

項目名	変更後
副次的な評価項目	<ul style="list-style-type: none"> ・ Week 48 時点で瘻孔の複合寛解を達成した被験者の割合：Week48：Week 48 時点で瘻孔の複合寛解を達成した被験者の割合を報告する。 ・ 臨床評価による瘻孔寛解を達成した被験者の割合：Week24：臨床評価による瘻孔寛解を達成した被験者の割合を報告する。臨床評価による瘻孔寛解は、新たな瘻孔又は膿瘍が認められず、二次口からの排膿がみられない(自発的又は軽い指押しで確認) かつ、治療した全ての二次口が 100%閉鎖した状態と定義する。 ・ MRI で評価した放射線学的所見に基づく放射線学的瘻孔寛解を達成した被験者の割合：Week24：MRI で評価した放射線学的所見に基づく放射線学的瘻孔寛解を達成した被験者の割合を報告する。放射線学的寛解は、MRI 結果の盲検下中央判定で、3 方向の断面のうち 2 方向以上の断面で肛門周囲瘻に 2 cm を超える膿瘍がないことが確認された状態と定義する。 ・ Week 24 時点で臨床評価による瘻孔寛解を達成した被験者の割合：Week24：Week 24 時点で臨床評価による瘻孔寛解を達成した被験者の割合を報告する。臨床評価による瘻孔改善は、開口又は排液性肛門周囲瘻孔の数がベースライン時から 50%以上減少した状態と定義する。 ・ Week 12 時点で臨床評価による瘻孔改善を達成した被験者の割合：Week12：Week 12 時点で臨床評価による瘻孔寛解を達成した被験者の割合を報告する。臨床評価による瘻孔改善は、開口又は排液性肛門周囲瘻孔の数がベースライン時から 50%以上減少した状態と定義する。 ・ ベースラインから Week 48 までの来院ごとの Crohn's Disease Activity Index (CDAI) の経時的な変化：ベースラインから Week 48 まで：ベースラインから Week 48 までの来院ごとの CDAI の経時的な変化を報告する。CDAI は、クローン病に関する 8 つの変数を収集して評価する。：腸管外症状、腹部腫瘍、体重、ヘマトクリット値、水様便又は泥状便の合計回数、腹痛／痙攣、止痢剤及び／又はアヘン剤の使用、並びに 0 から約 600 のスコア範囲の一般状態。最後の 4 つの変数は被験者が毎日記入する日誌で 7 日間にわたってスコア付けする。 ・ ベースライン時に CDAI が 150 超の被験者のうち、Week 48 までの経時的な来院による臨床的寛解 (CDAI が 150 未満) を達成した被験者の割合：Week48 まで：ベースライン時に CDAI が 150 超の被験者のうち、Week 48 までの経時的な来院による臨床的寛解 (CDAI が 150 未満) を達成した被験者の割合を報告する。CDAI は、クローン病に関する 8 つの変数を収集して評価する。：腸管外症状、腹部腫瘍、体重、ヘマトクリット値、水様便又は泥状便の合計回数、腹痛／痙攣、止痢剤及び／又はアヘン剤の使用、並びに 0 から約 600 のスコア範囲の一般状態。最後の 4 つの変数は被験者が毎日記入する日誌で 7 日間にわたってスコア付けする。 ・ ベースライン時の CDAI が 150 超であった被験者のうち、Week48 までの各評価時点における臨床的改善を達成した被験者の割合：Week48 まで：ベースライン時の CDAI が 150 を超える被験者のうち、Week 48 までの各来院時に臨床的改善を達成した被験者の割合を経時的に報告する。Clinical response は、CDAI がベースラインから 100 ポイント以上減少、又は CDAI が 150 未満と定義する。 ・ ベースライン時に CDAI が 150 を超えていた被験者のうち、投与 Week48 までのステロイドフリー寛解を達成した被験者の来院時期別割合：Week48 まで：ベースライン時の CDAI が 150 を超える被験者のうち、Week48 後までの各来院時にステロイドなしの臨床的寛解を達成した被験者の割合を経時的に報告する。ベースライン時に CDAI が 150 超の験者のうち、Week 48 までの経時的な来院によるステロイドなしの臨床的寛解 (CDAI が 150 未満で、コルチコステロイド投与を受けていないと定義) とする。 ・ ベースライン時に CDAI が 220 超の被験者のうち、臨床的改善及び臨床評価による瘻孔改善の両方を達成した被験者の割合：Week 24 及び Week 48：ベースライン時に CDAI が 220 超の被験者のうち、臨床的改善及び臨床評価による瘻孔改善の両方を達成した被験者の割合を報告する。臨床効果は、CDAI がベースラインから 100 ポイント以上減少、又は CDAI が 150 ポイント未満と定義する。臨床評価による瘻孔改善は、開口又は排液性肛門周囲瘻孔の数がベースライン時から 50%以上減少した状態と定義する。

