

Chiara Bellocchi, MD

Specialista in Allergologia ed Immunologia Clinica, Università degli studi di Milano

Agosto 2016 – Agosto 2017

Rheumatology Research Fellow, The University of Texas Health Science Center at Houston (UTHealth) USA.

Supervisori: S. Assassi (Professore Associato, Rheumatology and Clinical Immunogenetics) e M. Mayes (Professore in Medicina Interna, Elizabeth Bidgood Chair in Rheumatology, Division of Rheumatology and Clinical Immunogenetics).

Progetti di ricerca:

- * Analisi della disregolazione di proteine sieriche in pazienti con sclerosi sistemica variante cutanea diffusa (dcSSc) e correlazione proteica con le caratteristiche cliniche di fibrosi. (Analisi dell'espressione proteica di 232 proteine in 66 dcSSc arruolati nel trial "Scleroderma: Cyclophosphamide Or Transplant (SCOT) trial" [Randomized, Open-Label, Phase II Multicenter, National Institutes of Health (NIH) sponsored trial] e 66 controlli corrispondenti per età e genere, mediante Rules-Based Medicine for the Human Discovery Multi-Analyte Profiling (MAP) multiplexed immune assay.
- * Analisi dell'espressione di IL-6 (mediante Simoa Assay) e della sua correlazione con PCR ad alta sensibilità, caratteristiche cliniche di fibrosi; dati baseline vs longitudinali dopo 12 infusione mensili pulsate di Cyclophosphamide versus terapia mioeloablatica seguita da CD34 selezionato trapianto autologo di cellule staminali emopoietiche (65 dcSSc vs 65 controlli arruolati nell SCOT trial, [Randomized, Open-Label, Phase II Multicenter, National Institutes of Health (NIH) sponsored trial].
- * Colorazioni di Immunoistochimica su tessuto polmonare di pazienti SSc per lo studio "The Anti-fibrotic Effect of Adenosine A2B Receptor Antagonism in a Mouse Model of Dermal Fibrosis".
- * Biostatistics for Clinical Investigators (Corso di 5 mesi con 3 esami con certificati) presso il centro: Center for Clinical Research & Evidence-Based Medicine (UTH)
- * Literature Appraisal course (corso di 2 mesi certificato) presso il: Center for Clinical Research & Evidence-Based Medicine (UTH)
- * Corso di ricerca traslazionale presso il: Center for Clinical Research & Evidence- Based Medicine (UTH)

Attività:

- * Visiting scientist presso: The Scleroderma Clinic at The University of Texas Health Science Center at Houston (UTHealth) USA, sotto la supervisione del Prof Shervin Assassi

Agosto 2013 – Agosto 2018

Specializzazione in Allergologia ed Immunologia clinica, Università degli studi di Milano, Fondazione IRCCS

Ca' Granda Ospedale Maggiore Policlinico di Milano

Supervisori: L. Beretta (Direttore della Scleroderma Unit, Centro di Riferimento per le patologie autoimmuni sistemiche). N. Montano (Professore di Medicina Interna, presso il dipartimento di Medicina Generale, Allergologia e Immunologia clinica).

Progetti di Ricerca:

- * Certificato in ICH- GCP for Clinical Trial Sites (Quintiles) 10/05/2014
- * Clinical Trials Sponsorizzati: -Prot N°: EMR700461-023 A Phase IIb, Multi-center, Randomized, Double-Blind, Placebo-Controlled, Multidose, 24-Week Study to Evaluate the Efficacy and Safety of Atacicept in Subjects with Systemic Lupus Erythematosus (SLE). Ruolo: Co-Investigator. Concluso in Settembre 2017
- * Clinical Trials Prot N°: D3461R00001 Prospective observational cohort of patients with moderate-to-severe SLE to characterize cross-sectional and longitudinal disease activity, treatment patterns and effectiveness, outcomes and comorbidities, healthcare resource utilization, and the impact of SLE on quality of life by type I interferon gene expression. Systemic Lupus Erythematosus (SLE) Prospective Observational Cohort Study (SPOCS). Ruolo: Co-Investigator. Iniziato nel Febbraio 2018
- * Clinical Trials –Prot N°: EMR200017-014 Phase II, Multi-center, Randomized, Double-Blind, Placebo- Controlled, 24-Week Study to evaluate the efficacy and safety of abituzumab in subjects with systemic sclerosis-associated interstitial lung disease (SSc-ILD). Ruolo: Co-Investigator. Concluso in Settembre 2018
- * Valutazione di NETosis in pazienti con sclerosi sistemica (SSc) (abstract presso il 14esimo International Workshop on Scleroderma Research, Cambridge).
- * Valutazione di CIPO (chronical intestinal pseudo-obstruction) in relazione con la presenza di Anticorpi Anti-HU nella SSc.

