

TABLE OF CONTENTS

LIST OF TABLES	5
LIST OF FIGURES	8
略号および用語の定義一覧.....	11
1. 製品開発の根拠.....	13
1.1. COVID-19 の臨床像および疫学.....	13
1.2. 臨床開発計画	14
1.2.1. 開発の背景.....	14
1.2.1.1. COVID-19 に対する現在の治療	14
1.2.1.2. BNT162b2 開発の経緯	15
1.2.2. 候補ワクチン	15
1.2.2.1. ワクチンの特性.....	16
1.2.3. ワクチンの開発プログラム.....	16
1.2.3.1. 非臨床試験	16
1.2.3.2. 臨床試験.....	17
1.3. ガイドラインおよび規制当局の助言.....	20
1.3.1. 新型コロナウイルスワクチン戦略相談.....	21
2. 生物薬剤学に関する概括評価.....	22
2.1. 製剤開発	22
2.2. 生物薬剤学試験	22
2.3. 臨床試験で用いた生物学的および理化学的分析法.....	22
3. 臨床薬理に関する概括評価.....	23
4. 有効性（免疫原性を含む）の概括評価.....	24
4.1. 有効性の評価項目および統計的手法.....	24
4.1.1. 有効性の評価項目（C4591001 試験）	24
4.1.1.1. 有効性の主要評価項目	24
4.1.1.2. 有効性の副次評価項目	24
4.1.1.3. COVID-19 症例判定	25
4.1.2. 有効性の統計的手法（C4591001 試験）	26
4.1.2.1. 症例数の設定	27
4.1.2.2. 有効性の統計解析	27
4.2. 免疫原性の評価項目および統計的手法.....	28

4.2.1. 免疫原性の評価項目 (BNT162-01 試験)	28
4.2.2. 免疫原性の評価項目 (C4591001 試験)	28
4.2.3. 免疫原性の統計的手法	29
4.2.3.1. 免疫原性の統計解析 (BNT162-01 試験)	29
4.2.3.2. 免疫原性の統計解析 (C4591001 試験)	30
4.3. 有効性の結果	30
4.3.1. 有効性の中間解析 (C4591001 試験)	31
4.3.1.1. 有効性の解析対象集団 (中間解析)	31
4.3.1.2. 有効性の主要評価の結果 (中間解析)	34
4.3.1.3. その他の有効性の結果 (中間解析)	37
4.3.1.4. 有効性の結果のまとめ (中間解析)	38
4.3.2. 有効性の最終解析 (C4591001 試験)	39
4.3.2.1. 有効性解析対象集団 (最終解析)	39
4.3.2.2. 有効性の主要評価の結果 (最終解析)	42
4.3.2.3. 有効性の副次評価の結果 (最終解析)	58
4.3.2.4. 有効性の結果のまとめ (最終解析)	67
4.4. 免疫原性の結果	68
4.4.1. 免疫原性の結果 (BNT162-01 試験, 第 1 相部分)	68
4.4.1.1. T 細胞反応	68
4.4.1.2. SARS-CoV-2 血清中和抗体価	71
4.4.2. 免疫原性の結果 (C4591001 試験, 第 1 相部分)	72
4.4.2.1. SARS-CoV-2 血清中和抗体価および抗原特異的結合 IgG 抗体濃度	72
4.4.3. 免疫原性の結果 (C4591001 試験, 第 2 相部分)	74
4.4.3.1. 免疫原性解析対象集団	74
4.4.3.2. SARS-CoV-2 血清中和抗体価および S1 結合 IgG 抗体濃度	78
4.4.3.3. SARS-CoV-2 血清中和抗体価および S1 結合 IgG 抗体濃度 (ベースライン時の SARS-CoV-2 感染状況別)	82
4.4.4. 免疫原性の結論	87
5. 安全性の概括評価	88
5.1. 安全性評価項目および解析方法	88
5.1.1. BNT162-01 試験の安全性評価項目	88
5.1.2. C4591001 試験の安全性評価項目	88

5.1.2.1. 第1相部分の安全性評価項目	88
5.1.2.2. 第2/3相部分の安全性評価項目	89
5.1.2.3. 全ての開発相における安全性の評価	90
5.1.3. 安全性解析方法	91
5.1.3.1. BNT162-01 試験	91
5.1.3.2. C4591001 試験	91
5.2. 安全性の結果–BNT162-01 試験第1相部分	92
5.2.1. 安全性解析対象集団	92
5.2.2. 反応原性	93
5.2.2.1. 局所反応	93
5.2.2.2. 全身反応	93
5.2.3. 有害事象	94
5.2.3.1. 有害事象の概要	94
5.2.3.2. 有害事象の解析	95
5.2.3.3. 死亡およびその他の重篤な有害事象	96
5.2.3.4. 有害事象による中止	96
5.3. 安全性の結果 – C4591001 試験の第1相部分	96
5.3.1. 安全性解析対象集団	97
5.3.2. 反応原性	97
5.3.2.1. 局所反応	98
5.3.2.2. 全身反応	98
5.3.3. 有害事象	99
5.3.3.1. 有害事象の概略	99
5.3.3.2. 有害事象の解析	100
5.3.3.3. 死亡および重篤な有害事象	102
5.3.3.4. 有害事象による中止	102
5.4. 安全性の結果 – C4591001 試験の第2相部分	102
5.4.1. 安全性解析対象集団	102
5.4.2. 反応原性	103
5.4.2.1. 局所反応	103
5.4.2.2. 全身反応	105
5.4.3. 有害事象の概要	107

5.4.4. 有害事象の解析.....	107
5.4.5. 死亡およびその他の重篤な有害事象.....	108
5.4.6. 有害事象による中止.....	109
5.5. 安全性の結果 – C4591001 試験の第3相部分.....	109
5.5.1. 安全性解析対象集団.....	109
5.5.2. 反応原性.....	117
5.5.2.1. 局所反応.....	117
5.5.2.2. 全身反応.....	119
5.5.3. 有害事象.....	123
5.5.3.1. 有害事象の概要.....	123
5.5.3.2. 有害事象の解析.....	128
5.5.3.3. 死亡.....	223
5.5.3.4. 重篤な有害事象.....	224
5.5.3.5. 有害事象による中止.....	243
5.6. 臨床検査値の評価.....	253
5.6.1. 臨床検査値の評価 – BNT162-01 試験.....	253
5.6.2. 臨床検査値の評価 – C4591001 試験.....	253
5.7. その他の安全性評価 – C4591001 試験.....	254
5.7.1. 重症 COVID-19.....	254
5.7.2. 妊娠.....	254
5.7.3. 副反応.....	254
5.8. 特別な患者集団および状況下における安全性.....	255
5.8.1. 高齢者.....	255
5.8.2. 小児.....	255
5.8.3. 妊娠および授乳時の使用.....	255
5.8.4. 免疫不全者への接種.....	256
5.8.5. その他の安全性に関する留意事項.....	256
5.9. 安全性の結論.....	256
6. ベネフィットとリスクに関する結論.....	259
6.1. ベネフィット.....	259
6.2. リスク.....	260
6.3. ベネフィット・リスク評価.....	260

6.4. 補遺	262
7. 参考文献.....	284

LIST OF TABLES

Table 1.	Efficacy Populations – Interim Analysis 1	32
Table 2.	Demographic Characteristics – Subjects Without Evidence of Infection Prior to 7 Days After Dose 2 – Evaluable Efficacy Population (7 Days) – Interim Analysis 1	33
Table 3.	Vaccine Efficacy – First COVID-19 Occurrence From 7 Days After Dose 2 – Subjects Without Evidence of Infection Prior to 7 Days After Dose 2 – Evaluable Efficacy Population (7 Days) – Interim Analysis 1	35
Table 4.	Vaccine Efficacy – First COVID-19 Occurrence From 7 Days After Dose 2, by Subgroup – Subjects Without Evidence of Infection Prior to 7 Days After Dose 2 – Evaluable Efficacy Population (7 Days) – Interim Analysis 1.....	36
Table 5.	Severe COVID-19 Occurrence After Dose 1 – Dose 1 All-Available Efficacy Population – Interim Analysis 1.....	38
Table 6.	Efficacy Populations	40
Table 7.	Demographic Characteristics – Subjects Without Evidence of Infection Prior to 7 Days After Dose 2 – Evaluable Efficacy (7 Days) Population.....	41
Table 8.	Vaccine Efficacy – First COVID-19 Occurrence From 7 Days After Dose 2 – Subjects Without Evidence of Infection Prior to 7 Days After Dose 2 – Evaluable Efficacy (7 Days) Population.....	43
Table 9.	Vaccine Efficacy – First COVID-19 Occurrence From 7 Days After Dose 2 – Subjects Without Evidence of Infection Prior to 7 Days After Dose 2 – Dose 2 All-Available Efficacy Population.....	44
Table 10.	Vaccine Efficacy – First COVID-19 Occurrence From 7 Days After Dose 2 – Subjects With or Without Evidence of Infection Prior to 7 Days After Dose 2 – Evaluable Efficacy (7 Days) Population	45
Table 11.	Vaccine Efficacy – First COVID-19 Occurrence From 7 Days After Dose 2 – Subjects With or Without Evidence of Infection Prior to 7 Days After Dose 2 – Dose 2 All-Available Efficacy Population	46
Table 12.	Vaccine Efficacy – First COVID-19 Occurrence After Dose 1 – Dose 1 All-Available Efficacy Population.....	47
Table 13.	Vaccine Efficacy – First COVID-19 Occurrence From 7 Days After Dose 2, by Subgroup – Subjects Without Evidence of Infection Prior to 7 Days After Dose 2 – Evaluable Efficacy (7 Days) Population	50

Table 14.	Vaccine Efficacy – First COVID-19 Occurrence From 7 Days After Dose 2, by Subgroup – Subjects With or Without Evidence of Infection Prior to 7 Days After Dose 2 – Evaluable Efficacy (7 Days) Population	52
Table 15.	Vaccine Efficacy – First COVID-19 Occurrence From 7 Days After Dose 2, by Requested Subgroup – Subjects Without Evidence of Infection Prior to 7 Days After Dose 2 – Evaluable Efficacy (7 Days) Population	54
Table 16.	Vaccine Efficacy – First COVID-19 Occurrence From 7 Days After Dose 2, by Risk Status – Subjects Without Evidence of Infection Prior to 7 Days After Dose 2 – Evaluable Efficacy (7 Days) Population	56
Table 17.	Vaccine Efficacy – First COVID-19 Occurrence From 14 Days After Dose 2 – Subjects Without Evidence of Infection Prior to 14 Days After Dose 2 – Evaluable Efficacy (14 Days) Population	58
Table 18.	Vaccine Efficacy – First COVID-19 Occurrence From 14 Days After Dose 2 – Subjects With or Without Evidence of Infection Prior to 14 Days After Dose 2 – Evaluable Efficacy (14 Days) Population	59
Table 19.	Vaccine Efficacy – First Severe COVID-19 Occurrence From 7 Days After Dose 2 – Subjects Without Evidence of Infection Prior to 7 Days After Dose 2 – Evaluable Efficacy (7 Days) Population	60
Table 20.	Vaccine Efficacy – First Severe COVID-19 Occurrence From 7 Days After Dose 2 – Subjects With or Without Evidence of Infection Prior to 7 Days After Dose 2 – Evaluable Efficacy (7 Days) Population	61
Table 21.	Vaccine Efficacy – First Severe COVID-19 Occurrence After Dose 1 – Dose 1 All-Available Efficacy Population	62
Table 22.	Vaccine Efficacy – First Severe COVID-19 Occurrence From 14 Days After Dose 2 – Subjects Without Evidence of Infection Prior to 14 Days After Dose 2 – Evaluable Efficacy (14 Days) Population	63
Table 23.	Vaccine Efficacy – First Severe COVID-19 Occurrence From 14 Days After Dose 2 – Subjects With or Without Evidence of Infection Prior to 14 Days After Dose 2 – Evaluable Efficacy (14 Days) Population	64
Table 24.	Vaccine Efficacy – First COVID-19 Occurrence Based on CDC-Defined Symptoms From 7 Days After Dose 2 – Subjects Without Evidence of Infection Prior to 7 Days After Dose 2 – Evaluable Efficacy (7 Days) Population.....	65
Table 25.	Vaccine Efficacy – First COVID-19 Occurrence Based on CDC-Defined Symptoms From 7 Days After Dose 2 – Subjects With or Without Evidence of Infection Prior to 7 Days After Dose 2 – Evaluable Efficacy (7 Days) Population.....	66
Table 26.	Immunogenicity Populations – Phase 2	76
Table 27.	Demographic Characteristics – Phase 2 – Dose 2 Evaluable Immunogenicity Population	77

Table 28.	Summary of Geometric Mean Titers/Concentrations – Phase 2 – Dose 2 Evaluable Immunogenicity Population	81
Table 29.	Summary of Geometric Mean Fold Rises From Before Vaccination to Each Subsequent Time Point – Phase 2 – Dose 2 Evaluable Immunogenicity Population.....	82
Table 30.	Summary of Geometric Mean Titers/Concentrations by Baseline SARS-CoV-2 Status – Phase 2 – Dose 2 Evaluable Immunogenicity Population.....	84
Table 31.	Summary of Geometric Mean Fold Rises From Before Vaccination to Each Subsequent Time Point by Baseline SARS-CoV-2 Status – Phase 2 – Dose 2 Evaluable Immunogenicity Population	86
Table 32.	Follow-Up Time After Dose 2 – ~38000 Subjects for Phase 2/3 Analysis – Safety Population	109
Table 33.	Safety Population – ~38000 Subjects for Phase 2/3 Analysis.....	110
Table 34.	Demographic Characteristics – ~38000 Subjects for Phase 2/3 Analysis – Safety Population	111
Table 35.	Baseline Charlson Comorbidities – ~38000 Subjects for Phase 2/3 Analysis – Safety Population	112
Table 36.	Disposition of All Randomized Subjects – ~38000 Subjects for Phase 2/3 Analysis.....	114
Table 37.	Demographic Characteristics – Phase 2/3 (All Subjects) – Safety Population	116
Table 38.	Number (%) of Subjects Reporting at Least 1 Adverse Event From Dose 1 to 1 Month After Dose 2 – ~38000 Subjects for Phase 2/3 Analysis – Safety Population	124
Table 39.	Number (%) of Subjects Reporting at Least 1 Adverse Event From Dose 1 to Data Cutoff Date (14NOV2020) – Subjects With 2 Months Follow-Up Time After Dose 2 for Phase 2/3 Analysis – Safety Population	125
Table 40.	Number (%) of Subjects Reporting at Least 1 Adverse Event From Dose 1 to Data Cutoff Date (14NOV2020) – Phase 2/3 (All Subjects) – Safety Population.....	127
Table 41.	Number (%) of Subjects Reporting at Least 1 Adverse Event From Dose 1 to 1 Month After Dose 2, by System Organ Class and Preferred Term – ~38000 Subjects for Phase 2/3 Analysis – Safety Population	129
Table 42.	Number (%) of Subjects Reporting at Least 1 Adverse Event From Dose 1 to Data Cutoff Date (14NOV2020), by System Organ Class and Preferred Term – Phase 2/3 (All Subjects) – Safety Population	175
Table 43.	Number (%) of Subjects Reporting at Least 1 Adverse Event From Dose 1 to Data Cutoff Date (14NOV2020), by System Organ Class and Preferred Term – 16-17 Years of Age – Safety Population	220
Table 44.	Number (%) of Subjects Reporting at Least 1 Severe Adverse Event From Dose 1 to Data Cutoff Date (14NOV2020), by System Organ Class and Preferred Term – 16-17 Years of Age – Safety Population	222

Table 45.	Number (%) of Subjects Reporting at Least 1 Serious Adverse Event From Dose 1 to 1 Month After Dose 2, by System Organ Class and Preferred Term – ~38000 Subjects for Phase 2/3 Analysis – Safety Population	225
Table 46.	Number (%) of Subjects Reporting at Least 1 Serious Adverse Event From Dose 1 to Data Cutoff Date (14NOV2020), by System Organ Class and Preferred Term – Phase 2/3 (All Subjects) – Safety Population	233
Table 47.	Number (%) of Subjects Reporting at Least 1 Serious Adverse Event From Dose 1 to Data Cutoff Date (14NOV2020), by System Organ Class and Preferred Term – 16-17 Years of Age – Safety Population	243
Table 48.	Number (%) of Subjects Withdrawn Because of Adverse Events From Dose 1 to 1 Month After Dose 2, by System Organ Class and Preferred Term – ~38000 Subjects for Phase 2/3 Analysis – Safety Population	244
Table 49.	Number (%) of Subjects Withdrawn Because of Adverse Events From Dose 1 to Data Cutoff Date (14NOV2020), by System Organ Class and Preferred Term – Phase 2/3 (All Subjects) – Safety Population	249

LIST OF FIGURES

Figure 1.	Cumulative Incidence Curves for the First COVID-19 Occurrence After Dose 1 – Dose 1 All-Available Efficacy Population.....	48
Figure 2.	Frequency and Magnitude of BNT162b2-induced CD4+ and CD8+ T Cell Responses Across Dose Levels.....	69
Figure 3.	S-Specific CD4+ T Cells Producing Indicated Cytokines as a Fraction of Total Cytokine-Producing S-specific CD4+ T Cells – BNT162b2	70
Figure 4.	Geometric Mean Titers: SARS-CoV-2 Neutralization Assay – NT50 – Evaluable Immunogenicity Population – Phase 2.....	79
Figure 5.	Geometric Mean Concentrations: SARS-CoV-2 S1-Binding IgG Level Assay – Evaluable Immunogenicity Population –Phase 2.....	80
Figure 6.	Participants Reporting Local Reactions, by Maximum Severity, Within 7 Days After Each Dose – Phase 2 – Safety Population.....	104
Figure 7.	Participants Reporting Systemic Events, by Maximum Severity, Within 7 Days After Each Dose – Phase 2 – Safety Population.....	106
Figure 8.	Participants Reporting Local Reactions, by Maximum Severity, Within 7 Days After Each Dose, by Age Group – Reactogenicity Subset for Phase 2/3 Analysis – Safety Population Age Group: 16-55 Years.....	118
Figure 9.	Participants Reporting Local Reactions, by Maximum Severity, Within 7 Days After Each Dose, by Age Group – Reactogenicity Subset for Phase 2/3 Analysis – Safety Population Age Group: >55 Years.....	119

Figure 10.	Participants Reporting Systemic Events, by Maximum Severity, Within 7 Days After Each Dose, by Age Group – Reactogenicity Subset for Phase 2/3 Analysis – Safety Population Age Group: 16-55 Years.....	121
Figure 11.	Participants Reporting Systemic Events, by Maximum Severity, Within 7 Days After Each Dose, by Age Group – Reactogenicity Subset for Phase 2/3 Analysis – Safety Population Age Group: >55 Years.....	122
Figure 12.	Geometric Mean and 95% CI: SARS-CoV-2 Serum Neutralizing Titer 50 – BNT162b1 – Immunogenicity Set	263
Figure 13.	Geometric Mean and 95% CI: SARS-CoV-2 Serum Neutralizing Titer 50 – BNT162b2 – Immunogenicity Set	264
Figure 14.	Fold Increase from Baseline in Functional 50% SARS-CoV-2 Neutralizing Antibody Titers – BNT162b1 and BNT162b2 – Immunogenicity Set	265
Figure 15.	Frequency of Participants with ≥ 4 -Fold Rise in SARS-CoV-2 GMT – BNT162b1 and BNT162b2 – Immunogenicity Set	265
Figure 16.	Geometric Mean and 95% CI: SARS-CoV-2 Serum Neutralizing Titer 50 – Phase 1 – 18 to 55 Years of Age, BNT162b1 – Evaluable Immunogenicity Population	267
Figure 17.	Geometric Mean and 95% CI: SARS-CoV-2 Serum Neutralizing Titer 50 – Phase 1 – 65 to 85 Years of Age, BNT162b1 – Evaluable Immunogenicity Population	268
Figure 18.	Geometric Mean and 95% CI: SARS-CoV-2 Serum Neutralizing Titer 50 – Phase 1 – 18 to 55 Years of Age, BNT162b2 – Evaluable Immunogenicity Population	269
Figure 19.	Geometric Mean and 95% CI: SARS-CoV-2 Serum Neutralizing Titer 50 – Phase 1 – 65 to 85 Years of Age, BNT162b2 – Evaluable Immunogenicity Population	270
Figure 20.	Geometric Mean and 95% CI: SARS-CoV-2 RBD-Binding IgG Levels – Phase 1 – 18 to 55 Years of Age, BNT162b1 – Evaluable Immunogenicity Population	271
Figure 21.	Geometric Mean and 95% CI: SARS-CoV-2 RBD-Binding IgG Levels – Phase 1 – 65 to 85 Years of Age, BNT162b1 – Evaluable Immunogenicity Population	272
Figure 22.	Geometric Mean and 95% CI: SARS-CoV-2 S1-Binding IgG Levels – Phase 1 – 18 to 55 Years of Age, BNT162b2 – Evaluable Immunogenicity Population	273
Figure 23.	Geometric Mean and 95% CI: SARS-CoV-2 S1-Binding IgG Levels – Phase 1 – 65 to 85 Years of Age, BNT162b2 – Evaluable Immunogenicity Population	274
Figure 24.	Participants Reporting Local Reactions, by Maximum Severity, Within 7 Days After Each Dose – Phase 1 – 18 to 55 Years of Age, BNT162b1 – Safety Population.....	276
Figure 25.	Participants Reporting Local Reactions, by Maximum Severity, Within 7 Days After Each Dose – Phase 1 – 65 to 85 Years of Age, BNT162b1 – Safety Population.....	277
Figure 26.	Participants Reporting Local Reactions, by Maximum Severity, Within 7 Days After Each Dose – Phase 1 – 18 to 55 Years of Age, BNT162b2 – Safety Population.....	278

Figure 27.	Participants Reporting Local Reactions, by Maximum Severity, Within 7 Days After Each Dose – Phase 1 – 65 to 85 Years of Age, BNT162b2 – Safety Population.....	279
Figure 28.	Participants Reporting Systemic Events, by Maximum Severity, within 7 Days After Each Dose – Phase 1 – 18 to 55 Years of Age, BNT162b1 – Safety Population.....	280
Figure 29.	Participants Reporting Systemic Events, by Maximum Severity, within 7 Days After Each Dose – Phase 1 – 65 to 85 Years of Age, BNT162b1 – Safety Population.....	281
Figure 30.	Participants Reporting Systemic Events, by Maximum Severity, within 7 Days After Each Dose – Phase 1 – 18 to 55 Years of Age, BNT162b2 – Safety Population.....	282
Figure 31.	Participants Reporting Systemic Events, by Maximum Severity, within 7 Days After Each Dose – Phase 1 – 65 to 85 Years of Age, BNT162b2 – Safety Population.....	283

略号および用語の定義一覧

略号・用語	省略していない表現または用語の定義
ADR	adverse reaction : 副反応
AESI	adverse event of special interest : 特に注目すべき有害事象
CDC	(US) Centers for Disease Control and Prevention : 疾病予防管理センター
CoV	Coronavirus : コロナウイルス
COVID-19	Coronavirus Disease 2019 : 新型コロナウイルス感染症
DART	developmental and reproductive toxicity : 生殖・発生毒性試験
DMC	(US Study C4591001) Data Monitoring Committee : (米国 C4591001 試験) データモニタリング委員会
ELISpot	enzyme-linked immuno-spot : 酵素免疫スポット
ERD	(vaccine-induced) enhanced respiratory disease : (ワクチン関連) 増強呼吸器疾患
EU	European Union : 欧州連合
FACS	fluorescence-activated cell sorting : 蛍光活性化細胞選別
FDA	(US) Food and Drug Administration : 米国食品医薬品局
FIH	first-in-human : ヒト初回投与
GCP	Good Clinical Practice : 医薬品の臨床試験の実施の基準
GLP	Good Laboratory Practice : 医薬品の安全性に関する非臨床試験の実施の基準
GMFR	geometric mean-fold rise : 幾何平均上昇倍率
GMT/GMC	geometric mean titer/concentration : 幾何平均抗体価/幾何平均抗体濃度
HIV	human immunodeficiency virus : ヒト免疫不全ウイルス
ICH	International Council on Harmonisation : 医薬品規制調和国際会議
ICU	intensive care unit : 集中治療室
IFN- γ	interferon-gamma : インターフェロン- γ
IL-2	interleukin-2 : インターロイキン-2
IL-4	interleukin-4 : インターロイキン-4
IL-6	interleukin-6 : インターロイキン-6
IRC	(US Study C4591001) Internal Review Committee : (米国 C4591001 試験) 社内評価委員会
IRR	illness rate ratio : 発症率比
JAK	janus kinase : ヤヌスキナーゼ
LLN	lower limit of normal : 基準値下限
LNP	lipid nanoparticle : 脂質ナノ粒子
MedDRA	Medical Dictionary for Regulatory Activities : ICH 国際医薬用語集
MERS	Middle East respiratory syndrome : 中東呼吸器症候群
modRNA	nucleoside-modified messenger RNA : 修飾ヌクレオシド mRNA
mRNA	messenger RNA : メッセンジャーRNA
NAAT	nucleic acid amplification testing : 核酸増幅検査
P2 S	stable prefusion S including two proline substitutions : 2つのプロリン置換を有するスパイク (S) タンパク質の安定的融合前構造体, P2 変異を有する S タンパク質
PCR	polymerase chain reaction : ポリメラーゼ連鎖反応
RBD	receptor binding domain : 受容体結合ドメイン
S	spike glycoprotein : スパイク糖タンパク質
saRNA	self-amplifying messenger RNA : 自己増幅 mRNA
SARS	severe acute respiratory syndrome : 重症急性呼吸器症候群
SARS-CoV-2	SARS Coronavirus-2 : 重症急性呼吸器症候群コロナウイルス 2

略号・用語	省略していない表現または用語の定義
SRC	(German Study BNT162-01) Safety Review Committee : (ドイツ BNT162-01 試験) 安全性評価委員会
Th1	type 1 helper T cell : 1 型ヘルパーT 細胞
Th2	type 2 helper T cell : 2 型ヘルパーT 細胞
uRNA	non-modified uridine containing mRNA : 非修飾ウリジン含有 mRNA
VE	vaccine efficacy : ワクチン有効性
WHO	World Health Organization : 世界保健機関

1. 製品開発の根拠

新型コロナウイルス感染症（COVID-19）は動物由来ウイルスである重症急性呼吸器症候群コロナウイルス 2（SARS-CoV-2）が引き起こす感染症である。SARS-CoV-2 は中国で初めてヒトへの病原性が確認され、ヒトからヒトへの伝播で急速に世界中に拡散した。

2019年12月、中国武漢で原因不明の肺炎の流行が発生した。2020年1月、この流行の原因となる病原体が新型のコロナウイルスであることが同定された。2020年1月初めに遺伝子配列が世界保健機関（WHO）に提供されて公知のものとなり（MN908947.3）、新しいコロナウイルスはベータコロナウイルス属に分類された。遺伝子配列解析により、系統樹上は中東呼吸器症候群（MERS）ウイルスを含む他のヒトに感染するコロナウイルスよりも重症呼吸器症候群（SARS）ウイルスの系統に近いことが明らかになった¹。

SARS-CoV-2 の感染およびそれによって引き起こされる COVID-19 は世界的に拡大しており、多数の国・地域に影響を及ぼしている。2020年3月11日、WHO は COVID-19 の流行をパンデミックと評価した。2020年12月14日時点で、191の国・地域で7200万人を超える COVID-19 患者が確認され、死者は160万人を超えている²。日本では、2020年12月10日時点で SARS-CoV-2 感染者の報告数は169,890人まで増加しており³、特に2020年11月以降 SARS-CoV-2 感染者の1日あたりの報告数は急激に増加している⁴。

製造販売承認申請時点でも、世界中で患者数と死者数は増加し続けており、パンデミックは公衆衛生および経済に重大な影響を与え続けている。

1.1. COVID-19 の臨床像および疫学

COVID-19 の主徴は咳嗽、発熱であり、胸部 X 線画像でスリガラス影または斑点影を示すが、患者の多くは発熱や X 線画像上の変化を伴わず、無症候性の場合もある⁵。これがウイルスの伝染を制御することを困難にしている。症候性の患者では疾患が進行し、人工呼吸器を必要とする急性呼吸窮迫症候群やそれに引き続く多臓器不全および死亡に至ることがある⁵。

文献報告に基づく、入院治療が必要となった患者での主な症状は、頻度の高い順に発熱、乾性咳嗽、息切れ、疲労、筋肉痛、悪心・嘔吐または下痢、頭痛、脱力、鼻漏であった⁵。臭覚または味覚の消失が COVID-19 患者の約3%に症状として発現した⁵。

米国疾病予防管理センター（CDC）は、COVID-19 の症状として以下のいずれか1つ以上を有することとしている⁶。

- 発熱
- 新規または悪化した咳
- 新規または悪化した息切れ
- 悪寒
- 新規または悪化した筋肉痛
- 新規の味覚または臭覚障害
- 咽頭痛
- 下痢
- 嘔吐

- 疲労
- 頭痛
- 鼻閉または鼻汁
- 悪心

すべての年代で COVID-19 への罹患が認められるが、特に 60 歳を超える年齢層で致死率が高い。イタリアの報告では、40 歳未満では致死率が 0.3%であったのに対して、70 歳から 79 歳の年齢層では 12.8%、80 歳以上の年齢層では 20.2%にのぼった⁷。年代別の死亡率（死亡者数の陽性者数に対する割合）は日本でも同様の傾向であり、厚生労働省の 2020 年 11 月 18 日時点での報告では、新型コロナウイルス陽性者数に対する死亡率は、30 代で 0.0%、40 代で 0.1%であったのに対して、70 代では 6.2%、80 代以上では 14.8%にのぼった⁸。心血管疾患、糖尿病、高血圧、慢性呼吸器疾患などの合併症の有無も致死率に影響している⁹。また、医療従事者は COVID-19 患者への職業的な接触により罹患率が高いと言われている⁹。

1.2. 臨床開発計画

1.2.1. 開発の背景

1.2.1.1. COVID-19に対する現在の治療

COVID-19 の薬剤治療の代表的な選択肢を、有効性の検証段階にあるものも含めて、以下に列挙する⁵。

- レムデシビル、ファビピラビルなどの抗ウイルス薬
- 回復期血清および免疫活性を上昇させた免疫グロブリンによる抗体療法
- デキサメタゾンやスタチン等の抗炎症療法
- トシリズマブ、サリルマブ、アナキンラ、ルキシソリチニブなど免疫系を調節する薬剤
- ヘパリンなどの抗凝血薬
- チロシンキナーゼ阻害薬などの抗線維化薬

これらの治療法が重症度や罹病期間に与える影響はさまざまであり、またその効果は限定的である⁵。効果の程度は COVID-19 の進行の程度や症状に応じても変化する。

日本国内では、レムデシビル（抗ウイルス薬）とデキサメタゾン（ステロイド薬）が承認され利用可能である。また、薬物治療のガイドラインでは、トシリズマブ（抗 IL-6 受容体モノクローナル抗体）、ファビピラビル（抗ウイルス薬）、アドレノメデュリン（血管拡張性ペプチド）、イベルメクチン（抗寄生虫薬）、サリルマブ（抗 IL-6 受容体モノクローナル抗体）、シクレソニド（ステロイド薬）、ナファモスタット（タンパク質分解酵素阻害薬）、ネルフィナビル（プロテアーゼ阻害薬）、バリシチニブ [ヤヌスキナーゼ（JAK）阻害薬] が適応外使用薬として紹介されている¹⁰。

臨床経験が蓄積し COVID-19 患者に対する治療法は改善しているが、パンデミックが拡大している状況下で、予防ワクチンには緊急的な必要性が生じている。COVID-19 患者の入院により医療システムの限界が近づきつつあり、さらに特定の地域ではリソースの制限から治療選択肢が限定され得る状況下においては、世界的な公衆衛生の観点から COVID-19 への対抗策として予防ワクチンが必要である。

1.2.1.2. BNT162b2開発の経緯

ファイザーおよびBioNTechは、SARS-CoV-2を標的にCOVID-19を予防することを目的としたワクチンを開発した。2020年4月にBioNTechはドイツでヒト初回投与（FIH）試験（BNT162-01）を開始し、その直後ファイザーは米国で第1/2/3相試験（C4591001）を開始した。この治験は第2/3相部分では実施国を拡大した。C4591001試験およびBNT162-01試験の詳細な情報はそれぞれ1.2.3.2.1項および1.2.3.2.2項を参照。

このワクチンはBNT162b2（BioNTechコード番号：BNT162、ファイザーコード番号：PF-07302048）といい、SARS-CoV-2のスパイク糖タンパク質（S）抗原をコードする、脂質ナノ粒子（LNP）を用いて製剤化したRNA製剤である。抗原をコードするRNAを持続的かつ強力に翻訳するよう、ベクターバックボーンの構造要素は最適化されている。また、RNAをLNPに封入することでRNAワクチンの効力はさらに最適化されており、これによりRNA分解酵素によるRNAの分解が抑制され、筋肉内接種後の宿主細胞へのトランスフェクションが可能となる。

ウイルス抗原をコードするRNAワクチンは、従来のワクチンと比較して大きな利点がある。

- RNAワクチンには感染リスクがない。
- RNAワクチンは高い精度と柔軟性を持つ抗原デザインにより病原体抗原の発現を誘導することができ、自然感染の抗原発現を模倣することができる。
- RNAは生体内に存在し、生体の自然な機序によって代謝および排泄され、ゲノムに取り込まれず、発現が一過性である。
- RNAを用いたワクチンは無細胞の*in vitro*転写プロセスを利用して製造される。これにより、容易かつ速やかな生産が可能となるほか、従来ワクチンの製造法と比較して短期間で大量のワクチンを生産できることが期待される。こうした特性は、突発的な流行の状況で最も効果的な対応を実現するために重要である。

先進的なRNAテクノロジーを持つBioNTechの技術により、RNAワクチンにおいて重要な、薬剤として最適化された抗原をコードするRNAを*in vivo*で送達することが可能となり、中和抗体とT細胞応答を強力に誘導することで、最小限のワクチンの用量で予防を達成することができる^{11,12,13}。

1.2.2. 候補ワクチン

BioNTechが開発してきたRNA-LNPプラットフォームの1つに修飾ヌクレオシド mRNA（modRNA）がある。このRNAは自然免疫センサーの活性化能が低下させられており、抗原発現が増強される。modRNAの候補ワクチンではP2変異を有するSタンパク質（P2S）かSタンパク質の三量体化受容体結合ドメイン（RBD）をコードする。すべての候補ワクチンには挿入されている最適化されたゲノム配列に応じてVで始まる固有の番号が割り当てられている。BNT162-01試験およびC4591001試験で使用したBNT162ワクチンは以下の通りである。

- BNT162b1（RBP020.3）：RBDをコードするmodRNA（V5）
- BNT162b2（RBP020.2）：P2SをコードするmodRNA（V9）

BNT162-01 試験では検討したが C4591001 試験では検討しなかった他の RNA プラットフォームのワクチンについては記載しない。

1.2.2.1. ワクチンの特性

ワクチン標的としてのコロナウイルススパイク糖タンパク質

コロナウイルスは4つの構造タンパク質をコードするプラス鎖一本鎖の RNA をウイルスゲノムとして有するエンベロープウイルスである。これらの4つの構造タンパク質のうち、S タンパク質がワクチン開発の重要な標的となる。以下の抗原のワクチンを臨床試験で検討した。

- SARS-CoV-2の S タンパク質分泌型三量体バリエント RBD (V5) ¹⁴
- 中央ヘリックスドメインに2カ所の点変異を導入した膜結合型全長 S タンパク質 (V9, 2つのアミノ酸残基をプロリンに置換する変異を導入することで、抗原性の高い融合前構造に S タンパク質を固定している^{15,16})

脂質ナノ粒子製剤

ワクチンは LNP に封入されており、筋肉内接種後の RNA の宿主細胞へのトランスフェクションが可能となる。すべての候補ワクチンで同じ LNP を使用している。

LNP は一定の比の4つの脂質からなる。RNA と溶解脂質の混合時に脂質は RNA を封入するナノ粒子を形成し、接種後に LNP は細胞に取り込まれ RNA は細胞質に放出される。細胞質で RNA はコードされたウイルス抗原に翻訳される。コードされた抗原は適応免疫応答を誘導する。P2 S は細胞膜に取り込まれ、また RBD は細胞外に排出されて、適応免疫応答を誘導している。抗原である S タンパク質は本来、宿主細胞を認識して宿主細胞への感染を誘発するため、ウイルス中和抗体の主な標的となる。さらに、RNA により発現した S タンパク質が細胞内で断片化するとペプチドが細胞表面に提示され、特定のウイルスに対して活性を示す T 細胞性免疫応答が誘導される。

製剤の詳細は 2.1 項を参照。

1.2.3. ワクチンの開発プログラム

1.2.3.1. 非臨床試験

BNT162b2 の非臨床の中心となる評価として、マウス免疫原性試験とサル免疫原性試験およびサルでのチャレンジ試験、GLP 下でのラット反復投与毒性試験 2 試験などを含む、in vitro および in vivo の試験を実施した。ラット生殖・発生毒性試験 (DART) を実施中である。

マウスおよびサル試験で BNT162b2 は迅速な抗体反応を誘導した。初回投与後 SARS-CoV-2 に対する中和抗体が検出され、2 回目投与後には SARS-CoV-2 感染/COVID-19 からの回復者血清を上回る、抗体価の著しい上昇を認めた。マウスとサルの両方で Th1 優勢な T 細胞応答が確認され、BNT162b2 投与群では S タンパク質 CD8 陽性 T 細胞応答も誘導した。投与後の Th1 細胞優勢な CD4 陽性 T 細胞応答および IFN- γ 産生性 CD8 陽性 T 細胞応答はワクチンの安全性および免疫原性において好ましいパターンであり、臨床上の安全性を支持した¹⁷。アカゲザルの生理食塩水投与群を対照群とした SARS-CoV-2 曝露モデルにおいて BNT162b2 投与群は肺からウイ

ルス RNA は検出されず、ワクチンによる臨床的、放射線学のおよび病理学的な疾患増強も認められなかった¹⁸。

GLP 下で実施した反復投与毒性試験での雌雄 Wistar Han ラットにおける BNT162b2 への週 1 回、計 3 回筋肉内接種において、忍容性が確認され全身性の毒性を示唆する所見は見られなかった。

以上の非臨床パッケージから、BNT162b2 の、RNA として 30 µg 計 2 回の筋肉内接種が支持される。

非臨床試験の詳細は M2.4 項を参照。

1.2.3.2. 臨床試験

本ワクチンの臨床評価の中心となる C4591001 試験は、米国で第 1/2 相試験として開始後、治験実施計画書を改訂して国際共同第 2/3 相試験へと拡大した。第 3 相部分は無作為化、二重盲検で有効性の検証を主要目的とし、現在も継続している。有効性に関して事前に規定した中間解析および最終解析の結果、95%以上のワクチン有効性が認められた。また本モジュールに示した第 1 相部分の被験者で 2 回目接種後約 4 ヶ月、第 2 相部分の被験者で約 2 ヶ月、第 2/3 相部分の被験者約 38,000 人で約 1 ヶ月（うち約 19,000 人で少なくとも 2 ヶ月）の安全性データから、BNT162b2 は安全であり良好な忍容性を有すると考えられる。これらより、C4591001 試験を評価資料として本邦で製造販売承認申請を行うこととした。

本申請では、国際共同第 1/2/3 相試験（C4591001）を評価資料とし、外国第 1/2 相試験（BNT162-01）の第 1 相部分の結果を参考資料とした。現在、健康成人を対象に国内第 1/2 相試験（C4591005）を実施中である。

1.2.3.2.1. 第1/2/3相試験（C4591001）

C4591001 試験は実施中の無作為化、プラセボ対照、第 1/2/3 相試験であり、本ワクチンの臨床評価の中心となる試験である。米国で第 1/2 相試験として成人を対象に開始後、治験実施計画書を改訂して、十分数の COVID-19 確定例を集積し速やかに有効性を評価するため、約 44,000 例を組み入れる国際共同第 2/3 相試験へと拡大した。また、16 歳と 17 歳、後に 12 歳から 15 歳の被験者を組み入れる治験実施計画書の改訂も行っている。

治験デザインの詳細は M5.3.5.1 項 C4591001 試験治験実施計画書参照。

適格性基準

第 1 相部分：18 歳から 55 歳の若齢層、および 65 歳から 85 歳の高齢層を組み入れそれぞれの集団で評価を行った。既往歴および身体検査（必要に応じて）、また治験担当医師の臨床的な判断において治験への組み入れに適格と考えられる、健康な男性および女性を組み入れた。職業的理由により SARS-CoV-2 への曝露のリスクが高い者、医学的に高リスクの者、臨床的に重要な過去の疾患または臨床検査値異常がある者、血清学的に確定した過去の SARS-CoV-2 感染があった者およびポリメラーゼ連鎖反応（PCR）検査で評価した SARS-CoV-2 感染がある者は除外した。

第2/3相部分：組み入れた被験者は18歳以上55歳以下の層（若齢層）と55歳超の層（高齢層）に層別化した。高齢層が全体の約40%となるようにした。治験実施計画書改訂により追加で組み入れた16歳および17歳の被験者は55歳以下の集団に含め、12歳から15歳の被験者はそれのみで別の層とした。治験担当医師の判断で、以下に示すCOVID-19罹患の高リスク集団も組み入れを可能とした。

- 慢性疾患（高血圧、糖尿病、喘息、肺、肝または腎疾患）
- 治療介入を必要とする自己免疫疾患（またはその既往）
- 安定してコントロールされている、慢性的なHIV、C型肝炎ウイルス（HCV）、B型肝炎ウイルス（HBV）への感染
- 喫煙（または1年以内の喫煙歴）
- 長期療養施設への入所者
- 医療従事者や救急対応など、SARS-CoV-2への曝露のリスクが高い職業

第1相部分

C4591001試験の第1相部分では、被験者をワクチンとプラセボに4:1の比で無作為化した。以下の候補ワクチンをおよそ21日間隔で合計2回上腕部に筋肉内接種した。

- BNT162b1（用量：10, 20, 30, 100 µg）
- BNT162b2（用量：10, 20, 30 µg）

第1相部分は米国で実施した。若齢層（18歳～55歳）では、2種類の候補ワクチンのそれぞれで社内評価委員会（IRC）が安全性データを評価し、次の用量への増量を決定した（1用量あたり15例をワクチンとプラセボに4:1の比で無作為化）。高齢層（65歳～85歳）では、IRCが若齢層で同用量以上のデータを評価しその勧告に基づいて接種を行った（1用量あたり15例をワクチンとプラセボに4:1の比で無作為化）。治験依頼者および治験実施者の治験チームは第1相部分では非盲検であった。第1相部分の被験者はその後のCOVID-19への罹患を追跡調査するが、全体の有効性評価には含めていない。安全性の追跡調査は最低2年間または治験終了まで継続する。第1相部分の安全性および免疫原性データを確認し、評価を進めるワクチンはBNT162b2、21日間隔で2回接種、用量は30 µgを選択した。ワクチン候補および用量選択の詳細はM2.7.3.2.2.1項を参照。

なお、BNT162b1 100 µgの若齢層（18歳～55歳）の1回目接種後の反応原性、および他の用量で1回目の接種後と比較して2回目接種後に反応原性が増加する傾向が見られたことに基づき、IRCは2回目の接種をしないよう勧告した。BNT162b1 100 µgの接種を受けた若齢層の被験者は2回目にBNT162b1 10 µgの接種を実施し、100 µgの用量は中止した（高齢層の被験者ではBNT162b1を接種しなかった）。

第2相部分

第1相部分から選択したワクチンおよび用量で第2/3相部分を開始した。被験者はワクチンおよびプラセボに1:1の比で無作為化した。

第2相部分は米国で実施し、第2/3相部分を開始した直後に組み入れられた被験者から360例を若齢層（55歳以下）と高齢層（56歳以上）のバランスをとったうえで特定し、反応原性および免疫原性を評価した。盲検下で実施する第2相部分に組み入れられた被験者は第3相部分の有効性および安全性評価に含めた。

第3相部分

第3相部分は現在実施中であり、主要な有効性評価項目に関する中間解析を実施した。治験実施期間を通じて、一部の被験者での反応原性の評価を含め、有効性および安全性の評価を継続する。一部の被験者では探索的に免疫原性も評価する。米国、ブラジル、アルゼンチン、トルコ、南アフリカおよびドイツで実施中である。被験者は年齢で層別化した。COVID-19確定例が少なくとも合計164例となった時点で最終的な有効性解析を実施することとした。安全性および有効性が長期に継続するかを、ワクチン接種から少なくとも2年間または治験終了時まで確認する。第2相部分の360例の被験者は第3相部分の有効性および安全性解析に含めた。

第2/3相部分は、個々の被験者の割り付けに関して治験依頼者および治験実施医療機関の治験実施に関わる担当者には盲検化した状態で進行中である。治験チームによる安全性の評価は、試験全体の非盲検化が決定するまでは盲検下で実施する。治験実施に関与しない小規模の非盲検チームが規制当局とのやり取りを担当する。

1.2.3.2.2. 第1/2相試験（BNT162-01）

BNT162-01試験は、実施中のFIH、第1/2相用量探索試験である。18歳から55歳の健康な成人が参加し、すべての被験者にワクチンを接種した。複数の用量の様々な候補ワクチンの安全性と免疫原性を評価している。治験開始後に、治験実施計画書を改訂し85歳までの成人を組み入れた。本製造販売承認申請時点では高齢者のデータは評価に含めておらず、第1相部分から入手可能な18歳から55歳までの成人の安全性および免疫原性データを報告する。

本試験は複数のワクチンについて低用量から接種を開始し（各用量12例）、治験依頼者の安全性評価委員会（SRC）の勧告に従ってより高い用量の接種を行った。

治験デザインの詳細は [M5.3.5.1](#) 項 BNT162-01 試験治験実施計画書参照。

適格性基準

BNT162-01試験では、健康であり治験参加前30日以内にCOVID-19の症状またはSARS-CoV-2感染のエビデンスがない男性および女性を組み入れた。治験参加の6週間以内に治療の重要な変更または疾患の増悪による入院を要しなかった疾患と定義する、安定した基礎疾患を有する被験者は組み入れ可能とした。ワクチンの安全性および免疫原性の評価に影響する可能性がある医学的状態の者は除外とした。

治験の詳細

本試験ではmodRNAプラットフォームの候補ワクチンをおよそ21日間隔で合計2回上腕部に筋肉内接種した。

- BNT162b1（用量：1, 3, 10, 20, 30, 50, 60 µg）

- BNT162b2（用量：1, 3, 10, 20, 30, 50, 60 µg）

それぞれの候補ワクチンおよびそれぞれの用量で 12 人ずつが接種を受けた。接種量は段階的に漸増させ、SRC の勧告によってより高い用量へと移行した。SRC は 1 回目接種後の反応原性に基づき BNT162b1 60 µg の 2 回目の接種をしないよう勧告した。なお、本試験の中間 CSR 作成時点で BNT162b2 の 50 µg および 60 µg 接種のデータは得られていない。

他のプラットフォームを使用したワクチンである BNT162a1（uRNA）、BNT162c2（saRNA）については、modRNA を用いたワクチン開発の進行とは関連しないため言及しない。

BNT162-01 試験の第 1 相部分の安全性および T 細胞性免疫応答を含む免疫原性のデータを、第 1/2/3 相試験である C4591001 試験から得られるより大きなデータセットを補足する位置づけで、本製造販売承認申請資料に要約する。

1.2.3.2.3. 日本人健康成人を対象とした第1/2相試験（C4591005）

C4591005 試験は、日本人健康成人を対象に BNT162b2 の安全性、忍容性および免疫原性を評価する試験として実施している。20 歳から 85 歳の健康な成人を組み入れ、ワクチンおよびプラセボに 3:1 の比で無作為化する。

適格性基準

健康であり、過去に COVID-19 の診断を受けていない男性および女性を組み入れた。治験参加の 6 週間以内に治療の重要な変更または疾患の増悪による入院を要しなかった疾患と定義する。安定した基礎疾患を有する被検者は組み入れ可能とした。

1.2.3.2.4. その他の計画中の試験

以下の試験を 2021 年内に開始することを計画している。

- 小児試験（11歳以下対象）
- 妊婦を対象とした母子免疫試験
- 免疫低下患者を対象とした試験
- 製造工程間の一貫性を評価する試験

1.3. ガイドラインおよび規制当局の助言

本申請の臨床データパッケージに含めたすべての試験は、ICH GCP を遵守して実施した。すべての試験は実施時点で有効な米国食品医薬品局（FDA）、欧州連合（EU）臨床試験指令、その他各国・地域の規制当局（実施国に該当する場合）による規制に基づいて計画、実施および解析した。本邦においては上記に加え「医薬品の臨床試験の実施の基準に関する省令（平成 9 年 3 月 27 日厚生省令第 28 号）」および「新型コロナウイルス（SARS-CoV-2）ワクチンの評価に関する考え方（令和 2 年 9 月 2 日）」に基づいて計画、実施および解析した。治験実施計画書には、各国の規制当局の推奨事項を反映した。

1.3.1. 新型コロナウイルスワクチン戦略相談

医薬品医療機器総合機構との新型コロナウイルスワクチン戦略相談を実施し、本剤の SARS-CoV-2 による感染症の予防を目的とした医薬品製造販売承認申請について協議した。

2. 生物薬剤学に関する概括評価

2.1. 製剤開発

BNT162b2 は保存料を含まない凍結濃縮液を複数回接種バイアルとして提供する。接種前に解凍および希釈が必要である。生理食塩液を用いてもとのバイアル中で希釈し、希釈後は白色の懸濁液となる。なお、生理食塩液は本品には同梱していない。

濃縮液の複数回接種ワクチンは $-90^{\circ}\text{C}\sim-60^{\circ}\text{C}$ で保管し、接種日に解凍後生理食塩液で希釈する。希釈後の溶液は $2^{\circ}\text{C}\sim30^{\circ}\text{C}$ で保存する。

BNT162b2 は希釈液として 1 回 0.3mL を合計 2 回、3 週間の間隔で筋肉内に接種する。

製剤開発の詳細は [M3](#) 項を参照。

製造工程

将来的な供給量の増加のために、BNT162b2 の製造スケールを増やした。既存の製造工程（工程 1）とスケールアップした製造工程（工程 2）で製造した製剤での安全性および免疫原性を 16 歳から 55 歳の被験者で評価することを計画している。（[1.2.3.2.4](#) 項参照）

2.2. 生物薬剤学試験

バイオアベイラビリティおよび生物学的同等性はワクチンの抗原性には影響を与えず、評価していない。

一般的な医薬品と異なり、ワクチンの主要な薬力学的効果はワクチン中の抗原に対する免疫応答を惹起することである。接種部位（筋肉）でワクチンによる抗原提示細胞の活性化が起こり、その後抗原提示細胞は速やかにリンパ管を経て流入領域リンパ節へと移行し特異的な B 細胞および T 細胞の活性化を引き起こす。免疫応答の惹起に必要な血中の抗原濃度は特定されていない。

2.3. 臨床試験で用いた生物学的および理化学的分析法

[M2.7.1](#) 項に、SARS-CoV-2 への感染と免疫応答の評価法の情報を記載した。バリデーションされた方法（PCR）および品質が担保された方法（イムノアッセイ）を用いた。

3. 臨床薬理に関する概括評価

通常ワクチンでは臨床薬理試験は求められていない。経時的な血中ワクチン濃度の測定は困難である。

4. 有効性（免疫原性を含む）の概括評価

有効性は C4591001 試験の第 2/3 相部分で評価した。評価方法を 4.1 項に、結果を 4.3 項に示した。

免疫原性は BNT162-01 試験の第 1 相部分および C4591001 試験の第 1 相、第 2 相、第 3 相すべてで評価した。評価方法を 4.2 項に、第 1 相部分および第 2 相部分での結果を 4.4 項に示した。C4591001 試験の第 3 相部分では探索的な評価であるため、本文書では示さない。

C4591001 試験の第 2/3 相部分に参加した外国在住日本人のデータおよび国内で実施中の C4591005 試験の免疫原性データは M2.7.6 項に示した。

有効性および免疫原性の解析方法の詳細は各試験の治験実施計画書および統計解析計画書に示した（M5.3.5.1 C4591001 治験実施計画書および統計解析計画書、BNT162-01 治験実施計画書および統計解析計画書、C4591005 治験実施計画書および統計解析計画書）。

4.1. 有効性の評価項目および統計的手法

有効性評価のための PCR 検査方法およびバリデーション方法について M2.7.1 項に示した。有効性の評価項目について 4.1.1 項に、統計的手法について 4.1.2 項に要約した。

4.1.1. 有効性の評価項目（C4591001 試験）

COVID-19 確定例に基づき有効性を評価した。発症日は最初に症状が現れた日（被験者報告）とし、評価基準に合致する被験者を評価対象とした。

4.1.1.1. 有効性の主要評価項目

C4591001 試験は主要な（唯一の）有効性評価試験であり、第 3 相部分の有効性の主要評価項目は次のとおりである。

- **一つ目の主要評価項目**：治験ワクチン接種前および接種期間中の SARS-CoV-2 感染歴（血清学的またはウイルス学的）がない被験者における COVID-19 発症率（観察人年は 1000 人年）－治験ワクチン 2 回目接種後 7 日時以降の確定例
- **二つ目の主要評価項目**：治験ワクチン接種前および接種期間中の SARS-CoV-2 感染歴の有無を問わない被験者における COVID-19 発症率（観察人年は 1000 人年）－治験ワクチン 2 回目接種後 7 日時以降の確定例

4.1.1.2. 有効性の副次評価項目

C4591001 試験では、COVID-19 確定例について複数の症例判定基準を用いて副次評価項目を設定した。症例判定基準は次のとおりである。

- **2 回目接種 14 日時以降の COVID-19 確定例**：（1）治験ワクチン接種前および接種期間中の SARS-CoV-2 感染歴（血清学的またはウイルス学的）がない被験者、（2）治験ワクチン接種前および接種期間中の SARS-CoV-2 感染歴の有無を問わない被験者、（1）および（2）における COVID-19 発症率（観察人年は 1000 人年）－治験ワクチン 2 回目接種後 14 日時以降の確定例

- **重症 COVID-19 確定例**：(1) 治験ワクチン接種前および接種期間中の SARS-CoV-2 感染歴（血清学的またはウイルス学的）がない被験者，(2) 治験ワクチン接種前および接種期間中の SARS-CoV-2 感染歴の有無を問わない被験者，(1) および (2) における COVID-19 発症率（観察人年は 1000 人年）－ (a) 治験ワクチン 2 回目接種後 7 日時以降の確定例，(b) 治験ワクチン 2 回目接種後 14 日時以降の確定例
- **COVID-19（米国 CDC 定義症状）確定例**：(1) 治験ワクチン接種前および接種期間中の SARS-CoV-2 感染歴（血清学的またはウイルス学的）がない被験者，(2) 治験ワクチン接種前および接種期間中の SARS-CoV-2 感染歴の有無を問わない被験者，(1) および (2) における COVID-19 発症率（観察人年は 1000 人年）－ (a) 治験ワクチン 2 回目接種後 7 日時以降の確定例，(b) 治験ワクチン 2 回目接種後 14 日時以降の確定例

4.1.1.3. COVID-19 症例判定

治験実施計画書に COVID-19 が疑われる症状を規定し，その症状が現れた被験者は，直ちに治験実施医療機関に連絡し，症状が確認された場合には可能な限り速やかに（発症から 3 日以内が望ましい，遅くとも症状が消失してから 4 日以内）対面または遠隔で受診することとした。この診察では（ただし，治験実施計画書で認められた鼻咽頭スワブ検体を被験者自身が採取した場合は受診前も可），治験担当医師は COVID-19 の診断を確認するために十分な臨床情報およびその地域で標準的な検査の結果を収集することとした。

治験担当医師は SARS-CoV-2 検出のために中央測定機関で実施する逆転写ポリメラーゼ連鎖反応（RT-PCR）検査 [Cepheid 社，米国食品医薬品局が緊急使用許可権限（EUA）下で認可] 用の鼻咽頭（中鼻甲介）スワブ検体を採取することとした。遠隔診療の場合，被験者自身が鼻咽頭スワブ検体を採取し中央測定機関に送付することとした。中央測定機関での核酸増幅検査（NAAT）の結果を症例判定に用いることとしたが，中央測定機関での検査結果が得られない場合には，以下のいずれかの測定法により各医療機関で実施した NAAT の結果を用いることを可とした。

- Cepheid Xpert Xpress SARS-CoV-2
- Roche cobas SARS-CoV-2 real-time RT-PCR test (EUA200009/A001)
- Abbott Molecular/RealTime SARS-CoV-2 assay (EUA200023/A001)

感染の有無の根拠には，鼻咽頭スワブ検体の NAAT でのウイルス学的検査および SARS-CoV-2 N 結合抗体に関する血清学的検査の結果を用いることとした。

COVID-19 確定例（FDA ガイダンス¹⁹）は，SARS-CoV-2 感染陽性（中央測定機関の検査結果または各医療機関で認められた検査結果）と判定され，以下の症状のうち少なくとも一つが認められた者。

- 発熱
- 新たな咳嗽または咳嗽の悪化
- 新たな息切れまたは息切れの悪化
- 悪寒

- 新たな筋肉痛または筋肉痛の悪化
- 新たな味覚または嗅覚の消失
- 咽喉痛
- 下痢
- 嘔吐

COVID-19（米国 CDC 定義症状）確定例は、上述の COVID-19 確定例の定義中の症状リストに以下の症状を加える。

- 疲労
- 頭痛
- 鼻閉または鼻汁
- 悪心

重症 COVID-19 確定例（FDA ガイダンス¹⁹）は、COVID-19 確定例であること、および以下のうち、少なくとも一つが認められること。

- 重度全身性疾患を示唆する安静時の臨床的徴候
 - 呼吸数 30 回/分以上
 - 心拍数 125 回/分以上
 - 大気下の酸素飽和度（パルスオキシメータ測定）93%以下，動脈血酸素分圧（PaO₂）/吸入気酸素濃度（FiO₂）300 mmHg 未満
- 呼吸不全
 - 高流量酸素療法
 - 非侵襲性換気
 - 機械換気
 - 体外式膜型人工肺（ECMO）
- ショック
 - 収縮期血圧 90 mmHg 未満
 - 拡張期血圧 60 mmHg 未満
 - 昇圧剤の投与
- 急性腎機能障害，肝機能障害，または神経系機能障害
- 集中治療室（ICU）への入院
- 死亡

4.1.2. 有効性の統計的手法（C4591001 試験）

C4591001 試験の有効性データの解析対象集団は有効性評価可能集団，1 回目接種全利用可能有効性集団および 2 回目接種全利用可能有効性集団とした。

4.1.2.1. 症例数の設定

第1相部分：統計的な仮説検定を考慮して算出しなかった。有効性は評価しなかった。

第2/3相部分：2回目接種後の真のワクチン有効性（VE）を60%以上と仮定し、90%の検出力を保持して検証するためにはCOVID-19確定例が164例必要であった。本治験に必要な症例数は1群あたり評価可能例17,600例（プラセボ群との割付比が1:1の場合、BNT162b2への無作為化例としては21,999例）となり、試験全体（2群）では43,998例となる。その算出の仮定は、プラセボ群の1年間のCOVID-19発症率を1.3%、6ヵ月以内にCOVID-19確定例（主要評価項目）を164例集積すること、評価不能被験者またはSARS-CoV-2感染歴（血清学的）のある被験者（感染しにくい可能性がある）の割合を20%とした。

4.1.2.2. 有効性の統計解析

第2/3相部分では中間解析を3回（COVID-19確定例が少なくとも62例、92例および120例それぞれ集積された後）実施することを事前に治験実施計画書で規定した。中間解析時に主要評価項目の事後確率（ $P [VE>30\% | \text{データ}]$ ）が99.5%を超えた場合または最終解析時の事後確率（ $P [VE>30\% | \text{データ}]$ ）が98.6%を超えた場合にBNT162b2ワクチンの有効性が認められることとした。各中間解析での成功基準の閾値は試験全体での第1種の過誤確率を2.5%に抑えられるよう調整した。無益性も評価し、最初の2回の中間解析のいずれかで、最終解析でワクチン有効性が示される事後確率が5.0%未満の場合、ベネフィットが示されないため、治験中止の判断をすることとした。有効性および無益性の境界はnon-bindingの方法により構成した。事後確率および信用区間は追跡期間で調整した。また、有効性評価項目に関する部分集団解析では両側95%信頼区間を算出した。

VEは $100 \times [1 - \text{発症率比 (IRR)}]$ の算出式により求めた。IRRはBNT162b2群の初発COVID-19確定例の発症率とそれに対応するプラセボ群の発症率の比である。中間解析時の事後確率 $P [VE>30\% | \text{データ}]$ が99.5%を超えた場合または最終解析時の事後確率 $P [VE>30\% | \text{データ}]$ が98.6%を超えた場合にBNT162b2ワクチンの有効性が認められることとした。VEは治験ワクチン接種前および接種期間中のSARS-CoV-2感染歴がない被験者におけるBNT162b2のCOVID-19発症の予防効果を示している。2回目接種後7日時以降のCOVID-19確定例を集計対象とし、2回目接種後7日時以前の来院時までにはNAATが陽性または不明であった被験者は集計から除外した。

中間解析は、一つ目の有効性主要評価項目についてのみ実施した。中間解析で実施したその他の有効性の解析結果は記述統計量で要約した。その他の有効性の解析には以下の条件で各群のCOVID-19確定例を集計した結果が含まれている。

- ベースライン時にSARS-CoV-2感染歴（NAATまたはN抗原結合アッセイ）がある
- 部分集団（年齢、性別、人種、民族、ベースライン時のSARS-CoV-2感染状況など）
- 1回目接種後および2回目接種後に治験実施計画書で規定するCOVID-19重症例

中間解析の結果、成功基準を満たしたため、その後は中間解析を実施しなかった。

治験実施計画書で規定したすべての有効性主要評価項目および副次評価項目に対する最終解析は、COVID-19確定例が少なくとも164例集積された後に実施することを治験実施計画書に規定

した。VEに関する部分集団解析は有効性の主要評価項目および副次評価項目（重症 COVID-19 確定例）について実施した。部分集団解析の事後解析として、基礎疾患リスク評価で定義した部分集団に対して実施した。副次評価は、重症 COVID-19 確定例および COVID-19 確定例（米国 CDC 定義症状）の定義（4.1.1.2 項）を用いて主要評価と同じ方法で行った（4.1.2.2 項）。

4.2. 免疫原性の評価項目および統計的手法

免疫アッセイ方法および分析報告書については M2.7.1 項に示した。免疫原性データの評価項目については 4.2.1 項および 4.2.2 項に、統計的手法は 4.2.3 項に要約した。

4.2.1. 免疫原性の評価項目（BNT162-01 試験）

BNT162-01 試験では、第 1 相部分で 1 回目接種前（Day 1）、1 回目接種後 7 日（Day 8）、2 回目接種前（Day 22）、2 回目接種後 7 日、14 日、21 日の各時点で、SARS-CoV-2 血清中和抗体価および SARS-CoV-2 血清中和抗体価の上昇倍率について評価した。アッセイ方法は検証されたものを用いた。

第 1 相部分でワクチン接種した被験者の全血試料から得られた末梢血単核細胞（PBMC）中の T 細胞を、ELISpot 法および蛍光活性化細胞選別（FACS）で可視化した細胞内サイトカイン染色（ICS）法を用いて評価した。血液試料は 1 回目接種前、2 回目接種後 7 日時（Day 29）に採取した。評価では Th1 免疫応答（IFN- γ および IL-2）および Th2 免疫応答（IL-4）に基づいて Th1/Th2 バランスについて評価した。

4.2.2. 免疫原性の評価項目（C4591001 試験）

C4591001 試験では、第 1 相部分および第 2 相部分で SARS-CoV-2 血清中和抗体価および SARS-CoV-2 S1 結合および RBD 結合 IgG 抗体濃度（direct Luminex immunoassay）について評価した。また、上昇倍率についても評価した。アッセイ方法は検証されたものを用いた。

第 1 相部分の免疫原性データの評価時点は、1 回目接種前（Day 1）、1 回目接種後 7 日、21 日（2 回目接種前）、2 回目接種後 7 日、14 日、1 ヶ月時であり、データは用量別および年齢層別に要約した。

第 2 相部分の免疫原性データの評価時点は、1 回目接種前（Day 1）および 2 回目接種後 1 ヶ月時であった。データは年齢層ごとに、ベースライン時の SARS-CoV-2 感染 [NAAT (PCR) または N 結合 IgG 抗体アッセイ] 状況別に要約した。

C4591001 試験から得られた免疫原性データの解釈を容易にするため、回復期患者の血清（HCS）パネルを Sanguine Biosciences (Sherman Oaks, CA)、MT Group (Van Nuys, CA) および Pfizer Occupational Health and Wellness (Pearl River, NY) より入手した^{20,21}。この HCS パネルには 18~83 歳の SARS-CoV-2 感染または COVID-19 患者（無症候時の PCR 検査で診断が確定してから 14 日以上経過）から収集された 38 検体が含まれており、検体提供患者の大部分（35/38 例）は症候性感染患者で、うち 1 例は入院していた。

第 3 相部分では 24 ヶ月時までの探索的な免疫原性評価を計画している。

4.2.3. 免疫原性の統計的手法

4.2.3.1. 免疫原性の統計解析 (BNT162-01 試験)

BNT162-01 試験の免疫原性データの解析対象集団は免疫原性集団とした。

BNT162-01 試験の SARS-CoV-2 中和抗体アッセイの免疫原性データは、C4591001 試験と同様な解析を実施した (4.2.3.2 項)。

第 1 相部分でワクチン接種した被験者の全血試料から得られた PBMC (CD4+ および CD8+ T 細胞除去) から T 細胞を分離し、抗原誘発性のサイトカイン産生について ELISpot 法および FACS を用いた細胞内サイトカイン染色法で評価した。

酵素免疫スポット (ELISpot) 法

T 細胞応答のベンチマークとして、コントロール群には抗 CD3 抗体介在性刺激 (陽性), Medium (陰性) および任意に組み合わせたウイルス抗原があった。

- CEF: ヒト白血球抗原 (HLA) クラス I 拘束性で、サイトメガロウイルス (CMV), エプスタイン・バーウイルス (EBV), インフルエンザ (Flu) ウイルス由来のペプチドである。ドナーの大部分で CD8+ T 細胞を刺激し IFN- γ の産生が期待される。
- CEFT: HLA クラス II 拘束性で、CMV, EBV, Flu ウイルスおよび破傷風トキソイド由来のペプチドである。ドナーの大部分で CD4+ T 細胞を刺激し IFN- γ の産生が期待される。

ワクチン接種した被験者の全血試料から得られた PBMC 中のサイトカイン産生細胞を ELISpot 法で検出定量した。手順を簡潔に記述する。事前に IFN- γ 特異的抗体でコーティングした ELISpot プレートに、CD4+ または CD8+ エフェクター細胞を濃縮した PBMC とワクチン抗原由来ペプチド (RBD または全長 S タンパク) を加え、オーバーナイト (18 時間以上) でインキュベートした。ペプチドで刺激された CD4+ または CD8+ 細胞から IFN- γ が産生され、プレート上の抗体に結合する。インキュベート後、プレートにアルカリホスファターゼで標識した抗 IFN- γ 抗体および酵素基質を加え処理した。各スポットは、単一細胞レベルで産生された IFN- γ に相当する。処理後のプレートを AID ELISpot リーダーで読み取った。

蛍光活性化細胞選別 (FACS) で可視化した細胞内サイトカイン染色 (ICS) 法

ICS 法はフローサイトメトリーを用いたアッセイで、細胞刺激で細胞内に産生されたサイトカインを検出する。抗原刺激は合成ペプチドで行い、この合成ペプチドにはワクチン抗原をコードする抗原が含まれていた (例: ワクチン抗原全長の 11 アミノ酸をカバーする 15 mer オーバーラッピングペプチド)。これらのペプチドプールはワクチン抗原である SARS-CoV-2 RBD および SARS-CoV-2 S1 をコードするペプチドプール、subpool 1 および subpool 2 ならびに subpool 1 と subpool 2 の組み合わせを表している。

手順を簡潔に記述する。ワクチン抗原で刺激した PBMC に、産生されたサイトカインを細胞内に保持するためにタンパク質輸送阻害剤を追加した。細胞外表面マーカーをフルオレセインで標識された CD4 抗体、CD8 抗体および CD3 抗体で染色した。PBMC を固定し、フルオレセ

インで標識されたサイトカイン特異的抗体を用いたサイトカインの細胞内染色のために膜透過処理を行った。ワクチン抗原特異的 1 型ヘルパーT (Th1) 細胞および 2 型ヘルパーT (Th2) 細胞 (CD4+ T 細胞) ならびに細胞傷害性 CD8+ T 細胞それぞれが産生するサイトカインの割合を視覚化するためにフローサイトメーターで細胞を分析した。

細胞性免疫反応の誘導または増強の代替指標として、各被験者のワクチン接種前および接種後の試料間の比較を行い、ワクチン接種時に誘導される Th1 および Th2 反応のバランスを評価した。ベンチマークには、回復した COVID-19 患者の PBMC を使用した。

4.2.3.2. 免疫原性の統計解析 (C4591001 試験)

C4591001 試験の免疫原性データの解析は評価可能免疫原性集団および全利用可能免疫原性集団を対象とした。

第 1 相部分および第 2 相部分では、SARS-CoV-2 血清中和抗体価および SARS CoV-2 S1 結合および RBD 結合 IgG 抗体濃度について以下の結果を要約した。

- 幾何平均抗体価 (GMT) , 幾何平均抗体濃度 (GMC)
- 幾何平均上昇倍率 (GMFR)
- 幾何平均比 (GMR) (第 1 相部分)
- 4 倍以上の上昇が認められた被験者の割合 (第 1 相部分)
- 規定した閾値を達成した抗体価または抗体濃度 (第 2 相部分)

SARS-CoV-2 血清中和抗体価, S1 結合 IgG 抗体濃度および RBD 結合 IgG 抗体濃度については、GMT または GMC とその 95%信頼区間を算出した。GMT および GMC は、対数変換した測定値の平均値を原尺度に逆対数変換することで算出した。両側 95%信頼区間は、対数変換した測定値の平均値に対する信頼区間を Student の t 分布に基づき算出し、その結果を原尺度に逆対数変換して算出した。

GMFR は接種後の測定値を接種前の測定値で除した値と定義した。GMFR は対数変換した測定値の差 (接種後 - 接種前) の平均値を原尺度に逆対数変換することで算出した。両側信頼区間は、対数変換した測定値の差の平均値に対する信頼区間を Student の t 分布に基づき算出し、その結果を原尺度に逆対数変換することで算出した。

GMR は対数変換した測定値の差 (例: 各被験者の SARS-CoV-2 血清中和抗体価 - S1 結合 IgG 抗体濃度または RBD 結合 IgG 抗体濃度) の平均値を原尺度に逆対数変換することで算出した。両側信頼区間は、対数変換した測定値の差の平均値に対する信頼区間を Student の t 分布に基づき算出し、その結果を原尺度に逆対数変換することで算出した。

2 値で示される評価項目の正確な両側 95%信頼区間は F 分布を用いて算出した (Clopper-Pearson 法)。

4.3. 有効性の結果

中間解析結果および最終解析結果を以下に要約し、詳細は治験総括報告書 (M5.3.5.1 C4591001 治験総括報告書 10 章および 11 章) または M2.7.3 項に記述した。

4.3.1. 有効性の中間解析 (C4591001 試験)

COVID-19 確定例が 94 例集積された後、事前に規定していた有効性の中間解析を実施した。C4591001 試験の第 3 相部分における有効性データの解析は、事前に治験実施計画書で規定した有効性の評価基準を満たした被験者を対象として実施した。有効性の中間解析のカットオフ日は 2020 年 11 月 4 日であった。有効性評価可能集団を対象にデータを要約し、部分集団解析（年齢別、性別、人種別、民族別、治験実施国別およびベースライン時の SARS-CoV-2 感染状況別）も実施した。

COVID-19 の症例判定は 4.1 項に記述した。有効性の一つ目の主要評価項目では、治験ワクチン接種前および接種期間中の SARS-CoV-2 感染歴がない被験者における COVID-19 確定例に基づく BNT162b2 の VE を評価した。2 回目接種後 7 日時以降の COVID-19 確定例を集計対象とし、2 回目接種後 7 日時以前の来院時までには NAAT が陽性または不明であった被験者は集計から除外した。

中間解析時の有効性解析対象集団の特性を 4.3.1.1 項に、中間解析の結果を 4.3.1.2 項（一つ目の主要評価項目）および 4.3.1.3 項（その他の有効性）に示した。

4.3.1.1. 有効性の解析対象集団 (中間解析)

中間解析において、有効性評価可能集団に含まれた被験者の割合は BNT162b2 群とプラセボ群で同様であった (Table 1)。有効性評価可能集団から除外した被験者の多くは、割り付けられた治験ワクチンの接種をすべて受けていないか、事前に規定した期間内に 2 回目接種を受けていない被験者であった (事前に規定した期間は 1 回目接種後 19~42 日)。2 回目接種後 7 日時までに治験実施計画書からの重大な逸脱があり、有効性評価可能集団から除外した被験者は BNT162b2 群 302 例 (1.4%)、プラセボ群 52 例 (0.2%) であった。

	Vaccine Group (as Randomized)		
	BNT162b2 (30 µg) n ^a (%)	Placebo n ^a (%)	Total n ^a (%)
Randomized ^b	21653 (100.0)	21672 (100.0)	43325 (100.0)
Dose 1 all-available efficacy population	21617 (99.8)	21633 (99.8)	43250 (99.8)
Subjects without evidence of infection before Dose 1	17237 (79.6)	17221 (79.5)	34458 (79.5)
Subjects excluded from Dose 1 all-available efficacy population	36 (0.2)	39 (0.2)	75 (0.2)
Reason for exclusion ^c			
Did not receive at least 1 vaccination	35 (0.2)	39 (0.2)	74 (0.2)
Did not provide informed consent	1 (0.0)	0	1 (0.0)
Dose 2 all-available efficacy population	18868 (87.1)	18877 (87.1)	37745 (87.1)
Subjects without evidence of infection prior to 7 days after Dose 2	16463 (76.0)	16426 (75.8)	32889 (75.9)
Subjects excluded from Dose 2 all-available efficacy population	2785 (12.9)	2795 (12.9)	5580 (12.9)
Reason for exclusion ^c			
Did not complete 2 vaccination doses	2784 (12.9)	2795 (12.9)	5579 (12.9)
Did not provide informed consent	1 (0.0)	0	1 (0.0)
Evaluable efficacy population (7 Days)	18380 (84.9)	18618 (85.9)	36998 (85.4)
Subjects without evidence of infection prior to 7 days after Dose 2	16061 (74.2)	16218 (74.8)	32279 (74.5)
Subjects excluded from evaluable efficacy population (7 Days)	3273 (15.1)	3054 (14.1)	6327 (14.6)
Reason for exclusion ^c			
Randomized but did not meet all eligibility criteria	15 (0.1)	16 (0.1)	31 (0.1)
Did not provide informed consent	1 (0.0)	0	1 (0.0)
Did not receive all vaccination(s) as randomized or did not receive Dose 2 within the predefined window (19-42 days after Dose 1)	3038 (14.0)	3035 (14.0)	6073 (14.0)
Had other important protocol deviations on or prior to 7 days after Dose 2	302 (1.4)	52 (0.2)	354 (0.8)

Note: Data from subjects who are not confirmed 7 days post dose 2 cases are included in the analysis to comprehensively show all data reported and/or contribute to the total surveillance time calculation but may be subject to change with additional follow-up.

a. n = Number of subjects with the specified characteristic.

b. These values are the denominators for the percentage calculations.

c. Subjects may have been excluded for more than 1 reason.

PFIZER CONFIDENTIAL SDTM Creation: 06NOV2020 (01:29) Source Data: adsl Table Generation: 06NOV2020 (16:35)
(Cutoff Date: 04Nov2020, Snapshot Date: 04Nov2020) Output File: ./nda2_unblinded_ia/C4591001_IA_62/adsl_eff_pop

中間解析において、治験ワクチン接種前および接種期間中の SARS-CoV-2 感染歴がない被験者（有効性評価可能集団）の人口統計学的特性は BNT162b2 群とプラセボ群で同様であり（Table 2），概して安全性解析対象集団と同様であった（5.5.1 項）。

また、2 回目接種全利用可能有効性集団の人口統計学的特性は有効性評価可能集団と同様であった。

	Vaccine Group (as Randomized)		
	BNT162b2 (30 µg) (N ^a =16061) n ^b (%)	Placebo (N ^a =16218) n ^b (%)	Total (N ^a =32279) n ^b (%)
Sex			
Male	8197 (51.0)	8144 (50.2)	16341 (50.6)
Female	7864 (49.0)	8074 (49.8)	15938 (49.4)
Race			
White	13502 (84.1)	13692 (84.4)	27194 (84.2)
Black or African American	1298 (8.1)	1303 (8.0)	2601 (8.1)
American Indian or Alaska native	88 (0.5)	82 (0.5)	170 (0.5)
Asian	712 (4.4)	716 (4.4)	1428 (4.4)
Native Hawaiian or other Pacific Islander	40 (0.2)	26 (0.2)	66 (0.2)
Multiracial	341 (2.1)	297 (1.8)	638 (2.0)
Not reported	80 (0.5)	102 (0.6)	182 (0.6)
Ethnicity			
Hispanic/Latino	4415 (27.5)	4383 (27.0)	8798 (27.3)
Non-Hispanic/non-Latino	11553 (71.9)	11736 (72.4)	23289 (72.1)
Not reported	93 (0.6)	99 (0.6)	192 (0.6)
Country			
Argentina	2445 (15.2)	2415 (14.9)	4860 (15.1)
Brazil	889 (5.5)	889 (5.5)	1778 (5.5)
South Africa	215 (1.3)	218 (1.3)	433 (1.3)
USA	12512 (77.9)	12696 (78.3)	25208 (78.1)
Age group			
16-55 Years	9093 (56.6)	9172 (56.6)	18265 (56.6)
>55 Years	6968 (43.4)	7046 (43.4)	14014 (43.4)
Age at vaccination (years)			
Mean (SD)	50.9 (15.58)	50.7 (15.68)	50.8 (15.63)
Median	52.0	52.0	52.0
Min, max	(16, 89)	(16, 91)	(16, 91)

	Vaccine Group (as Randomized)		
	BNT162b2 (30 µg) (N ^a =16061) n ^b (%)	Placebo (N ^a =16218) n ^b (%)	Total (N ^a =32279) n ^b (%)
<p>Note: Data from subjects who are not confirmed 7 days post dose 2 cases are included in the analysis to comprehensively show all data reported and/or contribute to the total surveillance time calculation but may be subject to change with additional follow-up.</p> <p>a. N = number of subjects in the specified group, or the total sample. This value is the denominator for the percentage calculations.</p> <p>b. n = Number of subjects with the specified characteristic.</p> <p>PFIZER CONFIDENTIAL SDTM Creation: 06NOV2020 (01:29) Source Data: adsl Table Generation: 06NOV2020 (16:35) (Cutoff Date: 04Nov2020, Snapshot Date: 04Nov2020) Output File: .nda2_unblinded_ia/C4591001_IA_62/adsl_demo_7d_eval_eff</p>			

4.3.1.2. 有効性の主要評価の結果（中間解析）

有効性評価可能集団のうち、2回目接種後7日時までに SARS-CoV-2 感染歴がない被験者は両群合わせて 32,279 例（BNT162b2 群 16,061 例、プラセボ群 16,218 例）であった（Table 2）。

中間解析時点で COVID-19 確定例は BNT162b2 群 4 例、プラセボ群 90 例であった（Table 3）。すべての評価可能例が中央測定機関での検査で確認された。

COVID-19 確定例に基づく BNT162b2 の VE の評価では、治験ワクチン接種前および接種期間中の SARS-CoV-2 感染歴がない被験者で、2回目接種後7日時以降に COVID-19 確定例と判定された被験者を集計対象とした。

BNT162b2 の VE は 95.5%で、得られているデータにおいて真の VE が 30%を上回る事後確率は 99.99%超であった。この結果は事前に規定した中間解析の成功基準（99.5%超）を満たした。

VE の 95%信用区間は 88.8%~98.4%であり、これは、得られているデータにおいて真の VE が 95%の確率でこの範囲内にあることを示している。また、VE が 86.0%超である事後確率は 99.5%で、88.8%超である事後確率は 97.5%であった。

全利用可能有効性集団では、COVID-19 確定例は BNT162b2 群 4 例、プラセボ群 93 例であり、同じ有効性主要評価項目における BNT162b2 の VE は 95.7%であった。

Table 3. Vaccine Efficacy – First COVID-19 Occurrence From 7 Days After Dose 2 – Subjects Without Evidence of Infection Prior to 7 Days After Dose 2 – Evaluable Efficacy Population (7 Days) – Interim Analysis 1

Efficacy Endpoint	Vaccine Group (as Randomized)				VE (%)	(95% CI) ^e	Pr (VE >30% data) ^f
	BNT162b2 (30 µg) (N ^a =16061)		Placebo (N ^a =16218)				
	n1 ^b	Surveillance Time ^c (n2 ^d)	n1 ^b	Surveillance Time ^c (n2 ^d)			
First COVID-19 occurrence from 7 days after Dose 2	4	1.722 (15899)	90	1.732 (16010)	95.5	(88.8, 98.4)	>0.9999

Abbreviations: N-binding = SARS-CoV-2 nucleoprotein-binding; NAAT = nucleic acid amplification test; SARS-CoV-2 = severe acute respiratory syndrome coronavirus 2; VE = vaccine efficacy.

Note: Subjects who had no serological or virological evidence (prior to 7 days after receipt of the last dose) of past SARS-CoV-2 infection (ie, N-binding antibody [serum] negative at Visit 1 and SARS-CoV-2 not detected by NAAT [nasal swab] at Visits 1 and 2), and had negative NAAT at any unscheduled visit prior to 7 days after Dose 2 were included in the analysis.

Note: Data from subjects who are not confirmed 7 days post dose 2 cases are included in the analysis to comprehensively show all data reported and/or contribute to the total surveillance time calculation but may be subject to change with additional follow-up.

- N = number of subjects in the specified group.
- n1 = Number of subjects meeting the endpoint definition.
- Total surveillance time in 1000 person-years for the given endpoint across all subjects within each group at risk for the endpoint. Time period for COVID-19 case accrual is from 7 days after Dose 2 to the end of the surveillance period.
- n2 = Number of subjects at risk for the endpoint.
- Credible interval for VE was calculated using a beta-binomial model with prior beta (0.700102, 1) adjusted for surveillance time. Refer to the statistical analysis plan, Appendix 2, for more details.
- Posterior probability (Pr) was calculated using a beta-binomial model with prior beta (0.700102, 1) adjusted for surveillance time. Refer to the statistical analysis plan, Appendix 2, for more details. This probability must be at least 99.5% at the interim analysis in order to conclude that the vaccine is efficacious.

PFIZER CONFIDENTIAL SDTM Creation: 05NOV2020 (20:48) Source Data: adc19ef Table Generation: 09NOV2020 (16:43)

(Cutoff Date: 04Nov2020, Snapshot Date: 04Nov2020) Output

File: .nda2_unblinded_ia/C4591001_IA_62/adc19ef_ve_cov_7pd2_wo_eval

有効性の部分集団解析

治験ワクチン接種前および接種期間中の SARS-CoV-2 感染歴がない被験者（有効性評価可能集団）における VE について、年齢別、性別、人種別、民族別および治験実施国別に部分集団解析を実施した。すべての部分集団で VE は 90% を上回った（Table 4）。

2 回目接種全利用可能有効性集団を対象とした部分集団解析結果も、有効性評価可能集団の解析結果と同様であり、各部分集団の VE に臨床的に意味のある差がないことが示された。

Efficacy Endpoint Subgroup	Vaccine Group (as Randomized)					
	BNT162b2 (30 µg) (N ^a =16061)		Placebo (N ^a =16218)		VE (%)	(95% CI ^e)
	n1 ^b	Surveillance Time ^c (n2 ^d)	n1 ^b	Surveillance Time ^c (n2 ^d)		
First COVID-19 occurrence from 7 days after Dose 2						
Overall	4	1.722 (15899)	90	1.732 (16010)	95.5	(88.1, 98.8)
Age group (years)						
16 to 55	2	0.954 (8994)	67	0.959 (9040)	97.0	(88.7, 99.6)
>55	2	0.767 (6905)	23	0.773 (6970)	91.2	(64.6, 99.0)
Sex						
Male	2	0.874 (8115)	38	0.865 (8029)	94.8	(79.8, 99.4)
Female	2	0.848 (7784)	52	0.867 (7981)	96.1	(85.1, 99.5)
Race						
White	4	1.477 (13399)	85	1.491 (13530)	95.3	(87.4, 98.7)
Black or African American	0	0.124 (1263)	4	0.124 (1277)	100.0	(-51.8, 100.0)
All others ^f	0	0.121 (1237)	1	0.118 (1203)	100.0	(-3690.1, 100.0)
Ethnicity						
Hispanic/Latino	1	0.464 (4389)	34	0.459 (4342)	97.1	(82.7, 99.9)
Non-Hispanic/non-Latino	3	1.247 (11418)	56	1.262 (11570)	94.6	(83.3, 98.9)
Country						
Argentina	0	0.271 (2436)	28	0.266 (2402)	100.0	(86.2, 100.0)
Brazil	0	0.087 (878)	2	0.087 (879)	100.0	(-432.5, 100.0)
USA	4	1.360 (12384)	60	1.376 (12530)	93.3	(81.8, 98.2)

Efficacy Endpoint Subgroup	Vaccine Group (as Randomized)				VE (%)	(95% CI ^e)
	BNT162b2 (30 µg) (N ^a =16061)		Placebo (N ^a =16218)			
	n1 ^b	Surveillance Time ^c (n2 ^d)	n1 ^b	Surveillance Time ^c (n2 ^d)		
Abbreviations: N-binding = SARS-CoV-2 nucleoprotein-binding; NAAT = nucleic acid amplification test; SARS-CoV-2 = severe acute respiratory syndrome coronavirus 2; VE = vaccine efficacy. Note: Subjects who had no serological or virological evidence (prior to 7 days after receipt of the last dose) of past SARS-CoV-2 infection (ie, N-binding antibody [serum] negative at Visit 1 and SARS-CoV-2 not detected by NAAT [nasal swab] at Visits 1 and 2), and had negative NAAT at any unscheduled visit prior to 7 days after Dose 2 were included in the analysis. Note: Data from subjects who are not confirmed 7 days post dose 2 cases are included in the analysis to comprehensively show all data reported and/or contribute to the total surveillance time calculation but may be subject to change with additional follow-up. a. N = number of subjects in the specified group. b. n1 = Number of subjects meeting the endpoint definition. c. Total surveillance time in 1000 person-years for the given endpoint across all subjects within each group at risk for the endpoint. Time period for COVID-19 case accrual is from 7 days after Dose 2 to the end of the surveillance period. d. n2 = Number of subjects at risk for the endpoint. e. Confidence interval (CI) for VE is derived based on the Clopper and Pearson method adjusted to the surveillance time. f. American Indian or Alaska native, Asian, Native Hawaiian or other Pacific Islander, multiracial, not reported race categories are presented as “All others”. PFIZER CONFIDENTIAL SDTM Creation: 05NOV2020 (20:53) Source Data: adc19ef Table Generation: 09NOV2020 (16:43) (Cutoff Date: 04Nov2020, Snapshot Date: 04Nov2020) Output File: ./nda2_unblinded_ia/C4591001_IA_62/adc19ef_ve_cov_7pd2_wo_sg_eval						

4.3.1.3. その他の有効性の結果（中間解析）

4.3.1.3.1. ベースライン時の SARS-CoV-2 感染状況別の有効性（中間解析）

2 回目接種後の COVID-19 確定例について、ベースライン時の SARS-CoV-2 感染状況別（SARS-CoV-2 感染歴の有無別）に要約した。

中間解析時点で、有効性評価可能集団にはベースライン時に SARS-CoV-2 感染が陽性であった COVID-19 確定例が 2 例（各群 1 例）含まれていた。

2 回目接種全利用可能有効性集団においても同様の結果であった（ベースライン時に SARS-CoV-2 感染が陽性であった COVID-19 確定例は各群 1 例であった）。

4.3.1.3.2. 重症 COVID-19 確定例に基づく有効性（中間解析）

1 回目接種後の重症 COVID-19 確定例について、1 回目接種全利用可能集団を対象として要約した（有効性解析対象集団については 4.3.1.1 項参照）。

中間解析時点で、1回目接種後の重症 COVID-19 確定例は7例であった (Table 5)。7例全例がプラセボ群であり、このうち5例は1回目接種後2回目接種前に、2例は2回目接種後7日時以降に報告された。

7例全例がベースライン時の SARS-CoV-2 感染に陰性であった。

重症 COVID-19 確定例については、安全性およびワクチン関連の呼吸器疾患増強 (VAERD) をはじめとするワクチン接種に伴う感染増強 (VAED) のリスクについて 5.7.1 項に記述した。

Efficacy Endpoint	Vaccine Group (as Randomized)	
	BNT162b2 (30 µg) (N ^a =21617) n ^b	Placebo (N ^a =21633) n ^b
Severe COVID-19 occurrence after Dose 1	0	7

Note: Data from subjects who are not confirmed 7 days post dose 2 cases are included in the analysis to comprehensively show all data reported and/or contribute to the total surveillance time calculation but may be subject to change with additional follow-up.

a. N = number of subjects in the specified group.
b. n = Number of subjects meeting the endpoint definition.

PFIZER CONFIDENTIAL SDTM Creation: 05NOV2020 (20:48) Source Data: adc19ef Table Generation: 06NOV2020 (18:47)
(Cutoff Date: 04Nov2020, Snapshot Date: 04Nov2020) Output
File: ./nda2_unblinded_ia/C4591001_IA_62/adc19ef_sev_cov_d1_aai

4.3.1.4. 有効性の結果のまとめ (中間解析)

COVID-19 確定例が少なくとも 94 例集積された後に実施した中間解析の結果、一つ目の有効性主要目的の成功基準を満たした。治験ワクチン接種前および接種期間中の SARS-CoV-2 感染歴がない被験者 (有効性評価可能集団) において、BNT162b2 の VE は 95.5% で、95% 信用区間は 88.8%~98.4% であった。得られているデータにおいて真の VE が 30% を上回る事後確率は 99.99% 超であった。

一つ目の有効性主要評価項目の VE は、部分集団解析のいずれの部分集団 (年齢別、性別、人種別、民族別、治験実施国別) においても 90% を上回り、臨床的に意味のある差は認められなかった。

ベースライン時に SARS-CoV-2 感染が陽性であった COVID-19 確定例が 2 例 (各群 1 例) 認められた。

重症 COVID-19 確定例は 7 例で、7 例中 5 例は 1 回目接種後 2 回目接種前に、2 例は 2 回目接種後 7 日時以降に報告された。7 例全例がプラセボ群であり、BNT162b2 群に重症 COVID-19 確定例は認められなかった。7 例ともベースライン時の SARS-CoV-2 感染は陰性であった。

中間解析の結果から、SARS-CoV-2 感染歴のない被験者（全集団および部分集団）における BNT162b2（30 µg 接種）の COVID-19 発症予防効果が認められた。重症例はプラセボ群のみで認められた。

4.3.2. 有効性の最終解析（C4591001 試験）

C4591001 試験の第 3 相部分における有効性データの解析は、事前に治験実施計画書で規定した有効性の評価基準を満たした被験者を対象として実施した。有効性の最終解析のカットオフ日は 2020 年 11 月 14 日であった。

COVID-19 確定例に基づく有効性の主要評価項目および副次評価項目については 4.1 項に示した。各評価項目では、治験ワクチン接種前および接種期間中の SARS-CoV-2 感染歴がない被験者または SARS-CoV-2 感染歴の有無を問わない被験者を対象として COVID-19 確定例に基づいて有効性を評価し、各評価項目の基準に応じて、2 回目接種後 7 日時までに、または 14 日時までに NAAT 陽性または不明の被験者は評価対象から除外し、2 回目接種後 7 日時以降または 14 日時以降の COVID-19 確定例を集計対象とした。

有効性解析対象集団の人口統計学的特性を 4.3.2.1 項に、最終解析結果を主要評価項目については 4.3.2.2 項に、副次評価項目については 4.3.2.3 項にそれぞれ示した。

4.3.2.1. 有効性解析対象集団（最終解析）

最終解析において、有効性評価可能集団に含まれる被験者の割合は BNT162b2 群とプラセボ群で同様であった（Table 6）。有効性評価可能集団から除外した被験者の多くは、割り付けられた治験ワクチンの接種をすべて受けていないか、事前に規定した期間内に 2 回目接種を受けていない被験者であった（事前に規定した期間は 1 回目接種後 19～42 日）。

2 回目接種後 7 日時までに治験実施計画書からの重大な逸脱があり、有効性評価可能集団から除外した被験者は BNT162b2 群 311 例（1.4%）、プラセボ群 60 例（0.3%）であった。この両群間の重大な逸脱例数の不均衡について事後評価した結果、BNT162b2 群における有効性評価可能集団（2 回目接種後 7 日時）からの重大な逸脱例の多くが接種過誤または使用不適と判断された治験ワクチンの接種であった。詳細は C4591001 治験総括報告書（有効性の最終解析）または M2.7.3 項に記述した。

	Vaccine Group (as Randomized)		
	BNT162b2 (30 µg) n ^a (%)	Placebo n ^a (%)	Total n ^a (%)
Randomized ^b	21823 (100.0)	21828 (100.0)	43651 (100.0)
Dose 1 all-available efficacy population	21768 (99.7)	21783 (99.8)	43551 (99.8)
Subjects without evidence of infection before Dose 1	20314 (93.1)	20296 (93.0)	40610 (93.0)
Subjects excluded from Dose 1 all-available efficacy population	55 (0.3)	45 (0.2)	100 (0.2)
Reason for exclusion ^c			
Did not receive at least 1 vaccination	54 (0.2)	45 (0.2)	99 (0.2)
Did not provide informed consent	1 (0.0)	0	1 (0.0)
Dose 2 all-available efficacy population	20566 (94.2)	20536 (94.1)	41102 (94.2)
Subjects without evidence of infection prior to 7 days after Dose 2	18701 (85.7)	18627 (85.3)	37328 (85.5)
Subjects without evidence of infection prior to 14 days after Dose 2	18678 (85.6)	18563 (85.0)	37241 (85.3)
Subjects excluded from Dose 2 all-available efficacy population	1257 (5.8)	1292 (5.9)	2549 (5.8)
Reason for exclusion ^c			
Did not receive 2 vaccinations	1256 (5.8)	1292 (5.9)	2548 (5.8)
Did not provide informed consent	1 (0.0)	0	1 (0.0)
Evaluable efficacy (7 days) population	20033 (91.8)	20244 (92.7)	40277 (92.3)
Subjects without evidence of infection prior to 7 days after Dose 2	18242 (83.6)	18379 (84.2)	36621 (83.9)
Evaluable efficacy (14 days) population	20033 (91.8)	20243 (92.7)	40276 (92.3)
Subjects without evidence of infection prior to 14 days after Dose 2	18219 (83.5)	18315 (83.9)	36534 (83.7)
Subjects excluded from evaluable efficacy (7 days) population	1790 (8.2)	1584 (7.3)	3374 (7.7)
Subjects excluded from evaluable efficacy (14 days) population	1790 (8.2)	1585 (7.3)	3375 (7.7)
Reason for exclusion ^c			
Randomized but did not meet all eligibility criteria	36 (0.2)	26 (0.1)	62 (0.1)
Did not provide informed consent	1 (0.0)	0	1 (0.0)
Did not receive all vaccinations as randomized or did not receive Dose 2	1550 (7.1)	1561 (7.2)	3111 (7.1)
within the predefined window (19-42 days after Dose 1)			
Had other important protocol deviations on or prior to 7 days after Dose 2	311 (1.4)	60 (0.3)	371 (0.8)
Had other important protocol deviations on or prior to 14 days after Dose 2	311 (1.4)	61 (0.3)	372 (0.9)

Note: HIV-positive subjects are included in this summary but not included in the analyses of the overall study objectives.

a. n = Number of subjects with the specified characteristic.

b. These values are the denominators for the percentage calculations.

c. Subjects may have been excluded for more than 1 reason.