- ・ベースライン時に CDAI が 220 超の被験者のうち、臨床的寛解及び臨床評価による瘻孔寛解の両方を達成した被験者の割合：Week 24 及び Week 48：ベースライン時に CDAI が 220 超の被験者のうち、臨床的寛解及び臨床評価による瘻孔寛解の両方を達成した被験者の割合を報告する。寛解は CDAI が 150 未満と定義する。臨床評価による瘻孔寛解は、新たな瘻孔又は膿瘍が認められず、(自発的又は軽い指押しで確認) 二次口からの排膿がみられず、治療した全ての二次口が 100%閉鎖した状態と定義する。
- ・ベースライン時に CDAI が 220 超の被験者のうち、臨床的改善及び臨床評価による瘻孔寛解の両方を達成した被験者の割合：Week 24 及び Week 48：ベースライン時に CDAI が 220 超の被験者のうち、臨床的改善及び臨床評価による瘻孔寛解の両方を達成した被験者の割合を報告する。臨床効果は、CDAI がベースラインから 100 ポイント以上減少、又は CDAI が 150 ポイント未満と定義する。臨床評価による瘻孔寛解は、新たな瘻孔又は膿瘍が認められず、(自発的又は軽い指押しで確認) 二次口からの排膿がみられず、治療した全ての二次口が 100%閉鎖した状態と定義する。
- ・ベースライン時に CDAI が 220 超の被験者のうち、臨床的改善及び臨床評価による瘻孔寛解の両方を達成した被験者の割合：Week 24 及び Week 48：ベースライン時に CDAI が 220 超の被験者のうち、臨床的改善及び臨床評価による瘻孔寛解の両方を達成した被験者の割合を報告する。臨床評価による瘻孔改善は、開口又は排液性肛門周囲瘻孔の数がベースライン時から 50%以上減少した状態と定義する。
- ・Week 24 及び Week 48 時点で、臨床的改善及び臨床評価による瘻孔改善の両方を達成した被験者の割合：Week 24 及び Week 48：Week 24 及び Week 48 時点で、臨床的改善及び臨床評価による瘻孔改善の両方を達成した被験者の割合を報告する。臨床効果は、CDAI がベースラインから 100 ポイント以上減少、又は CDAI が 150 ポイント未満と定義する。臨床的に評価した瘻孔の改善は、開口又は排液性肛門周囲瘻孔の数がベースライン時から 50%以上減少した状態と定義する。
- ・Week 24 及び Week 48 時点で、臨床的改善及び臨床評価による瘻孔寛解の両方を達成した被験者の割合：Week 24 及び Week 48：Week 24 及び Week 48 時点で、臨床的改善及び臨床評価による瘻孔寛解の両方を達成した被験者の割合を評価する。臨床効果は、CDAI がベースラインから 100 ポイント以上減少、又は CDAI が 150 ポイント未満と定義する。臨床評価による瘻孔の寛解は、新たな瘻孔又は膿瘍が認められず、自発的又は軽い指押しで二次口による排膿がみられず、治療した全ての二次口が 100%閉鎖した状態と定義する。
- ・Week 24 及び Week 48 時点で、臨床的寛解及び臨床評価による瘻孔改善の両方を達成した被験者の割合：Week 24 及び Week 48：Week 24 及び Week 48 時点で、臨床的寛解及び臨床評価による瘻孔改善の両方を達成した被験者の割合を評価する。臨床評価による瘻孔改善は、開口又は排液性肛門周囲瘻孔の数がベースライン時から 50%以上減少した状態と定義する。
- ・Week 24 及び Week 48 時点で、臨床的寛解及び臨床評価による瘻孔寛解の両方を達成した被験者の割合：Week 24 及び Week 48：Week 24 及び Week 48 時点で、臨床的寛解及び臨床評価による瘻孔寛解の両方を達成した被験者の割合を評価する。臨床評価による瘻孔の寛解は、新たな瘻孔又は膿瘍が認められず、自発的又は軽い指押しで二次口による排膿がみられず、治療した全ての二次口が 100%閉鎖した状態と定義する。
- ・ベースラインから Week 48 までの来院ごとの肛門周囲疾患活動性指標 Perianal Disease Activity Index (PDAI) の全体的なスコア、退院スコア、疼痛スコアの経時的な変化：ベースラインから Week48 まで：ベースラインから Week 48 までの来院ごとの PDAI の全体的なスコア、退院スコア、疼痛スコアの経時的な変化を評価する。PDAI スコアは、クローン病に伴う肛門周囲病変の重症度を評価するスコアリングシステムである。次の 5 項目が含まれる：(a) 退院；(0=排膿なし~4=重度の糞便汚染) (b) 疼痛；(0=活動なし~4=重度の疼痛、重度の制限) 3 性活動の制限；(0=肛門周囲病変/スキнтаッグなし~4=性行為不能) (d) 肛門周囲病変の種類；(0=肛門周囲病変/皮膚病変なし~4=肛門括約筋の潰瘍又は瘻孔で皮膚の顕著な損傷) 及び (e) 硬結の程度；(0=硬結なし~4=肉眼的な波動/膿瘍。スコアが高いほど重症又は活動性疾患であることを示す。
- ・Week 48 までの経時的な来院の臨床評価による瘻孔改善を達成した被験者の割合：Week 48 まで：Week 48 までの経時的な来院の臨床評価による瘻孔改善を達成した被験者の