- * Analisi di microbiomica e metabolomica in pazienti con sclerosi sistemica con o senza coinvolgimento del tratto gastro-intestinale. Studio supportato da EU/EFPIA/ Innovative Medicines Initiative Joint Undertaking PRECISESADS grant no. 115565
- * Analisi di microbiomica/metabolomica in diverse patologie autoimmuni sistemiche (SLE, PAPS, Sjogren, UCTD). Progetto supportato e condotto nel contesto del progetto europeo PRECISESADS. "Studio del Microbioma nelle patologie autoimmune sistemiche" Titolo della tesi per la specializzazione in Allergologia e Immunologia clinica (12 Sept 2018)
- * Analisi della modulazione autonoma cardiaca a riposo e durante stress ortostatico in diversi subsets di Sclerosi sistemica. Paper sottomesso.
- * Progetto dedicato alla valutazione clinica e preclinica di pazienti con "Very Early SSc". Studio del profile molecolare dei pazienti con Early Systemic Sclerosis (Sclerosi sistemica in fase precoce) in collaborazione con l'Università UTHealth Houston: *In-depth analysis of evolution biomarkers: from early to definite systemic sclerosis.* Grant awarded with 25000 Euro (con ruolo di PI). Analisi di Whole blood gene expression e analisi di proteomica mediante SOMAscan.
- * Progetto di microbiomica in pazienti very Early SSc. In collaborazione con E. Volkmann (assistant professor, Department of Medicine, Division of Rheumatology at UCLA, Los Angeles, CA)
- * Utilizzo dei prebiotici nei pazienti SSc con coinvolgimento GI (a n of 1 clinical trial study) in collaborazione con E. Volkmann, UCLA, Los Angeles, CA.
- * Progetto su Artrite Reumatoide: "RNAseq profiling of rheumatoid arthritis patients to predict response to tofacitinib" Ruolo di Co-Inv e premiato con 80000 Euro
- * Analisi della presenza di anticorpi anti-BicaudalD2 protein nei pazienti con SSc e loro correlazione clinica.

Attività cliniche:

- * Medico specializzando in Allergologia e Immunologia Clinica presso il centro di riferimento per le patologie autoimmuni sistemiche sotto la supervisione del Dr Lorenzo Beretta. Visite ambulatoriali di pazienti affetti da Scleroderma (SSc), Lupus Eritematoso Sistematico (LES), Artrite Reumatoide (AR), Artrite psoriasica, Vasculiti (ANCA+), Arteriti a cellule giganti, Takayasu, Behcet, Panarterite, Polimialgia Reumatica, Crioglobulinemia, Sindrome di Sjogren, Connennitivite Indifferenziata (UCTD), Connennitivite Mista (MCTD), Polimiosite, Dermatomiosite, Immunodeficit comune variabile.
Attività di Day Hospital e MAC per infusione di farmaci endovenosi.
- * Per un anno, Medico specializzando in Allergologia e Immunologia Clinica sotto la supervisione del Dr Valerio Pravettoni: Allergia respiratoria (asma, rinite, Immuno-terapia orale sublinguale), Allergia alimentare, Allergia al veleno di imenotteri, mastocitosi.
- * Medico specializzando in Allergologia e Immunologia Clinica presso il reparto di degenza di Medicina Interna con attività principalmente di guardia.

Agosto 2013 – Gennaio 2014

Medicina Interna, Università degli Studi di Milano, Azienda Ospedaliera San Paolo, Milano, Italia.