PFIZER CONFIDENTIAL SDTM Creation: 17NOV2020 (10:49) Source Data: adsl Table Generation: 17NOV2020 (18:29)
(Cutoff Date: 14NOV2020, Snapshot Date: 16NOV2020) Output
File: ./nda2_unblinded/C4591001_Efficacy_FA_164/adsl_eff_pop

最終解析において、2回目接種後7日時までには SARS-CoV-2 感染歴がない被験者（有効性評価可能集団）では BNT162b2 群とプラセボ群の人口統計学的特性は同様であった（Table 7）。また、この有効性評価可能集団の人口統計学的特性は概して安全性解析対象集団と同様であった（5.5.1 項）。

	Vaccine Group (as Randomized)		
	BNT162b2 (30 µg) (N ^a =18242) n ^b (%)	Placebo (N ^a =18379) n ^b (%)	Total (N ^a =36621) n ^b (%)
Sex			
Male	9318 (51.1)	9225 (50.2)	18543 (50.6)
Female	8924 (48.9)	9154 (49.8)	18078 (49.4)
Race			
White	15110 (82.8)	15301 (83.3)	30411 (83.0)
Black or African American	1617 (8.9)	1617 (8.8)	3234 (8.8)
American Indian or Alaska native	118 (0.6)	106 (0.6)	224 (0.6)
Asian	815 (4.5)	810 (4.4)	1625 (4.4)
Native Hawaiian or other Pacific Islander	48 (0.3)	29 (0.2)	77 (0.2)
Multiracial	448 (2.5)	402 (2.2)	850 (2.3)
Not reported	86 (0.5)	114 (0.6)	200 (0.5)
Ethnicity			
Hispanic/Latino	4886 (26.8)	4857 (26.4)	9743 (26.6)
Non-Hispanic/non-Latino	13253 (72.7)	13412 (73.0)	26665 (72.8)
Not reported	103 (0.6)	110 (0.6)	213 (0.6)
Country			
Argentina	2561 (14.0)	2539 (13.8)	5100 (13.9)
Brazil	1232 (6.8)	1223 (6.7)	2455 (6.7)
Germany	121 (0.7)	126 (0.7)	247 (0.7)
South Africa	287 (1.6)	279 (1.5)	566 (1.5)
USA	14041 (77.0)	14212 (77.3)	28253 (77.1)
Age group			
12-15 Years	46 (0.3)	42 (0.2)	88 (0.2)
16-55 Years	10428 (57.2)	10507 (57.2)	20935 (57.2)
>55 Years	7768 (42.6)	7830 (42.6)	15598 (42.6)
≥65 Years	3980 (21.8)	4038 (22.0)	8018 (21.9)
Age at vaccination (years)			
Mean (SD)	50.6 (15.70)	50.4 (15.81)	50.5 (15.76)
Median	52.0	52.0	52.0
Min, max	(12, 89)	(12, 91)	(12, 91)

Table 7. Demographic Characteristics – Subjects Without Evidence of Infection Prior to 7 Days After Dose 2 – Evaluable Efficacy (7 Days) Population	Vaccine Group (as Randomized)		
	BNT162b2 (30 µg) (N ^a =18242) n ^b (%)	Placebo (N ^a =18379) n ^b (%)	Total (N ^a =36621) n ^b (%)
	Note: HIV-positive subjects are included in this summary but not included in the analyses of the overall study objectives. a. N = number of subjects in the specified group, or the total sample. This value is the denominator for the percentage calculations. b. n = Number of subjects with the specified characteristic. PFIZER CONFIDENTIAL SDTM Creation: 17NOV2020 (10:49) Source Data: adsl Table Generation: 17NOV2020 (18:29) (Cutoff Date: 14NOV2020, Snapshot Date: 16NOV2020) Output File: ./nda2_unblinded/C4591001_Efficacy_FA_164/adsl_demo_7d_eval_eff		

最終解析時の2回目接種全利用可能有効性集団および有効性評価可能集団（2回目接種後14日時までには感染歴がない被験者）の人口統計学的特性は、有効性評価可能集団（2回目接種後7日時までには感染歴がない被験者）と同様であった。

4.3.2.2. 有効性の主要評価の結果（最終解析）

一つ目の有効性主要評価項目では、治験ワクチン接種前および接種期間中のSARS-CoV-2感染歴がない被験者を対象として、COVID-19確定例に基づくBNT162b2のVEを評価した。この評価では2回目接種後7日時以降にCOVID-19確定例と判定された被験者を集計対象とした。二つ目の有効性主要評価項目では、治験ワクチン接種前および接種期間中のSARS-CoV-2感染歴の有無を問わない被験者を対象として、COVID-19確定例に基づくBNT162b2のVEを評価した。この評価でも2回目接種後7日時以降にCOVID-19確定例と判定された被験者を集計対象とした。

COVID-19確定例の徴候および症状についてはC4591001治験総括報告書（有効性の最終解析）に記載した。

4.3.2.2.1. 治験ワクチン接種前の感染歴がない被験者における2回目接種後7日時以降に認められたCOVID-19確定例に基づくBNT162b2の有効性（最終解析）

中間解析の結果の項で示したように、中間解析で一つ目の有効性主要評価項目について顕著な有効性が示された。他の有効性評価項目の解析を実施する最終解析時点においてCOVID-19確定例は170例集積されており、当該170例に基づく解析結果を以下に要約した。

治験ワクチン接種前および接種期間中のSARS-CoV-2感染歴がない被験者において、COVID-19確定例（2回目接種後7日時以降）はBNT162b2群8例、プラセボ群162例であり、BNT162b2のVEは95.0%であった（Table 8）。VEの95%信用区間は90.3%～97.6%であり、これは得られているデータにおいて97.5%の確率で真のVEが90.3%以上であることを示している。

2回目接種全利用可能有効性集団を対象とした場合、BNT162b2のVEは95.2%（COVID-19確定例はBNT162b2群8例、プラセボ群165例）であった（Table 9）。

Table 8. Vaccine Efficacy – First COVID-19 Occurrence From 7 Days After Dose 2 – Subjects Without Evidence of Infection Prior to 7 Days After Dose 2 – Evaluable Efficacy (7 Days) Population

Efficacy Endpoint	Vaccine Group (as Randomized)				VE (%)	(95% CI ^e)	Pr (VE >30% data) ^f
	BNT162b2 (30 µg) (N ^a =18198)		Placebo (N ^a =18325)				
	n1 ^b	Surveillance Time ^c (n2 ^d)	n1 ^b	Surveillance Time ^c (n2 ^d)			
First COVID-19 occurrence from 7 days after Dose 2	8	2.214 (17411)	162	2.222 (17511)	95.0	(90.3, 97.6)	>0.9999

Abbreviations: N-binding = SARS-CoV-2 nucleoprotein-binding; NAAT = nucleic acid amplification test; SARS-CoV-2 = severe acute respiratory syndrome coronavirus 2; VE = vaccine efficacy.

Note: Subjects who had no serological or virological evidence (prior to 7 days after receipt of the last dose) of past SARS-CoV-2 infection (ie, N-binding antibody [serum] negative at Visit 1 and SARS-CoV-2 not detected by NAAT [nasal swab] at Visits 1 and 2), and had negative NAAT (nasal swab) at any unscheduled visit prior to 7 days after Dose 2 were included in the analysis.

- N = number of subjects in the specified group.
- n1 = Number of subjects meeting the endpoint definition.
- Total surveillance time in 1000 person-years for the given endpoint across all subjects within each group at risk for the endpoint. Time period for COVID-19 case accrual is from 7 days after Dose 2 to the end of the surveillance period.
- n2 = Number of subjects at risk for the endpoint.
- Credible interval for VE was calculated using a beta-binomial model with prior beta (0.700102, 1) adjusted for surveillance time. Refer to the statistical analysis plan, Appendix 2, for more details.
- Posterior probability (Pr) was calculated using a beta-binomial model with prior beta (0.700102, 1) adjusted for surveillance time. Refer to the statistical analysis plan, Appendix 2, for more details.

PFIZER CONFIDENTIAL SDTM Creation: 17NOV2020 (09:48) Source Data: adc19ef Table Generation: 17NOV2020 (16:46)

(Cutoff Date: 14NOV2020, Snapshot Date: 16NOV2020) Output

File: ./nda2_unblinded/C4591001_Efficacy_FA_164/adc19ef_ve_cov_7pd2_wo_eval

Efficacy Endpoint	Vaccine Group (as Randomized)						
	BNT162b2 (30 µg) (N ^a =18650)		Placebo (N ^a =18570)		VE (%)	(95% CI) ^e	Pr (VE >30% data) ^f
	n1 ^b	Surveillance Time ^c (n2 ^d)	n1 ^b	Surveillance Time ^c (n2 ^d)			
First COVID-19 occurrence from 7 days after Dose 2	8	2.266 (17852)	165	2.244 (17746)	95.2	(90.6, 97.7)	>0.9999

Abbreviations: N-binding = SARS-CoV-2 nucleoprotein-binding; NAAT = nucleic acid amplification test; SARS-CoV-2 = severe acute respiratory syndrome coronavirus 2; VE = vaccine efficacy.
 Note: Subjects who had no serological or virological evidence (prior to 7 days after receipt of the last dose) of past SARS-CoV-2 infection (ie, N-binding antibody [serum] negative at Visit 1 and SARS-CoV-2 not detected by NAAT [nasal swab] at Visits 1 and 2), and had negative NAAT (nasal swab) at any unscheduled visit prior to 7 days after Dose 2 were included in the analysis.

a. N = number of subjects in the specified group.
 b. n1 = Number of subjects meeting the endpoint definition.
 c. Total surveillance time in 1000 person-years for the given endpoint across all subjects within each group at risk for the endpoint. Time period for COVID-19 case accrual is from 7 days after Dose 2 to the end of the surveillance period.
 d. n2 = Number of subjects at risk for the endpoint.
 e. Credible interval for VE was calculated using a beta-binomial model with prior beta (0.700102, 1) adjusted for surveillance time. Refer to the statistical analysis plan, Appendix 2, for more details.
 f. Posterior probability (Pr) was calculated using a beta-binomial model with prior beta (0.700102,1) adjusted for surveillance time. Refer to the statistical analysis plan, Appendix 2, for more details.

PFIZER CONFIDENTIAL SDTM Creation: 17NOV2020 (09:48) Source Data: adc19ef Table Generation: 17NOV2020 (16:46)
 (Cutoff Date: 14NOV2020, Snapshot Date: 16NOV2020) Output
 File: ./nda2_unblinded/C4591001_Efficacy_FA_164/adc19ef_ve_cov_7pd2_wo_aai

4.3.2.2.2. 治験ワクチン接種前の感染歴の有無を問わない被験者における 2 回目接種後 7 日時に認められた COVID-19 確定例に基づく BNT162b2 の有効性 (最終解析)

二つ目の有効性主要評価項目では、2 回目接種後 7 日時までの SARS-CoV-2 感染歴の有無を問わず、全被験者を対象として COVID-19 確定例に基づき BNT162b2 の VE を評価した。2 回目接種後 7 日時に COVID-19 確定例と判定された被験者を集計対象とした。

治験ワクチン接種前および接種期間中の SARS-CoV-2 感染歴の有無を問わない被験者において、COVID-19 確定例 (2 回目接種後 7 日時に以降) は BNT162b2 群 9 例、プラセボ群 169 例であり、BNT162b2 の VE は 94.6%であった。真の VE が 30%を上回る事後確率は 99.99%超であり、この結果は事前に規定した成功基準 (98.6%超) を満たした。VE の 95%信用区間は 89.9%~97.3%であり、これは得られているデータにおいて 97.5%の確率で真の VE が 89.9%以上であることを示している (Table 10)。事後確率 98.6%は、得られているデータにおいて真の VE が 89.2%以上となる。

2回目接種全利用可能有効性集団を対象とした場合、COVID-19 確定例は BNT162b2 群 9 例、プラセボ群 172 例であり、同じ有効性主要評価項目における BNT162b2 の VE は 94.8%であった (Table 11)。

Table 10. Vaccine Efficacy – First COVID-19 Occurrence From 7 Days After Dose 2 – Subjects With or Without Evidence of Infection Prior to 7 Days After Dose 2 – Evaluable Efficacy (7 Days) Population

Efficacy Endpoint	Vaccine Group (as Randomized)				VE (%)	(95% CI) ^e	Pr (VE >30% data) ^f
	BNT162b2 (30 µg) (N ^a =19965)		Placebo (N ^a =20172)				
	n1 ^b	Surveillance Time ^c (n2 ^d)	n1 ^b	Surveillance Time ^c (n2 ^d)			
First COVID-19 occurrence from 7 days after Dose 2	9	2.332 (18559)	169	2.345 (18708)	94.6	(89.9, 97.3)	>0.9999

Abbreviations: VE = vaccine efficacy.

a. N = number of subjects in the specified group.

b. n1 = Number of subjects meeting the endpoint definition.

c. Total surveillance time in 1000 person-years for the given endpoint across all subjects within each group at risk for the endpoint. Time period for COVID-19 case accrual is from 7 days after Dose 2 to the end of the surveillance period.

d. n2 = Number of subjects at risk for the endpoint.

e. Credible interval for VE was calculated using a beta-binomial model with prior beta (0.700102, 1) adjusted for surveillance time. Refer to the statistical analysis plan, Appendix 2, for more details.

f. Posterior probability (Pr) was calculated using a beta-binomial model with prior beta (0.700102, 1) adjusted for surveillance time. Refer to the statistical analysis plan, Appendix 2, for more details.

PFIZER CONFIDENTIAL SDTM Creation: 17NOV2020 (09:48) Source Data: adc19ef Table Generation: 17NOV2020 (16:46)

(Cutoff Date: 14NOV2020, Snapshot Date: 16NOV2020) Output

File: ./nda2_unblinded/C4591001_Efficacy_FA_164/adc19ef_ve_cov_7pd2_eval

Table 11. Vaccine Efficacy – First COVID-19 Occurrence From 7 Days After Dose 2 – Subjects With or Without Evidence of Infection Prior to 7 Days After Dose 2 – Dose 2 All-Available Efficacy Population

Efficacy Endpoint	Vaccine Group (as Randomized)				VE (%)	(95% CI ^e)	Pr (VE >30% data) ^f
	BNT162b2 (30 µg) (N ^a =20488)		Placebo (N ^a =20459)				
	n1 ^b	Surveillance Time ^c (n2 ^d)	n1 ^b	Surveillance Time ^c (n2 ^d)			
First COVID-19 occurrence from 7 days after Dose 2	9	2,389 (19049)	172	2,370 (18971)	94.8	(90.2, 97.4)	>0.9999

Abbreviations: VE = vaccine efficacy.

a. N = number of subjects in the specified group.

b. n1 = Number of subjects meeting the endpoint definition.

c. Total surveillance time in 1000 person-years for the given endpoint across all subjects within each group at risk for the endpoint. Time period for COVID-19 case accrual is from 7 days after Dose 2 to the end of the surveillance period.

d. n2 = Number of subjects at risk for the endpoint.

e. Credible interval for VE was calculated using a beta-binomial model with prior beta (0.700102, 1) adjusted for surveillance time. Refer to the statistical analysis plan, Appendix 2, for more details.

f. Posterior probability (Pr) was calculated using a beta-binomial model with prior beta (0.700102, 1) adjusted for surveillance time. Refer to the statistical analysis plan, Appendix 2, for more details.

PFIZER CONFIDENTIAL SDTM Creation: 17NOV2020 (09:48) Source Data: adc19ef Table Generation: 17NOV2020 (16:46)

(Cutoff Date: 14NOV2020, Snapshot Date: 16NOV2020) Output

File: ./nda2_unblinded/C4591001_Efficacy_FA_164/adc19ef_ve_cov_7pd2_aai

1 回目接種後の COVID-19 確定例全例に基づく有効性（1 回目接種全利用可能有効性集団）

有効性評価可能集団を対象として実施した一つ目の有効性主要評価項目の解析では COVID-19 確定例の多くが含まれなかった。その理由は、2 回目接種後 7 日時に発症した、有効性評価可能集団から除外された被験者に発症した、あるいは治験ワクチン接種前および接種期間中の SARS-CoV-2 感染歴を有していた被験者に発症したためであった。

1 回目接種全利用可能有効性集団（modified-intention-to-treat）を対象として、治験ワクチン接種前および接種期間中の SARS-CoV-2 感染歴の有無を問わず、1 回目接種後に発症した、すべての COVID-19 確定例を初回発症時期別に Table 12 に要約した。1 回目接種後の COVID-19 確定例は BNT162b2 群 50 例、プラセボ群 275 例であった。注目すべき点は、BNT162b2 群では大部分が 2 回目接種前に発症したことである。BNT162b2 の VE（推定値）は、1 回目接種後の COVID-19 確定例に基づいた場合は 82.0%（両側 95%信頼区間：75.6%～86.9%）であり、1 回目接種後 2 回目接種前の COVID-19 確定例に基づいた場合は 52.4%（両側 95%信頼区間：29.5%～68.4%）であった。

Table 12. Vaccine Efficacy – First COVID-19 Occurrence After Dose 1 – Dose 1 All-Available Efficacy Population

Efficacy Endpoint Subgroup	Vaccine Group (as Randomized)				VE (%)	(95% CI) ^e
	BNT162b2 (30 µg) (N ^a =21669)		Placebo (N ^a =21686)			
	n1 ^b	Surveillance Time ^c (n2 ^d)	n1 ^b	Surveillance Time ^c (n2 ^d)		
First COVID-19 occurrence after Dose 1	50	4.015 (21314)	275	3.982 (21258)	82.0	(75.6, 86.9)
After Dose 1 to before Dose 2	39		82		52.4	(29.5, 68.4)
Dose 2 to 7 days after Dose 2	2		21		90.5	(61.0, 98.9)
≥7 Days after Dose 2	9		172		94.8	(89.8, 97.6)

Abbreviations: VE = vaccine efficacy.

a. N = number of subjects in the specified group.

b. n1 = Number of subjects meeting the endpoint definition.

c. Total surveillance time in 1000 person-years for the given endpoint across all subjects within each group at risk for the endpoint. Time period for COVID-19 case accrual is from Dose 1 to the end of the surveillance period.

d. n2 = Number of subjects at risk for the endpoint.

e. Confidence interval (CI) for VE is derived based on the Clopper and Pearson method (adjusted for surveillance time for overall row).

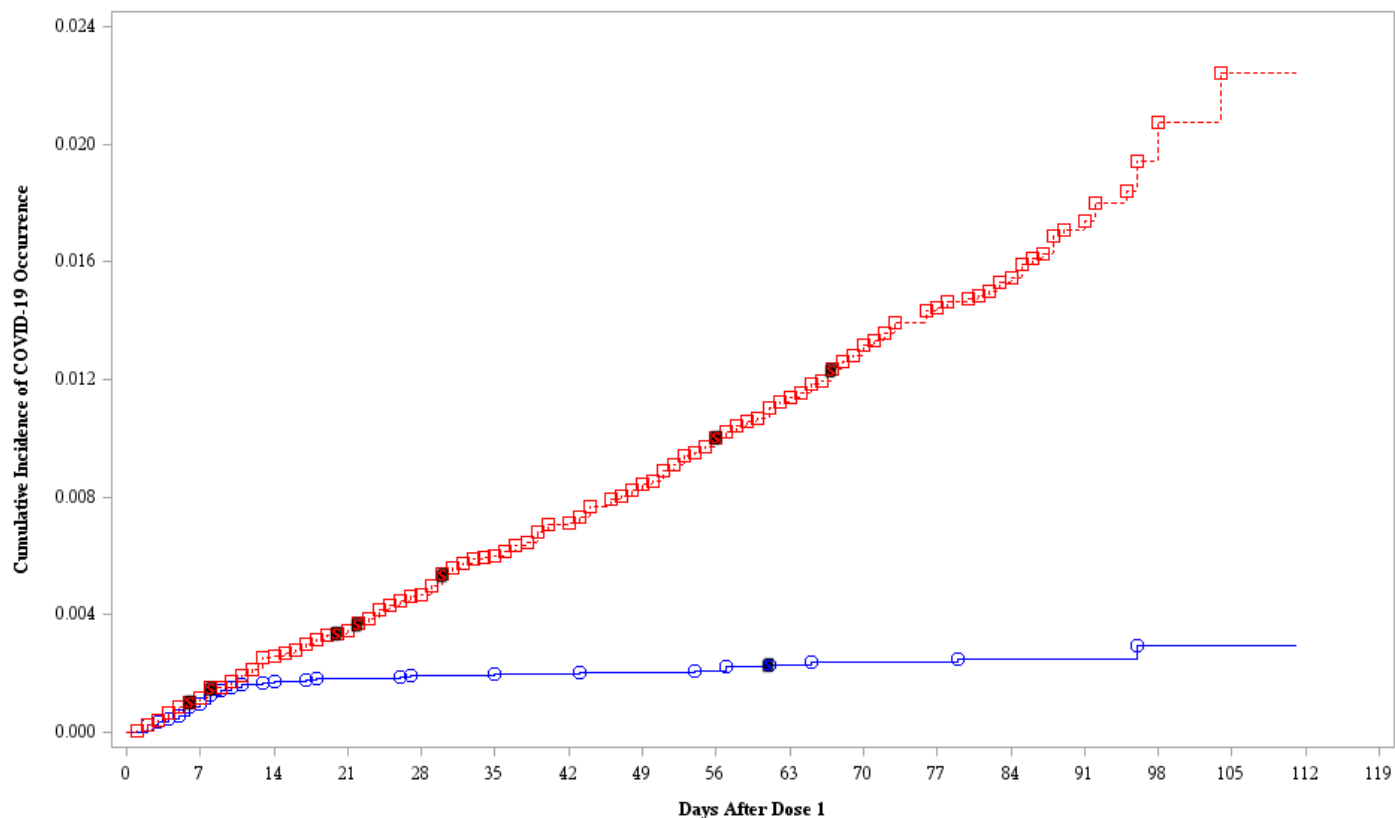
PFIZER CONFIDENTIAL SDTM Creation: 17NOV2020 (09:48) Source Data: adc19ef Table Generation: 18NOV2020 (17:06)

(Cutoff Date: 14NOV2020, Snapshot Date: 16NOV2020) Output

File: ./nda2_unblinded/C4591001 Efficacy FA 164/adc19ef ve cov pd1 aai

1回目接種全利用可能有効性集団 (modified-intention-to-treat) を対象として、1回目接種後のCOVID-19初回発症例の累積発症状況を Figure 1 に示した。累積発症曲線より、BNT162b2の早期からのCOVID-19発症予防効果が認められた。COVID-19の初回発症例は、1回目接種後約14日時までBNT162b2群とプラセボ群でほぼ同様に推移したが、そこからBNT162b2群とプラセボ群の乖離が始まり、BNT162b2群はほぼ横ばいである一方で、プラセボ群では徐々に集積されていった。Figure 1では重症例を示すため、BNT162b2群 (青丸) およびプラセボ群 (赤四角) の各曲線上に背景を黒く塗りつぶした「S」の記号を挿入した。なお、プラセボ群では2例の記号が重なっている部分がある。最終解析時の重症例については4.3.2.3.2項に詳細を示した。

Figure 1. Cumulative Incidence Curves for the First COVID-19 Occurrence After Dose 1 – Dose 1 All-Available Efficacy Population



No. with events/No. at risk

A:	0/21314	21/21230	37/21054	39/20481	41/19314	42/18377	42/17702	43/17186	44/15464	47/14038	48/12169	48/9591	49/6403	49/3374	50/1463	50/398	50/0
B:	0/21258	25/21170	55/20970	73/20366	97/19209	123/18218	143/17578	166/17025	192/15290	212/13876	235/11994	249/9471	257/6294	267/3301	274/1449	275/398	275/0

—○— A: BNT162b2 (30 µg) - - - □ - - - B: Placebo

Note: "S" indicates subjects with severe COVID-19 or COVID-19 leading to hospitalization.

PFIZER CONFIDENTIAL SDTM Creation: 17NOV2020 (10:49) Source Data: adc19ef Table Generation: 17NOV2020 (21:40)

(Cutoff Date: 14NOV2020, Snapshot Date: 16NOV2020) Output File: /nda2_unblinded/C4591001_Efficacy_FA_164/adc19ef_f001_km_d1_aai

4.3.2.2.3. ワクチン有効性の部分集団解析（最終解析）

年齢別、性別、人種別、民族別および治験実施国別の部分集団解析

二つの有効性主要評価項目それぞれについて、年齢別、性別、人種別、民族別および治験実施国別に部分集団解析を実施し各部分集団の VE を評価した。治験ワクチン接種前および接種期間中の SARS-CoV-2 感染歴がない被験者を対象とした部分集団解析の結果を [Table 13](#) に、感染歴の有無を問わない被験者を対象とした部分集団解析の結果を [Table 14](#) にそれぞれ示した。

感染歴がない被験者を対象とした部分集団解析では、人種別の「その他（VE は 89.3%）」および国別の「ブラジル（VE は 87.7%）」を除き、各部分集団の VE は 93%を上回った。注目すべき点として 65 歳以上の被験者の VE は 94.7%であった（COVID-19 確定例は BNT162b2 群 1 例、プラセボ群 19 例、VE の両側 95%信頼区間は 66.7%~99.9%）。

また、75 歳以上の被験者では VE は 100%であった（COVID-19 確定例は BNT162b2 群 0 例、プラセボ群 5 例、VE の両側 95%信頼区間は-13.1%~100.0%）（[Table 15](#)）。

感染歴の有無を問わない被験者を対象とした部分集団解析では、人種別の「その他（VE は 78.2%）」、国別の「ブラジル（VE は 75.4%）」およびベースライン時の SARS-CoV-2 感染歴の「有り（VE は-7.1%、COVID-19 確定例は各群 1 例）」を除き、各部分集団の VE は 93%を上回った（[Table 14](#)）。

全利用可能有効性集団を対象とした部分集団解析結果も同様であり、各部分集団の VE に臨床的に意味のある差は認められなかった。

リスク状態別の部分集団解析（事後解析）

リスク状態別の有効性の事後解析を実施した。これらの解析では、有リスク者として、Charlson Comorbidity Index（[5.5.1](#) 項）に示される状態を少なくとも一つを有するか、肥満（体格指数 $\geq 30 \text{ kg/m}^2$ と定義）を呈する被験者と定義した。

治験ワクチン接種前および接種期間中の SARS-CoV-2 感染歴がない被験者では、有リスク者の VE は 95.3%で、無リスク者の VE は 94.7%であった（[Table 16](#)）。65 歳以上の被験者に限ると、VE は有リスク者で 91.7%、無リスク者で 100%であった。肥満と非肥満では VE は同様であった（肥満：95.4%、非肥満：94.8%）。

Table 13. Vaccine Efficacy – First COVID-19 Occurrence From 7 Days After Dose 2, by Subgroup – Subjects Without Evidence of Infection Prior to 7 Days After Dose 2 – Evaluable Efficacy (7 Days) Population

Efficacy Endpoint Subgroup	Vaccine Group (as Randomized)				VE (%)	(95% CI ^e)
	BNT162b2 (30 µg) (N ^a =18198)		Placebo (N ^a =18325)			
	n1 ^b	Surveillance Time ^c (n2 ^d)	n1 ^b	Surveillance Time ^c (n2 ^d)		
First COVID-19 occurrence from 7 days after Dose 2						
Overall	8	2.214 (17411)	162	2.222 (17511)	95.0	(90.0, 97.9)
Age group (years)						
16 to 55	5	1.234 (9897)	114	1.239 (9955)	95.6	(89.4, 98.6)
>55	3	0.980 (7500)	48	0.983 (7543)	93.7	(80.6, 98.8)
≥65	1	0.508 (3848)	19	0.511 (3880)	94.7	(66.7, 99.9)
Sex						
Male	3	1.124 (8875)	81	1.108 (8762)	96.4	(88.9, 99.3)
Female	5	1.090 (8536)	81	1.114 (8749)	93.7	(84.7, 98.0)
Race						
White	7	1.889 (14504)	146	1.903 (14670)	95.2	(89.8, 98.1)
Black or African American	0	0.165 (1502)	7	0.164 (1486)	100.0	(31.2, 100.0)
All others ^f	1	0.160 (1405)	9	0.155 (1355)	89.3	(22.6, 99.8)
Ethnicity						
Hispanic/Latino	3	0.605 (4764)	53	0.600 (4746)	94.4	(82.7, 98.9)
Non-Hispanic/non-Latino	5	1.596 (12548)	109	1.608 (12661)	95.4	(88.9, 98.5)
Country						
Argentina	1	0.351 (2545)	35	0.346 (2521)	97.2	(83.3, 99.9)
Brazil	1	0.119 (1129)	8	0.117 (1121)	87.7	(8.1, 99.7)
USA	6	1.732 (13359)	119	1.747 (13506)	94.9	(88.6, 98.2)

Table 13. Vaccine Efficacy – First COVID-19 Occurrence From 7 Days After Dose 2, by Subgroup – Subjects Without Evidence of Infection Prior to 7 Days After Dose 2 – Evaluable Efficacy (7 Days) Population

Efficacy Endpoint Subgroup	Vaccine Group (as Randomized)				VE (%)	(95% CI ^e)
	BNT162b2 (30 µg) (N ^a =18198)		Placebo (N ^a =18325)			
	n1 ^b	Surveillance Time ^c (n2 ^d)	n1 ^b	Surveillance Time ^c (n2 ^d)		

Abbreviations: N-binding = SARS-CoV-2 nucleoprotein-binding; NAAT = nucleic acid amplification test; SARS-CoV-2 = severe acute respiratory syndrome coronavirus 2; VE = vaccine efficacy.

Note: Subjects who had no serological or virological evidence (prior to 7 days after receipt of the last dose) of past SARS-CoV-2 infection (ie, N-binding antibody [serum] negative at Visit 1 and SARS-CoV-2 not detected by NAAT [nasal swab] at Visits 1 and 2), and had negative NAAT (nasal swab) at any unscheduled visit prior to 7 days after Dose 2 were included in the analysis.

- N = number of subjects in the specified group.
- n1 = Number of subjects meeting the endpoint definition.
- Total surveillance time in 1000 person-years for the given endpoint across all subjects within each group at risk for the endpoint. Time period for COVID-19 case accrual is from 7 days after Dose 2 to the end of the surveillance period.
- n2 = Number of subjects at risk for the endpoint.
- Confidence interval (CI) for VE is derived based on the Clopper and Pearson method adjusted for surveillance time.
- All others = American Indian or Alaska native, Asian, Native Hawaiian or other Pacific Islander, multiracial, and not reported race categories.

PFIZER CONFIDENTIAL SDTM Creation: 17NOV2020 (09:54) Source Data: adc19ef Table Generation: 18NOV2020 (15:55)

(Cutoff Date: 14NOV2020, Snapshot Date: 16NOV2020) Output File: ./nda2_unblinded/C4591001_Efficacy_FA_164/adc19ef_ve_cov_7pd2_wo_sg_eval

Table 14. Vaccine Efficacy – First COVID-19 Occurrence From 7 Days After Dose 2, by Subgroup – Subjects With or Without Evidence of Infection Prior to 7 Days After Dose 2 – Evaluable Efficacy (7 Days) Population

Efficacy Endpoint Subgroup	Vaccine Group (as Randomized)				VE (%)	(95% CI ^e)
	BNT162b2 (30 µg) (N ^a =19965)		Placebo (N ^a =20172)			
	n1 ^b	Surveillance Time ^c (n2 ^d)	n1 ^b	Surveillance Time ^c (n2 ^d)		
First COVID-19 occurrence from 7 days after Dose 2						
Overall	9	2.332 (18559)	169	2.345 (18708)	94.6	(89.6, 97.6)
Age group (years)						
16 to 55	6	1.309 (10653)	120	1.317 (10738)	95.0	(88.7, 98.2)
>55	3	1.022 (7892)	49	1.028 (7956)	93.8	(80.9, 98.8)
≥65	1	0.530 (4044)	19	0.532 (4067)	94.7	(66.8, 99.9)
Sex						
Male	4	1.183 (9457)	85	1.170 (9342)	95.3	(87.6, 98.8)
Female	5	1.149 (9102)	84	1.176 (9366)	93.9	(85.2, 98.1)
Race						
White	7	1.975 (15294)	153	1.990 (15473)	95.4	(90.3, 98.2)
Black or African American	0	0.187 (1758)	7	0.188 (1758)	100.0	(30.4, 100.0)
All others ^f	2	0.170 (1507)	9	0.167 (1477)	78.2	(-5.4, 97.7)
Ethnicity						
Hispanic/Latino	3	0.637 (5074)	55	0.638 (5090)	94.5	(83.2, 98.9)
Non-Hispanic/non-Latino	6	1.681 (13380)	114	1.693 (13509)	94.7	(88.1, 98.1)
Country						
Argentina	1	0.366 (2664)	36	0.367 (2684)	97.2	(83.5, 99.9)
Brazil	2	0.134 (1274)	8	0.132 (1257)	75.4	(-23.5, 97.5)
USA	6	1.816 (14141)	124	1.830 (14287)	95.1	(89.1, 98.2)

Table 14. Vaccine Efficacy – First COVID-19 Occurrence From 7 Days After Dose 2, by Subgroup – Subjects With or Without Evidence of Infection Prior to 7 Days After Dose 2 – Evaluable Efficacy (7 Days) Population

Efficacy Endpoint Subgroup	Vaccine Group (as Randomized)				VE (%)	(95% CI ^e)
	BNT162b2 (30 µg) (N ^a =19965)		Placebo (N ^a =20172)			
	n1 ^b	Surveillance Time ^c (n2 ^d)	n1 ^b	Surveillance Time ^c (n2 ^d)		
South Africa	0	0.015 (362)	1	0.015 (363)	100.0	(-3818.9, 100.0)
Prior SARS-CoV-2 Status						
Positive at baseline ^g	1	0.056 (526)	1	0.060 (567)	-7.1	(-8309.9, 98.6)
Negative at baseline but positive prior to 7 days after Dose 2 ^h	0	0.003 (27)	1	0.004 (34)	100.0	(-6004.9, 100.0)
Negative prior to 7 days after Dose 2 ⁱ	8	2.214 (17411)	162	2.222 (17511)	95.0	(90.0, 97.9)
Unknown	0	0.059 (595)	5	0.060 (596)	100.0	(-9.6, 100.0)

Abbreviations: N-binding = SARS-CoV-2 nucleoprotein-binding; NAAT = nucleic acid amplification test; SARS-CoV-2 = severe acute respiratory syndrome coronavirus 2; VE = vaccine efficacy.

a. N = number of subjects in the specified group.

b. n1 = Number of subjects meeting the endpoint definition.

c. Total surveillance time in 1000 person-years for the given endpoint across all subjects within each group at risk for the endpoint. Time period for COVID-19 case accrual is from 7 days after Dose 2 to the end of the surveillance period.

d. n2 = Number of subjects at risk for the endpoint.

e. Confidence interval (CI) for VE is derived based on the Clopper and Pearson method adjusted for surveillance time.

f. All others = American Indian or Alaska native, Asian, Native Hawaiian or other Pacific Islander, multiracial, and not reported race categories.

g. Positive N-binding antibody result at Visit 1, positive NAAT result at Visit 1, or medical history of COVID-19.

h. Negative N-binding antibody result and negative NAAT result at Visit 1, positive NAAT result at Visit 2 or at unscheduled visit, if any, prior to 7 days after Dose 2.

i. Negative N-binding antibody result at Visit 1, negative NAAT result at Visit 1 and Visit 2, and negative NAAT result at unscheduled visit, if any, prior to 7 days after Dose 2.

PFIZER CONFIDENTIAL SDTM Creation: 17NOV2020 (09:54) Source Data: adc19ef Table Generation: 18NOV2020 (15:55)

(Cutoff Date: 14NOV2020, Snapshot Date: 16NOV2020) Output File: ./nda2_unblinded/C4591001_Efficacy_FA_164/adc19ef_ve_cov_7pd2_sg_eval

Table 15. Vaccine Efficacy – First COVID-19 Occurrence From 7 Days After Dose 2, by Requested Subgroup – Subjects Without Evidence of Infection Prior to 7 Days After Dose 2 – Evaluable Efficacy (7 Days) Population

Efficacy Endpoint Subgroup	Vaccine Group (as Randomized)				VE (%)	(95% CI ^e)
	BNT162b2 (30 µg) (N ^a =18198)		Placebo (N ^a =18325)			
	n1 ^b	Surveillance Time ^c (n2 ^d)	n1 ^b	Surveillance Time ^c (n2 ^d)		
First COVID-19 occurrence from 7 days after Dose 2						
Overall	8	2.214 (17411)	162	2.222 (17511)	95.0	(90.0, 97.9)
Age group (years)						
12 to 15	0	0.000 (14)	0	0.000 (13)	NE	(NE, NE)
16 to 17	0	0.002 (52)	0	0.003 (55)	NE	(NE, NE)
18 to 64	7	1.703 (13497)	143	1.708 (13563)	95.1	(89.6, 98.1)
65 to 74	1	0.406 (3074)	14	0.406 (3095)	92.9	(53.1, 99.8)
≥75	0	0.102 (774)	5	0.106 (785)	100.0	(-13.1, 100.0)
Race						
White	7	1.889 (14504)	146	1.903 (14670)	95.2	(89.8, 98.1)
Black or African American	0	0.165 (1502)	7	0.164 (1486)	100.0	(31.2, 100.0)
American Indian or Alaska native	0	0.011 (100)	1	0.010 (96)	100.0	(-3429.0, 100.0)
Asian	1	0.092 (764)	4	0.093 (769)	74.6	(-156.6, 99.5)
Native Hawaiian or other Pacific Islander	0	0.006 (46)	1	0.003 (29)	100.0	(-2266.9, 100.0)
Multiracial	0	0.042 (414)	1	0.036 (359)	100.0	(-3231.3, 100.0)
Not reported	0	0.010 (81)	2	0.012 (102)	100.0	(-563.3, 100.0)

Table 15. Vaccine Efficacy – First COVID-19 Occurrence From 7 Days After Dose 2, by Requested Subgroup – Subjects Without Evidence of Infection Prior to 7 Days After Dose 2 – Evaluable Efficacy (7 Days) Population

Efficacy Endpoint Subgroup	Vaccine Group (as Randomized)				VE (%)	(95% CI ^e)
	BNT162b2 (30 µg) (N ^a =18198)		Placebo (N ^a =18325)			
	n1 ^b	Surveillance Time ^c (n2 ^d)	n1 ^b	Surveillance Time ^c (n2 ^d)		
<p>Abbreviations: N-binding = SARS-CoV-2 nucleoprotein-binding; NAAT = nucleic acid amplification test; SARS-CoV-2 = severe acute respiratory syndrome coronavirus 2; VE = vaccine efficacy.</p> <p>Note: Subjects who had no serological or virological evidence (prior to 7 days after receipt of the last dose) of past SARS-CoV-2 infection (ie, N-binding antibody [serum] negative at Visit 1 and SARS-CoV-2 not detected by NAAT [nasal swab] at Visits 1 and 2), and had negative NAAT (nasal swab) at any unscheduled visit prior to 7 days after Dose 2 were included in the analysis.</p> <p>a. N = number of subjects in the specified group.</p> <p>b. n1 = Number of subjects meeting the endpoint definition.</p> <p>c. Total surveillance time in 1000 person-years for the given endpoint across all subjects within each group at risk for the endpoint. Time period for COVID-19 case accrual is from 7 days after Dose 2 to the end of the surveillance period.</p> <p>d. n2 = Number of subjects at risk for the endpoint.</p> <p>e. Confidence interval (CI) for VE is derived based on the Clopper and Pearson method adjusted for surveillance time.</p> <p>PFIZER CONFIDENTIAL SDTM Creation: 17NOV2020 (09:54) Source Data: adc19ef Table Generation: 23NOV2020 (16:38) (Cutoff Date: 14NOV2020, Snapshot Date: 16NOV2020) Output File: ./nda2_unblinded/C4591001_EUA_FAEF_RR/adc19ef_ve_cov_7pd2_worq_sg_eval</p>						

Table 16. Vaccine Efficacy – First COVID-19 Occurrence From 7 Days After Dose 2, by Risk Status – Subjects Without Evidence of Infection Prior to 7 Days After Dose 2 – Evaluable Efficacy (7 Days) Population

Efficacy Endpoint Subgroup	Vaccine Group (as Randomized)				VE (%)	(95% CI ^e)
	BNT162b2 (30 µg) (N ^a =18198)		Placebo (N ^a =18325)			
	n1 ^b	Surveillance Time ^c (n2 ^d)	n1 ^b	Surveillance Time ^c (n2 ^d)		
First COVID-19 occurrence from 7 days after Dose 2						
Overall	8	2.214 (17411)	162	2.222 (17511)	95.0	(90.0, 97.9)
At risk ^f						
Yes	4	1.025 (8030)	86	1.025 (8029)	95.3	(87.7, 98.8)
No	4	1.189 (9381)	76	1.197 (9482)	94.7	(85.9, 98.6)
Age group (years) and at risk						
16-64 and not at risk	4	0.962 (7671)	69	0.964 (7701)	94.2	(84.4, 98.5)
16-64 and at risk	3	0.744 (5878)	74	0.746 (5917)	95.9	(87.6, 99.2)
≥65 and not at risk	0	0.227 (1701)	7	0.233 (1771)	100.0	(29.0, 100.0)
≥65 and at risk	1	0.281 (2147)	12	0.279 (2109)	91.7	(44.2, 99.8)
Obese ^g						
Yes	3	0.763 (6000)	67	0.782 (6103)	95.4	(86.0, 99.1)
No	5	1.451 (11406)	95	1.439 (11404)	94.8	(87.4, 98.3)
Age group (years) and obese						
16-64 and not obese	4	1.107 (8811)	83	1.101 (8825)	95.2	(87.3, 98.7)
16-64 and obese	3	0.598 (4734)	60	0.609 (4789)	94.9	(84.4, 99.0)
≥65 and not obese	1	0.343 (2582)	12	0.338 (2567)	91.8	(44.5, 99.8)
≥65 and obese	0	0.165 (1265)	7	0.173 (1313)	100.0	(27.1, 100.0)

Table 16. Vaccine Efficacy – First COVID-19 Occurrence From 7 Days After Dose 2, by Risk Status – Subjects Without Evidence of Infection Prior to 7 Days After Dose 2 – Evaluable Efficacy (7 Days) Population

Efficacy Endpoint Subgroup	Vaccine Group (as Randomized)				VE (%)	(95% CI ^e)
	BNT162b2 (30 µg) (N ^a =18198)		Placebo (N ^a =18325)			
	n1 ^b	Surveillance Time ^c (n2 ^d)	n1 ^b	Surveillance Time ^c (n2 ^d)		
<p>Abbreviations: N-binding = SARS-CoV-2 nucleoprotein-binding; NAAT = nucleic acid amplification test; SARS-CoV-2 = severe acute respiratory syndrome coronavirus 2; VE = vaccine efficacy.</p> <p>Note: Subjects who had no serological or virological evidence (prior to 7 days after receipt of the last dose) of past SARS-CoV-2 infection (ie, N-binding antibody [serum] negative at Visit 1 and SARS-CoV-2 not detected by NAAT [nasal swab] at Visits 1 and 2), and had negative NAAT (nasal swab) at any unscheduled visit prior to 7 days after Dose 2 were included in the analysis.</p> <p>a. N = number of subjects in the specified group.</p> <p>b. n1 = Number of subjects meeting the endpoint definition.</p> <p>c. Total surveillance time in 1000 person-years for the given endpoint across all subjects within each group at risk for the endpoint. Time period for COVID-19 case accrual is from 7 days after Dose 2 to the end of the surveillance period.</p> <p>d. n2 = Number of subjects at risk for the endpoint.</p> <p>e. Confidence interval (CI) for VE is derived based on the Clopper and Pearson method adjusted for surveillance time.</p> <p>f. At risk is defined as having at least one of the Charlson Comorbidity Index (CMI) category or obesity (BMI ≥ 30 kg/m²).</p> <p>g. Obese is defined as BMI ≥ 30 kg/m².</p> <p>PFIZER CONFIDENTIAL SDTM Creation: 17NOV2020 (09:54) Source Data: adc19ef Table Generation: 24NOV2020 (17:41) (Cutoff Date: 14NOV2020, Snapshot Date: 16NOV2020) Output File: ./nda2_unblinded/C4591001_EUA_FAEF_RR/adc19ef_ve_cov_7pd2_wo_rg_eval</p>						

4.3.2.3. 有効性の副次評価の結果（最終解析）

4.3.2.3.1. 2回目接種後14日時以降に認められたCOVID-19確定例に基づく有効性（最終解析）

治験ワクチン接種前および接種期間中の感染歴がない被験者

この有効性の評価項目では、2回目接種後14日時までにNAAT陽性または不明の被験者は評価対象から除外した。

治験ワクチン接種前および接種期間中のSARS-CoV-2感染歴がない被験者において、COVID-19確定例（2回目接種後14日時以降）はBNT162b2群8例、プラセボ群139例であり、BNT162b2のVEは94.2%であった（Table 17）。真のVEが30%を上回る事後確率は99.99%超であり、この結果は事前に規定した成功基準（98.6%超）を満たした。VEの95%信用区間は88.7%～97.2%であり、これは得られているデータにおいて97.5%の確率で真のVEが88.7%以上であることを示している。

Table 17. Vaccine Efficacy – First COVID-19 Occurrence From 14 Days After Dose 2 – Subjects Without Evidence of Infection Prior to 14 Days After Dose 2 – Evaluable Efficacy (14 Days) Population

Efficacy Endpoint	Vaccine Group (as Randomized)						Pr (VE >30% data) ^f
	BNT162b2 (30 µg) (N ^a =18175)		Placebo (N ^a =18261)		VE (%)	(95% CI) ^e	
	n1 ^b	Surveillance Time ^c (n2 ^d)	n1 ^b	Surveillance Time ^c (n2 ^d)			
First COVID-19 occurrence from 14 days after Dose 2	8	1.887 (16612)	139	1.893 (16663)	94.2	(88.7, 97.2)	>0.9999

Abbreviations: N-binding = SARS-CoV-2 nucleoprotein-binding; NAAT = nucleic acid amplification test; SARS-CoV-2 = severe acute respiratory syndrome coronavirus 2; VE = vaccine efficacy.

Note: Subjects who had no serological or virological evidence (prior to 14 days after receipt of the last dose) of past SARS-CoV-2 infection (ie, N-binding antibody [serum] negative at Visit 1 and SARS-CoV-2 not detected by NAAT [nasal swab] at Visits 1 and 2), and had negative NAAT (nasal swab) at any unscheduled visit prior to 14 days after Dose 2 were included in the analysis.

a. N = number of subjects in the specified group.

b. n1 = Number of subjects meeting the endpoint definition.

c. Total surveillance time in 1000 person-years for the given endpoint across all subjects within each group at risk for the endpoint. Time period for COVID-19 case accrual is from 14 days after Dose 2 to the end of the surveillance period.

d. n2 = Number of subjects at risk for the endpoint.

e. Credible interval for VE was calculated using a beta-binomial model with prior beta (0.700102, 1) adjusted for surveillance time. Refer to the statistical analysis plan, Appendix 2, for more details.

f. Posterior probability (Pr) was calculated using a beta-binomial model with prior beta (0.700102, 1) adjusted for surveillance time. Refer to the statistical analysis plan, Appendix 2, for more details.

PFIZER CONFIDENTIAL SDTM Creation: 17NOV2020 (09:48) Source Data: adc19ef Table Generation: 17NOV2020 (16:46)

(Cutoff Date: 14NOV2020, Snapshot Date: 16NOV2020) Output

File: ./nda2_unblinded/C4591001_Efficacy_FA_164/adc19ef_ve_cov_14pd2_wo_eval

治験ワクチン接種前および接種期間中の感染歴の有無を問わない被験者

治験ワクチン接種前および接種期間中の SARS-CoV-2 感染歴の有無を問わない被験者において、COVID-19 確定例（2 回目接種後 14 日時以降）は BNT162b2 群 8 例、プラセボ群 144 例であり、BNT162b2 の VE は 94.4%であった（Table 18）。真の VE が 30%を上回る事後確率は 99.99%超であり、この結果は事前に規定した成功基準（98.6%超）を満たした。VE の 95%信用区間は 89.1%~97.3%であり、これは得られているデータにおいて 97.5%の確率で真の VE が 89.1%以上であることを示している。

Table 18. Vaccine Efficacy – First COVID-19 Occurrence From 14 Days After Dose 2 – Subjects With or Without Evidence of Infection Prior to 14 Days After Dose 2 – Evaluable Efficacy (14 Days) Population

Efficacy Endpoint	Vaccine Group (as Randomized)						Pr (VE >30% data) ^f
	BNT162b2 (30 µg) (N ^a =19965)		Placebo (N ^a =20171)		VE (%)	(95% CI) ^e	
	n1 ^b	Surveillance Time ^c (n2 ^d)	n1 ^b	Surveillance Time ^c (n2 ^d)			
First COVID-19 occurrence from 14 days after Dose 2	8	1.984 (17645)	144	1.995 (17746)	94.4	(89.1, 97.3)	>0.9999

Abbreviations: VE = vaccine efficacy.

a. N = number of subjects in the specified group.

b. n1 = Number of subjects meeting the endpoint definition.

c. Total surveillance time in 1000 person-years for the given endpoint across all subjects within each group at risk for the endpoint. Time period for COVID-19 case accrual is from 14 days after Dose 2 to the end of the surveillance period.

d. n2 = Number of subjects at risk for the endpoint.

e. Credible interval for VE was calculated using a beta-binomial model with prior beta (0.700102, 1) adjusted for surveillance time. Refer to the statistical analysis plan, Appendix 2, for more details.

f. Posterior probability (Pr) was calculated using a beta-binomial model with prior beta (0.700102, 1) adjusted for surveillance time. Refer to the statistical analysis plan, Appendix 2, for more details.

PFIZER CONFIDENTIAL SDTM Creation: 17NOV2020 (09:48) Source Data: adc19ef Table Generation: 17NOV2020 (16:46)

(Cutoff Date: 14NOV2020, Snapshot Date: 16NOV2020) Output

File: ./nda2_unblinded/C4591001_Efficacy_FA_164/adc19ef_ve_cov_14pd2_eval

4.3.2.3.2. 重症 COVID-19 確定例に基づく有効性（最終解析）**重症 COVID-19 確定例（2 回目接種後 7 日時以降）に基づく有効性****治験ワクチン接種前および接種期間中の感染歴がない被験者**

この有効性の評価項目では、2 回目接種後 7 日時までに NAAT 陽性または不明の被験者は評価対象から除外した。

治験ワクチン接種前および接種期間中の SARS-CoV-2 感染歴がない被験者において、重症 COVID-19 確定例（2 回目接種後 7 日時以降）は BNT162b2 群 1 例、プラセボ群 3 例であり、BNT162b2 の VE（推定値）は 66.4%であった（Table 19）。真の VE が 30%を上回る事後確率は

74.29%であり、この結果は事前に規定した成功基準（98.6%超）を満たさなかった。これは本治療において2回目接種後の重症 COVID-19 発症例数が少なかったことに起因すると考えられた。したがって、その後の副次評価項目に関する統計的検定は実施しなかった。ただし、追加の評価項目の記述的要約を示した。

Table 19. Vaccine Efficacy – First Severe COVID-19 Occurrence From 7 Days After Dose 2 – Subjects Without Evidence of Infection Prior to 7 Days After Dose 2 – Evaluable Efficacy (7 Days) Population

Efficacy Endpoint	Vaccine Group (as Randomized)						Pr (VE >30% data) ^f
	BNT162b2 (30 µg) (N ^a =18198)		Placebo (N ^a =18325)		VE (%)	(95% CI) ^e	
	n1 ^b	Surveillance Time ^c (n2 ^d)	n1 ^b	Surveillance Time ^c (n2 ^d)			
First severe COVID-19 occurrence from 7 days after Dose 2	1	2.215 (17411)	3	2.232 (17511)	66.4	(-124.8, 96.3)	0.7429

Abbreviations: N-binding = SARS-CoV-2 nucleoprotein-binding; NAAT = nucleic acid amplification test; SARS-CoV-2 = severe acute respiratory syndrome coronavirus 2; VE = vaccine efficacy.

Note: Subjects who had no serological or virological evidence (prior to 7 days after receipt of the last dose) of past SARS-CoV-2 infection (ie, N-binding antibody [serum] negative at Visit 1 and SARS-CoV-2 not detected by NAAT [nasal swab] at Visits 1 and 2), and had negative NAAT (nasal swab) at any unscheduled visit prior to 7 days after Dose 2 were included in the analysis.

- N = number of subjects in the specified group.
- n1 = Number of subjects meeting the endpoint definition.
- Total surveillance time in 1000 person-years for the given endpoint across all subjects within each group at risk for the endpoint. Time period for COVID-19 case accrual is from 7 days after Dose 2 to the end of the surveillance period.
- n2 = Number of subjects at risk for the endpoint.
- Credible interval for VE was calculated using a beta-binomial model with prior beta (0.700102, 1) adjusted for surveillance time. Refer to the statistical analysis plan, Appendix 2, for more details.
- Posterior probability (Pr) was calculated using a beta-binomial model with prior beta (0.700102, 1) adjusted for surveillance time. Refer to the statistical analysis plan, Appendix 2, for more details.

PFIZER CONFIDENTIAL SDTM Creation: 17NOV2020 (09:48) Source Data: adc19ef Table Generation: 17NOV2020 (16:47)

(Cutoff Date: 14NOV2020, Snapshot Date: 16NOV2020) Output

File: ./nda2_unblinded/C4591001_Efficacy_FA_164/adc19ef_ve_sev_cov_7pd2_wo_eval

治験ワクチン接種前および接種期間中の感染歴の有無を問わない被験者

治験ワクチン接種前および接種期間中の SARS-CoV-2 感染歴の有無を問わない被験者において、重症 COVID-19 確定例（2 回目接種後 7 日時以降）は BNT162b2 群 1 例、プラセボ群 3 例であり、BNT162b2 の VE は 66.3%であった（Table 20）。真の VE が 30%を上回る事後確率は 74.19%であった。

Table 20. Vaccine Efficacy – First Severe COVID-19 Occurrence From 7 Days After Dose 2 – Subjects With or Without Evidence of Infection Prior to 7 Days After Dose 2 – Evaluable Efficacy (7 Days) Population

Efficacy Endpoint	Vaccine Group (as Randomized)						Pr (VE >30% data) ^f
	BNT162b2 (30 µg) (N ^a =19965)		Placebo (N ^a =20172)		VE (%)	(95% CI) ^e	
	n1 ^b	Surveillance Time ^c (n2 ^d)	n1 ^b	Surveillance Time ^c (n2 ^d)			
First severe COVID-19 occurrence from 7 days after Dose 2	1	2.333 (18566)	3	2.358 (18733)	66.3	(-125.5, 96.3)	0.7419

Abbreviations: VE = vaccine efficacy.

a. N = number of subjects in the specified group.

b. n1 = Number of subjects meeting the endpoint definition.

c. Total surveillance time in 1000 person-years for the given endpoint across all subjects within each group at risk for the endpoint. Time period for COVID-19 case accrual is from 7 days after Dose 2 to the end of the surveillance period.

d. n2 = Number of subjects at risk for the endpoint.

e. Credible interval for VE was calculated using a beta-binomial model with prior beta (0.700102, 1) adjusted for surveillance time. Refer to the statistical analysis plan, Appendix 2, for more details.

f. Posterior probability (Pr) was calculated using a beta-binomial model with prior beta (0.700102, 1) adjusted for surveillance time. Refer to the statistical analysis plan, Appendix 2, for more details.

PFIZER CONFIDENTIAL SDTM Creation: 17NOV2020 (09:48) Source Data: adc19ef Table Generation: 17NOV2020 (16:46)

(Cutoff Date: 14NOV2020, Snapshot Date: 16NOV2020) Output

File: ./nda2_unblinded/C4591001_Efficacy_FA_164/adc19ef_ve_sev_cov_7pd2_eval

1 回目接種後に認められた重症 COVID-19 確定例（全利用可能有効性集団）

全利用可能有効性集団において、1 回目接種後の重症 COVID-19 確定例は BNT162b2 群 1 例、プラセボ群 9 例であり（Table 21），BNT162b2 の VE（推定値）は 88.9%（両側 95%信頼区間：20.1%～99.7%）であった。2 回目接種後 7 日時以降の重症 COVID-19 確定例は BNT162b2 群 1 例、プラセボ群 4 例であり、BNT162b2 の VE（推定値）は 75.0%であった。

Table 21. Vaccine Efficacy – First Severe COVID-19 Occurrence After Dose 1 – Dose 1 All-Available Efficacy Population

Efficacy Endpoint Subgroup	Vaccine Group (as Randomized)				VE (%)	(95% CI ^e)
	BNT162b2 (30 µg) (N ^a =21669)		Placebo (N ^a =21686)			
	n1 ^b	Surveillance Time ^c (n2 ^d)	n1 ^b	Surveillance Time ^c (n2 ^d)		
First severe COVID-19 occurrence after Dose 1	1	4.021 (21314)	9	4.006 (21259)	88.9	(20.1, 99.7)
After Dose 1 to before Dose 2	0		4		100.0	(-51.5, 100.0)
Dose 2 to 7 days after Dose 2	0		1		100.0	(-3800.0, 100.0)
≥7 Days after Dose 2	1		4		75.0	(-152.6, 99.5)

Abbreviations: VE = vaccine efficacy.

a. N = number of subjects in the specified group.

b. n1 = Number of subjects meeting the endpoint definition.

c. Total surveillance time in 1000 person-years for the given endpoint across all subjects within each group at risk for the endpoint. Time period for COVID-19 case accrual is from Dose 1 to the end of the surveillance period.

d. n2 = Number of subjects at risk for the endpoint.

e. Confidence interval (CI) for VE is derived based on the Clopper and Pearson method (adjusted for surveillance time for overall row).

PFIZER CONFIDENTIAL SDTM Creation: 17NOV2020 (09:48) Source Data: adc19ef Table Generation: 18NOV2020 (17:43)

(Cutoff Date: 14NOV2020, Snapshot Date: 16NOV2020) Output

File: ./nda2_unblinded/C4591001_Efficacy_FA_164/adc19ef_ve_sev_cov_pd1_aai

重症 COVID-19 確定例（2 回目接種後 14 日時以降）に基づく有効性治験ワクチン接種前および接種期間中の感染歴がない被験者

この有効性の評価項目では、2 回目接種後 14 日時までに NAAT 陽性または不明の被験者は評価対象から除外した。

治験ワクチン接種前および接種期間中の SARS-CoV-2 感染歴がない被験者において、重症 COVID-19 確定例（2 回目接種後 14 日時以降）は BNT162b2 群 1 例、プラセボ群 3 例であり、BNT162b2 の VE（推定値）は 66.4%であった（Table 22）。真の VE が 30%を上回る事後確率は 74.32%であった。

Table 22. Vaccine Efficacy – First Severe COVID-19 Occurrence From 14 Days After Dose 2 – Subjects Without Evidence of Infection Prior to 14 Days After Dose 2 – Evaluable Efficacy (14 Days) Population

Efficacy Endpoint	Vaccine Group (as Randomized)						(95% CI) ^e	Pr (VE >30% data) ^f
	BNT162b2 (30 µg) (N ^a =18175)		Placebo (N ^a =18261)		VE (%)			
	n1 ^b	Surveillance Time ^c (n2 ^d)	n1 ^b	Surveillance Time ^c (n2 ^d)				
First severe COVID-19 occurrence from 14 days after Dose 2	1	1.888 (16612)	3	1.901 (16663)	66.4	(-124.7, 96.3)	0.7432	

Abbreviations: N-binding = SARS-CoV-2 nucleoprotein-binding; NAAT = nucleic acid amplification test; SARS-CoV-2 = severe acute respiratory syndrome coronavirus 2; VE = vaccine efficacy.

Note: Subjects who had no serological or virological evidence (prior to 14 days after receipt of the last dose) of past SARS-CoV-2 infection (ie, N-binding antibody [serum] negative at Visit 1 and SARS-CoV-2 not detected by NAAT [nasal swab] at Visits 1 and 2), and had negative NAAT (nasal swab) at any unscheduled visit prior to 14 days after Dose 2 were included in the analysis.

- N = number of subjects in the specified group.
- n1 = Number of subjects meeting the endpoint definition.
- Total surveillance time in 1000 person-years for the given endpoint across all subjects within each group at risk for the endpoint. Time period for COVID-19 case accrual is from 14 days after Dose 2 to the end of the surveillance period.
- n2 = Number of subjects at risk for the endpoint.
- Credible interval for VE was calculated using a beta-binomial model with prior beta (0.700102, 1) adjusted for surveillance time. Refer to the statistical analysis plan, Appendix 2, for more details.
- Posterior probability (Pr) was calculated using a beta-binomial model with prior beta (0.700102, 1) adjusted for surveillance time. Refer to the statistical analysis plan, Appendix 2, for more details.

PFIZER CONFIDENTIAL SDTM Creation: 17NOV2020 (09:48) Source Data: adc19ef Table Generation: 17NOV2020 (16:46)

(Cutoff Date: 14NOV2020, Snapshot Date: 16NOV2020) Output

File: ./nda2_unblinded/C4591001_Efficacy_FA_164/adc19ef_ve_sev_cov_14pd2_wo_eval

治験ワクチン接種前および接種期間中の感染歴の有無を問わない被験者

治験ワクチン接種前および接種期間中の SARS-CoV-2 感染歴の有無を問わない被験者において、重症 COVID-19 確定例（2 回目接種後 14 日時以降）は BNT162b2 群 1 例、プラセボ群 3 例であり、BNT162b2 の VE は 66.3%であった（Table 23）。真の VE が 30%を上回る事後確率は 74.18%であった。

Table 23. Vaccine Efficacy – First Severe COVID-19 Occurrence From 14 Days After Dose 2 – Subjects With or Without Evidence of Infection Prior to 14 Days After Dose 2 – Evaluable Efficacy (14 Days) Population

Efficacy Endpoint	Vaccine Group (as Randomized)						Pr (VE >30% data) ^f
	BNT162b2 (30 µg) (N ^a =19965)		Placebo (N ^a =20171)		VE (%)	(95% CI) ^e	
	n1 ^b	Surveillance Time ^c (n2 ^d)	n1 ^b	Surveillance Time ^c (n2 ^d)			
First severe COVID-19 occurrence from 14 days after Dose 2	1	1.985 (17652)	3	2.007 (17792)	66.3	(-125.6, 96.3)	0.7418

Abbreviations: VE = vaccine efficacy.

a. N = number of subjects in the specified group.

b. n1 = Number of subjects meeting the endpoint definition.

c. Total surveillance time in 1000 person-years for the given endpoint across all subjects within each group at risk for the endpoint. Time period for COVID-19 case accrual is from 14 days after Dose 2 to the end of the surveillance period.

d. n2 = Number of subjects at risk for the endpoint.

e. Credible interval for VE was calculated using a beta-binomial model with prior beta (0.700102, 1) adjusted for surveillance time. Refer to the statistical analysis plan, Appendix 2, for more details.

f. Posterior probability (Pr) was calculated using a beta-binomial model with prior beta (0.700102, 1) adjusted for surveillance time. Refer to the statistical analysis plan, Appendix 2, for more details.

PFIZER CONFIDENTIAL SDTM Creation: 17NOV2020 (09:48) Source Data: adc19ef Table Generation: 17NOV2020 (16:47)

(Cutoff Date: 14NOV2020, Snapshot Date: 16NOV2020) Output

File: ./nda2_unblinded/C4591001_Efficacy_FA_164/adc19ef_ve_sev_cov_14pd2_eval

4.3.2.3.3. COVID-19 (米国 CDC 定義症状) 確定例に基づく有効性 (最終解析)

COVID-19 (米国 CDC 定義症状) 確定例 (2 回目接種後 7 日時以降) に基づく有効性

治験ワクチン接種前および接種期間中の感染歴がない被験者

この有効性の評価項目では、2 回目接種後 7 日時までに NAAT 陽性または不明の被験者は評価対象から除外した。

治験ワクチン接種前および接種期間中の SARS-CoV-2 感染歴がない被験者において、COVID-19 (米国 CDC 定義症状) 確定例 (2 回目接種後 7 日時以降) は BNT162b2 群 8 例、プラセボ群 165 例であり、BNT162b2 の VE (推定値) は 95.1% (両側 95%信頼区間: 90.2%~97.9%) であった (Table 24)。

Efficacy Endpoint	Vaccine Group (as Randomized)				
	BNT162b2 (30 µg) (N ^a =18198)		Placebo (N ^a =18325)		VE (95% CI ^e) (%)
	n1 ^b	Surveillance Time ^c (n2 ^d)	n1 ^b	Surveillance Time ^c (n2 ^d)	
First COVID-19 occurrence based on CDC-defined symptoms from 7 days after Dose 2	8	2.213 (17399)	165	2.220 (17495)	95.1 (90.2, 97.9)

Abbreviations: N-binding = SARS-CoV-2 nucleoprotein-binding; NAAT = nucleic acid amplification test; SARS-CoV-2 = severe acute respiratory syndrome coronavirus 2; VE = vaccine efficacy.
 Note: Subjects who had no serological or virological evidence (prior to 7 days after receipt of the last dose) of past SARS-CoV-2 infection (ie, N-binding antibody [serum] negative at Visit 1 and SARS-CoV-2 not detected by NAAT [nasal swab] at Visits 1 and 2), and had negative NAAT (nasal swab) at any unscheduled visit prior to 7 days after Dose 2 were included in the analysis.

a. N = number of subjects in the specified group.
 b. n1 = Number of subjects meeting the endpoint definition.
 c. Total surveillance time in 1000 person-years for the given endpoint across all subjects within each group at risk for the endpoint. Time period for COVID-19 case accrual is from 7 days after Dose 2 to the end of the surveillance period.
 d. n2 = Number of subjects at risk for the endpoint.
 e. Confidence interval (CI) for VE is derived based on the Clopper and Pearson method adjusted for surveillance time.

PFIZER CONFIDENTIAL SDTM Creation: 17NOV2020 (09:48) Source Data: adc19ef Table Generation: 18NOV2020 (07:39)
 (Cutoff Date: 14NOV2020, Snapshot Date: 16NOV2020) Output
 File: .nda2_unblinded/C4591001_Efficacy_FA_164/adc19ef_ve_cov_7pd2_wo_cdc_eval

治験ワクチン接種前および接種期間中の感染歴の有無を問わない被験者

治験ワクチン接種前および接種期間中の SARS-CoV-2 感染歴の有無を問わない被験者において、COVID-19（米国 CDC 定義症状）確定例（2 回目接種後 7 日時以降）は BNT162b2 群 9 例、プラセボ群 172 例であり、BNT162b2 の VE（推定値）は 94.7%（両側 95%信頼区間：89.8%～97.6%）であった（Table 25）。

Table 25. Vaccine Efficacy – First COVID-19 Occurrence Based on CDC-Defined Symptoms From 7 Days After Dose 2 – Subjects With or Without Evidence of Infection Prior to 7 Days After Dose 2 – Evaluable Efficacy (7 Days) Population

Efficacy Endpoint	Vaccine Group (as Randomized)				
	BNT162b2 (30 µg) (N ^a =19965)		Placebo (N ^a =20172)		VE (95% CI ^e)
	n1 ^b	Surveillance Time ^c (n2 ^d)	n1 ^b	Surveillance Time ^c (n2 ^d)	
First COVID-19 occurrence based on CDC-defined symptoms from 7 days after Dose 2	9	2.330 (18544)	172	2.343 (18690)	94.7 (89.8, 97.6)

Abbreviations: VE = vaccine efficacy.

a. N = number of subjects in the specified group.

b. n1 = Number of subjects meeting the endpoint definition.

c. Total surveillance time in 1000 person-years for the given endpoint across all subjects within each group at risk for the endpoint. Time period for COVID-19 case accrual is from 7 days after Dose 2 to the end of the surveillance period.

d. n2 = Number of subjects at risk for the endpoint.

e. Confidence interval (CI) for VE is derived based on the Clopper and Pearson method adjusted for surveillance time.
PFIZER CONFIDENTIAL SDTM Creation: 17NOV2020 (09:48) Source Data: adc19ef Table Generation: 18NOV2020 (07:39)

(Cutoff Date: 14NOV2020, Snapshot Date: 16NOV2020) Output

File: ./nda2_unblinded/C4591001_Efficacy_FA_164/adc19ef_ve_cov_7pd2_cdc_eval

COVID-19（米国 CDC 定義症状）確定例（2回目接種後 14 日時以降）に基づく有効性

治験ワクチン接種前および接種期間中の SARS-CoV-2 感染歴がない被験者、および治験ワクチン接種前および接種期間中の SARS-CoV-2 感染歴の有無を問わない被験者において、COVID-19（米国 CDC 定義症状）確定例（2回目接種後 14 日時以降）に基づく評価は、COVID-19（米国 CDC 定義症状）確定例（2回目接種後 7 日時以降）に基づく評価と同様であった。

4.3.2.4. 有効性の結果のまとめ（最終解析）**有効性評価可能集団**

一つ目の有効性主要評価項目の最終解析の結果、治験ワクチン接種前および接種期間中に SARS-CoV-2 感染歴がない被験者において、2回目接種後 7 日時以降の COVID-19 確定例（BNT162b2 群 8 例、プラセボ群 162 例）に基づく VE は 95.0%（95%信用区間：90.3%～97.6%）であった。

二つ目の有効性主要評価項目の最終解析の結果、治験ワクチン接種前および接種期間中の SARS-CoV-2 感染歴の有無を問わない被験者において、2回目接種後 7 日時以降の COVID-19 確定例（BNT162b2 群 9 例、プラセボ群 169 例）に基づく VE は 94.6%（95%信用区間：89.9%～97.3%）であった。真の VE が 30%を上回る事後確率は 99.99%超であり、事前に規定した成功基準（98.6%超）を満たした。

一つ目の有効性主要評価項目に関して部分集団解析（年齢別、性別、人種別、民族別および治験実施国別）を実施した結果、各部分集団の VE はとても高く、人種別の「その他」（VE は 89.3%）、国別の「ブラジル」（VE は 87.7%）を除くすべての部分集団で 93%を上回った。

有効性の副次評価項目の最終解析の結果、治験ワクチン接種前および接種期間中に SARS-CoV-2 感染歴がない被験者において、2回目接種後 14 日時以降の COVID-19 確定例（BNT162b2 群 8 例、プラセボ群 139 例）に基づく VE は 94.2%（95%信用区間：88.7%～97.2%）であった。真の VE が 30%を上回る事後確率は 99.99%超であり、事前に規定した成功基準（98.6%超）を満たした。

同様に、治験ワクチン接種前および接種期間中の SARS-CoV-2 感染歴の有無を問わない被験者において、2回目接種後 14 日時以降の COVID-19 確定例（BNT162b2 群 8 例、プラセボ群 144 例）に基づく VE は 94.4%（95%信用区間：89.1%～97.3%）であった。真の VE が 30%を上回る事後確率は 99.99%超であり、事前に規定した成功基準（98.6%超）を満たした。

治験ワクチン接種前および接種期間中に SARS-CoV-2 感染歴がない被験者において、2回目接種後 7 日時以降の重症 COVID-19 確定例（BNT162b2 群 1 例、プラセボ群 3 例）に基づく VE は 66.3%であった。事前に規定した時期（2回目接種後 7 日時以降）に認められた重症 COVID-19 確定例が少なかったため、事後確率の成功基準（98.6%超）を満たさなかった。

米国 CDC 定義症状を用いて COVID-19 発症例を特定した場合の有効性の解析結果は、有効性の主要評価項目の解析結果と同様であった。

全利用可能有効性集団

累積発症曲線より、BNT162b2 の早期からの COVID-19 発症予防効果が認められた。COVID-19 の初回発症例は、およそ 1 回目接種後約 14 日時まで BNT162b2 群とプラセボ群ではほぼ同様に推移したが、その後、BNT162b2 群とプラセボ群の乖離が始まり、BNT162b2 群はほぼ横ばいである一方でプラセボ群では徐々に発症数が集積されていった。

治験ワクチン接種前および接種期間中の SARS-CoV-2 感染歴の有無を問わず、すべての被験者において、1 回目接種後の COVID-19 確定例は BNT162b2 群 50 例、プラセボ群 275 例であった。BNT162b2 の VE (推定値) は、1 回目接種後の COVID-19 確定例に基づいた場合は 82.0% (両側 95%信頼区間: 75.6%~86.9%) であり、1 回目接種後 2 回目接種前の COVID-19 確定例に基づいた場合は 52.4% (両側 95%信頼区間: 29.5%~68.4%) であった。

1 回目接種後以降の重症 COVID-19 確定例は計 10 例で、BNT162b2 群 1 例に対し、プラセボ群 9 例であった。この結果 (1 回目接種後) およびその他に発症時期を分割 (1 回目接種後 2 回目接種前, 2 回目接種後) した結果は COVID-19 に対する全般的な有効性と一貫していた。

結論として、有効性の最終解析結果から、BNT162b2 30 µg の接種により、SARS-CoV-2 感染歴のない被験者において、人口統計学的な各部分集団も含め、COVID-19 の発症予防効果が認められた。重症例の大部分はプラセボ群に認められた。

4.4. 免疫原性の結果

2 試験 (B162-01 試験および C4591001 試験) の第 1 相部分の免疫原性の結果の詳細は [M2.7.3](#) 項および各治験総括報告書 (M5.3.5.1) に示した。

4.4.1. 免疫原性の結果 (BNT162-01 試験, 第 1 相部分)

BNT162-01 試験では BNT162b2 の全用量群を通じて、ELISpot 法での評価可能データは 39 例 (カットオフ日: 2020 年 9 月 17 日) から、FACS-ICS 法での評価可能データは 36 例 (カットオフ日: 2020 年 9 月 4 日) から、血清学的データ (血清中和抗体価) は 45 例 (カットオフ日: 2020 年 9 月 18 日) から得られた。

4.4.1.1. T 細胞反応

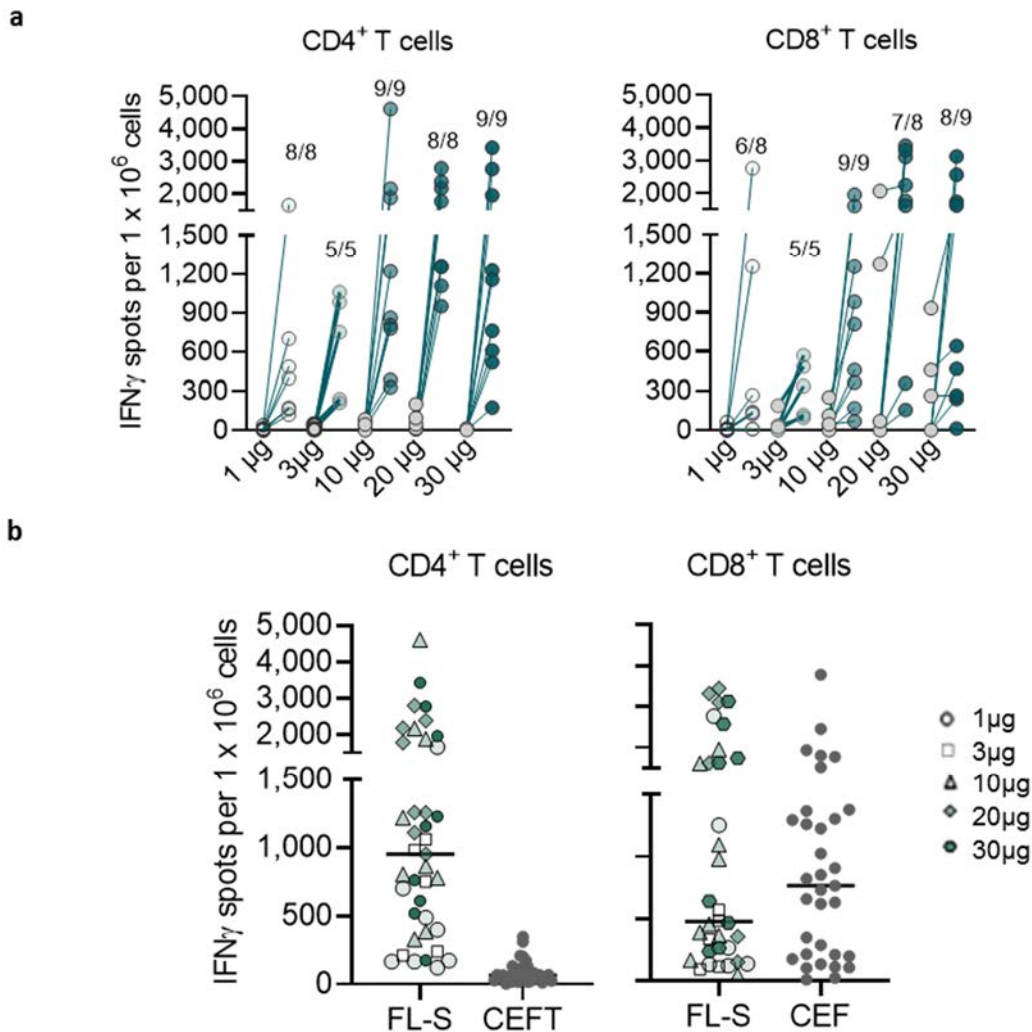
本項では BNT162b2 の T 細胞反応データについて記述する。BNT162b2 は C4591001 試験の第 2/3 相部分で開発を進めるワクチン候補として選択された。BNT162b1 の T 細胞反応データは BNT162-01 試験の治験総括報告書に示した。

4.4.1.1.1. 酵素免疫スポット (ELISPOT) 法

BNT162b2 は被験者の 100% (39/39 例) に強い SARS-CoV-2 RBD 特異的 CD4+ T 細胞反応を誘導し、89.7% (35/39 例) に強い SARS-CoV-2 RBD 特異的 CD8+ T 細胞反応を誘導した。これらの BNT162b2 により誘導された T 細胞反応は、RBD 上の抗原決定基 (エピトープ) を含む抗原の様々な部位に対して応答したものであり、BNT162b2 は複数のエピトープに対する免疫応答を誘導することが示唆された。

BNT162b2 の 2 回接種により、T 細胞反応を示した被験者の割合の上昇およびその反応の強さの増大が顕著であった (Figure 2a)。BNT162b2 の接種後に最も強い CD4+ T 細胞反応が認められた被験者のメモリー応答は CEFT の免疫優勢ペプチドに対するメモリー応答の 10 倍を超えた (Figure 2b)。また、大部分の被験者が強力な CD8+ T 細胞反応を示し、同一被験者での CEF に対するメモリー応答と同程度であった。

Figure 2. Frequency and Magnitude of BNT162b2-induced CD4+ and CD8+ T Cell Responses Across Dose Levels



PBMC fractions obtained from BNT162b2-immunized participants on Day 1 (pre-dose 1) and Day 29 (7 days after Dose 2) were analyzed in an ex vivo IFN γ ELISPOT. Common pathogen T cell epitope pools (CEF and CEFT) were included to assess general T cell reactivity; cell culture medium was a negative control. Each dot represents the sum of normalized mean spot count from duplicate wells for cells from a single participant stimulated with 2 peptide pools corresponding to full-length wild-type S after subtraction of medium-only control. **A**, For each dose level, the data points on the left are from PBMCs obtained on Day 1 and those on the right from PBMCs obtained on Day 29. Ratios above the Day 29 post-dose data points are the number of subjects with detectable CD4+ or CD8+ T cell response within the total number of tested participants per dose level. **B**, S-specific CD4+ (n=22) and CD8+ (n=19) T cell responses at Day 29 in all participants with a positive response to S and their amnestic T cell responses to CEFT and CEF epitope pools. Horizontal lines represent median of each dose level. CEF: HLA class I restricted peptides originating from cytomegalovirus (CMV), Epstein-Barr Virus (EBV), and influenza virus, which are expected to stimulate IFN γ production from CD8+ T cells in the majority of donors. CEFT: HLA class II restricted peptides originating from CMV, EBV, influenza virus, and tetanus toxin, which are expected to stimulate IFN γ production from CD4+ T cells in the majority of donors.

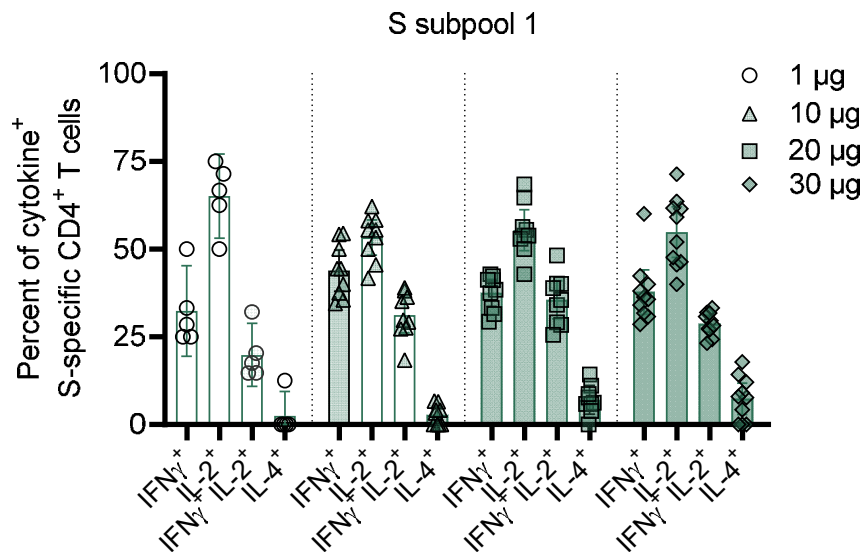
4.4.1.1.2. 細胞内サイトカイン産生

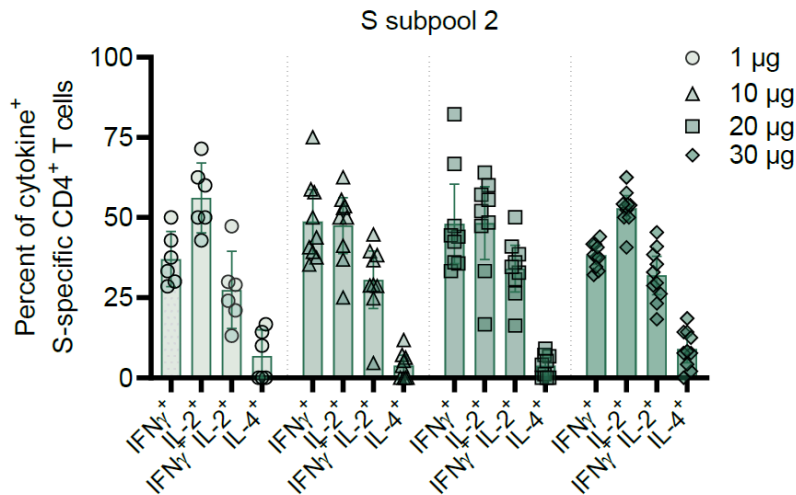
BNT162b2 に誘導された SARS-CoV-2 に特異的な T 細胞の機能および極性を評価した。SARS-CoV-2 スパイク糖タンパク質のペプチドのプールで刺激し細胞内に産生されたサイトカイン (IFN- γ , IL-2 および IL-4) を検出定量し、ベンチマークには回復期患者 15 例 (ウイルス学的に COVID-19 と診断された者) から得た PBMC を用いた。

BNT162b2 により誘導された T 細胞 (特に CD8+ T 細胞) は、RBD に限らず、スパイク糖タンパク質の RBD 以外の部位を認識した。BNT162b2 は、ほとんどの被験者において多機能性で炎症促進性の CD4+ および CD8+ T 細胞を誘導した。抗原 (SARS-CoV-2 スパイク糖タンパク質のペプチドのプール) 特異的な再刺激によって強力な IFN- γ および IL-2 の産生が確認されたこと、ならびに IL-4 の検出はわずかであったことから、T 細胞応答は Th1 細胞に極性化していることが特定された。

BNT162b2 の 2 回接種により、CD4+ および CD8+ T 細胞反応を誘導した。CD4+ T 細胞は IFN- γ または IL-2 もしくはその両方を産生し、Th1 細胞プロファイルを有していた (Figure 3)。SARS-CoV-2 スパイク糖タンパク質特異的 T 細胞反応の試験は 2 種類のペプチドプール (S sub-pool 1 : スパイク糖タンパク質の N 末端側のオーバーラッピング, S sub-pool 2 : C 末端側のオーバーラッピング) を用いて行い、その結果、T 細胞からの IL-4 の産生はほとんど検出されなかった。

Figure 3. S-Specific CD4+ T Cells Producing Indicated Cytokines as a Fraction of Total Cytokine-Producing S-specific CD4+ T Cells – BNT162b2





Bars represent the arithmetic mean fractions with 95% CIs. Cytokine production was calculated by summing fractions of all CD4+ T cells positive for IFN γ , IL-2, IFN γ and IL-2, or IL-4 following stimulation with S peptide subpool 1 or 2. CD4+ non-responders (<0.03% total cytokine-producing CD4+ T cells; subpool 1 – 1 μ g n=2 and 10 μ g n=1; subpool 2 – 1 μ g n=1 and 10 μ g n=1) were excluded from the analysis. Data for the 3 μ g dose group were not available at the cutoff date.

スパイク糖タンパク質特異的 CD8+ T 細胞からの IFN- γ の産生が 36 例中 32 例に認められた。また、CD8+ T 細胞からの IL-2 産生も検出された。36 例中 6 例でスパイク糖タンパク質の C 末端側に対する強力な既存の CD8+ T 細胞反応が認められたが、BNT162b2 による増幅は認められなかった。全般的に、スパイク糖タンパク質特異的 CD4+ および CD8+ T 細胞の平均割合は、COVID-19 から回復した 18 例で認められた割合よりも大幅に高かった（例：30 μ g 接種者において S sub-pool 1 CD8+ T 細胞の IFN- γ の反応は 12.5 倍）。

4.4.1.2. SARS-CoV-2 血清中和抗体価

BNT162-01 試験の血清学的データのカットオフ日（2020 年 9 月 18 日）時点で、免疫原性解析集団において血清中和抗体価および結合抗体濃度が得られた被験者数は以下のとおりであった。

- BNT162b1 : 5 用量群 60 例（1, 10, 30, 50 および 60 μ g 群各 12 例）
- BNT162b2 : 4 用量群 45 例（1 μ g 群 9 例, 10, 20 および 30 μ g 群各 12 例）

BNT162b1 および BNT162b2 各用量群の SARS-CoV-2 血清中和抗体価を [Appendix 1](#) に図示し、以下に要約した。

1 回目接種後かつ 2 回目接種前では、BNT162b1 および BNT162b2 のいずれにおいても SARS-CoV-2 血清中和抗体価の GMT はベースライン値よりもわずかに上昇した。

全体的に、BNT162b1 および BNT162b2 のいずれにおいても 2 回目接種後にブースター効果が認められ、特に 30 μ g 群で最も顕著であった。

2 回目接種後の Day 29 において、BNT162b1 では 10 μ g から 50 μ g の範囲において明らかな用量反応が認められた。一方、BNT162b2 では 1 μ g ではわずかな反応で、10 μ g の反応と 20 μ g の反

応は同程度であり、30 µg での反応が最も大きかった。なお、BNT162b1 60 µg 群では、1 回目接種後の反応原性に基づく IRC の判断により、2 回目接種を中止した。

BNT162b1 30 µg 群では Day 29 の GMT は Day 22 の GMT の 11.0 倍であった (Figure 12)。

BNT162b2 30 µg 群では Day 29 の GMT は Day 22 の GMT の 16.5 倍であった (Figure 13)。

BNT162b1 群および BNT162b2 群のいずれにおいても、すべての用量群を通じて、2 回目接種後 21 日時 (Day 43) 以降の血清中和抗体価の GMT は、Day 29 の血清中和抗体価の GMT と同程度であった。

4.4.2. 免疫原性の結果 (C4591001 試験, 第 1 相部分)

BNT162b1 100 µg 群では、1 回目接種後の反応原性に基づく IRC の判断に基づき、2 回目接種の用量を 10 µg とした。本項では同用量で 2 回接種した被験者の免疫原性データを示すこととし、100 µg 群のデータについては、総括報告書 (5.3.5.1 C4591001 治験総括報告書) に示した。

第 1 相部分の被験者の免疫原性データのカットオフ日は 2020 年 8 月 24 日であった。

C4591001 試験における BNT162b1 および BNT162b2 の免疫原性データを Appendix 2 に図示し、以下に要約した。

4.4.2.1. SARS-CoV-2 血清中和抗体価および抗原特異的結合 IgG 抗体濃度

BNT162b1 および BNT162b2 のいずれにおいても、若齢層および高齢層の両方で SARS-CoV-2 50%中和抗体価の GMT は 1 回目接種後 21 日時までわずかに上昇し、2 回目接種後 7 日時に大幅に上昇した。全般的に、GMT は測定時点の大部分で若齢層と比較し高齢層で低い傾向が認められた。

4.4.2.1.1. 幾何平均抗体価 (GMT)

BNT162b1

若齢層の SARS-CoV-2 50%中和抗体価の GMT は 1 回目接種後 21 日時 (Day 21) までわずかに上昇し、2 回目接種後 7 日時 (Day 28) に大幅に上昇した。GMT は 10 µg 群および 20 µg 群と比較し 30 µg 群で高かった (Figure 16)。すべての用量群で GMT は 2 回目接種後 14 日時 (Day 35) にさらに上昇し、2 回目接種後 1 ヶ月時 (Day 52) に低下した。しかし、その GMT (Day 52) は、依然として 1 回目接種後 21 日時 (Day 21) よりも大幅に高かった。

高齢層では、概して同様の傾向が認められた。20 µg 群および 30 µg 群の SARS-CoV-2 50%中和抗体価の GMT は、10 µg 群と比較して高かった (Figure 17)。

全利用可能免疫原性集団の若齢層および高齢層の結果は、評価可能免疫原性集団の若齢層および高齢層での結果と同様であった。

BNT162b2

若齢層の SARS-CoV-2 50%中和抗体価の GMT は 1 回目接種後 21 日時 (Day 21) までわずかに上昇し、2 回目接種後 7 日時 (Day 28) に大幅に上昇した。GMT は 10 µg 群と比較し 20 µg 群お

よび 30 µg 群で高かった (Figure 18)。GMT は 2 回目接種後 14 日時 (Day 35) および 2 回目接種後 1 ヶ月時 (Day 52) に低下したが、それらの GMT は依然として 1 回目接種後 21 日時 (Day 21) よりも大幅に高かった。

高齢層では、概して同様の傾向が認められた。GMT は 10 µg 群と 20 µg 群で同程度であり、それら両群に比べ 30 µg 群で高かった (Figure 19)。SARS-CoV-2 50%中和抗体価の GMT は 2 回目接種後 7 日時に大幅に上昇した。GMT は 10 µg 群と 20 µg 群で同程度であり、30 µg 群では、それら両群よりも高かった。GMT は 2 回目接種後 1 ヶ月時において、1 回目接種後の時点よりも依然として高かった。若齢層と高齢層の SARS-CoV-2 50%中和抗体価の GMT を比較したとき、全般的に高齢層で低かった。

全利用可能免疫原性集団の若齢層および高齢層の結果は、評価可能免疫原性集団の若齢層および高齢層での結果と同様であった。

HCS との比較

BNT162b1 および BNT162b2 接種後の中和抗体価の GMT を HCS パネルの値と比較した。この HCS パネルには 18~83 歳の SARS-CoV-2 感染または COVID-19 回復患者 (無症候時の PCR 検査で診断が確定してから 14 日以上経過) から収集された 38 検体が含まれていた。C4591001 試験の第 1 相部分において、2 回目接種後 7 日時 (Day 28) の GMT は、BNT162b1 (30 µg) では若齢層 267.1、高齢層 100.8、BNT162b2 (30 µg) では若齢層 360.9、高齢層 155.7 であった。これらの GMT を HCS パネルの GMT と比較すると、若齢層では 2.8~3.8 倍、高齢層では 1.1~1.7 倍であった。2 回目接種後 1 ヶ月時 (Day 52) まで、GMT は概して安定しており、HCS パネルの GMT と比較すると、若齢層では 1.5~1.9 倍、高齢層では 1.5~1.6 倍であった。HCS パネルとの比較の結果、BNT162b1 および BNT162b2 のいずれにおいても、用量 30 µg でのベネフィットが支持された。また、30 µg までの用量で 2 回接種のベネフィットが示された。

4.4.2.1.2. 幾何平均抗体濃度 (GMC)

各年齢層の RBD 結合 IgG 抗体濃度について記述する。SARS-CoV-2 の P2 S をコードするワクチン候補の BNT162b2 についても RBD 結合 IgG 抗体濃度を評価した。

BNT162b2 は、SARS-CoV-2 の P2 S をコードするワクチン候補である。本項では各用量および各年齢層の S1 結合 IgG 抗体濃度について記述する。SARS-CoV-2 の RBD をコードするワクチン候補の BNT162b1 についても S1 結合 IgG 抗体濃度を評価した。

全般的に、BNT162b1 および BNT162b2 のいずれにおいても、若齢層および高齢層の両方で RBD および S1 結合 IgG 抗体濃度の GMC は 1 回目接種後 21 日時に大幅に上昇し、2 回目接種後 7 日時にさらに上昇した。GMC は Day 52 まで維持された。若齢層と高齢層の GMC を比較したとき、Day 28 の BNT162b1 20 µg 群の RBD および S1 結合 IgG 抗体濃度の GMC を除き、高齢層で低かった。

BNT162b1

若齢層の RBD 結合 IgG 抗体濃度の GMC は 1 回目接種後 21 日時 (Day 21) に大幅に上昇し、2 回目接種後 7 日時 (Day 28) にさらに上昇した。GMC は 10 µg 群および 20 µg 群と比較し 30 µg

群で高かった (Figure 20)。2回目接種後1ヵ月時 (Day 52) の GMC は、依然として1回目接種後21日時 (Day 21) よりも大幅に高かった。

高齢層の RBD 結合 IgG 抗体濃度の GMC は1回目接種後21日時 (Day 21) に大幅に上昇し、2回目接種後7日時 (Day 28) にさらに上昇した。GMC は10 µg 群と比べ20 µg 群および30 µg 群で高かった (Figure 21)。2回目接種後1ヵ月時 (Day 52) の GMC は、依然として1回目接種後21日時 (Day 21) よりも大幅に高かった。

S1 結合 IgG 抗体濃度の GMC は、若齢層および高齢層のいずれにおいても RBD 結合 IgG 抗体濃度の GMC の結果と同程度であった。全利用可能免疫原性集団の若齢層および高齢層の結果は、評価可能免疫原性集団の若齢層および高齢層での結果と同様であった。

BNT162b2

若齢層の S1 結合 IgG 抗体濃度の GMC は1回目接種後21日時 (Day 21) に大幅に上昇し、2回目接種後7日時 (Day 28) にさらに上昇した。GMC は10 µg 群と比較し20 µg 群および30 µg 群で高かった (Figure 22)。2回目接種後1ヵ月時 (Day 52) の GMC は、依然として1回目接種後21日時 (Day 21) よりも大幅に高かった。

高齢層の S1 結合 IgG 抗体濃度の GMC でも同様な傾向が認められた。GMC は10 µg 群および20 µg 群と比べ30 µg 群で高かった (Figure 23)。

RBD 結合 IgG 抗体濃度の GMC は、若齢層および高齢層のいずれにおいても S1 結合 IgG 抗体濃度の GMC の結果と同様であった。全利用可能免疫原性集団の若齢層および高齢層の結果は、評価可能免疫原性集団の若齢層および高齢層での結果と同様であった。

4.4.3. 免疫原性の結果 (C4591001 試験, 第2相部分)

C4591001 試験第2相部分の免疫原性データの要約を以下に示し、他の評価項目のデータも含めて詳細を総括報告書 (5.3.5.1 C4591001 治験総括報告書) に示した。

第2相部分の被験者の免疫原性データのカットオフ日は2020年10月12日であった。

4.4.3.1. 免疫原性解析対象集団

被験者の内訳

第2相部分に組み入れられた最初の360例を均等 (割付比1:1) に BNT162b2 群およびプラセボ群に無作為化した (各群180例)。BNT162b2 群の被験者のうち、88例が若齢層 (18~55歳)、92例が高齢層 (56~85歳) であった (Table 26)。

1例を除き、全被験者が治験ワクチンの接種を2回受けた。2回の接種を受けなかった被験者は BNT162b2 若齢層の1例で、1回目接種後23日時に発現した重篤な有害事象 (胃腺癌) のため1回目接種後、2回目接種前に治験を中止した。

解析データセット

治験ワクチン接種前および2回目接種後1ヵ月時の免疫原性データが得られている。

2回目接種後において免疫原性の有効かつ確定した測定結果を有していない7例（BNT162b2群3例，プラセボ群4例）を2回目接種全利用可能免疫原性集団から除外した。2回目接種評価可能免疫原性集団には治験ワクチンの接種を受けた被験者（無作為化例に対する割合はBNT162b2群93.9%，プラセボ群92.8%）を含めた。除外理由はTable 26に示した。ベースライン後にSARS-CoV-2感染の陽性が確認された2例から得られた2回目接種後1ヵ月時の免疫原性データは、治験実施計画書および統計解析計画書に従い2回目接種評価可能免疫原性集団を対象とした解析から除外した。

人口統計学的特性

2回目接種評価可能免疫原性集団は、男性52.1%，白人84.8%，黒人またはアフリカ系アメリカ人10.1%，ヒスパニック系10.7%，年齢の中央値56歳（範囲：18～85歳）で構成されている（Table 27）。

Table 26. Immunogenicity Populations – Phase 2

	Vaccine Group (as Randomized)				
	BNT162b2 (30 µg)			Placebo	
	18-55 Years n ^a (%)	56-85 Years n ^a (%)	18-85 Years n ^a (%)	18-85 Years n ^a (%)	Total n ^a (%)
Randomized ^b	88 (100.0)	92 (100.0)	180 (100.0)	180 (100.0)	360 (100.0)
Dose 2 all-available immunogenicity population	85 (96.6)	91 (98.9)	176 (97.8)	176 (97.8)	352 (97.8)
Subjects excluded from Dose 2 all-available immunogenicity population	3 (3.4)	1 (1.1)	4 (2.2)	4 (2.2)	8 (2.2)
Reason for exclusion					
Did not receive Dose 2	1 (1.1)	0	1 (0.6)	0	1 (0.3)
Did not have at least 1 valid and determinate immunogenicity result after Dose 2	2 (2.3)	1 (1.1)	3 (1.7)	4 (2.2)	7 (1.9)
Dose 2 evaluable immunogenicity population	80 (90.9)	89 (96.7)	169 (93.9)	167 (92.8)	336 (93.3)
Subjects excluded from Dose 2 evaluable immunogenicity population	8 (9.1)	3 (3.3)	11 (6.1)	13 (7.2)	24 (6.7)
Reason for exclusion ^c					
Did not receive 2 doses of the vaccine to which they are randomly assigned	1 (1.1)	0	1 (0.6)	0	1 (0.3)
Did not receive Dose 2 within 19-42 days after Dose 1	0	1 (1.1)	1 (0.6)	4 (2.2)	5 (1.4)
Did not have at least 1 valid and determinate immunogenicity result after Dose 2	2 (2.3)	1 (1.1)	3 (1.7)	4 (2.2)	7 (1.9)
Did not have blood collection within 28-42 days after Dose 2	5 (5.7)	2 (2.2)	7 (3.9)	7 (3.9)	14 (3.9)
Had important protocol deviation(s) as determined by the clinician	0	0	0	1 (0.6)	1 (0.3)

a. n = Number of subjects with the specified characteristic, or the total sample.

b. These values are the denominators for the percentage calculations.

c. Subjects may have been excluded for more than 1 reason.