割合を報告する。臨床評価による瘻孔改善は、開口又は排液性肛門周囲瘻孔の数がベースライン時から 50%以上減少した状態と定義する。

・ Week 48 までの経時的な来院の臨床評価による瘻孔寛解を達成した被験者の割合：Week 48 まで：Week 48 までの経時的な来院の臨床評価による瘻孔寛解を達成した被験者の割合を報告する。臨床評価による瘻孔の寛解は、新たな瘻孔又は膿瘍が認められず、自発的又は軽い指押しで二次口による排膿がみられず、治療した全ての二次口が 100%閉鎖した状態と定義する。

・ Week 24 時点で臨床的瘻孔寛解を達成した被験者のうち、Week 48 時点で臨床評価による瘻孔寛解を達成した被験者の割合：Week 48：Week 24 時点で臨床的瘻孔寛解を達成した被験者のうち、Week 48 時点で臨床評価による瘻孔寛解を達成した被験者の割合を評価する。臨床評価による瘻孔の寛解は、新たな瘻孔又は膿瘍が認められず、自発的又は軽い指押しで二次口による排膿がみられず、治療した全ての二次口が 100%閉鎖した状態と定義する。

・ Week 24 時点で瘻孔の寛解又は改善を達成した被験者のうち、Week 48 時点で臨床評価による瘻孔寛解を達成した被験者の割合：Week 48：Week 24 時点で瘻孔の寛解又は改善（臨床的評価又は放射線評価のいずれかにより定義する）を達成した被験者のうち、Week 48 時点で臨床評価による瘻孔寛解を達成した被験者の割合を報告する。臨床評価による瘻孔の寛解は、新たな瘻孔又は膿瘍が認められず、自発的又は軽い指押しで二次口による排膿がみられず、治療した全ての二次口が 100%閉鎖した状態と定義する。

・ 臨床的瘻孔寛解までの期間：Week 96 まで：臨床的瘻孔寛解までの期間を報告する。臨床評価による瘻孔寛解は、新たな瘻孔又は膿瘍が認められず、（自発的又は軽い指押しで確認）二次口からの排膿がみられず、治療した全ての二次口が 100%閉鎖した状態と定義する。

・ Week 24 と Week 48 時点で現存するすべての瘻孔を MRI で評価した際に、放射線学的に瘻孔の線維化が優勢な状態を達成している被験者の割合：Week 24 と Week 48：Week 24 と Week 48 時点で現存するすべての瘻孔を MRI で評価した際に、放射線学的に瘻孔の線維化が優勢な状態を達成している被験者の割合を報告する。

・ Week 48 時点の MRI で評価した放射線学的所見に基づき放射線学的寛解を達成した被験者の割合：Week 48：Week 48 時点の MRI で評価した放射線学的所見に基づき放射線学的寛解した被験者の割合を報告する。放射線学的寛解は、MRI 結果の盲検下中央判定による確認により肛門周囲瘻に 2 cm を超える膿瘍がないと確認された状態と定義する。

・ Week 24 時点で放射線学的寛解を達成した被験者のうち、Week 48 時点の MRI で評価した放射線学的寛解を達成した被験者の割合：Week 48：Week 24 時点で放射線学的寛解を達成した被験者のうち、Week 48 時点の MRI で評価した放射線学的寛解を達成した被験者の割合を報告する。放射線学的寛解は、MRI 結果の盲検下中央判定による確認により肛門周囲瘻に 2 cm を超える膿瘍がないと確認された状態と定義する。

・ Week 24 時点での臨床的及び放射線学的瘻孔寛解の両方を達成した被験者のうち、Week 48 時点で臨床評価による及び放射線学的な瘻孔寛解の両方を達成した被験者の割合：Week 48：Week 24 時点での臨床的及び放射線学的瘻孔寛解の両方を達成した被験者のうち、Week 48 時点で臨床評価による及び放射線学的な（MRI で評価）瘻孔寛解の両方を達成した被験者の割合。

・ Week 24 時点での臨床的瘻孔改善を達成した被験者のうち、Week 48 時点で臨床評価による及び放射線学的な瘻孔寛解の両方を達成した被験者の割合：Week 48：Week 24 時点での臨床的瘻孔改善を達成した被験者のうち、Week 48 時点で臨床評価による及び放射線学的な（MRI で評価）瘻孔寛解の両方を達成した被験者の割合を報告する。

・ ベースライン時に MRI で直腸炎が確認された被験者のうち、Week 48 時点で直腸炎がある被験者の割合：Week 48：ベースライン時に MRI で直腸炎が確認された被験者のうち、Week 48 時点で直腸炎がある被験者の割合を報告する。直腸炎は直腸粘膜の炎症と定義する。