Supervisore: M. Zuin (Professore di Medicina Interna. Direttore di Medicina, EpatoLOGIA e Gastroenterologia)

Formazione

Ottobre 2018

PhD Student in "Ricerca clinica", Università degli Studi di Milano

2013-2018

Specializzazione in Allergologia e Immunologia Clinica (70/70 con lode), Università degli Studi di Milano

Titolo di tesi: Studio del microbioma intestinale nelle patologie autoimmuni sistemiche (12 Settembre 2018)

2012

Dottore in Medicina e Chirurgia (110/110 con lode), Università degli Studi di Milano

Titolo di tesi: Aminaftone: nuovi meccanismi per una vecchia molecola

Supervisore: Prof R.Scorza (Università degli Studi di Milano)

- * Rotazioni per attività clinica in diversi ospedali e dipartimenti di medicina interna sotto la supervisione di tutor

2009-2012

- * Studente di Medicina presso il reparto di Allergologia ed Immunologia clinica Centro di riferimento per le patologie autoimmuni sistemiche, Fondazione IRCCS Ca' Granda Ospedale Maggiore Policlinico di Milano

Grants Premiati

**Progetto di Ricerca sottomesso a: Inflammation Italian CREARE2017 Research Awards. Pfizer* (Luglio 2017)

Titolo: RNaseq profiling of rheumatoid arthritis patients to predict response to tofacitinib

Sottomesso da: Lorenzo Beretta, MD (PI), Chiara Bellocchi, MD (Co-I), Marzia Rossato, PhD, Elena Trombetta, Bsc.

Premiato con 80.000 Euro

**Progetto di Ricerca sottomesso a: GILS Gruppo Italiano per la Lotta alla Scleroderma Bando Giovani Ricercatori* (Settembre2017)

Titolo: In-depth analysis of evolution biomarkers: from early to definite systemic sclerosis

Sottomesso da: Chiara Bellocchi MD (PI)

Premiato con 25.000 Euro

Pubblicazioni

1 López-Isac E, Campillo-Davo D, Bossini-Castillo L, Guerra SG, Assassi S, Simeón CP, Carreira P, Ortego-Centeno N, García de la Peña P; Spanish Scleroderma Group, Beretta L, Santaniello A, **Bellocchi C**, Lunardi C, Moroncini G, Gabrielli A, Riemekasten G, Witte T, Hunzelmann N, Kreuter A, Distler JH, Voskuyl AE, de Vries-Bouwstra J, Herrick A, Worthington J, Denton CP, Fonseca C, Radstake TR, Mayes MD, Martín J. Influence of TYK2 in systemic sclerosis susceptibility: a new locus in the IL-12 pathway. *Ann Rheum Dis.* 2015 Sep 2. pii: annrheumdis-2015-208154. doi: 10.1136/annrheumdis-2015-208154.

2 Salazar G, **Bellocchi C**, Todoerti K, Saporiti F, Piacentini L, Scorza R, Colombo GI. Gene expression profiling reveals novel protective effects of Aminaphthone on ECV304 endothelial cells. *Eur J Pharmacol.* 2016 Jul 5; 782:59-69. doi: 10.1016/j.ejphar.2016.04.018. Epub 2016 Apr 12. PubMed PMID: 27083548.

3 López-Isac E, Martín JE, Assassi S, Simeón CP, Carreira P, Ortego-Centeno N, Freire M, Beltrán E, Narváez J, Alegre-Sancho JJ; Spanish Scleroderma Group, Fernández-Gutiérrez B, Balsa A, Ortiz AM, González-Gay MA, Beretta L, Santaniello A, **Bellocchi C**, Lunardi C, Moroncini G, Gabrielli A, Witte T, Hunzelmann N, Distler JH, Riekemasten G, van der Helm-van Mil AH, de Vries-Bouwstra J, Magro-Checa C, Voskuyl AE, Vonk MC, Molberg Ø, Merriman T, Hesselstrand R, Nordin A, Padyukov L, Herrick A, Eyre S, Koeleman BP, Denton CP, Fonseca C, Radstake TR, Worthington J, Mayes MD, Martín J. Brief Report: IRF4 Newly Identified as a Common Susceptibility Locus for Systemic Sclerosis and Rheumatoid Arthritis in a Cross-Disease Meta-Analysis of Genome-Wide Association Studies. *Arthritis Rheumatol.* 2016 Sep;68(9):2338-44. doi: 10.1002/art.39730. PubMed PMID: 27111665

4 Salazar G, **Bellocchi C**, Todoerti K, Saporiti F, Piacentini L, Scorza R, Colombo GI. Time-course gene expression data on the transcriptional effects of Aminaphthone on ECV304 endothelial cells. *Data Brief.* 2016 Jul 2; 8:836-50. doi: 10.1016/j.dib.2016.06.051. eCollection 2016 Sep. PubMed PMID: 27508230; PubMed Central PMCID: PMC4957571.