PFIZER CONFIDENTIAL SDTM Creation: 02NOV2020 (19:23) Source Data: adsl Table Generation: 12NOV2020 (02:19)

(Cutoff Date: 12OCT2020, Snapshot Date: 02NOV2020) Output File: ./nda2_unblinded/C4591001_1A_P2_Serology/adva_s008_imm_pop_p2

Table 27. Demographic Characteristics – Phase 2 – Dose 2 Evaluable Immunogenicity Population

	Vaccine Group (as Randomized)				
	BNT162b2 (30 µg)			Placebo	Total (N ^a =336) n ^b (%)
	18-55 Years (N ^a =80) n ^b (%)	56-85 Years (N ^a =89) n ^b (%)	18-85 Years (N ^a =169) n ^b (%)	18-85 Years (N ^a =167) n ^b (%)	
Sex					
Male	41 (51.3)	49 (55.1)	90 (53.3)	85 (50.9)	175 (52.1)
Female	39 (48.8)	40 (44.9)	79 (46.7)	82 (49.1)	161 (47.9)
Race					
White	64 (80.0)	83 (93.3)	147 (87.0)	138 (82.6)	285 (84.8)
Black or African American	9 (11.3)	3 (3.4)	12 (7.1)	22 (13.2)	34 (10.1)
American Indian or Alaska native	0	1 (1.1)	1 (0.6)	1 (0.6)	2 (0.6)
Asian	5 (6.3)	0	5 (3.0)	4 (2.4)	9 (2.7)
Multiracial	1 (1.3)	1 (1.1)	2 (1.2)	1 (0.6)	3 (0.9)
Not reported	1 (1.3)	1 (1.1)	2 (1.2)	1 (0.6)	3 (0.9)
Ethnicity					
Hispanic/Latino	13 (16.3)	3 (3.4)	16 (9.5)	20 (12.0)	36 (10.7)
Non-Hispanic/non-Latino	66 (82.5)	85 (95.5)	151 (89.3)	145 (86.8)	296 (88.1)
Not reported	1 (1.3)	1 (1.1)	2 (1.2)	2 (1.2)	4 (1.2)
Age at vaccination (years)					
Mean (SD)	41.0 (10.47)	65.9 (6.64)	54.1 (15.18)	51.6 (15.92)	52.8 (15.58)
Median	43.5	65.0	56.0	56.0	56.0
Min, max	(18, 55)	(56, 85)	(18, 85)	(20, 83)	(18, 85)

a. N = number of subjects in the specified group, or the total sample. This value is the denominator for the percentage calculations.

b. n = Number of subjects with the specified characteristic.

PFIZER CONFIDENTIAL SDTM Creation: 02NOV2020 (19:23) Source Data: adsl Table Generation: 12NOV2020 (00:12)

(Cutoff Date: 12OCT2020, Snapshot Date: 02NOV2020) Output File: ./nda2_unblinded/C4591001_IA_P2_Serology/adsl_s005_demo_p2_d2_eval

4.4.3.2. SARS-CoV-2 血清中和抗体価および S1 結合 IgG 抗体濃度

2 回目接種評価可能免疫原性集団における免疫原性データの解析結果を提示する。ベースライン時に感染歴を有していた被験者 (Visit 1 の SARS-CoV-2 N 結合抗体陽性または NAAT 陽性) のデータは解析から除外しなかった。2 回目接種全利用可能免疫原性集団における免疫原性データの解析結果は、2 回目接種評価可能免疫原性集団における解析結果と同様であった。

幾何平均抗体価／幾何平均抗体濃度 (GMT/GMC)

BNT162b2 は、SARS-CoV-2 50%中和抗体価 (GMT) (Figure 4) および S1 結合 IgG 抗体濃度 (GMC) (Figure 5) を指標として、2 回目接種後 1 ヶ月時に強力な SARS-CoV-2 免疫応答を誘導した。GMT および GMC は高齢層 (56~85 歳) と比較し若齢層 (18~55 歳) で高かった (Table 28)。

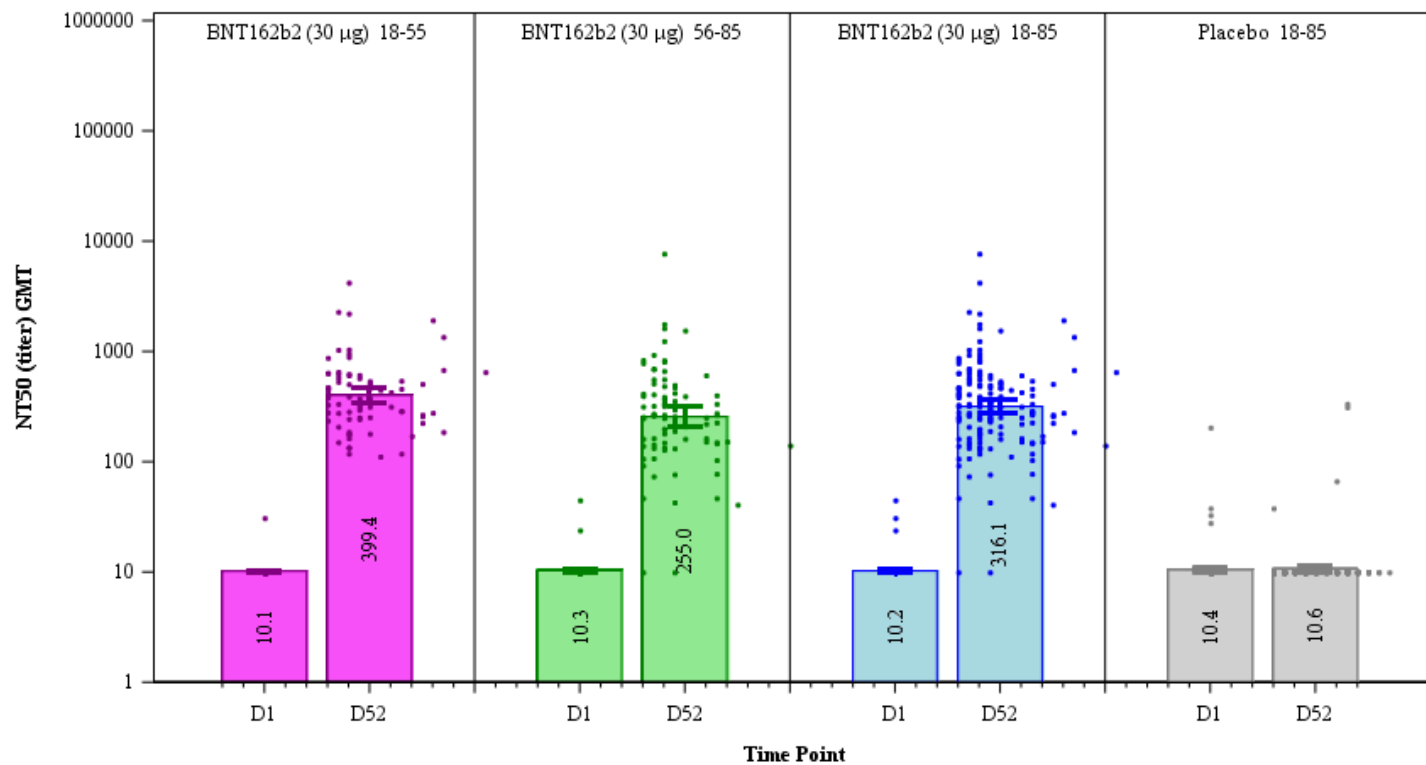
HCS パネルとの比較

評価可能免疫原性集団の若齢層および高齢層のいずれにおいても 2 回目接種後 1 ヶ月時の 50% 中和抗体価の GMT は HCS パネルの GMT と同程度であった (若齢層の GMT : 399.4, 高齢層の GMT : 255.0, HCS パネルの GMT : 319)。HCS パネルは 4.2.2 項で記述したものであるが 38 検体中 5 検体は枯渇していた。

幾何平均上昇倍率 (GMFR) 一抗体価／抗体濃度

SARS-CoV-2 50%中和抗体価および S1 結合 IgG 抗体濃度の GMFR は、BNT162b2 の 2 回目接種後 1 ヶ月時に高値を示した。GMFR は高齢層と比較し若齢層で高かった (Table 29)。

Figure 4. Geometric Mean Titers: SARS-CoV-2 Neutralization Assay – NT50 – Evaluable Immunogenicity Population – Phase 2



Abbreviations: GMT = geometric mean titer; NT50 = 50% neutralizing titer; SARS-CoV-2 = severe acute respiratory syndrome coronavirus 2.

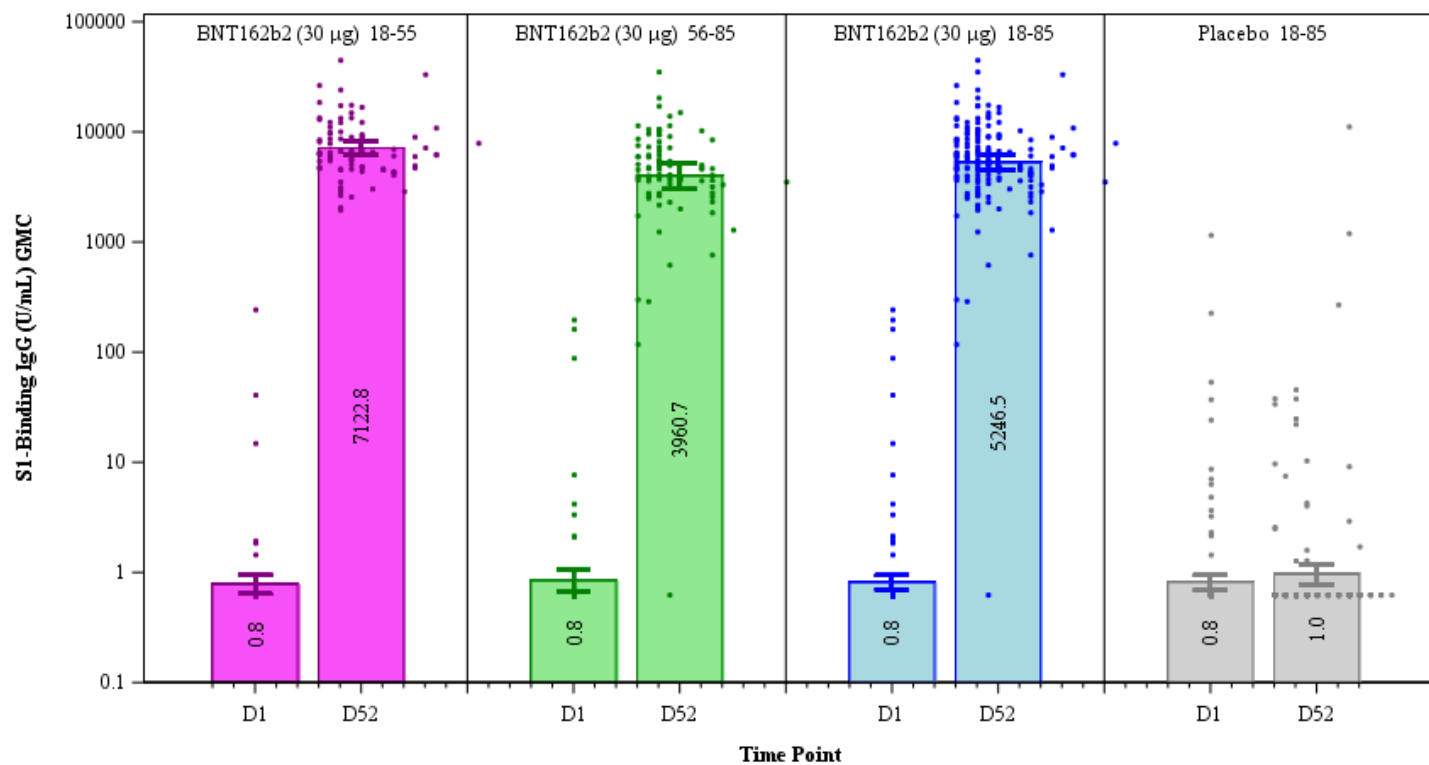
Note: Dots present individual antibody levels.

Note: Number within each bar denotes geometric mean.

PFIZER CONFIDENTIAL SDTM Creation: 02NOV2020 (19:23) Source Data: adva Table Generation: 12NOV2020 (00:12)

(Cutoff Date: 12OCT2020, Snapshot Date: 02NOV2020) Output File: /nda2_unblinded/C4591001_IA_P2_Serology/adva_f002_sars_50_p2

Figure 5. Geometric Mean Concentrations: SARS-CoV-2 S1-Binding IgG Level Assay – Evaluable Immunogenicity Population –Phase 2



Abbreviations: GMC = geometric mean concentration; IgG = immunoglobulin G; S1 = spike protein S1 subunit.

Note: Dots present individual antibody levels.

Note: Number within each bar denotes geometric mean.

PFIZER CONFIDENTIAL SDTM Creation: 02NOV2020 (19:23) Source Data: adva Table Generation: 12NOV2020 (00:12)

(Cutoff Date: 12OCT2020, Snapshot Date: 02NOV2020) Output File: /nda2_unblinded/C4591001_IA_P2_Serology/adva_f002_s1_p2

Table 28. Summary of Geometric Mean Titers/Concentrations – Phase 2 – Dose 2 Evaluable Immunogenicity Population

Assay	Dose/ Sampling Time Point ^a	Vaccine Group (as Randomized)							
		BNT162b2 (30 µg)				Placebo			
		18-55 Years		56-85 Years		18-85 Years		18-85 Years	
n ^b	GMT/GMC ^c (95% CI) ^e	n ^b	GMT/GMC ^c (95% CI) ^e	n ^b	GMT/GMC ^c (95% CI) ^e	n ^b	GMT/GMC ^c (95% CI) ^e		
SARS-CoV-2 neutralization assay - NT50 (titer)	1/Prevax	80	10.1 (9.9, 10.4)	88	10.3 (9.9, 10.7)	168	10.2 (10.0, 10.5)	167	10.4 (10.0, 10.9)
	2/1 Month	80	399.4 (342.1, 466.2)	87	255.0 (205.7, 316.0)	167	316.1 (275.6, 362.6)	167	10.6 (10.0, 11.3)
S1-binding IgG level assay (U/mL)	1/Prevax	80	0.8 (0.6, 0.9)	88	0.8 (0.7, 1.1)	168	0.8 (0.7, 0.9)	167	0.8 (0.7, 0.9)
	2/1 Month	80	7122.8 (6217.4, 8160.2)	87	3960.7 (3007.2, 5216.6)	167	5246.5 (4460.3, 6171.4)	167	1.0 (0.8, 1.2)

Abbreviations: GMC = geometric mean concentration; GMT = geometric mean titer; IgG = immunoglobulin G; LLOQ = lower limit of quantitation;

NT50 = 50% neutralizing titer; S1 = spike protein S1 subunit; SARS-CoV-2 = severe acute respiratory syndrome coronavirus 2.

a. Protocol-specified timing for blood sample collection.

b. n = Number of subjects with valid and determinate assay results for the specified assay at the given dose/sampling time point.

c. GMTs, GMCs, and 2-sided 95% CIs were calculated by exponentiating the mean logarithm of the titers or concentrations and the corresponding CIs (based on the Student t distribution). Assay results below the LLOQ were set to 0.5 × LLOQ.

PFIZER CONFIDENTIAL SDTM Creation: 02NOV2020 (19:23) Source Data: adva Table Generation: 12NOV2020 (00:12)

(Cutoff Date: 12OCT2020, Snapshot Date: 02NOV2020) Output

File: ./nda2_unblinded/C4591001_IA_P2_Serology/adva_s001_gm_p2_eval

Assay		Dose/ Sampling Time Point ^a		Vaccine Group (as Randomized)							
				BNT162b2 (30 µg)				Placebo			
				18-55 Years		56-85 Years		18-85 Years		18-85 Years	
				n ^b	GMFR ^c (95% CI ^c)	n ^b	GMFR ^c (95% CI ^c)	n ^b	GMFR ^c (95% CI ^c)	n ^b	GMFR ^c (95% CI ^c)
SARS-CoV-2 neutralization assay - NT50 (titer)		2/1 Month	80	39.4 (34.0, 45.6)	86	24.9 (20.2, 30.9)	166	31.1 (27.2, 35.5)	167	1.0 (1.0, 1.1)	
S1-binding IgG level assay (U/mL)		2/1 Month	80	9167.2 (7452.8, 11276.0)	86	4975.5 (3655.9, 6771.4)	166	6679.4 (5511.6, 8094.7)	167	1.2 (1.0, 1.4)	

Abbreviations: GMFR = geometric mean fold rise; IgG = immunoglobulin G; LLOQ = lower limit of quantitation; NT50 = 50% neutralizing titer;
S1 = spike protein S1 subunit; SARS-CoV-2 = severe acute respiratory syndrome coronavirus 2.
a. Protocol-specified timing for blood sample collection.
b. n = Number of subjects with valid and determinate assay results for the specified assay at both prevaccination and the given dose/sampling time point.
c. GMFRs and the corresponding 2-sided 95% CIs were calculated by exponentiating the mean logarithm of fold rises and the corresponding CIs (based on the Student t distribution). Assay results below the LLOQ were set to 0.5 × LLOQ.
PFIZER CONFIDENTIAL SDTM Creation: 02NOV2020 (19:23) Source Data: adva Table Generation: 12NOV2020 (00:12)
(Cutoff Date: 12OCT2020, Snapshot Date: 02NOV2020) Output
File: ./nda2_unblinded/C4591001_IA_P2_Serology/adva_s001_gmfr_p2_eval

4.4.3.3. SARS-CoV-2 血清中和抗体価および S1 結合 IgG 抗体濃度 (ベースライン時の SARS-CoV-2 感染状況別)

免疫原性について、ベースライン時の SARS-CoV-2 感染状況別（治験ワクチン接種前に血清学的またはウイルス学的に SARS-CoV-2 感染が確認された被験者、または確認されなかった被験者）に要約した。ベースライン時の SARS-CoV-2 感染陽性とは、Visit 1 で N 結合抗体が陽性、Visit 1 の NAAT が陽性または COVID-19 の病歴調査で陽性と定義した。ベースライン時の SARS-CoV-2 陰性とは、Visit 1 で N 結合抗体が陰性および NAAT が陰性と定義した。

幾何平均抗体価／幾何平均抗体濃度 (GMT/GMC)

2 回目接種評価可能免疫原性集団には、ベースライン時に SARS-CoV-2 感染陽性であった被験者が数例含まれていた。このうち、治験ワクチン接種前の免疫原性データが得られている被験者は 9 例（BNT162b2 群 5 例、プラセボ群 4 例）で、2 回目接種後 1 ヶ月時の免疫原性データが得られている被験者は 7 例（BNT162b2 群 3 例、プラセボ群 4 例）であった。これらの SARS-CoV-2 感染陽性被験者について、陰性被験者とは別に解析した（Table 30）。BNT162b2 群では、2 回目接種後 1 ヶ月時の SARS-CoV-2 50%中和抗体価の GMT および S1 結合 IgG 抗体

濃度の GMC は、陰性被験者（163 例）と比較し、陽性被験者（3 例）で数値的に高かった（Table 30）。陰性被験者の SARS-CoV-2 50%中和抗体価の GMT および S1 結合 IgG 抗体濃度の GMC は、併合データ（ベースライン時陽性および陰性の被験者を併合）での値と同様であった（Figure 4, Figure 5, Table 28）。

幾何平均上昇倍率（GMFR）—抗体価／抗体濃度

GMFR を 2 回目接種後 1 ヶ月時の SARS-CoV-2 感染状況で部分集団解析した結果（Table 31），BNT162b2 を接種した被験者の SARS-CoV-2 50%中和抗体価および S1 結合 IgG 抗体濃度の GMFR は、併合データ（ベースライン時に陽性および陰性の被験者を併合）の GMFR と同様であった（Table 29）。

Table 30. Summary of Geometric Mean Titers/Concentrations by Baseline SARS-CoV-2 Status – Phase 2 – Dose 2 Evaluable Immunogenicity Population

Assay	Dose/ Sampling Time Point ^a	Baseline SARS-CoV-2 Status ^b	Vaccine Group (as Randomized)							
			BNT162b2 (30 µg)				Placebo			
			n ^c	18-55 Years GMT/GMC ^d (95% CI ^d)	n ^c	56-85 Years GMT/GMC ^d (95% CI ^d)	n ^c	18-85 Years GMT/GMC ^d (95% CI ^d)	n ^c	18-85 Years GMT/GMC ^d (95% CI ^d)
SARS-CoV-2 neutralization assay - NT50 (titer)	1/Prevax	POS	1	31.0 (NE, NE)	4	18.1 (5.6, 58.2)	5	20.2 (8.7, 46.9)	4	38.4 (5.2, 282.5)
		NEG	79	10.0 (10.0, 10.0)	83	10.0 (10.0, 10.0)	162	10.0 (10.0, 10.0)	162	10.1 (9.9, 10.2)
	2/1 Month	POS	1	4233.0 (NE, NE)	2	3469.9 (0.1, 9.247E7)	3	3707.6 (495.5, 27743.3)	4	53.2 (5.5, 515.3)
		NEG	79	387.6 (335.4, 448.0)	84	237.7 (194.4, 290.7)	163	301.3 (264.7, 342.9)	162	10.2 (9.8, 10.7)
S1-binding IgG level assay (U/mL)	1/Prevax	POS	1	246.1 (NE, NE)	4	36.9 (0.5, 2848.7)	5	53.9 (2.4, 1222.0)	4	153.0 (12.7, 1844.4)
		NEG	79	0.7 (0.6, 0.8)	83	0.7 (0.6, 0.8)	162	0.7 (0.7, 0.8)	162	0.7 (0.7, 0.8)
	2/1 Month	POS	1	45474.1 (NE, NE)	2	23255.3 (106.2, 5.092E6)	3	29080.6 (6983.3, 121100.2)	4	144.4 (9.5, 2189.7)
		NEG	79	6957.6 (6113.5, 7918.3)	84	3759.2 (2847.3, 4963.2)	163	5066.1 (4308.9, 5956.5)	162	0.8 (0.7, 1.0)

Table 30. Summary of Geometric Mean Titers/Concentrations by Baseline SARS-CoV-2 Status – Phase 2 – Dose 2 Evaluable Immunogenicity Population

Assay	Dose/ Sampling Time Point ^a	Baseline SARS-CoV-2 Status ^b	Vaccine Group (as Randomized)							
			BNT162b2 (30 µg)				Placebo			
			18-55 Years	56-85 Years	18-85 Years	18-85 Years	n ^c	n ^c	n ^c	n ^c
			n ^c	GMT/GMC ^d (95% CI ^d)	n ^c	GMT/GMC ^d (95% CI ^d)	n ^c	GMT/GMC ^d (95% CI ^d)	n ^c	GMT/GMC ^d (95% CI ^d)

Abbreviations: GMC = geometric mean concentration; GMT = geometric mean titer; IgG = immunoglobulin G; LLOQ = lower limit of quantitation; NAAT = nucleic acid amplification test; NE = not estimable; NEG = negative; NT50 = 50% neutralizing titer; POS = positive;

S1 = spike protein S1 subunit; SARS-CoV-2 = severe acute respiratory syndrome coronavirus 2.

Note: Subjects whose baseline SARS-CoV-2 status cannot be determined due to missing N-binding antibody or NAAT at Visit 1 were not included in the analysis.

a. Protocol-specified timing for blood sample collection.

b. Positive = Positive N-binding antibody at Visit 1, or positive NAAT at Visit 1, or had medical history of COVID-19. Negative = Negative N-binding antibody at Visit 1 and negative NAAT at Visit 1.

c. n = Number of subjects with valid and determinate assay results for the specified assay at the given dose/sampling time point.

d. GMTs, GMCs, and 2-sided 95% CIs were calculated by exponentiating the mean logarithm of the titers or concentration and the corresponding CIs (based on the Student t distribution). Assay results below the LLOQ were set to $0.5 \times$ LLOQ.

PFIZER CONFIDENTIAL SDTM Creation: 02NOV2020 (19:23) Source Data: adva Table Generation: 12NOV2020 (04:18)

(Cutoff Date: 12OCT2020, Snapshot Date: 02NOV2020) Output File: ./nda2_unblinded/C4591001 IA P2 Serology/adva s001 gm lt p2 eval

Table 31. Summary of Geometric Mean Fold Rises From Before Vaccination to Each Subsequent Time Point by Baseline SARS-CoV-2 Status – Phase 2 – Dose 2 Evaluable Immunogenicity Population

Assay	Dose/ Sampling Time Point ^a	Baseline SARS-CoV-2 Status ^b	Vaccine Group (as Randomized)							
			BNT162b2 (30 µg)				Placebo			
			n ^c	18-55 Years GMFR ^d (95% CI ^d)	n ^c	56-85 Years GMFR ^d (95% CI ^d)	n ^c	18-85 Years GMFR ^d (95% CI ^d)	n ^c	18-85 Years GMFR ^d (95% CI ^d)
SARS-CoV-2 neutralization assay - NT50 (titer)	2/1 Month	POS	1	136.5 (NE, NE)	2	163.6 (0.0, 6.156E10)	3	154.0 (3.2, 7377.7)	4	1.4 (0.9, 2.0)
		NEG	79	38.8 (33.5, 44.8)	83	23.6 (19.3, 29.0)	162	30.1 (26.4, 34.3)	162	1.0 (1.0, 1.1)
S1-binding IgG level assay (U/mL)	2/1 Month	POS	1	184.7 (NE, NE)	2	191.8 (0.0, 1.993E6)	3	189.4 (31.0, 1156.2)	4	0.9 (0.6, 1.5)
		NEG	79	9631.6 (8008.6, 11583.6)	83	5312.3 (3946.8, 7150.4)	162	7100.7 (5925.1, 8509.7)	162	1.2 (1.0, 1.4)

Abbreviations: GMFR = geometric mean fold rise; IgG = immunoglobulin G; LLOQ = lower limit of quantitation; NAAT = nucleic acid amplification test; NE = not estimable; NEG = negative; NT50 = 50% neutralizing titer; POS = positive; S1 = spike protein S1 subunit; SARS-CoV-2 = severe acute respiratory syndrome coronavirus 2.

Note: Subjects whose baseline SARS-CoV-2 status cannot be determined due to missing N-binding antibody or NAAT at Visit 1 were not included in the analysis.

a. Protocol-specified timing for blood sample collection.

b. Positive = Positive N-binding antibody at Visit 1, or positive NAAT at Visit 1, or had medical history of COVID-19. Negative = Negative N-binding antibody at Visit 1 and negative NAAT at Visit 1.

c. n = Number of subjects with valid and determinate assay results for the specified assay at both prevaccination and the given dose/sampling time point.

d. GMFRs and 2-sided 95% CIs were calculated by exponentiating the mean logarithm of fold rises and the corresponding CIs (based on the Student t distribution). Assay results below the LLOQ were set to $0.5 \times$ LLOQ in the analysis.

PFIZER CONFIDENTIAL SDTM Creation: 02NOV2020 (19:23) Source Data: adva Table Generation: 12NOV2020 (00:12)

(Cutoff Date: 12OCT2020, Snapshot Date: 02NOV2020) Output File: ./nda2_unblinded/C4591001 IA P2 Serology/adva s002 gmfr lt p2 eval

4.4.4. 免疫原性の結論

第 1 相部分

BNT162-01 試験では、BNT162b1 および BNT162b2 のいずれにおいても、2 回目接種後に強力な T 細胞性免疫が誘導された。抗原誘導性 IFN- γ の産生で、Th1 CD4+ および CD8+ 細胞の発現が示された。BNT162-01 試験の免疫原性データは、概して主要試験である C4591001 試験の結果と一貫していた。2 回目接種後に SARS-CoV-2 中和抗体価および抗原結合 IgG 抗体濃度の大幅な上昇ならびに補完的 T 細胞免疫応答が認められた。

C4591001 試験において、BNT162b1 および BNT162b2 は、若齢層および高齢層のいずれにおいても 2 回目接種後 7 日時から強力な SARS-CoV-2 中和抗体反応を誘導した。中和抗体反応は概して高齢層と比較し若齢層で強かった。中和抗体価は Day 52 まで維持され、年齢層間および用量間において BNT162b1 と BNT162b2 で同程度であった。BNT162b1 と BNT162b2 で誘導された SARS-CoV-2 中和抗体価を HCS パネルと比較すると、30 μ g の 2 回接種が支持された。

C4591001 試験および BNT162-01 試験の第 1 相部分から得られた免疫原性データから、BNT162b2 30 μ g 接種により、若齢層および高齢層のいずれにおいても強力な免疫応答の誘導が示された。最終的に第 2/3 相部分に移行するワクチン候補として BNT162b2 30 μ g を選択した。

第 2 相部分

C4591001 試験第 2 相部分の 360 例の免疫原性結果から、BNT162b2 (30 μ g) の 2 回目接種後 1 ヶ月時に、強力な SARS-CoV-2 中和抗体反応および S1 結合 IgG 抗体反応の誘導が認められ、この結果は第 1 相部分で認められた結果と同様であった。特に注目すべき点として、SARS-CoV-2 中和抗体価は高齢層と比較し若齢層で高かった。また、2 回目接種後 1 ヶ月時の若齢層および高齢層の GMT は、HCS パネルから得られた GMT と同程度であった。S1 結合 IgG 抗体 GMC は、概して高齢層と比較し若齢層で高く、第 1 相部分の結果と一貫していた。

5. 安全性の概括評価

BNT162-01 試験（第1相部分）およびC4591001 試験のすべての相（第1～3相）で安全性を評価した。安全性の評価方法を5.1項に、BNT162-01 試験（第1相部分）の結果を5.2項および5.6.1項、C4591001 試験（第1～3相）の結果を5.3～5.5項に示す。

C4591001 試験の安全性の解析方法の詳細はM5.3.5.1 C4591001 治験実施計画書および統計解析計画書に、BNT162-01 試験はM5.3.5.1 BNT162-01 治験実施計画書および統計解析計画書に示した。

C4591005 試験の安全性については、評価方法および解析方法の概要をM2.7.6項に示し、その詳細はM5.3.5.1 C4591005 治験実施計画書および統計解析計画書に示した。また、治験結果をM2.7.6項およびM5.3.5.1 C4591005 早期データ報告書に示した。

5.1. 安全性評価項目および解析方法

安全性の評価方法および解析の詳細についてM2.7.4項に記載し、以下に要約した。統計解析については5.1.3項に示す。

5.1.1. BNT162-01 試験の安全性評価項目

BNT162-01 試験では、第1相部分のすべての被験者が治験ワクチン接種後7日間、毎晩局所反応、全身反応および解熱/鎮痛薬の使用状況について紙媒体の日誌に記録した。被験者には各接種後1日時から7日時まで局所反応および全身反応を評価するよう依頼した。

因果関係を問わない有害事象は2回目接種後1ヵ月時まで記録し、ICH 国際医薬用語集（MedDRA）に基づき器官別大分類および基本語を用いて発現頻度、最高重症度、重篤性および治験ワクチンとの因果関係を分類した。特に注目すべき有害事象（AESI）は、7日後までに未回復の呼吸器疾患の増悪またはインフルエンザ様症状、あるいはRNA ワクチン接種との関連性を説明できない症状動態を伴う事象とした。

すべての臨床検査値を、正常、異常（基準値より低値または高値）に分類し、臨床検査値異常をグレード1（軽度）、グレード2（中等度）、グレード3（高度）、グレード4（生命を脅かす可能性がある）に分類した。身体的検査、バイタルサインおよび心電図測定はワクチン接種前に実施した。

安全性解析対象集団の安全性データは記述統計量により要約した。

5.1.2. C4591001 試験の安全性評価項目

5.1.2.1. 第1相部分の安全性評価項目

C4591001 試験の第1相部分では、全被験者に反応原性の記録を依頼した²²。被験者は治験ワクチン接種後7日間の局所反応（注射部位疼痛、発赤および腫脹）、全身反応（発熱、疲労、頭痛、悪寒、嘔吐、下痢、新規または悪化した筋肉痛、新規または悪化した関節痛）、および解熱/鎮痛薬の使用状況を、毎晩電子日誌に記録した。これにより評価を特定の期間内にもみ記録することが可能となり、その時点での被験者の状況を正確に示すことを可能とした。被験者は各接種後1～7日時の局所反応および全身反応を評価した。

第1相部分では、因果関係を問わない有害事象は2回目接種後1ヵ月時まで記録し、MedDRAに基づき器官別大分類および基本語を用いて発現頻度、最高重症度、重篤性および治験ワクチンとの因果関係を分類した。重篤な有害事象は2回目接種後6ヵ月間（本申請時点で継続中）まで記録する。長期追跡調査において有害事象および重篤な有害事象は治験終了時まで報告する。

第1相部分のみ、2回目接種後7日時まで血液学的検査値異常および血液生化学検査値異常（重症度変化を含む）を報告した。臨床検査値異常をグレード1（軽度）、グレード2（中等度）、グレード3（高度）、グレード4（生命を脅かす可能性がある）に重症度分類した。身体的検査、バイタルサインおよび心電図測定はワクチン接種前に実施した。

有害事象データおよび電子日誌の反応原性データの評価に基づき、第2/3相部分の開始または第1相部分の治験ワクチンの最終接種後30日のいずれか遅い時点まで、第1相部分全被験者に中止基準を適用した。中止基準に該当する可能性がある事象を速やかに特定し、これらにフラグを立てるため、治験担当医師（または医学的に資格のある者）、ファイザー社およびBioNTech社はこれらのデータを逐次モニタリングした。

5.1.2.2. 第2/3相部分の安全性評価項目

第2相部分

第2相部分では、360名の被験者が各治験ワクチン接種後1～7日時の7日間、毎晩局所反応、全身反応および解熱／鎮痛薬の使用状況を電子日誌に記録した。

第2相部分では、事前に設定した治験評価項目として有害事象および重篤な有害事象を2回目接種後7日時まで記録し、さらに2回目接種後少なくとも1ヵ月時まで長期追跡調査を実施した。MedDRAに基づき器官別大分類および基本語を用いて発現頻度、最高重症度、重篤性および治験ワクチンとの因果関係を分類した。長期追跡調査において有害事象および重篤な有害事象は治験終了時まで継続して報告する。

注：第2相部分の被験者は第2/3相部分の被験者の部分集団として第3相安全性解析に含めた。

第3相部分

第3相部分では、最初に組み入れられた少なくとも6000例の部分集団の被験者が治験ワクチン各接種後1～7日時まで電子日誌を用いて局所反応、全身反応、および解熱／鎮痛薬の使用を毎晩7日間記録した。反応原性の評価対象の部分集団には、1ヵ国あたり少なくとも約500例の成人および16歳以上の青少年が含まれた。データカットオフ日の時点で、16～17歳の青少年（2020年10月29日付の治験実施計画書改訂第9版の施行前に組み入れ）の反応原性事象は電子日誌で収集されていないが有害事象として報告された。反応原性解析対象集団に含まれていない被験者については、反応原性と一致する局所反応および全身反応が有害事象として報告された。

第3相部分では、因果関係を問わない有害事象は2回目接種後1ヵ月時まで記録し、MedDRAに基づき器官別大分類および基本語を用いて発現頻度、最高重症度、重篤性および治験ワクチンとの因果関係を分類した。重篤な有害事象は2回目接種後6ヵ月間（本申請時点で継続

中)まで記録する。長期追跡調査において有害事象および重篤な有害事象は治験終了時まで報告する。

AESIは治験実施計画書で事前に規定されていないが、ファイザー社は、臨床的に注目すべき特定の標的医学事象に焦点をあてたシグナル検出プロセスの一環として、安全性レビューを実施した。標的医学事象は特定の有害事象名であり、治験期間を通して安全性データの通常のレビュー手順によって逐次確認した。ワクチンプログラムでは Safety Surveillance Review Plan の一部としてリスト化して管理している。定義として、標的医学事象は特定の製品またはプログラムの治験実施計画上の AESI であり、すでに特定されている薬理作用、毒性学的所見、可能性のあるクラスエフェクト、公表論文および安全性データ評価より得られた潜在的シグナルのレビューに基づいている。

第3相部分の安全性解析対象集団の有害事象データは全体および次の部分集団で解析した。

- ベースラインでの NAAT または N-抗原結合試験による SARS-CoV-2 感染陽性例
- 人口統計学的部分集団（年齢、性別、人種および民族）

5.1.2.3. 全ての開発相における安全性の評価

C4591001 試験の第2/3相部分において、SARS-CoV-2による感染状況をベースライン（NAAT、血清学的検査）、2回目接種時（NAAT）および最長24ヵ月まで確認し、有効性の持続性および無症候性 SARS-CoV-2 感染に対する有効性を評価し、ならびに血清学的検査陰性/陽性の両被験者の安全性を確保する。感染状況は鼻咽頭スワブ検体を用いた NAAT によるウイルス学的検査および SARS-CoV-2 N 抗原に対する IgG の血清学的検査により判定した。

全ての開発相の被験者を対象に Visit 1 以降 COVID-19 発症の可能性について調査した。第1相部分では、ファイザー社および BioNTech 社が安全性評価を目的として非盲検下でデータレビューを実施した。第1相部分で NAAT により陽性が確定した被験者については、IRC およびデータモニタリング委員会（DMC）が並行してレビューすることとした。第2/3相部分試験では、DMC を補助する非盲検チーム（非盲検下の医学専門家を含む）が重症 COVID-19 確定例の報告の都度および有害事象を少なくとも週1回レビューし、重症 COVID-19 が新たに疑われる症例がないか評価する。非盲検下のチームは COVID-19 確定例および重症 COVID-19 確定例においてワクチン群とプラセボ群の間に有害な不均衡がないか DMC がレビューすべきか否かについて、いつでも DMC 代表者と検討できることとした。

妊娠は治験のすべての相の被験者で報告することとした。

治験ワクチンと関連のある重篤な有害事象、治験中止に至った有害事象およびすべての COVID-19 確定例（有効性評価可能例か否かを問わず）について叙述を作成した（M5.3.5.1 C4591001 治験総括報告書 14 項参照）。

本申請の C4591001 試験の安全性評価では、2020年11月14日のデータカットオフ日までに得られた以下のデータを提示する。

- 第1相部分：BNT162b2 またはプラセボの接種を受け、2回目接種後約4ヵ月間の追跡調査を受けた全被験者
- 第2相部分：BNT162b2 またはプラセボの接種を受け、2回目接種後少なくとも約2ヵ月間の追跡調査を受けた全被験者
- 第2/3相部分：BNT162b2 またはプラセボの接種を受け、2回目接種後2ヵ月（中央値）の追跡期間を有する全被験者（約38,000例）
別途、2回目接種後の安全性追跡調査期間が2ヵ月以上である約19,000例の安全性データも要約した。
- 第2/3相部分：組み入れた全被験者（約44,000例）
追跡調査期間の長さに関係なく、後から組み入れられた青少年を含む。

安全性データは、安全性解析対象集団を対象に記述要約統計量を用いて解析し報告した。

5.1.3. 安全性解析方法

5.1.3.1. BNT162-01 試験

安全性データの解析は安全性解析対象集団に基づく。

反応原性：要約統計量（数および割合を含む）は接種群ごとに示した。

有害事象：要約統計量（数および割合を含む）は接種群ごとに示した。

臨床検査値：接種後各時点の臨床検査値およびベースラインからベースライン後の各時点までの変化を、接種群別に記述要約統計量を用いて要約した。検査値異常および臨床的に重要な変化にフラグを立てた。

5.1.3.2. C4591001 試験

安全性データの解析は安全性解析対象集団に基づき実施した。また、年齢層、性別、人種、民族、ベースラインのSARS-CoV-2感染状況の部分集団について治験ワクチンの安全性を評価した。

反応原性：

各用量およびワクチン群の反応原性の評価項目それぞれの記述統計量を提示した。各接種後1～7日時までの局所反応および全身反応を重症度別に累積的に示す。記述要約統計量には、評価項目ごとに被験者数および割合をClopper-Pearson 95%信頼区間とともに示した。反応原性に関する電子日誌のデータ欠測は補完しなかった。

有害事象：

有害事象の件数、発現頻度およびClopper-Pearsonの95%信頼区間を含む記述要約統計量を接種群ごとに示した。

臨床検査値の評価：

各ワクチン接種後の血液学的検査および血液生化学検査の異常値について記述統計量を提示する（第1相部分のみ）。これには血液学的検査および血液生化学検査に関する臨床検査値のベースラインから1回目接種後1日時および7日時、ならびに2回目接種前および2回目接種後7日時までの重症度変化も含まれる。評価項目に対する記述統計量には被験者数および割合をClopper-Pearson 両側95%信頼区間とともに示した。

5.2. 安全性の結果– BNT162-01 試験第1相部分

BNT162-01 試験の解析対象集団および安全性解析結果を M5.3.5.1 BNT162-01 治験総括報告書 10 項、12 項および M2.7.4 項に示し、以下に要約した。

データカットオフ日（2020年8月13日）までに得られた若齢層の2回目接種後1ヵ月時までの安全性データ（反応原性および有害事象）について要約する。この要約では主要評価試験である C4591001 試験の第1相部分で検討された主用量である 10 µg, 20 µg および 30 µg を中心に示す。

5.2.1. 安全性解析対象集団

本文書では BNT162-01 試験第1相部分について、主要評価試験である C4591001 試験と共通する BNT162b1 および BNT162b2 の結果を提示する。

BNT162b1

BNT162b1 接種を受けた 84 例の被験者の内訳は男性 52%、女性 48%、白人 96%、ヒスパニック/ラテン系 2%であり、年齢の中央値は 36.3 歳であった。

データカットオフ日現在、1 µg 群および 30 µg 群は全例、10 µg 群、20 µg 群および 50 µg 群ではそれぞれ 12 例中 11 例、3 µg 群は 12 例中 6 例が 2 回の接種を受けた。60 µg 群では SRC の決定によりすべての被験者が 1 回目接種のみを受けた。10 µg, 20 µg および 30 µg では 2 回目接種後 28 日時までの安全性の結果が得られている。

本治験の第1相部分では計 57 例が BNT162b1 の接種を完了した。3 例が接種を中止し、中止の理由は、有害事象としての倦怠感（10 µg 群）、治験実施計画書からの逸脱（1 µg 群）およびその他の個人的な理由（50 µg 群）であった。

BNT162b2

BNT162-01 接種を受けた 60 例の被験者の内訳は男性 43%、女性 57%、白人 100%、ヒスパニック/ラテン系は含まれず、年齢の中央値は 41.5 歳であった。

データカットオフ日現在、20 µg 群および 30 µg 群は全例、10 µg 群では 12 例中 11 例、1 µg 群は 12 例中 8 例が 2 回の接種を受けた。3 µg 群では 2 回接種を受けた被験者はいない。10 µg および 30 µg では 2 回目接種後 7 日時までの安全性の結果が得られている。

本治験の第1相部分では計 58 例が BNT162b2 の接種を完了した。2 例が接種を中止し、中止の理由は、有害事象（10 µg 群）および被験者からの中止（1 µg 群）であった。

5.2.2. 反応原性

本項では、BNT162-01 試験の第 1 相部分においてワクチン候補である BNT162b1 および BNT162b2 接種後に紙媒体の日誌で収集した反応原性を要約し、主要評価試験である C4591001 試験の第 2/3 相部分に選択した 30 µg を中心に述べる。

BNT162-01 試験第 1 相部分で得られたすべてのデータより、BNT162b2 で観察された反応原性プロファイルは、BNT162b1 よりも良好であった。BNT162b1 2 回目接種後の反応原性の発現頻度は（特に全身反応）は 1 回目接種と比較して上昇したが、用量および接種回数に依存した上昇は軽微であった。

5.2.2.1. 局所反応

全体として BNT162b2 の 2 回接種後に発現した局所反応の重症度および発現頻度は、BNT162b1 と比較して低かった。

概して、BNT162b1 および BNT162b2 とともに、用量および接種回数の増加に伴って局所反応の発現頻度および重症度が上昇した。ほとんどの局所反応の重症度は軽度から中等度であり、局所反応の発現から数日で消失した。

BNT162b1

BNT162b1 のすべての用量群および接種回で最も多く報告された局所反応は注射部位の圧痛（50%～100%）であり、次いで疼痛（33%～100%）、腫脹（0%～33%）および発赤（0%～25%）であった。

高度の局所反応として 84 例中、圧痛が 11 例（13.1%、30 µg 群の 4/12 例を含む）および疼痛が 12 例（14.3%、30 µg 群の 4/12 例を含む）に報告された。

BNT162b2

BNT162b2 のすべての用量群および接種回で最も多く報告された局所反応は注射部位の圧痛（42%～100%）であり、次いで疼痛（42%～100%）、腫脹（0%～25%）および発赤（0%～8%）であった。高度の局所反応はいずれの用量でも報告されなかった。

5.2.2.2. 全身反応

全体として BNT162b2 の 2 回接種後に発現した全身反応の重症度および発現頻度は、BNT162b1 と比較して低かった。

概して、BNT162b1 および BNT162b2 とともに、用量および接種回数の増加に伴って全身反応の発現頻度および重症度が上昇した。ほとんどの全身反応の重症度は軽度から中等度であり、接種後 1～2 日で発現し、持続期間は短かった。

BNT162b1

BNT162b1 のすべての用量群および接種回で最も多く報告された全身反応は頭痛（58%～100%）および疲労（50%～100%）であり、次いで倦怠感（17%～100%），筋肉痛（8%～92%），悪寒（8%～92%），食欲減退（8%～83%），発熱（8%～58%）であった。

重症度が高度の全身反応を報告した被験者はすべての用量群 84 例中 36 例（42.9%）であった。30 µg 群では 12 例中、高度の頭痛および倦怠感が各 5 例，悪寒が 4 例，疲労，筋肉痛および関節痛が各 3 例，食欲減退および発熱が各 1 例に認められた。

BNT162b2

BNT162b2 のすべての用量群および接種回で最も多く報告された全身反応は疲労（50%～75%）および頭痛（25%～75%）であり、次いで倦怠感（33%～58%），筋肉痛（17%～58%），関節痛（8%～50%），悪寒（0%～50%），下痢（8%～17%），食欲減退（0%～17%），発熱（0%～8%）であった。

重症度が高度の全身反応を報告した被験者はすべての用量群 60 例中、計 6 例（10.0%）であった。30 µg 群では 12 例中、高度の関節痛が 3 例，疲労および筋肉痛が各 2 例，悪心，悪寒および倦怠感が各 1 例に認められた。

5.2.3. 有害事象

5.2.3.1. 有害事象の概要

BNT162-01 試験第 1 相部分のほとんどの被験者で、BNT162b1 および BNT162b2 のすべての用量群の 1 回目接種後から 2 回目接種後 28 日時までに有害事象が発現した。

ほとんどの有害事象は治験担当医師により治験ワクチンと関連なしと判断された。ほとんどの有害事象は軽度から中等度であり、いずれの有害事象も回復した。

第 1 相部分では、重篤な有害事象および治験ワクチンと関連のある有害事象による中止は報告されなかった。BNT162b1 を 60 µg で接種した 1 例が、用量制限毒性によりワクチン接種を中止した。本治験の第 1 相部分では、死亡は認められなかった。

BNT162b1

BNT162b1 を 1 µg から 60 µg で接種した被験者の有害事象の発現頻度は 0%～67%であった。全体として、有害事象の 36%が治験ワクチンと関連ありと判断された。いずれの用量群でもグレード 3（高度）の有害事象は認められなかった。

BNT162b2

BNT162b2 を 1 µg から 30 µg で接種した被験者の有害事象の発現頻度は 17%～58%であった。全体として、有害事象の 8%が治験ワクチンと関連ありと判断された。10 µg 群の 1 例が重症度が中等度の有害事象（上咽頭炎，治験担当医師により関連なしと判断された）のため、治験ワクチン 1 回目接種後に治験を中止した。

5.2.3.2. 有害事象の解析

有害事象の発現頻度および重症度

BNT162b1

BNT162b1 の 2 回目接種後 28 日時までに全用量群で最も多く認められた有害事象（日誌で収集した反応原性を除く）の器官別大分類は、一般・全身障害および投与部位の状態（84 例中 10 例、12%）であり、主な有害事象（基本語）は注射部位反応（5 例、6%）、インフルエンザ様疾患、注射部位血腫および注射部位変色（各 2 例、2%）であった。

その他の主な器官別大分類は神経系障害（84 例中 10 例、12%）であり、主な基本語は頭痛（4 例、5%）および失神寸前の状態（3 例、4%）であった（30 µg 群の 1 例で頭痛が報告された）。次に多い器官別大分類は呼吸器、胸郭および縦隔障害（84 例中 9 例、11%）であり、主な基本語は咳嗽および口腔咽頭痛（各 4 例、5%）であった。その他の器官別大分類は被験者の 10%未満の報告であった。

BNT162b1 群では、2 回目接種後 28 日時までに報告されたグレード 3（高度）の有害事象は、インフルエンザ様疾患（50 µg 群 2 例、10 µg 群 1 例）および発熱（60 µg 群 1 例）であり、これらはすべて治験ワクチン接種に関連があると判断された。グレード 3（高度）の頭痛の有害事象が 20 µg 群の 1 例に発現したが、これは治験ワクチンと関連なしと判断された。

BNT162b2

BNT162b2 の 2 回目接種後 28 日時までに最も多く認められた有害事象（日誌で収集した反応原性を除く）の器官別大分類は、一般・全身障害および投与部位の状態（60 例中 7 例、12%）であり、主な有害事象（基本語）は血管穿刺部位疼痛（2 例、3%）であった。その他の器官別大分類は被験者の 10%未満の報告であった。

BNT162b2 10 µg 群の 1 例にグレード 3（高度）の有害事象として頸部痛が発現した。本事象は治験ワクチンと関連なしと判断された。

治験ワクチンと関連のある有害事象

第 1 相部分で治験ワクチンと関連があると判断された主な有害事象の器官別大分類は、一般・全身障害および投与部位の状態であった。

BNT162b1

BNT162b1 接種を受けた 84 例中、全用量群で治験ワクチンと関連のある主な有害事象の器官別大分類は、一般・全身障害および投与部位の状態（58 例、69%）であり、有害事象（基本語）は、インフルエンザ様疾患（46 例、55%）、注射部位反応（42 例、50%）および疲労（20 例、24%）であった。次いで、すべての用量群で神経系障害は 34 例（40%）であり、主な有害事象（基本語）は頭痛（28 例、33%）であった。被験者日誌を用いて収集した事象を除き、治験ワクチンと関連ありと判断された有害事象は全有害事象の 36%であった。

BNT162b2

BNT162b2 接種を受けた 60 例中、全用量群で治験ワクチンと関連のある主な有害事象の器官別大分類は、一般・全身障害および投与部位の状態（37 例、62%）であり、主な有害事象（基本語）は、注射部位反応（34 例、57%）およびインフルエンザ様疾患（15 例、25%）であった。被験者日誌を用いて収集した事象を除いた場合、治験ワクチンと関連ありと判断された有害事象は全有害事象の 8%であった。

5.2.3.3. 死亡およびその他の重篤な有害事象

BNT162-01 試験の第 1 相部分に組み入れられた被験者において死亡、その他の重篤な有害事象は認められなかった。

5.2.3.4. 有害事象による中止

BNT162-01 試験の第 1 相部分では、有害事象を理由に計 3 例が 2 回目の接種を中止した。

BNT162b1

1 回目接種後に 10 µg 群の 1 例が有害事象（中等度の倦怠感、治験担当医師により治験ワクチンと関連なしと判断）により中止した。

1 回目接種後に 60 µg 群の 1 例が用量制限毒性（高度の発熱、治験担当医師により治験ワクチンと関連があると判断）により中止した。

BNT162b2

1 回目接種後に 10 µg 群の 1 例が有害事象（中等度の上咽頭炎、治験担当医師により治験ワクチンと関連なしと判断）により中止した。

5.3. 安全性の結果 - C4591001 試験の第 1 相部分

C4591001 試験第 1 相部分の解析対象集団および安全性解析結果を M5.3.5.1 C4591001 治験総括報告書 10 項、12.1 項および M2.7.4 項に示し、以下に要約した。

ワクチン候補であった BNT162b1 および BNT162b2 について、第 1 相部分のデータカットオフ日（2020 年 8 月 24 日）までに得られた 10 µg、20 µg および 30 µg の 2 回目接種後 1 ヶ月時までの安全性結果（若齢層および高齢層）を提示する。

2020 年 8 月 24 日のデータカットオフ日に基づき、BNT162b1 100 µg 群 若年層（18～55 歳）の安全性の結果は 1 回目接種後 3 週時または 2 回目接種前までを要約する。BNT162b1 100 µg 群の被験者は、IRC の判断に従って 2 回目の接種は 100 µg の代わりに 10 µg の接種を受けた。データカットオフ日の時点で、100 µg 群の 12 例中 11 例が 2 回目に BNT162b1 10 µg の接種を受けたが、本報告書の時点では 2 回目接種後の結果は得られていない。

第 1 相部分で BNT162b2 30 µg の接種を受けた被験者で発現した有害事象および重篤な有害事象について 2 回目接種後 1 ヶ月～約 4 ヶ月時までの長期追跡調査（2020 年 11 月 14 日のデータカットオフ日時点）も提示する。

5.3.1. 安全性解析対象集団

第1相部分では、用量別および年齢層別の被験者をそれぞれ、割付比4:1で実ワクチンまたはプラセボに無作為化した。C4591001試験の安全性解析対象集団を以下に記載する。有効性集団と免疫原性集団は概して類似していた。

BNT162b1

BNT162b1群（ただし30 µgまでの用量群）若齢層（18～55歳）で接種を受けた45例の内訳は男性62%、女性38%、白人82%、ヒスパニック/ラテン系4%であり、年齢の中央値は35歳であった。

BNT162b1群高齢層（65～85歳）で接種を受けた45例の内訳は男性が29%、女性が71%、白人は93%、ヒスパニック/ラテン系は2%であり、年齢の中央値は69歳であった。

BNT162b1の100 µg群の若齢層（IRCの決定により1回目接種後に100 µgの接種中止）を除き、C4591001試験の第1相被験者はいずれも2回のワクチン接種を受けた。100 µg群では代わりに2回目に10 µgを接種することを可能とし、本群の12例中11例がBNT162b1の2回目の接種を受けた。本治験の第1相部分を中止した被験者はいなかった。

データカットオフ日の時点で、BNT162b1群のさらなる追跡データは得られていない。

BNT162b2

BNT162b2群若齢層で接種を受けた45例の内訳は男性42%、女性58%、白人87%、ヒスパニック/ラテン系4%であり、年齢の中央値は37歳であった。

BNT162b2群高齢層で接種を受けた45例の内訳は男性38%、女性62%、白人100%、ヒスパニック/ラテン系の被験者はなく、年齢の中央値は68歳であった。

2020年11月14日のデータカットオフ日時点で、すべての被験者が2回接種を受けて接種後約4ヵ月間の追跡調査を完了した。治験を中止した被験者はいなかった。

5.3.2. 反応原性

C4591001試験の第1相部分で得られたすべてのデータより、BNT162b2の反応原性プロファイルはBNT162b1より良好であった。BNT162b1では1回目接種と比較して2回目接種後に反応原性（特に全身反応）の発現頻度が上昇した。BNT162b2では若齢層（18～55歳）および高齢者（65～85歳）ともに用量および接種回数に伴う反応原性の発現頻度の上昇はわずかであった。

両ワクチン候補の1回目および2回目接種後のすべての用量群および両年齢層の反応原性データ（電子日誌で収集）を要約する。なお、BNT162b1 100 µg群は1回目接種後の反応原性のため、IRCの判断に従って2回目に10 µgを接種した。

本項（図示を含み）では同用量で2回の接種を実施した10 µg、20 µgおよび30 µg群を中心に述べる。これらの解析ではプラセボ群は用量群を併合した結果を提示する。

C4591001 試験の BNT162b1 および BNT162b2 の反応原性の結果は [Appendix 3](#) に図示し、以下に要約する。

5.3.2.1. 局所反応

全体として、C4591001 試験の第 1 相部分で BNT162b2 の 2 回接種後に発現した局所反応の重症度および発現頻度は、両年齢層ともに BNT162b1 と比較して低かった。BNT162b1 および BNT162b2 の局所反応の発現頻度は若齢層に比較して高齢層で低かった。全般的に局所反応の発現頻度はプラセボ群で低かった。

ワクチン群でみられた局所反応の重症度のほとんどは軽度または中等度であり、発現から数日以内に回復した。グレード 4（生命を脅かす可能性がある）の局所反応は報告されなかった。

BNT162b1 および BNT162b2 のいずれにおいても注射部位疼痛が最も多く、用量増加に伴い発現頻度および重症度が上昇した。

BNT162b1

BNT162b1 群の両年齢層のすべての用量および接種回において、最も発現頻度の高い局所反応は注射部位疼痛（58%～100%）であり、発赤（0%～17%）および腫脹（0%～25%）の発現頻度は低かった。これらの結果は [Figure 24](#)（若齢層）および [Figure 25](#)（高齢層）に示す。

若齢層で 100 µg の 1 回目接種後にみられた最も発現頻度が高い局所反応は注射部位疼痛（100%）、次いで腫脹（42%）および発赤（33%）であり、重症度が高度の注射部位疼痛が 1 件報告された。100 µg の接種は反応原性のために中止となり、この群では 2 回目として 10 µg を接種した。

BNT162b2

BNT162b2 群の両年齢層のすべての用量および接種回において、最も発現頻度の高い局所反応は注射部位疼痛（33%～92%）であり、発赤（0%～8%）および腫脹（0%～17%）の発現頻度は低かった。これらの結果は [Figure 26](#)（若齢層）および [Figure 27](#)（高齢層）に示す。

5.3.2.2. 全身反応

全体として、C4591001 試験の第 1 相部分で BNT162b2 の 2 回接種後に発現した全身反応の重症度および発現頻度は、両年齢層ともに BNT162b1 と比較して低かった。プラセボ群では全身反応は少なかった。全身反応の発現頻度は若齢層に比較して高齢層で低かった。高齢層で BNT162b2 の 1 回目接種後にみられた全身反応の発現頻度はプラセボ群と同程度であった。

全身反応は概して BNT162b1 および BNT162b2 の用量および接種回数が増加に伴い発現頻度ならびに重症度が上昇した。解熱／鎮痛薬の使用頻度も用量および接種回数が増加に伴い上昇した。

全身反応の重症度のほとんどは軽度または中等度であり、接種後第 1～2 日で発現し、発現から数日以内に消失した。両ワクチン候補および年齢層を通じて 30 µg 接種後の発熱の持続期間（中

中央値)は1日および悪寒の持続期間(中央値)は1~2日であった。グレード4(生命を脅かす可能性がある)の全身反応は報告されなかった。

BNT162b1

BNT162b1群の両年齢層のすべての用量および接種回において、発現頻度の高い全身反応は疲労(17%~83%)、頭痛(25%~100%)、悪寒(8%~67%)、筋肉痛(8%~75%)および発熱(0%~75%)であった。これらの結果はFigure 28(若年齢層)およびFigure 29(高齢層)に示す。

若年齢層で100 µgの1回目接種後にみられた発現頻度の高い全身反応は疲労(83%)、悪寒(83%)、頭痛(75%)および発熱(50%)であった。100 µgの接種は反応原性のために中止となり、この群では2回目として10 µgを接種した。

BNT162b2

BNT162b2群の両年齢層のすべての用量および接種回において、発現頻度の高い全身反応は疲労(8%~75%)、頭痛(0%~67%)、悪寒(0%~58%)、筋肉痛(0%~58%)および発熱(0%~17%)であった。これらの結果はFigure 30(若年齢層)およびFigure 31(高齢層)に示す。

5.3.3. 有害事象

データカットオフ日(2020年8月24日)までに認められた有害事象についてBNT162b1では2回目接種後1ヵ月時までを提示する。さらに第1相部分でBNT162b2 30 µgの接種を受けた被験者に認められた有害事象は2回目接種後1ヵ月~約4ヵ月時(2020年11月14日のデータカットオフ日現在)の追跡調査の結果を提示する。

5.3.3.1. 有害事象の概略

C4591001試験の第1相部分では、BNT162b1およびBNT162b2の2回接種を受けたすべての年齢層および用量群のほとんどの被験者で、1回目接種以降に有害事象が発現した。

全体として、報告されたほとんどの有害事象は治験担当医師により治験ワクチンと関連なしと判断され、重症度は軽度から中等度であった。

治験の第1相部分で死亡例はなく、その他の重篤な有害事象および有害事象による中止も報告されなかった。

BNT162b2接種者については、2回目接種後約4ヵ月までの追跡調査データを入手し、以下に要約する。

BNT162b1

BNT162b1群の若年齢層(18~55歳)で30 µgまでの用量群の有害事象の発現頻度は41.7%~50.0%、プラセボ群では22%であった。全体として、30 µgまでの用量群で治験ワクチン接種と関連ありと判断された有害事象の発現頻度は、BNT162b1の用量増加に伴い上昇し(25.0%~50.0%)、30 µg群で最も高かった。

100 µg 群の若齢層では被験者の 66.7%に有害事象が報告され、一方プラセボ群では 1 例 (33.3%) に有害事象が報告された。治験ワクチンと関連のある有害事象は半数 (50.0%) で報告された。

高度の有害事象は 2 例 (30 µg 群および 100 µg 群で各 1 例) に報告された。

BNT162b1 群の高齢層 (65~85 歳) では用量群を通じて有害事象の発現頻度は 25%~58.3%, 一方プラセボ群では 44.4%であった。全体として、高齢層で治験ワクチン接種と関連ありと判断された有害事象の発現頻度は 16.7%~33.3%であり、20 µg 群で最も高かった。20 µg 群および 30 µg 群の各 1 例に高度の有害事象が認められた。

BNT162b2

BNT162b2 群の若齢層では用量群を通じて有害事象の発現頻度は 33.3%~41.7%, 一方プラセボ群では 22.2%であった。全体として、若齢層で治験ワクチン接種と関連ありと判断された有害事象の発現頻度は、16.7%~33.3%であり、20 µg 群で最も高かった。高度の有害事象は 30 µg 群で 1 件認められた。

BNT162b2 群の高齢層では用量群を通じて有害事象の発現頻度は 8.3%~25.0%, 一方プラセボ群では 22.2%であった。全体として、高齢層で治験ワクチン接種と関連ありと判断された有害事象は 20 µg 群に 1 件認められた。高度の有害事象は 30 µg 群およびプラセボ群で各 1 例、計 2 例に認められた。

2 回目接種後 1 ヶ月~4 ヶ月時までの追跡調査 (データカットオフ日: 2020 年 11 月 14 日) において、BNT162b2 30 µg 群で重篤な有害事象 1 件 (治験ワクチンと関連なし) が報告された。非重篤の有害事象プロファイルは概して変化しなかった。

5.3.3.2. 有害事象の解析

有害事象の発現頻度および重症度

BNT162b1

C4591001 試験の第 1 相部分の若齢層のすべての用量群で認められた主な有害事象の器官別大分類は、胃腸障害であり各群で 2 例に認められた。主な有害事象 (基本語) は錯感覚 (3 例, 25.0%) であった。その他の有害事象は、プラセボ群も含め、いずれも 2 例以下の発現であった。

100 µg 群の若齢層で認められた主な有害事象の器官別大分類は精神障害であり、主な有害事象 (基本語) は睡眠障害 (3 例, 25%) であった。その他の有害事象は、プラセボ群も含め、いずれも 2 例以下の発現であった。

高齢層で認められた主な有害事象の器官別大分類は、一般・全身障害および投与部位の状態であり、全用量群で計 6 例に認められた。プラセボ群を含め、いずれの用量群でも複数例に認められた有害事象 (基本語) はなかった。

若齢層では、重症度が高度の有害事象が2例に認められた。30 µg 群の1例で2回目接種後に高度の発熱（当日の電子日誌に報告漏れ）および100 µg 群の1例で1回目接種後に高度の睡眠障害が認められた。いずれの有害事象も治験担当医師により治験ワクチンと関連ありと判断された。

高齢層では、重症度が高度の有害事象が2例に認められた。20 µg 群の1例で1回目接種後に帯状疱疹（治験ワクチンと関連なし）および30 µg 群の1例で2回目接種後に疲労（治験ワクチンと関連あり）が認められた。

BNT162b2

BNT162b2 群の若齢層で認められた主な器官別大分類は一般・全身障害および接種部位の状態であり、有害事象（基本語）は注射部位疼痛および注射部位紅斑であった。高齢層で認められた主な器官別大分類は神経系障害であり、有害事象（基本語）は坐骨神経痛および神経根障害であった。BNT162b2 群のいずれの年齢層およびプラセボ群においても2例以上に発現した有害事象はなかった。

若齢層では、重症度が高度の有害事象が1件報告された。30 µg 群の1例（片頭痛の既往歴あり）に高度の片頭痛が発現し、治験担当医師は治験ワクチンと関連なしと判断した。高齢層では、重症度が高度の有害事象が2件報告された。30 µg 群の1例に高度の筋痙縮、プラセボ群の1例に高度の神経根障害が認められた。これらの有害事象はいずれも治験ワクチンと関連なしと判断された。

BNT162b2 30 µg 群を対象とした2回目接種後1ヵ月～約4ヵ月時のまでの追跡調査で〔データカットオフ日（2020年11月14日）〕、30 µg 群若齢層の1例に高度かつ重篤な有害事象（神経炎）が1件認められた。被験者の診察および病歴によると、本事象は採血と関連しており、治験担当医師は神経炎が治験手順（肘窩前の採血）と関連するが、ワクチン接種とは関連がないと判断した。その他の非重篤な有害事象のプロファイルに変更はなかった。

治験ワクチンと関連のある有害事象

C4591001 試験第1相部分で治験ワクチンと関連のある有害事象の多くは、一般・全身障害および投与部位の状態の器官別大分類に分類される事象であった。

BNT162b1

若齢層で認められた治験ワクチンと関連のある有害事象の主な器官別大分類は、一般・全身障害および投与部位の状態（注射部位疼痛、発熱、悪寒、疲労および注射部位腫脹）であった。30 µg 群で治験ワクチンと関連のある有害事象である頻脈および発熱がそれぞれ2例（16.7%）に認められたが、その他の治験ワクチンと関連のある有害事象は、各用量群で2例以下の報告であった。

100 µg 群では、治験ワクチンと関連のある有害事象の主な器官別大分類は精神障害であり、睡眠障害が3例（25.0%）に認められた。その他の治験ワクチンと関連のある有害事象は各2例以下の報告であった。

高齢層で認められた治験ワクチンと関連のある有害事象の主な器官別大分類は、一般・全身障害および投与部位の状態（疲労、注射部位内出血、注射部位疼痛および末梢腫脹）であった。いずれの用量群でも複数例に認められた治験ワクチンと関連のある有害事象（基本語）はなかった。

BNT162b2

若齢層で認められた治験ワクチンと関連のある有害事象の主な器官別大分類は、一般・全身障害および投与部位の状態（注射部位疼痛および注射部位紅斑）であった。高齢層では、20 µg 群で治験ワクチンと関連のある有害事象である悪心が1例（8.3%）に認められた。

BNT162b2 30 µg 群を対象としたデータカットオフ日（2020年11月14日）までの2回目接種後1ヵ月～4ヵ月間の追跡調査では、治験ワクチンと関連のある有害事象を発現した被験者は特定されなかった。

5.3.3.3. 死亡および重篤な有害事象

C4591001 試験の第1相部分で死亡例は認められなかった。2回目接種後1ヵ月～4ヵ月時までの追加の追跡調査期間中（データカットオフ日：2020年11月14日）にBNT162b2 30 µg 群の若齢層で1件の重篤な有害事象〔神経炎（肘窩前の採血による）、ワクチン接種と関連なし〕が認められた。

5.3.3.4. 有害事象による中止

C4591001 試験の第1相部分で有害事象により治験を中止した被験者はいなかった。

5.4. 安全性の結果 - C4591001 試験の第2相部分

C4591001 試験第2相部分の解析対象集団および安全性解析結果を M5.3.5.1 C4591001 治験総括報告書 10 項、12.2 項および M2.7.4 項に示し、以下に要約した。

なお、C4591001 試験の第2相部分には、第2/3相部分開始時にBNT162b2（30 µg）またはプラセボ接種に1:1で無作為に割り付けた360例が含まれた。

第2相部分の360例の反応原性および有害事象はデータカットオフ日（2020年9月2日）までに得られた結果を示し、有害事象および重篤な有害事象についてはさらに長い追跡期間の結果（データカットオフ日：2020年11月14日）を提示する。

5.4.1. 安全性解析対象集団

安全性解析対象集団を以下に示す。免疫原性集団は概して類似していた。第2相部分のデータについて、2回目接種後7日時までの結果のデータカットオフ日は2020年9月2日、2回目接種後少なくとも2ヵ月間の追跡調査結果のデータカットオフ日は2020年11月14日であった。

第2相部分では360例をBNT162b2群およびプラセボ群に1:1の割り付け比で無作為化し、被験者の内訳は両接種群で同様であった。BNT162b2群およびプラセボ群の各1例、計2例は1回目接種を受けたが、2回目接種を受けなかった。

全体的に白人（85.8%）が多く、黒人またはアフリカ系アメリカ人は9.2%であった。ヒスパニック/ラテン系被験者の割合は、BNT162b2 群（8.9%）とプラセボ群（11.1%）で同程度であった。BNT162b2 群では若齢層の14.8%および高齢層の3.3%がヒスパニック/ラテン系であった。

全体の年齢の中央値は56歳であり、BNT162b2 群の若齢層の年齢の中央値は44歳、高齢層では65歳であった。男女別の割合は、BNT162b2 群およびプラセボ群、ならびにBNT162b2 群の若齢層および高齢層とも約半数ずつであった。

第2相でBNT162b2 の接種を受け、評価対象となった被験者は若齢層で88例および高齢層で92例であった。

5.4.2. 反応原性

C4591001 試験の第2相部分において、反応原性（特に全身反応）の発現頻度が1回目接種後と比較して2回目接種後で上昇した。BNT162b2 群では若齢層および高齢層ともに接種回数に伴う局所反応の発現頻度の上昇は少ない傾向にあった。

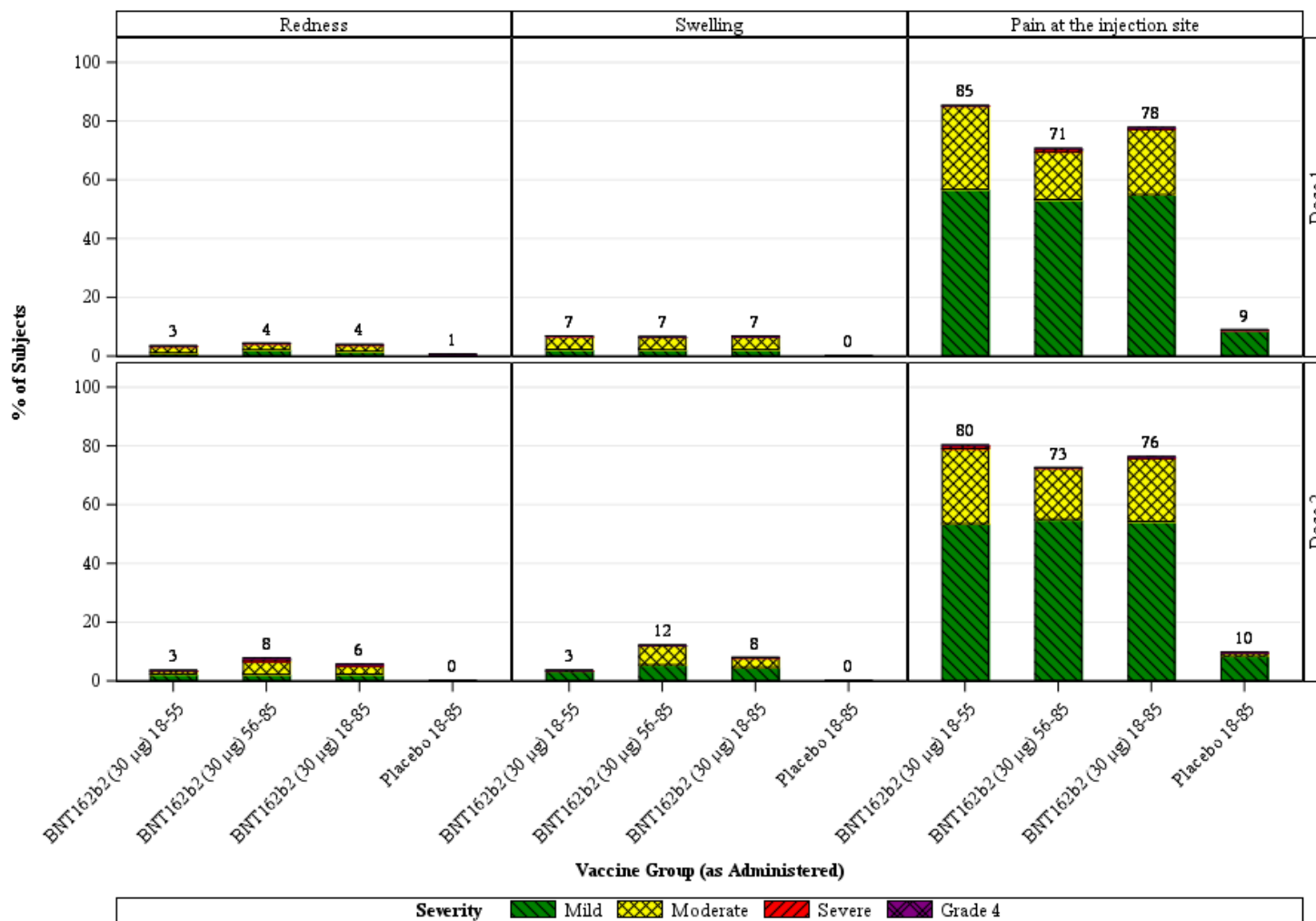
5.4.2.1. 局所反応

Figure 6 に示すように、第2相部分で用量群および年齢層を通じて最も発現頻度の高い局所反応は注射部位疼痛（すべての用量および年齢層で71%～85%）であり、BNT162b2 群でプラセボ群（9%～10%）よりも高かった。局所反応は全般的に若齢層（1回目接種後88例、2回目接種後86例）と高齢層（1回目接種後92例、2回目接種後91例）で同程度であった。重症度が高度の注射部位疼痛が2例で報告され、いずれもBNT162b2 群の被験者であった（若齢層の1例は2回目接種後に、高齢層の1例は1回目接種後に高度の注射部位疼痛を報告）。

両年齢層および接種回を通じて、接種後の腫脹（3%～12%）および発赤（3%～8%）の発現頻度は低かった。BNT162b2 群の高齢層の1例は2回目接種後に重症度が高度の発赤を報告した。

局所反応のほとんどの重症度の軽度または中等度であり、発現日（中央値）は接種後第1～3日（ワクチン接種日を第1日とする）であり、1～3日後に消失した。グレード4（生命を脅かす可能性がある）の局所反応は報告されなかった。

Figure 6. Participants Reporting Local Reactions, by Maximum Severity, Within 7 Days After Each Dose – Phase 2 – Safety Population



Note: Number above each bar denotes percentage of participants reporting the reaction with any severity.

PFIZER CONFIDENTIAL SDTM Creation: 05SEP2020 (13:09) Source Data: adfacevd Table Generation: 11SEP2020 (17:39)

(Cutoff Date: 02SEP2020, Snapshot Date: 04SEP2020) Output File: .nda2_unblinded/C4591001_IA_P2/adce_f001_lr_maxsev_p2

5.4.2.2. 全身反応

Figure 7 に示した通り、すべての用量および年齢層で高い発現頻度で認められた全身反応は、疲労 (36%~59%)、頭痛 (27%~51%)、筋肉痛 (14%~45%)、悪寒 (8%~41%)、下痢 (9%~20%)、関節痛 (4%~17%)、発熱 (0%~17%) および嘔吐 (0%~2%) であった。全身反応は概して1回目接種後と比較して2回目接種後の発現頻度および重症度が高かった。また、若年齢層 (1回目接種後 88 例, 2回目接種後 86 例) で高齢層 (1回目接種後 92 例, 2回目接種後 91 例) よりも発現頻度が高く、接種回数に伴い発現頻度が増加した。BNT162b2 群の若年齢層および高齢層 (1回目接種と2回目接種) の全身反応の発現頻度を以下に示す。

- 疲労：若年齢層 (50.0%対 59.3%)、高齢層 (35.9%対 52.7%)
- 頭痛：若年齢層 (31.8%対 51.2%)、高齢層 (27.2%対 36.3%)
- 筋肉痛：若年齢層 (23.9%対 45.3%)、高齢層 (14.1%対 28.6%)
- 悪寒：若年齢層 (9.1%対 40.7%)、高齢層 (7.6%対 20.9%)
- 関節痛：若年齢層 (9.1%対 17.4%)、高齢層 (4.3%対 16.5%)
- 発熱：若年齢層 (3.4%対 17.4%)、高齢層 (0.0%対 11.0%)
- 嘔吐：両年齢層、1回目接種後および2回目接種後で同程度
- 下痢：高齢層での報告頻度は低く、1回目接種後および2回目接種後も同程度

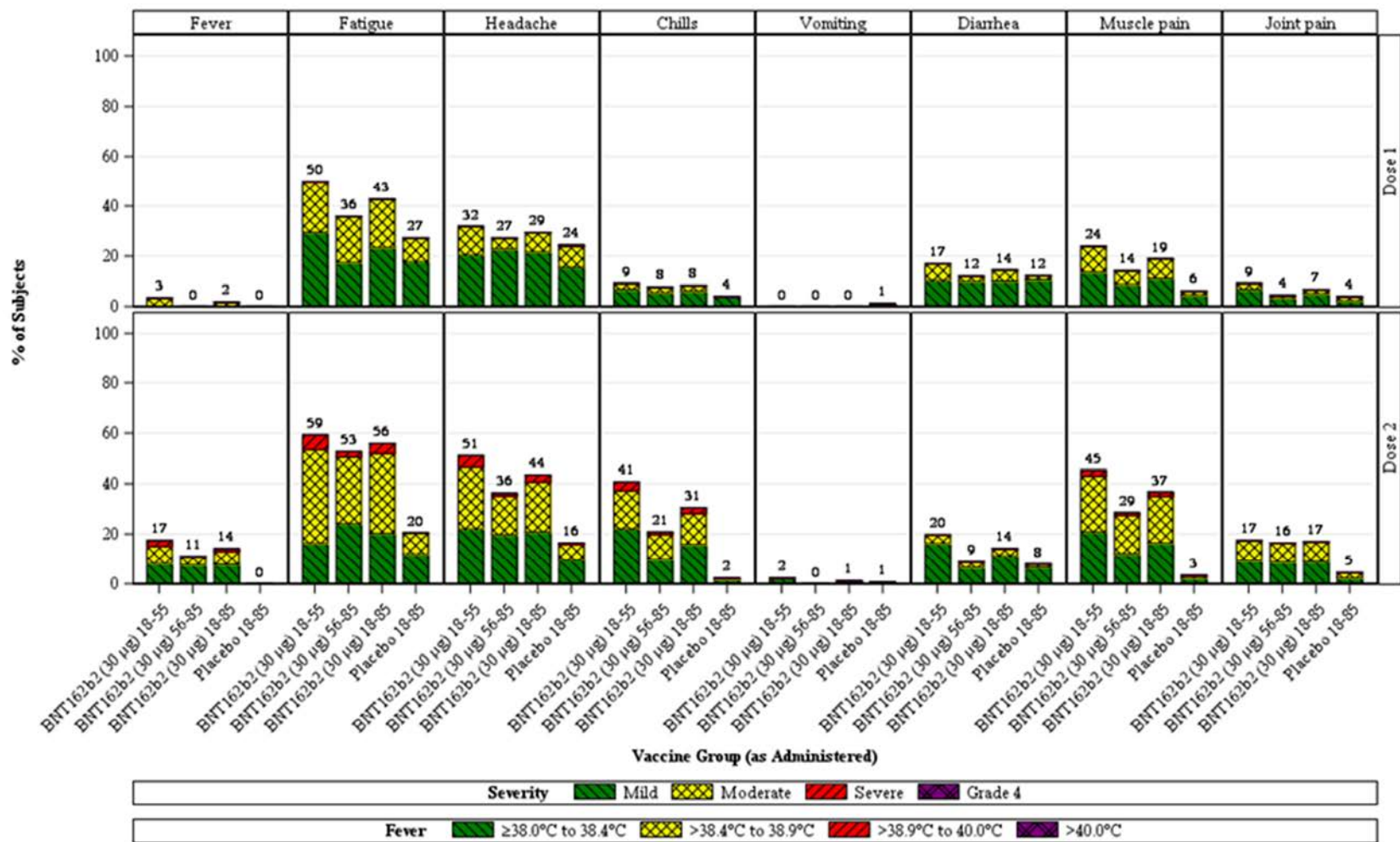
解熱/鎮痛薬の使用頻度も、接種回数に伴い上昇し、若年齢層で高齢層に比較して使用頻度が高かった。

全身反応の重症度のほとんどが軽度または中等度であり、全身反応の発現日 (中央値) は接種後第2~3日 (ワクチン接種日を第1日とする) で、1日 (持続期間の中央値) 後に消失した。両年齢層および両接種回で発熱および悪寒の持続期間 (中央値) は1日であった。

両年齢層を通じて、高度の全身反応は BNT162b2 の2回目接種後のみ、発熱 (1.1%)、疲労 (4.0%)、頭痛 (2.8%)、悪寒 (2.3%) および筋肉痛 (1.7%) が報告された。グレード4 (生命を脅かす可能性がある) の全身反応は報告されなかった。

プラセボ群では全身反応の報告は少なかった。

Figure 7. Participants Reporting Systemic Events, by Maximum Severity, Within 7 Days After Each Dose – Phase 2 – Safety Population



Note: Number above each bar denotes percentage of participants reporting the event with any severity.

PFIZER CONFIDENTIAL SDTM Creation: 05SEP2020 (13:09) Source Data: adfacevd Table Generation: 11SEP2020 (17:39)

(Cutoff Date: 02SEP2020, Snapshot Date: 04SEP2020) Output File: /nda2_unblinded/C4591001_IA_P2/adce_f001_se_maxsev_p2

5.4.3. 有害事象の概要

C4591001 試験の第3相部分の有害事象の解析には第2相部分で評価した360例も含まれている。5.5.3項に示し、別途本項に要約する。

データカットオフ日（2020年11月14日）時点、第2相部分で評価された360例についての有害事象報告には2ヵ月以上の追跡調査の結果が含まれている。2回目接種後7日時までには報告された有害事象を最初に要約し、次いで安全性データカットオフ日までの安全性追跡調査の結果を要約した。

2回目接種後7日時までには認められた有害事象の発現頻度は、BNT162b2群とプラセボ群で同程度であり、若齢層（BNT162b2群9.1%、プラセボ群11.1%）と高齢層（BNT162b2群4.3%、プラセボ群8.9%）いずれにおいても概して、年齢層内の両群で同程度であった。BNT162b2群の若齢層の2例に高度の有害事象が2件認められ、その内訳は、筋肉痛および胃腺癌（重篤）であり、いずれの事象も治験担当医師により治験ワクチンと関連なしと判断された。2回目接種後7日時までには死亡およびその他の重篤な有害事象（上記、胃腺癌以外）は報告されなかった。この期間における有害事象による中止例は、BNT162b2の若齢層で重篤な有害事象として胃腺癌を報告した1例（BNT162b2の1回目接種後23日目に治験を中止）のみであった。BNT162b2 30 µg またはプラセボのいずれの接種後にも即時型有害事象は発現しなかった。

2回目接種後7日時からカットオフ日（2020年11月14日）までの第2相部分の安全性追跡調査では、若齢層10例（BNT162b2群4例、プラセボ群6例）および高齢層11例（BNT162b2群6例、プラセボ群5例）で有害事象が追加報告された。

2回目接種後少なくとも2ヵ月時までの長期追跡調査では、BNT162b2群およびプラセボ群の若齢層で2回目接種後の7日時からデータカットオフ日までに追加報告された治験ワクチンと関連のある有害事象、重篤な有害事象または中止に至った有害事象は報告されなかった。

BNT162b2群およびプラセボ群の高齢層では、治験ワクチンと関連のある重篤な有害事象および治験ワクチンと関連のある中止に至った有害事象は報告されなかった。BNT162b2群の若齢層では高度の有害事象が1件報告された。高齢層では、関連のある有害事象が2件（BNT162b2群、プラセボ群各1件）報告された。2回目接種後7日からデータカットオフ日までに高齢層でグレード4（生命を脅かす可能性がある）の重篤な有害事象が3件（BNT162b2群：中止に至った心停止および冠動脈解離各1件、プラセボ群：間質性肺疾患1件）報告された。BNT162b2群の高齢層の1例に死亡（心停止）が発現し、治験担当医師は治験ワクチン接種と関連なしと判断した。BNT162b2群高齢層の本被験者は、2回目接種後60日時にグレード4（生命を脅かす可能性がある）の重篤な有害事象として心停止が発現し、2回目接種後63日に死亡した。この死亡は治験担当医師により治験ワクチンと関連なしと評価された（5.5.3.3項参照）。

5.4.4. 有害事象の解析

有害事象の発現頻度および重症度

2回目接種後7日時までには、若齢層でBNT162b2群の9.1%およびプラセボ群の11.1%に、高齢層では、BNT162b2群の4.3%およびプラセボ群の8.9%に有害事象が報告された。

全体として、2回目接種後7日時までには認められた主な有害事象の器官別大分類は、胃腸障害（BNT162b2群1.7%、プラセボ群1.1%）、一般・全身障害および投与部位の状態（BNT162b2群1.7%、プラセボ群3.9%）、筋骨格系および結合組織障害（BNT162b2群1.7%、プラセボ群0.6%）であった。主な有害事象（基本語）は、BNT162b2群の若齢層では、注射部位疼痛（3例、3.4%）であり、いずれも局所反応の報告期間である1回目接種日に発現し、そのうち2件

は3日以内に消失し、1件は11日後に消失した。その他の有害事象は、いずれの用量群でも2例以下の発現であった。BNT162b2群の高齢層の1例に左上腕三角筋の挫傷が認められ、治験担当医師は治験ワクチンと関連ありと判断した。

2回目接種7日時までにはBNT162b2群若齢層の2例に高度の有害事象である筋肉痛および高度の重篤な有害事象である胃腺癌が認められた。両事象ともに治験担当医師により、治験ワクチンと関連なしと判断された。

少なくとも2回目接種後2ヵ月の追跡調査期間を含むデータカットオフ日（2020年11月14日）までの長期追跡調査において、1回目接種後からデータカットオフ日までに報告された有害事象はBNT162b2群22例（12.2%）およびプラセボ群29例（16.1%）、2回目接種後7日時からデータカットオフ日までに報告された有害事象はBNT162b2群10例（5.5%）およびプラセボ群11例（6.1%）であり、BNT162b2群とプラセボ群で同程度であった。

全体として、データカットオフ日までに認められた主な有害事象（2回目接種後7日時までには認められた有害事象を含む）の器官別大分類は、一般・全身障害および投与部位の状態 [BNT162b2群：5例（2.8%）、プラセボ群：8例（4.4%）]、筋骨格系および結合組織障害 [BNT162b2群：5例（2.8%）、プラセボ群：4例（2.2%）]、胃腸障害 [BNT162b2群：4例（2.2%）、プラセボ群：2例（1.1%）] であった。BNT162b2群では、2回目接種後7日時からデータカットオフ日までに、上記の主な器官別大分類の有害事象がそれぞれ1～2件認められた。

若齢層および高齢層のいずれにおいても、2回目接種後7日時からデータカットオフ日までの有害事象（基本語）の発現頻度は、1回目接種から2回目接種後7日時の有害事象の発現頻度と同程度であった。

治験ワクチンと関連のある有害事象

1回目接種後から2回目接種後7日時までの間に発現した治験ワクチンと関連のある有害事象の発現頻度は低く、BNT162b2群とプラセボ群で同程度であった。また、BNT162b2群の若齢層および高齢層で、治験ワクチンと関連のある有害事象の発現頻度は同程度であった。主な治験ワクチンと関連のある有害事象は、一般・全身障害および投与部位の状態の器官別大分類に分類される反応原性に関する事象であり、BNT162b2群全体の発現頻度はプラセボ群と同程度であった。最も発現頻度が高かった有害事象（基本語）は注射部位疼痛でありBNT162b2群の若齢層でのみ認められた。

データカットオフ日（2020年11月14日）までの第2相部分の長期追跡調査では、2回目接種後7日時からデータカットオフ日までにBNT162b2群およびプラセボ群で治験ワクチンと関連のある有害事象がそれぞれ1件認められた。

5.4.5. 死亡およびその他の重篤な有害事象

2回目接種後7日までに若齢層で重篤な有害事象が1件（胃腺癌）発現した。2回目接種後7日からデータカットオフ日までに重篤な有害事象が3件報告された。いずれも高齢層での報告であり、その内訳はBNT162b2群で心停止1件および冠動脈解離1件、プラセボ群で間質性肺疾患1件であった。重篤な有害事象である心停止は死亡に至った（5.5.3.3項参照）。これらの事象はすべて治験担当医師により治験ワクチンと関連なしと判断された。

5.4.6. 有害事象による中止

重篤な有害事象である胃腺癌を発現した BNT162b2 群若齢層の被験者は、BNT162b2 の 1 回目接種後 23 日時に治験を中止した。

BNT162b2 群高齢層の被験者が、2 回目接種後 7 日時からデータカットオフ日（2020 年 11 月 14 日）までの期間に重篤な有害事象である心停止（5.5.3.3 項）により治験を中止した。被験者は本事象により死亡し、治験担当医師は本事象は治験ワクチンと関連なしと判断した。

5.5. 安全性の結果 - C4591001 試験の第 3 相部分

C4591001 試験の第 3 相部分の安全性解析対象集団および安全性解析結果の詳細を M5.3.5.1 C4591001 治験総括報告書 10 項, 12.3 項および M2.7.4 項に示し、以下に要約した。

注：第 3 相部分の解析結果には第 2 相部分で解析した 360 例が含まれている。

第 3 相部分では、データカットオフ日（2020 年 11 月 14 日）までに得られた安全性結果（反応原性、有害事象）を提示する。

なお、本試験の第 2/3 相部分に参加した外国在住日本人の安全性の結果は M2.7.6 項に示した。

5.5.1. 安全性解析対象集団**2 回目接種後の追跡調査期間の中央値が 2 ヶ月の被験者**

37,706 例のうち 2 回目接種後に少なくとも 2 ヶ月間の追跡調査を受けた被験者は 50.6%，2 回目接種後の追跡調査期間が 1 ヶ月以上の被験者は 91.6%であった（Table 32）。

	Vaccine Group (as Administered)		
	BNT162b2 (30 µg) (N ^a =18860) n ^b (%)	Placebo (N ^a =18846) n ^b (%)	Total (N ^a =37706) n ^b (%)
Subjects (%) with length of follow-up of:			
<2 Months	9329 (49.5)	9310 (49.4)	18639 (49.4)
<2 Weeks	363 (1.9)	388 (2.1)	751 (2.0)
≥2 to <4 Weeks	1223 (6.5)	1200 (6.4)	2423 (6.4)
≥4 to <6 Weeks	3239 (17.2)	3235 (17.2)	6474 (17.2)
≥6 to <8 Weeks	4504 (23.9)	4487 (23.8)	8991 (23.8)
≥2 Months	9531 (50.5)	9536 (50.6)	19067 (50.6)
≥8 to <10 Weeks	6296 (33.4)	6329 (33.6)	12625 (33.5)
≥10 to <12 Weeks	2853 (15.1)	2809 (14.9)	5662 (15.0)
≥12 to <14 Weeks	382 (2.0)	398 (2.1)	780 (2.1)

Table 32. Follow-Up Time After Dose 2 – ~38000 Subjects for Phase 2/3 Analysis – Safety Population

	Vaccine Group (as Administered)		
	BNT162b2 (30 µg) (N ^a =18860) n ^b (%)	Placebo (N ^a =18846) n ^b (%)	Total (N ^a =37706) n ^b (%)
Note: HIV-positive subjects are included in this summary but not included in the analyses of the overall study objectives.			
a. N = number of subjects in the specified group, or the total sample. This value is the denominator for the percentage calculations.			
b. n = Number of subjects with the specified characteristic.			
PFIZER CONFIDENTIAL SDTM Creation: 17NOV2020 (10:49) Source Data: adsl Table Generation: 18NOV2020 (05:34)			
(Cutoff Date: 14NOV2020, Snapshot Date: 16NOV2020) Output			
File: ./nda2_unblinded/C4591001_IA_P3_2MPD2/adsl_s005_fup_time_d2_saf			

安全性解析対象集団 (37,706 例) には、BNT162b2 群 18,860 例およびプラセボ群 18,846 例が含まれた。無作為化されたが安全性解析対象集団から除外された被験者は、両接種群あわせて 90 例 (0.2%) であり、そのうち 89 例は治験ワクチンの接種を受けず、1 例は同意説明文書に署名をしなかった (Table 33)。

全体で被験者の 0.3% は HIV 陽性であり、接種群間で均等に分布していた。HIV 陽性被験者は安全性解析対象集団に含め、人口統計学的特性および被験者の内訳に示したが、データカットオフ日の時点で安全性解析用のデータは得られなかった。

Table 33. Safety Population – ~38000 Subjects for Phase 2/3 Analysis

	Vaccine Group (as Administered)		
	BNT162b2 (30 µg) n ^a	Placebo n ^a	Total n ^a (%)
Randomized ^b			37796
Vaccinated	18861	18846	37707 (99.8)
Safety population	18860	18846	37706 (99.8)
HIV-positive	59	61	120 (0.3)
Excluded from safety population			90 (0.2)
Reason for exclusion			
Subject did not receive study vaccine			89 (0.2)
Did not provide informed consent			1 (0.0)
Note: HIV-positive subjects are included in this summary but not included in the analyses of the overall study objectives.			
a. n = Number of subjects with the specified characteristic, or the total sample.			
b. This value is the denominator for the percentage calculations.			
PFIZER CONFIDENTIAL SDTM Creation: 17NOV2020 (10:49) Source Data: adsl Table Generation: 17NOV2020 (16:33)			
(Cutoff Date: 14NOV2020, Snapshot Date: 16NOV2020) Output			
File: ./nda2_unblinded/C4591001_IA_P3_2MPD2/adsl_s003_saf_pop_p3			

部分集団（年齢、性別、人種、民族およびベースライン時の SARS-CoV-2 感染状況）の人口統計学的特性に臨床的に意義のある差は認められなかった。

2 回目接種後の追跡調査期間の中央値が 2 ヶ月であった被験者の人口統計学的特性は BNT162b2 群とプラセボ群で同様であった (Table 34)。全体で、ほとんどの被験者は白人 (82.9%) であり、黒人またはアフリカ系アメリカ人 (9.3%)、アジア人 (4.3%)、その他の人種は 3%未満であった。ヒスパニック/ラテン系は 28%であった。年齢の中央値は 52 歳であり、男性が 50.6%を占めた。若齢層および高齢層はそれぞれ 57.8%および 42.2%であり、肥満の被験者は安全性解析対象集団の 35.1%であった。各年齢層内では、ほとんどの人口統計学的特性は BNT162b2 群とプラセボ群で同様であった。

	Vaccine Group (as Administered)		
	BNT162b2 (30 µg) (N ^a =18860) n ^b (%)	Placebo (N ^a =18846) n ^b (%)	Total (N ^a =37706) n ^b (%)
Sex			
Male	9639 (51.1)	9436 (50.1)	19075 (50.6)
Female	9221 (48.9)	9410 (49.9)	18631 (49.4)
Race			
White	15636 (82.9)	15630 (82.9)	31266 (82.9)
Black or African American	1729 (9.2)	1763 (9.4)	3492 (9.3)
American Indian or Alaska native	102 (0.5)	99 (0.5)	201 (0.5)
Asian	801 (4.2)	807 (4.3)	1608 (4.3)
Native Hawaiian or other Pacific Islander	50 (0.3)	26 (0.1)	76 (0.2)
Multiracial	449 (2.4)	406 (2.2)	855 (2.3)
Not reported	93 (0.5)	115 (0.6)	208 (0.6)
Ethnicity			
Hispanic/Latino	5266 (27.9)	5277 (28.0)	10543 (28.0)
Non-Hispanic/non-Latino	13482 (71.5)	13459 (71.4)	26941 (71.5)
Not reported	112 (0.6)	110 (0.6)	222 (0.6)
Country			
Argentina	2883 (15.3)	2881 (15.3)	5764 (15.3)
Brazil	1145 (6.1)	1139 (6.0)	2284 (6.1)
South Africa	372 (2.0)	372 (2.0)	744 (2.0)
USA	14460 (76.7)	14454 (76.7)	28914 (76.7)
Age group			
16-55 Years	10889 (57.7)	10896 (57.8)	21785 (57.8)
>55 Years	7971 (42.3)	7950 (42.2)	15921 (42.2)
Age at vaccination (years)			
Mean (SD)	50.5 (15.65)	50.3 (15.72)	50.4 (15.68)

	Vaccine Group (as Administered)		
	BNT162b2 (30 µg) (N ^a =18860) n ^b (%)	Placebo (N ^a =18846) n ^b (%)	Total (N ^a =37706) n ^b (%)
	Median	52.0	52.0
Min, max	(16, 89)	(16, 91)	(16, 91)
Body mass index (BMI)			
Underweight (<18.5 kg/m ²)	201 (1.1)	235 (1.2)	436 (1.2)
Normal weight (≥18.5 kg/m ² - 24.9 kg/m ²)	5517 (29.3)	5460 (29.0)	10977 (29.1)
Overweight (≥25.0 kg/m ² - 29.9 kg/m ²)	6578 (34.9)	6481 (34.4)	13059 (34.6)
Obese (≥30.0 kg/m ²)	6556 (34.8)	6662 (35.3)	13218 (35.1)
Missing	8 (0.0)	8 (0.0)	16 (0.0)

Note: HIV-positive subjects are included in this summary but not included in the analyses of the overall study objectives.
a. N = number of subjects in the specified group, or the total sample. This value is the denominator for the percentage calculations.
b. n = Number of subjects with the specified characteristic.
PFIZER CONFIDENTIAL SDTM Creation: 17NOV2020 (10:49) Source Data: adsl Table Generation: 17NOV2020 (16:20)
(Cutoff Date: 14NOV2020, Snapshot Date: 16NOV2020) Output
File: ./nda2_unblinded/C4591001_IA_P3_2MPD2/adsl_s005_demo_p3_saf

安全性解析対象集団には、16歳および17歳の被験者が283例含まれた。この年齢層の人口統計学的特性は、BNT162b2群、プラセボ群および安全性解析対象集団全般で同様であった。

部分集団（年齢、性別、人種、民族およびベースライン時のSARS-CoV-2感染状況）の人口統計学的特性に臨床的に意義のある差は認められなかった。

両接種群を合わせて、被験者の20.5%に合併症が認められた（Charlson comorbidity indexに基づく）Table 35）。主な合併症は糖尿病（8.4%、慢性合併症の有無は問わない）および肺疾患（7.8%）であり、発現頻度は両接種群で同様であった。合併症が認められた被験者は高齢層（31.1%）で若齢層（12.8%）よりも多く、主な合併症は糖尿病（14.6%、3.8%）、悪性腫瘍（7.4%、1.0%）、肺疾患（8.8%、7%）であった。

Charlson Comorbidity Index Category	Vaccine Group (as Administered)		
	BNT162b2 (30 µg) (N ^a =18860) n ^b (%)	Placebo (N ^a =18846) n ^b (%)	Total (N ^a =37706) n ^b (%)
	Subjects with any Charlson comorbidity	3934 (20.9)	3809 (20.2)

Table 35. Baseline Charlson Comorbidities – ~38000 Subjects for Phase 2/3 Analysis – Safety Population

Charlson Comorbidity Index Category	Vaccine Group (as Administered)		
	BNT162b2 (30 µg) (N ^a =18860) n ^b (%)	Placebo (N ^a =18846) n ^b (%)	Total (N ^a =37706) n ^b (%)
AIDS/HIV	59 (0.3)	62 (0.3)	121 (0.3)
Any Malignancy	733 (3.9)	662 (3.5)	1395 (3.7)
Cerebrovascular Disease	195 (1.0)	166 (0.9)	361 (1.0)
Chronic Pulmonary Disease	1478 (7.8)	1453 (7.7)	2931 (7.8)
Congestive Heart Failure	88 (0.5)	83 (0.4)	171 (0.5)
Dementia	7 (0.0)	11 (0.1)	18 (0.0)
Diabetes With Chronic Complication	99 (0.5)	113 (0.6)	212 (0.6)
Diabetes Without Chronic Complication	1473 (7.8)	1478 (7.8)	2951 (7.8)
Hemiplegia or Paraplegia	13 (0.1)	21 (0.1)	34 (0.1)
Leukemia	12 (0.1)	10 (0.1)	22 (0.1)
Lymphoma	22 (0.1)	32 (0.2)	54 (0.1)
Metastatic Solid Tumor	4 (0.0)	3 (0.0)	7 (0.0)
Mild Liver Disease	125 (0.7)	89 (0.5)	214 (0.6)
Moderate or Severe Liver Disease	1 (0.0)	2 (0.0)	3 (0.0)
Myocardial Infarction	194 (1.0)	188 (1.0)	382 (1.0)
Peptic Ulcer Disease	52 (0.3)	71 (0.4)	123 (0.3)
Peripheral Vascular Disease	124 (0.7)	117 (0.6)	241 (0.6)
Renal Disease	123 (0.7)	133 (0.7)	256 (0.7)
Rheumatic Disease	62 (0.3)	56 (0.3)	118 (0.3)

Note: MedDRA (v23.1) coding dictionary applied.