・ ベースラインから Week 48 までの来院ごとの Magnetic Resonance Novel Index for Fistula Imaging in Crohn's Disease (MAGNIFI-CD) の経時的な変化：ベースラインから Week 48 まで：ベースラインから Week 48 までの来院ごとの MAGNIFI-CD の経時的な変化を報告する。MAGNIFI-CD は、造影後の T1 強調画像における瘻管数、瘻孔長、原発巣の高信号度、主要な特徴、拡張及び炎症性腫瘤を含む 6 項目の MRI 評価に基づく。MAGNIFI-CD 総スコアは、0（疾患活動性なし）から 25（重度の疾患活動性）の範囲であ

る。MRI データを評価し、Van Assche 指標 (VAI) 及び modified VAI (mVAI) と比較して、動作特性が改善された肛門周囲瘻孔の CD 活性を判定する。

・ ベースラインから Week 48 までの来院ごとの炎症性腸疾患 QOL 調査票 (IBDQ) の経時的な変化：ベースラインから Week48 まで：ベースラインから Week 48 までの来院ごとの炎症性腸疾患 QOL 調査票 (IBDQ) の経時的な変化を報告する。IBDQ は、腸症状 (軟便, AP), 全身症状 (疲労, 睡眠パターンの変化), 社会的機能 (出勤状況, 社会的活動中止の必要性) 及び心理機能 (怒り, うつ病, 過敏性) の 4 項目にわたり患者報告アウトカム(PROs)を評価する, IBD 患者対象のバリデーション済みの 32 項目の自己報告式質問票である。スコア範囲は 32~224 で、スコアが高いほどアウトカムが良好であることを示す。

・ ベースラインから Week 48 までの来院ごとの Functional Assessment of Chronic Illness Therapyfatigue (FACIT-F) スコアの経時的な変化変化：ベースライン;Week 48 まで：ベースラインから Week 48 までの FACIT-F スコアの経時的な変化を報告する。FACIT-F は、疲労, 脱力, 疲労による日常活動の困難さを評価する自己報告式質問票である。サブスケールは疲労を測定する 13 の項目から構成されている。各 13 項目には 5 つの回答カテゴリーがある：:全くない(=0), 少しある(=1), 多少ある(=2), 多い(=3), 非常に多い(=4)。FACIT-Fatigue サブスケールスコアの合計は、13 項目のスコア(予備スコア [4-スコア])の合計として算出され、0 から 52 の範囲で、スコアが高いほど疲労が少ないことを示す。ベースラインからの正の変化は疲労の改善を示す。スコアが高いほど機能が良好であるか疲労が少ないことを示すスコアを規定するのに適切な場合は項目を逆採点する。

・ ベースラインから Week 48 までの来院ごとの Work Productivity and Activity Impairment Questionnaire:Crohn's Disease (WPAI:CD) の経時的な変化：ベースライン;Week 48 まで：ベースラインから Week 48 までの来院ごとの WPAI:CD の経時的な変化を報告する。WPAI:CD では、過去 7 日間の仕事及び活動に対する CD の影響を評価する。WPAI:CD の特徴は、WPAI (仕事の生産性および活動障害に関する質問票) の健康全般バージョンの「健康上の問題」を、「CD」に置き換えていることである。この質問票は 6 つの質問で構成されており、以下の内容について聞き取りを行う。雇用状況, CD による欠勤時間, その他の理由による欠勤時間, 実際に仕事をした時間, CD が仕事の生産性に影響を及ぼした程度 [0 (影響なし) ~10 (完全な障害)], CD が日常の活動に影響を及ぼした程度 (0~10)。欠勤時間の合計と就業時の障害の合計により、全体的な労働障害 (生産性損失) スコアが得られる。スコアは障害/生産性損失の割合で表され、スコアが高いほど障害が大きいことを示す。

・ ベースラインから Week 48 までの来院ごとの European Quality-of-Life Five Dimension Five Level Scale (EQ5D-5L) スコアに基づく生活の質の経時的な変化：ベースラインから Week 48 まで：ベースラインから Week 48 までの来院ごとの生活の質 (EQ5D-5L) スコアの経時的な変化を報告する。EQ-5D-5L は健康状態の一般的な尺度である。EQ-5D-5L は 5 項目の質問票であり、0 (想像できる最も悪い健康状態) から 100 (想像できる最も良い健康状態) までの 5 つの領域を評価する。

・ ベースラインから Week 48 までの来院ごとの Jorge-Wexner Score の経時的な変化：ベースライン;Week48 まで：ベースラインから Week 48 までの来院ごとの Jorge-Wexner Score の経時的な変化を報告する。Jorge-Wexner スコアシステムは頻度と様々な肛門失禁症状をクロス集計する。