5 Cossu M, van Bon L, Nierkens S, **Bellocchi C**, Santaniello A, Dolstra H, Beretta L, Radstake TR. The magnitude of cytokine production by stimulated CD56(+) cells is associated with early stages of systemic sclerosis. *Clin Immunol.* 2016 Dec; 173:76-80. doi: 10.1016/j.clim.2016.09.004. Epub 2016 Sep 9. PubMed PMID: 27616458.

6 D'Amico F, Skarmoutsou E, Lo LJ, Granata M, Trovato C, Rossi GA, **Bellocchi C**, Marchini M, Scorza R, Mazzarino MC, Keinan. Association between rs2294020 in X-linked CCDC22 and susceptibility to autoimmune diseases with focus on systemic lupus erythematosus. *Immunol Lett.* 2017 Jan; 181:58-62. doi: 10.1016/j.imlet.2016.11.011. Epub 2016 Nov 22. PubMed PMID: 27888057; PubMed Central PMCID: PMC5222889

7 Vigone B, Caronni M, Severino A, **Bellocchi C**, Baldassarri AR, Fraquelli M, Montanelli G, Santaniello A, Beretta L. Preliminary safety and efficacy profile of prucalopride in the treatment of systemic sclerosis (SSc)-related intestinal involvement: results from the open label cross-over PROGASS study. *Arthritis Res*

Ther. 2017 Jun 20;19(1):145. doi: 10.1186/s13075-017-1340-y. PubMed PMID: 28633671; PubMed Central PMCID: PMC5477745.

8 D'Amico F, Fiorito G, Skarmoutsou E, Granata M, Rossi GA, Trovato C, **Bellocchi C**, Marchini M, Beretta L, Mazzarino MC. FOXP3, ICOS and ICOSL gene polymorphisms in systemic sclerosis: FOXP3 rs2294020 is associated with disease progression in a female Italian population. Immunobiology. 2018 Jan;223(1):112-117. doi:

10.1016/j.imbio.2017.10.004. Epub 2017 Oct 5. PubMed PMID: 29030005

9 **Bellocchi C**, Fernández-Ochoa Á, Montanelli G, Vigone B, Santaniello A, Milani C, Quirantes-Piné R, Borrás-Linares I, Ventura M, Segura-Carrettero A, Alarcón-Riquelme ME, Beretta L. Microbial and metabolic multi-omic correlations in systemic sclerosis patients. Ann N Y Acad Sci. 2018 Jun;1421(1):97-109. doi: 10.1111/nyas.13736. Epub 2018 May 11. PubMed PMID: 29749635

Karmouty-Quintana H, Molina JG, Philip K, **Bellocchi C**, Gudenkauf B, Wu M, Chen NY, Collum SD, Ko J, Agarwal SK, Assassi S, Zhong H, Blackburn MR, Weng T. The Anti-fibrotic Effect of Adenosine A2B Receptor Antagonism in a Mouse Model of Dermal Fibrosis. Arthritis Rheumatol. 2018 May 17. doi: 10.1002/art.40554. [Epub ahead of print] PubMed PMID: 29771006

Bellocchi C, Volkmann ER. Update on the Gastrointestinal Microbiome in Systemic Sclerosis. Curr Rheumatol Rep. 2018 Jun 25;20(8):49. doi: 10.1007/s11926-018-0758-9. Review. PubMed PMID: 29943234.

