00		35.346.610,25	36.205.683,65
TOTAL EJERCICIO ACTUAL	20.954,198,25	20.954.198,25 14.392.412,00		35.346.610,25	36.205.683,65

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 29 de Abril de 2021

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

ANEXO II

Denominación del Ente: "FUNDACION CANCER - FUCA" Domicilio legal: Cramer 1180 - C.A.B.A.

Descripción de las actividades: Investigación - Prevención sobre el cáncer

Estados Contables expresados en pesos

GASTOS ESPECÍFICOS DE SECTORES Correspondientes al Ejercicio iniciado el 1 de Enero de 2020 y finalizado el 31 de Diciembre de 2020

Comparativo con el Ejercicio anterior (Cifras expresadas en moneda homogénea del 31/12/2020)

	***		-	Distratore	Total Ejercicio	Total Ejercicio
Detaile	Investigacion	Docencia	Prevencion	Digiologica	Actual	2019
Sueldos v Becas	6,515,761,06	6.515.761,06	4.739.735,32	1.974.473,05	19.744.730,48	18,967,865,02
Contribuciones Sociales	1.339.409.55	1,339,409,55	974.116,04	405.881,68	4.058.816,83	3.972.878,70
Gastos Generales	43.705,90	43.705,90	31,786,11	13,244,21	132,442,12	1.125.179,75
Honorarios Profesionales	255.591,48	255,591,48	185.884,72	77,451,97	774,519,65	788,580,71
Librería y Papelería	882,49	882,49	641,81	267,42	2.674,20	9.394,61
Amortización Bienes de Uso y Bs Inm	902.303,34	902.303,34	656.220,61	273.425,26	2,734,252,55	2.620.577,46
Telefónos e Internet	32.996,56	32.996,56	23.997,50	96'866'6	99,989,58	117.464,22
Seguros	82,375,67	82.375,67	59.909,58	24.962,32	249,623,23	160.637,09
Suscripciones	Caracteristics -	8		50.449,79	50,449,79	77.220,74
Elementos y Gastos para Investigaciones	6.785.876,85		- 0.00000000000000000000000000000000000	The second second	6.785.876,85	6.951,572,73
Gastos por Campañas	12,389,85	12,389,85	9.010,80	3,754,50	37,545,00	28.420,46
Intereses y recargos perdidos	66,652,77	66.652,77	48.474,74	20,197,81	201.978,08	308.715,36
Gastos y Comisiones tarjetas de crédito	27.826,18	27.826,18	20.237,22	8.432,18	84.321,78	259.140,63
Costo de eventos realizados	163,677,15	163,677,15	119,037,93	49.599,14	495.991,37	2.339.232,63
Internet CIO	62,536,31				62,536,31	68,642,49
Gastos y Comisiones Bancarias	81,235,34	81.235,34	59.080,25	24.616,77	246.167,70	394,065,81
TOTAL EJERCICIO ACTUAL	16,373,220,50	9.524.807,34	6.927.132,61	2,936,755,05		35.761.915,50 38.189.588,42

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 29 de Abril de 2021

Dr. Tomas 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 2020 (Cifras expresadas en moneda homogénea del 31/12/2020)

CUENTA	VALOR AL INICIO	AUMENTOS	VALOR AL CIERRE	AMORTIZ. AC. AL INICIO	AMORTIZ. DEL EJERC.	AMORTIZ. AC. AL CIERRE	NETO RESULTANTE
Muebles y Utiles Equipos de Investigación Instalaciones	203.780,33 16.362,914,43 178.382,99 156.481.01	100-20010	231,832,28 435,612,61 637,402,91 17,000,317,34 178,382,99	96.817,96 2.422.766,82 60.423,19	43.644,71 2,005.166,27 39,319,94 14,701,44	139.462,67 4.427.933,09 99.743,13 156.481.01	296,149,94 12,572,384,25 78,639,86
Equipos Proyecto Ensayo Melanoma TOTAL	2.375.515,07		2.375.515,07	6	377.397,62	5.5	1.297.006,08

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 29 de Abril de 2021

Dr. Tomás M. Klein

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

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

ANEXO IV

BIENES INMATERIALES

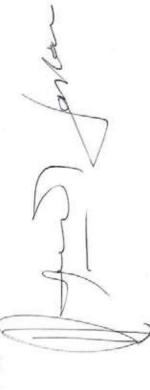
Composición y Evolución durante el ejercicio finalizado el 31 de diciembre de 2020 (Cifras expresadas en moneda homogénea del 31/12/2020)

AMORTIZ. AC. NETO AL CIERRE RESULTANTE	5 254.022,56 889.306,44	254.022,56 889.306,44
AMORTIZ. DEL EJERC.	254.022,56	254.022,56
AMORTIZ. AC. AMORTIZ. AL INICIO DEL EJERC.	00'0	00'0
VALOR AL CIERRE	1.143.329,00	0,00 1.143.329,00
AUMENTOS		00'0
VALOR AL INICIO	1.143.329,00	1.143.329,00
CUENTA	Gastos Mudanza	TOTAL

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 29 de Abril de 2021

Dr. Tomás M. Klein

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



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 2020

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 Admonma 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 homogénica al 31 de Diciembre de 2020, reconociendo en forma integral los efectos de la inflación de conformidad con lo establecido en la Resolución Técnica (RT) Nº 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 2019 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 roexpresadas 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

Durante el primer semestre de 2018, diversos factores macroeconômicos 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 29/04/2021 se extiende por separado.