Note: HIV-positive subjects are included in this summary but not included in the analyses of the overall study objectives.

a. N = number of subjects in the specified group. This value is the denominator for the percentage calculations.

b. n = Number of subjects with the specified characteristic. Subjects with multiple occurrences within each category are counted only once. For 'Subjects with any Charlson comorbidity', n = number of subjects reporting at least 1 occurrence of any Charlson comorbidity.

PFIZER CONFIDENTIAL SDTM Creation: 17NOV2020 (10:04) Source Data: admh Table Generation: 17NOV2020 (16:21)

(Cutoff Date: 14NOV2020, Snapshot Date: 16NOV2020) Output

File: ./nda2_unblinded/C4591001_IA_P3_2MPD2/admh_s002_risk_p3_saf

ベースライン時の年齢層別 Charlson Comorbidity, 電子日誌への報告状況 (反応原性解析対象集団), ワクチン接種の解析対象集団データを C4591001 治験総括報告書 (最終解析) 示した。

約 38,000 例の被験者の内訳は, BNT162b2 群とプラセボ群で同様であった (Table 36)。全体として, 被験者の 0.2%は治験ワクチン接種を受けず, 被験者の 0.6%は 1 回目接種後かつ 2 回目接種前に治験ワクチンの接種を中止した。主な中止理由は組み入れ基準に抵触 (BNT162b2 群 0.3%およびプラセボ群 0.4%, COVID-19 の臨床または微生物学的診断歴あり等), 被験者による中止および有害事象であった。有害事象による中止は両接種群の 0.1%であった。

進行中の本治験でデータに関連した問題（修正対応中）として、2例が治験を中止していたが、追跡不能を理由に「治験ワクチン接種を中止したが治験を継続した」と報告された。

約 38,000 例の解析から除外された被験者の除外理由を以下に示した。

- 本治験の実施中に 1 例の被験者が 2 つの異なる治験実施医療機関に組み入れられ、2 つの異なる被験者番号を割り当てられたことが判明した。当該被験者は治験を中止し、すべての有効性および安全性データから除外された。
- さらに 3 例の被験者は無作為化されて治験ワクチン接種を受けたがデータカットオフ日の時点で実際の治験ワクチン接種が確認されなかったため、被験者の内訳、人口統計学的特性および安全性の要約表に含まれていない。これら 3 例の安全性データは一覧表として C4591001 治験総括報告書（最終解析）に示した。

	Vaccine Group (as Randomized)		
	BNT162b2 (30 µg) (N ^a =18904) n ^b (%)	Placebo (N ^a =18892) n ^b (%)	Total (N ^a =37796) n ^b (%)
Randomized	18904 (100.0)	18892 (100.0)	37796 (100.0)
Not vaccinated	46 (0.2)	43 (0.2)	89 (0.2)
Vaccinated			
Dose 1	18858 (99.8)	18849 (99.8)	37707 (99.8)
Dose 2	18555 (98.2)	18533 (98.1)	37088 (98.1)
Completed 1-month post-Dose 2 visit (vaccination period)	16902 (89.4)	16804 (88.9)	33706 (89.2)
Discontinued from vaccination period but continue in the study	121 (0.6)	111 (0.6)	232 (0.6)
Discontinued after Dose 1 and before Dose 2	121 (0.6)	107 (0.6)	228 (0.6)
Discontinued after Dose 2 and before 1-month post-Dose 2 visit	0	4 (0.0)	4 (0.0)
Reason for discontinuation from vaccination period			
No longer meets eligibility criteria	48 (0.3)	81 (0.4)	129 (0.3)
Withdrawal by subject	45 (0.2)	9 (0.0)	54 (0.1)
Adverse event	20 (0.1)	12 (0.1)	32 (0.1)
Pregnancy	4 (0.0)	4 (0.0)	8 (0.0)
Physician decision	2 (0.0)	1 (0.0)	3 (0.0)
Lost to follow-up	0	2 (0.0)	2 (0.0)
Medication error without associated adverse event	0	1 (0.0)	1 (0.0)
Other	2 (0.0)	1 (0.0)	3 (0.0)
Withdrawn from the study	180 (1.0)	259 (1.4)	439 (1.2)
Withdrawn after Dose 1 and before Dose 2	132 (0.7)	164 (0.9)	296 (0.8)
Withdrawn after Dose 2 and before 1-month post-Dose 2 visit	44 (0.2)	84 (0.4)	128 (0.3)
Withdrawn after 1-month post-Dose 2 visit	4 (0.0)	11 (0.1)	15 (0.0)
Reason for withdrawal from the study			
Withdrawal by subject	84 (0.4)	157 (0.8)	241 (0.6)

Table 36. Disposition of All Randomized Subjects – ~38000 Subjects for Phase 2/3 Analysis

	Vaccine Group (as Randomized)		
	BNT162b2 (30 µg) (N ^a =18904) n ^b (%)	Placebo (N ^a =18892) n ^b (%)	Total (N ^a =37796) n ^b (%)
Lost to follow-up	80 (0.4)	86 (0.5)	166 (0.4)
Adverse event	8 (0.0)	5 (0.0)	13 (0.0)
Death	2 (0.0)	3 (0.0)	5 (0.0)
Physician decision	1 (0.0)	2 (0.0)	3 (0.0)
No longer meets eligibility criteria	1 (0.0)	2 (0.0)	3 (0.0)
Medication error without associated adverse event	1 (0.0)	0	1 (0.0)
Refused further study procedures	0	1 (0.0)	1 (0.0)
Other	3 (0.0)	3 (0.0)	6 (0.0)

Note: Subject C4591001 被験者ID AAAA※ was randomized but did not sign informed consent and is not included in any analysis population.

Note: Because of a dosing error, Subjects C4591001 被験者ID BBBB※ and C4591001 被験者ID CCCC※ received an additional dose of BNT162b2 (30 µg) at an unscheduled visit after receiving one dose of BNT162b2 (30 µg) and one dose of placebo.

Note: HIV-positive subjects are included in this summary but not included in the analyses of the overall study objectives.

a. N = number of randomized subjects in the specified group, or the total sample. This value is the denominator for the percentage calculations.

b. n = Number of subjects with the specified characteristic.

PFIZER CONFIDENTIAL SDTM Creation: 17NOV2020 (10:49) Source Data: adds Table Generation: 17NOV2020 (16:59)

(Cutoff Date: 14NOV2020, Snapshot Date: 16NOV2020) Output

※新薬承認情報提供時に置き換えた

File: ./nda2_unblinded/C4591001_IA_P3_2MPD2/adds_s002_p3_rand

被験者の内訳において、年齢層、ベースライン時の SARS-CoV-2 感染状況、民族、人種または性別に臨床的に意義のある差は認められなかった [M5.3.5.1 C4591001 治験総括報告書（最終解析）]。

全被験者

全被験者の安全性解析対象集団（43,448 例）の内訳は BNT162b2 群 21,720 例およびプラセボ群 21,728 例であった。2 回目接種後の追跡調査期間が 2 ヶ月以上であった被験者は 43.9%および 1 ヶ月以上であった被験者は 79.5%であった。

全被験者（約 44,000 例）の内訳は、BNT162b2 群とプラセボ群で同様であり、約 38,000 例の集団の内訳とも同様であった。全体として、少数の被験者（0.6%）が 1 回目接種後かつ 2 回目接種前に治験ワクチン接種を中止した。

全被験者 43,448 例の人口統計学的特性は、2 回目接種後 2 ヶ月間（中央値）の追跡調査を実施した 37,706 例の集団と同様であった（Table 37）。

	Vaccine Group (as Administered)		
	BNT162b2 (30 µg) (N ^a =21720) n ^b (%)	Placebo (N ^a =21728) n ^b (%)	Total (N ^a =43448) n ^b (%)
Sex			
Male	11183 (51.5)	10942 (50.4)	22125 (50.9)
Female	10537 (48.5)	10786 (49.6)	21323 (49.1)
Race			
White	17839 (82.1)	17857 (82.2)	35696 (82.2)
Black or African American	2091 (9.6)	2107 (9.7)	4198 (9.7)
American Indian or Alaska native	160 (0.7)	159 (0.7)	319 (0.7)
Asian	934 (4.3)	930 (4.3)	1864 (4.3)
Native Hawaiian or other Pacific Islander	57 (0.3)	31 (0.1)	88 (0.2)
Multiracial	536 (2.5)	514 (2.4)	1050 (2.4)
Not reported	103 (0.5)	130 (0.6)	233 (0.5)
Ethnicity			
Hispanic/Latino	5672 (26.1)	5668 (26.1)	11340 (26.1)
Non-Hispanic/non-Latino	15928 (73.3)	15940 (73.4)	31868 (73.3)
Not reported	120 (0.6)	120 (0.6)	240 (0.6)
Country			
Argentina	2883 (13.3)	2881 (13.3)	5764 (13.3)
Brazil	1452 (6.7)	1448 (6.7)	2900 (6.7)
Germany	249 (1.1)	250 (1.2)	499 (1.1)
South Africa	401 (1.8)	399 (1.8)	800 (1.8)
Turkey	249 (1.1)	249 (1.1)	498 (1.1)
USA	16486 (75.9)	16501 (75.9)	32987 (75.9)
Age group			
16-55 Years	12780 (58.8)	12822 (59.0)	25602 (58.9)
>55 Years	8940 (41.2)	8906 (41.0)	17846 (41.1)
Age at vaccination (years)			
Mean (SD)	50.1 (15.68)	49.9 (15.78)	50.0 (15.73)
Median	51.0	51.0	51.0
Min, max	(16, 89)	(16, 91)	(16, 91)
Body mass index (BMI)			
Underweight (<18.5 kg/m ²)	247 (1.1)	275 (1.3)	522 (1.2)
Normal weight (≥18.5 kg/m ² - 24.9 kg/m ²)	6363 (29.3)	6357 (29.3)	12720 (29.3)
Overweight (≥25.0 kg/m ² - 29.9 kg/m ²)	7614 (35.1)	7513 (34.6)	15127 (34.8)
Obese (≥30.0 kg/m ²)	7488 (34.5)	7575 (34.9)	15063 (34.7)
Missing	8 (0.0)	8 (0.0)	16 (0.0)

Table 37. Demographic Characteristics – Phase 2/3 (All Subjects) – Safety Population

	Vaccine Group (as Administered)		
	BNT162b2 (30 µg) (N ^a =21720) n ^b (%)	Placebo (N ^a =21728) n ^b (%)	Total (N ^a =43448) n ^b (%)
Note: HIV-positive subjects are included in this summary but not included in the analyses of the overall study objectives. Note: Data for subjects randomized on or after 10OCT2020 are included to comprehensively show all data reported but are subject to change with additional follow-up.			
a. N = number of subjects in the specified group, or the total sample. This value is the denominator for the percentage calculations.			
b. n = Number of subjects with the specified characteristic.			
PFIZER CONFIDENTIAL SDTM Creation: 17NOV2020 (10:49) Source Data: adsl Table Generation: 17NOV2020 (16:23)			
(Cutoff Date: 14NOV2020, Snapshot Date: 16NOV2020) Output			
File: ./nda2_unblinded/C4591001_IA_P3_2MPD2/adsl_s005_demo_all_p3_saf			

全被験者の安全性解析対象集団の両接種群あわせて 20.7%に合併症が認められ、これは約 38,000 例の安全性解析対象集団と同程度であった。

データカットオフ日までに組み入れられた全被験者約 44,000 例で、進行中の本治験でデータに関連した問題（修正対応中）として、3 例が治験を中止していたが、追跡不能を理由に「治験ワクチン接種を中止したが治験を継続した」と報告された（約 38,000 例の解析対象被験者 2 例を含む）。

5.5.2. 反応原性

2020 年 11 月 14 日の安全性データカットオフ日の時点で、第 2/3 相の反応原性解析対象集団（16 歳以上）は 8,183 例であった（第 2 相部分の被験者 360 例を含む）。反応原性データは、各接種後 7 日間にわたり被験者が局所反応および全身反応を電子日誌へ報告したデータを収集した。

5.5.2.1. 局所反応

BNT162b2 群では、注射部位疼痛が若齢層（評価例数：1 回目接種後 2291 例、2 回目接種後 2098 例、[Figure 8](#)）で高齢層（評価例数：1 回目接種後 1802 例、2 回目接種後 1660 例、[Figure 9](#)）よりも多く報告され、BNT162b2 の 1 回目接種後と 2 回目接種後の発現頻度は若齢層で 83.1%対 77.8%、高齢層で 71.1%対 66.1%であった。

BNT162b2 群では、1 回目および 2 回目接種後の発赤および腫脹の発現頻度は、若齢層と高齢層で同程度であった。発赤の発現頻度は、1 回目接種後と 2 回目接種後の間で若齢層（4.5%対 5.9%）と高齢層（4.7%対 7.2%）で同程度であった。腫脹の発現頻度は、1 回目接種後と 2 回目接種後の間で若齢層（5.8%対 6.3%）および高齢層（6.5%対 7.5%）で同程度であった。プラセボ群では、1 回目および 2 回目接種後の発赤および腫脹の発現頻度は低く若齢層で 1.1%以下、高齢層で 1.2%以下であった。

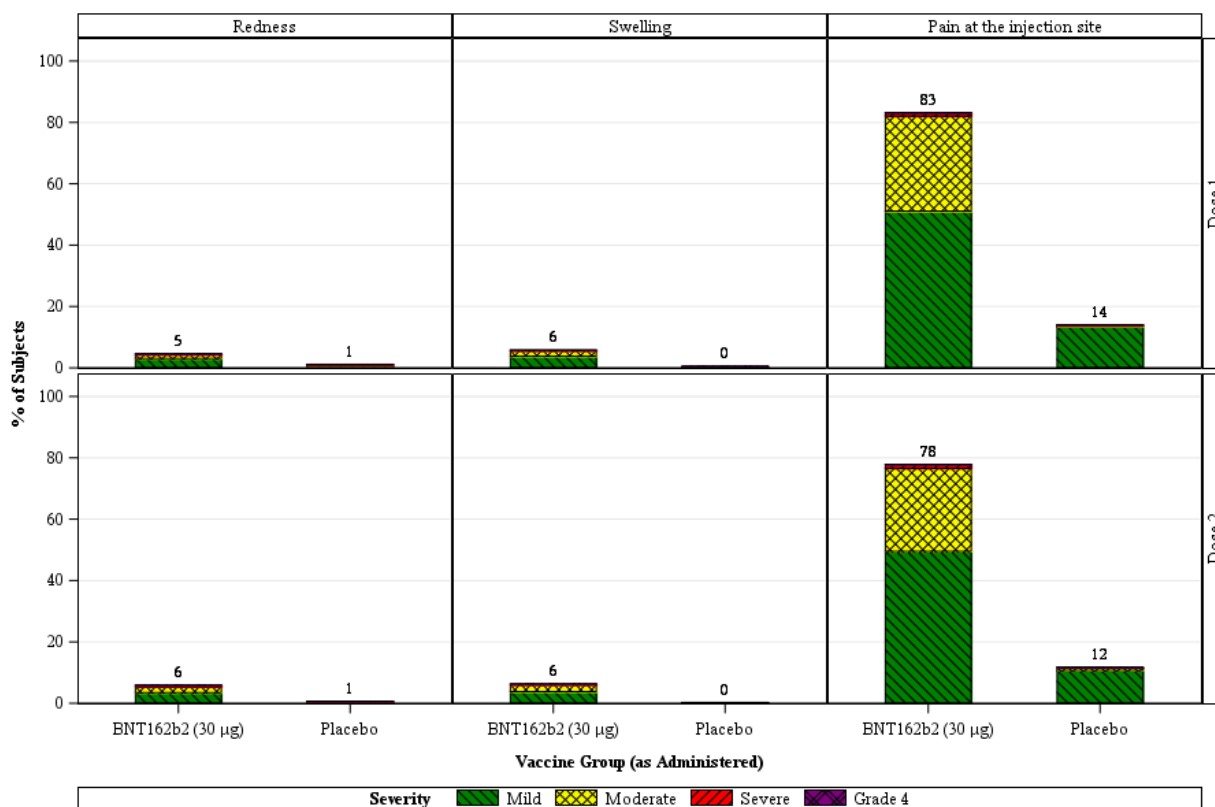
全体として、年齢層を通じて、注射部位疼痛の発現頻度は 2 回目接種後に上昇せず、発赤および腫脹の 1 回目接種後と 2 回目接種後の発現頻度は概して同程度であった。局所反応の重症度のほとんどが軽度または中等度であり、いずれの接種回においても重症度が高度の局所反応の

発現頻度は低く、1回接種後および2回接種後で0.7%以下であった。グレード4（生命を脅かす可能性がある）の局所反応は報告されなかった。

両年齢層を通じて、BNT162b2の1回目および2回目接種後の局所反応発現日（中央値）は、第1～3日（ワクチン接種日を第1日とする）であり、若年齢層と高齢層で同様であった。両年齢層を通じて、BNT162b2の1回目および2回目接種後の局所反応は1～2日（持続期間の中央値）後に消失し、年齢層間で同様であった。

ベースライン時のSARS-CoV-2感染状況の部分集団において、局所反応に臨床的に意義のある差は認められなかった。SARS CoV-2感染状況の部分集団（ベースラインでSARS-CoV-2感染陽性の患者数）が非常に少ないため、その結果は慎重に解釈する必要がある。

Figure 8. Participants Reporting Local Reactions, by Maximum Severity, Within 7 Days After Each Dose, by Age Group – Reactogenicity Subset for Phase 2/3 Analysis – Safety Population Age Group: 16-55 Years

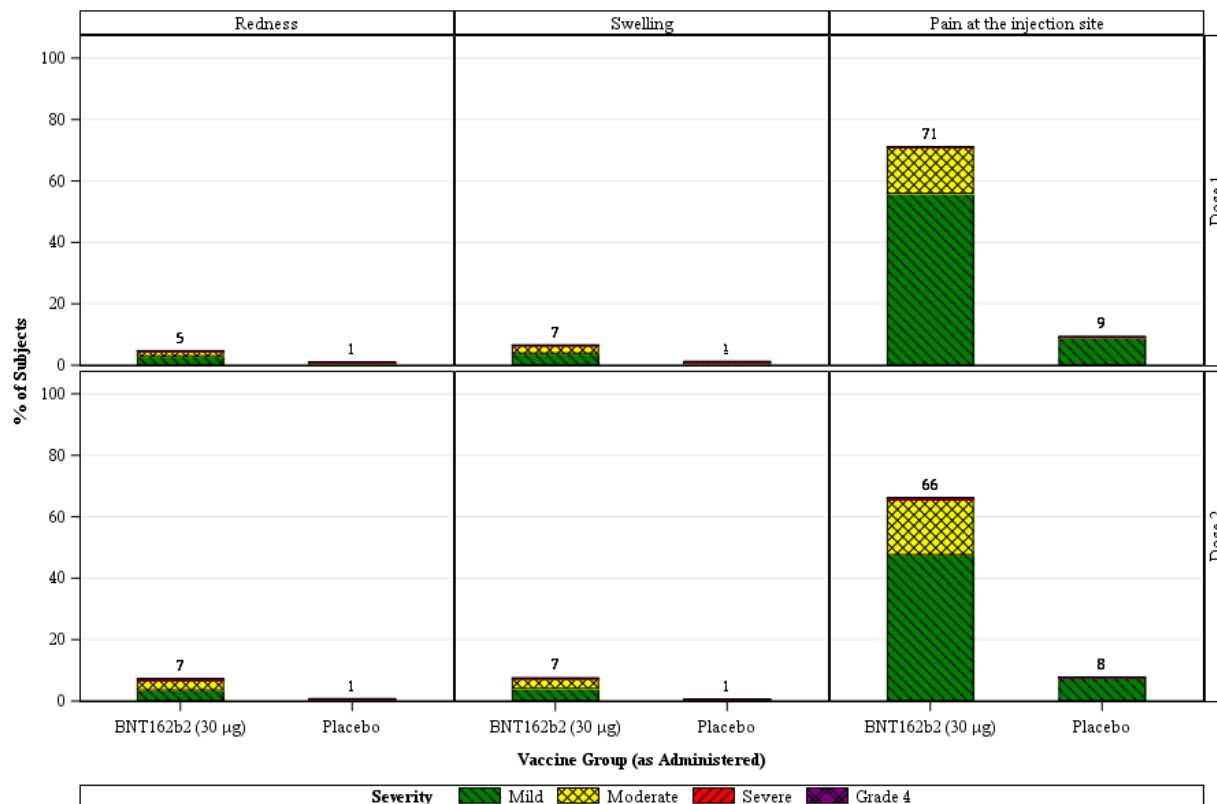


Note: Number above each bar denotes percentage of subjects reporting the reaction with any severity.

PFIZER CONFIDENTIAL SDTM Creation: 17NOV2020 (09:54) Source Data: adfacevd Table Generation: 17NOV2020 (16:40)

(Cutoff Date: 14NOV2020, Snapshot Date: 16NOV2020) Output File: /nda2_unblinded/C4591001_IA_P3_2MPD2/adce_f001_hr_max_age_p3

Figure 9. Participants Reporting Local Reactions, by Maximum Severity, Within 7 Days After Each Dose, by Age Group – Reactogenicity Subset for Phase 2/3 Analysis – Safety Population Age Group: >55 Years



Note: Number above each bar denotes percentage of subjects reporting the reaction with any severity.

PFIZER CONFIDENTIAL SDTM Creation: 17NOV2020 (09:54) Source Data: adfacevd Table Generation: 17NOV2020 (16:40)

(Cutoff Date: 14NOV2020, Snapshot Date: 16NOV2020) Output File: /nda2_unblinded/C4591001_IA_P3_2MPD2/adce_f001_lr_max_age_p3

5.5.2.2. 全身反応

全身反応の発現頻度および重症度は、若齢層 (Figure 10) で高齢層 (Figure 11) よりも概して高く、発現頻度および重症度は接種回数 (1回目接種と2回目接種) に伴って上昇した。嘔吐および下痢については上記にあてはまらず、嘔吐の発現頻度は低く両年齢層で同程度であり、下痢の発現頻度は各接種回で同程度であった。

全身反応の発現頻度は、若齢層 (評価例数: 1回目接種後 2291例, 2回目接種後 2098例) で高齢層 (評価例数: 1回目接種後 1802例, 2回目接種後 1660例) よりも多く、接種回数に伴って上昇した。以下に1回目接種と2回目接種の比較を示した。

- 疲労: 若齢層 (47.4%対 59.4%), 高齢層 (34.1%対 50.5%)
- 頭痛: 若齢層 (41.9%対 51.7%), 高齢層 (25.2%対 39.0%)
- 筋肉痛: 若齢層 (21.3%対 37.3%), 高齢層 (13.9%対 28.7%)
- 悪寒: 若齢層 (14.0%対 35.1%), 高齢層 (6.3%対 22.7%)
- 関節痛: 若齢層 (11.0%対 21.9%), 高齢層 (8.6%対 18.9%)
- 発熱: 若齢層 (3.7%対 15.8%), 高齢層 (1.4%対 10.9%)
- 嘔吐: 高齢層での報告頻度は低く、いずれの接種回でも同程度

- 下痢：高齢層での報告頻度は低く、1回目接種後および2回目接種後も同程度

一部の例外を除き、全体的に全身反応の発現頻度は年齢層および接種回を通じて BNT162b2 群よりもプラセボ群で低かった。BNT162b2 群の若年齢層の嘔吐および下痢（1回目および2回目接種後）の発現頻度はプラセボ群と同程度であった（Figure 10）。BNT162b2 群の高齢層では、発熱および関節痛（1回目接種後）ならびに嘔吐および下痢（1回目接種後および2回目接種後）の発現頻度はプラセボ群と同程度であった（Figure 11）。

解熱／鎮痛薬の使用頻度は、1回目接種後および2回目接種後のいずれも若年齢層（27.8%対45.0%）よりも高齢層（19.9%対37.7%）でわずかに低く、両年齢層で1回目接種後と比べて2回目接種後で高かった。解熱／鎮痛薬の使用頻度は、プラセボ群で BNT162b2 群よりも低く、若年齢層および高齢層の1回目接種後と2回目接種後で同程度であった（範囲：9.8%～22.0%）。

両年齢層において、BNT162b2 の1回目および2回目接種後の全身反応の重症度のほとんどが軽度または中等度であった。BNT162b2 の両年齢層を通じて1回目接種後の全身反応の発現頻度は概して2回目接種後より低かった〔発熱（2.7%対13.6%）、疲労（41.5%対55.5%）、頭痛（34.5%対46.1%）、悪寒（10.6%対29.6%）、筋肉痛（18.0%対33.5%）、および関節痛（9.9%対20.5%）〕。下痢および嘔吐の発現頻度は概して同程度であった。

重症度が高度の全身反応の発現頻度は、1回目接種後で0.9%以下であり、2回目接種後の発現頻度は疲労（3.8%）および頭痛（2.0%）を除き2%未満であった。重症度が高度の発熱（>38.9°C～40.0°C）の発現頻度は、BNT162b2 群の1回目接種後は0.2%、2回目接種後は0.8%で、プラセボ群では1回目および2回目接種後0.1%であった。グレード4（生命を脅かす可能性がある）の発熱（>40.0°C）は BNT162b2 群およびプラセボ群で各2例に報告された。

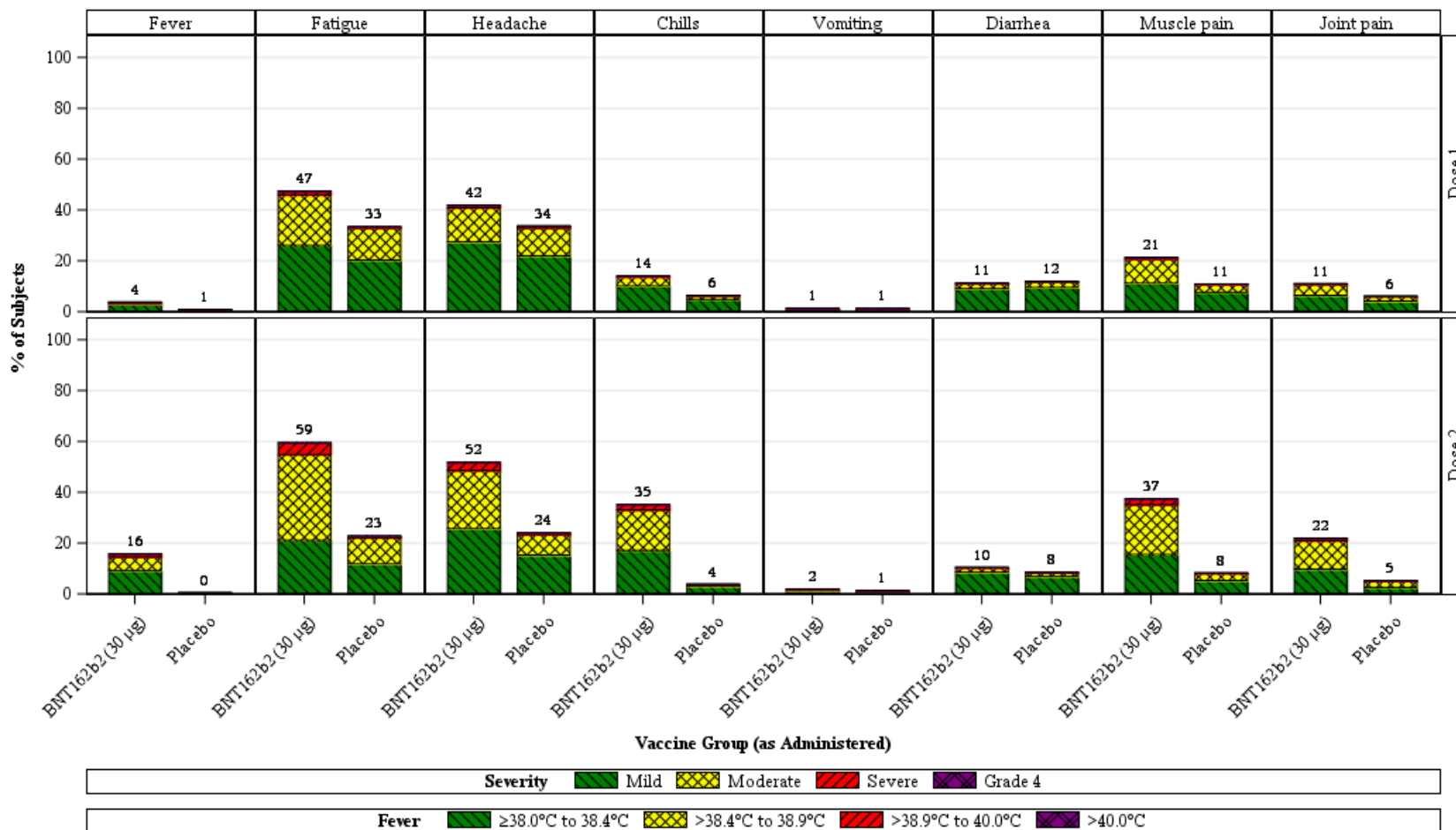
BNT162b 群の若年齢層の1例で41.2°Cの発熱が2回目接種後2日時にのみ報告された（報告期間中のその他すべての日で発熱なし）。BNT162b2 群の高齢層の1例で40.7°Cの発熱が1回目接種後4日時にのみ報告された（報告期間中のその他すべての日で発熱なし）。

両年齢層を通じて、BNT162b2 の1回目および2回目接種後の全身反応発現日（中央値）は、第2～3日（ワクチン接種日を第1日とする）であり、若年齢層と高齢層で同様であった。両年齢層を通じて、BNT162b2 の接種後の全身反応は1日（持続期間の中央値）後に消失し、年齢層間で同程度であった。1回目および2回目接種後の発熱および悪寒の持続期間（中央値）は、若年齢層と高齢層でいずれも1.0日であった。

プラセボ群において、疲労および頭痛を除くほとんどの全身反応の発現頻度は低かった。

ベースライン時の SARS-CoV-2 感染状況の部分集団の全身反応に臨床的に意義のある差は認められなかった。ベースラインで SARS-CoV-2 感染陽性の被験者数が非常に少ないため、その結果は慎重に解釈する必要がある。

Figure 10. Participants Reporting Systemic Events, by Maximum Severity, Within 7 Days After Each Dose, by Age Group – Reactogenicity Subset for Phase 2/3 Analysis – Safety Population Age Group: 16-55 Years

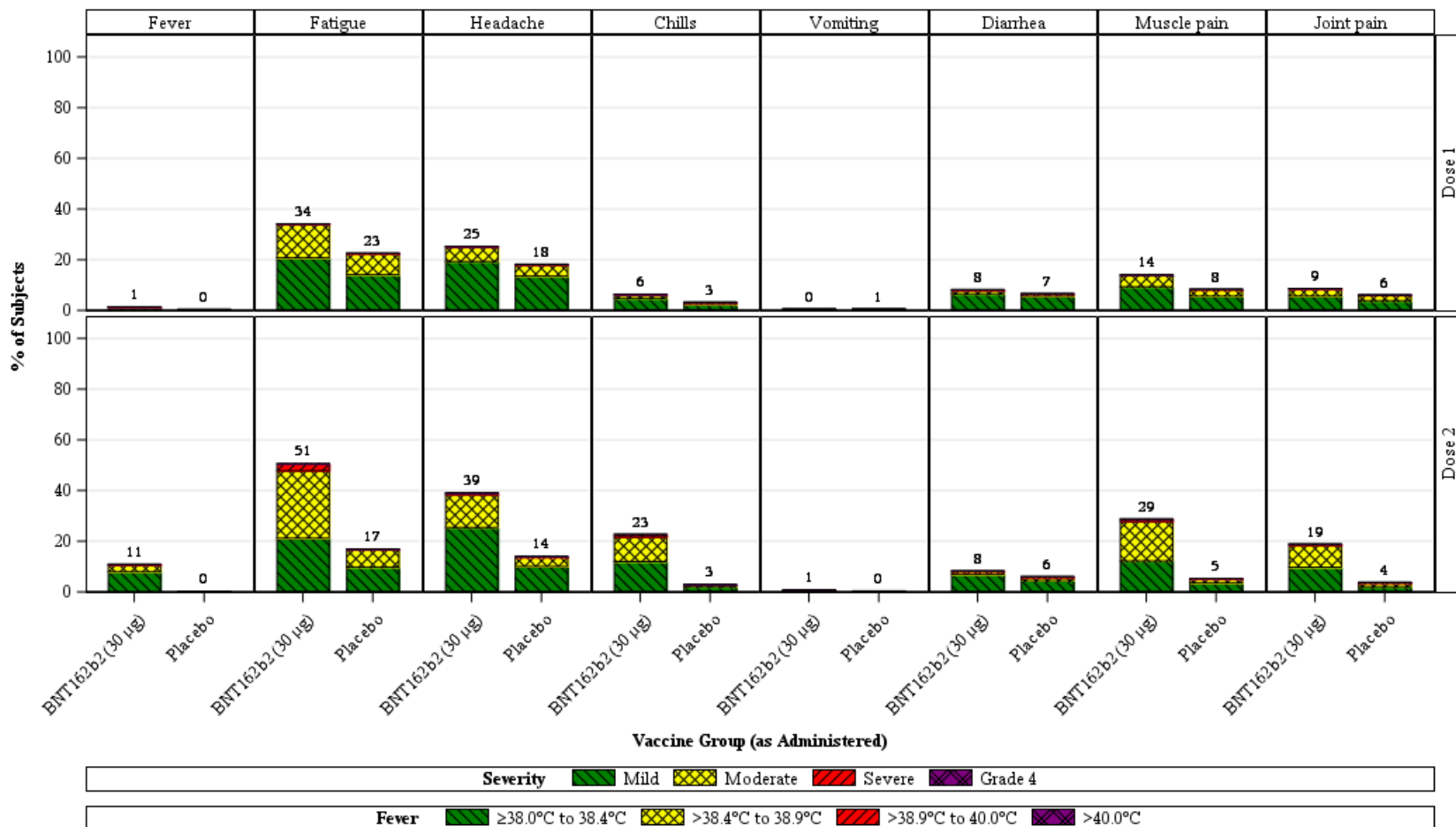


Note: Number above each bar denotes percentage of subjects reporting the event with any severity.

PFIZER CONFIDENTIAL SDTM Creation: 17NOV2020 (09:54) Source Data: adfacevd Table Generation: 17NOV2020 (16:40)

(Cutoff Date: 14NOV2020, Snapshot Date: 16NOV2020) Output File: /nda2_unblinded/C4591001_IA_P3_2MPD2/adce_f001_se_max_age_p3

Figure 11. Participants Reporting Systemic Events, by Maximum Severity, Within 7 Days After Each Dose, by Age Group – Reactogenicity Subset for Phase 2/3 Analysis – Safety Population Age Group: >55 Years



Note: Number above each bar denotes percentage of subjects reporting the event with any severity.

PFIZER CONFIDENTIAL SDTM Creation: 17NOV2020 (09:54) Source Data: adfacevd Table Generation: 17NOV2020 (16:40)

(Cutoff Date: 14NOV2020, Snapshot Date: 16NOV2020) Output File: /nda2_unblinded/C4591001_IA_P3_2MPD2/adce_f001_se_max_age_p3

5.5.3. 有害事象

本治験では、2020年10月9日以前に無作為化された被験者37,707例が1回目接種を受けた。37,707例のうち1例は同意説明文書に署名しなかったため、いずれの解析対象集団にも含まなかった。残りの37,706例の追跡調査期間の中央値は2回目接種後2ヵ月であった。このうち、19,067例(50.6%)は、2回目接種後2ヵ月以上の追跡調査期間を有した。

HIV陽性の被験者(120例)は人口統計学的特性および被験者の内訳の集計に含めたが、安全性または有効性評価項目の結果の要約には含まなかった。したがって、以下の項に示す有害事象の解析には37,586例の被験者を含めた(無作為化されワクチン接種を受けたが解析データに含まれなかった被験者に関しては5.5.1項参照)。

1回目接種からデータカットオフ日(2020年11月14日)時点で、接種後の追跡調査期間が様々な全組み入れ被験者(43,252例)の結果についても以下に示した。

5.5.3.1. 有害事象の概要

2回目接種後の追跡調査期間(中央値)が2ヵ月の被験者

2回目接種後の追跡調査期間(中央値)が2ヵ月であった37,586例(第2相部分で解析した被験者を含む)について、1回目接種から2回目接種後1ヵ月時までの有害事象の概要をTable 38に示した。有害事象および治験ワクチンと関連のある有害事象の発現例数は、プラセボ群と比較してBNT162b2群で多かった。この傾向は組み入れられた全被験者(43,252例)のデータカットオフ日でもみられた。以下に本集団について記載する。高度の有害事象、重篤な有害事象および治験中止に至った有害事象は、両接種群とも少なかった。死亡の発現率も低くBNT162b2群(1例, 0.0%)およびプラセボ群(2例, 0.0%)で同様であった(5.5.3.3項参照)。

若齢層では、1回目接種から2回目接種後1ヵ月時までの有害事象発現例数は、BNT162b2群で3177例(29.3%)、プラセボ群で1427例(13.2%)であった。高齢層では、1回目接種から2回目接種後1ヵ月時までの有害事象発現例数は、BNT162b2群で1894例(23.8%)、プラセボ群で929例(11.7%)であった。

37,586例について、年齢、性別、人種、民族またはベースライン時のSARS-CoV-2感染状況別の部分集団ごとに有害事象を検討した結果、臨床的に意義のある差は認められなかった。

Table 38. Number (%) of Subjects Reporting at Least 1 Adverse Event From Dose 1 to 1 Month After Dose 2 – ~38000 Subjects for Phase 2/3 Analysis – Safety Population

Adverse Event	Vaccine Group (as Administered)	
	BNT162b2 (30 µg) (N ^a =18801) n ^b (%)	Placebo (N ^a =18785) n ^b (%)
Any event	5071 (27.0)	2356 (12.5)
Related ^c	3915 (20.8)	953 (5.1)
Severe	220 (1.2)	109 (0.6)
Life-threatening	18 (0.1)	20 (0.1)
Any serious adverse event	103 (0.5)	81 (0.4)
Related ^c	3 (0.0)	0
Severe	57 (0.3)	48 (0.3)
Life-threatening	18 (0.1)	19 (0.1)
Any adverse event leading to withdrawal	34 (0.2)	25 (0.1)
Related ^c	14 (0.1)	7 (0.0)
Severe	13 (0.1)	7 (0.0)
Life-threatening	2 (0.0)	4 (0.0)
Death	1 (0.0)	2 (0.0)

a. N = number of subjects in the specified group. This value is the denominator for the percentage calculations.

b. n = Number of subjects reporting at least 1 occurrence of the specified event category. For "any event", n = the number of subjects reporting at least 1 occurrence of any event.

c. Assessed by the investigator as related to investigational product.

PFIZER CONFIDENTIAL SDTM Creation: 17NOV2020 (09:48) Source Data: adae Table Generation: 17NOV2020 (16:21)

(Cutoff Date: 14NOV2020, Snapshot Date: 16NOV2020) Output

File: ./nda2_unblinded/C4591001_IA_P3_2MPD2/adae_s091_all_pd2_p3_saf

2 回目接種後に少なくとも2ヵ月間の追跡調査を受けた被験者

2 回目接種後の追跡調査期間（中央値）が2ヵ月であった37,586例のうち、2 回目接種後に少なくとも2ヵ月間の追跡調査を受けた19,067例の有害事象の概要をTable 39に示した。有害事象、治験ワクチンと関連のある有害事象、高度の有害事象、重篤な有害事象、治験中止に至った有害事象および死亡に関する結果は、2 回目接種後1ヵ月の追跡調査を実施した37,586例の結果と同様であった。19,067例の被験者全体で、1 回目接種からデータカットオフ日までに、有害事象および治験ワクチンと関連のある有害事象の発現頻度は、BNT162b2群でそれぞれ21.4%および13.6%、プラセボ群でそれぞれ12.6%および3.6%であった。高度の有害事象、重篤な有害事象、治験中止に至った有害事象および死亡の発現頻度は、BNT162b2群およびプラセボ群ともに、それぞれ1.1%以下、0.6%、0.0%および0.0%であった。年齢層別の結果も同様であった。

Table 39. Number (%) of Subjects Reporting at Least 1 Adverse Event From Dose 1 to Data Cutoff Date (14NOV2020) – Subjects With 2 Months Follow-Up Time After Dose 2 for Phase 2/3 Analysis – Safety Population

Adverse Event	Vaccine Group (as Administered)		
	BNT162b2 (30 µg) (N ^a =9531)	Placebo (N ^a =9536)	Total (N ^a =19067)
	n ^b (%)	n ^b (%)	n ^b (%)
Any event	2044 (21.4)	1197 (12.6)	3241 (17.0)
Related ^c	1297 (13.6)	343 (3.6)	1640 (8.6)
Severe	105 (1.1)	69 (0.7)	174 (0.9)
Life-threatening	10 (0.1)	11 (0.1)	21 (0.1)
Any serious adverse event	57 (0.6)	53 (0.6)	110 (0.6)
Related ^c	2 (0.0)	0	2 (0.0)
Severe	32 (0.3)	33 (0.3)	65 (0.3)
Life-threatening	10 (0.1)	11 (0.1)	21 (0.1)
Any adverse event leading to withdrawal	1 (0.0)	0	1 (0.0)
Related ^c	0	0	0
Severe	0	0	0
Life-threatening	1 (0.0)	0	1 (0.0)
Death	1 (0.0)	0	1 (0.0)

Table 39. Number (%) of Subjects Reporting at Least 1 Adverse Event From Dose 1 to Data Cutoff Date (14NOV2020) – Subjects With 2 Months Follow-Up Time After Dose 2 for Phase 2/3 Analysis – Safety Population

Adverse Event	Vaccine Group (as Administered)		
	BNT162b2 (30 µg) (N ^a =9531)	Placebo (N ^a =9536)	Total (N ^a =19067)
	n ^b (%)	n ^b (%)	n ^b (%)

- a. N = number of subjects in the specified group. This value is the denominator for the percentage calculations.
- b. n = Number of subjects reporting at least 1 occurrence of the specified event category. For "any event", n = the number of subjects reporting at least 1 occurrence of any event.
- c. Assessed by the investigator as related to investigational product.

PFIZER CONFIDENTIAL SDTM Creation: 17NOV2020 (09:48) Source Data: adae Table Generation: 17NOV2020 (16:28)

(Cutoff Date: 14NOV2020, Snapshot Date: 16NOV2020) Output

File: ./nda2_unblinded/C4591001_IA_P3_2MPD2/adae_s091_all_2mpd2_p23_saf

全被験者

接種後の追跡調査期間が様々な全組み入れ被験者（43,252 例）で、1 回目接種からデータカットオフ日までに発現した有害事象の概要を [Table 40](#) に示した。1 回目接種からデータカットオフ日まで、因果関係を問わない有害事象および治験ワクチンと関連のある有害事象の発現例数は、プラセボ群と比較して BNT162b2 群で多かった。BNT162b2 群とプラセボ群のこの違いについては、[5.5.3.2](#) 項に詳述する。高度の有害事象、重篤な有害事象および治験中止に至った有害事象は、両接種群ともに少なかった。死亡した被験者も少なく、BNT162b2 群（2 例、0.0%）およびプラセボ群（4 例、0.0%）で同程度であった（[5.5.3.3](#) 項）。

若齢層の有害事象の発現例数は、BNT162b2 群で 3660 例（28.8%）、プラセボ群で 1605 例（12.6%）であった。高齢層の有害事象の発現例数は、BNT162b2 群で 2110 例（23.7%）、プラセボ群で 1033 例（11.6%）であった。

16～17 歳の年齢層では、1 回目接種からデータカットオフ日までの有害事象の発現例数は、BNT162b2 群で 16 例（11.6%）およびプラセボ群で 7 例（4.8%）であった（[Table 43](#)）。

Table 40. Number (%) of Subjects Reporting at Least 1 Adverse Event From Dose 1 to Data Cutoff Date (14NOV2020) – Phase 2/3 (All Subjects) – Safety Population

Adverse Event	Vaccine Group (as Administered)	
	BNT162b2 (30 µg) (N ^a =21621) n ^b (%)	Placebo (N ^a =21631) n ^b (%)
Any event	5770 (26.7)	2638 (12.2)
Related ^c	4484 (20.7)	1095 (5.1)
Severe	240 (1.1)	139 (0.6)
Life-threatening	21 (0.1)	24 (0.1)
Any serious adverse event	126 (0.6)	111 (0.5)
Related ^c	4 (0.0)	0
Severe	71 (0.3)	68 (0.3)
Life-threatening	21 (0.1)	23 (0.1)
Any adverse event leading to withdrawal	37 (0.2)	30 (0.1)
Related ^c	16 (0.1)	9 (0.0)
Severe	13 (0.1)	9 (0.0)
Life-threatening	3 (0.0)	6 (0.0)
Death	2 (0.0)	4 (0.0)

Note: Data for subjects randomized on or after 10OCT2020 are included to comprehensively show all data reported but are subject to change with additional follow-up.

- a. N = number of subjects in the specified group. This value is the denominator for the percentage calculations.
- b. n = Number of subjects reporting at least 1 occurrence of the specified event category. For "any event", n = the number of subjects reporting at least 1 occurrence of any event.
- c. Assessed by the investigator as related to investigational product.

PFIZER CONFIDENTIAL SDTM Creation: 17NOV2020 (09:48) Source Data: adae Table Generation: 17NOV2020 (16:29)

(Cutoff Date: 14NOV2020, Snapshot Date: 16NOV2020) Output

File: ./nda2_unblinded/C4591001_IA_P3_2MPD2/adae_s091_all_p23_saf

5.5.3.2. 有害事象の解析

2 回目接種後の追跡調査期間（中央値）が 2 ヶ月の被験者

2 回目接種後の追跡調査期間（中央値）が 2 ヶ月であった 37,586 例について、2 回目接種後 1 ヶ月時までに認められた主な有害事象（Table 41）は、以下の器官別大分類に分類される反応原性の事象であった。

- 一般・全身障害および投与部位の状態（BNT162b2 群：18.6%，プラセボ群：3.9%）
- 筋骨格系および結合組織障害（BNT162b2 群：7.3%，プラセボ群：2.0%）
- 神経系障害（BNT162b2 群：6.1%，プラセボ群：2.4%）
- 感染症および寄生虫症（BNT162b2 群：1.5%，プラセボ群：1.5%）
- 胃腸障害（BNT162b2 群：2.9%，プラセボ群：1.9%）

BNT162b2 群の若齢層および高齢層の有害事象（器官別大分類）の発現頻度は以下の通りであった。

- 一般・全身障害および投与部位の状態（若齢層：21.1%，高齢層：15.2%）
- 筋骨格系および結合組織障害（若齢層：8.3%，高齢層：5.9%）
- 神経系障害（若齢層：6.9%，高齢層：4.9%）
- 感染症および寄生虫症（若齢層：1.5%，高齢層：1.6%）
- 胃腸障害（若齢層：3.0%，高齢層：2.8%）

Table 41 に示すように、BNT162b2 群で認められた主な有害事象（基本語）は、注射部位疼痛（2108 例，11.2%），発熱（1144 例，6.1%），悪寒（998 例，5.3%），疲労（1026 例，5.5%），頭痛（966 例，5.1%），筋肉痛（904 例，4.8%）であった。1 回目接種から 2 回目接種後 1 ヶ月時までの期間中、これらの有害事象のほとんどが局所反応および全身反応を電子日誌に記録する治験ワクチン接種後 7 日間の期間に認められた。これらの有害事象（基本語）の多くは若齢層で報告された [注射部位疼痛 1358 例（12.5%），発熱 819 例（7.6%），悪寒 693 例（6.4%），疲労 690 例（6.4%），頭痛 649 例（6.0%），筋肉痛 628 例（5.8%）]。

リンパ節症を発現した被験者のうち、大多数（64 例中 47 例）は治験担当医師により治験ワクチンと関連ありと判断された。大部分は腕および頸部に発現し、ワクチン接種後 2～4 日以内に報告された。

Table 41. Number (%) of Subjects Reporting at Least 1 Adverse Event From Dose 1 to 1 Month After Dose 2, by System Organ Class and Preferred Term – ~38000 Subjects for Phase 2/3 Analysis – Safety Population

System Organ Class Preferred Term	Vaccine Group (as Administered)			
	BNT162b2 (30 µg) (N ^a =18801)		Placebo (N ^a =18785)	
	n ^b (%)	(95% CI) ^c	n ^b (%)	(95% CI) ^c
Any event	5071 (27.0)	(26.3, 27.6)	2356 (12.5)	(12.1, 13.0)
BLOOD AND LYMPHATIC SYSTEM DISORDERS	81 (0.4)	(0.3, 0.5)	13 (0.1)	(0.0, 0.1)
Lymphadenopathy	64 (0.3)	(0.3, 0.4)	6 (0.0)	(0.0, 0.1)
Iron deficiency anaemia	7 (0.0)	(0.0, 0.1)	1 (0.0)	(0.0, 0.0)
Anaemia	4 (0.0)	(0.0, 0.1)	3 (0.0)	(0.0, 0.0)
Lymph node pain	4 (0.0)	(0.0, 0.1)	0	(0.0, 0.0)
Leukocytosis	0	(0.0, 0.0)	2 (0.0)	(0.0, 0.0)
Neutropenia	1 (0.0)	(0.0, 0.0)	1 (0.0)	(0.0, 0.0)
Thrombocytopenia	1 (0.0)	(0.0, 0.0)	1 (0.0)	(0.0, 0.0)
Blood loss anaemia	1 (0.0)	(0.0, 0.0)	0	(0.0, 0.0)
Hypochromic anaemia	1 (0.0)	(0.0, 0.0)	0	(0.0, 0.0)
Leukopenia	1 (0.0)	(0.0, 0.0)	0	(0.0, 0.0)
Lymphadenitis	1 (0.0)	(0.0, 0.0)	0	(0.0, 0.0)
Thrombocytosis	0	(0.0, 0.0)	1 (0.0)	(0.0, 0.0)
CARDIAC DISORDERS	45 (0.2)	(0.2, 0.3)	36 (0.2)	(0.1, 0.3)
Palpitations	6 (0.0)	(0.0, 0.1)	11 (0.1)	(0.0, 0.1)
Tachycardia	11 (0.1)	(0.0, 0.1)	5 (0.0)	(0.0, 0.1)
Atrial fibrillation	5 (0.0)	(0.0, 0.1)	7 (0.0)	(0.0, 0.1)
Acute myocardial infarction	3 (0.0)	(0.0, 0.0)	1 (0.0)	(0.0, 0.0)
Cardiac failure congestive	2 (0.0)	(0.0, 0.0)	2 (0.0)	(0.0, 0.0)
Angina pectoris	1 (0.0)	(0.0, 0.0)	2 (0.0)	(0.0, 0.0)
Angina unstable	1 (0.0)	(0.0, 0.0)	2 (0.0)	(0.0, 0.0)
Coronary artery disease	1 (0.0)	(0.0, 0.0)	2 (0.0)	(0.0, 0.0)
Left ventricular hypertrophy	2 (0.0)	(0.0, 0.0)	1 (0.0)	(0.0, 0.0)
Mitral valve incompetence	1 (0.0)	(0.0, 0.0)	2 (0.0)	(0.0, 0.0)
Myocardial infarction	0	(0.0, 0.0)	3 (0.0)	(0.0, 0.0)

Table 41. Number (%) of Subjects Reporting at Least 1 Adverse Event From Dose 1 to 1 Month After Dose 2, by System Organ Class and Preferred Term – ~38000 Subjects for Phase 2/3 Analysis – Safety Population

System Organ Class Preferred Term	Vaccine Group (as Administered)			
	BNT162b2 (30 µg) (N ^a =18801)		Placebo (N ^a =18785)	
	n ^b (%)	(95% CI) ^c	n ^b (%)	(95% CI) ^c
Acute coronary syndrome	1 (0.0)	(0.0, 0.0)	1 (0.0)	(0.0, 0.0)
Atrial flutter	0	(0.0, 0.0)	2 (0.0)	(0.0, 0.0)
Mitral valve prolapse	1 (0.0)	(0.0, 0.0)	1 (0.0)	(0.0, 0.0)
Sinus tachycardia	1 (0.0)	(0.0, 0.0)	1 (0.0)	(0.0, 0.0)
Tricuspid valve incompetence	1 (0.0)	(0.0, 0.0)	1 (0.0)	(0.0, 0.0)
Ventricular extrasystoles	2 (0.0)	(0.0, 0.0)	0	(0.0, 0.0)
Aortic valve incompetence	0	(0.0, 0.0)	1 (0.0)	(0.0, 0.0)
Arrhythmia	1 (0.0)	(0.0, 0.0)	0	(0.0, 0.0)
Arrhythmia supraventricular	1 (0.0)	(0.0, 0.0)	0	(0.0, 0.0)
Arteriospasm coronary	0	(0.0, 0.0)	1 (0.0)	(0.0, 0.0)
Atrioventricular block first degree	1 (0.0)	(0.0, 0.0)	0	(0.0, 0.0)
Bradycardia	1 (0.0)	(0.0, 0.0)	0	(0.0, 0.0)
Bundle branch block right	1 (0.0)	(0.0, 0.0)	0	(0.0, 0.0)
Cardiac disorder	1 (0.0)	(0.0, 0.0)	0	(0.0, 0.0)
Coronary artery dissection	1 (0.0)	(0.0, 0.0)	0	(0.0, 0.0)
Coronary artery occlusion	0	(0.0, 0.0)	1 (0.0)	(0.0, 0.0)
Left atrial enlargement	0	(0.0, 0.0)	1 (0.0)	(0.0, 0.0)
Left ventricular dysfunction	1 (0.0)	(0.0, 0.0)	0	(0.0, 0.0)
Myocarditis	0	(0.0, 0.0)	1 (0.0)	(0.0, 0.0)
Pericardial effusion	0	(0.0, 0.0)	1 (0.0)	(0.0, 0.0)
Sinus arrhythmia	1 (0.0)	(0.0, 0.0)	0	(0.0, 0.0)
Supraventricular tachycardia	1 (0.0)	(0.0, 0.0)	0	(0.0, 0.0)
Tachyarrhythmia	0	(0.0, 0.0)	1 (0.0)	(0.0, 0.0)
Ventricular arrhythmia	1 (0.0)	(0.0, 0.0)	0	(0.0, 0.0)
Ventricular tachycardia	1 (0.0)	(0.0, 0.0)	0	(0.0, 0.0)
CONGENITAL, FAMILIAL AND GENETIC DISORDERS	2 (0.0)	(0.0, 0.0)	0	(0.0, 0.0)

Table 41. Number (%) of Subjects Reporting at Least 1 Adverse Event From Dose 1 to 1 Month After Dose 2, by System Organ Class and Preferred Term – ~38000 Subjects for Phase 2/3 Analysis – Safety Population

System Organ Class Preferred Term	Vaccine Group (as Administered)			
	BNT162b2 (30 µg) (N ^a =18801)		Placebo (N ^a =18785)	
	n ^b (%)	(95% CI) ^c	n ^b (%)	(95% CI) ^c
Congenital cystic kidney disease	1 (0.0)	(0.0, 0.0)	0	(0.0, 0.0)
Heart disease congenital	1 (0.0)	(0.0, 0.0)	0	(0.0, 0.0)
EAR AND LABYRINTH DISORDERS	55 (0.3)	(0.2, 0.4)	35 (0.2)	(0.1, 0.3)
Vertigo	22 (0.1)	(0.1, 0.2)	16 (0.1)	(0.0, 0.1)
Tinnitus	9 (0.0)	(0.0, 0.1)	7 (0.0)	(0.0, 0.1)
Ear pain	8 (0.0)	(0.0, 0.1)	4 (0.0)	(0.0, 0.1)
Vertigo positional	7 (0.0)	(0.0, 0.1)	3 (0.0)	(0.0, 0.0)
Ear discomfort	3 (0.0)	(0.0, 0.0)	0	(0.0, 0.0)
Cerumen impaction	1 (0.0)	(0.0, 0.0)	1 (0.0)	(0.0, 0.0)
Deafness unilateral	2 (0.0)	(0.0, 0.0)	0	(0.0, 0.0)
Ear disorder	0	(0.0, 0.0)	2 (0.0)	(0.0, 0.0)
Meniere's disease	1 (0.0)	(0.0, 0.0)	1 (0.0)	(0.0, 0.0)
Allergic otitis media	0	(0.0, 0.0)	1 (0.0)	(0.0, 0.0)
Ear pruritus	0	(0.0, 0.0)	1 (0.0)	(0.0, 0.0)
Eustachian tube dysfunction	1 (0.0)	(0.0, 0.0)	0	(0.0, 0.0)
Hyperacusis	1 (0.0)	(0.0, 0.0)	0	(0.0, 0.0)
Hypoacusis	0	(0.0, 0.0)	1 (0.0)	(0.0, 0.0)
Sudden hearing loss	1 (0.0)	(0.0, 0.0)	0	(0.0, 0.0)
Tympanic membrane perforation	0	(0.0, 0.0)	1 (0.0)	(0.0, 0.0)
ENDOCRINE DISORDERS	11 (0.1)	(0.0, 0.1)	4 (0.0)	(0.0, 0.1)
Hypothyroidism	5 (0.0)	(0.0, 0.1)	3 (0.0)	(0.0, 0.0)
Hypogonadism	2 (0.0)	(0.0, 0.0)	0	(0.0, 0.0)
Basedow's disease	1 (0.0)	(0.0, 0.0)	0	(0.0, 0.0)
Goitre	1 (0.0)	(0.0, 0.0)	0	(0.0, 0.0)
Hyperprolactinaemia	1 (0.0)	(0.0, 0.0)	0	(0.0, 0.0)
Thyroid cyst	0	(0.0, 0.0)	1 (0.0)	(0.0, 0.0)

Table 41. Number (%) of Subjects Reporting at Least 1 Adverse Event From Dose 1 to 1 Month After Dose 2, by System Organ Class and Preferred Term – ~38000 Subjects for Phase 2/3 Analysis – Safety Population

System Organ Class Preferred Term	Vaccine Group (as Administered)			
	BNT162b2 (30 µg) (N ^a =18801)		Placebo (N ^a =18785)	
	n ^b (%)	(95% CI) ^c	n ^b (%)	(95% CI) ^c
Thyroid mass	1 (0.0)	(0.0, 0.0)	0	(0.0, 0.0)
EYE DISORDERS	51 (0.3)	(0.2, 0.4)	40 (0.2)	(0.2, 0.3)
Eye pain	6 (0.0)	(0.0, 0.1)	3 (0.0)	(0.0, 0.0)
Vision blurred	7 (0.0)	(0.0, 0.1)	2 (0.0)	(0.0, 0.0)
Cataract	4 (0.0)	(0.0, 0.1)	4 (0.0)	(0.0, 0.1)
Eye irritation	5 (0.0)	(0.0, 0.1)	1 (0.0)	(0.0, 0.0)
Chalazion	3 (0.0)	(0.0, 0.0)	2 (0.0)	(0.0, 0.0)
Blepharitis	2 (0.0)	(0.0, 0.0)	2 (0.0)	(0.0, 0.0)
Dry eye	1 (0.0)	(0.0, 0.0)	3 (0.0)	(0.0, 0.0)
Keratitis	1 (0.0)	(0.0, 0.0)	3 (0.0)	(0.0, 0.0)
Vitreous detachment	3 (0.0)	(0.0, 0.0)	1 (0.0)	(0.0, 0.0)
Conjunctival haemorrhage	1 (0.0)	(0.0, 0.0)	2 (0.0)	(0.0, 0.0)
Conjunctivitis allergic	2 (0.0)	(0.0, 0.0)	1 (0.0)	(0.0, 0.0)
Ocular hyperaemia	1 (0.0)	(0.0, 0.0)	2 (0.0)	(0.0, 0.0)
Photophobia	2 (0.0)	(0.0, 0.0)	1 (0.0)	(0.0, 0.0)
Retinal detachment	2 (0.0)	(0.0, 0.0)	1 (0.0)	(0.0, 0.0)
Diplopia	2 (0.0)	(0.0, 0.0)	0	(0.0, 0.0)
Eye pruritus	1 (0.0)	(0.0, 0.0)	1 (0.0)	(0.0, 0.0)
Lacrimation increased	1 (0.0)	(0.0, 0.0)	1 (0.0)	(0.0, 0.0)
Vitreous floaters	1 (0.0)	(0.0, 0.0)	1 (0.0)	(0.0, 0.0)
Amaurosis fugax	0	(0.0, 0.0)	1 (0.0)	(0.0, 0.0)
Asthenopia	1 (0.0)	(0.0, 0.0)	0	(0.0, 0.0)
Blepharospasm	0	(0.0, 0.0)	1 (0.0)	(0.0, 0.0)
Choroidal neovascularisation	1 (0.0)	(0.0, 0.0)	0	(0.0, 0.0)
Conjunctival hyperaemia	0	(0.0, 0.0)	1 (0.0)	(0.0, 0.0)
Conjunctival oedema	0	(0.0, 0.0)	1 (0.0)	(0.0, 0.0)

Table 41. Number (%) of Subjects Reporting at Least 1 Adverse Event From Dose 1 to 1 Month After Dose 2, by System Organ Class and Preferred Term – ~38000 Subjects for Phase 2/3 Analysis – Safety Population

System Organ Class Preferred Term	Vaccine Group (as Administered)			
	BNT162b2 (30 µg) (N ^a =18801)		Placebo (N ^a =18785)	
	n ^b (%)	(95% CI) ^c	n ^b (%)	(95% CI) ^c
Corneal irritation	1 (0.0)	(0.0, 0.0)	0	(0.0, 0.0)
Dacryostenosis acquired	0	(0.0, 0.0)	1 (0.0)	(0.0, 0.0)
Diabetic retinopathy	0	(0.0, 0.0)	1 (0.0)	(0.0, 0.0)
Episcleritis	1 (0.0)	(0.0, 0.0)	0	(0.0, 0.0)
Eye allergy	0	(0.0, 0.0)	1 (0.0)	(0.0, 0.0)
Eye swelling	0	(0.0, 0.0)	1 (0.0)	(0.0, 0.0)
Eyelid haematoma	0	(0.0, 0.0)	1 (0.0)	(0.0, 0.0)
Eyelid oedema	1 (0.0)	(0.0, 0.0)	0	(0.0, 0.0)
Eyelid pain	1 (0.0)	(0.0, 0.0)	0	(0.0, 0.0)
Eyelids pruritus	1 (0.0)	(0.0, 0.0)	0	(0.0, 0.0)
Glaucoma	1 (0.0)	(0.0, 0.0)	0	(0.0, 0.0)
Iritis	0	(0.0, 0.0)	1 (0.0)	(0.0, 0.0)
Ocular discomfort	0	(0.0, 0.0)	1 (0.0)	(0.0, 0.0)
Retinal artery occlusion	0	(0.0, 0.0)	1 (0.0)	(0.0, 0.0)
Ulcerative keratitis	1 (0.0)	(0.0, 0.0)	0	(0.0, 0.0)
GASTROINTESTINAL DISORDERS	547 (2.9)	(2.7, 3.2)	358 (1.9)	(1.7, 2.1)
Diarrhoea	187 (1.0)	(0.9, 1.1)	146 (0.8)	(0.7, 0.9)
Nausea	214 (1.1)	(1.0, 1.3)	63 (0.3)	(0.3, 0.4)
Vomiting	44 (0.2)	(0.2, 0.3)	28 (0.1)	(0.1, 0.2)
Toothache	21 (0.1)	(0.1, 0.2)	18 (0.1)	(0.1, 0.2)
Abdominal pain upper	22 (0.1)	(0.1, 0.2)	12 (0.1)	(0.0, 0.1)
Abdominal pain	14 (0.1)	(0.0, 0.1)	17 (0.1)	(0.1, 0.1)
Dyspepsia	12 (0.1)	(0.0, 0.1)	9 (0.0)	(0.0, 0.1)
Gastroesophageal reflux disease	6 (0.0)	(0.0, 0.1)	14 (0.1)	(0.0, 0.1)
Odynophagia	12 (0.1)	(0.0, 0.1)	7 (0.0)	(0.0, 0.1)
Constipation	5 (0.0)	(0.0, 0.1)	11 (0.1)	(0.0, 0.1)

Table 41. Number (%) of Subjects Reporting at Least 1 Adverse Event From Dose 1 to 1 Month After Dose 2, by System Organ Class and Preferred Term – ~38000 Subjects for Phase 2/3 Analysis – Safety Population

System Organ Class Preferred Term	Vaccine Group (as Administered)			
	BNT162b2 (30 µg) (N ^a =18801)		Placebo (N ^a =18785)	
	n ^b (%)	(95% CI) ^c	n ^b (%)	(95% CI) ^c
Dental caries	6 (0.0)	(0.0, 0.1)	4 (0.0)	(0.0, 0.1)
Aphthous ulcer	7 (0.0)	(0.0, 0.1)	2 (0.0)	(0.0, 0.0)
Gastritis	2 (0.0)	(0.0, 0.0)	7 (0.0)	(0.0, 0.1)
Haemorrhoids	1 (0.0)	(0.0, 0.0)	7 (0.0)	(0.0, 0.1)
Abdominal distension	6 (0.0)	(0.0, 0.1)	1 (0.0)	(0.0, 0.0)
Abdominal discomfort	2 (0.0)	(0.0, 0.0)	4 (0.0)	(0.0, 0.1)
Dry mouth	2 (0.0)	(0.0, 0.0)	4 (0.0)	(0.0, 0.1)
Flatulence	4 (0.0)	(0.0, 0.1)	1 (0.0)	(0.0, 0.0)
Irritable bowel syndrome	3 (0.0)	(0.0, 0.0)	2 (0.0)	(0.0, 0.0)
Stomatitis	3 (0.0)	(0.0, 0.0)	2 (0.0)	(0.0, 0.0)
Gastrointestinal disorder	3 (0.0)	(0.0, 0.0)	1 (0.0)	(0.0, 0.0)
Large intestine polyp	1 (0.0)	(0.0, 0.0)	3 (0.0)	(0.0, 0.0)
Paraesthesia oral	2 (0.0)	(0.0, 0.0)	2 (0.0)	(0.0, 0.0)
Rectal haemorrhage	3 (0.0)	(0.0, 0.0)	1 (0.0)	(0.0, 0.0)
Small intestinal obstruction	2 (0.0)	(0.0, 0.0)	2 (0.0)	(0.0, 0.0)
Abdominal pain lower	1 (0.0)	(0.0, 0.0)	2 (0.0)	(0.0, 0.0)
Dysphagia	1 (0.0)	(0.0, 0.0)	2 (0.0)	(0.0, 0.0)
Faeces soft	1 (0.0)	(0.0, 0.0)	2 (0.0)	(0.0, 0.0)
Food poisoning	2 (0.0)	(0.0, 0.0)	1 (0.0)	(0.0, 0.0)
Inguinal hernia	1 (0.0)	(0.0, 0.0)	2 (0.0)	(0.0, 0.0)
Retching	2 (0.0)	(0.0, 0.0)	1 (0.0)	(0.0, 0.0)
Cheilitis	1 (0.0)	(0.0, 0.0)	1 (0.0)	(0.0, 0.0)
Colitis microscopic	2 (0.0)	(0.0, 0.0)	0	(0.0, 0.0)
Diverticulum	1 (0.0)	(0.0, 0.0)	1 (0.0)	(0.0, 0.0)
Diverticulum intestinal	0	(0.0, 0.0)	2 (0.0)	(0.0, 0.0)
Gingival pain	2 (0.0)	(0.0, 0.0)	0	(0.0, 0.0)

Table 41. Number (%) of Subjects Reporting at Least 1 Adverse Event From Dose 1 to 1 Month After Dose 2, by System Organ Class and Preferred Term – ~38000 Subjects for Phase 2/3 Analysis – Safety Population

System Organ Class Preferred Term	Vaccine Group (as Administered)			
	BNT162b2 (30 µg) (N ^a =18801)		Placebo (N ^a =18785)	
	n ^b (%)	(95% CI) ^c	n ^b (%)	(95% CI) ^c
Haematochezia	2 (0.0)	(0.0, 0.0)	0	(0.0, 0.0)
Hiatus hernia	1 (0.0)	(0.0, 0.0)	1 (0.0)	(0.0, 0.0)
Hypoaesthesia oral	0	(0.0, 0.0)	2 (0.0)	(0.0, 0.0)
Lip swelling	1 (0.0)	(0.0, 0.0)	1 (0.0)	(0.0, 0.0)
Mouth ulceration	0	(0.0, 0.0)	2 (0.0)	(0.0, 0.0)
Oral pain	2 (0.0)	(0.0, 0.0)	0	(0.0, 0.0)
Parotid duct obstruction	1 (0.0)	(0.0, 0.0)	1 (0.0)	(0.0, 0.0)
Salivary gland calculus	0	(0.0, 0.0)	2 (0.0)	(0.0, 0.0)
Swollen tongue	2 (0.0)	(0.0, 0.0)	0	(0.0, 0.0)
Tooth impacted	1 (0.0)	(0.0, 0.0)	1 (0.0)	(0.0, 0.0)
Umbilical hernia	1 (0.0)	(0.0, 0.0)	1 (0.0)	(0.0, 0.0)
Abdominal adhesions	1 (0.0)	(0.0, 0.0)	0	(0.0, 0.0)
Abdominal hernia	0	(0.0, 0.0)	1 (0.0)	(0.0, 0.0)
Abdominal mass	0	(0.0, 0.0)	1 (0.0)	(0.0, 0.0)
Abdominal rigidity	1 (0.0)	(0.0, 0.0)	0	(0.0, 0.0)
Acute abdomen	0	(0.0, 0.0)	1 (0.0)	(0.0, 0.0)
Anal pruritus	0	(0.0, 0.0)	1 (0.0)	(0.0, 0.0)
Angular cheilitis	1 (0.0)	(0.0, 0.0)	0	(0.0, 0.0)
Chronic gastritis	0	(0.0, 0.0)	1 (0.0)	(0.0, 0.0)
Colitis	1 (0.0)	(0.0, 0.0)	0	(0.0, 0.0)
Colitis ulcerative	1 (0.0)	(0.0, 0.0)	0	(0.0, 0.0)
Diverticular perforation	0	(0.0, 0.0)	1 (0.0)	(0.0, 0.0)
Diverticulum intestinal haemorrhagic	1 (0.0)	(0.0, 0.0)	0	(0.0, 0.0)
Epiploic appendagitis	1 (0.0)	(0.0, 0.0)	0	(0.0, 0.0)
Eructation	0	(0.0, 0.0)	1 (0.0)	(0.0, 0.0)
Gastric ulcer	1 (0.0)	(0.0, 0.0)	0	(0.0, 0.0)

Table 41. Number (%) of Subjects Reporting at Least 1 Adverse Event From Dose 1 to 1 Month After Dose 2, by System Organ Class and Preferred Term – ~38000 Subjects for Phase 2/3 Analysis – Safety Population

System Organ Class Preferred Term	Vaccine Group (as Administered)			
	BNT162b2 (30 µg) (N ^a =18801)		Placebo (N ^a =18785)	
	n ^b (%)	(95% CI) ^c	n ^b (%)	(95% CI) ^c
Gastric ulcer haemorrhage	1 (0.0)	(0.0, 0.0)	0	(0.0, 0.0)
Gastritis erosive	1 (0.0)	(0.0, 0.0)	0	(0.0, 0.0)
Gastrointestinal haemorrhage	1 (0.0)	(0.0, 0.0)	0	(0.0, 0.0)
Gastrointestinal pain	1 (0.0)	(0.0, 0.0)	0	(0.0, 0.0)
Gastrointestinal sounds abnormal	0	(0.0, 0.0)	1 (0.0)	(0.0, 0.0)
Gingival bleeding	0	(0.0, 0.0)	1 (0.0)	(0.0, 0.0)
Gingival discomfort	0	(0.0, 0.0)	1 (0.0)	(0.0, 0.0)
Gingival swelling	0	(0.0, 0.0)	1 (0.0)	(0.0, 0.0)
Glossitis	1 (0.0)	(0.0, 0.0)	0	(0.0, 0.0)
Glossodynia	1 (0.0)	(0.0, 0.0)	0	(0.0, 0.0)
Haemorrhoidal haemorrhage	1 (0.0)	(0.0, 0.0)	0	(0.0, 0.0)
Intestinal obstruction	0	(0.0, 0.0)	1 (0.0)	(0.0, 0.0)
Lip oedema	1 (0.0)	(0.0, 0.0)	0	(0.0, 0.0)
Loose tooth	0	(0.0, 0.0)	1 (0.0)	(0.0, 0.0)
Noninfective gingivitis	1 (0.0)	(0.0, 0.0)	0	(0.0, 0.0)
Obstructive pancreatitis	1 (0.0)	(0.0, 0.0)	0	(0.0, 0.0)
Oesophageal food impaction	0	(0.0, 0.0)	1 (0.0)	(0.0, 0.0)
Oesophageal spasm	1 (0.0)	(0.0, 0.0)	0	(0.0, 0.0)
Oesophageal ulcer	1 (0.0)	(0.0, 0.0)	0	(0.0, 0.0)
Oral discomfort	1 (0.0)	(0.0, 0.0)	0	(0.0, 0.0)
Oral mucosa haematoma	0	(0.0, 0.0)	1 (0.0)	(0.0, 0.0)
Palatal disorder	0	(0.0, 0.0)	1 (0.0)	(0.0, 0.0)
Pancreatic mass	1 (0.0)	(0.0, 0.0)	0	(0.0, 0.0)
Pancreatitis	1 (0.0)	(0.0, 0.0)	0	(0.0, 0.0)
Peptic ulcer	1 (0.0)	(0.0, 0.0)	0	(0.0, 0.0)
Proctalgia	1 (0.0)	(0.0, 0.0)	0	(0.0, 0.0)

Table 41. Number (%) of Subjects Reporting at Least 1 Adverse Event From Dose 1 to 1 Month After Dose 2, by System Organ Class and Preferred Term – ~38000 Subjects for Phase 2/3 Analysis – Safety Population

System Organ Class Preferred Term	Vaccine Group (as Administered)			
	BNT162b2 (30 µg) (N ^a =18801)		Placebo (N ^a =18785)	
	n ^b (%)	(95% CI) ^c	n ^b (%)	(95% CI) ^c
Salivary gland mucocoele	0	(0.0, 0.0)	1 (0.0)	(0.0, 0.0)
Teething	0	(0.0, 0.0)	1 (0.0)	(0.0, 0.0)
Tongue discolouration	0	(0.0, 0.0)	1 (0.0)	(0.0, 0.0)
Tongue discomfort	0	(0.0, 0.0)	1 (0.0)	(0.0, 0.0)
Tongue pruritus	1 (0.0)	(0.0, 0.0)	0	(0.0, 0.0)
Tongue ulceration	1 (0.0)	(0.0, 0.0)	0	(0.0, 0.0)
Tooth disorder	0	(0.0, 0.0)	1 (0.0)	(0.0, 0.0)
Varices oesophageal	1 (0.0)	(0.0, 0.0)	0	(0.0, 0.0)
GENERAL DISORDERS AND ADMINISTRATION SITE CONDITIONS	3494 (18.6)	(18.0, 19.1)	725 (3.9)	(3.6, 4.1)
Injection site pain	2108 (11.2)	(10.8, 11.7)	281 (1.5)	(1.3, 1.7)
Fatigue	1026 (5.5)	(5.1, 5.8)	258 (1.4)	(1.2, 1.6)
Pyrexia	1144 (6.1)	(5.7, 6.4)	61 (0.3)	(0.2, 0.4)
Chills	998 (5.3)	(5.0, 5.6)	85 (0.5)	(0.4, 0.6)
Pain	455 (2.4)	(2.2, 2.6)	36 (0.2)	(0.1, 0.3)
Injection site erythema	138 (0.7)	(0.6, 0.9)	20 (0.1)	(0.1, 0.2)
Malaise	96 (0.5)	(0.4, 0.6)	15 (0.1)	(0.0, 0.1)
Injection site swelling	93 (0.5)	(0.4, 0.6)	17 (0.1)	(0.1, 0.1)
Asthenia	64 (0.3)	(0.3, 0.4)	25 (0.1)	(0.1, 0.2)
Injection site pruritus	27 (0.1)	(0.1, 0.2)	5 (0.0)	(0.0, 0.1)
Influenza like illness	20 (0.1)	(0.1, 0.2)	4 (0.0)	(0.0, 0.1)
Chest pain	13 (0.1)	(0.0, 0.1)	10 (0.1)	(0.0, 0.1)
Injection site bruising	10 (0.1)	(0.0, 0.1)	13 (0.1)	(0.0, 0.1)
Vaccination site pain	13 (0.1)	(0.0, 0.1)	4 (0.0)	(0.0, 0.1)
Injection site warmth	12 (0.1)	(0.0, 0.1)	4 (0.0)	(0.0, 0.1)
Axillary pain	9 (0.0)	(0.0, 0.1)	2 (0.0)	(0.0, 0.0)

Table 41. Number (%) of Subjects Reporting at Least 1 Adverse Event From Dose 1 to 1 Month After Dose 2, by System Organ Class and Preferred Term – ~38000 Subjects for Phase 2/3 Analysis – Safety Population

System Organ Class Preferred Term	Vaccine Group (as Administered)			
	BNT162b2 (30 µg) (N ^a =18801)		Placebo (N ^a =18785)	
	n ^b (%)	(95% CI) ^c	n ^b (%)	(95% CI) ^c
Feeling hot	8 (0.0)	(0.0, 0.1)	1 (0.0)	(0.0, 0.0)
Chest discomfort	5 (0.0)	(0.0, 0.1)	3 (0.0)	(0.0, 0.0)
Injection site induration	6 (0.0)	(0.0, 0.1)	2 (0.0)	(0.0, 0.0)
Injection site oedema	8 (0.0)	(0.0, 0.1)	0	(0.0, 0.0)
Injection site discomfort	4 (0.0)	(0.0, 0.1)	3 (0.0)	(0.0, 0.0)
Non-cardiac chest pain	2 (0.0)	(0.0, 0.0)	5 (0.0)	(0.0, 0.1)
Peripheral swelling	4 (0.0)	(0.0, 0.1)	3 (0.0)	(0.0, 0.0)
Oedema peripheral	4 (0.0)	(0.0, 0.1)	2 (0.0)	(0.0, 0.0)
Injection site haematoma	2 (0.0)	(0.0, 0.0)	3 (0.0)	(0.0, 0.0)
Swelling face	1 (0.0)	(0.0, 0.0)	4 (0.0)	(0.0, 0.1)
Adverse drug reaction	3 (0.0)	(0.0, 0.0)	0	(0.0, 0.0)
Cyst	2 (0.0)	(0.0, 0.0)	1 (0.0)	(0.0, 0.0)
Injection site mass	2 (0.0)	(0.0, 0.0)	1 (0.0)	(0.0, 0.0)
Injection site papule	3 (0.0)	(0.0, 0.0)	0	(0.0, 0.0)
Injection site paraesthesia	2 (0.0)	(0.0, 0.0)	1 (0.0)	(0.0, 0.0)
Injection site rash	2 (0.0)	(0.0, 0.0)	1 (0.0)	(0.0, 0.0)
Injection site reaction	3 (0.0)	(0.0, 0.0)	0	(0.0, 0.0)
Sensation of foreign body	3 (0.0)	(0.0, 0.0)	0	(0.0, 0.0)
Swelling	1 (0.0)	(0.0, 0.0)	2 (0.0)	(0.0, 0.0)
Face oedema	2 (0.0)	(0.0, 0.0)	0	(0.0, 0.0)
Feeling abnormal	2 (0.0)	(0.0, 0.0)	0	(0.0, 0.0)
Induration	2 (0.0)	(0.0, 0.0)	0	(0.0, 0.0)
Injection site discolouration	1 (0.0)	(0.0, 0.0)	1 (0.0)	(0.0, 0.0)
Injection site haemorrhage	1 (0.0)	(0.0, 0.0)	1 (0.0)	(0.0, 0.0)
Injury associated with device	0	(0.0, 0.0)	2 (0.0)	(0.0, 0.0)
Nodule	0	(0.0, 0.0)	2 (0.0)	(0.0, 0.0)

Table 41. Number (%) of Subjects Reporting at Least 1 Adverse Event From Dose 1 to 1 Month After Dose 2, by System Organ Class and Preferred Term – ~38000 Subjects for Phase 2/3 Analysis – Safety Population

System Organ Class Preferred Term	Vaccine Group (as Administered)			
	BNT162b2 (30 µg) (N ^a =18801)		Placebo (N ^a =18785)	
	n ^b (%)	(95% CI) ^c	n ^b (%)	(95% CI) ^c
Sluggishness	1 (0.0)	(0.0, 0.0)	1 (0.0)	(0.0, 0.0)
Thirst	1 (0.0)	(0.0, 0.0)	1 (0.0)	(0.0, 0.0)
Vaccination site oedema	2 (0.0)	(0.0, 0.0)	0	(0.0, 0.0)
Vessel puncture site bruise	2 (0.0)	(0.0, 0.0)	0	(0.0, 0.0)
Vessel puncture site haematoma	1 (0.0)	(0.0, 0.0)	1 (0.0)	(0.0, 0.0)
Application site pain	1 (0.0)	(0.0, 0.0)	0	(0.0, 0.0)
Application site pruritus	1 (0.0)	(0.0, 0.0)	0	(0.0, 0.0)
Application site rash	0	(0.0, 0.0)	1 (0.0)	(0.0, 0.0)
Application site reaction	1 (0.0)	(0.0, 0.0)	0	(0.0, 0.0)
Capsular contracture associated with breast implant	0	(0.0, 0.0)	1 (0.0)	(0.0, 0.0)
Discomfort	1 (0.0)	(0.0, 0.0)	0	(0.0, 0.0)
Drug withdrawal syndrome	1 (0.0)	(0.0, 0.0)	0	(0.0, 0.0)
Exercise tolerance decreased	1 (0.0)	(0.0, 0.0)	0	(0.0, 0.0)
Facial pain	1 (0.0)	(0.0, 0.0)	0	(0.0, 0.0)
Feeling cold	1 (0.0)	(0.0, 0.0)	0	(0.0, 0.0)
Illness	1 (0.0)	(0.0, 0.0)	0	(0.0, 0.0)
Inflammation	1 (0.0)	(0.0, 0.0)	0	(0.0, 0.0)
Injection site dermatitis	1 (0.0)	(0.0, 0.0)	0	(0.0, 0.0)
Injection site hyperaesthesia	1 (0.0)	(0.0, 0.0)	0	(0.0, 0.0)
Injection site irritation	1 (0.0)	(0.0, 0.0)	0	(0.0, 0.0)
Injection site lymphadenopathy	1 (0.0)	(0.0, 0.0)	0	(0.0, 0.0)
Injection site macule	1 (0.0)	(0.0, 0.0)	0	(0.0, 0.0)
Injection site plaque	0	(0.0, 0.0)	1 (0.0)	(0.0, 0.0)
Injection site urticaria	1 (0.0)	(0.0, 0.0)	0	(0.0, 0.0)
Mass	0	(0.0, 0.0)	1 (0.0)	(0.0, 0.0)
Medical device pain	1 (0.0)	(0.0, 0.0)	0	(0.0, 0.0)

Table 41. Number (%) of Subjects Reporting at Least 1 Adverse Event From Dose 1 to 1 Month After Dose 2, by System Organ Class and Preferred Term – ~38000 Subjects for Phase 2/3 Analysis – Safety Population

System Organ Class Preferred Term	Vaccine Group (as Administered)			
	BNT162b2 (30 µg) (N ^a =18801)		Placebo (N ^a =18785)	
	n ^b (%)	(95% CI) ^c	n ^b (%)	(95% CI) ^c
Medical device site granuloma	0	(0.0, 0.0)	1 (0.0)	(0.0, 0.0)
Mucosal disorder	0	(0.0, 0.0)	1 (0.0)	(0.0, 0.0)
Reactogenicity event	1 (0.0)	(0.0, 0.0)	0	(0.0, 0.0)
Shoulder injury related to vaccine administration	1 (0.0)	(0.0, 0.0)	0	(0.0, 0.0)
Temperature intolerance	1 (0.0)	(0.0, 0.0)	0	(0.0, 0.0)
Unevaluable event	0	(0.0, 0.0)	1 (0.0)	(0.0, 0.0)
Vaccination site induration	1 (0.0)	(0.0, 0.0)	0	(0.0, 0.0)
Vaccination site nodule	1 (0.0)	(0.0, 0.0)	0	(0.0, 0.0)
Vaccination site swelling	0	(0.0, 0.0)	1 (0.0)	(0.0, 0.0)
Vascular stent occlusion	1 (0.0)	(0.0, 0.0)	0	(0.0, 0.0)
Vessel puncture site induration	0	(0.0, 0.0)	1 (0.0)	(0.0, 0.0)
HEPATOBIILIARY DISORDERS	11 (0.1)	(0.0, 0.1)	3 (0.0)	(0.0, 0.0)
Cholelithiasis	7 (0.0)	(0.0, 0.1)	1 (0.0)	(0.0, 0.0)
Biliary colic	2 (0.0)	(0.0, 0.0)	0	(0.0, 0.0)
Cholecystitis acute	0	(0.0, 0.0)	2 (0.0)	(0.0, 0.0)
Bile duct stone	1 (0.0)	(0.0, 0.0)	0	(0.0, 0.0)
Cholecystitis	1 (0.0)	(0.0, 0.0)	0	(0.0, 0.0)
Cirrhosis alcoholic	1 (0.0)	(0.0, 0.0)	0	(0.0, 0.0)
Hepatic cirrhosis	0	(0.0, 0.0)	1 (0.0)	(0.0, 0.0)
IMMUNE SYSTEM DISORDERS	25 (0.1)	(0.1, 0.2)	20 (0.1)	(0.1, 0.2)
Seasonal allergy	8 (0.0)	(0.0, 0.1)	12 (0.1)	(0.0, 0.1)
Drug hypersensitivity	6 (0.0)	(0.0, 0.1)	1 (0.0)	(0.0, 0.0)
Immunisation reaction	5 (0.0)	(0.0, 0.1)	0	(0.0, 0.0)
Food allergy	2 (0.0)	(0.0, 0.0)	2 (0.0)	(0.0, 0.0)
Hypersensitivity	1 (0.0)	(0.0, 0.0)	3 (0.0)	(0.0, 0.0)
Allergy to arthropod bite	1 (0.0)	(0.0, 0.0)	0	(0.0, 0.0)

Table 41. Number (%) of Subjects Reporting at Least 1 Adverse Event From Dose 1 to 1 Month After Dose 2, by System Organ Class and Preferred Term – ~38000 Subjects for Phase 2/3 Analysis – Safety Population