・ ベースラインから Week 48 までの来院ごとの Inflammatory Bowel Disease - Disability Index (IBD-DI) の経時的な変化：ベースライン;Week48 まで：ベースラインから Week 48 までの来院ごとの Inflammatory Bowel Disease - Disability Index (IBD-DI) の経時的な変化を報告する。IBD-DI は、全体的な健康関連, 心身機能, 身体構造, 活動参加及び環境因子の 5 領域を評価する 28 の項目からなる。各項目の反応は評価した各領域ごとに 0~4 までの評価をつける。全体的な障害の程度を示す複合最終スコアは、-80 (最大の障害度) から 22 (障害なし) の範囲である。

・ 治験薬投与下で発現した有害事象 (TEAE) が確認された被験者の数：Week 48 及び Week96 まで：有害事象 (AE) とは、治験中に医薬品 (治験薬を含む) が投与された被験者に生じた、あらゆる好ましくない医療上の出来事をいう。有害事象は必ずしも医薬品 (治験薬を含む) との因果関係が認められるもののみを指すものではない。TEAE は、治験薬の初回投与と日以降に発症または悪化した AE と定義する。

・ 治験薬投与下で発現した重篤な有害事象 (TESAE) が確認された被験者の数：Week 48 及び Week96 まで：重篤な有害事象 (SAE) とは、投与量に関わらず生じた、死亡に至

るもの、生命を脅かすもの、入院又は入院期間の延長が必要となるもの、永続的又は顕著な障害／機能不全に陥るもの、先天異常／先天性欠損を来すもの、医薬品を介する感染因子伝播の疑いがあるもの、あらゆる好ましくない医療上の出来事のことを言う。TESAE は、治験薬投与から最終投与後までの間に、治療前にはなかった、あるいは治療前の状態と比較して悪化した重篤な事象と定義する。

Secondary Outcome(s)

- Percentage of Participants who Achieve Combined Fistula Remission at Week 48:Week 48:Percentage of participants who achieve combined fistula remission at Week 48 will be reported.
- Percentage of Participants who Achieve Clinically Assessed Fistula Remission:Week 24:Percentage of participants who achieve clinically assessed fistula remission will be reported. Clinically assessed fistula remission is defined as 100% closure of all treated external openings, without development of new fistulas or abscesses and without any drainage by the external openings, occurring spontaneously or after gentle finger compression.
- Percentage of Participants who Achieve Radiological Fistula Remission Based on Radiological Findings Assessed by MRI:Week 24:Percentage of participants who achieve radiological fistula remission based on radiological findings assessed by MRI will be reported. Radiological remission is defined as absence of collections >2 cm of the perianal fistulas in at least two of three dimensions, confirmed by a blinded central review of the MRI results.
- Percentage of Participants who Achieve Clinically Assessed Fistula Response at Week 24:Week 24:Percentage of participants who achieve clinically assessed fistula response at Week 24 will be reported. Clinically assessed fistula response is defined as a greater than or equal to (\geq) 50% reduction from baseline in number of open or draining perianal fistulas.
- Percentage of Participants who Achieve Clinically Assessed Fistula Response at Week 12:Week 12:Percentage of participants who achieve clinically assessed fistula response at Week 12 will be reported. Clinically assessed fistula response is defined as \geq 50% reduction from baseline in number of open or draining perianal fistulas.
- Change from Baseline in Crohn's Disease Activity Index (CDAI) by Visit Over Time Through Week 48:Baseline up to Week 48:Change from baseline in CDAI by visit over time will be reported. CDAI will be assessed by collecting information on 8 different Crohn's disease-related variables: extraintestinal manifestations, abdominal mass, weight, hematocrit, total number of liquid or very soft stools, abdominal pain (AP)/cramping, use of antidiarrheal drug(s) and/or opiates, and general well-being with scores ranging from 0 to approximately 600. The last 4 variables are scored over 7 days by the participant on a diary card that participants are to complete on a daily basis.
- Percentage of Participants who Achieve Clinical Remission (CDAI less than [$<$] 150) by Visit Over Time Through Week 48 Among Participants with CDAI Greater than ($>$) 150 at Baseline:Through Week 48:Percentage of participants who achieve clinical remission (CDAI $<$ 150) by visit over time through Week 48 among participants with CDAI $>$ 150 at baseline will be reported. CDAI will be assessed by collecting information on 8 different Crohn's disease related variables: extra-intestinal manifestations, abdominal mass, weight, hematocrit, total number of liquid or very soft stools, abdominal pain [AP]/cramping, use of antidiarrheal drug(s) and/or opiates, and general well-being with scores ranging from 0 to approximately 600. The last 4 variables are scored over 7 days by the participant on a diary card that participants are to complete on a daily basis.