Antunes Margarida, Scirè Carlo Alberto, Talarico Rosaria, Alexander Tobias, Avcin Tadej, Doria Andrea, Franceschini Franco, Galetti Ilaria, Govoni Marcello, Launay David, Lepri Gemma, Macieira Carla, Matucci Cerinic Marco, Montecucco Carlo Maurizio, Moraes-Fontes Francisca, Mounthon Luc, Paolino Sabrina, Ramoni Veronique, Tani Chiara, Sander W Tas, Tincani Angela, van Vollehoven Ronald F., Voskuyl Alexandre, Zen Margherita, **Bellocchi Chiara**, Bombardieri Stefano, Burmester Gerd, Fonseca João Eurico, Frank Charissa, Hachulla Éric, Houssiau Frédéric, Mueller-Ladner Ulf, Schneider Matthias, van Laar Jacob M., Smith Vanessa, Vieira Ana, Cutolo Maurizio, Mosca Marta, Beretta Lorenzo. Undifferentiated Connective Tissue Disease: state of the art on Clinical Practice Guidelines. RMD Open, Jul 2018 Submitted paper

Gabriel Dias Rodrigues, Eleonora Tobaldini, **Chiara Bellocchi**, Alessandro Santaniello, Monica Caronni, Adriana Severino, Marco Froldi, Lorenzo Beretta, Pedro Paulo da Silva Soares, Nicola Montano Cardiac autonomic modulation at rest and during orthostatic stress among different systemic sclerosis subsets. Int J Cardiol Aug 2018 Submitted paper

Abstracts-Posters-Presentazioni accettate

Comparative evaluation of depressive symptoms in Italian patients with systemic sclerosis and other systemic autoimmune diseases.

Cecilia Smeraldi, Monica Caronni, Sergio Astori, **Chiara Bellocchi**, Lorenzo Beretta, Barbara Vigone, Adriana Severino, Raffaella Scorza.

8th FENS Forum of Neuroscience, Barcelona, Spain, July 14, 2012.

Evaluation of NETosis and immunophenotyping profile in systemic sclerosis patients.

Chiara Bellocchi, Elena Trombetta, Maurizio Lorini, Vincenzo Carbonelli, Gaia Montanelli, Maurizio Marchini, Monica Caronni, Alessandro Santaniello, Laura Porretti and Lorenzo Beretta.

SSc Workshop, Cambridge, UK, August 2015.

J. TYK2 and Systemic Sclerosis Susceptibility: a New Associated Locus in the IL-12 Pathway.

Lopez-Isac E, Bossini-Castillo L, Guerra SG, Assassi S, Simeón CP, Carreira PE, Ortego-Centeno N, García de la Peña P, Beretta L, Santaniello A, **Bellocchi C**, Lunardi C, Moroncini G, Gabrielli A, Riemarken G, Witte T, Hunzelmann N, Kreuter A, Distler JH, Voskuyl AE, de Vries-Bouwstra JK, Herrick AL, Worthington J, Denton CP, Fonseca C, Radstake TRDJ, Mayes MD, Martín [abstract]. Arthritis Rheumatol. 2015; 67 (suppl 10). American College of Rheumatology, Washington DC, USA, November 2016.

Efficacy of Prucalopride in the Treatment of Systemic Sclerosis-Related Intestinal Involvement: Results from an Open Label Crossover Study.

Barbara Vigone, Monica Caronni, Adriana Severino, **Chiara Bellocchi**, Anna Rita Baldassarri, Gaia Montanelli, Alessandro Santaniello and Lorenzo Beretta.

American College of Rheumatology, Washington DC, USA, November 2016.

FRI0363 KL6 and not CCL-18 is a predictor of early progression in systemic sclerosis related interstitial lung disease.

G Salazar, M Kuwana, M Wu, RM Estrada-Y-Martin, J Ying, J Charles, **C Bellocchi**, M Mayes, S Assassi. EULAR, Madrid, Spain, 2017.

Microbial and Metabolic MULTI-Omic Correlations in Systemic Sclerosis Patients

Bellocchi C, Fernández-Ochoa A, Montanelli G, Vigone B, Santaniello A, Milani C, Quirantes-PIné R, Borras Linares I, Ventura M, Segura Carretero A, Alarcón-Riquelme M, Beretta L. [abstract]. Arthritis Rheumatol. 2017; 69 (suppl 10).

American College of Rheumatology, San Diego, USA, November 2017.