System Organ Class Preferred Term	Vaccine Group (as Administered)			
	BNT162b2 (30 µg) (N ^a =18801)		Placebo (N ^a =18785)	
	n ^b (%)	(95% CI) ^c	n ^b (%)	(95% CI) ^c
Allergy to arthropod sting	1 (0.0)	(0.0, 0.0)	0	(0.0, 0.0)
Allergy to vaccine	0	(0.0, 0.0)	1 (0.0)	(0.0, 0.0)
Anaphylactic reaction	1 (0.0)	(0.0, 0.0)	0	(0.0, 0.0)
Anaphylactic shock	0	(0.0, 0.0)	1 (0.0)	(0.0, 0.0)
Milk allergy	0	(0.0, 0.0)	1 (0.0)	(0.0, 0.0)
INFECTIONS AND INFESTATIONS	286 (1.5)	(1.4, 1.7)	289 (1.5)	(1.4, 1.7)
Urinary tract infection	44 (0.2)	(0.2, 0.3)	44 (0.2)	(0.2, 0.3)
Tooth infection	23 (0.1)	(0.1, 0.2)	26 (0.1)	(0.1, 0.2)
Sinusitis	18 (0.1)	(0.1, 0.2)	21 (0.1)	(0.1, 0.2)
Herpes zoster	12 (0.1)	(0.0, 0.1)	10 (0.1)	(0.0, 0.1)
Cellulitis	9 (0.0)	(0.0, 0.1)	12 (0.1)	(0.0, 0.1)
Ear infection	8 (0.0)	(0.0, 0.1)	10 (0.1)	(0.0, 0.1)
Gastroenteritis	6 (0.0)	(0.0, 0.1)	10 (0.1)	(0.0, 0.1)
Conjunctivitis	8 (0.0)	(0.0, 0.1)	7 (0.0)	(0.0, 0.1)
Cystitis	6 (0.0)	(0.0, 0.1)	9 (0.0)	(0.0, 0.1)
Hordeolum	6 (0.0)	(0.0, 0.1)	7 (0.0)	(0.0, 0.1)
Upper respiratory tract infection	8 (0.0)	(0.0, 0.1)	5 (0.0)	(0.0, 0.1)
Rhinitis	4 (0.0)	(0.0, 0.1)	8 (0.0)	(0.0, 0.1)
Diverticulitis	6 (0.0)	(0.0, 0.1)	5 (0.0)	(0.0, 0.1)
Otitis externa	6 (0.0)	(0.0, 0.1)	4 (0.0)	(0.0, 0.1)
Otitis media	4 (0.0)	(0.0, 0.1)	6 (0.0)	(0.0, 0.1)
Vulvovaginal mycotic infection	4 (0.0)	(0.0, 0.1)	6 (0.0)	(0.0, 0.1)
Appendicitis	7 (0.0)	(0.0, 0.1)	2 (0.0)	(0.0, 0.0)
Gingivitis	5 (0.0)	(0.0, 0.1)	4 (0.0)	(0.0, 0.1)
Acute sinusitis	1 (0.0)	(0.0, 0.0)	7 (0.0)	(0.0, 0.1)
Pneumonia	3 (0.0)	(0.0, 0.0)	5 (0.0)	(0.0, 0.1)

Table 41. Number (%) of Subjects Reporting at Least 1 Adverse Event From Dose 1 to 1 Month After Dose 2, by System Organ Class and Preferred Term – ~38000 Subjects for Phase 2/3 Analysis – Safety Population

System Organ Class Preferred Term	Vaccine Group (as Administered)			
	BNT162b2 (30 µg) (N ^a =18801)		Placebo (N ^a =18785)	
	n ^b (%)	(95% CI) ^c	n ^b (%)	(95% CI) ^c
Oral herpes	3 (0.0)	(0.0, 0.0)	4 (0.0)	(0.0, 0.1)
Tooth abscess	4 (0.0)	(0.0, 0.1)	3 (0.0)	(0.0, 0.0)
Vulvovaginal candidiasis	4 (0.0)	(0.0, 0.1)	3 (0.0)	(0.0, 0.0)
Bronchitis	1 (0.0)	(0.0, 0.0)	5 (0.0)	(0.0, 0.1)
Furuncle	4 (0.0)	(0.0, 0.1)	2 (0.0)	(0.0, 0.0)
Periodontitis	3 (0.0)	(0.0, 0.0)	3 (0.0)	(0.0, 0.0)
Pharyngitis streptococcal	4 (0.0)	(0.0, 0.1)	2 (0.0)	(0.0, 0.0)
Skin infection	2 (0.0)	(0.0, 0.0)	4 (0.0)	(0.0, 0.1)
Vaginal infection	0	(0.0, 0.0)	6 (0.0)	(0.0, 0.1)
Influenza	4 (0.0)	(0.0, 0.1)	1 (0.0)	(0.0, 0.0)
Nasopharyngitis	4 (0.0)	(0.0, 0.1)	1 (0.0)	(0.0, 0.0)
Otitis media acute	3 (0.0)	(0.0, 0.0)	2 (0.0)	(0.0, 0.0)
Paronychia	3 (0.0)	(0.0, 0.0)	2 (0.0)	(0.0, 0.0)
Pyelonephritis	3 (0.0)	(0.0, 0.0)	1 (0.0)	(0.0, 0.0)
Tonsillitis	0	(0.0, 0.0)	4 (0.0)	(0.0, 0.1)
Eye infection	1 (0.0)	(0.0, 0.0)	2 (0.0)	(0.0, 0.0)
Folliculitis	3 (0.0)	(0.0, 0.0)	0	(0.0, 0.0)
Genital herpes	0	(0.0, 0.0)	3 (0.0)	(0.0, 0.0)
Herpes simplex	2 (0.0)	(0.0, 0.0)	1 (0.0)	(0.0, 0.0)
Localised infection	2 (0.0)	(0.0, 0.0)	1 (0.0)	(0.0, 0.0)
Appendicitis perforated	1 (0.0)	(0.0, 0.0)	1 (0.0)	(0.0, 0.0)
Bacterial vulvovaginitis	2 (0.0)	(0.0, 0.0)	0	(0.0, 0.0)
Chronic sinusitis	1 (0.0)	(0.0, 0.0)	1 (0.0)	(0.0, 0.0)
Erysipelas	2 (0.0)	(0.0, 0.0)	0	(0.0, 0.0)
Escherichia urinary tract infection	1 (0.0)	(0.0, 0.0)	1 (0.0)	(0.0, 0.0)
Fungal skin infection	1 (0.0)	(0.0, 0.0)	1 (0.0)	(0.0, 0.0)

Table 41. Number (%) of Subjects Reporting at Least 1 Adverse Event From Dose 1 to 1 Month After Dose 2, by System Organ Class and Preferred Term – ~38000 Subjects for Phase 2/3 Analysis – Safety Population

System Organ Class Preferred Term	Vaccine Group (as Administered)			
	BNT162b2 (30 µg) (N ^a =18801)		Placebo (N ^a =18785)	
	n ^b (%)	(95% CI) ^c	n ^b (%)	(95% CI) ^c
Gastroenteritis viral	1 (0.0)	(0.0, 0.0)	1 (0.0)	(0.0, 0.0)
Gingival abscess	2 (0.0)	(0.0, 0.0)	0	(0.0, 0.0)
Infected bite	2 (0.0)	(0.0, 0.0)	0	(0.0, 0.0)
Kidney infection	1 (0.0)	(0.0, 0.0)	1 (0.0)	(0.0, 0.0)
Laryngitis	2 (0.0)	(0.0, 0.0)	0	(0.0, 0.0)
Onychomycosis	1 (0.0)	(0.0, 0.0)	1 (0.0)	(0.0, 0.0)
Oral candidiasis	2 (0.0)	(0.0, 0.0)	0	(0.0, 0.0)
Parotitis	1 (0.0)	(0.0, 0.0)	1 (0.0)	(0.0, 0.0)
Pharyngitis	0	(0.0, 0.0)	2 (0.0)	(0.0, 0.0)
Postoperative wound infection	1 (0.0)	(0.0, 0.0)	1 (0.0)	(0.0, 0.0)
Pustule	2 (0.0)	(0.0, 0.0)	0	(0.0, 0.0)
Rash pustular	2 (0.0)	(0.0, 0.0)	0	(0.0, 0.0)
Suspected COVID-19	2 (0.0)	(0.0, 0.0)	0	(0.0, 0.0)
Tinea infection	0	(0.0, 0.0)	2 (0.0)	(0.0, 0.0)
Trichomoniasis	1 (0.0)	(0.0, 0.0)	1 (0.0)	(0.0, 0.0)
Vulvovaginitis	1 (0.0)	(0.0, 0.0)	1 (0.0)	(0.0, 0.0)
Abscess	1 (0.0)	(0.0, 0.0)	0	(0.0, 0.0)
Abscess intestinal	1 (0.0)	(0.0, 0.0)	0	(0.0, 0.0)
Abscess limb	0	(0.0, 0.0)	1 (0.0)	(0.0, 0.0)
Abscess neck	1 (0.0)	(0.0, 0.0)	0	(0.0, 0.0)
Acarodermatitis	0	(0.0, 0.0)	1 (0.0)	(0.0, 0.0)
Anal fistula infection	0	(0.0, 0.0)	1 (0.0)	(0.0, 0.0)
Bacterial infection	0	(0.0, 0.0)	1 (0.0)	(0.0, 0.0)
Bacterial vaginosis	0	(0.0, 0.0)	1 (0.0)	(0.0, 0.0)
Bartholinitis	1 (0.0)	(0.0, 0.0)	0	(0.0, 0.0)
Blister infected	1 (0.0)	(0.0, 0.0)	0	(0.0, 0.0)

Table 41. Number (%) of Subjects Reporting at Least 1 Adverse Event From Dose 1 to 1 Month After Dose 2, by System Organ Class and Preferred Term – ~38000 Subjects for Phase 2/3 Analysis – Safety Population

System Organ Class Preferred Term	Vaccine Group (as Administered)			
	BNT162b2 (30 µg) (N ^a =18801)		Placebo (N ^a =18785)	
	n ^b (%)	(95% CI) ^c	n ^b (%)	(95% CI) ^c
Bone abscess	1 (0.0)	(0.0, 0.0)	0	(0.0, 0.0)
Brain abscess	0	(0.0, 0.0)	1 (0.0)	(0.0, 0.0)
Carbuncle	1 (0.0)	(0.0, 0.0)	0	(0.0, 0.0)
Cellulitis orbital	1 (0.0)	(0.0, 0.0)	0	(0.0, 0.0)
Complicated appendicitis	0	(0.0, 0.0)	1 (0.0)	(0.0, 0.0)
Conjunctivitis bacterial	0	(0.0, 0.0)	1 (0.0)	(0.0, 0.0)
Dental fistula	0	(0.0, 0.0)	1 (0.0)	(0.0, 0.0)
Dermatitis infected	0	(0.0, 0.0)	1 (0.0)	(0.0, 0.0)
Device related infection	1 (0.0)	(0.0, 0.0)	0	(0.0, 0.0)
Empyema	1 (0.0)	(0.0, 0.0)	0	(0.0, 0.0)
Endocarditis bacterial	0	(0.0, 0.0)	1 (0.0)	(0.0, 0.0)
Fungal infection	1 (0.0)	(0.0, 0.0)	0	(0.0, 0.0)
Genital herpes simplex	1 (0.0)	(0.0, 0.0)	0	(0.0, 0.0)
Helicobacter gastritis	0	(0.0, 0.0)	1 (0.0)	(0.0, 0.0)
Injection site abscess	1 (0.0)	(0.0, 0.0)	0	(0.0, 0.0)
Labyrinthitis	0	(0.0, 0.0)	1 (0.0)	(0.0, 0.0)
Lyme disease	0	(0.0, 0.0)	1 (0.0)	(0.0, 0.0)
Ophthalmic herpes zoster	0	(0.0, 0.0)	1 (0.0)	(0.0, 0.0)
Oral fungal infection	0	(0.0, 0.0)	1 (0.0)	(0.0, 0.0)
Orchitis	0	(0.0, 0.0)	1 (0.0)	(0.0, 0.0)
Osteomyelitis	0	(0.0, 0.0)	1 (0.0)	(0.0, 0.0)
Otitis media bacterial	0	(0.0, 0.0)	1 (0.0)	(0.0, 0.0)
Papilloma viral infection	1 (0.0)	(0.0, 0.0)	0	(0.0, 0.0)
Pelvic inflammatory disease	0	(0.0, 0.0)	1 (0.0)	(0.0, 0.0)
Peritoneal abscess	1 (0.0)	(0.0, 0.0)	0	(0.0, 0.0)
Peritonitis	0	(0.0, 0.0)	1 (0.0)	(0.0, 0.0)

Table 41. Number (%) of Subjects Reporting at Least 1 Adverse Event From Dose 1 to 1 Month After Dose 2, by System Organ Class and Preferred Term – ~38000 Subjects for Phase 2/3 Analysis – Safety Population

System Organ Class Preferred Term	Vaccine Group (as Administered)			
	BNT162b2 (30 µg) (N ^a =18801)		Placebo (N ^a =18785)	
	n ^b (%)	(95% CI) ^c	n ^b (%)	(95% CI) ^c
Pharyngitis bacterial	1 (0.0)	(0.0, 0.0)	0	(0.0, 0.0)
Pharyngotonsillitis	1 (0.0)	(0.0, 0.0)	0	(0.0, 0.0)
Pilonidal cyst	1 (0.0)	(0.0, 0.0)	0	(0.0, 0.0)
Puncture site infection	0	(0.0, 0.0)	1 (0.0)	(0.0, 0.0)
Pyelonephritis acute	1 (0.0)	(0.0, 0.0)	0	(0.0, 0.0)
Respiratory tract infection viral	1 (0.0)	(0.0, 0.0)	0	(0.0, 0.0)
Sepsis	1 (0.0)	(0.0, 0.0)	0	(0.0, 0.0)
Sialoadenitis	0	(0.0, 0.0)	1 (0.0)	(0.0, 0.0)
Sinusitis bacterial	1 (0.0)	(0.0, 0.0)	0	(0.0, 0.0)
Skin bacterial infection	0	(0.0, 0.0)	1 (0.0)	(0.0, 0.0)
Soft tissue infection	1 (0.0)	(0.0, 0.0)	0	(0.0, 0.0)
Staphylococcal infection	1 (0.0)	(0.0, 0.0)	0	(0.0, 0.0)
Subcutaneous abscess	0	(0.0, 0.0)	1 (0.0)	(0.0, 0.0)
Tinea cruris	0	(0.0, 0.0)	1 (0.0)	(0.0, 0.0)
Tinea versicolour	0	(0.0, 0.0)	1 (0.0)	(0.0, 0.0)
Tonsillitis bacterial	1 (0.0)	(0.0, 0.0)	0	(0.0, 0.0)
Urosepsis	0	(0.0, 0.0)	1 (0.0)	(0.0, 0.0)
Varicella	1 (0.0)	(0.0, 0.0)	0	(0.0, 0.0)
Viral infection	1 (0.0)	(0.0, 0.0)	0	(0.0, 0.0)
Viral pharyngitis	0	(0.0, 0.0)	1 (0.0)	(0.0, 0.0)
Viral upper respiratory tract infection	0	(0.0, 0.0)	1 (0.0)	(0.0, 0.0)
Wound infection	1 (0.0)	(0.0, 0.0)	0	(0.0, 0.0)
INJURY, POISONING AND PROCEDURAL COMPLICATIONS	169 (0.9)	(0.8, 1.0)	204 (1.1)	(0.9, 1.2)
Fall	33 (0.2)	(0.1, 0.2)	35 (0.2)	(0.1, 0.3)
Ligament sprain	13 (0.1)	(0.0, 0.1)	19 (0.1)	(0.1, 0.2)

Table 41. Number (%) of Subjects Reporting at Least 1 Adverse Event From Dose 1 to 1 Month After Dose 2, by System Organ Class and Preferred Term – ~38000 Subjects for Phase 2/3 Analysis – Safety Population

System Organ Class Preferred Term	Vaccine Group (as Administered)			
	BNT162b2 (30 µg) (N ^a =18801)		Placebo (N ^a =18785)	
	n ^b (%)	(95% CI) ^c	n ^b (%)	(95% CI) ^c
Skin laceration	11 (0.1)	(0.0, 0.1)	18 (0.1)	(0.1, 0.2)
Contusion	11 (0.1)	(0.0, 0.1)	16 (0.1)	(0.0, 0.1)
Muscle strain	12 (0.1)	(0.0, 0.1)	13 (0.1)	(0.0, 0.1)
Arthropod bite	10 (0.1)	(0.0, 0.1)	8 (0.0)	(0.0, 0.1)
Road traffic accident	5 (0.0)	(0.0, 0.1)	13 (0.1)	(0.0, 0.1)
Skin abrasion	7 (0.0)	(0.0, 0.1)	11 (0.1)	(0.0, 0.1)
Exposure during pregnancy	7 (0.0)	(0.0, 0.1)	8 (0.0)	(0.0, 0.1)
Limb injury	4 (0.0)	(0.0, 0.1)	8 (0.0)	(0.0, 0.1)
Foot fracture	5 (0.0)	(0.0, 0.1)	5 (0.0)	(0.0, 0.1)
Tooth fracture	6 (0.0)	(0.0, 0.1)	4 (0.0)	(0.0, 0.1)
Procedural pain	7 (0.0)	(0.0, 0.1)	2 (0.0)	(0.0, 0.0)
Meniscus injury	4 (0.0)	(0.0, 0.1)	4 (0.0)	(0.0, 0.1)
Animal bite	1 (0.0)	(0.0, 0.0)	6 (0.0)	(0.0, 0.1)
Arthropod sting	3 (0.0)	(0.0, 0.0)	4 (0.0)	(0.0, 0.1)
Facial bones fracture	4 (0.0)	(0.0, 0.1)	3 (0.0)	(0.0, 0.0)
Joint dislocation	6 (0.0)	(0.0, 0.1)	1 (0.0)	(0.0, 0.0)
Joint injury	3 (0.0)	(0.0, 0.0)	4 (0.0)	(0.0, 0.1)
Rib fracture	3 (0.0)	(0.0, 0.0)	4 (0.0)	(0.0, 0.1)
Ankle fracture	2 (0.0)	(0.0, 0.0)	4 (0.0)	(0.0, 0.1)
Muscle rupture	1 (0.0)	(0.0, 0.0)	5 (0.0)	(0.0, 0.1)
Vaccination complication	6 (0.0)	(0.0, 0.1)	0	(0.0, 0.0)
Corneal abrasion	3 (0.0)	(0.0, 0.0)	2 (0.0)	(0.0, 0.0)
Thermal burn	2 (0.0)	(0.0, 0.0)	3 (0.0)	(0.0, 0.0)
Chest injury	2 (0.0)	(0.0, 0.0)	2 (0.0)	(0.0, 0.0)
Concussion	2 (0.0)	(0.0, 0.0)	2 (0.0)	(0.0, 0.0)
Fibula fracture	2 (0.0)	(0.0, 0.0)	2 (0.0)	(0.0, 0.0)

Table 41. Number (%) of Subjects Reporting at Least 1 Adverse Event From Dose 1 to 1 Month After Dose 2, by System Organ Class and Preferred Term – ~38000 Subjects for Phase 2/3 Analysis – Safety Population

System Organ Class Preferred Term	Vaccine Group (as Administered)			
	BNT162b2 (30 µg) (N ^a =18801)		Placebo (N ^a =18785)	
	n ^b (%)	(95% CI) ^c	n ^b (%)	(95% CI) ^c
Hand fracture	3 (0.0)	(0.0, 0.0)	1 (0.0)	(0.0, 0.0)
Radius fracture	2 (0.0)	(0.0, 0.0)	2 (0.0)	(0.0, 0.0)
Head injury	2 (0.0)	(0.0, 0.0)	1 (0.0)	(0.0, 0.0)
Humerus fracture	0	(0.0, 0.0)	3 (0.0)	(0.0, 0.0)
Ligament rupture	1 (0.0)	(0.0, 0.0)	2 (0.0)	(0.0, 0.0)
Muscle injury	1 (0.0)	(0.0, 0.0)	2 (0.0)	(0.0, 0.0)
Spinal compression fracture	2 (0.0)	(0.0, 0.0)	1 (0.0)	(0.0, 0.0)
Wound	1 (0.0)	(0.0, 0.0)	2 (0.0)	(0.0, 0.0)
Wrist fracture	1 (0.0)	(0.0, 0.0)	2 (0.0)	(0.0, 0.0)
Bone contusion	0	(0.0, 0.0)	2 (0.0)	(0.0, 0.0)
Craniocerebral injury	0	(0.0, 0.0)	2 (0.0)	(0.0, 0.0)
Epicondylitis	1 (0.0)	(0.0, 0.0)	1 (0.0)	(0.0, 0.0)
Maternal exposure during pregnancy	2 (0.0)	(0.0, 0.0)	0	(0.0, 0.0)
Procedural dizziness	0	(0.0, 0.0)	2 (0.0)	(0.0, 0.0)
Skin injury	1 (0.0)	(0.0, 0.0)	1 (0.0)	(0.0, 0.0)
Tendon rupture	0	(0.0, 0.0)	2 (0.0)	(0.0, 0.0)
Ulna fracture	1 (0.0)	(0.0, 0.0)	1 (0.0)	(0.0, 0.0)
Administration related reaction	1 (0.0)	(0.0, 0.0)	0	(0.0, 0.0)
Alcohol poisoning	1 (0.0)	(0.0, 0.0)	0	(0.0, 0.0)
Brain contusion	1 (0.0)	(0.0, 0.0)	0	(0.0, 0.0)
Burn oral cavity	1 (0.0)	(0.0, 0.0)	0	(0.0, 0.0)
Burns first degree	1 (0.0)	(0.0, 0.0)	0	(0.0, 0.0)
Burns second degree	1 (0.0)	(0.0, 0.0)	0	(0.0, 0.0)
Cervical vertebral fracture	1 (0.0)	(0.0, 0.0)	0	(0.0, 0.0)
Clavicle fracture	1 (0.0)	(0.0, 0.0)	0	(0.0, 0.0)
Colon injury	0	(0.0, 0.0)	1 (0.0)	(0.0, 0.0)

Table 41. Number (%) of Subjects Reporting at Least 1 Adverse Event From Dose 1 to 1 Month After Dose 2, by System Organ Class and Preferred Term – ~38000 Subjects for Phase 2/3 Analysis – Safety Population

System Organ Class Preferred Term	Vaccine Group (as Administered)			
	BNT162b2 (30 µg) (N ^a =18801)		Placebo (N ^a =18785)	
	n ^b (%)	(95% CI) ^c	n ^b (%)	(95% CI) ^c
Dental restoration failure	0	(0.0, 0.0)	1 (0.0)	(0.0, 0.0)
Ear canal abrasion	0	(0.0, 0.0)	1 (0.0)	(0.0, 0.0)
Ear injury	0	(0.0, 0.0)	1 (0.0)	(0.0, 0.0)
Eye contusion	0	(0.0, 0.0)	1 (0.0)	(0.0, 0.0)
Flail chest	0	(0.0, 0.0)	1 (0.0)	(0.0, 0.0)
Forearm fracture	0	(0.0, 0.0)	1 (0.0)	(0.0, 0.0)
Foreign body in eye	1 (0.0)	(0.0, 0.0)	0	(0.0, 0.0)
Hip fracture	1 (0.0)	(0.0, 0.0)	0	(0.0, 0.0)
Injury	0	(0.0, 0.0)	1 (0.0)	(0.0, 0.0)
Ligament injury	0	(0.0, 0.0)	1 (0.0)	(0.0, 0.0)
Limb fracture	1 (0.0)	(0.0, 0.0)	0	(0.0, 0.0)
Limb traumatic amputation	1 (0.0)	(0.0, 0.0)	0	(0.0, 0.0)
Lower limb fracture	0	(0.0, 0.0)	1 (0.0)	(0.0, 0.0)
Lumbar vertebral fracture	0	(0.0, 0.0)	1 (0.0)	(0.0, 0.0)
Mouth injury	0	(0.0, 0.0)	1 (0.0)	(0.0, 0.0)
Multiple injuries	0	(0.0, 0.0)	1 (0.0)	(0.0, 0.0)
Muscle contusion	1 (0.0)	(0.0, 0.0)	0	(0.0, 0.0)
Overdose	1 (0.0)	(0.0, 0.0)	0	(0.0, 0.0)
Patella fracture	0	(0.0, 0.0)	1 (0.0)	(0.0, 0.0)
Pelvic fracture	1 (0.0)	(0.0, 0.0)	0	(0.0, 0.0)
Penis injury	1 (0.0)	(0.0, 0.0)	0	(0.0, 0.0)
Post concussion syndrome	1 (0.0)	(0.0, 0.0)	0	(0.0, 0.0)
Post procedural discomfort	1 (0.0)	(0.0, 0.0)	0	(0.0, 0.0)
Post procedural haemorrhage	0	(0.0, 0.0)	1 (0.0)	(0.0, 0.0)
Post procedural swelling	1 (0.0)	(0.0, 0.0)	0	(0.0, 0.0)
Postoperative ileus	0	(0.0, 0.0)	1 (0.0)	(0.0, 0.0)

Table 41. Number (%) of Subjects Reporting at Least 1 Adverse Event From Dose 1 to 1 Month After Dose 2, by System Organ Class and Preferred Term – ~38000 Subjects for Phase 2/3 Analysis – Safety Population

System Organ Class Preferred Term	Vaccine Group (as Administered)			
	BNT162b2 (30 µg) (N ^a =18801)		Placebo (N ^a =18785)	
	n ^b (%)	(95% CI) ^c	n ^b (%)	(95% CI) ^c
Procedural haemorrhage	0	(0.0, 0.0)	1 (0.0)	(0.0, 0.0)
Procedural hypotension	1 (0.0)	(0.0, 0.0)	0	(0.0, 0.0)
Respiratory fume inhalation disorder	0	(0.0, 0.0)	1 (0.0)	(0.0, 0.0)
Scapula fracture	1 (0.0)	(0.0, 0.0)	0	(0.0, 0.0)
Spinal cord injury cervical	1 (0.0)	(0.0, 0.0)	0	(0.0, 0.0)
Stoma site rash	1 (0.0)	(0.0, 0.0)	0	(0.0, 0.0)
Sunburn	1 (0.0)	(0.0, 0.0)	0	(0.0, 0.0)
Tendon injury	0	(0.0, 0.0)	1 (0.0)	(0.0, 0.0)
Toxicity to various agents	0	(0.0, 0.0)	1 (0.0)	(0.0, 0.0)
Traumatic intracranial haemorrhage	1 (0.0)	(0.0, 0.0)	0	(0.0, 0.0)
Upper limb fracture	0	(0.0, 0.0)	1 (0.0)	(0.0, 0.0)
Vulvovaginal injury	0	(0.0, 0.0)	1 (0.0)	(0.0, 0.0)
INVESTIGATIONS	131 (0.7)	(0.6, 0.8)	33 (0.2)	(0.1, 0.2)
Body temperature increased	89 (0.5)	(0.4, 0.6)	8 (0.0)	(0.0, 0.1)
Blood pressure increased	4 (0.0)	(0.0, 0.1)	7 (0.0)	(0.0, 0.1)
Blood glucose increased	8 (0.0)	(0.0, 0.1)	1 (0.0)	(0.0, 0.0)
Heart rate increased	3 (0.0)	(0.0, 0.0)	2 (0.0)	(0.0, 0.0)
Blood cholesterol increased	4 (0.0)	(0.0, 0.1)	0	(0.0, 0.0)
Low density lipoprotein increased	3 (0.0)	(0.0, 0.0)	1 (0.0)	(0.0, 0.0)
Blood thyroid stimulating hormone increased	2 (0.0)	(0.0, 0.0)	1 (0.0)	(0.0, 0.0)
Prostatic specific antigen increased	1 (0.0)	(0.0, 0.0)	2 (0.0)	(0.0, 0.0)
Weight decreased	3 (0.0)	(0.0, 0.0)	0	(0.0, 0.0)
Hepatic enzyme increased	0	(0.0, 0.0)	2 (0.0)	(0.0, 0.0)
High density lipoprotein increased	0	(0.0, 0.0)	2 (0.0)	(0.0, 0.0)
Alanine aminotransferase increased	1 (0.0)	(0.0, 0.0)	0	(0.0, 0.0)
Blood chloride decreased	0	(0.0, 0.0)	1 (0.0)	(0.0, 0.0)

Table 41. Number (%) of Subjects Reporting at Least 1 Adverse Event From Dose 1 to 1 Month After Dose 2, by System Organ Class and Preferred Term – ~38000 Subjects for Phase 2/3 Analysis – Safety Population

System Organ Class Preferred Term	Vaccine Group (as Administered)			
	BNT162b2 (30 µg) (N ^a =18801)		Placebo (N ^a =18785)	
	n ^b (%)	(95% CI) ^c	n ^b (%)	(95% CI) ^c
Blood creatinine decreased	1 (0.0)	(0.0, 0.0)	0	(0.0, 0.0)
Blood glucose abnormal	1 (0.0)	(0.0, 0.0)	0	(0.0, 0.0)
Blood glucose fluctuation	1 (0.0)	(0.0, 0.0)	0	(0.0, 0.0)
Blood potassium decreased	1 (0.0)	(0.0, 0.0)	0	(0.0, 0.0)
Blood sodium decreased	0	(0.0, 0.0)	1 (0.0)	(0.0, 0.0)
Blood testosterone decreased	1 (0.0)	(0.0, 0.0)	0	(0.0, 0.0)
Blood testosterone increased	1 (0.0)	(0.0, 0.0)	0	(0.0, 0.0)
Blood triglycerides increased	1 (0.0)	(0.0, 0.0)	0	(0.0, 0.0)
Body temperature decreased	1 (0.0)	(0.0, 0.0)	0	(0.0, 0.0)
C-reactive protein	1 (0.0)	(0.0, 0.0)	0	(0.0, 0.0)
Cardiac stress test abnormal	1 (0.0)	(0.0, 0.0)	0	(0.0, 0.0)
Colonoscopy	0	(0.0, 0.0)	1 (0.0)	(0.0, 0.0)
Electrocardiogram QT prolonged	1 (0.0)	(0.0, 0.0)	0	(0.0, 0.0)
Emergency care examination	0	(0.0, 0.0)	1 (0.0)	(0.0, 0.0)
Endoscopy upper gastrointestinal tract	0	(0.0, 0.0)	1 (0.0)	(0.0, 0.0)
Fractional exhaled nitric oxide increased	1 (0.0)	(0.0, 0.0)	0	(0.0, 0.0)
Glomerular filtration rate decreased	1 (0.0)	(0.0, 0.0)	0	(0.0, 0.0)
Heart rate irregular	0	(0.0, 0.0)	1 (0.0)	(0.0, 0.0)
Hepatitis C antibody positive	0	(0.0, 0.0)	1 (0.0)	(0.0, 0.0)
Lumbar puncture	0	(0.0, 0.0)	1 (0.0)	(0.0, 0.0)
Mammogram abnormal	1 (0.0)	(0.0, 0.0)	0	(0.0, 0.0)
Monocyte count increased	0	(0.0, 0.0)	1 (0.0)	(0.0, 0.0)
Platelet count increased	1 (0.0)	(0.0, 0.0)	0	(0.0, 0.0)
Respiratory rate increased	1 (0.0)	(0.0, 0.0)	0	(0.0, 0.0)
SARS-CoV-2 test positive	0	(0.0, 0.0)	1 (0.0)	(0.0, 0.0)
Troponin increased	1 (0.0)	(0.0, 0.0)	0	(0.0, 0.0)

Table 41. Number (%) of Subjects Reporting at Least 1 Adverse Event From Dose 1 to 1 Month After Dose 2, by System Organ Class and Preferred Term – ~38000 Subjects for Phase 2/3 Analysis – Safety Population

System Organ Class Preferred Term	Vaccine Group (as Administered)			
	BNT162b2 (30 µg) (N ^a =18801)		Placebo (N ^a =18785)	
	n ^b (%)	(95% CI) ^c	n ^b (%)	(95% CI) ^c
Urine ketone body present	0	(0.0, 0.0)	1 (0.0)	(0.0, 0.0)
Weight increased	1 (0.0)	(0.0, 0.0)	0	(0.0, 0.0)
White blood cell count increased	0	(0.0, 0.0)	1 (0.0)	(0.0, 0.0)
White blood cells urine positive	0	(0.0, 0.0)	1 (0.0)	(0.0, 0.0)
METABOLISM AND NUTRITION DISORDERS	74 (0.4)	(0.3, 0.5)	54 (0.3)	(0.2, 0.4)
Decreased appetite	29 (0.2)	(0.1, 0.2)	8 (0.0)	(0.0, 0.1)
Hypercholesterolaemia	4 (0.0)	(0.0, 0.1)	8 (0.0)	(0.0, 0.1)
Type 2 diabetes mellitus	5 (0.0)	(0.0, 0.1)	7 (0.0)	(0.0, 0.1)
Dyslipidaemia	2 (0.0)	(0.0, 0.0)	5 (0.0)	(0.0, 0.1)
Hypokalaemia	3 (0.0)	(0.0, 0.0)	4 (0.0)	(0.0, 0.1)
Gout	4 (0.0)	(0.0, 0.1)	2 (0.0)	(0.0, 0.0)
Hyperlipidaemia	4 (0.0)	(0.0, 0.1)	2 (0.0)	(0.0, 0.0)
Vitamin D deficiency	3 (0.0)	(0.0, 0.0)	3 (0.0)	(0.0, 0.0)
Dehydration	2 (0.0)	(0.0, 0.0)	3 (0.0)	(0.0, 0.0)
Hyperglycaemia	3 (0.0)	(0.0, 0.0)	2 (0.0)	(0.0, 0.0)
Diabetes mellitus inadequate control	1 (0.0)	(0.0, 0.0)	2 (0.0)	(0.0, 0.0)
Hypoglycaemia	1 (0.0)	(0.0, 0.0)	2 (0.0)	(0.0, 0.0)
Insulin resistance	2 (0.0)	(0.0, 0.0)	1 (0.0)	(0.0, 0.0)
Glucose tolerance impaired	0	(0.0, 0.0)	2 (0.0)	(0.0, 0.0)
Hypertriglyceridaemia	2 (0.0)	(0.0, 0.0)	0	(0.0, 0.0)
Polydipsia	2 (0.0)	(0.0, 0.0)	0	(0.0, 0.0)
Diabetes mellitus	1 (0.0)	(0.0, 0.0)	0	(0.0, 0.0)
Fluid retention	1 (0.0)	(0.0, 0.0)	0	(0.0, 0.0)
Food intolerance	1 (0.0)	(0.0, 0.0)	0	(0.0, 0.0)
Hyperkalaemia	1 (0.0)	(0.0, 0.0)	0	(0.0, 0.0)
Hypernatraemia	1 (0.0)	(0.0, 0.0)	0	(0.0, 0.0)

Table 41. Number (%) of Subjects Reporting at Least 1 Adverse Event From Dose 1 to 1 Month After Dose 2, by System Organ Class and Preferred Term – ~38000 Subjects for Phase 2/3 Analysis – Safety Population

System Organ Class Preferred Term	Vaccine Group (as Administered)			
	BNT162b2 (30 µg) (N ^a =18801)		Placebo (N ^a =18785)	
	n ^b (%)	(95% CI) ^c	n ^b (%)	(95% CI) ^c
Hyperuricaemia	1 (0.0)	(0.0, 0.0)	0	(0.0, 0.0)
Hypocalcaemia	1 (0.0)	(0.0, 0.0)	0	(0.0, 0.0)
Hypocholesterolaemia	1 (0.0)	(0.0, 0.0)	0	(0.0, 0.0)
Hypomagnesaemia	1 (0.0)	(0.0, 0.0)	0	(0.0, 0.0)
Hyponatraemia	1 (0.0)	(0.0, 0.0)	0	(0.0, 0.0)
Hypovolaemia	0	(0.0, 0.0)	1 (0.0)	(0.0, 0.0)
Impaired fasting glucose	1 (0.0)	(0.0, 0.0)	0	(0.0, 0.0)
Increased appetite	0	(0.0, 0.0)	1 (0.0)	(0.0, 0.0)
Iron deficiency	0	(0.0, 0.0)	1 (0.0)	(0.0, 0.0)
Obesity	1 (0.0)	(0.0, 0.0)	0	(0.0, 0.0)
Vitamin B12 deficiency	0	(0.0, 0.0)	1 (0.0)	(0.0, 0.0)
MUSCULOSKELETAL AND CONNECTIVE TISSUE DISORDERS	1373 (7.3)	(6.9, 7.7)	384 (2.0)	(1.8, 2.3)
Myalgia	904 (4.8)	(4.5, 5.1)	126 (0.7)	(0.6, 0.8)
Arthralgia	210 (1.1)	(1.0, 1.3)	76 (0.4)	(0.3, 0.5)
Pain in extremity	163 (0.9)	(0.7, 1.0)	33 (0.2)	(0.1, 0.2)
Back pain	80 (0.4)	(0.3, 0.5)	71 (0.4)	(0.3, 0.5)
Neck pain	21 (0.1)	(0.1, 0.2)	24 (0.1)	(0.1, 0.2)
Muscle spasms	23 (0.1)	(0.1, 0.2)	10 (0.1)	(0.0, 0.1)
Musculoskeletal stiffness	12 (0.1)	(0.0, 0.1)	6 (0.0)	(0.0, 0.1)
Osteoarthritis	7 (0.0)	(0.0, 0.1)	7 (0.0)	(0.0, 0.1)
Muscle contracture	5 (0.0)	(0.0, 0.1)	6 (0.0)	(0.0, 0.1)
Tendonitis	7 (0.0)	(0.0, 0.1)	4 (0.0)	(0.0, 0.1)
Intervertebral disc protrusion	6 (0.0)	(0.0, 0.1)	4 (0.0)	(0.0, 0.1)
Muscular weakness	8 (0.0)	(0.0, 0.1)	2 (0.0)	(0.0, 0.0)
Musculoskeletal chest pain	6 (0.0)	(0.0, 0.1)	4 (0.0)	(0.0, 0.1)

Table 41. Number (%) of Subjects Reporting at Least 1 Adverse Event From Dose 1 to 1 Month After Dose 2, by System Organ Class and Preferred Term – ~38000 Subjects for Phase 2/3 Analysis – Safety Population

System Organ Class Preferred Term	Vaccine Group (as Administered)			
	BNT162b2 (30 µg) (N ^a =18801)		Placebo (N ^a =18785)	
	n ^b (%)	(95% CI) ^c	n ^b (%)	(95% CI) ^c
Bursitis	7 (0.0)	(0.0, 0.1)	2 (0.0)	(0.0, 0.0)
Plantar fasciitis	3 (0.0)	(0.0, 0.0)	4 (0.0)	(0.0, 0.1)
Arthritis	3 (0.0)	(0.0, 0.0)	3 (0.0)	(0.0, 0.0)
Flank pain	3 (0.0)	(0.0, 0.0)	3 (0.0)	(0.0, 0.0)
Musculoskeletal discomfort	4 (0.0)	(0.0, 0.1)	2 (0.0)	(0.0, 0.0)
Exostosis	3 (0.0)	(0.0, 0.0)	2 (0.0)	(0.0, 0.0)
Joint stiffness	4 (0.0)	(0.0, 0.1)	1 (0.0)	(0.0, 0.0)
Joint swelling	2 (0.0)	(0.0, 0.0)	3 (0.0)	(0.0, 0.0)
Spinal osteoarthritis	2 (0.0)	(0.0, 0.0)	3 (0.0)	(0.0, 0.0)
Costochondritis	4 (0.0)	(0.0, 0.1)	0	(0.0, 0.0)
Joint range of motion decreased	4 (0.0)	(0.0, 0.1)	0	(0.0, 0.0)
Musculoskeletal pain	2 (0.0)	(0.0, 0.0)	2 (0.0)	(0.0, 0.0)
Rotator cuff syndrome	1 (0.0)	(0.0, 0.0)	3 (0.0)	(0.0, 0.0)
Tenosynovitis stenosans	1 (0.0)	(0.0, 0.0)	3 (0.0)	(0.0, 0.0)
Bone pain	3 (0.0)	(0.0, 0.0)	0	(0.0, 0.0)
Muscle fatigue	2 (0.0)	(0.0, 0.0)	1 (0.0)	(0.0, 0.0)
Pain in jaw	3 (0.0)	(0.0, 0.0)	0	(0.0, 0.0)
Temporomandibular joint syndrome	0	(0.0, 0.0)	3 (0.0)	(0.0, 0.0)
Tendon disorder	3 (0.0)	(0.0, 0.0)	0	(0.0, 0.0)
Torticollis	1 (0.0)	(0.0, 0.0)	2 (0.0)	(0.0, 0.0)
Coccydynia	2 (0.0)	(0.0, 0.0)	0	(0.0, 0.0)
Groin pain	1 (0.0)	(0.0, 0.0)	1 (0.0)	(0.0, 0.0)
Intervertebral disc degeneration	1 (0.0)	(0.0, 0.0)	1 (0.0)	(0.0, 0.0)
Joint effusion	2 (0.0)	(0.0, 0.0)	0	(0.0, 0.0)
Limb discomfort	2 (0.0)	(0.0, 0.0)	0	(0.0, 0.0)
Mobility decreased	2 (0.0)	(0.0, 0.0)	0	(0.0, 0.0)

Table 41. Number (%) of Subjects Reporting at Least 1 Adverse Event From Dose 1 to 1 Month After Dose 2, by System Organ Class and Preferred Term – ~38000 Subjects for Phase 2/3 Analysis – Safety Population

System Organ Class Preferred Term	Vaccine Group (as Administered)			
	BNT162b2 (30 µg) (N ^a =18801)		Placebo (N ^a =18785)	
	n ^b (%)	(95% CI) ^c	n ^b (%)	(95% CI) ^c
Muscle twitching	2 (0.0)	(0.0, 0.0)	0	(0.0, 0.0)
Osteitis	1 (0.0)	(0.0, 0.0)	1 (0.0)	(0.0, 0.0)
Osteoporosis	0	(0.0, 0.0)	2 (0.0)	(0.0, 0.0)
Periarthritis	1 (0.0)	(0.0, 0.0)	1 (0.0)	(0.0, 0.0)
Spinal stenosis	1 (0.0)	(0.0, 0.0)	1 (0.0)	(0.0, 0.0)
Spondylitis	1 (0.0)	(0.0, 0.0)	1 (0.0)	(0.0, 0.0)
Synovial cyst	1 (0.0)	(0.0, 0.0)	1 (0.0)	(0.0, 0.0)
Trigger finger	1 (0.0)	(0.0, 0.0)	1 (0.0)	(0.0, 0.0)
Arthritis reactive	1 (0.0)	(0.0, 0.0)	0	(0.0, 0.0)
Arthropathy	1 (0.0)	(0.0, 0.0)	0	(0.0, 0.0)
Axillary mass	0	(0.0, 0.0)	1 (0.0)	(0.0, 0.0)
Bone swelling	0	(0.0, 0.0)	1 (0.0)	(0.0, 0.0)
Dupuytren's contracture	0	(0.0, 0.0)	1 (0.0)	(0.0, 0.0)
Metatarsalgia	0	(0.0, 0.0)	1 (0.0)	(0.0, 0.0)
Muscle discomfort	0	(0.0, 0.0)	1 (0.0)	(0.0, 0.0)
Muscle tightness	1 (0.0)	(0.0, 0.0)	0	(0.0, 0.0)
Osteochondritis	1 (0.0)	(0.0, 0.0)	0	(0.0, 0.0)
Osteopenia	1 (0.0)	(0.0, 0.0)	0	(0.0, 0.0)
Psoriatic arthropathy	1 (0.0)	(0.0, 0.0)	0	(0.0, 0.0)
Rhabdomyolysis	0	(0.0, 0.0)	1 (0.0)	(0.0, 0.0)
Synovitis	0	(0.0, 0.0)	1 (0.0)	(0.0, 0.0)
NEOPLASMS BENIGN, MALIGNANT AND UNSPECIFIED (INCL CYSTS AND POLYPS)	22 (0.1)	(0.1, 0.2)	30 (0.2)	(0.1, 0.2)
Basal cell carcinoma	3 (0.0)	(0.0, 0.0)	7 (0.0)	(0.0, 0.1)
Lipoma	2 (0.0)	(0.0, 0.0)	5 (0.0)	(0.0, 0.1)
Malignant melanoma	2 (0.0)	(0.0, 0.0)	2 (0.0)	(0.0, 0.0)

Table 41. Number (%) of Subjects Reporting at Least 1 Adverse Event From Dose 1 to 1 Month After Dose 2, by System Organ Class and Preferred Term – ~38000 Subjects for Phase 2/3 Analysis – Safety Population

System Organ Class Preferred Term	Vaccine Group (as Administered)			
	BNT162b2 (30 µg) (N ^a =18801)		Placebo (N ^a =18785)	
	n ^b (%)	(95% CI) ^c	n ^b (%)	(95% CI) ^c
Uterine leiomyoma	1 (0.0)	(0.0, 0.0)	2 (0.0)	(0.0, 0.0)
Acrochordon	0	(0.0, 0.0)	2 (0.0)	(0.0, 0.0)
Breast cancer	0	(0.0, 0.0)	2 (0.0)	(0.0, 0.0)
Colon adenoma	0	(0.0, 0.0)	2 (0.0)	(0.0, 0.0)
Adenocarcinoma gastric	1 (0.0)	(0.0, 0.0)	0	(0.0, 0.0)
Adenoma benign	1 (0.0)	(0.0, 0.0)	0	(0.0, 0.0)
Adrenal gland cancer	1 (0.0)	(0.0, 0.0)	0	(0.0, 0.0)
Benign breast neoplasm	1 (0.0)	(0.0, 0.0)	0	(0.0, 0.0)
Benign pancreatic neoplasm	1 (0.0)	(0.0, 0.0)	0	(0.0, 0.0)
Chondroma	1 (0.0)	(0.0, 0.0)	0	(0.0, 0.0)
Chronic myeloid leukaemia	0	(0.0, 0.0)	1 (0.0)	(0.0, 0.0)
Fibroadenoma of breast	0	(0.0, 0.0)	1 (0.0)	(0.0, 0.0)
Glomus tumour	0	(0.0, 0.0)	1 (0.0)	(0.0, 0.0)
Hepatic cancer metastatic	0	(0.0, 0.0)	1 (0.0)	(0.0, 0.0)
Infected naevus	0	(0.0, 0.0)	1 (0.0)	(0.0, 0.0)
Intraductal proliferative breast lesion	0	(0.0, 0.0)	1 (0.0)	(0.0, 0.0)
Invasive ductal breast carcinoma	0	(0.0, 0.0)	1 (0.0)	(0.0, 0.0)
Leydig cell tumour of the testis	1 (0.0)	(0.0, 0.0)	0	(0.0, 0.0)
Lymphoproliferative disorder	1 (0.0)	(0.0, 0.0)	0	(0.0, 0.0)
Malignant melanoma of eyelid	1 (0.0)	(0.0, 0.0)	0	(0.0, 0.0)
Meningioma	1 (0.0)	(0.0, 0.0)	0	(0.0, 0.0)
Metastases to central nervous system	1 (0.0)	(0.0, 0.0)	0	(0.0, 0.0)
Penile neoplasm	1 (0.0)	(0.0, 0.0)	0	(0.0, 0.0)
Prostate cancer	0	(0.0, 0.0)	1 (0.0)	(0.0, 0.0)
Seborrhoeic keratosis	1 (0.0)	(0.0, 0.0)	0	(0.0, 0.0)
Squamous cell carcinoma	1 (0.0)	(0.0, 0.0)	0	(0.0, 0.0)

Table 41. Number (%) of Subjects Reporting at Least 1 Adverse Event From Dose 1 to 1 Month After Dose 2, by System Organ Class and Preferred Term – ~38000 Subjects for Phase 2/3 Analysis – Safety Population

System Organ Class Preferred Term	Vaccine Group (as Administered)			
	BNT162b2 (30 µg) (N ^a =18801)		Placebo (N ^a =18785)	
	n ^b (%)	(95% CI) ^c	n ^b (%)	(95% CI) ^c
Squamous cell carcinoma of skin	0	(0.0, 0.0)	1 (0.0)	(0.0, 0.0)
NERVOUS SYSTEM DISORDERS	1141 (6.1)	(5.7, 6.4)	442 (2.4)	(2.1, 2.6)
Headache	966 (5.1)	(4.8, 5.5)	302 (1.6)	(1.4, 1.8)
Dizziness	56 (0.3)	(0.2, 0.4)	48 (0.3)	(0.2, 0.3)
Paraesthesia	16 (0.1)	(0.0, 0.1)	17 (0.1)	(0.1, 0.1)
Migraine	18 (0.1)	(0.1, 0.2)	9 (0.0)	(0.0, 0.1)
Lethargy	21 (0.1)	(0.1, 0.2)	5 (0.0)	(0.0, 0.1)
Syncope	8 (0.0)	(0.0, 0.1)	10 (0.1)	(0.0, 0.1)
Sciatica	9 (0.0)	(0.0, 0.1)	7 (0.0)	(0.0, 0.1)
Tension headache	6 (0.0)	(0.0, 0.1)	9 (0.0)	(0.0, 0.1)
Dysgeusia	6 (0.0)	(0.0, 0.1)	7 (0.0)	(0.0, 0.1)
Somnolence	6 (0.0)	(0.0, 0.1)	7 (0.0)	(0.0, 0.1)
Presyncope	8 (0.0)	(0.0, 0.1)	4 (0.0)	(0.0, 0.1)
Tremor	5 (0.0)	(0.0, 0.1)	4 (0.0)	(0.0, 0.1)
Hypoaesthesia	2 (0.0)	(0.0, 0.0)	6 (0.0)	(0.0, 0.1)
Burning sensation	3 (0.0)	(0.0, 0.0)	2 (0.0)	(0.0, 0.0)
Parosmia	4 (0.0)	(0.0, 0.1)	1 (0.0)	(0.0, 0.0)
Subarachnoid haemorrhage	4 (0.0)	(0.0, 0.1)	1 (0.0)	(0.0, 0.0)
Cerebrovascular accident	3 (0.0)	(0.0, 0.0)	1 (0.0)	(0.0, 0.0)
Nerve compression	2 (0.0)	(0.0, 0.0)	2 (0.0)	(0.0, 0.0)
Sinus headache	3 (0.0)	(0.0, 0.0)	1 (0.0)	(0.0, 0.0)
Dizziness postural	2 (0.0)	(0.0, 0.0)	1 (0.0)	(0.0, 0.0)
Facial paralysis	3 (0.0)	(0.0, 0.0)	0	(0.0, 0.0)
Hyperaesthesia	3 (0.0)	(0.0, 0.0)	0	(0.0, 0.0)
Migraine without aura	3 (0.0)	(0.0, 0.0)	0	(0.0, 0.0)
Neuropathy peripheral	0	(0.0, 0.0)	3 (0.0)	(0.0, 0.0)

Table 41. Number (%) of Subjects Reporting at Least 1 Adverse Event From Dose 1 to 1 Month After Dose 2, by System Organ Class and Preferred Term – ~38000 Subjects for Phase 2/3 Analysis – Safety Population

System Organ Class Preferred Term	Vaccine Group (as Administered)			
	BNT162b2 (30 µg) (N ^a =18801)		Placebo (N ^a =18785)	
	n ^b (%)	(95% CI) ^c	n ^b (%)	(95% CI) ^c
Transient ischaemic attack	3 (0.0)	(0.0, 0.0)	0	(0.0, 0.0)
Ageusia	1 (0.0)	(0.0, 0.0)	1 (0.0)	(0.0, 0.0)
Aphasia	1 (0.0)	(0.0, 0.0)	1 (0.0)	(0.0, 0.0)
Carpal tunnel syndrome	1 (0.0)	(0.0, 0.0)	1 (0.0)	(0.0, 0.0)
Cervical radiculopathy	1 (0.0)	(0.0, 0.0)	1 (0.0)	(0.0, 0.0)
Disturbance in attention	2 (0.0)	(0.0, 0.0)	0	(0.0, 0.0)
Ischaemic stroke	1 (0.0)	(0.0, 0.0)	1 (0.0)	(0.0, 0.0)
Migraine with aura	1 (0.0)	(0.0, 0.0)	1 (0.0)	(0.0, 0.0)
Post herpetic neuralgia	2 (0.0)	(0.0, 0.0)	0	(0.0, 0.0)
Radiculopathy	2 (0.0)	(0.0, 0.0)	0	(0.0, 0.0)
Trigeminal neuralgia	0	(0.0, 0.0)	2 (0.0)	(0.0, 0.0)
Balance disorder	1 (0.0)	(0.0, 0.0)	0	(0.0, 0.0)
Cerebellar infarction	0	(0.0, 0.0)	1 (0.0)	(0.0, 0.0)
Cerebral atrophy	0	(0.0, 0.0)	1 (0.0)	(0.0, 0.0)
Cerebral capillary telangiectasia	0	(0.0, 0.0)	1 (0.0)	(0.0, 0.0)
Cerebral infarction	0	(0.0, 0.0)	1 (0.0)	(0.0, 0.0)
Depressed level of consciousness	1 (0.0)	(0.0, 0.0)	0	(0.0, 0.0)
Diabetic neuropathy	1 (0.0)	(0.0, 0.0)	0	(0.0, 0.0)
Diplegia	0	(0.0, 0.0)	1 (0.0)	(0.0, 0.0)
Dyskinesia	1 (0.0)	(0.0, 0.0)	0	(0.0, 0.0)
Dystonia	0	(0.0, 0.0)	1 (0.0)	(0.0, 0.0)
Facial paresis	0	(0.0, 0.0)	1 (0.0)	(0.0, 0.0)
Haemorrhagic stroke	0	(0.0, 0.0)	1 (0.0)	(0.0, 0.0)
Head discomfort	0	(0.0, 0.0)	1 (0.0)	(0.0, 0.0)
Hemiplegic migraine	0	(0.0, 0.0)	1 (0.0)	(0.0, 0.0)
Hypersomnia	1 (0.0)	(0.0, 0.0)	0	(0.0, 0.0)

Table 41. Number (%) of Subjects Reporting at Least 1 Adverse Event From Dose 1 to 1 Month After Dose 2, by System Organ Class and Preferred Term – ~38000 Subjects for Phase 2/3 Analysis – Safety Population

System Organ Class Preferred Term	Vaccine Group (as Administered)			
	BNT162b2 (30 µg) (N ^a =18801)		Placebo (N ^a =18785)	
	n ^b (%)	(95% CI) ^c	n ^b (%)	(95% CI) ^c
Hypogeusia	0	(0.0, 0.0)	1 (0.0)	(0.0, 0.0)
Hyposmia	0	(0.0, 0.0)	1 (0.0)	(0.0, 0.0)
Idiopathic intracranial hypertension	1 (0.0)	(0.0, 0.0)	0	(0.0, 0.0)
Intention tremor	0	(0.0, 0.0)	1 (0.0)	(0.0, 0.0)
Loss of consciousness	1 (0.0)	(0.0, 0.0)	0	(0.0, 0.0)
Mental impairment	1 (0.0)	(0.0, 0.0)	0	(0.0, 0.0)
Motor dysfunction	1 (0.0)	(0.0, 0.0)	0	(0.0, 0.0)
Myoclonus	0	(0.0, 0.0)	1 (0.0)	(0.0, 0.0)
Parkinsonism	0	(0.0, 0.0)	1 (0.0)	(0.0, 0.0)
Periodic limb movement disorder	1 (0.0)	(0.0, 0.0)	0	(0.0, 0.0)
Restless legs syndrome	1 (0.0)	(0.0, 0.0)	0	(0.0, 0.0)
Sciatic nerve neuropathy	0	(0.0, 0.0)	1 (0.0)	(0.0, 0.0)
Taste disorder	1 (0.0)	(0.0, 0.0)	0	(0.0, 0.0)
Transient global amnesia	1 (0.0)	(0.0, 0.0)	0	(0.0, 0.0)
Uraemic encephalopathy	1 (0.0)	(0.0, 0.0)	0	(0.0, 0.0)
PREGNANCY, PUERPERIUM AND PERINATAL CONDITIONS	0	(0.0, 0.0)	1 (0.0)	(0.0, 0.0)
Abortion spontaneous incomplete	0	(0.0, 0.0)	1 (0.0)	(0.0, 0.0)
PRODUCT ISSUES	1 (0.0)	(0.0, 0.0)	1 (0.0)	(0.0, 0.0)
Device breakage	0	(0.0, 0.0)	1 (0.0)	(0.0, 0.0)
Device connection issue	1 (0.0)	(0.0, 0.0)	0	(0.0, 0.0)
PSYCHIATRIC DISORDERS	76 (0.4)	(0.3, 0.5)	54 (0.3)	(0.2, 0.4)
Anxiety	18 (0.1)	(0.1, 0.2)	15 (0.1)	(0.0, 0.1)
Insomnia	23 (0.1)	(0.1, 0.2)	6 (0.0)	(0.0, 0.1)
Depression	10 (0.1)	(0.0, 0.1)	13 (0.1)	(0.0, 0.1)
Irritability	4 (0.0)	(0.0, 0.1)	1 (0.0)	(0.0, 0.0)

Table 41. Number (%) of Subjects Reporting at Least 1 Adverse Event From Dose 1 to 1 Month After Dose 2, by System Organ Class and Preferred Term – ~38000 Subjects for Phase 2/3 Analysis – Safety Population

System Organ Class Preferred Term	Vaccine Group (as Administered)			
	BNT162b2 (30 µg) (N ^a =18801)		Placebo (N ^a =18785)	
	n ^b (%)	(95% CI) ^c	n ^b (%)	(95% CI) ^c
Anxiety disorder	2 (0.0)	(0.0, 0.0)	2 (0.0)	(0.0, 0.0)
Panic attack	1 (0.0)	(0.0, 0.0)	3 (0.0)	(0.0, 0.0)
Sleep disorder	4 (0.0)	(0.0, 0.1)	0	(0.0, 0.0)
Abnormal dreams	3 (0.0)	(0.0, 0.0)	0	(0.0, 0.0)
Attention deficit hyperactivity disorder	1 (0.0)	(0.0, 0.0)	2 (0.0)	(0.0, 0.0)
Disorientation	3 (0.0)	(0.0, 0.0)	0	(0.0, 0.0)
Suicidal ideation	0	(0.0, 0.0)	3 (0.0)	(0.0, 0.0)
Bruxism	1 (0.0)	(0.0, 0.0)	1 (0.0)	(0.0, 0.0)
Mental disorder	2 (0.0)	(0.0, 0.0)	0	(0.0, 0.0)
Mental status changes	2 (0.0)	(0.0, 0.0)	0	(0.0, 0.0)
Nightmare	2 (0.0)	(0.0, 0.0)	0	(0.0, 0.0)
Bipolar disorder	0	(0.0, 0.0)	1 (0.0)	(0.0, 0.0)
Confusional state	0	(0.0, 0.0)	1 (0.0)	(0.0, 0.0)
Depressed mood	0	(0.0, 0.0)	1 (0.0)	(0.0, 0.0)
Dysphemia	0	(0.0, 0.0)	1 (0.0)	(0.0, 0.0)
Gastrointestinal somatic symptom disorder	0	(0.0, 0.0)	1 (0.0)	(0.0, 0.0)
Generalised anxiety disorder	0	(0.0, 0.0)	1 (0.0)	(0.0, 0.0)
Libido increased	1 (0.0)	(0.0, 0.0)	0	(0.0, 0.0)
Mental fatigue	0	(0.0, 0.0)	1 (0.0)	(0.0, 0.0)
Mood swings	0	(0.0, 0.0)	1 (0.0)	(0.0, 0.0)
Panic disorder	0	(0.0, 0.0)	1 (0.0)	(0.0, 0.0)
Panic reaction	0	(0.0, 0.0)	1 (0.0)	(0.0, 0.0)
Paranoia	1 (0.0)	(0.0, 0.0)	0	(0.0, 0.0)
Post-traumatic stress disorder	1 (0.0)	(0.0, 0.0)	0	(0.0, 0.0)
Psychotic disorder	1 (0.0)	(0.0, 0.0)	0	(0.0, 0.0)
Restlessness	1 (0.0)	(0.0, 0.0)	0	(0.0, 0.0)

Table 41. Number (%) of Subjects Reporting at Least 1 Adverse Event From Dose 1 to 1 Month After Dose 2, by System Organ Class and Preferred Term – ~38000 Subjects for Phase 2/3 Analysis – Safety Population

System Organ Class Preferred Term	Vaccine Group (as Administered)			
	BNT162b2 (30 µg) (N ^a =18801)		Placebo (N ^a =18785)	
	n ^b (%)	(95% CI) ^c	n ^b (%)	(95% CI) ^c
Schizophrenia	1 (0.0)	(0.0, 0.0)	0	(0.0, 0.0)
Stress	0	(0.0, 0.0)	1 (0.0)	(0.0, 0.0)
Substance abuse	1 (0.0)	(0.0, 0.0)	0	(0.0, 0.0)
Suicide attempt	0	(0.0, 0.0)	1 (0.0)	(0.0, 0.0)
RENAL AND URINARY DISORDERS	28 (0.1)	(0.1, 0.2)	22 (0.1)	(0.1, 0.2)
Dysuria	7 (0.0)	(0.0, 0.1)	3 (0.0)	(0.0, 0.0)
Nephrolithiasis	4 (0.0)	(0.0, 0.1)	4 (0.0)	(0.0, 0.1)
Haematuria	2 (0.0)	(0.0, 0.0)	5 (0.0)	(0.0, 0.1)
Pollakiuria	4 (0.0)	(0.0, 0.1)	3 (0.0)	(0.0, 0.0)
Acute kidney injury	3 (0.0)	(0.0, 0.0)	3 (0.0)	(0.0, 0.0)
Urinary retention	2 (0.0)	(0.0, 0.0)	1 (0.0)	(0.0, 0.0)
Renal colic	2 (0.0)	(0.0, 0.0)	0	(0.0, 0.0)
Bladder spasm	1 (0.0)	(0.0, 0.0)	0	(0.0, 0.0)
Chronic kidney disease	1 (0.0)	(0.0, 0.0)	0	(0.0, 0.0)
Costovertebral angle tenderness	0	(0.0, 0.0)	1 (0.0)	(0.0, 0.0)
Hydronephrosis	1 (0.0)	(0.0, 0.0)	0	(0.0, 0.0)
Micturition urgency	1 (0.0)	(0.0, 0.0)	0	(0.0, 0.0)
Nocturia	0	(0.0, 0.0)	1 (0.0)	(0.0, 0.0)
Obstructive nephropathy	1 (0.0)	(0.0, 0.0)	0	(0.0, 0.0)
Subcapsular renal haematoma	1 (0.0)	(0.0, 0.0)	0	(0.0, 0.0)
Urethral discharge	0	(0.0, 0.0)	1 (0.0)	(0.0, 0.0)
Urinary bladder polyp	0	(0.0, 0.0)	1 (0.0)	(0.0, 0.0)
Urinary tract obstruction	1 (0.0)	(0.0, 0.0)	0	(0.0, 0.0)
Urine odour abnormal	0	(0.0, 0.0)	1 (0.0)	(0.0, 0.0)
REPRODUCTIVE SYSTEM AND BREAST DISORDERS	34 (0.2)	(0.1, 0.3)	35 (0.2)	(0.1, 0.3)
Dysmenorrhoea	4 (0.0)	(0.0, 0.1)	3 (0.0)	(0.0, 0.0)

Table 41. Number (%) of Subjects Reporting at Least 1 Adverse Event From Dose 1 to 1 Month After Dose 2, by System Organ Class and Preferred Term – ~38000 Subjects for Phase 2/3 Analysis – Safety Population

System Organ Class Preferred Term	Vaccine Group (as Administered)			
	BNT162b2 (30 µg) (N ^a =18801)		Placebo (N ^a =18785)	
	n ^b (%)	(95% CI) ^c	n ^b (%)	(95% CI) ^c
Ovarian cyst	4 (0.0)	(0.0, 0.1)	1 (0.0)	(0.0, 0.0)
Pelvic pain	3 (0.0)	(0.0, 0.0)	2 (0.0)	(0.0, 0.0)
Breast pain	4 (0.0)	(0.0, 0.1)	0	(0.0, 0.0)
Erectile dysfunction	0	(0.0, 0.0)	4 (0.0)	(0.0, 0.1)
Amenorrhoea	1 (0.0)	(0.0, 0.0)	2 (0.0)	(0.0, 0.0)
Benign prostatic hyperplasia	1 (0.0)	(0.0, 0.0)	2 (0.0)	(0.0, 0.0)
Prostatitis	1 (0.0)	(0.0, 0.0)	2 (0.0)	(0.0, 0.0)
Vaginal haemorrhage	1 (0.0)	(0.0, 0.0)	2 (0.0)	(0.0, 0.0)
Breast cyst	0	(0.0, 0.0)	2 (0.0)	(0.0, 0.0)
Breast mass	0	(0.0, 0.0)	2 (0.0)	(0.0, 0.0)
Genital erythema	2 (0.0)	(0.0, 0.0)	0	(0.0, 0.0)
Menorrhagia	1 (0.0)	(0.0, 0.0)	1 (0.0)	(0.0, 0.0)
Menstruation delayed	0	(0.0, 0.0)	2 (0.0)	(0.0, 0.0)
Metrorrhagia	2 (0.0)	(0.0, 0.0)	0	(0.0, 0.0)
Pruritus genital	1 (0.0)	(0.0, 0.0)	1 (0.0)	(0.0, 0.0)
Adenomyosis	0	(0.0, 0.0)	1 (0.0)	(0.0, 0.0)
Breast calcifications	0	(0.0, 0.0)	1 (0.0)	(0.0, 0.0)
Breast hyperplasia	1 (0.0)	(0.0, 0.0)	0	(0.0, 0.0)
Cervical dysplasia	1 (0.0)	(0.0, 0.0)	0	(0.0, 0.0)
Dysfunctional uterine bleeding	1 (0.0)	(0.0, 0.0)	0	(0.0, 0.0)
Haemospermia	1 (0.0)	(0.0, 0.0)	0	(0.0, 0.0)
Haemorrhagic ovarian cyst	0	(0.0, 0.0)	1 (0.0)	(0.0, 0.0)
Mammary duct ectasia	1 (0.0)	(0.0, 0.0)	0	(0.0, 0.0)
Menstruation irregular	1 (0.0)	(0.0, 0.0)	0	(0.0, 0.0)
Nipple pain	0	(0.0, 0.0)	1 (0.0)	(0.0, 0.0)
Ovarian mass	0	(0.0, 0.0)	1 (0.0)	(0.0, 0.0)

Table 41. Number (%) of Subjects Reporting at Least 1 Adverse Event From Dose 1 to 1 Month After Dose 2, by System Organ Class and Preferred Term – ~38000 Subjects for Phase 2/3 Analysis – Safety Population

System Organ Class Preferred Term	Vaccine Group (as Administered)			
	BNT162b2 (30 µg) (N ^a =18801)		Placebo (N ^a =18785)	
	n ^b (%)	(95% CI) ^c	n ^b (%)	(95% CI) ^c
Penile vein thrombosis	0	(0.0, 0.0)	1 (0.0)	(0.0, 0.0)
Polycystic ovaries	1 (0.0)	(0.0, 0.0)	0	(0.0, 0.0)
Postmenopausal haemorrhage	1 (0.0)	(0.0, 0.0)	0	(0.0, 0.0)
Premenstrual syndrome	0	(0.0, 0.0)	1 (0.0)	(0.0, 0.0)
Prostatomegaly	1 (0.0)	(0.0, 0.0)	0	(0.0, 0.0)
Testicular pain	0	(0.0, 0.0)	1 (0.0)	(0.0, 0.0)
Uterine prolapse	1 (0.0)	(0.0, 0.0)	0	(0.0, 0.0)
Vaginal discharge	0	(0.0, 0.0)	1 (0.0)	(0.0, 0.0)
Vulvovaginal pruritus	1 (0.0)	(0.0, 0.0)	0	(0.0, 0.0)
RESPIRATORY, THORACIC AND MEDIASTINAL DISORDERS	163 (0.9)	(0.7, 1.0)	148 (0.8)	(0.7, 0.9)
Oropharyngeal pain	35 (0.2)	(0.1, 0.3)	32 (0.2)	(0.1, 0.2)
Nasal congestion	21 (0.1)	(0.1, 0.2)	26 (0.1)	(0.1, 0.2)
Cough	22 (0.1)	(0.1, 0.2)	17 (0.1)	(0.1, 0.1)
Rhinorrhoea	19 (0.1)	(0.1, 0.2)	14 (0.1)	(0.0, 0.1)
Rhinitis allergic	10 (0.1)	(0.0, 0.1)	12 (0.1)	(0.0, 0.1)
Asthma	9 (0.0)	(0.0, 0.1)	8 (0.0)	(0.0, 0.1)
Dyspnoea	7 (0.0)	(0.0, 0.1)	10 (0.1)	(0.0, 0.1)
Throat irritation	5 (0.0)	(0.0, 0.1)	7 (0.0)	(0.0, 0.1)
Upper-airway cough syndrome	5 (0.0)	(0.0, 0.1)	5 (0.0)	(0.0, 0.1)
Paranasal sinus discomfort	4 (0.0)	(0.0, 0.1)	5 (0.0)	(0.0, 0.1)
Sinus congestion	4 (0.0)	(0.0, 0.1)	4 (0.0)	(0.0, 0.1)
Epistaxis	2 (0.0)	(0.0, 0.0)	5 (0.0)	(0.0, 0.1)
Productive cough	2 (0.0)	(0.0, 0.0)	3 (0.0)	(0.0, 0.0)
Pulmonary embolism	2 (0.0)	(0.0, 0.0)	3 (0.0)	(0.0, 0.0)
Bronchospasm	3 (0.0)	(0.0, 0.0)	1 (0.0)	(0.0, 0.0)

Table 41. Number (%) of Subjects Reporting at Least 1 Adverse Event From Dose 1 to 1 Month After Dose 2, by System Organ Class and Preferred Term – ~38000 Subjects for Phase 2/3 Analysis – Safety Population

System Organ Class Preferred Term	Vaccine Group (as Administered)			
	BNT162b2 (30 µg) (N ^a =18801)		Placebo (N ^a =18785)	
	n ^b (%)	(95% CI) ^c	n ^b (%)	(95% CI) ^c
Chronic obstructive pulmonary disease	3 (0.0)	(0.0, 0.0)	1 (0.0)	(0.0, 0.0)
Dyspnoea exertional	1 (0.0)	(0.0, 0.0)	2 (0.0)	(0.0, 0.0)
Respiratory tract congestion	1 (0.0)	(0.0, 0.0)	2 (0.0)	(0.0, 0.0)
Upper respiratory tract congestion	2 (0.0)	(0.0, 0.0)	1 (0.0)	(0.0, 0.0)
Acute respiratory failure	1 (0.0)	(0.0, 0.0)	1 (0.0)	(0.0, 0.0)
Allergic sinusitis	2 (0.0)	(0.0, 0.0)	0	(0.0, 0.0)
Asthmatic crisis	2 (0.0)	(0.0, 0.0)	0	(0.0, 0.0)
Dry throat	2 (0.0)	(0.0, 0.0)	0	(0.0, 0.0)
Dysphonia	1 (0.0)	(0.0, 0.0)	1 (0.0)	(0.0, 0.0)
Interstitial lung disease	1 (0.0)	(0.0, 0.0)	1 (0.0)	(0.0, 0.0)
Nasal turbinate hypertrophy	0	(0.0, 0.0)	2 (0.0)	(0.0, 0.0)
Pharyngeal swelling	0	(0.0, 0.0)	2 (0.0)	(0.0, 0.0)
Pneumonia aspiration	1 (0.0)	(0.0, 0.0)	1 (0.0)	(0.0, 0.0)
Sleep apnoea syndrome	2 (0.0)	(0.0, 0.0)	0	(0.0, 0.0)
Sneezing	1 (0.0)	(0.0, 0.0)	1 (0.0)	(0.0, 0.0)
Wheezing	2 (0.0)	(0.0, 0.0)	0	(0.0, 0.0)
Allergic respiratory disease	0	(0.0, 0.0)	1 (0.0)	(0.0, 0.0)
Atelectasis	1 (0.0)	(0.0, 0.0)	0	(0.0, 0.0)
Emphysema	1 (0.0)	(0.0, 0.0)	0	(0.0, 0.0)
Haemoptysis	0	(0.0, 0.0)	1 (0.0)	(0.0, 0.0)
Hiccups	1 (0.0)	(0.0, 0.0)	0	(0.0, 0.0)
Hypoxia	0	(0.0, 0.0)	1 (0.0)	(0.0, 0.0)
Lung infiltration	0	(0.0, 0.0)	1 (0.0)	(0.0, 0.0)
Nasal obstruction	1 (0.0)	(0.0, 0.0)	0	(0.0, 0.0)
Nasal polyps	1 (0.0)	(0.0, 0.0)	0	(0.0, 0.0)
Oropharyngeal discomfort	0	(0.0, 0.0)	1 (0.0)	(0.0, 0.0)

Table 41. Number (%) of Subjects Reporting at Least 1 Adverse Event From Dose 1 to 1 Month After Dose 2, by System Organ Class and Preferred Term – ~38000 Subjects for Phase 2/3 Analysis – Safety Population

System Organ Class Preferred Term	Vaccine Group (as Administered)			
	BNT162b2 (30 µg) (N ^a =18801)		Placebo (N ^a =18785)	
	n ^b (%)	(95% CI) ^c	n ^b (%)	(95% CI) ^c
Paranasal sinus hypersecretion	1 (0.0)	(0.0, 0.0)	0	(0.0, 0.0)
Pleurisy	1 (0.0)	(0.0, 0.0)	0	(0.0, 0.0)
Pleuritic pain	0	(0.0, 0.0)	1 (0.0)	(0.0, 0.0)
Pneumonitis	1 (0.0)	(0.0, 0.0)	0	(0.0, 0.0)
Pulmonary hypertension	1 (0.0)	(0.0, 0.0)	0	(0.0, 0.0)
Pulmonary mass	0	(0.0, 0.0)	1 (0.0)	(0.0, 0.0)
Pulmonary oedema	0	(0.0, 0.0)	1 (0.0)	(0.0, 0.0)
Reflux laryngitis	1 (0.0)	(0.0, 0.0)	0	(0.0, 0.0)
Rhinalgia	0	(0.0, 0.0)	1 (0.0)	(0.0, 0.0)
Rhinitis perennial	0	(0.0, 0.0)	1 (0.0)	(0.0, 0.0)
Sinus disorder	0	(0.0, 0.0)	1 (0.0)	(0.0, 0.0)
Sinus pain	1 (0.0)	(0.0, 0.0)	0	(0.0, 0.0)
Snoring	1 (0.0)	(0.0, 0.0)	0	(0.0, 0.0)
Tonsillar hypertrophy	1 (0.0)	(0.0, 0.0)	0	(0.0, 0.0)
SKIN AND SUBCUTANEOUS TISSUE DISORDERS	183 (1.0)	(0.8, 1.1)	127 (0.7)	(0.6, 0.8)
Rash	44 (0.2)	(0.2, 0.3)	36 (0.2)	(0.1, 0.3)
Pruritus	19 (0.1)	(0.1, 0.2)	14 (0.1)	(0.0, 0.1)
Hyperhidrosis	24 (0.1)	(0.1, 0.2)	8 (0.0)	(0.0, 0.1)
Dermatitis contact	13 (0.1)	(0.0, 0.1)	17 (0.1)	(0.1, 0.1)
Urticaria	13 (0.1)	(0.0, 0.1)	7 (0.0)	(0.0, 0.1)
Night sweats	14 (0.1)	(0.0, 0.1)	3 (0.0)	(0.0, 0.0)
Rash pruritic	7 (0.0)	(0.0, 0.1)	3 (0.0)	(0.0, 0.0)
Erythema	8 (0.0)	(0.0, 0.1)	1 (0.0)	(0.0, 0.0)
Alopecia	4 (0.0)	(0.0, 0.1)	3 (0.0)	(0.0, 0.0)
Eczema	5 (0.0)	(0.0, 0.1)	2 (0.0)	(0.0, 0.0)
Rash maculo-papular	4 (0.0)	(0.0, 0.1)	3 (0.0)	(0.0, 0.0)

Table 41. Number (%) of Subjects Reporting at Least 1 Adverse Event From Dose 1 to 1 Month After Dose 2, by System Organ Class and Preferred Term – ~38000 Subjects for Phase 2/3 Analysis – Safety Population

System Organ Class Preferred Term	Vaccine Group (as Administered)			
	BNT162b2 (30 µg) (N ^a =18801)		Placebo (N ^a =18785)	
	n ^b (%)	(95% CI) ^c	n ^b (%)	(95% CI) ^c
Skin lesion	3 (0.0)	(0.0, 0.0)	4 (0.0)	(0.0, 0.1)
Dermatitis	2 (0.0)	(0.0, 0.0)	3 (0.0)	(0.0, 0.0)
Angioedema	2 (0.0)	(0.0, 0.0)	2 (0.0)	(0.0, 0.0)
Dermal cyst	3 (0.0)	(0.0, 0.0)	1 (0.0)	(0.0, 0.0)
Dermatitis allergic	3 (0.0)	(0.0, 0.0)	1 (0.0)	(0.0, 0.0)
Rash erythematous	1 (0.0)	(0.0, 0.0)	3 (0.0)	(0.0, 0.0)
Actinic keratosis	1 (0.0)	(0.0, 0.0)	2 (0.0)	(0.0, 0.0)
Blister	1 (0.0)	(0.0, 0.0)	2 (0.0)	(0.0, 0.0)
Drug eruption	1 (0.0)	(0.0, 0.0)	2 (0.0)	(0.0, 0.0)
Ecchymosis	1 (0.0)	(0.0, 0.0)	2 (0.0)	(0.0, 0.0)
Acne	1 (0.0)	(0.0, 0.0)	1 (0.0)	(0.0, 0.0)
Alopecia areata	1 (0.0)	(0.0, 0.0)	1 (0.0)	(0.0, 0.0)
Cold sweat	2 (0.0)	(0.0, 0.0)	0	(0.0, 0.0)
Macule	1 (0.0)	(0.0, 0.0)	1 (0.0)	(0.0, 0.0)
Pain of skin	1 (0.0)	(0.0, 0.0)	1 (0.0)	(0.0, 0.0)
Papule	2 (0.0)	(0.0, 0.0)	0	(0.0, 0.0)
Pruritus allergic	0	(0.0, 0.0)	2 (0.0)	(0.0, 0.0)
Psoriasis	1 (0.0)	(0.0, 0.0)	1 (0.0)	(0.0, 0.0)
Rash papular	1 (0.0)	(0.0, 0.0)	1 (0.0)	(0.0, 0.0)
Rosacea	1 (0.0)	(0.0, 0.0)	1 (0.0)	(0.0, 0.0)
Dermatitis acneiform	1 (0.0)	(0.0, 0.0)	0	(0.0, 0.0)
Dermatitis atopic	0	(0.0, 0.0)	1 (0.0)	(0.0, 0.0)
Dermatitis bullous	0	(0.0, 0.0)	1 (0.0)	(0.0, 0.0)
Dermatitis exfoliative	1 (0.0)	(0.0, 0.0)	0	(0.0, 0.0)
Diabetic foot	1 (0.0)	(0.0, 0.0)	0	(0.0, 0.0)
Hand dermatitis	1 (0.0)	(0.0, 0.0)	0	(0.0, 0.0)

Table 41. Number (%) of Subjects Reporting at Least 1 Adverse Event From Dose 1 to 1 Month After Dose 2, by System Organ Class and Preferred Term – ~38000 Subjects for Phase 2/3 Analysis – Safety Population

System Organ Class Preferred Term	Vaccine Group (as Administered)			
	BNT162b2 (30 µg) (N ^a =18801)		Placebo (N ^a =18785)	
	n ^b (%)	(95% CI) ^c	n ^b (%)	(95% CI) ^c
Hangnail	1 (0.0)	(0.0, 0.0)	0	(0.0, 0.0)
Ingrowing nail	0	(0.0, 0.0)	1 (0.0)	(0.0, 0.0)
Livedo reticularis	1 (0.0)	(0.0, 0.0)	0	(0.0, 0.0)
Mechanical urticaria	0	(0.0, 0.0)	1 (0.0)	(0.0, 0.0)
Pityriasis	1 (0.0)	(0.0, 0.0)	0	(0.0, 0.0)
Pityriasis rosea	0	(0.0, 0.0)	1 (0.0)	(0.0, 0.0)
Pseudofolliculitis	1 (0.0)	(0.0, 0.0)	0	(0.0, 0.0)
Skin discolouration	1 (0.0)	(0.0, 0.0)	0	(0.0, 0.0)
Skin induration	0	(0.0, 0.0)	1 (0.0)	(0.0, 0.0)
Skin irritation	1 (0.0)	(0.0, 0.0)	0	(0.0, 0.0)
Skin mass	0	(0.0, 0.0)	1 (0.0)	(0.0, 0.0)
Skin ulcer	1 (0.0)	(0.0, 0.0)	0	(0.0, 0.0)
Stasis dermatitis	0	(0.0, 0.0)	1 (0.0)	(0.0, 0.0)
Urticaria chronic	0	(0.0, 0.0)	1 (0.0)	(0.0, 0.0)
Urticaria contact	0	(0.0, 0.0)	1 (0.0)	(0.0, 0.0)
SOCIAL CIRCUMSTANCES	3 (0.0)	(0.0, 0.0)	0	(0.0, 0.0)
High risk sexual behaviour	1 (0.0)	(0.0, 0.0)	0	(0.0, 0.0)
Menopause	1 (0.0)	(0.0, 0.0)	0	(0.0, 0.0)
Stress at work	1 (0.0)	(0.0, 0.0)	0	(0.0, 0.0)
SURGICAL AND MEDICAL PROCEDURES	28 (0.1)	(0.1, 0.2)	18 (0.1)	(0.1, 0.2)
Tooth extraction	4 (0.0)	(0.0, 0.1)	4 (0.0)	(0.0, 0.1)
Dental implantation	5 (0.0)	(0.0, 0.1)	2 (0.0)	(0.0, 0.0)
Endodontic procedure	3 (0.0)	(0.0, 0.0)	0	(0.0, 0.0)
Wisdom teeth removal	1 (0.0)	(0.0, 0.0)	2 (0.0)	(0.0, 0.0)
Dental care	0	(0.0, 0.0)	2 (0.0)	(0.0, 0.0)
Apicectomy	1 (0.0)	(0.0, 0.0)	0	(0.0, 0.0)

Table 41. Number (%) of Subjects Reporting at Least 1 Adverse Event From Dose 1 to 1 Month After Dose 2, by System Organ Class and Preferred Term – ~38000 Subjects for Phase 2/3 Analysis – Safety Population

System Organ Class Preferred Term	Vaccine Group (as Administered)			
	BNT162b2 (30 µg) (N ^a =18801)		Placebo (N ^a =18785)	
	n ^b (%)	(95% CI) ^c	n ^b (%)	(95% CI) ^c
Botulinum toxin injection	1 (0.0)	(0.0, 0.0)	0	(0.0, 0.0)
Carpal tunnel decompression	1 (0.0)	(0.0, 0.0)	0	(0.0, 0.0)
Cataract operation	0	(0.0, 0.0)	1 (0.0)	(0.0, 0.0)
Dental operation	0	(0.0, 0.0)	1 (0.0)	(0.0, 0.0)
Drug titration	1 (0.0)	(0.0, 0.0)	0	(0.0, 0.0)
Gingival operation	1 (0.0)	(0.0, 0.0)	0	(0.0, 0.0)
Hip surgery	1 (0.0)	(0.0, 0.0)	0	(0.0, 0.0)
Inguinal hernia repair	1 (0.0)	(0.0, 0.0)	0	(0.0, 0.0)
Lacrimal duct procedure	1 (0.0)	(0.0, 0.0)	0	(0.0, 0.0)
Lens extraction	0	(0.0, 0.0)	1 (0.0)	(0.0, 0.0)
Medical device implantation	0	(0.0, 0.0)	1 (0.0)	(0.0, 0.0)
Meniscus operation	0	(0.0, 0.0)	1 (0.0)	(0.0, 0.0)
Open reduction of fracture	1 (0.0)	(0.0, 0.0)	0	(0.0, 0.0)
Polypectomy	0	(0.0, 0.0)	1 (0.0)	(0.0, 0.0)
Postoperative care	1 (0.0)	(0.0, 0.0)	0	(0.0, 0.0)
Rhinoplasty	0	(0.0, 0.0)	1 (0.0)	(0.0, 0.0)
Salpingectomy	1 (0.0)	(0.0, 0.0)	0	(0.0, 0.0)
Sclerotherapy	1 (0.0)	(0.0, 0.0)	0	(0.0, 0.0)
Sebaceous cyst excision	1 (0.0)	(0.0, 0.0)	0	(0.0, 0.0)
Sinus operation	1 (0.0)	(0.0, 0.0)	0	(0.0, 0.0)
Skin neoplasm excision	1 (0.0)	(0.0, 0.0)	0	(0.0, 0.0)
Vasectomy	0	(0.0, 0.0)	1 (0.0)	(0.0, 0.0)
UNCODED TERM	23 (0.1)	(0.1, 0.2)	16 (0.1)	(0.0, 0.1)
FATIGUE@@	4 (0.0)	(0.0, 0.1)	0	(0.0, 0.0)
FEVER@@	4 (0.0)	(0.0, 0.1)	0	(0.0, 0.0)
BLEPHARITIS@@	1 (0.0)	(0.0, 0.0)	0	(0.0, 0.0)

Table 41. Number (%) of Subjects Reporting at Least 1 Adverse Event From Dose 1 to 1 Month After Dose 2, by System Organ Class and Preferred Term – ~38000 Subjects for Phase 2/3 Analysis – Safety Population

System Organ Class Preferred Term	Vaccine Group (as Administered)			
	BNT162b2 (30 µg) (N ^a =18801)		Placebo (N ^a =18785)	
	n ^b (%)	(95% CI) ^c	n ^b (%)	(95% CI) ^c
BODY ACHE@@	1 (0.0)	(0.0, 0.0)	0	(0.0, 0.0)
BODY ACHES@@	0	(0.0, 0.0)	1 (0.0)	(0.0, 0.0)
BOTH UNDERARM LYMPH NODE@@	1 (0.0)	(0.0, 0.0)	0	(0.0, 0.0)
CHILLS@@	1 (0.0)	(0.0, 0.0)	0	(0.0, 0.0)
CORONARY ARTERY DISEASE@@	1 (0.0)	(0.0, 0.0)	0	(0.0, 0.0)
DIVERTICULITIS@@	1 (0.0)	(0.0, 0.0)	0	(0.0, 0.0)
ELEVATED LOW-DENSITY LIPOPROTEIN@@	1 (0.0)	(0.0, 0.0)	0	(0.0, 0.0)
FRACTURED LEFT ELBOW@@	0	(0.0, 0.0)	1 (0.0)	(0.0, 0.0)
FUNGUS, TOES, RIGHT (SKIN OF TOES)@@	0	(0.0, 0.0)	1 (0.0)	(0.0, 0.0)
FUNGUS, TOES, RIGHT (TOENAILS)@@	0	(0.0, 0.0)	1 (0.0)	(0.0, 0.0)
GASTROESOPHAGEAL REFLUX@@	0	(0.0, 0.0)	1 (0.0)	(0.0, 0.0)
GENERALIZED JOINT PAIN@@	0	(0.0, 0.0)	1 (0.0)	(0.0, 0.0)
GENERALIZED RASH ON BODY@@	1 (0.0)	(0.0, 0.0)	0	(0.0, 0.0)
HYPERLIPIDEMIA@@	0	(0.0, 0.0)	1 (0.0)	(0.0, 0.0)
INJECTION AT PAIN SITE@@	1 (0.0)	(0.0, 0.0)	0	(0.0, 0.0)
INJECTION SITE PAIN LEFT ARM@@	0	(0.0, 0.0)	1 (0.0)	(0.0, 0.0)
INJECTION SITE PAIN@@	1 (0.0)	(0.0, 0.0)	0	(0.0, 0.0)
INJECTION SITE SORENESS@@	1 (0.0)	(0.0, 0.0)	0	(0.0, 0.0)
INTERMITTENT MUSCLE PAIN LEFT DELTOID@@	1 (0.0)	(0.0, 0.0)	0	(0.0, 0.0)
JAMMED RIGHT INGUINAL HERNIA@@	1 (0.0)	(0.0, 0.0)	0	(0.0, 0.0)
LEFT ARM BLEEDING AT INJECTION SITE@@	0	(0.0, 0.0)	1 (0.0)	(0.0, 0.0)
LEFT ARM PAIN AT INJECTION SITE@@	1 (0.0)	(0.0, 0.0)	0	(0.0, 0.0)
LEFT FOREARM HIVES@@	0	(0.0, 0.0)	1 (0.0)	(0.0, 0.0)
MUSCLE ACHES@@	1 (0.0)	(0.0, 0.0)	0	(0.0, 0.0)
MYALGIA@@	1 (0.0)	(0.0, 0.0)	0	(0.0, 0.0)

Table 41. Number (%) of Subjects Reporting at Least 1 Adverse Event From Dose 1 to 1 Month After Dose 2, by System Organ Class and Preferred Term – ~38000 Subjects for Phase 2/3 Analysis – Safety Population

System Organ Class Preferred Term	Vaccine Group (as Administered)			
	BNT162b2 (30 µg) (N ^a =18801)		Placebo (N ^a =18785)	
	n ^b (%)	(95% CI) ^c	n ^b (%)	(95% CI) ^c
MYOCARDIAL ISCHEMIA- RELATED TO SPONTANEOUS CORONARY ARTERY DISSECTION@@	1 (0.0)	(0.0, 0.0)	0	(0.0, 0.0)
PAIN IN SITE OF INJECTION RIGHT ARM@@	0	(0.0, 0.0)	1 (0.0)	(0.0, 0.0)
POSITIVE HERPES SIMPLEX VIRUS@@	1 (0.0)	(0.0, 0.0)	0	(0.0, 0.0)
RENAL CALCULUS, WORSENING@@	0	(0.0, 0.0)	1 (0.0)	(0.0, 0.0)
RIGHT ARM PAIN WITH MOTION@@	1 (0.0)	(0.0, 0.0)	0	(0.0, 0.0)
SORE LYMPH NODES, NECK, RIGHT@@	1 (0.0)	(0.0, 0.0)	0	(0.0, 0.0)
SPRAINED LEFT FOOT@@	1 (0.0)	(0.0, 0.0)	0	(0.0, 0.0)
SPRAINED RIGHT FOOT@@	1 (0.0)	(0.0, 0.0)	0	(0.0, 0.0)
SWOLLEN AXILLARY LYMPH NODE@@	1 (0.0)	(0.0, 0.0)	0	(0.0, 0.0)
SWOLLEN LYMPH NODE IN RIGHT AXILLA@@	1 (0.0)	(0.0, 0.0)	0	(0.0, 0.0)
TONGUE AND THROAT SWELLING@@	0	(0.0, 0.0)	1 (0.0)	(0.0, 0.0)
UPPER BODYRASH DUE TO VACCINE@@	0	(0.0, 0.0)	1 (0.0)	(0.0, 0.0)
UPPER RESPIRATORY INFECCION@@	0	(0.0, 0.0)	1 (0.0)	(0.0, 0.0)
URINARY TRACT INFECTION@@	1 (0.0)	(0.0, 0.0)	0	(0.0, 0.0)
VERTIGO@@	0	(0.0, 0.0)	1 (0.0)	(0.0, 0.0)
VOMITING@@	0	(0.0, 0.0)	1 (0.0)	(0.0, 0.0)
VASCULAR DISORDERS	56 (0.3)	(0.2, 0.4)	63 (0.3)	(0.3, 0.4)
Hypertension	26 (0.1)	(0.1, 0.2)	35 (0.2)	(0.1, 0.3)
Hot flush	7 (0.0)	(0.0, 0.1)	6 (0.0)	(0.0, 0.1)
Haematoma	3 (0.0)	(0.0, 0.0)	5 (0.0)	(0.0, 0.1)
Flushing	6 (0.0)	(0.0, 0.1)	1 (0.0)	(0.0, 0.0)
Deep vein thrombosis	3 (0.0)	(0.0, 0.0)	1 (0.0)	(0.0, 0.0)
Hypotension	2 (0.0)	(0.0, 0.0)	2 (0.0)	(0.0, 0.0)
Orthostatic hypotension	1 (0.0)	(0.0, 0.0)	2 (0.0)	(0.0, 0.0)
Varicose vein	2 (0.0)	(0.0, 0.0)	1 (0.0)	(0.0, 0.0)

Table 41. Number (%) of Subjects Reporting at Least 1 Adverse Event From Dose 1 to 1 Month After Dose 2, by System Organ Class and Preferred Term – ~38000 Subjects for Phase 2/3 Analysis – Safety Population

System Organ Class Preferred Term	Vaccine Group (as Administered)			
	BNT162b2 (30 µg) (N ^a =18801)		Placebo (N ^a =18785)	
	n ^b (%)	(95% CI) ^c	n ^b (%)	(95% CI) ^c
Aortic aneurysm	0	(0.0, 0.0)	2 (0.0)	(0.0, 0.0)
Arteriosclerosis	1 (0.0)	(0.0, 0.0)	1 (0.0)	(0.0, 0.0)
Accelerated hypertension	0	(0.0, 0.0)	1 (0.0)	(0.0, 0.0)
Aortic dilatation	1 (0.0)	(0.0, 0.0)	0	(0.0, 0.0)
Diastolic hypertension	0	(0.0, 0.0)	1 (0.0)	(0.0, 0.0)
Essential hypertension	1 (0.0)	(0.0, 0.0)	0	(0.0, 0.0)
Hypertensive crisis	0	(0.0, 0.0)	1 (0.0)	(0.0, 0.0)
Hypertensive urgency	1 (0.0)	(0.0, 0.0)	0	(0.0, 0.0)
Intermittent claudication	1 (0.0)	(0.0, 0.0)	0	(0.0, 0.0)
Lymphoedema	0	(0.0, 0.0)	1 (0.0)	(0.0, 0.0)
Lymphorrhoea	1 (0.0)	(0.0, 0.0)	0	(0.0, 0.0)
Pallor	0	(0.0, 0.0)	1 (0.0)	(0.0, 0.0)
Phlebolith	0	(0.0, 0.0)	1 (0.0)	(0.0, 0.0)
Raynaud's phenomenon	0	(0.0, 0.0)	1 (0.0)	(0.0, 0.0)
Subgaleal haematoma	0	(0.0, 0.0)	1 (0.0)	(0.0, 0.0)

Note: MedDRA (v23.1) coding dictionary applied.

Note: Preferred terms with @@ denote uncoded terms.

a. N = number of subjects in the specified group. This value is the denominator for the percentage calculations.

b. n = Number of subjects reporting at least 1 occurrence of the specified event. For "any event", n = number of subjects reporting at least 1 occurrence of any event.

c. Exact 2-sided CI based on the Clopper and Pearson method.