- Percentage of Participants who Achieve a Clinical Response by Visit Over Time Through Week 48 Among Participants with CDAI >150 at Baseline:Through Week 48:Percentage of participants who achieve a clinical response by visit over time through Week 48 among participants with CDAI >150 at baseline will be reported. Clinical response is defined greater than or equal to (\geq) 100-point reduction from baseline in CDAI, or CDAI <150.
- Percentage of Participants who Achieve Steroid-free Clinical Remission by Visit Over Time Through Week 48 Among Participants with CDAI >150 at Baseline:Through Week 48:Percentage of participants who achieve steroid-free clinical remission by visit over time through Week 48 among participants with CDAI >150 at baseline will be reported. Steroid-free clinical remission is defined as CDAI <150 and not receiving corticosteroids by visit over time through Week 48 among participants with CDAI >150 at baseline.
- Percentage of Participants who Achieve Combined Clinical Response and Clinically Assessed Fistula Response Among Participants With CDAI >220 at Baseline:Week 24 and Week 48:Percentage of participants who achieve combined clinical response and clinically assessed fistula response among participants with CDAI >220 at baseline at baseline will be reported. Clinical response is defined \geq 100-point reduction from baseline in CDAI, or CDAI <150. Clinically assessed fistula response is defined as \geq 50% reduction from baseline in number of open or draining perianal fistulas.
- Percentage of Participants who Achieve Combined Clinical Remission and Clinically Assessed Fistula Remission Among Participants with CDAI >220 at Baseline:Week 24 and Week 48:Percentage of participants who achieve combined clinical remission and clinically assessed fistula remission among participants with CDAI >220 at baseline at will be reported. Clinical remission is defined as CDAI <150. Clinically assessed fistula remission is defined as 100% closure of all treated external openings, without development of new fistulas or abscesses and without any drainage by the external openings, occurring spontaneously or after gentle finger compression.
- Percentage of Participants who Achieve Combined Clinical Response and Clinically Assessed Fistula Remission Among Participants with CDAI >220 at Baseline:Week 24 and Week 48:Percentage of participants who achieve combined clinical response and clinically assessed fistula remission among participants with CDAI >220 at baseline will be reported. Clinical response is defined \geq 100-point reduction from baseline in CDAI, or CDAI <150. Clinically assessed fistula remission is defined as 100% closure of all treated external openings, without development of new fistulas or abscesses and without any drainage by the external openings, occurring spontaneously or after gentle finger compression.
- Percentage of Participants who Achieve Combined Clinical Remission and Clinically Assessed Fistula Response among Participants with CDAI >220 at Baseline:Week 24 and Week 48:Percentage of participants who achieve combined clinical remission and clinically assessed fistula response among participants with CDAI >220 at baseline will be reported. Clinically assessed fistula response is defined as \geq 50% reduction from baseline in number of open or draining perianal fistulas.
- Percentage of Participants who Achieve Combined Clinical Response and Clinically Assessed Fistula Response at Week 24 and Week 48:Week 24 and Week 48:Percentage of participants who achieve combined clinical response and clinically assessed fistula response at Week 24 and Week 48 will be reported. Clinical response is defined \geq 100-point reduction from baseline in CDAI, or CDAI <150. Clinically assessed fistula response is defined as \geq 50% reduction from baseline in number of open or draining perianal fistulas.
- Percentage of Participants who Achieve Combined Clinical Response and Clinically Assessed Fistula Remission at Week 24 and Week 48:Week 24 and Week 48:Percentage of participants who achieve combined clinical response and clinically assessed fistula remission at Week 24 and Week 48 will be reported. Clinical response

is defined ≥ 100 -point reduction from baseline in CDAI, or CDAI < 150 . Clinically assessed fistula remission is defined as 100% closure of all treated external openings, without development of new fistulas or abscesses and without any drainage by the external openings, occurring spontaneously or after gentle finger compression.

- Percentage of Participants who Achieve Combined Clinical Remission and Clinically Assessed Fistula Response at Week 24 and Week 48: Week 24 and Week 48: Percentage of participants who achieve combined clinical remission and clinically assessed fistula response at Week 24 and Week 48 will be reported. Clinically assessed fistula response is defined as $\geq 50\%$ reduction from baseline in number of open or draining perianal fistulas.

- Percentage of Participants who Achieve Combined Clinical Remission and Clinically Assessed Fistula Remission at Week 24 and Week 48: Week 24 and Week 48: Percentage of participants who achieve combined clinical remission and clinically assessed fistula remission will be reported. Clinically assessed fistula remission is defined as 100% closure of all treated external openings, without development of new fistulas or abscesses and without any drainage by the external openings, occurring spontaneously or after gentle finger compression.

- Change from Baseline in Perianal Disease Activity Index (PDAI) Overall Score, Discharge Score, and Pain Score by Visit Over Time Through Week 48: Baseline up to Week 48: Change from baseline in PDAI overall score, discharge score, and pain score by visit over time through Week 48 will be reported. The PDAI is a scoring system to evaluate the severity of perianal lesion associated with Crohn's disease. It includes the following 5 items: (a) Discharge; (0=no discharge to 4=Gross fecal soiling) (b) Pain; (0=no activity to 4=severe pain, severe limitation) (c) Restriction of sexual activity; (0=no perianal disease/skin tags to 4=unable to engage in sexual activity) (d) Type of perianal disease; (0=no perianal disease/skin tags to 4=Anal sphincter ulceration or fistulae with significant undermining of skin) and (e) Degree of induration; (0=no induration to 4=gross fluctuance/abscess. Higher scores indicate more severe or active disease.