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

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 homogênea 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 econômico terminado el 31 de Diciembre de 2019, a moneda homogênea del 31-12-2020, 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 exporte 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 af cierre del ejercicio

Folio 10 - Las Notas y Anexos que se acompañan forman parte integrante de este estado. El informe profesional de fecha 29/04/2021 se extiende por separado.

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

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

Descripción de las actividades: Investigación - Prevención sobre el cáncer

Estados Contables expresados en pesos

6- Composición de los Rubros

A continuación se detalla la composición de los principales rubros:

	31/12/202	20	31/12/2019
Nota 6.1. Disponibilidades		Skemetosii	5-111-57-54-211
Caja		2.372,40	64.136,65
Valores a Depositar			138.863,40
Caja Moneda Extranjera	u\$s 236.612 a \$ 83,95	19.863.577,40	18.988.829,29
Banco Santander Cta. Cte. \$		71.221,59	80.658,10
Banco Santander Cta. Cte. U\$S	u\$s 0,25 a \$ 83,95	20,98	26,06
Banco HSBC Cta. Cte.	200-200-200-200-200-200-200-200-200-200	25.258,71	2,323,70
		19.962.451,08	19.274.837,19
Nota 6.2. Créditos por Donaciones		12402110101010101	7 (0.000) 7 (0.000)
Deudores por Donaciones		612.000,00	552.812,47
Marian Marian Marian		612.000,00	552.812,47
Nota 6.3. Otros créditos		100 - 100 - 100	
Anticipo Proveedores		7.000,00	
		7.000,00	
Notas 6.4. Bienes en Stock		17/10/2 (A1562-4001)	702-6041-00700
Elementos para futuras campañas	1	61.223,00	80.007,10
SHOWS TO SECURE THE		61.223,00	80.007,10
Notas 6.5. Inversiones			
Fondo Comun de Inversiones		4.937.583,76	1.462.921,99
TO BE A SHOW THE PROPERTY OF SHOW A CONTROL OF		4.937.583,76	1.462.921,99
Nota 6.6. Deudas Comerciales			
Acreedores varios		65.921,32	172.456,43
		65.921,32	172.456,43
Nota 6.7. Deudas Bancarias			
No existen			
Nota 6.8, Deudas Sociales		207 200 27	440 450 00
Sueldos a Pagar		397,998,67	442.458,33
Cargas Sociales a Pagar		500.780,17	13.607,89
Plan de facilidades corriente		160.085,83	363.740,01
Plan de facilidades no corriente		86.797,93	252,602,88
		1.145.662,60	1.072.409,12
Nota 6.9. Deudas Fiscales		404 044 05	70 050 50
Retenciones Imp. A las Gcias, a depositar		191,044,85	76.659,59
		191.044,85	76.659,59

Folio 11 - Las Notas y Anexos que se acompañan forma parte integrante de este estado. Firmado a los efectos de su identificación con mi informe de fecha 29 de Abril de 2021

Dr. Tomás M. Klein Contador Público (U.B.A.) C.P.C.E.C.A.B.A. T° 122 F° 198

INFORME DEL AUDITOR

Señores Miembros del Consejo de Administración de "FUNDACIÓN CANCER - FUCA" C.U.I.T 30-67657917-2 Domicilio Legal: Crámer 1180 Ciudad Autónoma de Buenos Aires

Informe sobre los estados contables

He auditado los Estados Contables adjuntos de FUNDACION CANCER - FUCA., que comprenden el Estado de Situación Patrimonial al 31 de Diciembre de 2020, 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 L. II. III y IV.

Las cifras y otra información correspondientes al Ejercicio Económico finalizado el 31 de Diciembre de 2019 son parte integrante de los Estados Contables mencionados precedentemente y se las presentan con el propósito de que se interpreten exclusivamente en relación con las cifras y con la información del Ejercicio Económico actual.

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

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

Responsabilidad del auditor

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

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

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

Opinión

En mi opinión, los Estados Contables adjuntos presentan razonablemente, en todos sus aspectos significativos, la situación patrimonial de FUNDACION CANCER – FUCA al 31 de Diciembre de 2020, así como sus resultados, la evolución de su Patrimonio Neto y el Flujo de su efectivo correspondientes al Ejercicio Económico linalizado en esa fecha, de conformidad con las Normas Contables Profesionales argentinas.

Informe sobre otros requerimientos legales y reglamentarios

- Los Estados Contables mencionados en el apartado 1, surgen de registros contables llevados en sus aspectos formales de conformidad con las normas legales.
- Al 31 de Diciembre de 2020, existen deudas devengadas a favor del Sistema Integrado Previsional Argentino de \$371.996,75, no siendo exigibles al cierre.

Buenos Aires, 29 de Abril de 2021.

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

Ciudad Autónoma de Buenos Aires, 1 de septiembre de 2021

Legalizamos de acuerdo con las facultades otorgadas a este CONSEJO PROFESIONAL por las leyes 466 (Art. 2, Inc, D y J) y 20488 (Art. 21, Inc. I) la actuación profesional de fecha 29/04/2021 referida a un Estado Contable Ej. Regular/ Irregular de fecha 31/12/2020 perteneciente a FUNDACION CANCER FUCA Fund. CUIT 30-67657917-2, intervenida por el Dr. TOMAS MARCELO KLEIN. Sobre la misma se han efectuado los controles de matrícula vigente y control formal de dicha actuación profesional de conformidad con lo previsto en la Res. C. 236/88, no implicando estos controles la emisión de un juicio técnico sobre la actuación profesional.

Datos del matriculado Dr. TOMAS MARCELO KLEIN Contador Público (U.B.A.) CPCECABA T° 122 F° 196



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

Legalización Nº 797019