PFIZER CONFIDENTIAL SDTM Creation: 17NOV2020 (09:48) Source Data: adae Table Generation: 17NOV2020 (16:28)

(Cutoff Date: 14NOV2020, Snapshot Date: 16NOV2020) Output

File: ./nda2_unblinded/C4591001_IA_P3_2MPD2/adae_s130_1md2_soc_p3_saf

2 回目接種後に少なくとも 2 ヶ月間の追跡調査を受けた被験者

2 回目接種後 2 ヶ月以上の追跡調査を実施した被験者は 19,067 例であり、2 回目接種後の追跡調査期間（中央値）が 2 ヶ月であった 37,586 例と同様、1 回目接種後からデータカットオフ日までに認められた主な有害事象は、以下の器官別大分類に分類される反応原性の事象であった。

- 一般・全身障害および投与部位の状態（BNT162b2 群：11.9%，プラセボ群：2.9%）
- 筋骨格系および結合組織障害（BNT162b2 群：5.5%，プラセボ群：2.1%）
- 神経系障害（BNT162b2 群：4.2%，プラセボ群：2.1%）
- 感染症および寄生虫症（BNT162b2 群：1.9%，プラセボ群：1.6%）
- 胃腸障害（BNT162b2 群：2.6%，プラセボ群：1.8%）

BNT162b2 群の若齢層および高齢層の有害事象（器官別大分類）の発現頻度は以下の通りであった。

- 一般・全身障害および投与部位の状態（若齢層：13.1%，高齢層：10.4%）
- 筋骨格系および結合組織障害（若齢層：6.0%，高齢層：4.9%）
- 神経系障害（若齢層：4.8%，高齢層：3.5%）
- 感染症および寄生虫症（若齢層：1.9%，高齢層：1.9%）
- 胃腸障害（若齢層：2.7%，高齢層：2.5%）

BNT162b2 群で認められた主な有害事象（基本語）は、注射部位疼痛（621 例，6.5%），発熱（362 例，3.8%），悪寒（314 例，3.3%），疲労（331 例，3.5%），頭痛（320 例，3.4%）および筋肉痛（304 例，3.2%）であった。1 回目接種からデータカットオフ日までの期間中、これらの有害事象のほとんどが局所反応および全身反応を電子日誌に記録する治験ワクチン接種後 7 日間の期間に認められた。これらの有害事象（基本語）の大部分は、若齢層での発現であり、その発現頻度は、注射部位疼痛（373 例，7.0%），発熱（256 例，4.8%），悪寒（211 例，3.9%），疲労（209 例，3.9%），頭痛（206 例，3.9%），筋肉痛（192 例，3.6%）であった。

高度または生命を脅かす可能性がある有害事象

2 回目接種後 1 ヶ月以上の追跡調査を受けた 37,586 例において、1 回目接種から 2 回目接種後 1 ヶ月時までの高度の有害事象の発現頻度は低く、BNT162b2 群で 1.2% およびプラセボ群で 0.6% であった。

1 回目接種から 2 回目接種後 1 ヶ月時までに生命を脅かす可能性がある有害事象が発現した被験者は、BNT162b2 群で 18 例（0.1%），プラセボ群で 20 例（0.1%）であった。

高度および生命を脅かす可能性がある虫垂炎については 5.5.3.4 項で考察した。

BNT162b2 群では、第 2 相部分の安全性解析対象でもあった 1 例に高度の胃腺癌（重篤な有害事象）が発現した。これについては 5.4.5 項で考察した。

37,586 例中、2 回目接種後に少なくとも 2 ヶ月間の追跡調査を受けた 19,067 例では、高度または生命を脅かす可能性がある有害事象の発現件数は、2 回目接種後 1 ヶ月間の追跡調査を実施した 37,586 例に認められたと発現件数と同様であった。19,067 例全体では、1 回目接種からデー

タカットオフ日までの高度または生命を脅かす可能性がある有害事象を発現頻度は、BNT162b2 群でそれぞれ 1.1%および 0.1%，プラセボ群で 0.7%および 0.1%であった。年齢層別の結果も同様であった。

治験ワクチンと関連のある有害事象

2 回目接種後の追跡調査期間（中央値）が 2 ヶ月であった 37,586 例では、1 回目接種から 2 回目接種後 1 ヶ月時までの治験ワクチンと関連のある有害事象の発現頻度は、BNT162b2 群で 20.8%，プラセボ群で 5.1%であった。主な治験ワクチンと関連のある有害事象は、反応原性事象であり、一般・全身障害および投与部位の状態に分類され、BNT162b2 群で 3426 例（18.2%）およびプラセボ群で 628 例（3.3%）に報告された。リンパ節症を発現した被験者のうち、47/64 例が治験担当医師により治験ワクチンと関連ありと判断された。リンパ節症の大部分は腕および頸部に発現し、ワクチン接種後 2～4 日以内に報告された。

37,586 例中、2 回目接種後に少なくとも 2 ヶ月間の追跡調査を受けた 19,067 例では、治験ワクチンと関連のある有害事象が BNT162b2 群で 13.6%およびプラセボ群で 3.6%の被験者に報告された。

即時型有害事象

2 回目接種後の追跡調査期間（中央値）が 2 ヶ月であった 37,586 例では、1 回目接種後の即時型有害事象の発現頻度は低かった（0.4%）。1 回目接種後の主な即時型有害事象は、一般・全身障害および投与部位の状態に分類される事象であり、注射部位反応である注射部位疼痛が最も多く報告された（BNT162b2 群：0.3%，プラセボ群：0.2%）。

2 回目接種後の即時型有害事象の発現頻度は低かった（0.3%以下）。2 回目接種後の主な即時型事象は、一般・全身障害および投与部位の状態に分類される事象であり、注射部位反応である注射部位疼痛が最も多く報告された（BNT162b2 群：0.2%，プラセボ群：0.1%）。

BNT162b2 の 1 回目および 2 回目接種後いずれにおいても、ワクチンに対する即時的なアレルギー反応は報告されなかった。

有害事象の部分集団解析

2 回目接種後の追跡調査期間（中央値）が 2 ヶ月であった 37,586 例について、年齢、性別、人種、民族またはベースライン時の SARS-CoV-2 感染状況別の部分集団ごとに有害事象を検討した結果、臨床的に意義のある差は認められなかった。

特に注目すべき有害事象（AESI）

COVID-19 に関して AESI として CDC がリストに掲載している「重症 COVID-19」および「重篤な自己免疫性および神経炎症性疾患」の可能性を示唆する事象を考慮して、報告された有害事象を評価した。

37,586 例の有害事象の解析において、治験依頼者が特定した AESI を精査し、要約した。BNT162b2 群では、64 例（0.3%）に有害事象としてリンパ節症が報告された。その内訳は若齢

層 54 例 (0.5%) , 高齢層 10 例 (0.1%) およびプラセボ群 6 例であり (Table 41) , BNT162b2 群 64 例中男性は 26 例 (0.3%) および女性は 38 例 (0.4%) であった。有害事象としてリンパ節症の発現が特定された部位は、腕および頸部 [腋窩 (左もしくは右) , 左鎖骨, 左鎖骨上, 両側頸部, リンパ節 (詳細不明)] であった。ほとんどのリンパ節症は接種後 2~4 日以内に発現した。これらリンパ節症の持続期間の平均は約 10 日であり, データカットオフ日の時点で 12 件が未回復であった。

BNT162b2 群の若齢層で, 1 回目接種後 13 日目に血管浮腫 (両眼) および過敏症 (アレルギー発作, 本報告時に得られた追加情報なし, 治験ワクチンと関連なし) 各 1 例が報告された。プラセボ群の 1 例に薬物過敏症 (経口ペニシリンに対する反応) が報告された (Table 41) 。治験担当医師は, いずれも治験ワクチンの接種と関連なしと評価した。

全被験者

データカットオフ日までに組み入れられた全被験者 43,448 例のうち, BNT162b2 群の 38 例 (0.2%) およびプラセボ群の 23 例 (0.1%) にコード化されていない事象が認められた。結果として, 器官別大分類および基本語別に要約したその他の有害事象の表には, コード化されていない事象も含まれた。

1 ヶ月以上の追跡調査を実施した 37,586 例と同様に, 組み入れられた全被験者 43,252 例について, 1 回目接種からデータカットオフ日までに報告された主な有害事象は反応原性の事象であった (Table 42) 。

BNT162b2 群の若齢層および高齢層において, 組み入れられた全被験者の反応原性の有害事象 (器官別大分類) の発現頻度は以下の通りであった。

- 一般・全身障害および投与部位の状態 (若齢層 : 20.9%, 高齢層 : 15.2%)
- 筋骨格系および結合組織障害 (若齢層 : 7.8%, 高齢層 : 5.8%)
- 神経系障害 (若齢層 : 6.6%, 高齢層 : 4.9%)
- 感染症および寄生虫症 (若齢層 : 1.4%, 高齢層 : 1.6%)
- 胃腸障害 (若齢層 : 3.0%, 高齢層 : 2.7%)

第 3 相部分の反応原性解析対象集団である 8183 例を除き, 反応原性に関連する事象は電子日誌では報告せず, 代わりに有害事象として報告することとした。したがって, 全被験者で 1 回目接種からデータカットオフ日までに認められたが, 反応原性解析対象集団の 8183 例の 1 回目接種から 2 回目接種後 1 ヶ月時に認められなかった有害事象の不均衡が反応原性事象に起因するものか否かを評価するため, 事後解析を実施した。反応原性の報告期間である接種後 7 日以内に報告された有害事象を解析して調査した。多くの有害事象が反応原性事象の分類と一致する一般・全身障害および投与部位の状態, 筋骨格系および結合組織障害, および神経系障害の事象であることから, 接種後 7 日以内に発現した場合は反応原性に起因すると考え, 接種後 1 ヶ月時までではなくこの期間を選択した。

Table 42 に示すように, BNT162b2 群とプラセボ群の反応原性の有害事象 (器官別大分類) の発現頻度は, 以下の通りであった。

- 一般・全身障害および投与部位の状態 (BNT162b2 群：18.5%，プラセボ群：3.8%)
- 筋骨格系および結合組織障害 (BNT162b2 群：7.0%，プラセボ群：2.0%)
- 神経系障害 (BNT162b2 群：5.9%，プラセボ群：2.3%)

1 回目接種から 1 回目接種後 7 日時では、BNT162b2 群の以下の有害事象（器官別大分類）の発現頻度は、データカットオフ日までの発現頻度の約半分であった（BNT162b2 群とプラセボ群の比較）。

- 一般・全身障害および投与部位の状態 (BNT162b2 群：10.2%，プラセボ群：2.3%)
- 筋骨格系および結合組織障害 (BNT162b2 群：2.2%，プラセボ群：0.7%)
- 神経系障害 (BNT162b2 群：2.1%，プラセボ群：1.0%)

同様に、BNT162b2 群の以下の有害事象（器官別大分類）の発現頻度は、2 回目接種から 2 回目接種後 7 日時までが、データカットオフ日までの発現頻度の少なくとも半分をしめた（BNT162b2 群とプラセボ群の比較）。

- 一般・全身障害および投与部位の状態 (BNT162b2 群：13.3%，プラセボ群：1.6%)
- 筋骨格系および結合組織障害 (BNT162b2 群：4.8%，プラセボ群：0.5%)
- 神経系障害 (BNT162b2 群：4.1%，プラセボ群：0.7%)

1 回目接種から 1 回目接種後 7 日時および 2 回目接種から 2 回目接種後 7 日時に認められた一般・全身障害および投与部位の状態（注射部位疼痛，発熱，悪寒および疲労），筋骨格系および結合組織障害（筋肉痛）ならびに神経系障害（頭痛）の有害事象（基本語）は、これらの器官別大分類で報告された有害事象の大部分を占め、若齢層で発現頻度が高かった。

全体として、1 回目接種から 1 回目接種後 7 日時，2 回目接種から 2 回目接種後 7 日時に認められた有害事象は、主に反応原性事象に起因するものであった。この知見は、プラセボ群と比較して BNT162b2 群で有害事象の発現頻度が全体的に高い理由として妥当と考えられる。

16～17 歳の年齢層では、1 回目接種からデータカットオフ日までに認められた主な有害事象は、一般・全身障害および投与部位の状態 [BNT162b2 群：15 例 (10.9%)，プラセボ群：5 例 (3.4%)] の事象である発熱，注射部位疼痛，悪寒，疼痛，疲労，注射部位紅斑および注射部位腫脹であった (Table 42)。

Table 42. Number (%) of Subjects Reporting at Least 1 Adverse Event From Dose 1 to Data Cutoff Date (14NOV2020), by System Organ Class and Preferred Term – Phase 2/3 (All Subjects) – Safety Population

System Organ Class Preferred Term	Vaccine Group (as Administered)			
	BNT162b2 (30 µg) (N ^a =21621)		Placebo (N ^a =21631)	
	n ^b (%)	(95% CI) ^c	n ^b (%)	(95% CI) ^c
Any event	5770 (26.7)	(26.1, 27.3)	2638 (12.2)	(11.8, 12.6)
BLOOD AND LYMPHATIC SYSTEM DISORDERS	90 (0.4)	(0.3, 0.5)	17 (0.1)	(0.0, 0.1)
Lymphadenopathy	70 (0.3)	(0.3, 0.4)	7 (0.0)	(0.0, 0.1)
Anaemia	5 (0.0)	(0.0, 0.1)	5 (0.0)	(0.0, 0.1)
Iron deficiency anaemia	8 (0.0)	(0.0, 0.1)	1 (0.0)	(0.0, 0.0)
Lymph node pain	4 (0.0)	(0.0, 0.0)	0	(0.0, 0.0)
Thrombocytopenia	1 (0.0)	(0.0, 0.0)	2 (0.0)	(0.0, 0.0)
Leukocytosis	0	(0.0, 0.0)	2 (0.0)	(0.0, 0.0)
Leukopenia	2 (0.0)	(0.0, 0.0)	0	(0.0, 0.0)
Neutropenia	1 (0.0)	(0.0, 0.0)	1 (0.0)	(0.0, 0.0)
Blood loss anaemia	1 (0.0)	(0.0, 0.0)	0	(0.0, 0.0)
Hypochromic anaemia	1 (0.0)	(0.0, 0.0)	0	(0.0, 0.0)
Lymphadenitis	1 (0.0)	(0.0, 0.0)	0	(0.0, 0.0)
Thrombocytosis	0	(0.0, 0.0)	1 (0.0)	(0.0, 0.0)
CARDIAC DISORDERS	52 (0.2)	(0.2, 0.3)	44 (0.2)	(0.1, 0.3)
Palpitations	7 (0.0)	(0.0, 0.1)	13 (0.1)	(0.0, 0.1)
Tachycardia	11 (0.1)	(0.0, 0.1)	5 (0.0)	(0.0, 0.1)
Atrial fibrillation	6 (0.0)	(0.0, 0.1)	9 (0.0)	(0.0, 0.1)
Acute myocardial infarction	3 (0.0)	(0.0, 0.0)	2 (0.0)	(0.0, 0.0)
Myocardial infarction	1 (0.0)	(0.0, 0.0)	4 (0.0)	(0.0, 0.0)
Acute coronary syndrome	2 (0.0)	(0.0, 0.0)	2 (0.0)	(0.0, 0.0)
Angina pectoris	2 (0.0)	(0.0, 0.0)	2 (0.0)	(0.0, 0.0)
Angina unstable	1 (0.0)	(0.0, 0.0)	3 (0.0)	(0.0, 0.0)
Cardiac failure congestive	2 (0.0)	(0.0, 0.0)	2 (0.0)	(0.0, 0.0)
Mitral valve incompetence	1 (0.0)	(0.0, 0.0)	3 (0.0)	(0.0, 0.0)
Coronary artery disease	1 (0.0)	(0.0, 0.0)	2 (0.0)	(0.0, 0.0)

Table 42. Number (%) of Subjects Reporting at Least 1 Adverse Event From Dose 1 to Data Cutoff Date (14NOV2020), by System Organ Class and Preferred Term – Phase 2/3 (All Subjects) – Safety Population

System Organ Class Preferred Term	Vaccine Group (as Administered)			
	BNT162b2 (30 µg) (N ^a =21621)		Placebo (N ^a =21631)	
	n ^b (%)	(95% CI) ^c	n ^b (%)	(95% CI) ^c
Left ventricular hypertrophy	2 (0.0)	(0.0, 0.0)	1 (0.0)	(0.0, 0.0)
Arrhythmia	1 (0.0)	(0.0, 0.0)	1 (0.0)	(0.0, 0.0)
Atrial flutter	0	(0.0, 0.0)	2 (0.0)	(0.0, 0.0)
Cardiac arrest	2 (0.0)	(0.0, 0.0)	0	(0.0, 0.0)
Mitral valve prolapse	1 (0.0)	(0.0, 0.0)	1 (0.0)	(0.0, 0.0)
Sinus tachycardia	1 (0.0)	(0.0, 0.0)	1 (0.0)	(0.0, 0.0)
Tricuspid valve incompetence	1 (0.0)	(0.0, 0.0)	1 (0.0)	(0.0, 0.0)
Ventricular extrasystoles	2 (0.0)	(0.0, 0.0)	0	(0.0, 0.0)
Aortic valve incompetence	0	(0.0, 0.0)	1 (0.0)	(0.0, 0.0)
Arrhythmia supraventricular	1 (0.0)	(0.0, 0.0)	0	(0.0, 0.0)
Arteriospasm coronary	0	(0.0, 0.0)	1 (0.0)	(0.0, 0.0)
Atrioventricular block first degree	1 (0.0)	(0.0, 0.0)	0	(0.0, 0.0)
Atrioventricular block second degree	0	(0.0, 0.0)	1 (0.0)	(0.0, 0.0)
Bradycardia	1 (0.0)	(0.0, 0.0)	0	(0.0, 0.0)
Bundle branch block right	1 (0.0)	(0.0, 0.0)	0	(0.0, 0.0)
Cardiac disorder	1 (0.0)	(0.0, 0.0)	0	(0.0, 0.0)
Coronary artery dissection	1 (0.0)	(0.0, 0.0)	0	(0.0, 0.0)
Coronary artery occlusion	0	(0.0, 0.0)	1 (0.0)	(0.0, 0.0)
Left atrial enlargement	0	(0.0, 0.0)	1 (0.0)	(0.0, 0.0)
Left ventricular dysfunction	1 (0.0)	(0.0, 0.0)	0	(0.0, 0.0)
Myocarditis	0	(0.0, 0.0)	1 (0.0)	(0.0, 0.0)
Pericardial effusion	0	(0.0, 0.0)	1 (0.0)	(0.0, 0.0)
Sinus arrhythmia	1 (0.0)	(0.0, 0.0)	0	(0.0, 0.0)
Supraventricular tachycardia	1 (0.0)	(0.0, 0.0)	0	(0.0, 0.0)
Tachyarrhythmia	0	(0.0, 0.0)	1 (0.0)	(0.0, 0.0)
Ventricular arrhythmia	1 (0.0)	(0.0, 0.0)	0	(0.0, 0.0)

Table 42. Number (%) of Subjects Reporting at Least 1 Adverse Event From Dose 1 to Data Cutoff Date (14NOV2020), by System Organ Class and Preferred Term – Phase 2/3 (All Subjects) – Safety Population

System Organ Class Preferred Term	Vaccine Group (as Administered)			
	BNT162b2 (30 µg) (N ^a =21621)		Placebo (N ^a =21631)	
	n ^b (%)	(95% CI) ^c	n ^b (%)	(95% CI) ^c
Ventricular tachycardia	1 (0.0)	(0.0, 0.0)	0	(0.0, 0.0)
CONGENITAL, FAMILIAL AND GENETIC DISORDERS	2 (0.0)	(0.0, 0.0)	0	(0.0, 0.0)
Congenital cystic kidney disease	1 (0.0)	(0.0, 0.0)	0	(0.0, 0.0)
Heart disease congenital	1 (0.0)	(0.0, 0.0)	0	(0.0, 0.0)
EAR AND LABYRINTH DISORDERS	61 (0.3)	(0.2, 0.4)	41 (0.2)	(0.1, 0.3)
Vertigo	23 (0.1)	(0.1, 0.2)	18 (0.1)	(0.0, 0.1)
Tinnitus	9 (0.0)	(0.0, 0.1)	8 (0.0)	(0.0, 0.1)
Ear pain	11 (0.1)	(0.0, 0.1)	5 (0.0)	(0.0, 0.1)
Vertigo positional	8 (0.0)	(0.0, 0.1)	3 (0.0)	(0.0, 0.0)
Ear discomfort	3 (0.0)	(0.0, 0.0)	1 (0.0)	(0.0, 0.0)
Cerumen impaction	1 (0.0)	(0.0, 0.0)	1 (0.0)	(0.0, 0.0)
Deafness unilateral	2 (0.0)	(0.0, 0.0)	0	(0.0, 0.0)
Ear disorder	0	(0.0, 0.0)	2 (0.0)	(0.0, 0.0)
Meniere's disease	1 (0.0)	(0.0, 0.0)	1 (0.0)	(0.0, 0.0)
Allergic otitis media	0	(0.0, 0.0)	1 (0.0)	(0.0, 0.0)
Deafness	0	(0.0, 0.0)	1 (0.0)	(0.0, 0.0)
Ear pruritus	0	(0.0, 0.0)	1 (0.0)	(0.0, 0.0)
Eustachian tube dysfunction	1 (0.0)	(0.0, 0.0)	0	(0.0, 0.0)
Excessive cerumen production	1 (0.0)	(0.0, 0.0)	0	(0.0, 0.0)
Hyperacusis	1 (0.0)	(0.0, 0.0)	0	(0.0, 0.0)
Hypoacusis	0	(0.0, 0.0)	1 (0.0)	(0.0, 0.0)
Sudden hearing loss	1 (0.0)	(0.0, 0.0)	0	(0.0, 0.0)
Tympanic membrane perforation	0	(0.0, 0.0)	1 (0.0)	(0.0, 0.0)
ENDOCRINE DISORDERS	12 (0.1)	(0.0, 0.1)	4 (0.0)	(0.0, 0.0)
Hypothyroidism	5 (0.0)	(0.0, 0.1)	3 (0.0)	(0.0, 0.0)
Hypogonadism	2 (0.0)	(0.0, 0.0)	0	(0.0, 0.0)

Table 42. Number (%) of Subjects Reporting at Least 1 Adverse Event From Dose 1 to Data Cutoff Date (14NOV2020), by System Organ Class and Preferred Term – Phase 2/3 (All Subjects) – Safety Population

System Organ Class Preferred Term	Vaccine Group (as Administered)			
	BNT162b2 (30 µg) (N ^a =21621)		Placebo (N ^a =21631)	
	n ^b (%)	(95% CI) ^c	n ^b (%)	(95% CI) ^c
Thyroid mass	2 (0.0)	(0.0, 0.0)	0	(0.0, 0.0)
Basedow's disease	1 (0.0)	(0.0, 0.0)	0	(0.0, 0.0)
Goitre	1 (0.0)	(0.0, 0.0)	0	(0.0, 0.0)
Hyperprolactinaemia	1 (0.0)	(0.0, 0.0)	0	(0.0, 0.0)
Thyroid cyst	0	(0.0, 0.0)	1 (0.0)	(0.0, 0.0)
EYE DISORDERS	54 (0.2)	(0.2, 0.3)	44 (0.2)	(0.1, 0.3)
Cataract	5 (0.0)	(0.0, 0.1)	4 (0.0)	(0.0, 0.0)
Eye pain	6 (0.0)	(0.0, 0.1)	3 (0.0)	(0.0, 0.0)
Vision blurred	7 (0.0)	(0.0, 0.1)	2 (0.0)	(0.0, 0.0)
Eye irritation	6 (0.0)	(0.0, 0.1)	1 (0.0)	(0.0, 0.0)
Chalazion	3 (0.0)	(0.0, 0.0)	2 (0.0)	(0.0, 0.0)
Vitreous detachment	4 (0.0)	(0.0, 0.0)	1 (0.0)	(0.0, 0.0)
Blepharitis	2 (0.0)	(0.0, 0.0)	2 (0.0)	(0.0, 0.0)
Conjunctival haemorrhage	1 (0.0)	(0.0, 0.0)	3 (0.0)	(0.0, 0.0)
Conjunctivitis allergic	3 (0.0)	(0.0, 0.0)	1 (0.0)	(0.0, 0.0)
Dry eye	1 (0.0)	(0.0, 0.0)	3 (0.0)	(0.0, 0.0)
Keratitis	1 (0.0)	(0.0, 0.0)	3 (0.0)	(0.0, 0.0)
Retinal detachment	2 (0.0)	(0.0, 0.0)	2 (0.0)	(0.0, 0.0)
Ocular hyperaemia	1 (0.0)	(0.0, 0.0)	2 (0.0)	(0.0, 0.0)
Photophobia	2 (0.0)	(0.0, 0.0)	1 (0.0)	(0.0, 0.0)
Vitreous floaters	1 (0.0)	(0.0, 0.0)	2 (0.0)	(0.0, 0.0)
Diplopia	2 (0.0)	(0.0, 0.0)	0	(0.0, 0.0)
Eye pruritus	1 (0.0)	(0.0, 0.0)	1 (0.0)	(0.0, 0.0)
Lacrimation increased	1 (0.0)	(0.0, 0.0)	1 (0.0)	(0.0, 0.0)
Amaurosis fugax	0	(0.0, 0.0)	1 (0.0)	(0.0, 0.0)
Asthenopia	1 (0.0)	(0.0, 0.0)	0	(0.0, 0.0)

Table 42. Number (%) of Subjects Reporting at Least 1 Adverse Event From Dose 1 to Data Cutoff Date (14NOV2020), by System Organ Class and Preferred Term – Phase 2/3 (All Subjects) – Safety Population

System Organ Class Preferred Term	Vaccine Group (as Administered)			
	BNT162b2 (30 µg) (N ^a =21621)		Placebo (N ^a =21631)	
	n ^b (%)	(95% CI) ^c	n ^b (%)	(95% CI) ^c
Blepharospasm	0	(0.0, 0.0)	1 (0.0)	(0.0, 0.0)
Choroidal neovascularisation	1 (0.0)	(0.0, 0.0)	0	(0.0, 0.0)
Conjunctival hyperaemia	0	(0.0, 0.0)	1 (0.0)	(0.0, 0.0)
Conjunctival oedema	0	(0.0, 0.0)	1 (0.0)	(0.0, 0.0)
Corneal irritation	1 (0.0)	(0.0, 0.0)	0	(0.0, 0.0)
Dacryostenosis acquired	0	(0.0, 0.0)	1 (0.0)	(0.0, 0.0)
Diabetic retinopathy	0	(0.0, 0.0)	1 (0.0)	(0.0, 0.0)
Episcleritis	1 (0.0)	(0.0, 0.0)	0	(0.0, 0.0)
Eye allergy	0	(0.0, 0.0)	1 (0.0)	(0.0, 0.0)
Eye inflammation	0	(0.0, 0.0)	1 (0.0)	(0.0, 0.0)
Eye swelling	0	(0.0, 0.0)	1 (0.0)	(0.0, 0.0)
Eyelid haematoma	0	(0.0, 0.0)	1 (0.0)	(0.0, 0.0)
Eyelid oedema	1 (0.0)	(0.0, 0.0)	0	(0.0, 0.0)
Eyelid pain	1 (0.0)	(0.0, 0.0)	0	(0.0, 0.0)
Eyelids pruritus	1 (0.0)	(0.0, 0.0)	0	(0.0, 0.0)
Glaucoma	1 (0.0)	(0.0, 0.0)	0	(0.0, 0.0)
Iritis	0	(0.0, 0.0)	1 (0.0)	(0.0, 0.0)
Ocular discomfort	0	(0.0, 0.0)	1 (0.0)	(0.0, 0.0)
Retinal artery occlusion	0	(0.0, 0.0)	1 (0.0)	(0.0, 0.0)
Ulcerative keratitis	1 (0.0)	(0.0, 0.0)	0	(0.0, 0.0)
GASTROINTESTINAL DISORDERS	617 (2.9)	(2.6, 3.1)	403 (1.9)	(1.7, 2.1)
Diarrhoea	220 (1.0)	(0.9, 1.2)	166 (0.8)	(0.7, 0.9)
Nausea	238 (1.1)	(1.0, 1.2)	75 (0.3)	(0.3, 0.4)
Vomiting	54 (0.2)	(0.2, 0.3)	35 (0.2)	(0.1, 0.2)
Toothache	22 (0.1)	(0.1, 0.2)	18 (0.1)	(0.0, 0.1)
Abdominal pain	17 (0.1)	(0.0, 0.1)	20 (0.1)	(0.1, 0.1)

Table 42. Number (%) of Subjects Reporting at Least 1 Adverse Event From Dose 1 to Data Cutoff Date (14NOV2020), by System Organ Class and Preferred Term – Phase 2/3 (All Subjects) – Safety Population

System Organ Class Preferred Term	Vaccine Group (as Administered)			
	BNT162b2 (30 µg) (N ^a =21621)		Placebo (N ^a =21631)	
	n ^b (%)	(95% CI) ^c	n ^b (%)	(95% CI) ^c
Abdominal pain upper	23 (0.1)	(0.1, 0.2)	12 (0.1)	(0.0, 0.1)
Dyspepsia	13 (0.1)	(0.0, 0.1)	9 (0.0)	(0.0, 0.1)
Gastroesophageal reflux disease	7 (0.0)	(0.0, 0.1)	15 (0.1)	(0.0, 0.1)
Odynophagia	12 (0.1)	(0.0, 0.1)	8 (0.0)	(0.0, 0.1)
Constipation	6 (0.0)	(0.0, 0.1)	11 (0.1)	(0.0, 0.1)
Dental caries	7 (0.0)	(0.0, 0.1)	5 (0.0)	(0.0, 0.1)
Gastritis	3 (0.0)	(0.0, 0.0)	8 (0.0)	(0.0, 0.1)
Aphthous ulcer	7 (0.0)	(0.0, 0.1)	3 (0.0)	(0.0, 0.0)
Haemorrhoids	2 (0.0)	(0.0, 0.0)	8 (0.0)	(0.0, 0.1)
Abdominal discomfort	3 (0.0)	(0.0, 0.0)	4 (0.0)	(0.0, 0.0)
Abdominal distension	6 (0.0)	(0.0, 0.1)	1 (0.0)	(0.0, 0.0)
Dry mouth	2 (0.0)	(0.0, 0.0)	4 (0.0)	(0.0, 0.0)
Abdominal pain lower	2 (0.0)	(0.0, 0.0)	3 (0.0)	(0.0, 0.0)
Flatulence	4 (0.0)	(0.0, 0.0)	1 (0.0)	(0.0, 0.0)
Gastrointestinal disorder	3 (0.0)	(0.0, 0.0)	2 (0.0)	(0.0, 0.0)
Irritable bowel syndrome	3 (0.0)	(0.0, 0.0)	2 (0.0)	(0.0, 0.0)
Small intestinal obstruction	3 (0.0)	(0.0, 0.0)	2 (0.0)	(0.0, 0.0)
Stomatitis	3 (0.0)	(0.0, 0.0)	2 (0.0)	(0.0, 0.0)
Large intestine polyp	1 (0.0)	(0.0, 0.0)	3 (0.0)	(0.0, 0.0)
Paraesthesia oral	2 (0.0)	(0.0, 0.0)	2 (0.0)	(0.0, 0.0)
Rectal haemorrhage	3 (0.0)	(0.0, 0.0)	1 (0.0)	(0.0, 0.0)
Retching	3 (0.0)	(0.0, 0.0)	1 (0.0)	(0.0, 0.0)
Diverticulum	2 (0.0)	(0.0, 0.0)	1 (0.0)	(0.0, 0.0)
Diverticulum intestinal	0	(0.0, 0.0)	3 (0.0)	(0.0, 0.0)
Dysphagia	1 (0.0)	(0.0, 0.0)	2 (0.0)	(0.0, 0.0)
Faeces soft	1 (0.0)	(0.0, 0.0)	2 (0.0)	(0.0, 0.0)

Table 42. Number (%) of Subjects Reporting at Least 1 Adverse Event From Dose 1 to Data Cutoff Date (14NOV2020), by System Organ Class and Preferred Term – Phase 2/3 (All Subjects) – Safety Population

System Organ Class Preferred Term	Vaccine Group (as Administered)			
	BNT162b2 (30 µg) (N ^a =21621)		Placebo (N ^a =21631)	
	n ^b (%)	(95% CI) ^c	n ^b (%)	(95% CI) ^c
Food poisoning	2 (0.0)	(0.0, 0.0)	1 (0.0)	(0.0, 0.0)
Hiatus hernia	2 (0.0)	(0.0, 0.0)	1 (0.0)	(0.0, 0.0)
Inguinal hernia	1 (0.0)	(0.0, 0.0)	2 (0.0)	(0.0, 0.0)
Cheilitis	1 (0.0)	(0.0, 0.0)	1 (0.0)	(0.0, 0.0)
Colitis microscopic	2 (0.0)	(0.0, 0.0)	0	(0.0, 0.0)
Colitis ulcerative	1 (0.0)	(0.0, 0.0)	1 (0.0)	(0.0, 0.0)
Gingival discomfort	1 (0.0)	(0.0, 0.0)	1 (0.0)	(0.0, 0.0)
Gingival pain	2 (0.0)	(0.0, 0.0)	0	(0.0, 0.0)
Haematochezia	2 (0.0)	(0.0, 0.0)	0	(0.0, 0.0)
Hypoesthesia oral	0	(0.0, 0.0)	2 (0.0)	(0.0, 0.0)
Lip swelling	1 (0.0)	(0.0, 0.0)	1 (0.0)	(0.0, 0.0)
Mouth ulceration	0	(0.0, 0.0)	2 (0.0)	(0.0, 0.0)
Noninfective gingivitis	2 (0.0)	(0.0, 0.0)	0	(0.0, 0.0)
Oral pain	2 (0.0)	(0.0, 0.0)	0	(0.0, 0.0)
Parotid duct obstruction	1 (0.0)	(0.0, 0.0)	1 (0.0)	(0.0, 0.0)
Proctalgia	1 (0.0)	(0.0, 0.0)	1 (0.0)	(0.0, 0.0)
Salivary gland calculus	0	(0.0, 0.0)	2 (0.0)	(0.0, 0.0)
Swollen tongue	2 (0.0)	(0.0, 0.0)	0	(0.0, 0.0)
Tooth impacted	1 (0.0)	(0.0, 0.0)	1 (0.0)	(0.0, 0.0)
Umbilical hernia	1 (0.0)	(0.0, 0.0)	1 (0.0)	(0.0, 0.0)
Abdominal adhesions	1 (0.0)	(0.0, 0.0)	0	(0.0, 0.0)
Abdominal hernia	0	(0.0, 0.0)	1 (0.0)	(0.0, 0.0)
Abdominal mass	0	(0.0, 0.0)	1 (0.0)	(0.0, 0.0)
Abdominal rigidity	1 (0.0)	(0.0, 0.0)	0	(0.0, 0.0)
Acute abdomen	0	(0.0, 0.0)	1 (0.0)	(0.0, 0.0)
Anal pruritus	0	(0.0, 0.0)	1 (0.0)	(0.0, 0.0)

Table 42. Number (%) of Subjects Reporting at Least 1 Adverse Event From Dose 1 to Data Cutoff Date (14NOV2020), by System Organ Class and Preferred Term – Phase 2/3 (All Subjects) – Safety Population

System Organ Class Preferred Term	Vaccine Group (as Administered)			
	BNT162b2 (30 µg) (N ^a =21621)		Placebo (N ^a =21631)	
	n ^b (%)	(95% CI) ^c	n ^b (%)	(95% CI) ^c
Angular cheilitis	1 (0.0)	(0.0, 0.0)	0	(0.0, 0.0)
Chronic gastritis	0	(0.0, 0.0)	1 (0.0)	(0.0, 0.0)
Colitis	1 (0.0)	(0.0, 0.0)	0	(0.0, 0.0)
Diverticular perforation	0	(0.0, 0.0)	1 (0.0)	(0.0, 0.0)
Diverticulum intestinal haemorrhagic	1 (0.0)	(0.0, 0.0)	0	(0.0, 0.0)
Epiploic appendagitis	1 (0.0)	(0.0, 0.0)	0	(0.0, 0.0)
Eructation	0	(0.0, 0.0)	1 (0.0)	(0.0, 0.0)
Gastric ulcer	1 (0.0)	(0.0, 0.0)	0	(0.0, 0.0)
Gastric ulcer haemorrhage	1 (0.0)	(0.0, 0.0)	0	(0.0, 0.0)
Gastritis erosive	1 (0.0)	(0.0, 0.0)	0	(0.0, 0.0)
Gastrointestinal haemorrhage	1 (0.0)	(0.0, 0.0)	0	(0.0, 0.0)
Gastrointestinal pain	1 (0.0)	(0.0, 0.0)	0	(0.0, 0.0)
Gastrointestinal sounds abnormal	0	(0.0, 0.0)	1 (0.0)	(0.0, 0.0)
Gingival bleeding	0	(0.0, 0.0)	1 (0.0)	(0.0, 0.0)
Gingival swelling	0	(0.0, 0.0)	1 (0.0)	(0.0, 0.0)
Glossitis	1 (0.0)	(0.0, 0.0)	0	(0.0, 0.0)
Glossodynia	1 (0.0)	(0.0, 0.0)	0	(0.0, 0.0)
Haemorrhoidal haemorrhage	1 (0.0)	(0.0, 0.0)	0	(0.0, 0.0)
Intestinal obstruction	0	(0.0, 0.0)	1 (0.0)	(0.0, 0.0)
Lip oedema	1 (0.0)	(0.0, 0.0)	0	(0.0, 0.0)
Loose tooth	0	(0.0, 0.0)	1 (0.0)	(0.0, 0.0)
Obstructive pancreatitis	1 (0.0)	(0.0, 0.0)	0	(0.0, 0.0)
Oesophageal food impaction	0	(0.0, 0.0)	1 (0.0)	(0.0, 0.0)
Oesophageal spasm	1 (0.0)	(0.0, 0.0)	0	(0.0, 0.0)
Oesophageal ulcer	1 (0.0)	(0.0, 0.0)	0	(0.0, 0.0)
Oral discomfort	1 (0.0)	(0.0, 0.0)	0	(0.0, 0.0)

Table 42. Number (%) of Subjects Reporting at Least 1 Adverse Event From Dose 1 to Data Cutoff Date (14NOV2020), by System Organ Class and Preferred Term – Phase 2/3 (All Subjects) – Safety Population

System Organ Class Preferred Term	Vaccine Group (as Administered)			
	BNT162b2 (30 µg) (N ^a =21621)		Placebo (N ^a =21631)	
	n ^b (%)	(95% CI) ^c	n ^b (%)	(95% CI) ^c
Oral mucosa haematoma	0	(0.0, 0.0)	1 (0.0)	(0.0, 0.0)
Palatal disorder	0	(0.0, 0.0)	1 (0.0)	(0.0, 0.0)
Pancreatic mass	1 (0.0)	(0.0, 0.0)	0	(0.0, 0.0)
Pancreatitis	1 (0.0)	(0.0, 0.0)	0	(0.0, 0.0)
Pancreatitis acute	0	(0.0, 0.0)	1 (0.0)	(0.0, 0.0)
Peptic ulcer	1 (0.0)	(0.0, 0.0)	0	(0.0, 0.0)
Salivary gland mucocoele	0	(0.0, 0.0)	1 (0.0)	(0.0, 0.0)
Teething	0	(0.0, 0.0)	1 (0.0)	(0.0, 0.0)
Tongue discolouration	0	(0.0, 0.0)	1 (0.0)	(0.0, 0.0)
Tongue discomfort	0	(0.0, 0.0)	1 (0.0)	(0.0, 0.0)
Tongue pruritus	1 (0.0)	(0.0, 0.0)	0	(0.0, 0.0)
Tongue ulceration	1 (0.0)	(0.0, 0.0)	0	(0.0, 0.0)
Tooth disorder	0	(0.0, 0.0)	1 (0.0)	(0.0, 0.0)
Varices oesophageal	1 (0.0)	(0.0, 0.0)	0	(0.0, 0.0)
GENERAL DISORDERS AND ADMINISTRATION SITE CONDITIONS	4007 (18.5)	(18.0, 19.1)	829 (3.8)	(3.6, 4.1)
Injection site pain	2440 (11.3)	(10.9, 11.7)	322 (1.5)	(1.3, 1.7)
Fatigue	1145 (5.3)	(5.0, 5.6)	294 (1.4)	(1.2, 1.5)
Pyrexia	1255 (5.8)	(5.5, 6.1)	68 (0.3)	(0.2, 0.4)
Chills	1111 (5.1)	(4.8, 5.4)	100 (0.5)	(0.4, 0.6)
Pain	507 (2.3)	(2.1, 2.6)	45 (0.2)	(0.2, 0.3)
Injection site erythema	155 (0.7)	(0.6, 0.8)	23 (0.1)	(0.1, 0.2)
Injection site swelling	107 (0.5)	(0.4, 0.6)	20 (0.1)	(0.1, 0.1)
Malaise	104 (0.5)	(0.4, 0.6)	18 (0.1)	(0.0, 0.1)
Asthenia	72 (0.3)	(0.3, 0.4)	26 (0.1)	(0.1, 0.2)
Injection site pruritus	31 (0.1)	(0.1, 0.2)	6 (0.0)	(0.0, 0.1)

Table 42. Number (%) of Subjects Reporting at Least 1 Adverse Event From Dose 1 to Data Cutoff Date (14NOV2020), by System Organ Class and Preferred Term – Phase 2/3 (All Subjects) – Safety Population

System Organ Class Preferred Term	Vaccine Group (as Administered)			
	BNT162b2 (30 µg) (N ^a =21621)		Placebo (N ^a =21631)	
	n ^b (%)	(95% CI) ^c	n ^b (%)	(95% CI) ^c
Vaccination site pain	25 (0.1)	(0.1, 0.2)	6 (0.0)	(0.0, 0.1)
Chest pain	15 (0.1)	(0.0, 0.1)	13 (0.1)	(0.0, 0.1)
Influenza like illness	21 (0.1)	(0.1, 0.1)	4 (0.0)	(0.0, 0.0)
Injection site bruising	11 (0.1)	(0.0, 0.1)	14 (0.1)	(0.0, 0.1)
Injection site warmth	12 (0.1)	(0.0, 0.1)	4 (0.0)	(0.0, 0.0)
Axillary pain	11 (0.1)	(0.0, 0.1)	2 (0.0)	(0.0, 0.0)
Chest discomfort	5 (0.0)	(0.0, 0.1)	5 (0.0)	(0.0, 0.1)
Injection site induration	6 (0.0)	(0.0, 0.1)	4 (0.0)	(0.0, 0.0)
Injection site oedema	10 (0.0)	(0.0, 0.1)	0	(0.0, 0.0)
Feeling hot	8 (0.0)	(0.0, 0.1)	1 (0.0)	(0.0, 0.0)
Oedema peripheral	6 (0.0)	(0.0, 0.1)	3 (0.0)	(0.0, 0.0)
Non-cardiac chest pain	3 (0.0)	(0.0, 0.0)	5 (0.0)	(0.0, 0.1)
Peripheral swelling	5 (0.0)	(0.0, 0.1)	3 (0.0)	(0.0, 0.0)
Injection site discomfort	4 (0.0)	(0.0, 0.0)	3 (0.0)	(0.0, 0.0)
Swelling face	1 (0.0)	(0.0, 0.0)	6 (0.0)	(0.0, 0.1)
Injection site haematoma	2 (0.0)	(0.0, 0.0)	3 (0.0)	(0.0, 0.0)
Injection site paraesthesia	2 (0.0)	(0.0, 0.0)	2 (0.0)	(0.0, 0.0)
Adverse drug reaction	3 (0.0)	(0.0, 0.0)	0	(0.0, 0.0)
Cyst	2 (0.0)	(0.0, 0.0)	1 (0.0)	(0.0, 0.0)
Injection site haemorrhage	2 (0.0)	(0.0, 0.0)	1 (0.0)	(0.0, 0.0)
Injection site mass	2 (0.0)	(0.0, 0.0)	1 (0.0)	(0.0, 0.0)
Injection site papule	3 (0.0)	(0.0, 0.0)	0	(0.0, 0.0)
Injection site rash	2 (0.0)	(0.0, 0.0)	1 (0.0)	(0.0, 0.0)
Injection site reaction	3 (0.0)	(0.0, 0.0)	0	(0.0, 0.0)
Sensation of foreign body	3 (0.0)	(0.0, 0.0)	0	(0.0, 0.0)
Swelling	1 (0.0)	(0.0, 0.0)	2 (0.0)	(0.0, 0.0)

Table 42. Number (%) of Subjects Reporting at Least 1 Adverse Event From Dose 1 to Data Cutoff Date (14NOV2020), by System Organ Class and Preferred Term – Phase 2/3 (All Subjects) – Safety Population

System Organ Class Preferred Term	Vaccine Group (as Administered)			
	BNT162b2 (30 µg) (N ^a =21621)		Placebo (N ^a =21631)	
	n ^b (%)	(95% CI) ^c	n ^b (%)	(95% CI) ^c
Face oedema	2 (0.0)	(0.0, 0.0)	0	(0.0, 0.0)
Feeling abnormal	2 (0.0)	(0.0, 0.0)	0	(0.0, 0.0)
Illness	2 (0.0)	(0.0, 0.0)	0	(0.0, 0.0)
Induration	2 (0.0)	(0.0, 0.0)	0	(0.0, 0.0)
Injection site discolouration	1 (0.0)	(0.0, 0.0)	1 (0.0)	(0.0, 0.0)
Injury associated with device	0	(0.0, 0.0)	2 (0.0)	(0.0, 0.0)
Medical device pain	2 (0.0)	(0.0, 0.0)	0	(0.0, 0.0)
Nodule	0	(0.0, 0.0)	2 (0.0)	(0.0, 0.0)
Sluggishness	1 (0.0)	(0.0, 0.0)	1 (0.0)	(0.0, 0.0)
Thirst	1 (0.0)	(0.0, 0.0)	1 (0.0)	(0.0, 0.0)
Vaccination site oedema	2 (0.0)	(0.0, 0.0)	0	(0.0, 0.0)
Vessel puncture site bruise	2 (0.0)	(0.0, 0.0)	0	(0.0, 0.0)
Vessel puncture site haematoma	1 (0.0)	(0.0, 0.0)	1 (0.0)	(0.0, 0.0)
Application site pain	1 (0.0)	(0.0, 0.0)	0	(0.0, 0.0)
Application site pruritus	1 (0.0)	(0.0, 0.0)	0	(0.0, 0.0)
Application site rash	0	(0.0, 0.0)	1 (0.0)	(0.0, 0.0)
Application site reaction	1 (0.0)	(0.0, 0.0)	0	(0.0, 0.0)
Capsular contracture associated with breast implant	0	(0.0, 0.0)	1 (0.0)	(0.0, 0.0)
Death	0	(0.0, 0.0)	1 (0.0)	(0.0, 0.0)
Discomfort	1 (0.0)	(0.0, 0.0)	0	(0.0, 0.0)
Drug withdrawal syndrome	1 (0.0)	(0.0, 0.0)	0	(0.0, 0.0)
Exercise tolerance decreased	1 (0.0)	(0.0, 0.0)	0	(0.0, 0.0)
Facial pain	1 (0.0)	(0.0, 0.0)	0	(0.0, 0.0)
Feeling cold	1 (0.0)	(0.0, 0.0)	0	(0.0, 0.0)
Inflammation	1 (0.0)	(0.0, 0.0)	0	(0.0, 0.0)
Injection site dermatitis	1 (0.0)	(0.0, 0.0)	0	(0.0, 0.0)

Table 42. Number (%) of Subjects Reporting at Least 1 Adverse Event From Dose 1 to Data Cutoff Date (14NOV2020), by System Organ Class and Preferred Term – Phase 2/3 (All Subjects) – Safety Population

System Organ Class Preferred Term	Vaccine Group (as Administered)			
	BNT162b2 (30 µg) (N ^a =21621)		Placebo (N ^a =21631)	
	n ^b (%)	(95% CI) ^c	n ^b (%)	(95% CI) ^c
Injection site hyperaesthesia	1 (0.0)	(0.0, 0.0)	0	(0.0, 0.0)
Injection site irritation	1 (0.0)	(0.0, 0.0)	0	(0.0, 0.0)
Injection site lymphadenopathy	1 (0.0)	(0.0, 0.0)	0	(0.0, 0.0)
Injection site macule	1 (0.0)	(0.0, 0.0)	0	(0.0, 0.0)
Injection site plaque	0	(0.0, 0.0)	1 (0.0)	(0.0, 0.0)
Injection site urticaria	1 (0.0)	(0.0, 0.0)	0	(0.0, 0.0)
Mass	0	(0.0, 0.0)	1 (0.0)	(0.0, 0.0)
Medical device site granuloma	0	(0.0, 0.0)	1 (0.0)	(0.0, 0.0)
Mucosal disorder	0	(0.0, 0.0)	1 (0.0)	(0.0, 0.0)
Reactogenicity event	1 (0.0)	(0.0, 0.0)	0	(0.0, 0.0)
Shoulder injury related to vaccine administration	1 (0.0)	(0.0, 0.0)	0	(0.0, 0.0)
Temperature intolerance	1 (0.0)	(0.0, 0.0)	0	(0.0, 0.0)
Unevaluable event	0	(0.0, 0.0)	1 (0.0)	(0.0, 0.0)
Vaccination site induration	1 (0.0)	(0.0, 0.0)	0	(0.0, 0.0)
Vaccination site nodule	1 (0.0)	(0.0, 0.0)	0	(0.0, 0.0)
Vaccination site swelling	0	(0.0, 0.0)	1 (0.0)	(0.0, 0.0)
Vascular stent occlusion	1 (0.0)	(0.0, 0.0)	0	(0.0, 0.0)
Vessel puncture site induration	0	(0.0, 0.0)	1 (0.0)	(0.0, 0.0)
HEPATOBIILIARY DISORDERS	14 (0.1)	(0.0, 0.1)	5 (0.0)	(0.0, 0.1)
Cholelithiasis	7 (0.0)	(0.0, 0.1)	2 (0.0)	(0.0, 0.0)
Biliary colic	3 (0.0)	(0.0, 0.0)	0	(0.0, 0.0)
Cholecystitis acute	0	(0.0, 0.0)	3 (0.0)	(0.0, 0.0)
Cholecystitis	2 (0.0)	(0.0, 0.0)	0	(0.0, 0.0)
Bile duct stone	1 (0.0)	(0.0, 0.0)	0	(0.0, 0.0)
Cirrhosis alcoholic	1 (0.0)	(0.0, 0.0)	0	(0.0, 0.0)
Gallbladder disorder	1 (0.0)	(0.0, 0.0)	0	(0.0, 0.0)

Table 42. Number (%) of Subjects Reporting at Least 1 Adverse Event From Dose 1 to Data Cutoff Date (14NOV2020), by System Organ Class and Preferred Term – Phase 2/3 (All Subjects) – Safety Population

System Organ Class Preferred Term	Vaccine Group (as Administered)			
	BNT162b2 (30 µg) (N ^a =21621)		Placebo (N ^a =21631)	
	n ^b (%)	(95% CI) ^c	n ^b (%)	(95% CI) ^c
Hepatic cirrhosis	0	(0.0, 0.0)	1 (0.0)	(0.0, 0.0)
IMMUNE SYSTEM DISORDERS	26 (0.1)	(0.1, 0.2)	22 (0.1)	(0.1, 0.2)
Seasonal allergy	8 (0.0)	(0.0, 0.1)	13 (0.1)	(0.0, 0.1)
Drug hypersensitivity	6 (0.0)	(0.0, 0.1)	1 (0.0)	(0.0, 0.0)
Immunisation reaction	5 (0.0)	(0.0, 0.1)	0	(0.0, 0.0)
Food allergy	2 (0.0)	(0.0, 0.0)	2 (0.0)	(0.0, 0.0)
Hypersensitivity	1 (0.0)	(0.0, 0.0)	3 (0.0)	(0.0, 0.0)
Allergy to arthropod bite	1 (0.0)	(0.0, 0.0)	1 (0.0)	(0.0, 0.0)
Allergy to arthropod sting	1 (0.0)	(0.0, 0.0)	0	(0.0, 0.0)
Allergy to vaccine	0	(0.0, 0.0)	1 (0.0)	(0.0, 0.0)
Anaphylactic reaction	1 (0.0)	(0.0, 0.0)	0	(0.0, 0.0)
Anaphylactic shock	0	(0.0, 0.0)	1 (0.0)	(0.0, 0.0)
Jarisch-Herxheimer reaction	1 (0.0)	(0.0, 0.0)	0	(0.0, 0.0)
Milk allergy	0	(0.0, 0.0)	1 (0.0)	(0.0, 0.0)
INFECTIONS AND INFESTATIONS	322 (1.5)	(1.3, 1.7)	320 (1.5)	(1.3, 1.6)
Urinary tract infection	49 (0.2)	(0.2, 0.3)	50 (0.2)	(0.2, 0.3)
Tooth infection	24 (0.1)	(0.1, 0.2)	26 (0.1)	(0.1, 0.2)
Sinusitis	20 (0.1)	(0.1, 0.1)	22 (0.1)	(0.1, 0.2)
Cellulitis	10 (0.0)	(0.0, 0.1)	15 (0.1)	(0.0, 0.1)
Herpes zoster	14 (0.1)	(0.0, 0.1)	10 (0.0)	(0.0, 0.1)
Ear infection	8 (0.0)	(0.0, 0.1)	12 (0.1)	(0.0, 0.1)
Gastroenteritis	6 (0.0)	(0.0, 0.1)	11 (0.1)	(0.0, 0.1)
Cystitis	7 (0.0)	(0.0, 0.1)	9 (0.0)	(0.0, 0.1)
Conjunctivitis	8 (0.0)	(0.0, 0.1)	7 (0.0)	(0.0, 0.1)
Rhinitis	6 (0.0)	(0.0, 0.1)	9 (0.0)	(0.0, 0.1)
Upper respiratory tract infection	10 (0.0)	(0.0, 0.1)	5 (0.0)	(0.0, 0.1)

Table 42. Number (%) of Subjects Reporting at Least 1 Adverse Event From Dose 1 to Data Cutoff Date (14NOV2020), by System Organ Class and Preferred Term – Phase 2/3 (All Subjects) – Safety Population

System Organ Class Preferred Term	Vaccine Group (as Administered)			
	BNT162b2 (30 µg) (N ^a =21621)		Placebo (N ^a =21631)	
	n ^b (%)	(95% CI) ^c	n ^b (%)	(95% CI) ^c
Hordeolum	6 (0.0)	(0.0, 0.1)	8 (0.0)	(0.0, 0.1)
Diverticulitis	7 (0.0)	(0.0, 0.1)	6 (0.0)	(0.0, 0.1)
Otitis media	5 (0.0)	(0.0, 0.1)	7 (0.0)	(0.0, 0.1)
Vulvovaginal mycotic infection	5 (0.0)	(0.0, 0.1)	7 (0.0)	(0.0, 0.1)
Oral herpes	6 (0.0)	(0.0, 0.1)	5 (0.0)	(0.0, 0.1)
Tooth abscess	7 (0.0)	(0.0, 0.1)	4 (0.0)	(0.0, 0.0)
Otitis externa	6 (0.0)	(0.0, 0.1)	4 (0.0)	(0.0, 0.0)
Appendicitis	7 (0.0)	(0.0, 0.1)	2 (0.0)	(0.0, 0.0)
Gingivitis	5 (0.0)	(0.0, 0.1)	4 (0.0)	(0.0, 0.0)
Acute sinusitis	1 (0.0)	(0.0, 0.0)	7 (0.0)	(0.0, 0.1)
Pharyngitis streptococcal	6 (0.0)	(0.0, 0.1)	2 (0.0)	(0.0, 0.0)
Pneumonia	3 (0.0)	(0.0, 0.0)	5 (0.0)	(0.0, 0.1)
Furuncle	4 (0.0)	(0.0, 0.0)	3 (0.0)	(0.0, 0.0)
Nasopharyngitis	5 (0.0)	(0.0, 0.1)	2 (0.0)	(0.0, 0.0)
Skin infection	3 (0.0)	(0.0, 0.0)	4 (0.0)	(0.0, 0.0)
Vulvovaginal candidiasis	4 (0.0)	(0.0, 0.0)	3 (0.0)	(0.0, 0.0)
Bronchitis	1 (0.0)	(0.0, 0.0)	5 (0.0)	(0.0, 0.1)
Periodontitis	3 (0.0)	(0.0, 0.0)	3 (0.0)	(0.0, 0.0)
Vaginal infection	0	(0.0, 0.0)	6 (0.0)	(0.0, 0.1)
Folliculitis	5 (0.0)	(0.0, 0.1)	0	(0.0, 0.0)
Influenza	4 (0.0)	(0.0, 0.0)	1 (0.0)	(0.0, 0.0)
Otitis media acute	3 (0.0)	(0.0, 0.0)	2 (0.0)	(0.0, 0.0)
Paronychia	3 (0.0)	(0.0, 0.0)	2 (0.0)	(0.0, 0.0)
Pyelonephritis	4 (0.0)	(0.0, 0.0)	1 (0.0)	(0.0, 0.0)
Genital herpes	0	(0.0, 0.0)	4 (0.0)	(0.0, 0.0)
Tonsillitis	0	(0.0, 0.0)	4 (0.0)	(0.0, 0.0)

Table 42. Number (%) of Subjects Reporting at Least 1 Adverse Event From Dose 1 to Data Cutoff Date (14NOV2020), by System Organ Class and Preferred Term – Phase 2/3 (All Subjects) – Safety Population

System Organ Class Preferred Term	Vaccine Group (as Administered)			
	BNT162b2 (30 µg) (N ^a =21621)		Placebo (N ^a =21631)	
	n ^b (%)	(95% CI) ^c	n ^b (%)	(95% CI) ^c
Escherichia urinary tract infection	2 (0.0)	(0.0, 0.0)	1 (0.0)	(0.0, 0.0)
Eye infection	1 (0.0)	(0.0, 0.0)	2 (0.0)	(0.0, 0.0)
Fungal skin infection	1 (0.0)	(0.0, 0.0)	2 (0.0)	(0.0, 0.0)
Gingival abscess	2 (0.0)	(0.0, 0.0)	1 (0.0)	(0.0, 0.0)
Herpes simplex	2 (0.0)	(0.0, 0.0)	1 (0.0)	(0.0, 0.0)
Infected bite	2 (0.0)	(0.0, 0.0)	1 (0.0)	(0.0, 0.0)
Localised infection	2 (0.0)	(0.0, 0.0)	1 (0.0)	(0.0, 0.0)
Onychomycosis	2 (0.0)	(0.0, 0.0)	1 (0.0)	(0.0, 0.0)
Parotitis	1 (0.0)	(0.0, 0.0)	2 (0.0)	(0.0, 0.0)
Pustule	3 (0.0)	(0.0, 0.0)	0	(0.0, 0.0)
Abscess limb	0	(0.0, 0.0)	2 (0.0)	(0.0, 0.0)
Appendicitis perforated	1 (0.0)	(0.0, 0.0)	1 (0.0)	(0.0, 0.0)
Bacterial vulvovaginitis	2 (0.0)	(0.0, 0.0)	0	(0.0, 0.0)
Chronic sinusitis	1 (0.0)	(0.0, 0.0)	1 (0.0)	(0.0, 0.0)
Erysipelas	2 (0.0)	(0.0, 0.0)	0	(0.0, 0.0)
Gastroenteritis viral	1 (0.0)	(0.0, 0.0)	1 (0.0)	(0.0, 0.0)
Kidney infection	1 (0.0)	(0.0, 0.0)	1 (0.0)	(0.0, 0.0)
Laryngitis	2 (0.0)	(0.0, 0.0)	0	(0.0, 0.0)
Oral candidiasis	2 (0.0)	(0.0, 0.0)	0	(0.0, 0.0)
Orchitis	0	(0.0, 0.0)	2 (0.0)	(0.0, 0.0)
Pharyngitis	0	(0.0, 0.0)	2 (0.0)	(0.0, 0.0)
Postoperative wound infection	1 (0.0)	(0.0, 0.0)	1 (0.0)	(0.0, 0.0)
Rash pustular	2 (0.0)	(0.0, 0.0)	0	(0.0, 0.0)
Sepsis	1 (0.0)	(0.0, 0.0)	1 (0.0)	(0.0, 0.0)
Sialoadenitis	1 (0.0)	(0.0, 0.0)	1 (0.0)	(0.0, 0.0)
Sinusitis bacterial	2 (0.0)	(0.0, 0.0)	0	(0.0, 0.0)

Table 42. Number (%) of Subjects Reporting at Least 1 Adverse Event From Dose 1 to Data Cutoff Date (14NOV2020), by System Organ Class and Preferred Term – Phase 2/3 (All Subjects) – Safety Population

System Organ Class Preferred Term	Vaccine Group (as Administered)			
	BNT162b2 (30 µg) (N ^a =21621)		Placebo (N ^a =21631)	
	n ^b (%)	(95% CI) ^c	n ^b (%)	(95% CI) ^c
Subcutaneous abscess	0	(0.0, 0.0)	2 (0.0)	(0.0, 0.0)
Suspected COVID-19	2 (0.0)	(0.0, 0.0)	0	(0.0, 0.0)
Tinea infection	0	(0.0, 0.0)	2 (0.0)	(0.0, 0.0)
Trichomoniasis	1 (0.0)	(0.0, 0.0)	1 (0.0)	(0.0, 0.0)
Vulvovaginitis	1 (0.0)	(0.0, 0.0)	1 (0.0)	(0.0, 0.0)
Abdominal abscess	0	(0.0, 0.0)	1 (0.0)	(0.0, 0.0)
Abscess	1 (0.0)	(0.0, 0.0)	0	(0.0, 0.0)
Abscess intestinal	1 (0.0)	(0.0, 0.0)	0	(0.0, 0.0)
Abscess jaw	0	(0.0, 0.0)	1 (0.0)	(0.0, 0.0)
Abscess neck	1 (0.0)	(0.0, 0.0)	0	(0.0, 0.0)
Acarodermatitis	0	(0.0, 0.0)	1 (0.0)	(0.0, 0.0)
Anal fistula infection	0	(0.0, 0.0)	1 (0.0)	(0.0, 0.0)
Bacterial infection	0	(0.0, 0.0)	1 (0.0)	(0.0, 0.0)
Bacterial vaginosis	0	(0.0, 0.0)	1 (0.0)	(0.0, 0.0)
Bartholinitis	1 (0.0)	(0.0, 0.0)	0	(0.0, 0.0)
Blister infected	1 (0.0)	(0.0, 0.0)	0	(0.0, 0.0)
Bone abscess	1 (0.0)	(0.0, 0.0)	0	(0.0, 0.0)
Brain abscess	0	(0.0, 0.0)	1 (0.0)	(0.0, 0.0)
Carbuncle	1 (0.0)	(0.0, 0.0)	0	(0.0, 0.0)
Cellulitis orbital	1 (0.0)	(0.0, 0.0)	0	(0.0, 0.0)
Complicated appendicitis	0	(0.0, 0.0)	1 (0.0)	(0.0, 0.0)
Conjunctivitis bacterial	0	(0.0, 0.0)	1 (0.0)	(0.0, 0.0)
Dental fistula	0	(0.0, 0.0)	1 (0.0)	(0.0, 0.0)
Dermatitis infected	0	(0.0, 0.0)	1 (0.0)	(0.0, 0.0)
Device related infection	1 (0.0)	(0.0, 0.0)	0	(0.0, 0.0)
Empyema	1 (0.0)	(0.0, 0.0)	0	(0.0, 0.0)

Table 42. Number (%) of Subjects Reporting at Least 1 Adverse Event From Dose 1 to Data Cutoff Date (14NOV2020), by System Organ Class and Preferred Term – Phase 2/3 (All Subjects) – Safety Population

System Organ Class Preferred Term	Vaccine Group (as Administered)			
	BNT162b2 (30 µg) (N ^a =21621)		Placebo (N ^a =21631)	
	n ^b (%)	(95% CI) ^c	n ^b (%)	(95% CI) ^c
Endocarditis bacterial	0	(0.0, 0.0)	1 (0.0)	(0.0, 0.0)
Eye infection bacterial	1 (0.0)	(0.0, 0.0)	0	(0.0, 0.0)
Fungal infection	1 (0.0)	(0.0, 0.0)	0	(0.0, 0.0)
Genital herpes simplex	1 (0.0)	(0.0, 0.0)	0	(0.0, 0.0)
Gonorrhoea	0	(0.0, 0.0)	1 (0.0)	(0.0, 0.0)
Helicobacter gastritis	0	(0.0, 0.0)	1 (0.0)	(0.0, 0.0)
Hepatitis A	0	(0.0, 0.0)	1 (0.0)	(0.0, 0.0)
Herpes virus infection	0	(0.0, 0.0)	1 (0.0)	(0.0, 0.0)
Herpes zoster cutaneous disseminated	0	(0.0, 0.0)	1 (0.0)	(0.0, 0.0)
Injection site abscess	1 (0.0)	(0.0, 0.0)	0	(0.0, 0.0)
Labyrinthitis	0	(0.0, 0.0)	1 (0.0)	(0.0, 0.0)
Lyme disease	0	(0.0, 0.0)	1 (0.0)	(0.0, 0.0)
Meningitis bacterial	0	(0.0, 0.0)	1 (0.0)	(0.0, 0.0)
Ophthalmic herpes zoster	0	(0.0, 0.0)	1 (0.0)	(0.0, 0.0)
Oral fungal infection	0	(0.0, 0.0)	1 (0.0)	(0.0, 0.0)
Osteomyelitis	0	(0.0, 0.0)	1 (0.0)	(0.0, 0.0)
Otitis media bacterial	0	(0.0, 0.0)	1 (0.0)	(0.0, 0.0)
Papilloma viral infection	1 (0.0)	(0.0, 0.0)	0	(0.0, 0.0)
Pelvic inflammatory disease	0	(0.0, 0.0)	1 (0.0)	(0.0, 0.0)
Peritoneal abscess	1 (0.0)	(0.0, 0.0)	0	(0.0, 0.0)
Peritonitis	0	(0.0, 0.0)	1 (0.0)	(0.0, 0.0)
Peritonsillar abscess	0	(0.0, 0.0)	1 (0.0)	(0.0, 0.0)
Pharyngitis bacterial	1 (0.0)	(0.0, 0.0)	0	(0.0, 0.0)
Pharyngotonsillitis	1 (0.0)	(0.0, 0.0)	0	(0.0, 0.0)
Pilonidal cyst	1 (0.0)	(0.0, 0.0)	0	(0.0, 0.0)
Puncture site infection	0	(0.0, 0.0)	1 (0.0)	(0.0, 0.0)

Table 42. Number (%) of Subjects Reporting at Least 1 Adverse Event From Dose 1 to Data Cutoff Date (14NOV2020), by System Organ Class and Preferred Term – Phase 2/3 (All Subjects) – Safety Population

System Organ Class Preferred Term	Vaccine Group (as Administered)			
	BNT162b2 (30 µg) (N ^a =21621)		Placebo (N ^a =21631)	
	n ^b (%)	(95% CI) ^c	n ^b (%)	(95% CI) ^c
Pyelonephritis acute	1 (0.0)	(0.0, 0.0)	0	(0.0, 0.0)
Respiratory tract infection viral	1 (0.0)	(0.0, 0.0)	0	(0.0, 0.0)
Skin bacterial infection	0	(0.0, 0.0)	1 (0.0)	(0.0, 0.0)
Soft tissue infection	1 (0.0)	(0.0, 0.0)	0	(0.0, 0.0)
Staphylococcal infection	1 (0.0)	(0.0, 0.0)	0	(0.0, 0.0)
Syphilis	1 (0.0)	(0.0, 0.0)	0	(0.0, 0.0)
Tinea cruris	0	(0.0, 0.0)	1 (0.0)	(0.0, 0.0)
Tinea versicolour	0	(0.0, 0.0)	1 (0.0)	(0.0, 0.0)
Tonsillitis bacterial	1 (0.0)	(0.0, 0.0)	0	(0.0, 0.0)
Urosepsis	0	(0.0, 0.0)	1 (0.0)	(0.0, 0.0)
Varicella	1 (0.0)	(0.0, 0.0)	0	(0.0, 0.0)
Viral infection	1 (0.0)	(0.0, 0.0)	0	(0.0, 0.0)
Viral pharyngitis	0	(0.0, 0.0)	1 (0.0)	(0.0, 0.0)
Viral upper respiratory tract infection	0	(0.0, 0.0)	1 (0.0)	(0.0, 0.0)
Vulval abscess	1 (0.0)	(0.0, 0.0)	0	(0.0, 0.0)
Wound infection	1 (0.0)	(0.0, 0.0)	0	(0.0, 0.0)
INJURY, POISONING AND PROCEDURAL COMPLICATIONS	184 (0.9)	(0.7, 1.0)	220 (1.0)	(0.9, 1.2)
Fall	35 (0.2)	(0.1, 0.2)	39 (0.2)	(0.1, 0.2)
Ligament sprain	15 (0.1)	(0.0, 0.1)	21 (0.1)	(0.1, 0.1)
Skin laceration	12 (0.1)	(0.0, 0.1)	19 (0.1)	(0.1, 0.1)
Contusion	11 (0.1)	(0.0, 0.1)	17 (0.1)	(0.0, 0.1)
Muscle strain	14 (0.1)	(0.0, 0.1)	14 (0.1)	(0.0, 0.1)
Skin abrasion	7 (0.0)	(0.0, 0.1)	13 (0.1)	(0.0, 0.1)
Arthropod bite	11 (0.1)	(0.0, 0.1)	8 (0.0)	(0.0, 0.1)
Road traffic accident	6 (0.0)	(0.0, 0.1)	13 (0.1)	(0.0, 0.1)

Table 42. Number (%) of Subjects Reporting at Least 1 Adverse Event From Dose 1 to Data Cutoff Date (14NOV2020), by System Organ Class and Preferred Term – Phase 2/3 (All Subjects) – Safety Population

System Organ Class Preferred Term	Vaccine Group (as Administered)			
	BNT162b2 (30 µg) (N ^a =21621)		Placebo (N ^a =21631)	
	n ^b (%)	(95% CI) ^c	n ^b (%)	(95% CI) ^c
Exposure during pregnancy	8 (0.0)	(0.0, 0.1)	8 (0.0)	(0.0, 0.1)
Limb injury	4 (0.0)	(0.0, 0.0)	8 (0.0)	(0.0, 0.1)
Foot fracture	6 (0.0)	(0.0, 0.1)	5 (0.0)	(0.0, 0.1)
Tooth fracture	6 (0.0)	(0.0, 0.1)	5 (0.0)	(0.0, 0.1)
Meniscus injury	4 (0.0)	(0.0, 0.0)	5 (0.0)	(0.0, 0.1)
Procedural pain	7 (0.0)	(0.0, 0.1)	2 (0.0)	(0.0, 0.0)
Animal bite	1 (0.0)	(0.0, 0.0)	7 (0.0)	(0.0, 0.1)
Joint dislocation	7 (0.0)	(0.0, 0.1)	1 (0.0)	(0.0, 0.0)
Joint injury	3 (0.0)	(0.0, 0.0)	5 (0.0)	(0.0, 0.1)
Arthropod sting	3 (0.0)	(0.0, 0.0)	4 (0.0)	(0.0, 0.0)
Facial bones fracture	4 (0.0)	(0.0, 0.0)	3 (0.0)	(0.0, 0.0)
Rib fracture	3 (0.0)	(0.0, 0.0)	4 (0.0)	(0.0, 0.0)
Ankle fracture	2 (0.0)	(0.0, 0.0)	4 (0.0)	(0.0, 0.0)
Muscle rupture	1 (0.0)	(0.0, 0.0)	5 (0.0)	(0.0, 0.1)
Vaccination complication	6 (0.0)	(0.0, 0.1)	0	(0.0, 0.0)
Chest injury	2 (0.0)	(0.0, 0.0)	3 (0.0)	(0.0, 0.0)
Concussion	3 (0.0)	(0.0, 0.0)	2 (0.0)	(0.0, 0.0)
Corneal abrasion	3 (0.0)	(0.0, 0.0)	2 (0.0)	(0.0, 0.0)
Thermal burn	2 (0.0)	(0.0, 0.0)	3 (0.0)	(0.0, 0.0)
Fibula fracture	2 (0.0)	(0.0, 0.0)	2 (0.0)	(0.0, 0.0)
Hand fracture	3 (0.0)	(0.0, 0.0)	1 (0.0)	(0.0, 0.0)
Ligament rupture	1 (0.0)	(0.0, 0.0)	3 (0.0)	(0.0, 0.0)
Radius fracture	2 (0.0)	(0.0, 0.0)	2 (0.0)	(0.0, 0.0)
Wrist fracture	1 (0.0)	(0.0, 0.0)	3 (0.0)	(0.0, 0.0)
Bone contusion	1 (0.0)	(0.0, 0.0)	2 (0.0)	(0.0, 0.0)
Head injury	2 (0.0)	(0.0, 0.0)	1 (0.0)	(0.0, 0.0)

Table 42. Number (%) of Subjects Reporting at Least 1 Adverse Event From Dose 1 to Data Cutoff Date (14NOV2020), by System Organ Class and Preferred Term – Phase 2/3 (All Subjects) – Safety Population

System Organ Class Preferred Term	Vaccine Group (as Administered)			
	BNT162b2 (30 µg) (N ^a =21621)		Placebo (N ^a =21631)	
	n ^b (%)	(95% CI) ^c	n ^b (%)	(95% CI) ^c
Humerus fracture	0	(0.0, 0.0)	3 (0.0)	(0.0, 0.0)
Muscle injury	1 (0.0)	(0.0, 0.0)	2 (0.0)	(0.0, 0.0)
Spinal compression fracture	2 (0.0)	(0.0, 0.0)	1 (0.0)	(0.0, 0.0)
Wound	1 (0.0)	(0.0, 0.0)	2 (0.0)	(0.0, 0.0)
Administration related reaction	2 (0.0)	(0.0, 0.0)	0	(0.0, 0.0)
Craniocerebral injury	0	(0.0, 0.0)	2 (0.0)	(0.0, 0.0)
Epicondylitis	1 (0.0)	(0.0, 0.0)	1 (0.0)	(0.0, 0.0)
Maternal exposure during pregnancy	2 (0.0)	(0.0, 0.0)	0	(0.0, 0.0)
Overdose	2 (0.0)	(0.0, 0.0)	0	(0.0, 0.0)
Procedural dizziness	0	(0.0, 0.0)	2 (0.0)	(0.0, 0.0)
Skin injury	1 (0.0)	(0.0, 0.0)	1 (0.0)	(0.0, 0.0)
Tendon rupture	0	(0.0, 0.0)	2 (0.0)	(0.0, 0.0)
Ulna fracture	1 (0.0)	(0.0, 0.0)	1 (0.0)	(0.0, 0.0)
Upper limb fracture	1 (0.0)	(0.0, 0.0)	1 (0.0)	(0.0, 0.0)
Alcohol poisoning	1 (0.0)	(0.0, 0.0)	0	(0.0, 0.0)
Bone fissure	1 (0.0)	(0.0, 0.0)	0	(0.0, 0.0)
Brain contusion	1 (0.0)	(0.0, 0.0)	0	(0.0, 0.0)
Burn oral cavity	1 (0.0)	(0.0, 0.0)	0	(0.0, 0.0)
Burns first degree	1 (0.0)	(0.0, 0.0)	0	(0.0, 0.0)
Burns second degree	1 (0.0)	(0.0, 0.0)	0	(0.0, 0.0)
Cervical vertebral fracture	1 (0.0)	(0.0, 0.0)	0	(0.0, 0.0)
Clavicle fracture	1 (0.0)	(0.0, 0.0)	0	(0.0, 0.0)
Colon injury	0	(0.0, 0.0)	1 (0.0)	(0.0, 0.0)
Dental restoration failure	0	(0.0, 0.0)	1 (0.0)	(0.0, 0.0)
Ear canal abrasion	0	(0.0, 0.0)	1 (0.0)	(0.0, 0.0)
Ear injury	0	(0.0, 0.0)	1 (0.0)	(0.0, 0.0)

Table 42. Number (%) of Subjects Reporting at Least 1 Adverse Event From Dose 1 to Data Cutoff Date (14NOV2020), by System Organ Class and Preferred Term – Phase 2/3 (All Subjects) – Safety Population

System Organ Class Preferred Term	Vaccine Group (as Administered)			
	BNT162b2 (30 µg) (N ^a =21621)		Placebo (N ^a =21631)	
	n ^b (%)	(95% CI) ^c	n ^b (%)	(95% CI) ^c
Eye contusion	0	(0.0, 0.0)	1 (0.0)	(0.0, 0.0)
Femur fracture	0	(0.0, 0.0)	1 (0.0)	(0.0, 0.0)
Flail chest	0	(0.0, 0.0)	1 (0.0)	(0.0, 0.0)
Forearm fracture	0	(0.0, 0.0)	1 (0.0)	(0.0, 0.0)
Foreign body in eye	1 (0.0)	(0.0, 0.0)	0	(0.0, 0.0)
Heat stroke	0	(0.0, 0.0)	1 (0.0)	(0.0, 0.0)
Hip fracture	1 (0.0)	(0.0, 0.0)	0	(0.0, 0.0)
Injury	0	(0.0, 0.0)	1 (0.0)	(0.0, 0.0)
Ligament injury	0	(0.0, 0.0)	1 (0.0)	(0.0, 0.0)
Limb fracture	1 (0.0)	(0.0, 0.0)	0	(0.0, 0.0)
Limb traumatic amputation	1 (0.0)	(0.0, 0.0)	0	(0.0, 0.0)
Lower limb fracture	0	(0.0, 0.0)	1 (0.0)	(0.0, 0.0)
Lumbar vertebral fracture	0	(0.0, 0.0)	1 (0.0)	(0.0, 0.0)
Mouth injury	0	(0.0, 0.0)	1 (0.0)	(0.0, 0.0)
Multiple injuries	0	(0.0, 0.0)	1 (0.0)	(0.0, 0.0)
Muscle contusion	1 (0.0)	(0.0, 0.0)	0	(0.0, 0.0)
Patella fracture	0	(0.0, 0.0)	1 (0.0)	(0.0, 0.0)
Pelvic fracture	1 (0.0)	(0.0, 0.0)	0	(0.0, 0.0)
Penis injury	1 (0.0)	(0.0, 0.0)	0	(0.0, 0.0)
Post concussion syndrome	1 (0.0)	(0.0, 0.0)	0	(0.0, 0.0)
Post procedural discomfort	1 (0.0)	(0.0, 0.0)	0	(0.0, 0.0)
Post procedural haemorrhage	0	(0.0, 0.0)	1 (0.0)	(0.0, 0.0)
Post procedural swelling	1 (0.0)	(0.0, 0.0)	0	(0.0, 0.0)
Postoperative ileus	0	(0.0, 0.0)	1 (0.0)	(0.0, 0.0)
Procedural haemorrhage	0	(0.0, 0.0)	1 (0.0)	(0.0, 0.0)
Procedural hypotension	1 (0.0)	(0.0, 0.0)	0	(0.0, 0.0)

Table 42. Number (%) of Subjects Reporting at Least 1 Adverse Event From Dose 1 to Data Cutoff Date (14NOV2020), by System Organ Class and Preferred Term – Phase 2/3 (All Subjects) – Safety Population

System Organ Class Preferred Term	Vaccine Group (as Administered)			
	BNT162b2 (30 µg) (N ^a =21621)		Placebo (N ^a =21631)	
	n ^b (%)	(95% CI) ^c	n ^b (%)	(95% CI) ^c
Respiratory fume inhalation disorder	0	(0.0, 0.0)	1 (0.0)	(0.0, 0.0)
Scapula fracture	1 (0.0)	(0.0, 0.0)	0	(0.0, 0.0)
Spinal cord injury cervical	1 (0.0)	(0.0, 0.0)	0	(0.0, 0.0)
Stoma site rash	1 (0.0)	(0.0, 0.0)	0	(0.0, 0.0)
Stress fracture	0	(0.0, 0.0)	1 (0.0)	(0.0, 0.0)
Sunburn	1 (0.0)	(0.0, 0.0)	0	(0.0, 0.0)
Tendon injury	0	(0.0, 0.0)	1 (0.0)	(0.0, 0.0)
Tibia fracture	0	(0.0, 0.0)	1 (0.0)	(0.0, 0.0)
Toxicity to various agents	0	(0.0, 0.0)	1 (0.0)	(0.0, 0.0)
Traumatic intracranial haemorrhage	1 (0.0)	(0.0, 0.0)	0	(0.0, 0.0)
Vulvovaginal injury	0	(0.0, 0.0)	1 (0.0)	(0.0, 0.0)
INVESTIGATIONS	145 (0.7)	(0.6, 0.8)	40 (0.2)	(0.1, 0.3)
Body temperature increased	100 (0.5)	(0.4, 0.6)	11 (0.1)	(0.0, 0.1)
Blood pressure increased	4 (0.0)	(0.0, 0.0)	8 (0.0)	(0.0, 0.1)
Blood glucose increased	8 (0.0)	(0.0, 0.1)	1 (0.0)	(0.0, 0.0)
Heart rate increased	4 (0.0)	(0.0, 0.0)	2 (0.0)	(0.0, 0.0)
Blood cholesterol increased	4 (0.0)	(0.0, 0.0)	0	(0.0, 0.0)
Low density lipoprotein increased	3 (0.0)	(0.0, 0.0)	1 (0.0)	(0.0, 0.0)
Blood thyroid stimulating hormone increased	2 (0.0)	(0.0, 0.0)	1 (0.0)	(0.0, 0.0)
Prostatic specific antigen increased	1 (0.0)	(0.0, 0.0)	2 (0.0)	(0.0, 0.0)
Weight decreased	3 (0.0)	(0.0, 0.0)	0	(0.0, 0.0)
Alanine aminotransferase increased	2 (0.0)	(0.0, 0.0)	0	(0.0, 0.0)
Blood potassium decreased	2 (0.0)	(0.0, 0.0)	0	(0.0, 0.0)
Hepatic enzyme increased	0	(0.0, 0.0)	2 (0.0)	(0.0, 0.0)
High density lipoprotein increased	0	(0.0, 0.0)	2 (0.0)	(0.0, 0.0)
Aspartate aminotransferase increased	1 (0.0)	(0.0, 0.0)	0	(0.0, 0.0)

Table 42. Number (%) of Subjects Reporting at Least 1 Adverse Event From Dose 1 to Data Cutoff Date (14NOV2020), by System Organ Class and Preferred Term – Phase 2/3 (All Subjects) – Safety Population

System Organ Class Preferred Term	Vaccine Group (as Administered)			
	BNT162b2 (30 µg) (N ^a =21621)		Placebo (N ^a =21631)	
	n ^b (%)	(95% CI) ^c	n ^b (%)	(95% CI) ^c
Blood chloride decreased	0	(0.0, 0.0)	1 (0.0)	(0.0, 0.0)
Blood creatinine decreased	1 (0.0)	(0.0, 0.0)	0	(0.0, 0.0)
Blood creatinine increased	0	(0.0, 0.0)	1 (0.0)	(0.0, 0.0)
Blood glucose abnormal	1 (0.0)	(0.0, 0.0)	0	(0.0, 0.0)
Blood glucose fluctuation	1 (0.0)	(0.0, 0.0)	0	(0.0, 0.0)
Blood sodium decreased	0	(0.0, 0.0)	1 (0.0)	(0.0, 0.0)
Blood testosterone decreased	1 (0.0)	(0.0, 0.0)	0	(0.0, 0.0)
Blood testosterone increased	1 (0.0)	(0.0, 0.0)	0	(0.0, 0.0)
Blood triglycerides increased	1 (0.0)	(0.0, 0.0)	0	(0.0, 0.0)
Blood urea increased	0	(0.0, 0.0)	1 (0.0)	(0.0, 0.0)
Body temperature decreased	1 (0.0)	(0.0, 0.0)	0	(0.0, 0.0)
C-reactive protein	1 (0.0)	(0.0, 0.0)	0	(0.0, 0.0)
Cardiac stress test abnormal	1 (0.0)	(0.0, 0.0)	0	(0.0, 0.0)
Colonoscopy	0	(0.0, 0.0)	1 (0.0)	(0.0, 0.0)
Electrocardiogram QT prolonged	1 (0.0)	(0.0, 0.0)	0	(0.0, 0.0)
Emergency care examination	0	(0.0, 0.0)	1 (0.0)	(0.0, 0.0)
Endoscopy upper gastrointestinal tract	0	(0.0, 0.0)	1 (0.0)	(0.0, 0.0)
Fractional exhaled nitric oxide increased	1 (0.0)	(0.0, 0.0)	0	(0.0, 0.0)
Glomerular filtration rate decreased	1 (0.0)	(0.0, 0.0)	0	(0.0, 0.0)
Heart rate irregular	0	(0.0, 0.0)	1 (0.0)	(0.0, 0.0)
Hepatitis C antibody positive	0	(0.0, 0.0)	1 (0.0)	(0.0, 0.0)
Intraocular pressure increased	0	(0.0, 0.0)	1 (0.0)	(0.0, 0.0)
Lumbar puncture	0	(0.0, 0.0)	1 (0.0)	(0.0, 0.0)
Mammogram abnormal	1 (0.0)	(0.0, 0.0)	0	(0.0, 0.0)
Mean cell haemoglobin decreased	0	(0.0, 0.0)	1 (0.0)	(0.0, 0.0)
Mean cell volume increased	0	(0.0, 0.0)	1 (0.0)	(0.0, 0.0)

Table 42. Number (%) of Subjects Reporting at Least 1 Adverse Event From Dose 1 to Data Cutoff Date (14NOV2020), by System Organ Class and Preferred Term – Phase 2/3 (All Subjects) – Safety Population

System Organ Class Preferred Term	Vaccine Group (as Administered)			
	BNT162b2 (30 µg) (N ^a =21621)		Placebo (N ^a =21631)	
	n ^b (%)	(95% CI) ^c	n ^b (%)	(95% CI) ^c
Monocyte count increased	0	(0.0, 0.0)	1 (0.0)	(0.0, 0.0)
Platelet count increased	1 (0.0)	(0.0, 0.0)	0	(0.0, 0.0)
Respiratory rate increased	1 (0.0)	(0.0, 0.0)	0	(0.0, 0.0)
SARS-CoV-2 test positive	0	(0.0, 0.0)	1 (0.0)	(0.0, 0.0)
Troponin increased	1 (0.0)	(0.0, 0.0)	0	(0.0, 0.0)
Urine ketone body present	0	(0.0, 0.0)	1 (0.0)	(0.0, 0.0)
Weight increased	1 (0.0)	(0.0, 0.0)	0	(0.0, 0.0)
White blood cell count increased	0	(0.0, 0.0)	1 (0.0)	(0.0, 0.0)
White blood cells urine positive	0	(0.0, 0.0)	1 (0.0)	(0.0, 0.0)
METABOLISM AND NUTRITION DISORDERS	86 (0.4)	(0.3, 0.5)	61 (0.3)	(0.2, 0.4)
Decreased appetite	34 (0.2)	(0.1, 0.2)	8 (0.0)	(0.0, 0.1)
Type 2 diabetes mellitus	6 (0.0)	(0.0, 0.1)	9 (0.0)	(0.0, 0.1)
Hypercholesterolaemia	4 (0.0)	(0.0, 0.0)	9 (0.0)	(0.0, 0.1)
Hyperlipidaemia	6 (0.0)	(0.0, 0.1)	2 (0.0)	(0.0, 0.0)
Hypokalaemia	3 (0.0)	(0.0, 0.0)	5 (0.0)	(0.0, 0.1)
Vitamin D deficiency	5 (0.0)	(0.0, 0.1)	3 (0.0)	(0.0, 0.0)
Dyslipidaemia	2 (0.0)	(0.0, 0.0)	5 (0.0)	(0.0, 0.1)
Dehydration	3 (0.0)	(0.0, 0.0)	3 (0.0)	(0.0, 0.0)
Gout	4 (0.0)	(0.0, 0.0)	2 (0.0)	(0.0, 0.0)
Hyperglycaemia	3 (0.0)	(0.0, 0.0)	3 (0.0)	(0.0, 0.0)
Hypoglycaemia	2 (0.0)	(0.0, 0.0)	3 (0.0)	(0.0, 0.0)
Insulin resistance	2 (0.0)	(0.0, 0.0)	2 (0.0)	(0.0, 0.0)
Diabetes mellitus inadequate control	1 (0.0)	(0.0, 0.0)	2 (0.0)	(0.0, 0.0)
Diabetes mellitus	1 (0.0)	(0.0, 0.0)	1 (0.0)	(0.0, 0.0)
Glucose tolerance impaired	0	(0.0, 0.0)	2 (0.0)	(0.0, 0.0)
Hypertriglyceridaemia	2 (0.0)	(0.0, 0.0)	0	(0.0, 0.0)

Table 42. Number (%) of Subjects Reporting at Least 1 Adverse Event From Dose 1 to Data Cutoff Date (14NOV2020), by System Organ Class and Preferred Term – Phase 2/3 (All Subjects) – Safety Population

System Organ Class Preferred Term	Vaccine Group (as Administered)			
	BNT162b2 (30 µg) (N ^a =21621)		Placebo (N ^a =21631)	
	n ^b (%)	(95% CI) ^c	n ^b (%)	(95% CI) ^c
Polydipsia	2 (0.0)	(0.0, 0.0)	0	(0.0, 0.0)
Fluid retention	1 (0.0)	(0.0, 0.0)	0	(0.0, 0.0)
Food intolerance	1 (0.0)	(0.0, 0.0)	0	(0.0, 0.0)
Hyperkalaemia	1 (0.0)	(0.0, 0.0)	0	(0.0, 0.0)
Hypernatraemia	1 (0.0)	(0.0, 0.0)	0	(0.0, 0.0)
Hyperuricaemia	1 (0.0)	(0.0, 0.0)	0	(0.0, 0.0)
Hypocalcaemia	1 (0.0)	(0.0, 0.0)	0	(0.0, 0.0)
Hypocholesterolaemia	1 (0.0)	(0.0, 0.0)	0	(0.0, 0.0)
Hypomagnesaemia	1 (0.0)	(0.0, 0.0)	0	(0.0, 0.0)
Hyponatraemia	1 (0.0)	(0.0, 0.0)	0	(0.0, 0.0)
Hypovolaemia	0	(0.0, 0.0)	1 (0.0)	(0.0, 0.0)
Impaired fasting glucose	1 (0.0)	(0.0, 0.0)	0	(0.0, 0.0)
Increased appetite	0	(0.0, 0.0)	1 (0.0)	(0.0, 0.0)
Iron deficiency	0	(0.0, 0.0)	1 (0.0)	(0.0, 0.0)
Obesity	1 (0.0)	(0.0, 0.0)	0	(0.0, 0.0)
Vitamin B12 deficiency	0	(0.0, 0.0)	1 (0.0)	(0.0, 0.0)
MUSCULOSKELETAL AND CONNECTIVE TISSUE DISORDERS	1511 (7.0)	(6.7, 7.3)	435 (2.0)	(1.8, 2.2)
Myalgia	999 (4.6)	(4.3, 4.9)	142 (0.7)	(0.6, 0.8)
Arthralgia	224 (1.0)	(0.9, 1.2)	89 (0.4)	(0.3, 0.5)
Pain in extremity	183 (0.8)	(0.7, 1.0)	34 (0.2)	(0.1, 0.2)
Back pain	87 (0.4)	(0.3, 0.5)	74 (0.3)	(0.3, 0.4)
Neck pain	25 (0.1)	(0.1, 0.2)	29 (0.1)	(0.1, 0.2)
Muscle spasms	24 (0.1)	(0.1, 0.2)	10 (0.0)	(0.0, 0.1)
Musculoskeletal stiffness	12 (0.1)	(0.0, 0.1)	6 (0.0)	(0.0, 0.1)
Osteoarthritis	8 (0.0)	(0.0, 0.1)	8 (0.0)	(0.0, 0.1)

Table 42. Number (%) of Subjects Reporting at Least 1 Adverse Event From Dose 1 to Data Cutoff Date (14NOV2020), by System Organ Class and Preferred Term – Phase 2/3 (All Subjects) – Safety Population

System Organ Class Preferred Term	Vaccine Group (as Administered)			
	BNT162b2 (30 µg) (N ^a =21621)		Placebo (N ^a =21631)	
	n ^b (%)	(95% CI) ^c	n ^b (%)	(95% CI) ^c
Musculoskeletal chest pain	8 (0.0)	(0.0, 0.1)	5 (0.0)	(0.0, 0.1)
Intervertebral disc protrusion	6 (0.0)	(0.0, 0.1)	6 (0.0)	(0.0, 0.1)
Muscle contracture	5 (0.0)	(0.0, 0.1)	7 (0.0)	(0.0, 0.1)
Muscular weakness	10 (0.0)	(0.0, 0.1)	2 (0.0)	(0.0, 0.0)
Tendonitis	7 (0.0)	(0.0, 0.1)	4 (0.0)	(0.0, 0.0)
Bursitis	7 (0.0)	(0.0, 0.1)	2 (0.0)	(0.0, 0.0)
Joint swelling	2 (0.0)	(0.0, 0.0)	5 (0.0)	(0.0, 0.1)
Plantar fasciitis	3 (0.0)	(0.0, 0.0)	4 (0.0)	(0.0, 0.0)
Rotator cuff syndrome	2 (0.0)	(0.0, 0.0)	5 (0.0)	(0.0, 0.1)
Arthritis	3 (0.0)	(0.0, 0.0)	3 (0.0)	(0.0, 0.0)
Flank pain	3 (0.0)	(0.0, 0.0)	3 (0.0)	(0.0, 0.0)
Musculoskeletal discomfort	4 (0.0)	(0.0, 0.0)	2 (0.0)	(0.0, 0.0)
Musculoskeletal pain	2 (0.0)	(0.0, 0.0)	4 (0.0)	(0.0, 0.0)
Exostosis	3 (0.0)	(0.0, 0.0)	2 (0.0)	(0.0, 0.0)
Joint stiffness	4 (0.0)	(0.0, 0.0)	1 (0.0)	(0.0, 0.0)
Spinal osteoarthritis	2 (0.0)	(0.0, 0.0)	3 (0.0)	(0.0, 0.0)
Costochondritis	4 (0.0)	(0.0, 0.0)	0	(0.0, 0.0)
Joint range of motion decreased	4 (0.0)	(0.0, 0.0)	0	(0.0, 0.0)
Synovial cyst	2 (0.0)	(0.0, 0.0)	2 (0.0)	(0.0, 0.0)
Tenosynovitis stenosans	1 (0.0)	(0.0, 0.0)	3 (0.0)	(0.0, 0.0)
Bone pain	3 (0.0)	(0.0, 0.0)	0	(0.0, 0.0)
Coccydynia	2 (0.0)	(0.0, 0.0)	1 (0.0)	(0.0, 0.0)
Limb discomfort	2 (0.0)	(0.0, 0.0)	1 (0.0)	(0.0, 0.0)
Muscle fatigue	2 (0.0)	(0.0, 0.0)	1 (0.0)	(0.0, 0.0)
Pain in jaw	3 (0.0)	(0.0, 0.0)	0	(0.0, 0.0)
Temporomandibular joint syndrome	0	(0.0, 0.0)	3 (0.0)	(0.0, 0.0)

Table 42. Number (%) of Subjects Reporting at Least 1 Adverse Event From Dose 1 to Data Cutoff Date (14NOV2020), by System Organ Class and Preferred Term – Phase 2/3 (All Subjects) – Safety Population

System Organ Class Preferred Term	Vaccine Group (as Administered)			
	BNT162b2 (30 µg) (N ^a =21621)		Placebo (N ^a =21631)	
	n ^b (%)	(95% CI) ^c	n ^b (%)	(95% CI) ^c
Tendon disorder	3 (0.0)	(0.0, 0.0)	0	(0.0, 0.0)
Torticollis	1 (0.0)	(0.0, 0.0)	2 (0.0)	(0.0, 0.0)
Groin pain	1 (0.0)	(0.0, 0.0)	1 (0.0)	(0.0, 0.0)
Intervertebral disc degeneration	1 (0.0)	(0.0, 0.0)	1 (0.0)	(0.0, 0.0)
Joint effusion	2 (0.0)	(0.0, 0.0)	0	(0.0, 0.0)
Mobility decreased	2 (0.0)	(0.0, 0.0)	0	(0.0, 0.0)
Muscle twitching	2 (0.0)	(0.0, 0.0)	0	(0.0, 0.0)
Osteitis	1 (0.0)	(0.0, 0.0)	1 (0.0)	(0.0, 0.0)
Osteoporosis	0	(0.0, 0.0)	2 (0.0)	(0.0, 0.0)
Periarthritis	1 (0.0)	(0.0, 0.0)	1 (0.0)	(0.0, 0.0)
Scoliosis	0	(0.0, 0.0)	2 (0.0)	(0.0, 0.0)
Spinal stenosis	1 (0.0)	(0.0, 0.0)	1 (0.0)	(0.0, 0.0)
Spondylitis	1 (0.0)	(0.0, 0.0)	1 (0.0)	(0.0, 0.0)
Trigger finger	1 (0.0)	(0.0, 0.0)	1 (0.0)	(0.0, 0.0)
Arthritis reactive	1 (0.0)	(0.0, 0.0)	0	(0.0, 0.0)
Arthropathy	1 (0.0)	(0.0, 0.0)	0	(0.0, 0.0)
Axillary mass	0	(0.0, 0.0)	1 (0.0)	(0.0, 0.0)
Bone swelling	0	(0.0, 0.0)	1 (0.0)	(0.0, 0.0)
Dupuytren's contracture	0	(0.0, 0.0)	1 (0.0)	(0.0, 0.0)
Metatarsalgia	0	(0.0, 0.0)	1 (0.0)	(0.0, 0.0)
Muscle discomfort	0	(0.0, 0.0)	1 (0.0)	(0.0, 0.0)
Muscle tightness	1 (0.0)	(0.0, 0.0)	0	(0.0, 0.0)
Osteochondritis	1 (0.0)	(0.0, 0.0)	0	(0.0, 0.0)
Osteochondrosis	0	(0.0, 0.0)	1 (0.0)	(0.0, 0.0)
Osteopenia	1 (0.0)	(0.0, 0.0)	0	(0.0, 0.0)
Psoriatic arthropathy	1 (0.0)	(0.0, 0.0)	0	(0.0, 0.0)

Table 42. Number (%) of Subjects Reporting at Least 1 Adverse Event From Dose 1 to Data Cutoff Date (14NOV2020), by System Organ Class and Preferred Term – Phase 2/3 (All Subjects) – Safety Population