- Percentage of Participants who Achieve Clinically Assessed Fistula Response by Visit Over Time Through Week 48: Through Week 48: Percentage of participants with clinically assessed fistula response by visit over time through Week 48 will be reported. Clinically assessed fistula response is defined as $\geq 50\%$ reduction from baseline in number of open or draining perianal fistulas.

- Percentage of Participants who Achieve Clinically Assessed Fistula Remission by Visit over Time Through Week 48: Through Week 48: Percentage of participants with clinically assessed fistula remission by visit over through Week 48 time will be reported. Clinically assessed fistula remission is defined as 100% closure of all treated external openings, without development of new fistulas or abscesses and without any drainage by the external openings, occurring spontaneously or after gentle finger compression.

- Percentage of Participants who Achieve Clinically Assessed Fistula Remission at Week 48 Among the Participants who Achieve Clinical Fistula Remission at Week 24: Week 24: Week 48: Percentage of participants who achieve clinically assessed fistula remission at Week 48 among the participants who achieve clinical fistula remission at Week 24 will be reported. Clinically assessed fistula remission is defined as 100% closure of all treated external openings, without development of new fistulas or abscesses and without any drainage by the external openings, occurring spontaneously or after gentle finger compression.

- Percentage of Participants who Achieve Clinically Assessed Fistula Remission at Week 48 Among Those who Achieve Fistula Remission or Response at Week 24: Week 24: Week 48: Percentage of participants achieving clinically assessed fistula remission at Week 48 among those who achieve fistula remission or response (defined either by clinical or radiological assessment) at Week 24 will be reported. Clinically assessed fistula remission is defined as 100% closure of all treated external openings, without

development of new fistulas or abscesses and without any drainage by the external openings, occurring spontaneously or after gentle finger compression.

- Time to Clinical Fistula Remission:Up to Week 96:Time to clinical fistula remission will be reported. Clinical fistula remission is defined as 100% closure of all treated external openings without development of new fistulas or abscesses and without any drainage by the external openings (occurring spontaneously or after gentle finger compression).

- Percentage of Participants who Achieve Radiological Fistula Predominantly Fibrotic Status for all Existent Fistulas Assessed by MRI at Week 24 and Week 48:Week 24 and Week 48:Percentage of participants who achieve radiological fistula predominantly fibrotic status for all existent fistulas assessed by MRI at Week 24 and Week 48 will be reported.

- Percentage of participants who Achieve Radiological Remission Based on Radiological Findings Assessed by MRI at Week 48:Week 48:Percentage of participants with radiological remission based on radiological findings assessed by MRI at Week 48 will be reported. Radiological remission is defined as absence of collections >2 cm of the perianal fistulas, confirmed by a blinded central review of the MRI results.

- Percentage of Participants who Achieve Radiological Remission Assessed by MRI at Week 48 Among the Participants who Achieve Radiological Remission at Week 24:Week 48:Percentage of participants who achieve radiological remission assessed by MRI at Week 48 among the participants who achieve radiological remission at Week 24 will be reported. Radiological remission is defined as absence of collections >2 cm of the perianal fistulas, confirmed by a blinded central review of the MRI results.

- Percentage of Participants who Achieve Combined Clinically Assessed and Radiological Fistula Remission at Week 48 Among the Participants who Achieve Combined Clinical and Radiological Fistula Remission at Week 24:Week 48:Percentage of participants who achieve combined clinically assessed and radiological (assessed by MRI) fistula remission at Week 48 among the participants who achieve combined clinical and radiological fistula remission at Week 24.

- Percentage of Participants who Achieve Combined Clinically Assessed and Radiological Fistula Remission as Week 48 Among the Participants with Clinical Fistula Response at Week 24:Week 48:Percentage of participants who achieve combined clinically assessed and radiological (assessed by MRI) fistula remission at Week 48 among the participants who achieve clinical fistula response at Week 24 will be reported.

- Percentage of Participants with Proctitis at Week 48 Among Participants with MRI confirmed Proctitis at Baseline:Week 48:Percentage of participants with proctitis at Week 48 among participants with MRI-confirmed proctitis at baseline will be reported. Proctitis is defined as the inflammation of the lining of the rectum.

- Change from Baseline in Magnetic Resonance Novel Index for Fistula imaging in Crohn's disease (MAGNIFI-CD) by Visit Over Time Through Week 48:Baseline up to Week 48:Change from baseline in MAGNIFI-CD by visit over time through Week 48 will be reported. The MAGNIFI-CD is based on MRI assessment of 6 items including number of fistula tracts, fistula length, hyperintensity of primary tract on post-contrast T1-weighted images, dominant feature, extension, and inflammatory mass. The total MAGNIFI-CD score ranges from 0 (no disease activity) to 25 (severe disease activity). It assesses the MRI data and determines perianal fistulizing CD activity with improved operating characteristics compared to the Van Assche Index (VAI) and the modified VAI (mVAI).