Myeloablation followed by autologous stem cell transplantation leads to significant improvement of the systemic sclerosis related immune dysregulations

Assassi S, Wallace P, Ying J, Keyes-Elstein L, Goldmuntz E, Turner J, Zheng W, Chen G, Sun, J, Wang X, Pascual V, Varga J, Hinchcliff M, **Bellocchi C**, McSweeney P, Furst, Nash R, Crofford L, Welch B, Pinckney A, Mayes MD, Sullivan KM. Journal of Scleroderma and Related Disorders 2018

Accepted for oral presentation and awarded as one of the best abstracts at the 5th Systemic Sclerosis World Congress, Bordeaux, France, February 2018

Myeloablation followed by autologous stem cell rescue leads to normalization of serum il-6 levels in patients with systemic sclerosis

Chiara Bellocchi, Keith Sullivan, Ellen Goldmuntz, Jun Ying, Lynette Keyes-Elstein, John Varga, Monique E. Hinchcliff, Peter McSweeney, Daniel E. Furst, Richard Nash, Leslie J. Crofford, Beverly Welch, Ashley Pinckney, Maureen D. Mayes, Shervin Assassi. EULAR, Amsterdam, June 2018

Abstract recentemente sottomessi e accettati

Proteomic aptamer analysis reveals a distinct profile of very early systemic sclerosis (SSc) patients at risk for progression toward definite SSc.

Chiara Bellocchi, Shervin Assassi, Jun Ying, Chandra Mohan, Alessandro Santaniello, Lorenzo Beretta American College of Rheumatology, Chicago, Oct 2018

Systemic sclerosis has a distinct serum protein profile that correlates with its clinical manifestations.

Chiara Bellocchi, Jun Ying, Ellen Goldmuntz, Lynette Keyes-Elstein, John Varga, Monique E. Hinchcliff, Peter McSweeney, Daniel E. Furst, Richard Nash, Leslie J. Crofford, Beverly Welch, Ashley Pinckney, Maureen D. Mayes, Keith M. Sullivan, Shervin Assassi. American College of Rheumatology, Chicago, Oct 2018

Cardiac Autonomic Modulation at Rest and During Orthostatic Stress in Systemic Sclerosis Patients

Adriana Severino, Gabriel Dias Rodrigues, **Chiara Bellocchi**, Eleonora Tobaldini, Nicola Montano, Lorenzo Beretta. American College of Rheumatology, Chicago, Oct 2018

Prognostic Significance of Bicaudal D2 Antibodies in Systemic Sclerosis (SSc) Patients

Giulia Segatto, **Chiara Bellocchi**, Gaia Montanelli, Lorenzo Beretta et al.

American College of Rheumatology, Chicago, Oct 2018

Changes in the Systemic Sclerosis Molecular Signatures after Myeloablation Followed ByAutologous Hematopoietic Stem Cell Transplantation and Their Clinical Correlates

Assassi S, Wang X, Ying J, Keyes-Elstein L, Goldmuntz E, Turner J, Zheng W, Chen G, Sun, J, Wang X, Pascual V, Varga J, Hinchcliff M, **Bellocchi C**, McSweeney P, Furst DE, Nash R, Crofford L, Welch B, Pinckney A, Mayes MD, Sullivan KM

American College of Rheumatology, Chicago, Oct 2018

IT Skills

Windows, IOS, Android, Mac OS, Office Package, E-mail and Internet, STATA

Conoscenze Linguistiche

Italiano (Madre Lingua)

Inglese (Full Professional Proficiency)

Francese (Basic knowledge)

Principali Interessi di Ricerca

Patologie autoimmuni, sclerosi sistemica, lupus eritematoso sistemico, artrite reumatoide, proteomica, espressione genica, biostatistica, sistema immunitario, immunità innata, allergeni, clinical trials, metabolomica, microbiomica.

Iscrizioni professionali

2013 Iscritta all'albo dei Medici

Attività di volontariato

2010 - presente

Volontaria presso una organizzazione ONLUS nell'ambito del healthcare organization "GILS Gruppo Italiano per la Lotta alla Sclerodermia"

- Si autorizza al trattamento dei dati personali alla pubblicazione sul sito web della Fondazione ai sensi della normativa vigente con particolare riferimento all'articolo 15 del d.lgs n° 33 del 14 marzo 2013 e al GDPR 679/16 (EU)

Milano 16.10.2018

Dott.ssa Chiara Bellocchi

Chiara Bellocchi