System Organ Class Preferred Term	Vaccine Group (as Administered)			
	BNT162b2 (30 µg) (N ^a =21621)		Placebo (N ^a =21631)	
	n ^b (%)	(95% CI) ^c	n ^b (%)	(95% CI) ^c
Rhabdomyolysis	0	(0.0, 0.0)	1 (0.0)	(0.0, 0.0)
Scleroderma	0	(0.0, 0.0)	1 (0.0)	(0.0, 0.0)
Spinal deformity	0	(0.0, 0.0)	1 (0.0)	(0.0, 0.0)
Spinal disorder	0	(0.0, 0.0)	1 (0.0)	(0.0, 0.0)
Synovitis	0	(0.0, 0.0)	1 (0.0)	(0.0, 0.0)
Tenosynovitis	0	(0.0, 0.0)	1 (0.0)	(0.0, 0.0)
NEOPLASMS BENIGN, MALIGNANT AND UNSPECIFIED (INCL CYSTS AND POLYPS)	29 (0.1)	(0.1, 0.2)	31 (0.1)	(0.1, 0.2)
Basal cell carcinoma	3 (0.0)	(0.0, 0.0)	7 (0.0)	(0.0, 0.1)
Lipoma	3 (0.0)	(0.0, 0.0)	6 (0.0)	(0.0, 0.1)
Malignant melanoma	2 (0.0)	(0.0, 0.0)	2 (0.0)	(0.0, 0.0)
Colon adenoma	1 (0.0)	(0.0, 0.0)	2 (0.0)	(0.0, 0.0)
Uterine leiomyoma	1 (0.0)	(0.0, 0.0)	2 (0.0)	(0.0, 0.0)
Acrochordon	0	(0.0, 0.0)	2 (0.0)	(0.0, 0.0)
Breast cancer	0	(0.0, 0.0)	2 (0.0)	(0.0, 0.0)
Invasive ductal breast carcinoma	1 (0.0)	(0.0, 0.0)	1 (0.0)	(0.0, 0.0)
Prostate cancer	1 (0.0)	(0.0, 0.0)	1 (0.0)	(0.0, 0.0)
Acute myeloid leukaemia	1 (0.0)	(0.0, 0.0)	0	(0.0, 0.0)
Adenocarcinoma gastric	1 (0.0)	(0.0, 0.0)	0	(0.0, 0.0)
Adenoma benign	1 (0.0)	(0.0, 0.0)	0	(0.0, 0.0)
Adrenal gland cancer	1 (0.0)	(0.0, 0.0)	0	(0.0, 0.0)
Benign breast neoplasm	1 (0.0)	(0.0, 0.0)	0	(0.0, 0.0)
Benign pancreatic neoplasm	1 (0.0)	(0.0, 0.0)	0	(0.0, 0.0)
Bladder cancer	1 (0.0)	(0.0, 0.0)	0	(0.0, 0.0)
Borderline serous tumour of ovary	1 (0.0)	(0.0, 0.0)	0	(0.0, 0.0)
Chondroma	1 (0.0)	(0.0, 0.0)	0	(0.0, 0.0)

Table 42. Number (%) of Subjects Reporting at Least 1 Adverse Event From Dose 1 to Data Cutoff Date (14NOV2020), by System Organ Class and Preferred Term – Phase 2/3 (All Subjects) – Safety Population

System Organ Class Preferred Term	Vaccine Group (as Administered)			
	BNT162b2 (30 µg) (N ^a =21621)		Placebo (N ^a =21631)	
	n ^b (%)	(95% CI) ^c	n ^b (%)	(95% CI) ^c
Chronic myeloid leukaemia	0	(0.0, 0.0)	1 (0.0)	(0.0, 0.0)
Fibroadenoma of breast	0	(0.0, 0.0)	1 (0.0)	(0.0, 0.0)
Glomus tumour	0	(0.0, 0.0)	1 (0.0)	(0.0, 0.0)
Hepatic cancer metastatic	0	(0.0, 0.0)	1 (0.0)	(0.0, 0.0)
Infected naevus	0	(0.0, 0.0)	1 (0.0)	(0.0, 0.0)
Intraductal proliferative breast lesion	0	(0.0, 0.0)	1 (0.0)	(0.0, 0.0)
Leydig cell tumour of the testis	1 (0.0)	(0.0, 0.0)	0	(0.0, 0.0)
Lymphoproliferative disorder	1 (0.0)	(0.0, 0.0)	0	(0.0, 0.0)
Malignant melanoma of eyelid	1 (0.0)	(0.0, 0.0)	0	(0.0, 0.0)
Meningioma	1 (0.0)	(0.0, 0.0)	0	(0.0, 0.0)
Metastases to central nervous system	1 (0.0)	(0.0, 0.0)	0	(0.0, 0.0)
Penile neoplasm	1 (0.0)	(0.0, 0.0)	0	(0.0, 0.0)
Seborrhoeic keratosis	1 (0.0)	(0.0, 0.0)	0	(0.0, 0.0)
Squamous cell carcinoma	1 (0.0)	(0.0, 0.0)	0	(0.0, 0.0)
Squamous cell carcinoma of skin	0	(0.0, 0.0)	1 (0.0)	(0.0, 0.0)
NERVOUS SYSTEM DISORDERS	1277 (5.9)	(5.6, 6.2)	501 (2.3)	(2.1, 2.5)
Headache	1084 (5.0)	(4.7, 5.3)	345 (1.6)	(1.4, 1.8)
Dizziness	61 (0.3)	(0.2, 0.4)	54 (0.2)	(0.2, 0.3)
Paraesthesia	16 (0.1)	(0.0, 0.1)	19 (0.1)	(0.1, 0.1)
Migraine	21 (0.1)	(0.1, 0.1)	9 (0.0)	(0.0, 0.1)
Lethargy	21 (0.1)	(0.1, 0.1)	5 (0.0)	(0.0, 0.1)
Sciatica	9 (0.0)	(0.0, 0.1)	9 (0.0)	(0.0, 0.1)
Syncope	8 (0.0)	(0.0, 0.1)	10 (0.0)	(0.0, 0.1)
Somnolence	8 (0.0)	(0.0, 0.1)	9 (0.0)	(0.0, 0.1)
Tension headache	7 (0.0)	(0.0, 0.1)	9 (0.0)	(0.0, 0.1)
Dysgeusia	8 (0.0)	(0.0, 0.1)	7 (0.0)	(0.0, 0.1)

Table 42. Number (%) of Subjects Reporting at Least 1 Adverse Event From Dose 1 to Data Cutoff Date (14NOV2020), by System Organ Class and Preferred Term – Phase 2/3 (All Subjects) – Safety Population

System Organ Class Preferred Term	Vaccine Group (as Administered)			
	BNT162b2 (30 µg) (N ^a =21621)		Placebo (N ^a =21631)	
	n ^b (%)	(95% CI) ^c	n ^b (%)	(95% CI) ^c
Presyncope	8 (0.0)	(0.0, 0.1)	5 (0.0)	(0.0, 0.1)
Tremor	7 (0.0)	(0.0, 0.1)	4 (0.0)	(0.0, 0.0)
Hypoaesthesia	3 (0.0)	(0.0, 0.0)	6 (0.0)	(0.0, 0.1)
Burning sensation	3 (0.0)	(0.0, 0.0)	2 (0.0)	(0.0, 0.0)
Cerebrovascular accident	4 (0.0)	(0.0, 0.0)	1 (0.0)	(0.0, 0.0)
Parosmia	4 (0.0)	(0.0, 0.0)	1 (0.0)	(0.0, 0.0)
Subarachnoid haemorrhage	4 (0.0)	(0.0, 0.0)	1 (0.0)	(0.0, 0.0)
Facial paralysis	4 (0.0)	(0.0, 0.0)	0	(0.0, 0.0)
Hyperaesthesia	4 (0.0)	(0.0, 0.0)	0	(0.0, 0.0)
Nerve compression	2 (0.0)	(0.0, 0.0)	2 (0.0)	(0.0, 0.0)
Sinus headache	3 (0.0)	(0.0, 0.0)	1 (0.0)	(0.0, 0.0)
Aphasia	2 (0.0)	(0.0, 0.0)	1 (0.0)	(0.0, 0.0)
Dizziness postural	2 (0.0)	(0.0, 0.0)	1 (0.0)	(0.0, 0.0)
Ischaemic stroke	1 (0.0)	(0.0, 0.0)	2 (0.0)	(0.0, 0.0)
Migraine without aura	3 (0.0)	(0.0, 0.0)	0	(0.0, 0.0)
Neuropathy peripheral	0	(0.0, 0.0)	3 (0.0)	(0.0, 0.0)
Transient ischaemic attack	3 (0.0)	(0.0, 0.0)	0	(0.0, 0.0)
Ageusia	1 (0.0)	(0.0, 0.0)	1 (0.0)	(0.0, 0.0)
Carpal tunnel syndrome	1 (0.0)	(0.0, 0.0)	1 (0.0)	(0.0, 0.0)
Cervical radiculopathy	1 (0.0)	(0.0, 0.0)	1 (0.0)	(0.0, 0.0)
Disturbance in attention	2 (0.0)	(0.0, 0.0)	0	(0.0, 0.0)
Migraine with aura	1 (0.0)	(0.0, 0.0)	1 (0.0)	(0.0, 0.0)
Post herpetic neuralgia	2 (0.0)	(0.0, 0.0)	0	(0.0, 0.0)
Radiculopathy	2 (0.0)	(0.0, 0.0)	0	(0.0, 0.0)
Trigeminal neuralgia	0	(0.0, 0.0)	2 (0.0)	(0.0, 0.0)
Amnesia	0	(0.0, 0.0)	1 (0.0)	(0.0, 0.0)

Table 42. Number (%) of Subjects Reporting at Least 1 Adverse Event From Dose 1 to Data Cutoff Date (14NOV2020), by System Organ Class and Preferred Term – Phase 2/3 (All Subjects) – Safety Population

System Organ Class Preferred Term	Vaccine Group (as Administered)			
	BNT162b2 (30 µg) (N ^a =21621)		Placebo (N ^a =21631)	
	n ^b (%)	(95% CI) ^c	n ^b (%)	(95% CI) ^c
Balance disorder	1 (0.0)	(0.0, 0.0)	0	(0.0, 0.0)
Cerebellar infarction	0	(0.0, 0.0)	1 (0.0)	(0.0, 0.0)
Cerebral atrophy	0	(0.0, 0.0)	1 (0.0)	(0.0, 0.0)
Cerebral capillary telangiectasia	0	(0.0, 0.0)	1 (0.0)	(0.0, 0.0)
Cerebral infarction	0	(0.0, 0.0)	1 (0.0)	(0.0, 0.0)
Depressed level of consciousness	1 (0.0)	(0.0, 0.0)	0	(0.0, 0.0)
Diabetic neuropathy	1 (0.0)	(0.0, 0.0)	0	(0.0, 0.0)
Diplegia	0	(0.0, 0.0)	1 (0.0)	(0.0, 0.0)
Dyskinesia	1 (0.0)	(0.0, 0.0)	0	(0.0, 0.0)
Dystonia	0	(0.0, 0.0)	1 (0.0)	(0.0, 0.0)
Encephalopathy	0	(0.0, 0.0)	1 (0.0)	(0.0, 0.0)
Facial paresis	0	(0.0, 0.0)	1 (0.0)	(0.0, 0.0)
Haemorrhagic stroke	0	(0.0, 0.0)	1 (0.0)	(0.0, 0.0)
Head discomfort	0	(0.0, 0.0)	1 (0.0)	(0.0, 0.0)
Hemiplegic migraine	0	(0.0, 0.0)	1 (0.0)	(0.0, 0.0)
Hypersomnia	1 (0.0)	(0.0, 0.0)	0	(0.0, 0.0)
Hypogeusia	0	(0.0, 0.0)	1 (0.0)	(0.0, 0.0)
Hyposmia	0	(0.0, 0.0)	1 (0.0)	(0.0, 0.0)
Idiopathic intracranial hypertension	1 (0.0)	(0.0, 0.0)	0	(0.0, 0.0)
Intention tremor	0	(0.0, 0.0)	1 (0.0)	(0.0, 0.0)
Loss of consciousness	1 (0.0)	(0.0, 0.0)	0	(0.0, 0.0)
Mental impairment	1 (0.0)	(0.0, 0.0)	0	(0.0, 0.0)
Motor dysfunction	1 (0.0)	(0.0, 0.0)	0	(0.0, 0.0)
Myoclonus	0	(0.0, 0.0)	1 (0.0)	(0.0, 0.0)
Neuralgia	0	(0.0, 0.0)	1 (0.0)	(0.0, 0.0)
Paraparesis	0	(0.0, 0.0)	1 (0.0)	(0.0, 0.0)

Table 42. Number (%) of Subjects Reporting at Least 1 Adverse Event From Dose 1 to Data Cutoff Date (14NOV2020), by System Organ Class and Preferred Term – Phase 2/3 (All Subjects) – Safety Population

System Organ Class Preferred Term	Vaccine Group (as Administered)			
	BNT162b2 (30 µg) (N ^a =21621)		Placebo (N ^a =21631)	
	n ^b (%)	(95% CI) ^c	n ^b (%)	(95% CI) ^c
Parkinsonism	0	(0.0, 0.0)	1 (0.0)	(0.0, 0.0)
Periodic limb movement disorder	1 (0.0)	(0.0, 0.0)	0	(0.0, 0.0)
Restless legs syndrome	1 (0.0)	(0.0, 0.0)	0	(0.0, 0.0)
Sciatic nerve neuropathy	0	(0.0, 0.0)	1 (0.0)	(0.0, 0.0)
Seizure	0	(0.0, 0.0)	1 (0.0)	(0.0, 0.0)
Taste disorder	1 (0.0)	(0.0, 0.0)	0	(0.0, 0.0)
Toxic encephalopathy	1 (0.0)	(0.0, 0.0)	0	(0.0, 0.0)
Transient global amnesia	1 (0.0)	(0.0, 0.0)	0	(0.0, 0.0)
Uraemic encephalopathy	1 (0.0)	(0.0, 0.0)	0	(0.0, 0.0)
PREGNANCY, PUERPERIUM AND PERINATAL CONDITIONS	0	(0.0, 0.0)	2 (0.0)	(0.0, 0.0)
Abortion spontaneous incomplete	0	(0.0, 0.0)	1 (0.0)	(0.0, 0.0)
Retained products of conception	0	(0.0, 0.0)	1 (0.0)	(0.0, 0.0)
PRODUCT ISSUES	1 (0.0)	(0.0, 0.0)	1 (0.0)	(0.0, 0.0)
Device breakage	0	(0.0, 0.0)	1 (0.0)	(0.0, 0.0)
Device connection issue	1 (0.0)	(0.0, 0.0)	0	(0.0, 0.0)
PSYCHIATRIC DISORDERS	84 (0.4)	(0.3, 0.5)	58 (0.3)	(0.2, 0.3)
Anxiety	19 (0.1)	(0.1, 0.1)	16 (0.1)	(0.0, 0.1)
Insomnia	24 (0.1)	(0.1, 0.2)	6 (0.0)	(0.0, 0.1)
Depression	11 (0.1)	(0.0, 0.1)	15 (0.1)	(0.0, 0.1)
Anxiety disorder	3 (0.0)	(0.0, 0.0)	3 (0.0)	(0.0, 0.0)
Irritability	4 (0.0)	(0.0, 0.0)	1 (0.0)	(0.0, 0.0)
Disorientation	4 (0.0)	(0.0, 0.0)	0	(0.0, 0.0)
Panic attack	1 (0.0)	(0.0, 0.0)	3 (0.0)	(0.0, 0.0)
Sleep disorder	4 (0.0)	(0.0, 0.0)	0	(0.0, 0.0)
Abnormal dreams	3 (0.0)	(0.0, 0.0)	0	(0.0, 0.0)

Table 42. Number (%) of Subjects Reporting at Least 1 Adverse Event From Dose 1 to Data Cutoff Date (14NOV2020), by System Organ Class and Preferred Term – Phase 2/3 (All Subjects) – Safety Population

System Organ Class Preferred Term	Vaccine Group (as Administered)			
	BNT162b2 (30 µg) (N ^a =21621)		Placebo (N ^a =21631)	
	n ^b (%)	(95% CI) ^c	n ^b (%)	(95% CI) ^c
Attention deficit hyperactivity disorder	1 (0.0)	(0.0, 0.0)	2 (0.0)	(0.0, 0.0)
Suicidal ideation	0	(0.0, 0.0)	3 (0.0)	(0.0, 0.0)
Bipolar disorder	0	(0.0, 0.0)	2 (0.0)	(0.0, 0.0)
Bruxism	1 (0.0)	(0.0, 0.0)	1 (0.0)	(0.0, 0.0)
Generalised anxiety disorder	1 (0.0)	(0.0, 0.0)	1 (0.0)	(0.0, 0.0)
Mental disorder	2 (0.0)	(0.0, 0.0)	0	(0.0, 0.0)
Mental status changes	2 (0.0)	(0.0, 0.0)	0	(0.0, 0.0)
Nightmare	2 (0.0)	(0.0, 0.0)	0	(0.0, 0.0)
Adjustment disorder with depressed mood	1 (0.0)	(0.0, 0.0)	0	(0.0, 0.0)
Confusional state	0	(0.0, 0.0)	1 (0.0)	(0.0, 0.0)
Depressed mood	0	(0.0, 0.0)	1 (0.0)	(0.0, 0.0)
Dysphemia	0	(0.0, 0.0)	1 (0.0)	(0.0, 0.0)
Gastrointestinal somatic symptom disorder	0	(0.0, 0.0)	1 (0.0)	(0.0, 0.0)
Libido decreased	1 (0.0)	(0.0, 0.0)	0	(0.0, 0.0)
Libido increased	1 (0.0)	(0.0, 0.0)	0	(0.0, 0.0)
Mental fatigue	0	(0.0, 0.0)	1 (0.0)	(0.0, 0.0)
Mood swings	0	(0.0, 0.0)	1 (0.0)	(0.0, 0.0)
Panic disorder	0	(0.0, 0.0)	1 (0.0)	(0.0, 0.0)
Panic reaction	0	(0.0, 0.0)	1 (0.0)	(0.0, 0.0)
Paranoia	1 (0.0)	(0.0, 0.0)	0	(0.0, 0.0)
Post-traumatic stress disorder	1 (0.0)	(0.0, 0.0)	0	(0.0, 0.0)
Psychotic disorder	1 (0.0)	(0.0, 0.0)	0	(0.0, 0.0)
Restlessness	1 (0.0)	(0.0, 0.0)	0	(0.0, 0.0)
Schizophrenia	1 (0.0)	(0.0, 0.0)	0	(0.0, 0.0)
Stress	0	(0.0, 0.0)	1 (0.0)	(0.0, 0.0)
Substance abuse	1 (0.0)	(0.0, 0.0)	0	(0.0, 0.0)

Table 42. Number (%) of Subjects Reporting at Least 1 Adverse Event From Dose 1 to Data Cutoff Date (14NOV2020), by System Organ Class and Preferred Term – Phase 2/3 (All Subjects) – Safety Population

System Organ Class Preferred Term	Vaccine Group (as Administered)			
	BNT162b2 (30 µg) (N ^a =21621)		Placebo (N ^a =21631)	
	n ^b (%)	(95% CI) ^c	n ^b (%)	(95% CI) ^c
Suicide attempt	0	(0.0, 0.0)	1 (0.0)	(0.0, 0.0)
RENAL AND URINARY DISORDERS	30 (0.1)	(0.1, 0.2)	24 (0.1)	(0.1, 0.2)
Nephrolithiasis	6 (0.0)	(0.0, 0.1)	5 (0.0)	(0.0, 0.1)
Dysuria	7 (0.0)	(0.0, 0.1)	3 (0.0)	(0.0, 0.0)
Haematuria	2 (0.0)	(0.0, 0.0)	5 (0.0)	(0.0, 0.1)
Pollakiuria	4 (0.0)	(0.0, 0.0)	3 (0.0)	(0.0, 0.0)
Acute kidney injury	3 (0.0)	(0.0, 0.0)	3 (0.0)	(0.0, 0.0)
Renal colic	2 (0.0)	(0.0, 0.0)	1 (0.0)	(0.0, 0.0)
Urinary retention	2 (0.0)	(0.0, 0.0)	1 (0.0)	(0.0, 0.0)
Hydronephrosis	1 (0.0)	(0.0, 0.0)	1 (0.0)	(0.0, 0.0)
Bladder spasm	1 (0.0)	(0.0, 0.0)	0	(0.0, 0.0)
Chronic kidney disease	1 (0.0)	(0.0, 0.0)	0	(0.0, 0.0)
Costovertebral angle tenderness	0	(0.0, 0.0)	1 (0.0)	(0.0, 0.0)
Micturition urgency	1 (0.0)	(0.0, 0.0)	0	(0.0, 0.0)
Nocturia	0	(0.0, 0.0)	1 (0.0)	(0.0, 0.0)
Obstructive nephropathy	1 (0.0)	(0.0, 0.0)	0	(0.0, 0.0)
Subcapsular renal haematoma	1 (0.0)	(0.0, 0.0)	0	(0.0, 0.0)
Urethral discharge	0	(0.0, 0.0)	1 (0.0)	(0.0, 0.0)
Urinary bladder polyp	0	(0.0, 0.0)	1 (0.0)	(0.0, 0.0)
Urinary tract obstruction	1 (0.0)	(0.0, 0.0)	0	(0.0, 0.0)
Urine odour abnormal	0	(0.0, 0.0)	1 (0.0)	(0.0, 0.0)
REPRODUCTIVE SYSTEM AND BREAST DISORDERS	35 (0.2)	(0.1, 0.2)	36 (0.2)	(0.1, 0.2)
Dysmenorrhoea	4 (0.0)	(0.0, 0.0)	4 (0.0)	(0.0, 0.0)
Ovarian cyst	4 (0.0)	(0.0, 0.0)	1 (0.0)	(0.0, 0.0)
Pelvic pain	3 (0.0)	(0.0, 0.0)	2 (0.0)	(0.0, 0.0)
Benign prostatic hyperplasia	2 (0.0)	(0.0, 0.0)	2 (0.0)	(0.0, 0.0)

Table 42. Number (%) of Subjects Reporting at Least 1 Adverse Event From Dose 1 to Data Cutoff Date (14NOV2020), by System Organ Class and Preferred Term – Phase 2/3 (All Subjects) – Safety Population

System Organ Class Preferred Term	Vaccine Group (as Administered)			
	BNT162b2 (30 µg) (N ^a =21621)		Placebo (N ^a =21631)	
	n ^b (%)	(95% CI) ^c	n ^b (%)	(95% CI) ^c
Breast pain	4 (0.0)	(0.0, 0.0)	0	(0.0, 0.0)
Erectile dysfunction	0	(0.0, 0.0)	4 (0.0)	(0.0, 0.0)
Amenorrhoea	1 (0.0)	(0.0, 0.0)	2 (0.0)	(0.0, 0.0)
Prostatitis	1 (0.0)	(0.0, 0.0)	2 (0.0)	(0.0, 0.0)
Vaginal haemorrhage	1 (0.0)	(0.0, 0.0)	2 (0.0)	(0.0, 0.0)
Breast cyst	0	(0.0, 0.0)	2 (0.0)	(0.0, 0.0)
Breast mass	0	(0.0, 0.0)	2 (0.0)	(0.0, 0.0)
Genital erythema	2 (0.0)	(0.0, 0.0)	0	(0.0, 0.0)
Menorrhagia	1 (0.0)	(0.0, 0.0)	1 (0.0)	(0.0, 0.0)
Menstruation delayed	0	(0.0, 0.0)	2 (0.0)	(0.0, 0.0)
Metrorrhagia	2 (0.0)	(0.0, 0.0)	0	(0.0, 0.0)
Pruritus genital	1 (0.0)	(0.0, 0.0)	1 (0.0)	(0.0, 0.0)
Adenomyosis	0	(0.0, 0.0)	1 (0.0)	(0.0, 0.0)
Breast calcifications	0	(0.0, 0.0)	1 (0.0)	(0.0, 0.0)
Breast hyperplasia	1 (0.0)	(0.0, 0.0)	0	(0.0, 0.0)
Cervical dysplasia	1 (0.0)	(0.0, 0.0)	0	(0.0, 0.0)
Dysfunctional uterine bleeding	1 (0.0)	(0.0, 0.0)	0	(0.0, 0.0)
Haematospermia	1 (0.0)	(0.0, 0.0)	0	(0.0, 0.0)
Haemorrhagic ovarian cyst	0	(0.0, 0.0)	1 (0.0)	(0.0, 0.0)
Mammary duct ectasia	1 (0.0)	(0.0, 0.0)	0	(0.0, 0.0)
Menstruation irregular	1 (0.0)	(0.0, 0.0)	0	(0.0, 0.0)
Nipple pain	0	(0.0, 0.0)	1 (0.0)	(0.0, 0.0)
Ovarian mass	0	(0.0, 0.0)	1 (0.0)	(0.0, 0.0)
Penile vein thrombosis	0	(0.0, 0.0)	1 (0.0)	(0.0, 0.0)
Polycystic ovaries	1 (0.0)	(0.0, 0.0)	0	(0.0, 0.0)
Postmenopausal haemorrhage	1 (0.0)	(0.0, 0.0)	0	(0.0, 0.0)

Table 42. Number (%) of Subjects Reporting at Least 1 Adverse Event From Dose 1 to Data Cutoff Date (14NOV2020), by System Organ Class and Preferred Term – Phase 2/3 (All Subjects) – Safety Population

System Organ Class Preferred Term	Vaccine Group (as Administered)			
	BNT162b2 (30 µg) (N ^a =21621)		Placebo (N ^a =21631)	
	n ^b (%)	(95% CI) ^c	n ^b (%)	(95% CI) ^c
Premenstrual syndrome	0	(0.0, 0.0)	1 (0.0)	(0.0, 0.0)
Prostatomegaly	1 (0.0)	(0.0, 0.0)	0	(0.0, 0.0)
Testicular pain	0	(0.0, 0.0)	1 (0.0)	(0.0, 0.0)
Uterine prolapse	1 (0.0)	(0.0, 0.0)	0	(0.0, 0.0)
Vaginal discharge	0	(0.0, 0.0)	1 (0.0)	(0.0, 0.0)
Vulvovaginal pruritus	1 (0.0)	(0.0, 0.0)	0	(0.0, 0.0)
RESPIRATORY, THORACIC AND MEDIASTINAL DISORDERS	187 (0.9)	(0.7, 1.0)	169 (0.8)	(0.7, 0.9)
Oropharyngeal pain	38 (0.2)	(0.1, 0.2)	40 (0.2)	(0.1, 0.3)
Nasal congestion	24 (0.1)	(0.1, 0.2)	29 (0.1)	(0.1, 0.2)
Cough	26 (0.1)	(0.1, 0.2)	19 (0.1)	(0.1, 0.1)
Rhinorrhoea	22 (0.1)	(0.1, 0.2)	15 (0.1)	(0.0, 0.1)
Rhinitis allergic	10 (0.0)	(0.0, 0.1)	13 (0.1)	(0.0, 0.1)
Asthma	11 (0.1)	(0.0, 0.1)	8 (0.0)	(0.0, 0.1)
Dyspnoea	8 (0.0)	(0.0, 0.1)	10 (0.0)	(0.0, 0.1)
Throat irritation	5 (0.0)	(0.0, 0.1)	7 (0.0)	(0.0, 0.1)
Upper-airway cough syndrome	6 (0.0)	(0.0, 0.1)	6 (0.0)	(0.0, 0.1)
Sinus congestion	5 (0.0)	(0.0, 0.1)	6 (0.0)	(0.0, 0.1)
Epistaxis	3 (0.0)	(0.0, 0.0)	6 (0.0)	(0.0, 0.1)
Paranasal sinus discomfort	4 (0.0)	(0.0, 0.0)	5 (0.0)	(0.0, 0.1)
Productive cough	2 (0.0)	(0.0, 0.0)	4 (0.0)	(0.0, 0.0)
Pulmonary embolism	3 (0.0)	(0.0, 0.0)	3 (0.0)	(0.0, 0.0)
Bronchospasm	3 (0.0)	(0.0, 0.0)	2 (0.0)	(0.0, 0.0)
Chronic obstructive pulmonary disease	3 (0.0)	(0.0, 0.0)	1 (0.0)	(0.0, 0.0)
Acute respiratory failure	2 (0.0)	(0.0, 0.0)	1 (0.0)	(0.0, 0.0)
Dry throat	3 (0.0)	(0.0, 0.0)	0	(0.0, 0.0)

Table 42. Number (%) of Subjects Reporting at Least 1 Adverse Event From Dose 1 to Data Cutoff Date (14NOV2020), by System Organ Class and Preferred Term – Phase 2/3 (All Subjects) – Safety Population

System Organ Class Preferred Term	Vaccine Group (as Administered)			
	BNT162b2 (30 µg) (N ^a =21621)		Placebo (N ^a =21631)	
	n ^b (%)	(95% CI) ^c	n ^b (%)	(95% CI) ^c
Dysphonia	1 (0.0)	(0.0, 0.0)	2 (0.0)	(0.0, 0.0)
Dyspnoea exertional	1 (0.0)	(0.0, 0.0)	2 (0.0)	(0.0, 0.0)
Interstitial lung disease	1 (0.0)	(0.0, 0.0)	2 (0.0)	(0.0, 0.0)
Oropharyngeal discomfort	1 (0.0)	(0.0, 0.0)	2 (0.0)	(0.0, 0.0)
Respiratory tract congestion	1 (0.0)	(0.0, 0.0)	2 (0.0)	(0.0, 0.0)
Sleep apnoea syndrome	3 (0.0)	(0.0, 0.0)	0	(0.0, 0.0)
Upper respiratory tract congestion	2 (0.0)	(0.0, 0.0)	1 (0.0)	(0.0, 0.0)
Allergic sinusitis	2 (0.0)	(0.0, 0.0)	0	(0.0, 0.0)
Asthmatic crisis	2 (0.0)	(0.0, 0.0)	0	(0.0, 0.0)
Nasal turbinate hypertrophy	0	(0.0, 0.0)	2 (0.0)	(0.0, 0.0)
Pharyngeal swelling	0	(0.0, 0.0)	2 (0.0)	(0.0, 0.0)
Pleuritic pain	0	(0.0, 0.0)	2 (0.0)	(0.0, 0.0)
Pneumonia aspiration	1 (0.0)	(0.0, 0.0)	1 (0.0)	(0.0, 0.0)
Sneezing	1 (0.0)	(0.0, 0.0)	1 (0.0)	(0.0, 0.0)
Wheezing	2 (0.0)	(0.0, 0.0)	0	(0.0, 0.0)
Allergic respiratory disease	0	(0.0, 0.0)	1 (0.0)	(0.0, 0.0)
Atelectasis	1 (0.0)	(0.0, 0.0)	0	(0.0, 0.0)
Emphysema	1 (0.0)	(0.0, 0.0)	0	(0.0, 0.0)
Haemoptysis	0	(0.0, 0.0)	1 (0.0)	(0.0, 0.0)
Hiccups	1 (0.0)	(0.0, 0.0)	0	(0.0, 0.0)
Hypoxia	0	(0.0, 0.0)	1 (0.0)	(0.0, 0.0)
Lung infiltration	0	(0.0, 0.0)	1 (0.0)	(0.0, 0.0)
Nasal discomfort	1 (0.0)	(0.0, 0.0)	0	(0.0, 0.0)
Nasal obstruction	1 (0.0)	(0.0, 0.0)	0	(0.0, 0.0)
Nasal polyps	1 (0.0)	(0.0, 0.0)	0	(0.0, 0.0)
Paranasal sinus hypersecretion	1 (0.0)	(0.0, 0.0)	0	(0.0, 0.0)

Table 42. Number (%) of Subjects Reporting at Least 1 Adverse Event From Dose 1 to Data Cutoff Date (14NOV2020), by System Organ Class and Preferred Term – Phase 2/3 (All Subjects) – Safety Population

System Organ Class Preferred Term	Vaccine Group (as Administered)			
	BNT162b2 (30 µg) (N ^a =21621)		Placebo (N ^a =21631)	
	n ^b (%)	(95% CI) ^c	n ^b (%)	(95% CI) ^c
Pleurisy	1 (0.0)	(0.0, 0.0)	0	(0.0, 0.0)
Pneumonitis	1 (0.0)	(0.0, 0.0)	0	(0.0, 0.0)
Pulmonary hypertension	1 (0.0)	(0.0, 0.0)	0	(0.0, 0.0)
Pulmonary mass	0	(0.0, 0.0)	1 (0.0)	(0.0, 0.0)
Pulmonary oedema	0	(0.0, 0.0)	1 (0.0)	(0.0, 0.0)
Reflux laryngitis	1 (0.0)	(0.0, 0.0)	0	(0.0, 0.0)
Rhinalgia	0	(0.0, 0.0)	1 (0.0)	(0.0, 0.0)
Rhinitis perennial	0	(0.0, 0.0)	1 (0.0)	(0.0, 0.0)
Sinus disorder	0	(0.0, 0.0)	1 (0.0)	(0.0, 0.0)
Sinus pain	1 (0.0)	(0.0, 0.0)	0	(0.0, 0.0)
Snoring	1 (0.0)	(0.0, 0.0)	0	(0.0, 0.0)
Tonsillar hypertrophy	1 (0.0)	(0.0, 0.0)	0	(0.0, 0.0)
SKIN AND SUBCUTANEOUS TISSUE DISORDERS	196 (0.9)	(0.8, 1.0)	136 (0.6)	(0.5, 0.7)
Rash	45 (0.2)	(0.2, 0.3)	37 (0.2)	(0.1, 0.2)
Pruritus	21 (0.1)	(0.1, 0.1)	17 (0.1)	(0.0, 0.1)
Hyperhidrosis	26 (0.1)	(0.1, 0.2)	8 (0.0)	(0.0, 0.1)
Dermatitis contact	13 (0.1)	(0.0, 0.1)	17 (0.1)	(0.0, 0.1)
Urticaria	15 (0.1)	(0.0, 0.1)	11 (0.1)	(0.0, 0.1)
Night sweats	15 (0.1)	(0.0, 0.1)	3 (0.0)	(0.0, 0.0)
Rash pruritic	8 (0.0)	(0.0, 0.1)	4 (0.0)	(0.0, 0.0)
Erythema	8 (0.0)	(0.0, 0.1)	1 (0.0)	(0.0, 0.0)
Eczema	6 (0.0)	(0.0, 0.1)	2 (0.0)	(0.0, 0.0)
Rash maculo-papular	5 (0.0)	(0.0, 0.1)	3 (0.0)	(0.0, 0.0)
Alopecia	4 (0.0)	(0.0, 0.0)	3 (0.0)	(0.0, 0.0)
Skin lesion	3 (0.0)	(0.0, 0.0)	4 (0.0)	(0.0, 0.0)
Dermal cyst	4 (0.0)	(0.0, 0.0)	1 (0.0)	(0.0, 0.0)

Table 42. Number (%) of Subjects Reporting at Least 1 Adverse Event From Dose 1 to Data Cutoff Date (14NOV2020), by System Organ Class and Preferred Term – Phase 2/3 (All Subjects) – Safety Population

System Organ Class Preferred Term	Vaccine Group (as Administered)			
	BNT162b2 (30 µg) (N ^a =21621)		Placebo (N ^a =21631)	
	n ^b (%)	(95% CI) ^c	n ^b (%)	(95% CI) ^c
Dermatitis	2 (0.0)	(0.0, 0.0)	3 (0.0)	(0.0, 0.0)
Angioedema	2 (0.0)	(0.0, 0.0)	2 (0.0)	(0.0, 0.0)
Dermatitis allergic	3 (0.0)	(0.0, 0.0)	1 (0.0)	(0.0, 0.0)
Rash erythematous	1 (0.0)	(0.0, 0.0)	3 (0.0)	(0.0, 0.0)
Acne	2 (0.0)	(0.0, 0.0)	1 (0.0)	(0.0, 0.0)
Actinic keratosis	1 (0.0)	(0.0, 0.0)	2 (0.0)	(0.0, 0.0)
Blister	1 (0.0)	(0.0, 0.0)	2 (0.0)	(0.0, 0.0)
Drug eruption	1 (0.0)	(0.0, 0.0)	2 (0.0)	(0.0, 0.0)
Ecchymosis	1 (0.0)	(0.0, 0.0)	2 (0.0)	(0.0, 0.0)
Alopecia areata	1 (0.0)	(0.0, 0.0)	1 (0.0)	(0.0, 0.0)
Cold sweat	2 (0.0)	(0.0, 0.0)	0	(0.0, 0.0)
Hand dermatitis	2 (0.0)	(0.0, 0.0)	0	(0.0, 0.0)
Macule	1 (0.0)	(0.0, 0.0)	1 (0.0)	(0.0, 0.0)
Pain of skin	1 (0.0)	(0.0, 0.0)	1 (0.0)	(0.0, 0.0)
Papule	2 (0.0)	(0.0, 0.0)	0	(0.0, 0.0)
Pruritus allergic	0	(0.0, 0.0)	2 (0.0)	(0.0, 0.0)
Psoriasis	1 (0.0)	(0.0, 0.0)	1 (0.0)	(0.0, 0.0)
Rash papular	1 (0.0)	(0.0, 0.0)	1 (0.0)	(0.0, 0.0)
Rosacea	1 (0.0)	(0.0, 0.0)	1 (0.0)	(0.0, 0.0)
Dermatitis acneiform	1 (0.0)	(0.0, 0.0)	0	(0.0, 0.0)
Dermatitis atopic	0	(0.0, 0.0)	1 (0.0)	(0.0, 0.0)
Dermatitis bullous	0	(0.0, 0.0)	1 (0.0)	(0.0, 0.0)
Dermatitis exfoliative	1 (0.0)	(0.0, 0.0)	0	(0.0, 0.0)
Diabetic foot	1 (0.0)	(0.0, 0.0)	0	(0.0, 0.0)
Erythema nodosum	1 (0.0)	(0.0, 0.0)	0	(0.0, 0.0)
Hangnail	1 (0.0)	(0.0, 0.0)	0	(0.0, 0.0)

Table 42. Number (%) of Subjects Reporting at Least 1 Adverse Event From Dose 1 to Data Cutoff Date (14NOV2020), by System Organ Class and Preferred Term – Phase 2/3 (All Subjects) – Safety Population

System Organ Class Preferred Term	Vaccine Group (as Administered)			
	BNT162b2 (30 µg) (N ^a =21621)		Placebo (N ^a =21631)	
	n ^b (%)	(95% CI) ^c	n ^b (%)	(95% CI) ^c
Ingrowing nail	0	(0.0, 0.0)	1 (0.0)	(0.0, 0.0)
Livedo reticularis	1 (0.0)	(0.0, 0.0)	0	(0.0, 0.0)
Mechanical urticaria	0	(0.0, 0.0)	1 (0.0)	(0.0, 0.0)
Pityriasis	1 (0.0)	(0.0, 0.0)	0	(0.0, 0.0)
Pityriasis rosea	0	(0.0, 0.0)	1 (0.0)	(0.0, 0.0)
Pseudofolliculitis	1 (0.0)	(0.0, 0.0)	0	(0.0, 0.0)
Skin discolouration	1 (0.0)	(0.0, 0.0)	0	(0.0, 0.0)
Skin induration	0	(0.0, 0.0)	1 (0.0)	(0.0, 0.0)
Skin irritation	1 (0.0)	(0.0, 0.0)	0	(0.0, 0.0)
Skin mass	0	(0.0, 0.0)	1 (0.0)	(0.0, 0.0)
Skin ulcer	1 (0.0)	(0.0, 0.0)	0	(0.0, 0.0)
Stasis dermatitis	0	(0.0, 0.0)	1 (0.0)	(0.0, 0.0)
Urticaria chronic	0	(0.0, 0.0)	1 (0.0)	(0.0, 0.0)
Urticaria contact	0	(0.0, 0.0)	1 (0.0)	(0.0, 0.0)
SOCIAL CIRCUMSTANCES	3 (0.0)	(0.0, 0.0)	0	(0.0, 0.0)
High risk sexual behaviour	1 (0.0)	(0.0, 0.0)	0	(0.0, 0.0)
Menopause	1 (0.0)	(0.0, 0.0)	0	(0.0, 0.0)
Stress at work	1 (0.0)	(0.0, 0.0)	0	(0.0, 0.0)
SURGICAL AND MEDICAL PROCEDURES	29 (0.1)	(0.1, 0.2)	21 (0.1)	(0.1, 0.1)
Dental implantation	5 (0.0)	(0.0, 0.1)	3 (0.0)	(0.0, 0.0)
Tooth extraction	4 (0.0)	(0.0, 0.0)	4 (0.0)	(0.0, 0.0)
Endodontic procedure	3 (0.0)	(0.0, 0.0)	0	(0.0, 0.0)
Wisdom teeth removal	1 (0.0)	(0.0, 0.0)	2 (0.0)	(0.0, 0.0)
Dental care	0	(0.0, 0.0)	2 (0.0)	(0.0, 0.0)
Apicectomy	1 (0.0)	(0.0, 0.0)	0	(0.0, 0.0)
Botulinum toxin injection	1 (0.0)	(0.0, 0.0)	0	(0.0, 0.0)

Table 42. Number (%) of Subjects Reporting at Least 1 Adverse Event From Dose 1 to Data Cutoff Date (14NOV2020), by System Organ Class and Preferred Term – Phase 2/3 (All Subjects) – Safety Population

System Organ Class Preferred Term	Vaccine Group (as Administered)			
	BNT162b2 (30 µg) (N ^a =21621)		Placebo (N ^a =21631)	
	n ^b (%)	(95% CI) ^c	n ^b (%)	(95% CI) ^c
Cardioversion	1 (0.0)	(0.0, 0.0)	0	(0.0, 0.0)
Carpal tunnel decompression	1 (0.0)	(0.0, 0.0)	0	(0.0, 0.0)
Cataract operation	0	(0.0, 0.0)	1 (0.0)	(0.0, 0.0)
Dental operation	0	(0.0, 0.0)	1 (0.0)	(0.0, 0.0)
Drug titration	1 (0.0)	(0.0, 0.0)	0	(0.0, 0.0)
Gingival operation	1 (0.0)	(0.0, 0.0)	0	(0.0, 0.0)
Hip surgery	1 (0.0)	(0.0, 0.0)	0	(0.0, 0.0)
Hospitalisation	0	(0.0, 0.0)	1 (0.0)	(0.0, 0.0)
Inguinal hernia repair	1 (0.0)	(0.0, 0.0)	0	(0.0, 0.0)
Lacrimal duct procedure	1 (0.0)	(0.0, 0.0)	0	(0.0, 0.0)
Lens extraction	0	(0.0, 0.0)	1 (0.0)	(0.0, 0.0)
Medical device implantation	0	(0.0, 0.0)	1 (0.0)	(0.0, 0.0)
Meniscus operation	0	(0.0, 0.0)	1 (0.0)	(0.0, 0.0)
Micrographic skin surgery	0	(0.0, 0.0)	1 (0.0)	(0.0, 0.0)
Open reduction of fracture	1 (0.0)	(0.0, 0.0)	0	(0.0, 0.0)
Polypectomy	0	(0.0, 0.0)	1 (0.0)	(0.0, 0.0)
Postoperative care	1 (0.0)	(0.0, 0.0)	0	(0.0, 0.0)
Rhinoplasty	0	(0.0, 0.0)	1 (0.0)	(0.0, 0.0)
Salpingectomy	1 (0.0)	(0.0, 0.0)	0	(0.0, 0.0)
Sclerotherapy	1 (0.0)	(0.0, 0.0)	0	(0.0, 0.0)
Sebaceous cyst excision	1 (0.0)	(0.0, 0.0)	0	(0.0, 0.0)
Sinus operation	1 (0.0)	(0.0, 0.0)	0	(0.0, 0.0)
Skin neoplasm excision	1 (0.0)	(0.0, 0.0)	0	(0.0, 0.0)
Vasectomy	0	(0.0, 0.0)	1 (0.0)	(0.0, 0.0)
UNCODED TERM	38 (0.2)	(0.1, 0.2)	23 (0.1)	(0.1, 0.2)
INJECTION SITE PAIN@@	5 (0.0)	(0.0, 0.1)	2 (0.0)	(0.0, 0.0)

Table 42. Number (%) of Subjects Reporting at Least 1 Adverse Event From Dose 1 to Data Cutoff Date (14NOV2020), by System Organ Class and Preferred Term – Phase 2/3 (All Subjects) – Safety Population

System Organ Class Preferred Term	Vaccine Group (as Administered)			
	BNT162b2 (30 µg) (N ^a =21621)		Placebo (N ^a =21631)	
	n ^b (%)	(95% CI) ^c	n ^b (%)	(95% CI) ^c
FATIGUE@@	6 (0.0)	(0.0, 0.1)	0	(0.0, 0.0)
FEVER@@	5 (0.0)	(0.0, 0.1)	0	(0.0, 0.0)
HEADACHE@@	2 (0.0)	(0.0, 0.0)	2 (0.0)	(0.0, 0.0)
CHILLS@@	2 (0.0)	(0.0, 0.0)	0	(0.0, 0.0)
L ARM SITE INJECTION PAIN@@	2 (0.0)	(0.0, 0.0)	0	(0.0, 0.0)
ANEMIC SYNDROME@@	0	(0.0, 0.0)	1 (0.0)	(0.0, 0.0)
BILATERAL EYE ITCHINESS@@	1 (0.0)	(0.0, 0.0)	0	(0.0, 0.0)
BILATERAL EYE REDNESS@@	1 (0.0)	(0.0, 0.0)	0	(0.0, 0.0)
BILATERAL PULMONARY EMBOLISM@@	0	(0.0, 0.0)	1 (0.0)	(0.0, 0.0)
BLEPHARITIS@@	1 (0.0)	(0.0, 0.0)	0	(0.0, 0.0)
BODY ACHE@@	1 (0.0)	(0.0, 0.0)	0	(0.0, 0.0)
BODY ACHES@@	0	(0.0, 0.0)	1 (0.0)	(0.0, 0.0)
BOTH UNDERARM LYMPH NODE@@	1 (0.0)	(0.0, 0.0)	0	(0.0, 0.0)
BROWNISH EJACULATION@@	0	(0.0, 0.0)	1 (0.0)	(0.0, 0.0)
CORONARY ARTERY DISEASE@@	1 (0.0)	(0.0, 0.0)	0	(0.0, 0.0)
DIVERTICULITIS@@	1 (0.0)	(0.0, 0.0)	0	(0.0, 0.0)
ELEVATED LOW-DENSITY LIPOPROTEIN@@	1 (0.0)	(0.0, 0.0)	0	(0.0, 0.0)
ELEVATED TEMPERATURE@@	1 (0.0)	(0.0, 0.0)	0	(0.0, 0.0)
FOLLICULITIS RIGHT AXILLARY@@	1 (0.0)	(0.0, 0.0)	0	(0.0, 0.0)
FRACTURED LEFT ELBOW@@	0	(0.0, 0.0)	1 (0.0)	(0.0, 0.0)
FUNGUS, TOES, RIGHT (SKIN OF TOES)@@	0	(0.0, 0.0)	1 (0.0)	(0.0, 0.0)
FUNGUS, TOES, RIGHT (TOENAILS)@@	0	(0.0, 0.0)	1 (0.0)	(0.0, 0.0)
GASTROESOPHAGEAL REFLUX@@	0	(0.0, 0.0)	1 (0.0)	(0.0, 0.0)
GENERALIZED JOINT PAIN@@	0	(0.0, 0.0)	1 (0.0)	(0.0, 0.0)
GENERALIZED RASH ON BODY@@	1 (0.0)	(0.0, 0.0)	0	(0.0, 0.0)
HEAT AT INJECTION SITE@@	1 (0.0)	(0.0, 0.0)	0	(0.0, 0.0)

Table 42. Number (%) of Subjects Reporting at Least 1 Adverse Event From Dose 1 to Data Cutoff Date (14NOV2020), by System Organ Class and Preferred Term – Phase 2/3 (All Subjects) – Safety Population

System Organ Class Preferred Term	Vaccine Group (as Administered)			
	BNT162b2 (30 µg) (N ^a =21621)		Placebo (N ^a =21631)	
	n ^b (%)	(95% CI) ^c	n ^b (%)	(95% CI) ^c
HYPERLIPIDEMIA@@	0	(0.0, 0.0)	1 (0.0)	(0.0, 0.0)
HYPERTENSION@	1 (0.0)	(0.0, 0.0)	0	(0.0, 0.0)
INJECTION AT PAIN SITE@@	1 (0.0)	(0.0, 0.0)	0	(0.0, 0.0)
INJECTION SITE PAIN LEFT ARM@@	0	(0.0, 0.0)	1 (0.0)	(0.0, 0.0)
INJECTION SITE SORENESS@@	1 (0.0)	(0.0, 0.0)	0	(0.0, 0.0)
INTERMITTENT MUSCLE PAIN LEFT DELTOID@@	1 (0.0)	(0.0, 0.0)	0	(0.0, 0.0)
JAMMED RIGHT INGUINAL HERNIA@@	1 (0.0)	(0.0, 0.0)	0	(0.0, 0.0)
KIDNEY STONE@@	1 (0.0)	(0.0, 0.0)	0	(0.0, 0.0)
L ARM - SITE INJECTION PAIN@@	1 (0.0)	(0.0, 0.0)	0	(0.0, 0.0)
L OPEN HEAVINESS@@	1 (0.0)	(0.0, 0.0)	0	(0.0, 0.0)
LEFT ARM BLEEDING AT INJECTION SITE@@	0	(0.0, 0.0)	1 (0.0)	(0.0, 0.0)
LEFT ARM PAIN AT INJECTION SITE@@	1 (0.0)	(0.0, 0.0)	0	(0.0, 0.0)
LEFT FOREARM HIVES@@	0	(0.0, 0.0)	1 (0.0)	(0.0, 0.0)
LETHARGY@@	0	(0.0, 0.0)	1 (0.0)	(0.0, 0.0)
LOWER BACK PAIN AND BILATERAL LOWER EXTREMITY PAIN WITH RADICULAR PARESTHESIA@@	1 (0.0)	(0.0, 0.0)	0	(0.0, 0.0)
MUSCLE ACHES@@	1 (0.0)	(0.0, 0.0)	0	(0.0, 0.0)
MYALGIA@@	1 (0.0)	(0.0, 0.0)	0	(0.0, 0.0)
MYOCARDIAL ISCHEMIA- RELATED TO SPONTANEOUS CORONARY ARTERY DISSECTION@@	1 (0.0)	(0.0, 0.0)	0	(0.0, 0.0)
NECK PAIN@@	1 (0.0)	(0.0, 0.0)	0	(0.0, 0.0)
PAIN AT INJECTION SITE@@	1 (0.0)	(0.0, 0.0)	0	(0.0, 0.0)
PAIN IN SITE OF INJECTION RIGHT ARM@@	0	(0.0, 0.0)	1 (0.0)	(0.0, 0.0)
POSITIVE HERPES SIMPLEX VIRUS@@	1 (0.0)	(0.0, 0.0)	0	(0.0, 0.0)
RENAL CALCULUS, WORSENING@@	0	(0.0, 0.0)	1 (0.0)	(0.0, 0.0)
RIB INJURY FROM FALL@@	0	(0.0, 0.0)	1 (0.0)	(0.0, 0.0)
RIGHT ARM PAIN WITH MOTION@@	1 (0.0)	(0.0, 0.0)	0	(0.0, 0.0)

Table 42. Number (%) of Subjects Reporting at Least 1 Adverse Event From Dose 1 to Data Cutoff Date (14NOV2020), by System Organ Class and Preferred Term – Phase 2/3 (All Subjects) – Safety Population

System Organ Class Preferred Term	Vaccine Group (as Administered)			
	BNT162b2 (30 µg) (N ^a =21621)		Placebo (N ^a =21631)	
	n ^b (%)	(95% CI) ^c	n ^b (%)	(95% CI) ^c
SHORTNESS OF BREATH@@	1 (0.0)	(0.0, 0.0)	0	(0.0, 0.0)
SORE LYMPH NODES, NECK, RIGHT@@	1 (0.0)	(0.0, 0.0)	0	(0.0, 0.0)
SPRAINED LEFT FOOT@@	1 (0.0)	(0.0, 0.0)	0	(0.0, 0.0)
SPRAINED RIGHT FOOT@@	1 (0.0)	(0.0, 0.0)	0	(0.0, 0.0)
SWOLLEN AXILLARY LYMPH NODE@@	1 (0.0)	(0.0, 0.0)	0	(0.0, 0.0)
SWOLLEN LYMPH NODE IN RIGHT AXILLA@@	1 (0.0)	(0.0, 0.0)	0	(0.0, 0.0)
THROAT ITCHINESS@@	1 (0.0)	(0.0, 0.0)	0	(0.0, 0.0)
TONGUE AND THROAT SWELLING@@	0	(0.0, 0.0)	1 (0.0)	(0.0, 0.0)
UPPER BODYRASH DUE TO VACCINE@@	0	(0.0, 0.0)	1 (0.0)	(0.0, 0.0)
UPPER RESPIRATORY INFECCION@@	0	(0.0, 0.0)	1 (0.0)	(0.0, 0.0)
URINARY TRACT INFECTION@@	1 (0.0)	(0.0, 0.0)	0	(0.0, 0.0)
UTERINE FIBROIDS@@	1 (0.0)	(0.0, 0.0)	0	(0.0, 0.0)
VERTIGO@@	0	(0.0, 0.0)	1 (0.0)	(0.0, 0.0)
VOMITING@@	0	(0.0, 0.0)	1 (0.0)	(0.0, 0.0)
WORSENING OF DIZZINESS@@	0	(0.0, 0.0)	1 (0.0)	(0.0, 0.0)
VASCULAR DISORDERS	65 (0.3)	(0.2, 0.4)	69 (0.3)	(0.2, 0.4)
Hypertension	31 (0.1)	(0.1, 0.2)	37 (0.2)	(0.1, 0.2)
Hot flush	7 (0.0)	(0.0, 0.1)	8 (0.0)	(0.0, 0.1)
Flushing	8 (0.0)	(0.0, 0.1)	1 (0.0)	(0.0, 0.0)
Haematoma	3 (0.0)	(0.0, 0.0)	5 (0.0)	(0.0, 0.1)
Hypotension	3 (0.0)	(0.0, 0.0)	2 (0.0)	(0.0, 0.0)
Deep vein thrombosis	3 (0.0)	(0.0, 0.0)	1 (0.0)	(0.0, 0.0)
Orthostatic hypotension	1 (0.0)	(0.0, 0.0)	2 (0.0)	(0.0, 0.0)
Varicose vein	2 (0.0)	(0.0, 0.0)	1 (0.0)	(0.0, 0.0)
Aortic aneurysm	0	(0.0, 0.0)	2 (0.0)	(0.0, 0.0)
Arteriosclerosis	1 (0.0)	(0.0, 0.0)	1 (0.0)	(0.0, 0.0)

Table 42. Number (%) of Subjects Reporting at Least 1 Adverse Event From Dose 1 to Data Cutoff Date (14NOV2020), by System Organ Class and Preferred Term – Phase 2/3 (All Subjects) – Safety Population

System Organ Class Preferred Term	Vaccine Group (as Administered)			
	BNT162b2 (30 µg) (N ^a =21621)		Placebo (N ^a =21631)	
	n ^b (%)	(95% CI) ^c	n ^b (%)	(95% CI) ^c
Hypertensive urgency	1 (0.0)	(0.0, 0.0)	1 (0.0)	(0.0, 0.0)
Accelerated hypertension	0	(0.0, 0.0)	1 (0.0)	(0.0, 0.0)
Aortic dilatation	1 (0.0)	(0.0, 0.0)	0	(0.0, 0.0)
Diastolic hypertension	0	(0.0, 0.0)	1 (0.0)	(0.0, 0.0)
Essential hypertension	1 (0.0)	(0.0, 0.0)	0	(0.0, 0.0)
Hypertensive crisis	0	(0.0, 0.0)	1 (0.0)	(0.0, 0.0)
Intermittent claudication	1 (0.0)	(0.0, 0.0)	0	(0.0, 0.0)
Lymphoedema	0	(0.0, 0.0)	1 (0.0)	(0.0, 0.0)
Lymphorrhoea	1 (0.0)	(0.0, 0.0)	0	(0.0, 0.0)
Pallor	0	(0.0, 0.0)	1 (0.0)	(0.0, 0.0)
Phlebitis superficial	0	(0.0, 0.0)	1 (0.0)	(0.0, 0.0)
Phlebolith	0	(0.0, 0.0)	1 (0.0)	(0.0, 0.0)
Raynaud's phenomenon	0	(0.0, 0.0)	1 (0.0)	(0.0, 0.0)
Subgaleal haematoma	0	(0.0, 0.0)	1 (0.0)	(0.0, 0.0)
Thrombophlebitis superficial	1 (0.0)	(0.0, 0.0)	0	(0.0, 0.0)

Note: MedDRA (v23.1) coding dictionary applied.

Note: Preferred terms with @@ denote uncoded terms.

Note: Data for subjects randomized on or after 10OCT2020 are included to comprehensively show all data reported but are subject to change with additional follow-up.

- N = number of subjects in the specified group. This value is the denominator for the percentage calculations.
- n = Number of subjects reporting at least 1 occurrence of the specified event. For "any event", n = number of subjects reporting at least 1 occurrence of any event.
- Exact 2-sided CI based on the Clopper and Pearson method.

PFIZER CONFIDENTIAL SDTM Creation: 17NOV2020 (09:48) Source Data: adae Table Generation: 17NOV2020 (16:28)

(Cutoff Date: 14NOV2020, Snapshot Date: 16NOV2020) Output

File: ./nda2_unblinded/C4591001_IA_P3_2MPD2/adae_s130_cut_all_p23_saf

System Organ Class Preferred Term	Vaccine Group (as Administered)			
	BNT162b2 (30 µg) (N ^a =138)		Placebo (N ^a =145)	
	n ^b (%)	(95% CI) ^c	n ^b (%)	(95% CI) ^c
Any event	16 (11.6)	(6.8, 18.1)	7 (4.8)	(2.0, 9.7)
GASTROINTESTINAL DISORDERS	1 (0.7)	(0.0, 4.0)	3 (2.1)	(0.4, 5.9)
Nausea	1 (0.7)	(0.0, 4.0)	2 (1.4)	(0.2, 4.9)
Diarrhoea	0	(0.0, 2.6)	2 (1.4)	(0.2, 4.9)
Vomiting	1 (0.7)	(0.0, 4.0)	1 (0.7)	(0.0, 3.8)
GENERAL DISORDERS AND ADMINISTRATION SITE CONDITIONS	15 (10.9)	(6.2, 17.3)	5 (3.4)	(1.1, 7.9)
Pyrexia	10 (7.2)	(3.5, 12.9)	2 (1.4)	(0.2, 4.9)
Injection site pain	8 (5.8)	(2.5, 11.1)	2 (1.4)	(0.2, 4.9)
Chills	4 (2.9)	(0.8, 7.3)	0	(0.0, 2.5)
Fatigue	2 (1.4)	(0.2, 5.1)	1 (0.7)	(0.0, 3.8)
Pain	3 (2.2)	(0.5, 6.2)	0	(0.0, 2.5)
Injection site erythema	1 (0.7)	(0.0, 4.0)	0	(0.0, 2.5)
Injection site swelling	1 (0.7)	(0.0, 4.0)	0	(0.0, 2.5)
INJURY, POISONING AND PROCEDURAL COMPLICATIONS	1 (0.7)	(0.0, 4.0)	0	(0.0, 2.5)
Concussion	1 (0.7)	(0.0, 4.0)	0	(0.0, 2.5)
Facial bones fracture	1 (0.7)	(0.0, 4.0)	0	(0.0, 2.5)
Road traffic accident	1 (0.7)	(0.0, 4.0)	0	(0.0, 2.5)
INVESTIGATIONS	1 (0.7)	(0.0, 4.0)	0	(0.0, 2.5)
Body temperature increased	1 (0.7)	(0.0, 4.0)	0	(0.0, 2.5)
MUSCULOSKELETAL AND CONNECTIVE TISSUE DISORDERS	1 (0.7)	(0.0, 4.0)	1 (0.7)	(0.0, 3.8)

Table 43. Number (%) of Subjects Reporting at Least 1 Adverse Event From Dose 1 to Data Cutoff Date (14NOV2020), by System Organ Class and Preferred Term – 16-17 Years of Age – Safety Population

System Organ Class Preferred Term	Vaccine Group (as Administered)			
	BNT162b2 (30 µg) (N ^a =138)		Placebo (N ^a =145)	
	n ^b (%)	(95% CI) ^c	n ^b (%)	(95% CI) ^c
Myalgia	1 (0.7)	(0.0, 4.0)	1 (0.7)	(0.0, 3.8)
NERVOUS SYSTEM DISORDERS	4 (2.9)	(0.8, 7.3)	2 (1.4)	(0.2, 4.9)
Headache	4 (2.9)	(0.8, 7.3)	2 (1.4)	(0.2, 4.9)
RESPIRATORY, THORACIC AND MEDIASTINAL DISORDERS	1 (0.7)	(0.0, 4.0)	0	(0.0, 2.5)
Dyspnoea	1 (0.7)	(0.0, 4.0)	0	(0.0, 2.5)

Note: MedDRA (v23.1) coding dictionary applied.

- a. N = number of subjects in the specified group. This value is the denominator for the percentage calculations.
b. n = Number of subjects reporting at least 1 occurrence of the specified event. For "any event", n = number of subjects reporting at least 1 occurrence of any event.
c. Exact 2-sided CI based on the Clopper and Pearson method.

PFIZER CONFIDENTIAL SDTM Creation: 17NOV2020 (09:48) Source Data: adae Table Generation: 18NOV2020 (01:31)

(Cutoff Date: 14NOV2020, Snapshot Date: 16NOV2020) Output

File: ./nda2_unblinded/C4591001_IA_P3_2MPD2_LOWAGE/adae_s130_cut_lowage_p23_saf

高度および生命を脅かす可能性がある有害事象：全被験者

組み入れられた全被験者（43,252例）でデータカットオフ日までに報告された高度および生命を脅かす可能性がある有害事象は、2回目接種後の追跡調査期間（中央値）が2ヵ月であった37,586例および2回目接種後に少なくとも2ヵ月間の追跡調査を受けた19,067例で認められたものと同様であった。高度および生命を脅かす可能性がある有害事象の発現頻度は低く、BNT162b2群でそれぞれ1.1%および0.1%およびプラセボ群でそれぞれ0.6%および0.1%であった。

16～17歳の青少年では、BNT162b2群の2例に3件の高度の有害事象〔顔面骨骨折（重篤な有害事象として報告）、交通事故および頭痛〕が認められた（Table 44）。

Table 44. Number (%) of Subjects Reporting at Least 1 Severe Adverse Event From Dose 1 to Data Cutoff Date (14NOV2020), by System Organ Class and Preferred Term – 16-17 Years of Age – Safety Population

System Organ Class Preferred Term	Vaccine Group (as Administered)			
	BNT162b2 (30 µg) (N ^a =138)		Placebo (N ^a =145)	
	n ^b (%)	(95% CI) ^c	n ^b (%)	(95% CI) ^c
Any event	2 (1.4)	(0.2, 5.1)	0	(0.0, 2.5)
INJURY, POISONING AND PROCEDURAL COMPLICATIONS	1 (0.7)	(0.0, 4.0)	0	(0.0, 2.5)
Facial bones fracture	1 (0.7)	(0.0, 4.0)	0	(0.0, 2.5)
Road traffic accident	1 (0.7)	(0.0, 4.0)	0	(0.0, 2.5)
NERVOUS SYSTEM DISORDERS	1 (0.7)	(0.0, 4.0)	0	(0.0, 2.5)
Headache	1 (0.7)	(0.0, 4.0)	0	(0.0, 2.5)

Note: MedDRA (v23.1) coding dictionary applied.

- N = number of subjects in the specified group. This value is the denominator for the percentage calculations.
- n = Number of subjects reporting at least 1 occurrence of the specified event. For "any event", n = number of subjects reporting at least 1 occurrence of any event.
- Exact 2-sided CI based on the Clopper and Pearson method.

PFIZER CONFIDENTIAL SDTM Creation: 17NOV2020 (09:48) Source Data: adae Table Generation: 18NOV2020 (07:42)

(Cutoff Date: 14NOV2020, Snapshot Date: 16NOV2020) Output

File: ./nda2_unblinded/C4591001_IA_P3_2MPD2_LOWAGE/adae_s130_cut_sev_all_low_p3_saf

治験ワクチンと関連のある有害事象：全被験者

組み入れられた全被験者（43,252例）のうち、1回目接種からデータカットオフ日までの治験ワクチンと関連のある有害事象の発現頻度は、BNT162b2群で20.7%、プラセボ群で5.1%であった。主な治験ワクチンと関連のある有害事象は反応原性事象であり、一般・全身障害および投与部位の状態に分類され、BNT162b2群で3924例（18.1%）、プラセボ群で720例（3.3%）に報告された。全組み入れ被験者でリンパ節症が発現した70例中50例で治験担当医師により治験ワクチンと関連ありと判断された。

データカットオフ日の時点で BNT162b2 群で認められた治験ワクチンと関連のある有害事象を以下に示した。

- 5 例が免疫反応（ワクチン反応または全身性ワクチン反応）を報告し、治験ワクチンと関連ありと判断された。ほとんどの被験者で、免疫反応は 2 回目接種の 1 日後または 2 日後に発現し、2 日間持続し、重症度はグレード 1（軽度）であった。
- 6 例がワクチン接種合併症（ワクチン副作用、腕の痛み、ワクチン接種後の倦怠感、上行運動範囲の減少）を報告し、治験ワクチンと関連ありと判断された。4 例では、ワクチン接種合併症は 1 回目接種の 1 日後または 2 日後に発現し、2 例ではワクチン接種合併症は 2 回目接種後に発現した。持続期間は大部分の被験者が 2～3 日間、1 例が 4 日間であった。グレード 2（中等度）の 1 件を除き、ワクチン接種合併症の重症度はグレード 1（軽度）であった。
- 2 例が顔面麻痺（ベル麻痺）を報告し、治験ワクチンと関連ありと判断された。グレード 1（軽度）の顔面麻痺が認められた 1 例では、2 回目接種後 3 日時に発現し、持続期間は 3 日間であった。もう 1 例では、顔面麻痺の重症度はグレード 2（中等度）であり、2 回目接種後 9 日時に発現し、データカットオフ日の時点で継続していた。

即時型有害事象：全被験者

安全性データカットオフ日までの解析を実施した全組み入れ被験者では、いずれの群でも 1 回目接種後の即時型有害事象の発現頻度は低かった（0.5%以下）。1 回目接種後の主な即時型有害事象は、一般・全身障害および投与部位の状態に分類される事象であり、注射部位反応である注射部位疼痛が最も多く報告された（BNT162b2 群：0.3%、プラセボ群：0.2%）。1 回目接種後、即時型有害事象としてリンパ節症が 1 例に発現した。

2 回目接種後の即時型有害事象の発現頻度は、両接種群とも低かった（0.3%以下）。2 回目接種後の主な即時型有害事象は、一般・全身障害および投与部位の状態に分類される事象であり、注射部位反応である注射部位疼痛が最も多く報告された（BNT162b2 群：0.2%、プラセボ群：0.1%）。

BNT162b2 の 1 回目および 2 回目接種後いずれにおいても、ワクチンに対する即時的なアレルギー反応は報告されなかった。

特に注目すべき有害事象（AESI）：全被験者

COVID-19 に関して AESI として CDC がリストに掲載している「重症 COVID-19」および「重篤な自己免疫性および神経炎症性疾患」の可能性を示唆する事象を考慮して、報告された有害事象を評価した。有害事象評価および重篤な有害事象の詳細な評価において、治験ワクチンの安全性に懸念をもたらすような AESI は特定されなかった。

5.5.3.3. 死亡

2020 年 11 月 14 日のデータカットオフ日までに報告された死亡は、すべて第 2/3 相部分の被験者であり計 6 例認められた（BNT162b2 群の 2 例およびプラセボ群の 4 例）。これらの死亡はい

ずれも重篤な有害事象によるものであり、治験担当医師により治験ワクチンと関連なしと判定された（5.5.3.4 項参照）。

組み入れられた全被験者うち、死亡が報告された 6 例の詳細を以下に示す。

- BNT162b2 群の高齢層の 1 例に重篤な有害事象として動脈硬化症が発現し、1 回目接種の 3 日後に死亡した。
- BNT162b2 群の高齢層の 1 例に第 2 相部分の 2 回目接種の 60 日後に重篤な有害事象として心停止が発現し、3 日後に死亡した。
- プラセボ群の若齢層の 1 例に、1 回目接種後 8 日時に重篤な有害事象として評価不能の事象（原因不明：本報告の時点では追加情報は得られていない）が発現し、同日に死亡した。
- プラセボ群の高齢層の 1 例に 2 回目接種後 15 日時に重篤な有害事象として出血性卒中が発現し、翌日に死亡した。
- プラセボ群の若齢層の 1 例に 2 回目接種後 34 日時に重篤な有害事象として死亡（原因不明）が報告された。本報告の時点で追加情報は得られていない。
- プラセボ群の高齢層の 1 例に 1 回目接種後 16 日時に重篤な有害事象として心筋梗塞が発現し、同日に死亡した。

5.5.3.4. 重篤な有害事象

2 回目接種後の追跡調査期間（中央値）が 2 ヶ月の被験者

2 回目接種後の追跡調査期間（中央値）が 2 ヶ月の被験者 37,586 例のうち、1 回目接種から 2 回目接種後 1 ヶ月間に重篤な有害事象を報告した被験者の割合は、BNT162b2 群（0.5%）とプラセボ群（0.4%）で同程度であった（Table 45）。

BNT162b2 群で発現した重篤な有害事象のうち、3 件で治験担当医師が治験ワクチン接種と関連ありと判断した（プラセボ群では該当なし）。主な重篤な有害事象の器官別大分類は、心臓障害（両接種群ともに 0.1%）、神経系障害（両接種群ともに 0.1%）および感染症および寄生虫症（両接種群ともに 0.1%）であった。

重篤な有害事象として虫垂炎が計 12 例に発現した [BNT162b2 群 8 例（虫垂炎 7 例、穿孔性虫垂炎 1 例）およびプラセボ群 4 例（虫垂炎 2 例、穿孔性虫垂炎 1 例、合併症を伴う虫垂炎 1 例）]。BNT162b2 群の虫垂炎 8 例のうち、6 例は若齢層、2 例は高齢層であった（高齢層の 1 例は穿孔が認められた）。若齢層の虫垂炎 6 例のうち 1 例に腹膜膿瘍があった。これらの事象のうち、治験担当医師による治験ワクチンの接種と関連ありと判断されたものはなかった。

Table 45. Number (%) of Subjects Reporting at Least 1 Serious Adverse Event From Dose 1 to 1 Month After Dose 2, by System Organ Class and Preferred Term – ~38000 Subjects for Phase 2/3 Analysis – Safety Population

System Organ Class Preferred Term	Vaccine Group (as Administered)			
	BNT162b2 (30 µg) (N ^a =18801)		Placebo (N ^a =18785)	
	n ^b (%)	(95% CI) ^c	n ^b (%)	(95% CI) ^c
Any event	103 (0.5)	(0.4, 0.7)	81 (0.4)	(0.3, 0.5)
BLOOD AND LYMPHATIC SYSTEM DISORDERS	1 (0.0)	(0.0, 0.0)	1 (0.0)	(0.0, 0.0)
Lymphadenopathy	1 (0.0)	(0.0, 0.0)	0	(0.0, 0.0)
Neutropenia	0	(0.0, 0.0)	1 (0.0)	(0.0, 0.0)
Thrombocytopenia	0	(0.0, 0.0)	1 (0.0)	(0.0, 0.0)
CARDIAC DISORDERS	14 (0.1)	(0.0, 0.1)	12 (0.1)	(0.0, 0.1)
Atrial fibrillation	2 (0.0)	(0.0, 0.0)	3 (0.0)	(0.0, 0.0)
Acute myocardial infarction	3 (0.0)	(0.0, 0.0)	0	(0.0, 0.0)
Acute coronary syndrome	1 (0.0)	(0.0, 0.0)	1 (0.0)	(0.0, 0.0)
Cardiac failure congestive	1 (0.0)	(0.0, 0.0)	1 (0.0)	(0.0, 0.0)
Myocardial infarction	0	(0.0, 0.0)	2 (0.0)	(0.0, 0.0)
Angina pectoris	1 (0.0)	(0.0, 0.0)	0	(0.0, 0.0)
Angina unstable	1 (0.0)	(0.0, 0.0)	0	(0.0, 0.0)
Aortic valve incompetence	0	(0.0, 0.0)	1 (0.0)	(0.0, 0.0)
Arrhythmia supraventricular	1 (0.0)	(0.0, 0.0)	0	(0.0, 0.0)
Arteriospasm coronary	0	(0.0, 0.0)	1 (0.0)	(0.0, 0.0)
Bradycardia	1 (0.0)	(0.0, 0.0)	0	(0.0, 0.0)
Coronary artery disease	1 (0.0)	(0.0, 0.0)	0	(0.0, 0.0)
Coronary artery dissection	1 (0.0)	(0.0, 0.0)	0	(0.0, 0.0)
Coronary artery occlusion	0	(0.0, 0.0)	1 (0.0)	(0.0, 0.0)
Tachyarrhythmia	0	(0.0, 0.0)	1 (0.0)	(0.0, 0.0)
Tachycardia	0	(0.0, 0.0)	1 (0.0)	(0.0, 0.0)
Ventricular arrhythmia	1 (0.0)	(0.0, 0.0)	0	(0.0, 0.0)
CONGENITAL, FAMILIAL AND GENETIC DISORDERS	1 (0.0)	(0.0, 0.0)	0	(0.0, 0.0)
Heart disease congenital	1 (0.0)	(0.0, 0.0)	0	(0.0, 0.0)
EAR AND LABYRINTH DISORDERS	1 (0.0)	(0.0, 0.0)	0	(0.0, 0.0)

Table 45. Number (%) of Subjects Reporting at Least 1 Serious Adverse Event From Dose 1 to 1 Month After Dose 2, by System Organ Class and Preferred Term – ~38000 Subjects for Phase 2/3 Analysis – Safety Population

System Organ Class Preferred Term	Vaccine Group (as Administered)			
	BNT162b2 (30 µg) (N ^a =18801)		Placebo (N ^a =18785)	
	n ^b (%)	(95% CI) ^c	n ^b (%)	(95% CI) ^c
Vertigo	1 (0.0)	(0.0, 0.0)	0	(0.0, 0.0)
EYE DISORDERS	2 (0.0)	(0.0, 0.0)	1 (0.0)	(0.0, 0.0)
Choroidal neovascularisation	1 (0.0)	(0.0, 0.0)	0	(0.0, 0.0)
Diplopia	1 (0.0)	(0.0, 0.0)	0	(0.0, 0.0)
Retinal artery occlusion	0	(0.0, 0.0)	1 (0.0)	(0.0, 0.0)
GASTROINTESTINAL DISORDERS	8 (0.0)	(0.0, 0.1)	6 (0.0)	(0.0, 0.1)
Small intestinal obstruction	2 (0.0)	(0.0, 0.0)	1 (0.0)	(0.0, 0.0)
Abdominal adhesions	1 (0.0)	(0.0, 0.0)	0	(0.0, 0.0)
Abdominal pain upper	0	(0.0, 0.0)	1 (0.0)	(0.0, 0.0)
Colitis	1 (0.0)	(0.0, 0.0)	0	(0.0, 0.0)
Diarrhoea	1 (0.0)	(0.0, 0.0)	0	(0.0, 0.0)
Diverticular perforation	0	(0.0, 0.0)	1 (0.0)	(0.0, 0.0)
Gastrointestinal haemorrhage	1 (0.0)	(0.0, 0.0)	0	(0.0, 0.0)
Intestinal obstruction	0	(0.0, 0.0)	1 (0.0)	(0.0, 0.0)
Obstructive pancreatitis	1 (0.0)	(0.0, 0.0)	0	(0.0, 0.0)
Oesophageal food impaction	0	(0.0, 0.0)	1 (0.0)	(0.0, 0.0)
Pancreatic mass	1 (0.0)	(0.0, 0.0)	0	(0.0, 0.0)
Pancreatitis	1 (0.0)	(0.0, 0.0)	0	(0.0, 0.0)
Salivary gland calculus	0	(0.0, 0.0)	1 (0.0)	(0.0, 0.0)
GENERAL DISORDERS AND ADMINISTRATION SITE CONDITIONS	4 (0.0)	(0.0, 0.1)	3 (0.0)	(0.0, 0.0)
Chest pain	1 (0.0)	(0.0, 0.0)	1 (0.0)	(0.0, 0.0)
Influenza like illness	0	(0.0, 0.0)	1 (0.0)	(0.0, 0.0)
Non-cardiac chest pain	1 (0.0)	(0.0, 0.0)	0	(0.0, 0.0)
Shoulder injury related to vaccine administration	1 (0.0)	(0.0, 0.0)	0	(0.0, 0.0)
Unevaluable event	0	(0.0, 0.0)	1 (0.0)	(0.0, 0.0)

Table 45. Number (%) of Subjects Reporting at Least 1 Serious Adverse Event From Dose 1 to 1 Month After Dose 2, by System Organ Class and Preferred Term – ~38000 Subjects for Phase 2/3 Analysis – Safety Population

System Organ Class Preferred Term	Vaccine Group (as Administered)			
	BNT162b2 (30 µg) (N ^a =18801)		Placebo (N ^a =18785)	
	n ^b (%)	(95% CI) ^c	n ^b (%)	(95% CI) ^c
Vascular stent occlusion	1 (0.0)	(0.0, 0.0)	0	(0.0, 0.0)
HEPATOBIILIARY DISORDERS	4 (0.0)	(0.0, 0.1)	2 (0.0)	(0.0, 0.0)
Cholecystitis acute	0	(0.0, 0.0)	2 (0.0)	(0.0, 0.0)
Cholelithiasis	2 (0.0)	(0.0, 0.0)	0	(0.0, 0.0)
Bile duct stone	1 (0.0)	(0.0, 0.0)	0	(0.0, 0.0)
Cholecystitis	1 (0.0)	(0.0, 0.0)	0	(0.0, 0.0)
IMMUNE SYSTEM DISORDERS	2 (0.0)	(0.0, 0.0)	1 (0.0)	(0.0, 0.0)
Anaphylactic reaction	1 (0.0)	(0.0, 0.0)	0	(0.0, 0.0)
Anaphylactic shock	0	(0.0, 0.0)	1 (0.0)	(0.0, 0.0)
Drug hypersensitivity	1 (0.0)	(0.0, 0.0)	0	(0.0, 0.0)
INFECTIONS AND INFESTATIONS	25 (0.1)	(0.1, 0.2)	14 (0.1)	(0.0, 0.1)
Appendicitis	7 (0.0)	(0.0, 0.1)	2 (0.0)	(0.0, 0.0)
Pneumonia	3 (0.0)	(0.0, 0.0)	5 (0.0)	(0.0, 0.1)
Cellulitis	2 (0.0)	(0.0, 0.0)	1 (0.0)	(0.0, 0.0)
Urinary tract infection	2 (0.0)	(0.0, 0.0)	1 (0.0)	(0.0, 0.0)
Appendicitis perforated	1 (0.0)	(0.0, 0.0)	1 (0.0)	(0.0, 0.0)
Diverticulitis	2 (0.0)	(0.0, 0.0)	0	(0.0, 0.0)
Pyelonephritis	2 (0.0)	(0.0, 0.0)	0	(0.0, 0.0)
Suspected COVID-19	2 (0.0)	(0.0, 0.0)	0	(0.0, 0.0)
Abscess	1 (0.0)	(0.0, 0.0)	0	(0.0, 0.0)
Abscess intestinal	1 (0.0)	(0.0, 0.0)	0	(0.0, 0.0)
Brain abscess	0	(0.0, 0.0)	1 (0.0)	(0.0, 0.0)
Complicated appendicitis	0	(0.0, 0.0)	1 (0.0)	(0.0, 0.0)
Empyema	1 (0.0)	(0.0, 0.0)	0	(0.0, 0.0)
Osteomyelitis	0	(0.0, 0.0)	1 (0.0)	(0.0, 0.0)
Peritoneal abscess	1 (0.0)	(0.0, 0.0)	0	(0.0, 0.0)

Table 45. Number (%) of Subjects Reporting at Least 1 Serious Adverse Event From Dose 1 to 1 Month After Dose 2, by System Organ Class and Preferred Term – ~38000 Subjects for Phase 2/3 Analysis – Safety Population

System Organ Class Preferred Term	Vaccine Group (as Administered)			
	BNT162b2 (30 µg) (N ^a =18801)		Placebo (N ^a =18785)	
	n ^b (%)	(95% CI) ^c	n ^b (%)	(95% CI) ^c
Peritonitis	0	(0.0, 0.0)	1 (0.0)	(0.0, 0.0)
Pharyngitis streptococcal	1 (0.0)	(0.0, 0.0)	0	(0.0, 0.0)
Postoperative wound infection	1 (0.0)	(0.0, 0.0)	0	(0.0, 0.0)
Pyelonephritis acute	1 (0.0)	(0.0, 0.0)	0	(0.0, 0.0)
Staphylococcal infection	1 (0.0)	(0.0, 0.0)	0	(0.0, 0.0)
Urosepsis	0	(0.0, 0.0)	1 (0.0)	(0.0, 0.0)
INJURY, POISONING AND PROCEDURAL COMPLICATIONS	6 (0.0)	(0.0, 0.1)	11 (0.1)	(0.0, 0.1)
Facial bones fracture	2 (0.0)	(0.0, 0.0)	0	(0.0, 0.0)
Road traffic accident	1 (0.0)	(0.0, 0.0)	1 (0.0)	(0.0, 0.0)
Alcohol poisoning	1 (0.0)	(0.0, 0.0)	0	(0.0, 0.0)
Cervical vertebral fracture	1 (0.0)	(0.0, 0.0)	0	(0.0, 0.0)
Colon injury	0	(0.0, 0.0)	1 (0.0)	(0.0, 0.0)
Flail chest	0	(0.0, 0.0)	1 (0.0)	(0.0, 0.0)
Foot fracture	0	(0.0, 0.0)	1 (0.0)	(0.0, 0.0)
Forearm fracture	0	(0.0, 0.0)	1 (0.0)	(0.0, 0.0)
Hip fracture	1 (0.0)	(0.0, 0.0)	0	(0.0, 0.0)
Lower limb fracture	0	(0.0, 0.0)	1 (0.0)	(0.0, 0.0)
Multiple injuries	0	(0.0, 0.0)	1 (0.0)	(0.0, 0.0)
Overdose	1 (0.0)	(0.0, 0.0)	0	(0.0, 0.0)
Procedural haemorrhage	0	(0.0, 0.0)	1 (0.0)	(0.0, 0.0)
Skin laceration	0	(0.0, 0.0)	1 (0.0)	(0.0, 0.0)
Spinal cord injury cervical	1 (0.0)	(0.0, 0.0)	0	(0.0, 0.0)
Toxicity to various agents	0	(0.0, 0.0)	1 (0.0)	(0.0, 0.0)
Traumatic intracranial haemorrhage	1 (0.0)	(0.0, 0.0)	0	(0.0, 0.0)
Ulna fracture	0	(0.0, 0.0)	1 (0.0)	(0.0, 0.0)
INVESTIGATIONS	1 (0.0)	(0.0, 0.0)	2 (0.0)	(0.0, 0.0)

Table 45. Number (%) of Subjects Reporting at Least 1 Serious Adverse Event From Dose 1 to 1 Month After Dose 2, by System Organ Class and Preferred Term – ~38000 Subjects for Phase 2/3 Analysis – Safety Population

System Organ Class Preferred Term	Vaccine Group (as Administered)			
	BNT162b2 (30 µg) (N ^a =18801)		Placebo (N ^a =18785)	
	n ^b (%)	(95% CI) ^c	n ^b (%)	(95% CI) ^c
Cardiac stress test abnormal	1 (0.0)	(0.0, 0.0)	0	(0.0, 0.0)
Hepatic enzyme increased	0	(0.0, 0.0)	1 (0.0)	(0.0, 0.0)
SARS-CoV-2 test positive	0	(0.0, 0.0)	1 (0.0)	(0.0, 0.0)
METABOLISM AND NUTRITION DISORDERS	2 (0.0)	(0.0, 0.0)	3 (0.0)	(0.0, 0.0)
Fluid retention	1 (0.0)	(0.0, 0.0)	0	(0.0, 0.0)
Hyperglycaemia	1 (0.0)	(0.0, 0.0)	0	(0.0, 0.0)
Hypoglycaemia	0	(0.0, 0.0)	1 (0.0)	(0.0, 0.0)
Hypokalaemia	0	(0.0, 0.0)	1 (0.0)	(0.0, 0.0)
Type 2 diabetes mellitus	0	(0.0, 0.0)	1 (0.0)	(0.0, 0.0)
MUSCULOSKELETAL AND CONNECTIVE TISSUE DISORDERS	3 (0.0)	(0.0, 0.0)	1 (0.0)	(0.0, 0.0)
Intervertebral disc protrusion	1 (0.0)	(0.0, 0.0)	0	(0.0, 0.0)
Musculoskeletal chest pain	0	(0.0, 0.0)	1 (0.0)	(0.0, 0.0)
Osteoarthritis	1 (0.0)	(0.0, 0.0)	0	(0.0, 0.0)
Osteochondritis	1 (0.0)	(0.0, 0.0)	0	(0.0, 0.0)
NEOPLASMS BENIGN, MALIGNANT AND UNSPECIFIED (INCL CYSTS AND POLYPS)	7 (0.0)	(0.0, 0.1)	8 (0.0)	(0.0, 0.1)
Malignant melanoma	1 (0.0)	(0.0, 0.0)	1 (0.0)	(0.0, 0.0)
Adenocarcinoma gastric	1 (0.0)	(0.0, 0.0)	0	(0.0, 0.0)
Adrenal gland cancer	1 (0.0)	(0.0, 0.0)	0	(0.0, 0.0)
Breast cancer	0	(0.0, 0.0)	1 (0.0)	(0.0, 0.0)
Chronic myeloid leukaemia	0	(0.0, 0.0)	1 (0.0)	(0.0, 0.0)
Hepatic cancer metastatic	0	(0.0, 0.0)	1 (0.0)	(0.0, 0.0)
Intraductal proliferative breast lesion	0	(0.0, 0.0)	1 (0.0)	(0.0, 0.0)
Invasive ductal breast carcinoma	0	(0.0, 0.0)	1 (0.0)	(0.0, 0.0)
Leydig cell tumour of the testis	1 (0.0)	(0.0, 0.0)	0	(0.0, 0.0)

Table 45. Number (%) of Subjects Reporting at Least 1 Serious Adverse Event From Dose 1 to 1 Month After Dose 2, by System Organ Class and Preferred Term – ~38000 Subjects for Phase 2/3 Analysis – Safety Population

System Organ Class Preferred Term	Vaccine Group (as Administered)			
	BNT162b2 (30 µg) (N ^a =18801)		Placebo (N ^a =18785)	
	n ^b (%)	(95% CI) ^c	n ^b (%)	(95% CI) ^c
Meningioma	1 (0.0)	(0.0, 0.0)	0	(0.0, 0.0)
Metastases to central nervous system	1 (0.0)	(0.0, 0.0)	0	(0.0, 0.0)
Penile neoplasm	1 (0.0)	(0.0, 0.0)	0	(0.0, 0.0)
Prostate cancer	0	(0.0, 0.0)	1 (0.0)	(0.0, 0.0)
Uterine leiomyoma	0	(0.0, 0.0)	1 (0.0)	(0.0, 0.0)
NERVOUS SYSTEM DISORDERS	15 (0.1)	(0.0, 0.1)	13 (0.1)	(0.0, 0.1)
Subarachnoid haemorrhage	4 (0.0)	(0.0, 0.1)	1 (0.0)	(0.0, 0.0)
Syncope	1 (0.0)	(0.0, 0.0)	4 (0.0)	(0.0, 0.1)
Cerebrovascular accident	3 (0.0)	(0.0, 0.0)	1 (0.0)	(0.0, 0.0)
Ischaemic stroke	1 (0.0)	(0.0, 0.0)	1 (0.0)	(0.0, 0.0)
Transient ischaemic attack	2 (0.0)	(0.0, 0.0)	0	(0.0, 0.0)
Cerebral infarction	0	(0.0, 0.0)	1 (0.0)	(0.0, 0.0)
Diplegia	0	(0.0, 0.0)	1 (0.0)	(0.0, 0.0)
Dizziness	0	(0.0, 0.0)	1 (0.0)	(0.0, 0.0)
Haemorrhagic stroke	0	(0.0, 0.0)	1 (0.0)	(0.0, 0.0)
Hemiplegic migraine	0	(0.0, 0.0)	1 (0.0)	(0.0, 0.0)
Idiopathic intracranial hypertension	1 (0.0)	(0.0, 0.0)	0	(0.0, 0.0)
Loss of consciousness	1 (0.0)	(0.0, 0.0)	0	(0.0, 0.0)
Paraesthesia	0	(0.0, 0.0)	1 (0.0)	(0.0, 0.0)
Transient global amnesia	1 (0.0)	(0.0, 0.0)	0	(0.0, 0.0)
Uraemic encephalopathy	1 (0.0)	(0.0, 0.0)	0	(0.0, 0.0)
PREGNANCY, PUERPERIUM AND PERINATAL CONDITIONS	0	(0.0, 0.0)	1 (0.0)	(0.0, 0.0)
Abortion spontaneous incomplete	0	(0.0, 0.0)	1 (0.0)	(0.0, 0.0)
PSYCHIATRIC DISORDERS	2 (0.0)	(0.0, 0.0)	4 (0.0)	(0.0, 0.1)
Suicidal ideation	0	(0.0, 0.0)	2 (0.0)	(0.0, 0.0)
Bipolar disorder	0	(0.0, 0.0)	1 (0.0)	(0.0, 0.0)

Table 45. Number (%) of Subjects Reporting at Least 1 Serious Adverse Event From Dose 1 to 1 Month After Dose 2, by System Organ Class and Preferred Term – ~38000 Subjects for Phase 2/3 Analysis – Safety Population

System Organ Class Preferred Term	Vaccine Group (as Administered)			
	BNT162b2 (30 µg) (N ^a =18801)		Placebo (N ^a =18785)	
	n ^b (%)	(95% CI) ^c	n ^b (%)	(95% CI) ^c
Mental disorder	1 (0.0)	(0.0, 0.0)	0	(0.0, 0.0)
Psychotic disorder	1 (0.0)	(0.0, 0.0)	0	(0.0, 0.0)
Suicide attempt	0	(0.0, 0.0)	1 (0.0)	(0.0, 0.0)
RENAL AND URINARY DISORDERS	5 (0.0)	(0.0, 0.1)	1 (0.0)	(0.0, 0.0)
Nephrolithiasis	2 (0.0)	(0.0, 0.0)	0	(0.0, 0.0)
Acute kidney injury	1 (0.0)	(0.0, 0.0)	0	(0.0, 0.0)
Renal colic	1 (0.0)	(0.0, 0.0)	0	(0.0, 0.0)
Subcapsular renal haematoma	1 (0.0)	(0.0, 0.0)	0	(0.0, 0.0)
Urinary bladder polyp	0	(0.0, 0.0)	1 (0.0)	(0.0, 0.0)
REPRODUCTIVE SYSTEM AND BREAST DISORDERS	2 (0.0)	(0.0, 0.0)	1 (0.0)	(0.0, 0.0)
Breast hyperplasia	1 (0.0)	(0.0, 0.0)	0	(0.0, 0.0)
Ovarian cyst	1 (0.0)	(0.0, 0.0)	0	(0.0, 0.0)
Ovarian mass	0	(0.0, 0.0)	1 (0.0)	(0.0, 0.0)
Uterine prolapse	1 (0.0)	(0.0, 0.0)	0	(0.0, 0.0)
RESPIRATORY, THORACIC AND MEDIASTINAL DISORDERS	5 (0.0)	(0.0, 0.1)	4 (0.0)	(0.0, 0.1)
Pneumonia aspiration	1 (0.0)	(0.0, 0.0)	1 (0.0)	(0.0, 0.0)
Pulmonary embolism	1 (0.0)	(0.0, 0.0)	1 (0.0)	(0.0, 0.0)
Acute respiratory failure	1 (0.0)	(0.0, 0.0)	0	(0.0, 0.0)
Cough	0	(0.0, 0.0)	1 (0.0)	(0.0, 0.0)
Dyspnoea	1 (0.0)	(0.0, 0.0)	0	(0.0, 0.0)
Hypoxia	0	(0.0, 0.0)	1 (0.0)	(0.0, 0.0)
Interstitial lung disease	1 (0.0)	(0.0, 0.0)	0	(0.0, 0.0)
Pneumonitis	1 (0.0)	(0.0, 0.0)	0	(0.0, 0.0)
Pulmonary mass	0	(0.0, 0.0)	1 (0.0)	(0.0, 0.0)
UNCODED TERM	1 (0.0)	(0.0, 0.0)	0	(0.0, 0.0)
JAMMED RIGHT INGUINAL HERNIA@@	1 (0.0)	(0.0, 0.0)	0	(0.0, 0.0)

Table 45. Number (%) of Subjects Reporting at Least 1 Serious Adverse Event From Dose 1 to 1 Month After Dose 2, by System Organ Class and Preferred Term – ~38000 Subjects for Phase 2/3 Analysis – Safety Population

System Organ Class Preferred Term	Vaccine Group (as Administered)			
	BNT162b2 (30 µg) (N ^a =18801)		Placebo (N ^a =18785)	
	n ^b (%)	(95% CI) ^c	n ^b (%)	(95% CI) ^c
VASCULAR DISORDERS	5 (0.0)	(0.0, 0.1)	3 (0.0)	(0.0, 0.0)
Deep vein thrombosis	1 (0.0)	(0.0, 0.0)	1 (0.0)	(0.0, 0.0)
Hypertension	2 (0.0)	(0.0, 0.0)	0	(0.0, 0.0)
Orthostatic hypotension	0	(0.0, 0.0)	2 (0.0)	(0.0, 0.0)
Arteriosclerosis	1 (0.0)	(0.0, 0.0)	0	(0.0, 0.0)
Hypertensive urgency	1 (0.0)	(0.0, 0.0)	0	(0.0, 0.0)

Note: MedDRA (v23.1) coding dictionary applied.

Note: Preferred terms with @@ denote uncoded terms.

- N = number of subjects in the specified group. This value is the denominator for the percentage calculations.
- n = Number of subjects reporting at least 1 occurrence of the specified event. For "any event", n = number of subjects reporting at least 1 occurrence of any event.
- Exact 2-sided CI based on the Clopper and Pearson method.