- Change from Baseline in Inflammatory Bowel Disease Questionnaire (IBDQ) by Visit Over Time Through Week 48:Baseline up to Week 48:Change from baseline in Inflammatory Bowel Disease Questionnaire (IBDQ) by visit over time through Week 48 will be reported. The IBDQ is a validated, 32-item, self-reported questionnaire for participants with IBD to evaluate patient reported outcomes (PROs) across 4 dimensions: bowel symptoms (loose stools, AP), systemic symptoms (fatigue, altered sleep

pattern), social function (work attendance, need to cancel social events), and emotional function (anger, depression, irritability). Scores range from 32 to 224, with higher scores indicating better outcomes.

- Change From Baseline in Functional Assessment of Chronic Illness Therapy-fatigue (FACIT-F) Score by Visit Over Time Through Week 48:Baseline; Up to Week 48:Change From baseline in FACIT-F Score at Week 48 will be reported. The FACIT-F is a questionnaire that assesses self-reported tiredness, weakness, and difficulty conducting usual activities due to fatigue. The subscale consists of 13-item instrument to measure fatigue. Each of the 13 items has a set of five response categories: Not at all (=0), A little bit (=1), Somewhat (=2), Quite a bit (=3) and Very much (=4). A total FACIT-Fatigue subscale score is calculated as the sum of the 13 item scores (reserved scores [4 - score]) and ranges from 0 to 52, with a higher score indicating less fatigue. Positive changes from baseline indicate improvement of fatigue. Items are reverse scored when appropriate to provide a scale in which higher scores represent better functioning or less fatigue.

- Change From Baseline in Work Productivity and Activity Impairment Questionnaire: Crohn's Disease (WPAI:CD) by Visit Over Time Through Week 48:Baseline; Up to Week 48:Change from baseline in WPAI:CD by visit over time through Week 48 will be reported. The WPAI:CD assesses the impact of CD on work and activity during the past 7 days. The specificity of WPAI:CD is achieved by replacing "health problems" in the general health version of the WPAI with "CD." It consists of 6 questions, which elicit the following information: employment status; hours missed due to CD; hours missed due to other reasons; hours actually worked; the degree to which CD affected productivity while working from 0 (no effect) to 10 (maximum impairment); and the degree to which CD affected regular activities (from 0-10). The sum of worktime missed and impairment at work yields the overall work impairment (productivity loss) score; scores are expressed as percent of impairment/productivity loss, with higher scores indicating greater impairment.

- Change from Baseline in Quality-of-life as Assessed by European Quality-of-Life Five Dimension Five Level Scale (EQ5D-5L) Score by Visit Over Time Through Week 48:Baseline up to Week 48:Change from baseline in quality-of-life (EQ5D-5L) score by visit over time through Week 48 will be reported. The EQ-5D-5L is a generic measure of health status. The EQ-5D-5L is a 5-item questionnaire that assesses 5 domains ranging from 0 (worst imaginable health state) to 100 (best imaginable health state).

- Change from Baseline in the Jorge-Wexner Score by Visit Over Time Through Week 48:Baseline; Through Week 48:Change from baseline in the Jorge-Wexner score by visit over time through Week 48 will be reported. The Jorge-Wexner scoring system cross-tabulates frequencies and different anal incontinence presentations.

- Change from Baseline in the Inflammatory Bowel Disease-Disability Index (IBD-DI) by Visit Over Time Through Week 48:Baseline; Through Week 48:Change from baseline in the Inflammatory Bowel Disease-Disability Index (IBD-DI) by visit over time through Week 48 will be reported. The IBD-DI consists of 28 items that evaluate the 5 domains of overall health, body function, body structures, activity participation and environmental factors. Each item response is graded from 0 to 4 for each area evaluated (0 = very good; 1 = Good; 2 = medium; 3 = Bad; 4 = Very bad). The final composite score representative of the overall degree of disability ranging from -80 (maximum degree of disability) to 22 (no disability).

- Number of Participants with Treatment-emergent Adverse Events (TEAEs): Up to Week 48 and Week 96: An adverse event (AE) is any untoward medical occurrence in a clinical study participant administered a pharmaceutical (investigational or non-investigational) product. An AE does not necessarily have a causal relationship with the intervention. TEAEs are defined as AEs with onset or worsening on or after date of first dose of study treatment.

-Number of Participants with Treatment-emergent Serious Adverse Events (TESAEs): Up to Week 48 and Week 96: An serious adverse event (SAE) is any untoward medical

	<p>occurrence that at any dose results in death, is life-threatening, requires inpatient hospitalization or prolongation of existing hospitalization, results in persistent or significant disability/incapacity, is a congenital anomaly/birth defect, is a suspected transmission of any infectious agent via a medicinal product. TESAEs are defined as serious events between administration of study drug and after the last dose that were absent before treatment or that worsen relative to pretreatment state.</p>
--	---