PFIZER CONFIDENTIAL SDTM Creation: 17NOV2020 (09:48) Source Data: adae Table Generation: 17NOV2020 (22:02)

(Cutoff Date: 14NOV2020, Snapshot Date: 16NOV2020) Output

File: ./nda2_unblinded/C4591001_IA_P3_2MPD2/adae_s130_1md2_ser_p3_saf

データカットオフ日（2020年11月14日）までに得られた2回目接種後の追跡調査期間（中央値）が2ヵ月であった37,586例のうち、重篤な有害事象を報告した被験者はBNT162b2群（0.7%）とプラセボ群（0.5%）で同程度であった。

重篤な有害事象：部分集団解析

2回目接種後の安全性追跡調査期間（中央値）が2ヵ月であった37,586例の被験者では、年齢、ベースライン時のSARS-CoV-2感染状況、民族、人種または性別による部分集団で、重篤な有害事象の発現に臨床的に意義のある差は認められなかった。

2回目接種後に少なくとも2ヵ月間の追跡調査を受けた被験者

2回目接種後に少なくとも2ヵ月の追跡調査を受けた19,067例のうち、1回目接種からデータ

カットオフ日までに重篤な有害事象を報告した被験者の割合は、BNT162b2 群 (0.6%) とプラセボ群 (0.6%) で同程度であった。重篤な有害事象 (基本語) のほとんどは 1 例のみで報告された (データカットオフ日までに重篤な有害事象として虫垂炎は 5 例で報告された)。

1 回目接種からデータカットオフ日までの期間に、重篤な有害事象を報告した被験者は、若齢層と高齢層で同程度であった。

全被験者

1 回目接種からデータカットオフ日までに組み入れられた全 43,448 例の被験者のうち、重篤な有害事象を報告した被験者の割合は、BNT162b2 群 (0.6%) とプラセボ群 (0.5%) で同程度であった (Table 46)。約 38,000 例の解析時から、BNT162b2 群 23 例およびプラセボ群 30 例で重篤な有害事象が新たに報告された。

BNT162b2 群で報告された重篤な有害事象 4 件では治験担当医師により治験ワクチンと関連ありと判断された (プラセボ群では該当なし)。主な重篤な有害事象は、約 38,000 例の集団で報告された重篤な有害事象と同様であった。

BNT162b2 群の 16~17 歳の被験者 1 例に重篤な有害事象として顔面骨骨折が発現した (Table 47)。

System Organ Class Preferred Term	Vaccine Group (as Administered)			
	BNT162b2 (30 µg) (N ^a =21621)		Placebo (N ^a =21631)	
	n ^b (%)	(95% CI) ^c	n ^b (%)	(95% CI) ^c
Any event	126 (0.6)	(0.5, 0.7)	111 (0.5)	(0.4, 0.6)
BLOOD AND LYMPHATIC SYSTEM DISORDERS	1 (0.0)	(0.0, 0.0)	3 (0.0)	(0.0, 0.0)
Thrombocytopenia	0	(0.0, 0.0)	2 (0.0)	(0.0, 0.0)
Anaemia	0	(0.0, 0.0)	1 (0.0)	(0.0, 0.0)
Lymphadenopathy	1 (0.0)	(0.0, 0.0)	0	(0.0, 0.0)
Neutropenia	0	(0.0, 0.0)	1 (0.0)	(0.0, 0.0)
CARDIAC DISORDERS	18 (0.1)	(0.0, 0.1)	18 (0.1)	(0.0, 0.1)

Table 46. Number (%) of Subjects Reporting at Least 1 Serious Adverse Event From Dose 1 to Data Cutoff Date (14NOV2020), by System Organ Class and Preferred Term – Phase 2/3 (All Subjects) – Safety Population

System Organ Class Preferred Term	Vaccine Group (as Administered)			
	BNT162b2 (30 µg) (N ^a =21621)		Placebo (N ^a =21631)	
	n ^b (%)	(95% CI) ^c	n ^b (%)	(95% CI) ^c
Atrial fibrillation	2 (0.0)	(0.0, 0.0)	5 (0.0)	(0.0, 0.1)
Acute myocardial infarction	3 (0.0)	(0.0, 0.0)	1 (0.0)	(0.0, 0.0)
Myocardial infarction	1 (0.0)	(0.0, 0.0)	3 (0.0)	(0.0, 0.0)
Acute coronary syndrome	2 (0.0)	(0.0, 0.0)	1 (0.0)	(0.0, 0.0)
Angina unstable	1 (0.0)	(0.0, 0.0)	1 (0.0)	(0.0, 0.0)
Cardiac arrest	2 (0.0)	(0.0, 0.0)	0	(0.0, 0.0)
Cardiac failure congestive	1 (0.0)	(0.0, 0.0)	1 (0.0)	(0.0, 0.0)
Angina pectoris	1 (0.0)	(0.0, 0.0)	0	(0.0, 0.0)
Aortic valve incompetence	0	(0.0, 0.0)	1 (0.0)	(0.0, 0.0)
Arrhythmia supraventricular	1 (0.0)	(0.0, 0.0)	0	(0.0, 0.0)
Arteriospasm coronary	0	(0.0, 0.0)	1 (0.0)	(0.0, 0.0)
Atrioventricular block second degree	0	(0.0, 0.0)	1 (0.0)	(0.0, 0.0)
Bradycardia	1 (0.0)	(0.0, 0.0)	0	(0.0, 0.0)
Coronary artery disease	1 (0.0)	(0.0, 0.0)	0	(0.0, 0.0)
Coronary artery dissection	1 (0.0)	(0.0, 0.0)	0	(0.0, 0.0)
Coronary artery occlusion	0	(0.0, 0.0)	1 (0.0)	(0.0, 0.0)
Tachyarrhythmia	0	(0.0, 0.0)	1 (0.0)	(0.0, 0.0)
Tachycardia	0	(0.0, 0.0)	1 (0.0)	(0.0, 0.0)
Ventricular arrhythmia	1 (0.0)	(0.0, 0.0)	0	(0.0, 0.0)
CONGENITAL, FAMILIAL AND GENETIC DISORDERS	1 (0.0)	(0.0, 0.0)	0	(0.0, 0.0)
Heart disease congenital	1 (0.0)	(0.0, 0.0)	0	(0.0, 0.0)
EAR AND LABYRINTH DISORDERS	1 (0.0)	(0.0, 0.0)	0	(0.0, 0.0)
Vertigo	1 (0.0)	(0.0, 0.0)	0	(0.0, 0.0)
EYE DISORDERS	2 (0.0)	(0.0, 0.0)	1 (0.0)	(0.0, 0.0)
Choroidal neovascularisation	1 (0.0)	(0.0, 0.0)	0	(0.0, 0.0)
Diplopia	1 (0.0)	(0.0, 0.0)	0	(0.0, 0.0)

Table 46. Number (%) of Subjects Reporting at Least 1 Serious Adverse Event From Dose 1 to Data Cutoff Date (14NOV2020), by System Organ Class and Preferred Term – Phase 2/3 (All Subjects) – Safety Population

System Organ Class Preferred Term	Vaccine Group (as Administered)			
	BNT162b2 (30 µg) (N ^a =21621)		Placebo (N ^a =21631)	
	n ^b (%)	(95% CI) ^c	n ^b (%)	(95% CI) ^c
Retinal artery occlusion	0	(0.0, 0.0)	1 (0.0)	(0.0, 0.0)
GASTROINTESTINAL DISORDERS	10 (0.0)	(0.0, 0.1)	8 (0.0)	(0.0, 0.1)
Small intestinal obstruction	3 (0.0)	(0.0, 0.0)	1 (0.0)	(0.0, 0.0)
Abdominal adhesions	1 (0.0)	(0.0, 0.0)	0	(0.0, 0.0)
Abdominal pain upper	0	(0.0, 0.0)	1 (0.0)	(0.0, 0.0)
Colitis	1 (0.0)	(0.0, 0.0)	0	(0.0, 0.0)
Diarrhoea	1 (0.0)	(0.0, 0.0)	0	(0.0, 0.0)
Diverticular perforation	0	(0.0, 0.0)	1 (0.0)	(0.0, 0.0)
Gastritis	1 (0.0)	(0.0, 0.0)	0	(0.0, 0.0)
Gastrointestinal disorder	0	(0.0, 0.0)	1 (0.0)	(0.0, 0.0)
Gastrointestinal haemorrhage	1 (0.0)	(0.0, 0.0)	0	(0.0, 0.0)
Intestinal obstruction	0	(0.0, 0.0)	1 (0.0)	(0.0, 0.0)
Obstructive pancreatitis	1 (0.0)	(0.0, 0.0)	0	(0.0, 0.0)
Oesophageal food impaction	0	(0.0, 0.0)	1 (0.0)	(0.0, 0.0)
Pancreatic mass	1 (0.0)	(0.0, 0.0)	0	(0.0, 0.0)
Pancreatitis	1 (0.0)	(0.0, 0.0)	0	(0.0, 0.0)
Pancreatitis acute	0	(0.0, 0.0)	1 (0.0)	(0.0, 0.0)
Salivary gland calculus	0	(0.0, 0.0)	1 (0.0)	(0.0, 0.0)
GENERAL DISORDERS AND ADMINISTRATION SITE CONDITIONS	5 (0.0)	(0.0, 0.1)	5 (0.0)	(0.0, 0.1)
Asthenia	1 (0.0)	(0.0, 0.0)	1 (0.0)	(0.0, 0.0)
Chest pain	1 (0.0)	(0.0, 0.0)	1 (0.0)	(0.0, 0.0)
Death	0	(0.0, 0.0)	1 (0.0)	(0.0, 0.0)
Influenza like illness	0	(0.0, 0.0)	1 (0.0)	(0.0, 0.0)
Non-cardiac chest pain	1 (0.0)	(0.0, 0.0)	0	(0.0, 0.0)
Shoulder injury related to vaccine administration	1 (0.0)	(0.0, 0.0)	0	(0.0, 0.0)

Table 46. Number (%) of Subjects Reporting at Least 1 Serious Adverse Event From Dose 1 to Data Cutoff Date (14NOV2020), by System Organ Class and Preferred Term – Phase 2/3 (All Subjects) – Safety Population

System Organ Class Preferred Term	Vaccine Group (as Administered)			
	BNT162b2 (30 µg) (N ^a =21621)		Placebo (N ^a =21631)	
	n ^b (%)	(95% CI) ^c	n ^b (%)	(95% CI) ^c
Unevaluable event	0	(0.0, 0.0)	1 (0.0)	(0.0, 0.0)
Vascular stent occlusion	1 (0.0)	(0.0, 0.0)	0	(0.0, 0.0)
HEPATOBIILIARY DISORDERS	6 (0.0)	(0.0, 0.1)	3 (0.0)	(0.0, 0.0)
Cholecystitis acute	0	(0.0, 0.0)	3 (0.0)	(0.0, 0.0)
Cholecystitis	2 (0.0)	(0.0, 0.0)	0	(0.0, 0.0)
Cholelithiasis	2 (0.0)	(0.0, 0.0)	0	(0.0, 0.0)
Bile duct stone	1 (0.0)	(0.0, 0.0)	0	(0.0, 0.0)
Biliary colic	1 (0.0)	(0.0, 0.0)	0	(0.0, 0.0)
IMMUNE SYSTEM DISORDERS	2 (0.0)	(0.0, 0.0)	1 (0.0)	(0.0, 0.0)
Anaphylactic reaction	1 (0.0)	(0.0, 0.0)	0	(0.0, 0.0)
Anaphylactic shock	0	(0.0, 0.0)	1 (0.0)	(0.0, 0.0)
Drug hypersensitivity	1 (0.0)	(0.0, 0.0)	0	(0.0, 0.0)
INFECTIONS AND INFESTATIONS	27 (0.1)	(0.1, 0.2)	17 (0.1)	(0.0, 0.1)
Appendicitis	7 (0.0)	(0.0, 0.1)	2 (0.0)	(0.0, 0.0)
Pneumonia	3 (0.0)	(0.0, 0.0)	5 (0.0)	(0.0, 0.1)
Cellulitis	2 (0.0)	(0.0, 0.0)	2 (0.0)	(0.0, 0.0)
Diverticulitis	3 (0.0)	(0.0, 0.0)	0	(0.0, 0.0)
Urinary tract infection	2 (0.0)	(0.0, 0.0)	1 (0.0)	(0.0, 0.0)
Appendicitis perforated	1 (0.0)	(0.0, 0.0)	1 (0.0)	(0.0, 0.0)
Pyelonephritis	2 (0.0)	(0.0, 0.0)	0	(0.0, 0.0)
Suspected COVID-19	2 (0.0)	(0.0, 0.0)	0	(0.0, 0.0)
Abdominal abscess	0	(0.0, 0.0)	1 (0.0)	(0.0, 0.0)
Abscess	1 (0.0)	(0.0, 0.0)	0	(0.0, 0.0)
Abscess intestinal	1 (0.0)	(0.0, 0.0)	0	(0.0, 0.0)
Brain abscess	0	(0.0, 0.0)	1 (0.0)	(0.0, 0.0)
Complicated appendicitis	0	(0.0, 0.0)	1 (0.0)	(0.0, 0.0)

Table 46. Number (%) of Subjects Reporting at Least 1 Serious Adverse Event From Dose 1 to Data Cutoff Date (14NOV2020), by System Organ Class and Preferred Term – Phase 2/3 (All Subjects) – Safety Population

System Organ Class Preferred Term	Vaccine Group (as Administered)			
	BNT162b2 (30 µg) (N ^a =21621)		Placebo (N ^a =21631)	
	n ^b (%)	(95% CI) ^c	n ^b (%)	(95% CI) ^c
Empyema	1 (0.0)	(0.0, 0.0)	0	(0.0, 0.0)
Escherichia urinary tract infection	1 (0.0)	(0.0, 0.0)	0	(0.0, 0.0)
Meningitis bacterial	0	(0.0, 0.0)	1 (0.0)	(0.0, 0.0)
Osteomyelitis	0	(0.0, 0.0)	1 (0.0)	(0.0, 0.0)
Peritoneal abscess	1 (0.0)	(0.0, 0.0)	0	(0.0, 0.0)
Peritonitis	0	(0.0, 0.0)	1 (0.0)	(0.0, 0.0)
Peritonsillar abscess	0	(0.0, 0.0)	1 (0.0)	(0.0, 0.0)
Pharyngitis streptococcal	1 (0.0)	(0.0, 0.0)	0	(0.0, 0.0)
Postoperative wound infection	1 (0.0)	(0.0, 0.0)	0	(0.0, 0.0)
Pyelonephritis acute	1 (0.0)	(0.0, 0.0)	0	(0.0, 0.0)
Sepsis	0	(0.0, 0.0)	1 (0.0)	(0.0, 0.0)
Staphylococcal infection	1 (0.0)	(0.0, 0.0)	0	(0.0, 0.0)
Urosepsis	0	(0.0, 0.0)	1 (0.0)	(0.0, 0.0)
INJURY, POISONING AND PROCEDURAL COMPLICATIONS	8 (0.0)	(0.0, 0.1)	12 (0.1)	(0.0, 0.1)
Facial bones fracture	2 (0.0)	(0.0, 0.0)	0	(0.0, 0.0)
Overdose	2 (0.0)	(0.0, 0.0)	0	(0.0, 0.0)
Road traffic accident	1 (0.0)	(0.0, 0.0)	1 (0.0)	(0.0, 0.0)
Alcohol poisoning	1 (0.0)	(0.0, 0.0)	0	(0.0, 0.0)
Cervical vertebral fracture	1 (0.0)	(0.0, 0.0)	0	(0.0, 0.0)
Colon injury	0	(0.0, 0.0)	1 (0.0)	(0.0, 0.0)
Femur fracture	0	(0.0, 0.0)	1 (0.0)	(0.0, 0.0)
Flail chest	0	(0.0, 0.0)	1 (0.0)	(0.0, 0.0)
Foot fracture	0	(0.0, 0.0)	1 (0.0)	(0.0, 0.0)
Forearm fracture	0	(0.0, 0.0)	1 (0.0)	(0.0, 0.0)
Hip fracture	1 (0.0)	(0.0, 0.0)	0	(0.0, 0.0)
Lower limb fracture	0	(0.0, 0.0)	1 (0.0)	(0.0, 0.0)

Table 46. Number (%) of Subjects Reporting at Least 1 Serious Adverse Event From Dose 1 to Data Cutoff Date (14NOV2020), by System Organ Class and Preferred Term – Phase 2/3 (All Subjects) – Safety Population

System Organ Class Preferred Term	Vaccine Group (as Administered)			
	BNT162b2 (30 µg) (N ^a =21621)		Placebo (N ^a =21631)	
	n ^b (%)	(95% CI) ^c	n ^b (%)	(95% CI) ^c
Multiple injuries	0	(0.0, 0.0)	1 (0.0)	(0.0, 0.0)
Procedural haemorrhage	0	(0.0, 0.0)	1 (0.0)	(0.0, 0.0)
Skin laceration	0	(0.0, 0.0)	1 (0.0)	(0.0, 0.0)
Spinal cord injury cervical	1 (0.0)	(0.0, 0.0)	0	(0.0, 0.0)
Toxicity to various agents	0	(0.0, 0.0)	1 (0.0)	(0.0, 0.0)
Traumatic intracranial haemorrhage	1 (0.0)	(0.0, 0.0)	0	(0.0, 0.0)
Ulna fracture	0	(0.0, 0.0)	1 (0.0)	(0.0, 0.0)
Upper limb fracture	1 (0.0)	(0.0, 0.0)	0	(0.0, 0.0)
INVESTIGATIONS	2 (0.0)	(0.0, 0.0)	2 (0.0)	(0.0, 0.0)
Blood potassium decreased	1 (0.0)	(0.0, 0.0)	0	(0.0, 0.0)
Cardiac stress test abnormal	1 (0.0)	(0.0, 0.0)	0	(0.0, 0.0)
Hepatic enzyme increased	0	(0.0, 0.0)	1 (0.0)	(0.0, 0.0)
SARS-CoV-2 test positive	0	(0.0, 0.0)	1 (0.0)	(0.0, 0.0)
METABOLISM AND NUTRITION DISORDERS	2 (0.0)	(0.0, 0.0)	6 (0.0)	(0.0, 0.1)
Hypoglycaemia	0	(0.0, 0.0)	2 (0.0)	(0.0, 0.0)
Type 2 diabetes mellitus	0	(0.0, 0.0)	2 (0.0)	(0.0, 0.0)
Diabetes mellitus	0	(0.0, 0.0)	1 (0.0)	(0.0, 0.0)
Fluid retention	1 (0.0)	(0.0, 0.0)	0	(0.0, 0.0)
Hyperglycaemia	1 (0.0)	(0.0, 0.0)	0	(0.0, 0.0)
Hypokalaemia	0	(0.0, 0.0)	1 (0.0)	(0.0, 0.0)
MUSCULOSKELETAL AND CONNECTIVE TISSUE DISORDERS	3 (0.0)	(0.0, 0.0)	4 (0.0)	(0.0, 0.0)
Intervertebral disc protrusion	1 (0.0)	(0.0, 0.0)	1 (0.0)	(0.0, 0.0)
Osteoarthritis	1 (0.0)	(0.0, 0.0)	1 (0.0)	(0.0, 0.0)
Musculoskeletal chest pain	0	(0.0, 0.0)	1 (0.0)	(0.0, 0.0)
Osteochondritis	1 (0.0)	(0.0, 0.0)	0	(0.0, 0.0)
Scleroderma	0	(0.0, 0.0)	1 (0.0)	(0.0, 0.0)

Table 46. Number (%) of Subjects Reporting at Least 1 Serious Adverse Event From Dose 1 to Data Cutoff Date (14NOV2020), by System Organ Class and Preferred Term – Phase 2/3 (All Subjects) – Safety Population

System Organ Class Preferred Term	Vaccine Group (as Administered)			
	BNT162b2 (30 µg) (N ^a =21621)		Placebo (N ^a =21631)	
	n ^b (%)	(95% CI) ^c	n ^b (%)	(95% CI) ^c
NEOPLASMS BENIGN, MALIGNANT AND UNSPECIFIED (INCL CYSTS AND POLYPS)	11 (0.1)	(0.0, 0.1)	8 (0.0)	(0.0, 0.1)
Invasive ductal breast carcinoma	1 (0.0)	(0.0, 0.0)	1 (0.0)	(0.0, 0.0)
Malignant melanoma	1 (0.0)	(0.0, 0.0)	1 (0.0)	(0.0, 0.0)
Acute myeloid leukaemia	1 (0.0)	(0.0, 0.0)	0	(0.0, 0.0)
Adenocarcinoma gastric	1 (0.0)	(0.0, 0.0)	0	(0.0, 0.0)
Adrenal gland cancer	1 (0.0)	(0.0, 0.0)	0	(0.0, 0.0)
Bladder cancer	1 (0.0)	(0.0, 0.0)	0	(0.0, 0.0)
Borderline serous tumour of ovary	1 (0.0)	(0.0, 0.0)	0	(0.0, 0.0)
Breast cancer	0	(0.0, 0.0)	1 (0.0)	(0.0, 0.0)
Chronic myeloid leukaemia	0	(0.0, 0.0)	1 (0.0)	(0.0, 0.0)
Hepatic cancer metastatic	0	(0.0, 0.0)	1 (0.0)	(0.0, 0.0)
Intraductal proliferative breast lesion	0	(0.0, 0.0)	1 (0.0)	(0.0, 0.0)
Leydig cell tumour of the testis	1 (0.0)	(0.0, 0.0)	0	(0.0, 0.0)
Meningioma	1 (0.0)	(0.0, 0.0)	0	(0.0, 0.0)
Metastases to central nervous system	1 (0.0)	(0.0, 0.0)	0	(0.0, 0.0)
Penile neoplasm	1 (0.0)	(0.0, 0.0)	0	(0.0, 0.0)
Prostate cancer	0	(0.0, 0.0)	1 (0.0)	(0.0, 0.0)
Uterine leiomyoma	0	(0.0, 0.0)	1 (0.0)	(0.0, 0.0)
NERVOUS SYSTEM DISORDERS	18 (0.1)	(0.0, 0.1)	16 (0.1)	(0.0, 0.1)
Cerebrovascular accident	4 (0.0)	(0.0, 0.0)	1 (0.0)	(0.0, 0.0)
Subarachnoid haemorrhage	4 (0.0)	(0.0, 0.0)	1 (0.0)	(0.0, 0.0)
Syncope	1 (0.0)	(0.0, 0.0)	4 (0.0)	(0.0, 0.0)
Ischaemic stroke	1 (0.0)	(0.0, 0.0)	2 (0.0)	(0.0, 0.0)
Dizziness	1 (0.0)	(0.0, 0.0)	1 (0.0)	(0.0, 0.0)
Transient ischaemic attack	2 (0.0)	(0.0, 0.0)	0	(0.0, 0.0)

Table 46. Number (%) of Subjects Reporting at Least 1 Serious Adverse Event From Dose 1 to Data Cutoff Date (14NOV2020), by System Organ Class and Preferred Term – Phase 2/3 (All Subjects) – Safety Population

System Organ Class Preferred Term	Vaccine Group (as Administered)			
	BNT162b2 (30 µg) (N ^a =21621)		Placebo (N ^a =21631)	
	n ^b (%)	(95% CI) ^c	n ^b (%)	(95% CI) ^c
Amnesia	0	(0.0, 0.0)	1 (0.0)	(0.0, 0.0)
Cerebral infarction	0	(0.0, 0.0)	1 (0.0)	(0.0, 0.0)
Diplegia	0	(0.0, 0.0)	1 (0.0)	(0.0, 0.0)
Encephalopathy	0	(0.0, 0.0)	1 (0.0)	(0.0, 0.0)
Haemorrhagic stroke	0	(0.0, 0.0)	1 (0.0)	(0.0, 0.0)
Hemiplegic migraine	0	(0.0, 0.0)	1 (0.0)	(0.0, 0.0)
Idiopathic intracranial hypertension	1 (0.0)	(0.0, 0.0)	0	(0.0, 0.0)
Loss of consciousness	1 (0.0)	(0.0, 0.0)	0	(0.0, 0.0)
Paraesthesia	0	(0.0, 0.0)	1 (0.0)	(0.0, 0.0)
Paraparesis	0	(0.0, 0.0)	1 (0.0)	(0.0, 0.0)
Toxic encephalopathy	1 (0.0)	(0.0, 0.0)	0	(0.0, 0.0)
Transient global amnesia	1 (0.0)	(0.0, 0.0)	0	(0.0, 0.0)
Uraemic encephalopathy	1 (0.0)	(0.0, 0.0)	0	(0.0, 0.0)
PREGNANCY, PUERPERIUM AND PERINATAL CONDITIONS	0	(0.0, 0.0)	2 (0.0)	(0.0, 0.0)
Abortion spontaneous incomplete	0	(0.0, 0.0)	1 (0.0)	(0.0, 0.0)
Retained products of conception	0	(0.0, 0.0)	1 (0.0)	(0.0, 0.0)
PSYCHIATRIC DISORDERS	3 (0.0)	(0.0, 0.0)	5 (0.0)	(0.0, 0.1)
Bipolar disorder	0	(0.0, 0.0)	2 (0.0)	(0.0, 0.0)
Suicidal ideation	0	(0.0, 0.0)	2 (0.0)	(0.0, 0.0)
Disorientation	1 (0.0)	(0.0, 0.0)	0	(0.0, 0.0)
Mental disorder	1 (0.0)	(0.0, 0.0)	0	(0.0, 0.0)
Psychotic disorder	1 (0.0)	(0.0, 0.0)	0	(0.0, 0.0)
Suicide attempt	0	(0.0, 0.0)	1 (0.0)	(0.0, 0.0)
RENAL AND URINARY DISORDERS	6 (0.0)	(0.0, 0.1)	3 (0.0)	(0.0, 0.0)
Nephrolithiasis	3 (0.0)	(0.0, 0.0)	1 (0.0)	(0.0, 0.0)
Renal colic	1 (0.0)	(0.0, 0.0)	1 (0.0)	(0.0, 0.0)

Table 46. Number (%) of Subjects Reporting at Least 1 Serious Adverse Event From Dose 1 to Data Cutoff Date (14NOV2020), by System Organ Class and Preferred Term – Phase 2/3 (All Subjects) – Safety Population

System Organ Class Preferred Term	Vaccine Group (as Administered)			
	BNT162b2 (30 µg) (N ^a =21621)		Placebo (N ^a =21631)	
	n ^b (%)	(95% CI) ^c	n ^b (%)	(95% CI) ^c
Acute kidney injury	1 (0.0)	(0.0, 0.0)	0	(0.0, 0.0)
Subcapsular renal haematoma	1 (0.0)	(0.0, 0.0)	0	(0.0, 0.0)
Urinary bladder polyp	0	(0.0, 0.0)	1 (0.0)	(0.0, 0.0)
REPRODUCTIVE SYSTEM AND BREAST DISORDERS	2 (0.0)	(0.0, 0.0)	1 (0.0)	(0.0, 0.0)
Breast hyperplasia	1 (0.0)	(0.0, 0.0)	0	(0.0, 0.0)
Ovarian cyst	1 (0.0)	(0.0, 0.0)	0	(0.0, 0.0)
Ovarian mass	0	(0.0, 0.0)	1 (0.0)	(0.0, 0.0)
Uterine prolapse	1 (0.0)	(0.0, 0.0)	0	(0.0, 0.0)
RESPIRATORY, THORACIC AND MEDIASTINAL DISORDERS	7 (0.0)	(0.0, 0.1)	5 (0.0)	(0.0, 0.1)
Pulmonary embolism	2 (0.0)	(0.0, 0.0)	1 (0.0)	(0.0, 0.0)
Acute respiratory failure	2 (0.0)	(0.0, 0.0)	0	(0.0, 0.0)
Interstitial lung disease	1 (0.0)	(0.0, 0.0)	1 (0.0)	(0.0, 0.0)
Pneumonia aspiration	1 (0.0)	(0.0, 0.0)	1 (0.0)	(0.0, 0.0)
Cough	0	(0.0, 0.0)	1 (0.0)	(0.0, 0.0)
Dyspnoea	1 (0.0)	(0.0, 0.0)	0	(0.0, 0.0)
Hypoxia	0	(0.0, 0.0)	1 (0.0)	(0.0, 0.0)
Pneumonitis	1 (0.0)	(0.0, 0.0)	0	(0.0, 0.0)
Pulmonary mass	0	(0.0, 0.0)	1 (0.0)	(0.0, 0.0)
SURGICAL AND MEDICAL PROCEDURES	0	(0.0, 0.0)	1 (0.0)	(0.0, 0.0)
Hospitalisation	0	(0.0, 0.0)	1 (0.0)	(0.0, 0.0)
UNCODED TERM	3 (0.0)	(0.0, 0.0)	1 (0.0)	(0.0, 0.0)
BILATERAL PULMONARY EMBOLISM@@	0	(0.0, 0.0)	1 (0.0)	(0.0, 0.0)
JAMMED RIGHT INGUINAL HERNIA@@	1 (0.0)	(0.0, 0.0)	0	(0.0, 0.0)
LOWER BACK PAIN AND BILATERAL LOWER EXTREMITY	1 (0.0)	(0.0, 0.0)	0	(0.0, 0.0)
PAIN WITH RADICULAR PARESTHESIA@@				
SHORTNESS OF BREATH@@	1 (0.0)	(0.0, 0.0)	0	(0.0, 0.0)

Table 46. Number (%) of Subjects Reporting at Least 1 Serious Adverse Event From Dose 1 to Data Cutoff Date (14NOV2020), by System Organ Class and Preferred Term – Phase 2/3 (All Subjects) – Safety Population

System Organ Class Preferred Term	Vaccine Group (as Administered)			
	BNT162b2 (30 µg) (N ^a =21621)		Placebo (N ^a =21631)	
	n ^b (%)	(95% CI) ^c	n ^b (%)	(95% CI) ^c
VASCULAR DISORDERS	5 (0.0)	(0.0, 0.1)	3 (0.0)	(0.0, 0.0)
Deep vein thrombosis	1 (0.0)	(0.0, 0.0)	1 (0.0)	(0.0, 0.0)
Hypertension	2 (0.0)	(0.0, 0.0)	0	(0.0, 0.0)
Orthostatic hypotension	0	(0.0, 0.0)	2 (0.0)	(0.0, 0.0)
Arteriosclerosis	1 (0.0)	(0.0, 0.0)	0	(0.0, 0.0)
Hypertensive urgency	1 (0.0)	(0.0, 0.0)	0	(0.0, 0.0)

Note: MedDRA (v23.1) coding dictionary applied.

Note: Preferred terms with @@ denote uncoded terms.

Note: Data for subjects randomized on or after 10OCT2020 are included to comprehensively show all data reported but are subject to change with additional follow-up.

- N = number of subjects in the specified group. This value is the denominator for the percentage calculations.
- n = Number of subjects reporting at least 1 occurrence of the specified event. For "any event", n = number of subjects reporting at least 1 occurrence of any event.
- Exact 2-sided CI based on the Clopper and Pearson method.

PFIZER CONFIDENTIAL SDTM Creation: 17NOV2020 (09:48) Source Data: adae Table Generation: 17NOV2020 (22:02)

(Cutoff Date: 14NOV2020, Snapshot Date: 16NOV2020) Output

File: ./nda2_unblinded/C4591001_IA_P3_2MPD2/adae_s130_sae_all_p23_saf

Table 47. Number (%) of Subjects Reporting at Least 1 Serious Adverse Event From Dose 1 to Data Cutoff Date (14NOV2020), by System Organ Class and Preferred Term – 16-17 Years of Age – Safety Population

System Organ Class Preferred Term	Vaccine Group (as Administered)			
	BNT162b2 (30 µg) (N ^a =138)		Placebo (N ^a =145)	
	n ^b (%)	(95% CI) ^c	n ^b (%)	(95% CI) ^c
Any event	1 (0.7)	(0.0, 4.0)	0	(0.0, 2.5)
INJURY, POISONING AND PROCEDURAL COMPLICATIONS	1 (0.7)	(0.0, 4.0)	0	(0.0, 2.5)
Facial bones fracture	1 (0.7)	(0.0, 4.0)	0	(0.0, 2.5)

Note: MedDRA (v23.1) coding dictionary applied.

- N = number of subjects in the specified group. This value is the denominator for the percentage calculations.
- n = Number of subjects reporting at least 1 occurrence of the specified event. For "any event", n = number of subjects reporting at least 1 occurrence of any event.
- Exact 2-sided CI based on the Clopper and Pearson method.

PFIZER CONFIDENTIAL SDTM Creation: 17NOV2020 (09:48) Source Data: adae Table Generation: 18NOV2020 (01:32)

(Cutoff Date: 14NOV2020, Snapshot Date: 16NOV2020) Output

File: /nda2_unblinded/C4591001_IA_P3_2MPD2_LOWAGE/adae_s130_ser_lowage_p3_saf

重篤な有害事象において年齢層別の結果に臨床的に意義のある差は認められなかった。

5.5.3.5. 有害事象による中止

2 回目接種後の追跡調査期間（中央値）が 2 ヶ月の被験者

2 回目接種後の追跡調査期間（中央値）が 2 ヶ月の被験者 37,706 例のうち、有害事象のために治験を中止した被験者は BNT162b2 群（0.2%）およびプラセボ群（0.1%）で少なかった（Table 48）。

BNT162b2 群 34 例およびプラセボ群 25 例に治験中止に至った有害事象が認められ、その内訳は以下の通りであった。

- BNT162b2 群の 7 例およびプラセボ群の 1 例が、器官別大分類の一般・全身障害および投与部位の状態に分類される有害事象により治験を中止した（BNT162b2 群：注射部位疼痛 2 例および悪寒、顔面痛、疲労、注射部位皮膚炎、注射部位腫脹、発熱、顔面腫脹、各 1 例、プラセボ群：評価不能の事象 1 例）

2.5 臨床に関する概括評価

- BNT162b2 群の 6 例およびプラセボ群の 4 例が、傷害、中毒および処置合併症の器官別大分類に分類される有害事象により治験を中止した（BNT162b2 群：妊娠時曝露 2 例，アルコール中毒，足関節部骨折および転倒，各 1 例，プラセボ群：妊娠時の母体の曝露 3 例とフレイルチェスト 1 例）
- BNT162b2 群の 5 例では，筋骨格系および結合組織障害の器官別大分類に分類される有害事象により治験を中止した（BNT162b2 群：筋力低下 2 例，筋痙縮，筋肉痛，四肢痛各 1 例，プラセボ群：該当なし）。
- BNT162b2 群の 5 例およびプラセボ群の 6 例が，神経系障害の器官別大分類に分類される有害事象により治験を中止した（BNT162b2 群：頭痛 3 例，失神，一過性脳虚血発作各 1 例，プラセボ群：浮動性めまい 2 例，頭痛，脳梗塞，出血性卒中，パーキンソンニズム 各 1 例）

37,706 例の被験者では，年齢層別の部分集団の中止に至った有害事象に臨床的に意義のある差は認められなかった。

Table 48. Number (%) of Subjects Withdrawn Because of Adverse Events From Dose 1 to 1 Month After Dose 2, by System Organ Class and Preferred Term – ~38000 Subjects for Phase 2/3 Analysis – Safety Population

System Organ Class Preferred Term	Vaccine Group (as Administered)			
	BNT162b2 (30 µg) (N ^a =18801)		Placebo (N ^a =18785)	
	n ^b (%)	(95% CI) ^c	n ^b (%)	(95% CI) ^c
Any event	34 (0.2)	(0.1, 0.3)	25 (0.1)	(0.1, 0.2)
BLOOD AND LYMPHATIC SYSTEM DISORDERS	1 (0.0)	(0.0, 0.0)	0	(0.0, 0.0)
Lymphadenopathy	1 (0.0)	(0.0, 0.0)	0	(0.0, 0.0)
CARDIAC DISORDERS	3 (0.0)	(0.0, 0.0)	3 (0.0)	(0.0, 0.0)
Acute myocardial infarction	1 (0.0)	(0.0, 0.0)	0	(0.0, 0.0)
Atrial fibrillation	0	(0.0, 0.0)	1 (0.0)	(0.0, 0.0)
Cardiac failure congestive	0	(0.0, 0.0)	1 (0.0)	(0.0, 0.0)
Coronary artery disease	1 (0.0)	(0.0, 0.0)	0	(0.0, 0.0)
Coronary artery occlusion	0	(0.0, 0.0)	1 (0.0)	(0.0, 0.0)
Tachycardia	1 (0.0)	(0.0, 0.0)	0	(0.0, 0.0)
EAR AND LABYRINTH DISORDERS	1 (0.0)	(0.0, 0.0)	1 (0.0)	(0.0, 0.0)

Table 48. Number (%) of Subjects Withdrawn Because of Adverse Events From Dose 1 to 1 Month After Dose 2, by System Organ Class and Preferred Term – ~38000 Subjects for Phase 2/3 Analysis – Safety Population

System Organ Class Preferred Term	Vaccine Group (as Administered)			
	BNT162b2 (30 µg) (N ^a =18801)		Placebo (N ^a =18785)	
	n ^b (%)	(95% CI) ^c	n ^b (%)	(95% CI) ^c
Deafness unilateral	1 (0.0)	(0.0, 0.0)	0	(0.0, 0.0)
Vertigo	0	(0.0, 0.0)	1 (0.0)	(0.0, 0.0)
EYE DISORDERS	1 (0.0)	(0.0, 0.0)	0	(0.0, 0.0)
Eye pain	1 (0.0)	(0.0, 0.0)	0	(0.0, 0.0)
GASTROINTESTINAL DISORDERS	5 (0.0)	(0.0, 0.1)	4 (0.0)	(0.0, 0.1)
Diarrhoea	1 (0.0)	(0.0, 0.0)	1 (0.0)	(0.0, 0.0)
Abdominal discomfort	1 (0.0)	(0.0, 0.0)	0	(0.0, 0.0)
Abdominal pain	1 (0.0)	(0.0, 0.0)	0	(0.0, 0.0)
Abdominal pain upper	1 (0.0)	(0.0, 0.0)	0	(0.0, 0.0)
Diverticular perforation	0	(0.0, 0.0)	1 (0.0)	(0.0, 0.0)
Dysphagia	0	(0.0, 0.0)	1 (0.0)	(0.0, 0.0)
Gastrointestinal haemorrhage	1 (0.0)	(0.0, 0.0)	0	(0.0, 0.0)
Nausea	0	(0.0, 0.0)	1 (0.0)	(0.0, 0.0)
Paraesthesia oral	1 (0.0)	(0.0, 0.0)	0	(0.0, 0.0)
GENERAL DISORDERS AND ADMINISTRATION SITE CONDITIONS	7 (0.0)	(0.0, 0.1)	1 (0.0)	(0.0, 0.0)
Injection site pain	2 (0.0)	(0.0, 0.0)	0	(0.0, 0.0)
Chills	1 (0.0)	(0.0, 0.0)	0	(0.0, 0.0)
Facial pain	1 (0.0)	(0.0, 0.0)	0	(0.0, 0.0)
Fatigue	1 (0.0)	(0.0, 0.0)	0	(0.0, 0.0)
Injection site dermatitis	1 (0.0)	(0.0, 0.0)	0	(0.0, 0.0)
Injection site swelling	1 (0.0)	(0.0, 0.0)	0	(0.0, 0.0)
Pyrexia	1 (0.0)	(0.0, 0.0)	0	(0.0, 0.0)
Swelling face	1 (0.0)	(0.0, 0.0)	0	(0.0, 0.0)
Unevaluable event	0	(0.0, 0.0)	1 (0.0)	(0.0, 0.0)
IMMUNE SYSTEM DISORDERS	0	(0.0, 0.0)	1 (0.0)	(0.0, 0.0)

Table 48. Number (%) of Subjects Withdrawn Because of Adverse Events From Dose 1 to 1 Month After Dose 2, by System Organ Class and Preferred Term – ~38000 Subjects for Phase 2/3 Analysis – Safety Population

System Organ Class Preferred Term	Vaccine Group (as Administered)			
	BNT162b2 (30 µg) (N ^a =18801)		Placebo (N ^a =18785)	
	n ^b (%)	(95% CI) ^c	n ^b (%)	(95% CI) ^c
Allergy to vaccine	0	(0.0, 0.0)	1 (0.0)	(0.0, 0.0)
INJURY, POISONING AND PROCEDURAL COMPLICATIONS	6 (0.0)	(0.0, 0.1)	4 (0.0)	(0.0, 0.1)
Exposure during pregnancy	2 (0.0)	(0.0, 0.0)	3 (0.0)	(0.0, 0.0)
Maternal exposure during pregnancy	2 (0.0)	(0.0, 0.0)	0	(0.0, 0.0)
Alcohol poisoning	1 (0.0)	(0.0, 0.0)	0	(0.0, 0.0)
Ankle fracture	1 (0.0)	(0.0, 0.0)	0	(0.0, 0.0)
Fall	1 (0.0)	(0.0, 0.0)	0	(0.0, 0.0)
Flail chest	0	(0.0, 0.0)	1 (0.0)	(0.0, 0.0)
INVESTIGATIONS	0	(0.0, 0.0)	1 (0.0)	(0.0, 0.0)
Heart rate irregular	0	(0.0, 0.0)	1 (0.0)	(0.0, 0.0)
MUSCULOSKELETAL AND CONNECTIVE TISSUE DISORDERS	5 (0.0)	(0.0, 0.1)	0	(0.0, 0.0)
Muscular weakness	2 (0.0)	(0.0, 0.0)	0	(0.0, 0.0)
Muscle spasms	1 (0.0)	(0.0, 0.0)	0	(0.0, 0.0)
Myalgia	1 (0.0)	(0.0, 0.0)	0	(0.0, 0.0)
Pain in extremity	1 (0.0)	(0.0, 0.0)	0	(0.0, 0.0)
NEOPLASMS BENIGN, MALIGNANT AND UNSPECIFIED (INCL CYSTS AND POLYPS)	2 (0.0)	(0.0, 0.0)	0	(0.0, 0.0)
Adenocarcinoma gastric	1 (0.0)	(0.0, 0.0)	0	(0.0, 0.0)
Metastases to central nervous system	1 (0.0)	(0.0, 0.0)	0	(0.0, 0.0)
NERVOUS SYSTEM DISORDERS	5 (0.0)	(0.0, 0.1)	6 (0.0)	(0.0, 0.1)
Headache	3 (0.0)	(0.0, 0.0)	1 (0.0)	(0.0, 0.0)
Dizziness	0	(0.0, 0.0)	2 (0.0)	(0.0, 0.0)
Cerebral infarction	0	(0.0, 0.0)	1 (0.0)	(0.0, 0.0)
Haemorrhagic stroke	0	(0.0, 0.0)	1 (0.0)	(0.0, 0.0)
Parkinsonism	0	(0.0, 0.0)	1 (0.0)	(0.0, 0.0)

Table 48. Number (%) of Subjects Withdrawn Because of Adverse Events From Dose 1 to 1 Month After Dose 2, by System Organ Class and Preferred Term – ~38000 Subjects for Phase 2/3 Analysis – Safety Population

System Organ Class Preferred Term	Vaccine Group (as Administered)			
	BNT162b2 (30 µg) (N ^a =18801)		Placebo (N ^a =18785)	
	n ^b (%)	(95% CI) ^c	n ^b (%)	(95% CI) ^c
Syncope	1 (0.0)	(0.0, 0.0)	0	(0.0, 0.0)
Transient ischaemic attack	1 (0.0)	(0.0, 0.0)	0	(0.0, 0.0)
PSYCHIATRIC DISORDERS	3 (0.0)	(0.0, 0.0)	1 (0.0)	(0.0, 0.0)
Anxiety	1 (0.0)	(0.0, 0.0)	0	(0.0, 0.0)
Depression	1 (0.0)	(0.0, 0.0)	0	(0.0, 0.0)
Schizophrenia	1 (0.0)	(0.0, 0.0)	0	(0.0, 0.0)
Suicide attempt	0	(0.0, 0.0)	1 (0.0)	(0.0, 0.0)
RESPIRATORY, THORACIC AND MEDIASTINAL DISORDERS	0	(0.0, 0.0)	1 (0.0)	(0.0, 0.0)
Pulmonary embolism	0	(0.0, 0.0)	1 (0.0)	(0.0, 0.0)
SKIN AND SUBCUTANEOUS TISSUE DISORDERS	3 (0.0)	(0.0, 0.0)	1 (0.0)	(0.0, 0.0)
Urticaria	1 (0.0)	(0.0, 0.0)	1 (0.0)	(0.0, 0.0)
Diabetic foot	1 (0.0)	(0.0, 0.0)	0	(0.0, 0.0)
Night sweats	1 (0.0)	(0.0, 0.0)	0	(0.0, 0.0)
UNCODED TERM	1 (0.0)	(0.0, 0.0)	1 (0.0)	(0.0, 0.0)
FATIGUE@@	1 (0.0)	(0.0, 0.0)	0	(0.0, 0.0)
UPPER BODYRASH DUE TO VACCINE@@	0	(0.0, 0.0)	1 (0.0)	(0.0, 0.0)
VASCULAR DISORDERS	1 (0.0)	(0.0, 0.0)	1 (0.0)	(0.0, 0.0)
Arteriosclerosis	1 (0.0)	(0.0, 0.0)	0	(0.0, 0.0)
Hypertension	0	(0.0, 0.0)	1 (0.0)	(0.0, 0.0)

Table 48. Number (%) of Subjects Withdrawn Because of Adverse Events From Dose 1 to 1 Month After Dose 2, by System Organ Class and Preferred Term – ~38000 Subjects for Phase 2/3 Analysis – Safety Population

System Organ Class Preferred Term	Vaccine Group (as Administered)			
	BNT162b2 (30 µg) (N ^a =18801)		Placebo (N ^a =18785)	
	n ^b (%)	(95% CI) ^c	n ^b (%)	(95% CI) ^c
Note: MedDRA (v23.1) coding dictionary applied.				
Note: Preferred terms with @@ denote uncoded terms.				
a. N = number of subjects in the specified group. This value is the denominator for the percentage calculations.				
b. n = Number of subjects reporting at least 1 occurrence of the specified event. For "any event", n = number of subjects reporting at least 1 occurrence of any event.				
c. Exact 2-sided CI based on the Clopper and Pearson method.				
PFIZER CONFIDENTIAL SDTM Creation: 17NOV2020 (09:48) Source Data: adae Table Generation: 18NOV2020 (05:57)				
(Cutoff Date: 14NOV2020, Snapshot Date: 16NOV2020) Output				
File: ./nda2_unblinded/C4591001_IA_P3_2MPD2/adae_s130_1md2_wd_p3_saf				

2回目接種後に少なくとも2カ月の追跡調査を実施した被験者

2回目接種後に少なくとも2カ月の追跡調査を実施した被験者 19,067 例のうち、BNT162b2 群の1例で中止に至った有害事象が認められた（プラセボ群は該当なし）。当該被験者では生命を脅かす可能性がある有害事象が発現し死亡に至ったが、治験ワクチンと関連なしと判断された（5.5.3.3 項）。

全被験者

安全性情報データベースカットオフ日までに組み入れられた被験者 43,448 例のうち、有害事象のために治験を中止した被験者は BNT162b2 群（0.2%）およびプラセボ群（0.1%）で少なかった（Table 49）。この結果は、37,706 例の集団における治験中止に至った有害事象と同様であった。治験中止に至った有害事象は、新たに BNT162b2 群 3 例（計 37 例）およびプラセボ群 5 例（計 30 例）で報告された。

16~17 歳の年齢層では、治験中止に至った有害事象は認められなかった。

Table 49. Number (%) of Subjects Withdrawn Because of Adverse Events From Dose 1 to Data Cutoff Date (14NOV2020), by System Organ Class and Preferred Term – Phase 2/3 (All Subjects) – Safety Population

System Organ Class Preferred Term	Vaccine Group (as Administered)			
	BNT162b2 (30 µg) (N ^a =21621)		Placebo (N ^a =21631)	
	n ^b (%)	(95% CI) ^c	n ^b (%)	(95% CI) ^c
Any event	37 (0.2)	(0.1, 0.2)	30 (0.1)	(0.1, 0.2)
BLOOD AND LYMPHATIC SYSTEM DISORDERS	1 (0.0)	(0.0, 0.0)	0	(0.0, 0.0)
Lymphadenopathy	1 (0.0)	(0.0, 0.0)	0	(0.0, 0.0)
CARDIAC DISORDERS	4 (0.0)	(0.0, 0.0)	4 (0.0)	(0.0, 0.0)
Acute myocardial infarction	1 (0.0)	(0.0, 0.0)	0	(0.0, 0.0)
Atrial fibrillation	0	(0.0, 0.0)	1 (0.0)	(0.0, 0.0)
Cardiac arrest	1 (0.0)	(0.0, 0.0)	0	(0.0, 0.0)
Cardiac failure congestive	0	(0.0, 0.0)	1 (0.0)	(0.0, 0.0)
Coronary artery disease	1 (0.0)	(0.0, 0.0)	0	(0.0, 0.0)
Coronary artery occlusion	0	(0.0, 0.0)	1 (0.0)	(0.0, 0.0)
Myocardial infarction	0	(0.0, 0.0)	1 (0.0)	(0.0, 0.0)
Tachycardia	1 (0.0)	(0.0, 0.0)	0	(0.0, 0.0)
EAR AND LABYRINTH DISORDERS	1 (0.0)	(0.0, 0.0)	1 (0.0)	(0.0, 0.0)
Deafness unilateral	1 (0.0)	(0.0, 0.0)	0	(0.0, 0.0)
Vertigo	0	(0.0, 0.0)	1 (0.0)	(0.0, 0.0)
EYE DISORDERS	1 (0.0)	(0.0, 0.0)	0	(0.0, 0.0)
Eye pain	1 (0.0)	(0.0, 0.0)	0	(0.0, 0.0)
GASTROINTESTINAL DISORDERS	5 (0.0)	(0.0, 0.1)	5 (0.0)	(0.0, 0.1)
Diarrhoea	1 (0.0)	(0.0, 0.0)	2 (0.0)	(0.0, 0.0)
Abdominal discomfort	1 (0.0)	(0.0, 0.0)	0	(0.0, 0.0)
Abdominal pain	1 (0.0)	(0.0, 0.0)	0	(0.0, 0.0)
Abdominal pain upper	1 (0.0)	(0.0, 0.0)	0	(0.0, 0.0)
Diverticular perforation	0	(0.0, 0.0)	1 (0.0)	(0.0, 0.0)
Dysphagia	0	(0.0, 0.0)	1 (0.0)	(0.0, 0.0)
Gastrointestinal haemorrhage	1 (0.0)	(0.0, 0.0)	0	(0.0, 0.0)

Table 49. Number (%) of Subjects Withdrawn Because of Adverse Events From Dose 1 to Data Cutoff Date (14NOV2020), by System Organ Class and Preferred Term – Phase 2/3 (All Subjects) – Safety Population

System Organ Class Preferred Term	Vaccine Group (as Administered)			
	BNT162b2 (30 µg) (N ^a =21621)		Placebo (N ^a =21631)	
	n ^b (%)	(95% CI) ^c	n ^b (%)	(95% CI) ^c
Nausea	0	(0.0, 0.0)	1 (0.0)	(0.0, 0.0)
Paraesthesia oral	1 (0.0)	(0.0, 0.0)	0	(0.0, 0.0)
GENERAL DISORDERS AND ADMINISTRATION SITE CONDITIONS	7 (0.0)	(0.0, 0.1)	3 (0.0)	(0.0, 0.0)
Fatigue	1 (0.0)	(0.0, 0.0)	1 (0.0)	(0.0, 0.0)
Injection site pain	2 (0.0)	(0.0, 0.0)	0	(0.0, 0.0)
Chills	1 (0.0)	(0.0, 0.0)	0	(0.0, 0.0)
Death	0	(0.0, 0.0)	1 (0.0)	(0.0, 0.0)
Facial pain	1 (0.0)	(0.0, 0.0)	0	(0.0, 0.0)
Injection site dermatitis	1 (0.0)	(0.0, 0.0)	0	(0.0, 0.0)
Injection site swelling	1 (0.0)	(0.0, 0.0)	0	(0.0, 0.0)
Pyrexia	1 (0.0)	(0.0, 0.0)	0	(0.0, 0.0)
Swelling face	1 (0.0)	(0.0, 0.0)	0	(0.0, 0.0)
Unevaluable event	0	(0.0, 0.0)	1 (0.0)	(0.0, 0.0)
IMMUNE SYSTEM DISORDERS	0	(0.0, 0.0)	1 (0.0)	(0.0, 0.0)
Allergy to vaccine	0	(0.0, 0.0)	1 (0.0)	(0.0, 0.0)
INJURY, POISONING AND PROCEDURAL COMPLICATIONS	7 (0.0)	(0.0, 0.1)	4 (0.0)	(0.0, 0.0)
Exposure during pregnancy	3 (0.0)	(0.0, 0.0)	3 (0.0)	(0.0, 0.0)
Maternal exposure during pregnancy	2 (0.0)	(0.0, 0.0)	0	(0.0, 0.0)
Alcohol poisoning	1 (0.0)	(0.0, 0.0)	0	(0.0, 0.0)
Ankle fracture	1 (0.0)	(0.0, 0.0)	0	(0.0, 0.0)
Fall	1 (0.0)	(0.0, 0.0)	0	(0.0, 0.0)
Flail chest	0	(0.0, 0.0)	1 (0.0)	(0.0, 0.0)
INVESTIGATIONS	0	(0.0, 0.0)	1 (0.0)	(0.0, 0.0)
Heart rate irregular	0	(0.0, 0.0)	1 (0.0)	(0.0, 0.0)

Table 49. Number (%) of Subjects Withdrawn Because of Adverse Events From Dose 1 to Data Cutoff Date (14NOV2020), by System Organ Class and Preferred Term – Phase 2/3 (All Subjects) – Safety Population

System Organ Class Preferred Term	Vaccine Group (as Administered)			
	BNT162b2 (30 µg) (N ^a =21621)		Placebo (N ^a =21631)	
	n ^b (%)	(95% CI) ^c	n ^b (%)	(95% CI) ^c
MUSCULOSKELETAL AND CONNECTIVE TISSUE DISORDERS	5 (0.0)	(0.0, 0.1)	0	(0.0, 0.0)
Muscular weakness	2 (0.0)	(0.0, 0.0)	0	(0.0, 0.0)
Muscle spasms	1 (0.0)	(0.0, 0.0)	0	(0.0, 0.0)
Myalgia	1 (0.0)	(0.0, 0.0)	0	(0.0, 0.0)
Pain in extremity	1 (0.0)	(0.0, 0.0)	0	(0.0, 0.0)
NEOPLASMS BENIGN, MALIGNANT AND UNSPECIFIED (INCL CYSTS AND POLYPS)	2 (0.0)	(0.0, 0.0)	0	(0.0, 0.0)
Adenocarcinoma gastric	1 (0.0)	(0.0, 0.0)	0	(0.0, 0.0)
Metastases to central nervous system	1 (0.0)	(0.0, 0.0)	0	(0.0, 0.0)
NERVOUS SYSTEM DISORDERS	5 (0.0)	(0.0, 0.1)	7 (0.0)	(0.0, 0.1)
Headache	3 (0.0)	(0.0, 0.0)	1 (0.0)	(0.0, 0.0)
Dizziness	0	(0.0, 0.0)	2 (0.0)	(0.0, 0.0)
Amnesia	0	(0.0, 0.0)	1 (0.0)	(0.0, 0.0)
Cerebral infarction	0	(0.0, 0.0)	1 (0.0)	(0.0, 0.0)
Haemorrhagic stroke	0	(0.0, 0.0)	1 (0.0)	(0.0, 0.0)
Paraparesis	0	(0.0, 0.0)	1 (0.0)	(0.0, 0.0)
Parkinsonism	0	(0.0, 0.0)	1 (0.0)	(0.0, 0.0)
Syncope	1 (0.0)	(0.0, 0.0)	0	(0.0, 0.0)
Transient ischaemic attack	1 (0.0)	(0.0, 0.0)	0	(0.0, 0.0)
PSYCHIATRIC DISORDERS	4 (0.0)	(0.0, 0.0)	1 (0.0)	(0.0, 0.0)
Depression	2 (0.0)	(0.0, 0.0)	0	(0.0, 0.0)
Anxiety	1 (0.0)	(0.0, 0.0)	0	(0.0, 0.0)
Schizophrenia	1 (0.0)	(0.0, 0.0)	0	(0.0, 0.0)
Suicide attempt	0	(0.0, 0.0)	1 (0.0)	(0.0, 0.0)

Table 49. Number (%) of Subjects Withdrawn Because of Adverse Events From Dose 1 to Data Cutoff Date (14NOV2020), by System Organ Class and Preferred Term – Phase 2/3 (All Subjects) – Safety Population

System Organ Class Preferred Term	Vaccine Group (as Administered)			
	BNT162b2 (30 µg) (N ^a =21621)		Placebo (N ^a =21631)	
	n ^b (%)	(95% CI) ^c	n ^b (%)	(95% CI) ^c
RESPIRATORY, THORACIC AND MEDIASTINAL DISORDERS	0	(0.0, 0.0)	1 (0.0)	(0.0, 0.0)
Pulmonary embolism	0	(0.0, 0.0)	1 (0.0)	(0.0, 0.0)
SKIN AND SUBCUTANEOUS TISSUE DISORDERS	3 (0.0)	(0.0, 0.0)	2 (0.0)	(0.0, 0.0)
Urticaria	1 (0.0)	(0.0, 0.0)	2 (0.0)	(0.0, 0.0)
Diabetic foot	1 (0.0)	(0.0, 0.0)	0	(0.0, 0.0)
Night sweats	1 (0.0)	(0.0, 0.0)	0	(0.0, 0.0)
UNCODED TERM	1 (0.0)	(0.0, 0.0)	1 (0.0)	(0.0, 0.0)
FATIGUE@@	1 (0.0)	(0.0, 0.0)	0	(0.0, 0.0)
UPPER BODYRASH DUE TO VACCINE@@	0	(0.0, 0.0)	1 (0.0)	(0.0, 0.0)
VASCULAR DISORDERS	1 (0.0)	(0.0, 0.0)	1 (0.0)	(0.0, 0.0)
Arteriosclerosis	1 (0.0)	(0.0, 0.0)	0	(0.0, 0.0)
Hypertension	0	(0.0, 0.0)	1 (0.0)	(0.0, 0.0)

Note: MedDRA (v23.1) coding dictionary applied.

Note: Preferred terms with @@ denote uncoded terms.

Note: Data for subjects randomized on or after 10OCT2020 are included to comprehensively show all data reported but are subject to change with additional follow-up.

- N = number of subjects in the specified group. This value is the denominator for the percentage calculations.
- n = Number of subjects reporting at least 1 occurrence of the specified event. For "any event", n = number of subjects reporting at least 1 occurrence of any event.
- Exact 2-sided CI based on the Clopper and Pearson method.

PFIZER CONFIDENTIAL SDTM Creation: 17NOV2020 (09:48) Source Data: adae Table Generation: 17NOV2020 (21:45)

(Cutoff Date: 14NOV2020, Snapshot Date: 16NOV2020) Output

File: ./nda2_unblinded/C4591001_IA_P3_2MPD2/adae_s130_cut_wd_all_p3_saf

43,448 例のうち、治験中止に至った有害事象において年齢層別の結果に臨床的に意義のある差は認められなかった。

5.6. 臨床検査値の評価

BNT162-01 試験および C4591001 の第 1 相部分で定期的に臨床検査値を評価した。臨床所見に関連する治験ワクチン接種後の臨床検査値異常は認められなかった。

5.6.1. 臨床検査値の評価 – BNT162-01 試験

臨床検査値の評価の詳細を M5.3.5.1 BNT162-01 治験総括報告書 12 項および M2.7.4 項に示し、以下に要約する。

BNT162-01 試験の第 1 相部分では、ワクチン候補それぞれの各用量群で 1 回目接種後および 2 回目接種後に臨床検査評価を実施した。

血液生化学検査

血液生化学検査値異常の発現はまれであった。BNT162b1 30 µg 群および 50 µg 群の各 1 例で Day 2 ならびに BNT162b2 1 µg 群の 1 例で Day 8 に C 反応性蛋白の軽微な上昇が認められた以外は、臨床的に意義のある異常は認められなかった。これらの検査値は、その後の来院時に基準値に戻り、臨床的な影響は認められなかった。

血液学的検査

血液学的検査に認められた主な変化は、1 回目接種後 1～2 日時に認められたリンパ球数の一過性の減少であった。これらの減少は、その後の来院 (Day 8) までに基準値に回復し、臨床的な影響や後遺症は認められなかった。全体的にリンパ球数の減少の発現頻度は BNT162b1 に比較して BNT162b2 で低かった。

BNT162b1 に関して 1 µg 群の 1 例で Day 29 にリンパ球数の上昇が報告された他、臨床的意義のある血液学的検査値の変化は認められなかった。本事象は治験ワクチン接種と関連のある臨床的意義のある有害事象とみなされ、治療することなく 2 回目接種後 8 日時に消失した。

5.6.2. 臨床検査値の評価 – C4591001 試験

臨床検査値の評価の詳細を M 5.3.5.1 C4591001 治験総括報告書 12.1.5 項に示し、以下に要約する。

第 1 相部分では、ワクチン候補それぞれの各用量群 (両年齢層) で 1 回目接種後および 2 回目接種後に臨床検査評価を実施した。なお、BNT162b1 100 µg の接種を受けた若齢層 (18～55 歳) では、反応原性のため、IRC の決定に従って同用量の 2 回目の接種は行わずに 2 回目接種は 10 µg とし、100 µg 群の接種を中止した。

血液生化学検査

血液生化学検査値異常の発現はまれであった。検査値異常は BNT162b1 に認められず、BNT162b2 に 1 件のみ認められた。10 µg 群の若齢層 1 例に認められたビリルビン異常は、スク

リーニンング時にグレード2（中等度），1回目接種後1～3日時にグレード3（高度）となったが，その後6～8日時までにグレード1（軽度）に軽快した。

血液学的検査

血液学的検査で認められた主な変化は，1回目接種後1～3日時に認められたリンパ球数の一過性の減少〔基準値下限（LLN）の0.8倍未満〕であった。これらの減少は，その後の来院（1回目接種後6～8日時）までに基準値に回復した。全体的にリンパ球数の減少の発現頻度はBNT162b1に比較してBNT162b2で低く，ほとんどの減少はグレード1（軽度）または2（中等度）であった。

5.7. その他の安全性評価 – C4591001 試験

その他の安全性解析の結果の詳細を [M2.7.4](#) 項に記載し，以下に要約する。

5.7.1. 重症 COVID-19

[4.1.1.3](#) 項に記載した基準に従い，すべての COVID-19 確定例および重症例を評価した。

治験実施計画書では重症 COVID-19 確定例のモニタリングを中止基準の1つとして事前に規定したが，中止基準には至らなかった。重症例の大半をプラセボ群の被験者が占めたため，VAED（VAERDを含む）のエビデンスはないことが示唆された。

第2/3相部分で実施した重症 COVID-19 確定例の有効性評価は [4.3.1.3.2](#) 項（中間解析）および [4.3.2.3.2](#) 項（最終解析）に示した。

5.7.2. 妊娠

C4591001 試験のデータカットオフ日（2020年11月14日）時点で，計23例の被験者の妊娠が安全性情報データベースに報告され，そのうち9例は妊娠を理由にワクチン接種期間に中止した。引き続き，これらの被験者の妊娠結果を追跡する。

5.7.3. 副反応

副反応（ADR）はワクチンが当該事象を引き起こしたと結論付けるのが妥当であると考えられる有害事象であり，C4591001 試験の第2/3相部分で特定した。詳細を [M2.7.4](#) 項に記載した。ADR の評価には反応原性の用語も含まれる。

2020年11月14日現在，BNT162b2群の用量を問わず，反応原性解析対象集団で発現頻度が極めて高頻度（10%以上）であったADRは以下のとおりである。

- 注射部位疼痛：3455/4108（84.1%）
- 疲労：2585/4108（62.9%）
- 頭痛：2265/4108（55.1%）
- 筋肉痛：1573/4108（38.3%）
- 悪寒：1312/4108（31.9%）
- 関節痛：968/4108（23.6%）
- 発熱：582/4108（14.2%）

2020年11月14日時点の安全性解析集団の有害事象データから、プラセボ群の結果を対照に BNT162b2 群では「あまり一般的でない」と考えられた ADR を下記に示した。

- リンパ節症：BNT162b2 群 64/18,801 (0.3%)，プラセボ群 6/18785 (0.0%)

5.8. 特別な患者集団および状況下における安全性

特別な患者集団および状況下における安全性の詳細は M2.7.4 項に示し、以下に要約した。

5.8.1. 高齢者

BNT162b2 (30 µg) の治験の安全性および有効性の全般的評価には 65 歳以上の被験者のデータが含まれている。

進行中の主要評価試験である C4591001 試験は、第 1 相部分の用量設定で 65～85 歳の年齢層として 65 歳を超える被験者を組み入れ、より大きな第 2/3 相部分で 55 歳を超える年齢層に被験者を組み入れた。免疫原性および安全性のデータ解析により得られた高齢層の第 1 相部分の結果 (5.3 項) に続いて第 2 相部分 (5.4 項) でそれを確認し、さらに第 3 相 (5.5 項) で得られた高齢層の主要な有効性および安全性データを解析した。

すべての相で高齢層と若齢層の間に記述的な差が認められている。すなわち、高齢層で見られる反応原性はより軽度で頻度が低い傾向があり、顕著な免疫反応も若齢層に比べて若干弱く、これらは一般的に年齢に関連することが知られている。全体として、現在入手している臨床データから、高齢層における反応原性プロファイルは多くの場合軽度であり、ワクチンの 2 回接種法による頑健な免疫応答のエビデンスが示されている。さらに、高齢層において有効性の重要な解析である VE は 90% 超であり若齢層と同程度であった。

本申請時点で、臨床データ全体から高齢者におけるワクチンの安全性および有効性は明らかである。しかしながら、ワクチンに対する高齢者の反応が若齢成人と比べて全体で異なるかどうかを明確にする根拠はない。

5.8.2. 小児

本申請時点で 16 歳未満の被験者における BNT162b2 の安全性および有効性は確立されていない。

小児におけるワクチンへの反応の特徴を明らかにするために、小児を対象としたワクチン治験または immunobridging 試験に着手する予定である。

5.8.3. 妊娠および授乳時の使用

BNT162-01 試験および C4591001 試験ともに妊婦または授乳婦の参加は不適格とした

BNT162-01 試験の第 1 相部分では 2020 年 8 月 13 日のデータカットオフ日までに妊娠の報告はなかった。

C4591001 試験のデータカットオフ日 (2020 年 11 月 14 日) 時点で、計 23 例の被験者の妊娠が安全性情報データベースに報告され、そのうち 9 例は妊娠を理由にワクチン接種期間に中止した (5.7.2 項)。引き続き、これらの被験者の妊娠結果を追跡する。

すべての妊娠は、先天性欠損症、喪失またはその他の有害な転帰のリスクを有する。現在入手可能なデータが不十分であるため、妊婦に BNT162b2 を接種した時のワクチンに伴うリスクを報告するには至っていない。

動物での生殖試験は進行中であり、本申請時点では完了していない。生殖・発生毒性試験 (DART) の報告書 (案) は 2020 年 12 月に入手する予定である。

授乳婦において、BNT162b2 ワクチン接種の臨床的必要性および BNT162b2 または母体の基礎状態が乳児に及ぼし得る潜在的な有害作用、さらに授乳による成長および健康上の利益も考慮する必要がある。予防を目的としたワクチンに関しては、母体の基礎状態そのものがワクチンによる予防が期待される疾患に対して重要である。

5.8.4. 免疫不全者への接種

免疫不全の状態にあるまたは免疫抑制療法を受けている場合、ワクチン接種による免疫応答が減弱することがある。主要評価試験である C4591001 試験には、医学的な免疫不全状態または免疫抑制療法の病歴を有する患者が組み入れ可能とした (5.5.1 項) が、本申請時点で、当該患者集団におけるワクチンの安全性に関するデータは限られている。

5.8.5. その他の安全性に関する留意事項

過量投与

C4591001 試験では、24 時間以内に 30 µg を超える治験ワクチンの接種を行った場合に過量投与と判断した (詳細は M5.3.5.1 C4591001 治験実施計画書 8.4 項を参照)。治験中の希釈過誤により、52 例の被験者が予定用量を超えた BNT162b2 の接種を受けた (BNT162b2 の予定用量 30 µg ではなく 58 µg を接種)。これらの被験者で反応原性または有害事象の増加は認められなかった。

薬物乱用、離脱症状および反跳現象

該当なし

自動車運転および機械操作に対する影響または精神機能の障害

自動車運転および機械操作に対する BNT162b2 の影響は認められないか、非常に小さいと考えられる。

5.9. 安全性の結論

第 1 相部分

FIH 試験である BNT162-01 試験の第 1 相部分から得られた結果より、18~55 歳の健康成人において BNT162b1 および BNT162b2 は安全かつ忍容性は許容可能であり、予期しない安全性所見は認められなかった。BNT162b2 の用量増加に伴い反応原性および有害事象の発現頻度ならびに重症度が上昇する傾向が認められた。反応原性の重症度のほとんどは軽度から中等度であり、接種後は短期間 (接種後 1~2 日以内) で消失し、有害事象プロファイルおよび臨床検査結果からも安全性の懸念は示唆されなかった。

C4591001 試験の第1相部分から得られた結果では、若齢層（18～55歳）および高齢層（65～85歳）において BNT162b1 および BNT162b2 は安全かつ忍容性は許容可能であり、予期しない安全性所見は認められなかった。反応原性および有害事象は一般に若齢層と比較して高齢層で軽度かつ発現頻度も低く、また全体として BNT162b2 の用量増加に伴い発現頻度が上昇する傾向がみられた。反応原性のほとんどは軽度から中等度であり接種後、短期間で消失した。有害事象プロファイルから安全性の懸念は示唆されなかった。臨床検査値の評価では、1回目接種後にすべての年齢層および用量群でリンパ球の一過性の減少が認められたが、約1週間で消失し、その他に臨床の後遺症はなく、臨床的に意義のある変化とは考えられなかった。

RNA ワクチンはI型インターフェロンを誘導することが知られており²³、I型インターフェロンはリンパ球の再循環を調節し、また、リンパ球の一過性の移動および再分布に関与している²⁴。リンパ球のこの急速なリバウンドで、リンパ球が枯渇することなく末梢血から一時的に移動し、次の評価時までには血流に戻っている。

第2相部分

C4591001 試験の第2相部分の360例から得られた結果では、18～85歳の成人において BNT162b2 30 µg は安全で忍容性は許容可能であった。反応原性および有害事象の重症度および発現頻度は全般的に低く、また若齢層（55歳以下）と比較して高齢層（56歳以上）で低かった。反応原性の重症度のほとんどは軽度から中等度であり、接種後の短期間で消失した（発現日の中央値は接種後第1～3日であり、発現から1～3日後に消失した）。有害事象プロファイルから安全性に関する重大な懸念は示唆されなかった。データカットオフ日（2回目接種後、少なくとも2ヵ月間の追跡調査を反映）までの安全性の結果では、治験ワクチン接種と関連のある重篤な有害事象の発現はなく、有害事象による中止も少なかった。データカットオフ日の時点で、BNT162b2 群の高齢層で治験ワクチン接種と関連のない死亡（心停止）が1件報告されている。第2相部分の安全性の結果は、第1相部分の安全性の結果（全体および年齢層別）と一致していた。

第3相部分

C4591001 試験の第3相部分の約38,000例〔2回目接種後の追跡調査期間（中央値）が2ヵ月間の被験者〕から得られた結果では、BNT162b2 30 µg は16歳以上の被験者において安全であり忍容性は許容可能であった。反応原性および有害事象の重症度および発現頻度は全般的に低く、若齢層（55歳以下）と比較して高齢層（56歳以上）で低かった。反応原性の重症度は若齢層および高齢層ともに軽度から中等度であり短期間で消失した（発現日の中央値が接種後第1～3日、発現後1～2日後に消失）。また、有害事象プロファイルから安全性に関する懸念は示唆されなかった。重篤な有害事象および死亡の発現は、組み入れられた被験者数を考慮すると少ないと考えられ、その発現頻度は BNT162b2 群とプラセボ群で同程度であった。有害事象による中止の頻度も全般的に低く、BNT162b2 群とプラセボ群で同程度であった。この安全性プロファイルは、2回目接種後少なくとも2ヵ月間の追跡調査を実施した被験者約19,000例と同様であった。

データカットオフ日（2020年11月14日）時点で約44,000例を組み入れ、治験ワクチン接種後の追跡期間が様々な被験者から得られた安全性の結果は、概して約38,000例および約19,000例

(2回目接種後少なくとも2ヵ月の追跡調査を実施した被験者)の有害事象プロファイルと同様であった。重篤な有害事象および死亡の発現頻度は低く、BNT162b2群とプラセボ群で同程度であり、有害事象による中止も概して少なかった。

全体として、2回目接種後最長14週間の追跡調査期間を含む第3相部分の安全性の結果は、早期試験の全体および年齢層別の安全性の結果と一致していた。

6. ベネフィットとリスクに関する結論

6.1. ベネフィット

COVID-19 は重篤で死に至る可能性がある感染症である。現在までの臨床データに基づき、BNT162b2 (30 µg) 接種により COVID-19 の発症を予防する免疫応答を引き起こすことが期待される。この予防効果の持続期間は現時点で明らかではない。

BNT162b2 (30 µg) の COVID-19 に対する予防効果は非常に高い。臨床評価の中心となる C4591001 試験の第 3 相部分で、過去の SARS-CoV-2 感染歴がない被験者で COVID-19 確定例が 94 例集積した時点で実施した中間解析では 95.5% のワクチン有効性 (95% 信用区間 : 88.8% ~ 98.4%) を示し、主要有効性評価項目に関して治験実施計画書に事前に規定した成功基準を達成した。170 例の COVID-19 確定例が集積した時点での最終解析の有効性は 95% であり、高い有効性が再確認された。

年齢別、性別、人種別、民族別、治験実施国別での人口統計学的特性に基づく部分集団解析でも、中間解析および最終解析の両時点で 90% 超の高い有効性が認められた。また事後的に実施した高リスク集団での部分集団解析でも高い有効性が認められ、BNT162b2 の幅広い集団での COVID-19 発症予防効果と一致した結果が得られた。重症 COVID-19 確定例の多くはプラセボ群であった。

接種開始前および接種期間中の SARS-CoV-2 感染歴がない被験者での、2 回目接種後 7 日時以降の重症 COVID-19 に対するワクチン有効性は 66.3% であり、事後確率 98.6% 超の成功基準を達成しなかった。これは、2 回目接種後に発症した重症 COVID-19 が試験全体で少数例であった (BNT162b2 群 : 1 例, プラセボ群 : 3 例) ことに起因するものである。

1 回目接種以降の重症 COVID-19 確定例は計 10 例で、BNT162b2 群 1 例に対し、プラセボ群 9 例であった。この結果 (1 回目接種以降) およびその他に発現時期を分割 (1 回目接種から 2 回目接種まで、2 回目接種以降) した結果は COVID-19 に対する全般的な有効性と一致していた。

2 回目接種後 14 日時以降の COVID-19 確定例での有効性解析でも、2 回目接種後 7 日時以降での解析と同様の有効性が推定された。また、米国 CDC 定義による COVID-19 確定例での有効性解析結果でも、有効性の主要および副次評価項目の定義での解析と同様の有効性が推定された。

C4591001 試験の第 1 相および第 2 相部分のデータから、若齢層および高齢層被験者で BNT162b2 (30 µg) の 2 回接種後に頑健な液性および T 細胞性免疫応答が認められた。免疫原性は少なくとも 2 回目接種後 1 ヶ月時点まで維持された。第 2 相部分では、ベースライン時点で SARS-CoV-2 感染陰性の被験者で顕著な免疫応答が認められ、SARS-CoV-2 感染歴がありベースライン時点で SARS-CoV-2 感染陽性の被験者でも免疫応答のブースター効果を認めた。

以上より、BNT162b2 (30 µg) の 2 回接種は、16 歳以上の年齢集団で、過去の SARS-CoV-2 への感染の有無、年齢や既往歴に基づくリスクの程度、人種、民族を問わず強い免疫応答を引き起こし、COVID-19 に対する予防効果を発揮すると考えられる。

6.2. リスク

第3相部分での反応原性プロファイルは、おおむね軽度から中程度で接種1日後から3日後に発症し、短期間で回復した。最も多く認められた局所反応は注射部位疼痛であり、最も多く認められた全身反応は疲労、頭痛、筋肉痛および関節痛、悪寒であった。1回目接種後の高度の全身反応の発現率は0.9%以下であった。2回目接種後の高度の全身反応の発現率は、疲労が3.8%、頭痛であり2.0%、その他は2%未満であった。

安全性データのカットオフ日（2020年11月14日）時点で、約44,000例の被験者の有害事象プロファイルはおおむね反応原性事象を反映しており、高度の事象およびワクチンと因果関係がある事象の発現率は低かった。重篤な有害事象の発現頻度は低く、BNT162b2群およびプラセボ群で同程度であった。有害事象により治験を中止した症例はまれであった。治験全体で死亡はまれであり、BNT162b2群とプラセボ群で偏りはなかった。注目すべき事象に関する有害事象の評価の結果、明確な安全性に関する懸念はなかった。

第1相および第2相部分の被験者での最長2ヵ月～4ヵ月の長期の安全性評価の結果、新たな安全性所見やシグナルは見られていない。

安全性データのカットオフ日（2020年11月14日）時点で、重症COVID-19がBNT162b2群およびプラセボ群でそれぞれ1例および9例報告された。この結果から、ワクチンに関連する疾患増悪はないことが示唆される。

被験者は2年間または試験が終了するまでの期間の安全性追跡期間を継続する。

6.3. ベネフィット・リスク評価

現時点での臨床データから、BNT162b2（30 µg）による強い免疫応答の誘導および非常に高い有効性が確認された。これらの結果から、16歳以上の集団でのCOVID-19に対する予防効果が期待される。

観察された安全性プロファイルに基づく潜在的なリスクに関して、反応原性はおおむね軽度であり、高度および重篤な事象の発現率は低く、臨床的問題となる安全性所見および懸念は確認されなかった。BNT162b2は年齢別、性別、人種別、民族別での人口統計学的特性に基づく部分集団、ベースライン時点でのSARS-CoV-2の感染の有無を問わず安全で良好な忍容性を有すると考えられる。重症COVID-19は主にプラセボ群で発生したことから、ワクチンに関連する疾患増悪はないことが示唆される。

BNT162b2は中間解析と最終解析で、過去のSARS-CoV-2感染歴がない被験者で95%以上、過去のSARS-CoV-2への感染の有無を問わない被験者でも94%を上回る、顕著に高い有効性を示した。年齢別、性別、人種別、民族別、治験実施国別での人口統計学的特性に基づく部分集団解析でも、中間解析および最終解析の両時点で90%超の高い有効性が認められた。事後的に実施した高リスク集団での部分集団解析でも高い有効性が認められた。重症COVID-19確定例は主にプラセボ群で認められ、最終解析時点でBNT162b2群では1例のみであった。これらの有効性データから、幅広い人口統計学的特性を持つ集団でのBNT162b2の高い有効性が示唆される。予防効果の持続期間および長期の安全性は引き続き評価する。

現在の重大なパンデミック下の状況で、有効なワクチンは大きな効力を発揮することができない。Insitute for Health Metrics and Evaluation（保険指標評価研究所）は、米国では今後数ヵ月、1ヵ月に55,000例を上回る死亡が発生すると推定している²⁵が、速やかにCOVID-19ワクチン接種プログラムを実施することで多くの死亡を予防することが期待できる²⁶。日本でもSARS-CoV-2感染例およびCOVID-19による死亡例は増加の一途をたどっている。発症数の著しい増加がパンデミックにさらなる重大な悪影響を及ぼす前にワクチンを導入することが望ましく^{26,27}、高い有効性を有するワクチンが十分量供給され国民に行き渡ることによって、集団免疫の形成に寄与しパンデミックの制御に資することができる²⁸。

安全性プロファイルと有効性および免疫原性の総合的な評価に基づき、COVID-19予防を目的としたBNT162b2（30 µg）がもたらす潜在的なベネフィットはリスクを上回ると考える。このリスク・ベネフィットバランスから、BNT162b2（30 µg）の将来的な小児および妊婦集団への開発も支持される。

6.4. 補遺

ワクチンの有用性および潜在的リスクに関して、ベネフィット・リスク評価を支持するデータを補遺に示す。

Appendix 1. BNT162-01 試験第 1 相部分の免疫原性データ

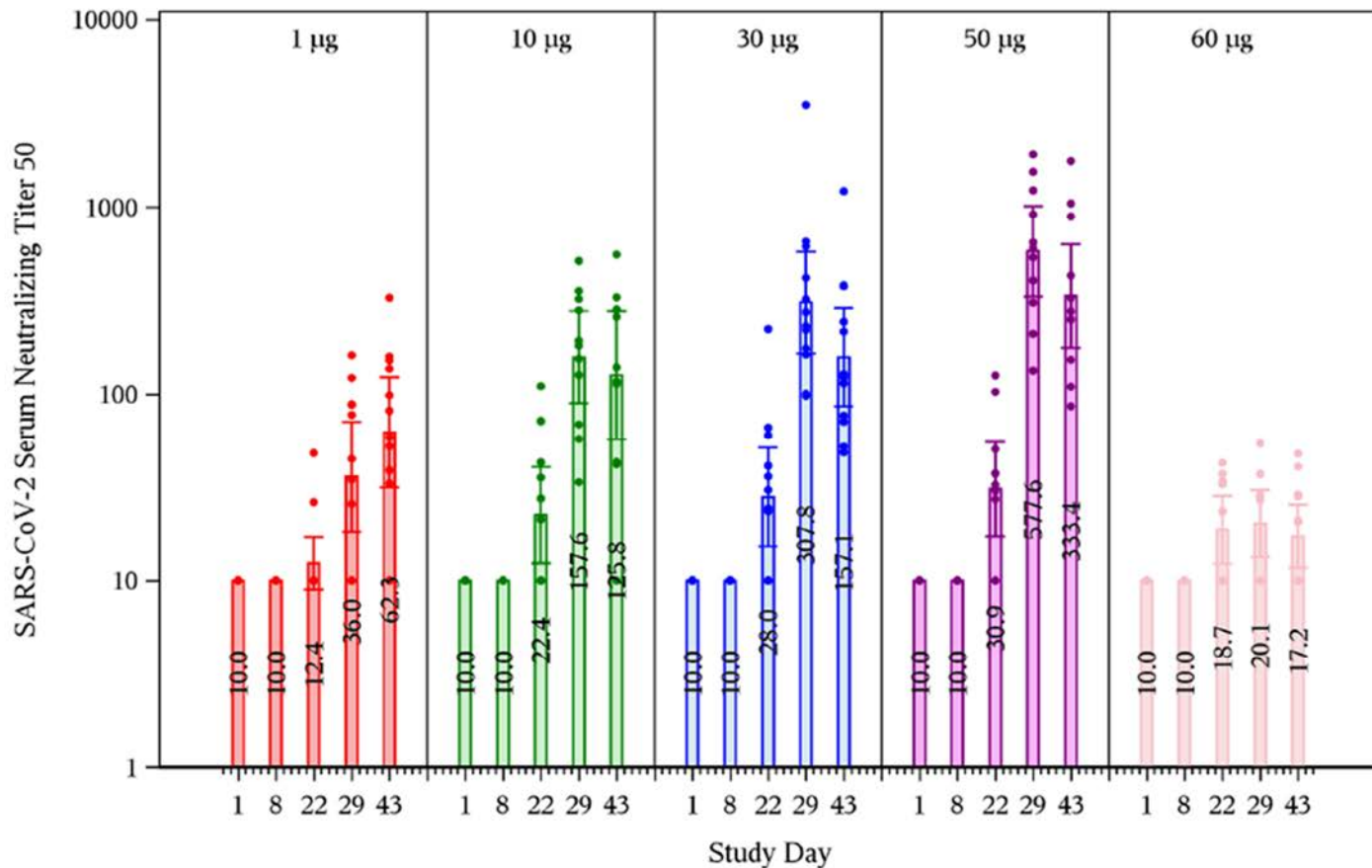
SARS-CoV-2 中和アッセイ

BNT162b1 (1, 10, 30, 50 および 60 μg) の各用量群 12 例の GMT を [Figure 12](#) に示す。

BNT162b2 1 μg 接種の 9 例および 10, 20, 30 μg 接種の 12 例の GMT を [Figure 13](#) に示す。

上昇率を [Figure 14](#) および [Figure 15](#) に示す。

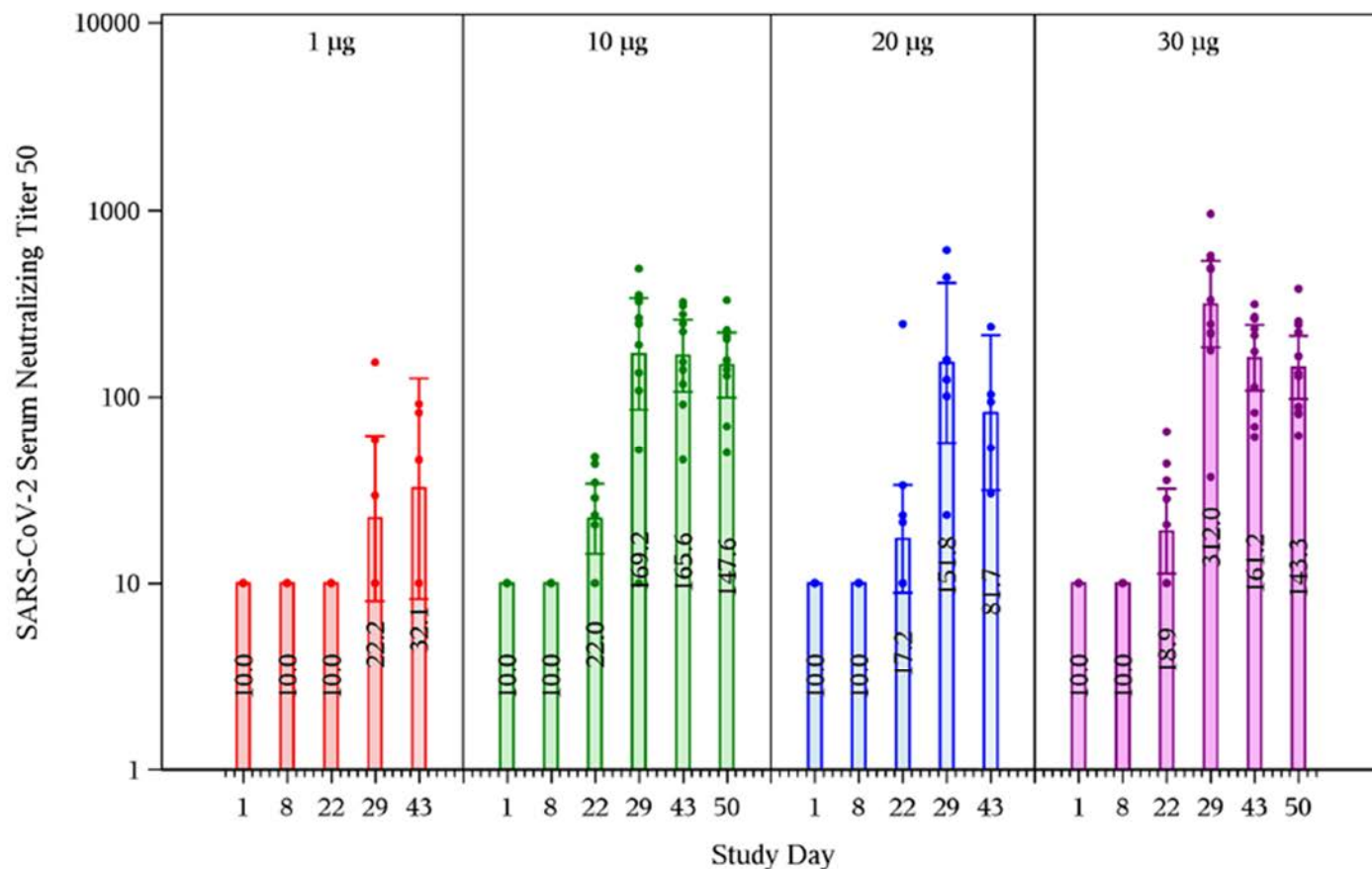
Figure 12. Geometric Mean and 95% CI: SARS-CoV-2 Serum Neutralizing Titer 50 – BNT162b1 – Immunogenicity Set



Dots present individual antibody levels.
 Number within each bar denotes geometric mean.
 Laboratory sources: Pfizer Pearl River, University of Texas
 Cutoff Date: 13AUG2020
 PFIZER CONFIDENTIAL

Table Generation: 18SEP2020 (23:21)
 Output File: ./bnt162-01/csr_aug13/adva_graph_nti50_b1

Figure 13. Geometric Mean and 95% CI: SARS-CoV-2 Serum Neutralizing Titer 50 – BNT162b2 – Immunogenicity Set



Dots present individual antibody levels.

Number within each bar denotes geometric mean.

Laboratory sources: Pfizer Pearl River, University of Texas

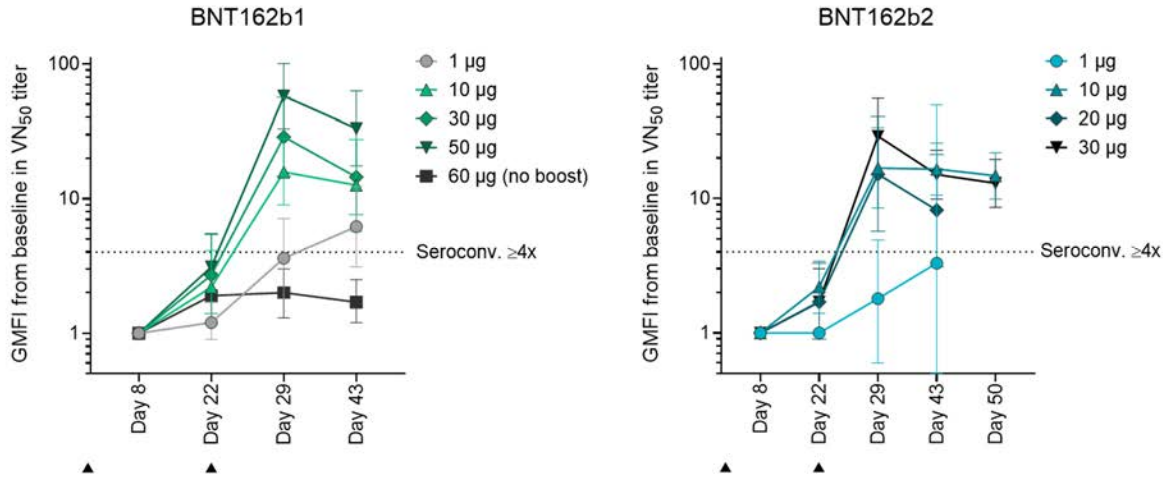
Cutoff Date: 13AUG2020

PFIZER CONFIDENTIAL

Table Generation: 18SEP2020 (23:22)

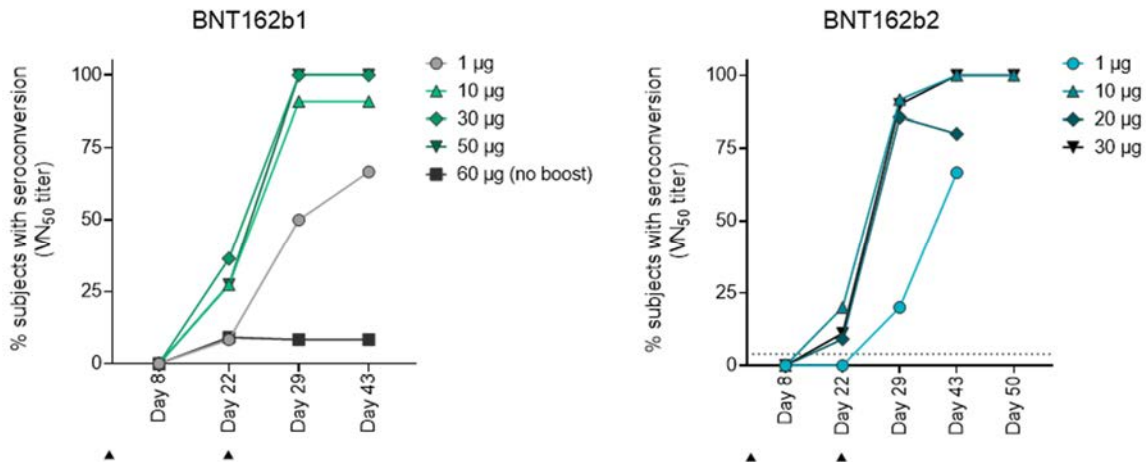
Output File: ./bnt162-01/csr_aug13/adva_graph_nti50_b2

Figure 14. Fold Increase from Baseline in Functional 50% SARS-CoV-2 Neutralizing Antibody Titers – BNT162b1 and BNT162b2 – Immunogenicity Set



Geometric mean fold increase (GMFI) from baseline in 50% SARS-CoV-2 neutralizing antibody titers with 95% CIs. Arrowheads indicate baseline (Dose 1, Day 1) and Dose 2 (Day 22). The 60 µg BNT162b1 group did not receive Dose 2. Dotted horizontal line represents seroconversion threshold (fold increase ≥ 4).

Figure 15. Frequency of Participants with ≥ 4 -Fold Rise in SARS-CoV-2 GMT – BNT162b1 and BNT162b2 – Immunogenicity Set



Seroconversion is defined as a ≥ 4 -fold increase of functional antibody response compared to baseline. Note: at the time of the cut-off date for this report, only limited data for the 20 µg dose level were available (7 sera evaluable for Day 29, 4 sera evaluable for Day 43).

Appendix 2. C4591001 試験第 1 相部分の免疫原性データ

SARS-CoV-2 中和抗体価

BNT162b1 の若齢層および高齢層でのデータを [Figure 16](#) および [Figure 17](#) に示す。

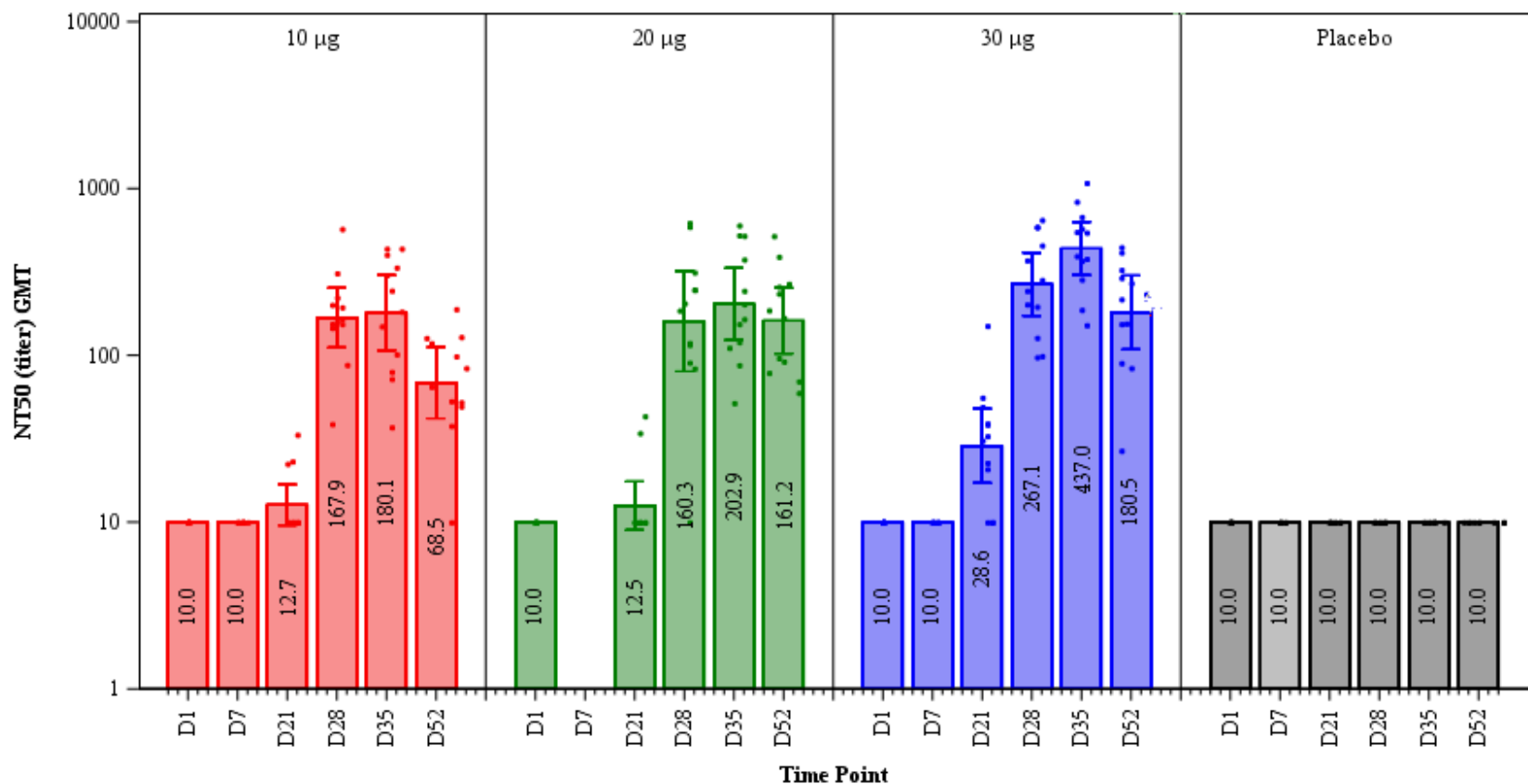
BNT162b2 の若齢層および高齢層でのデータを [Figure 18](#) および [Figure 19](#) に示す。

SARS-CoV-2 抗原特異的結合 IgG 濃度

BNT162b1 の若齢層および高齢層でのデータを [Figure 20](#) および [Figure 21](#) に示す。

BNT162b2 の若齢層および高齢層でのデータを [Figure 22](#) および [Figure 23](#) に示す。

Figure 16. Geometric Mean and 95% CI: SARS-CoV-2 Serum Neutralizing Titer 50 – Phase 1 – 18 to 55 Years of Age, BNT162b1 – Evaluable Immunogenicity Population



Abbreviations: GMT = geometric mean titer; NT50 = 50% neutralizing titer; SARS-CoV-2 = severe acute respiratory syndrome coronavirus 2.

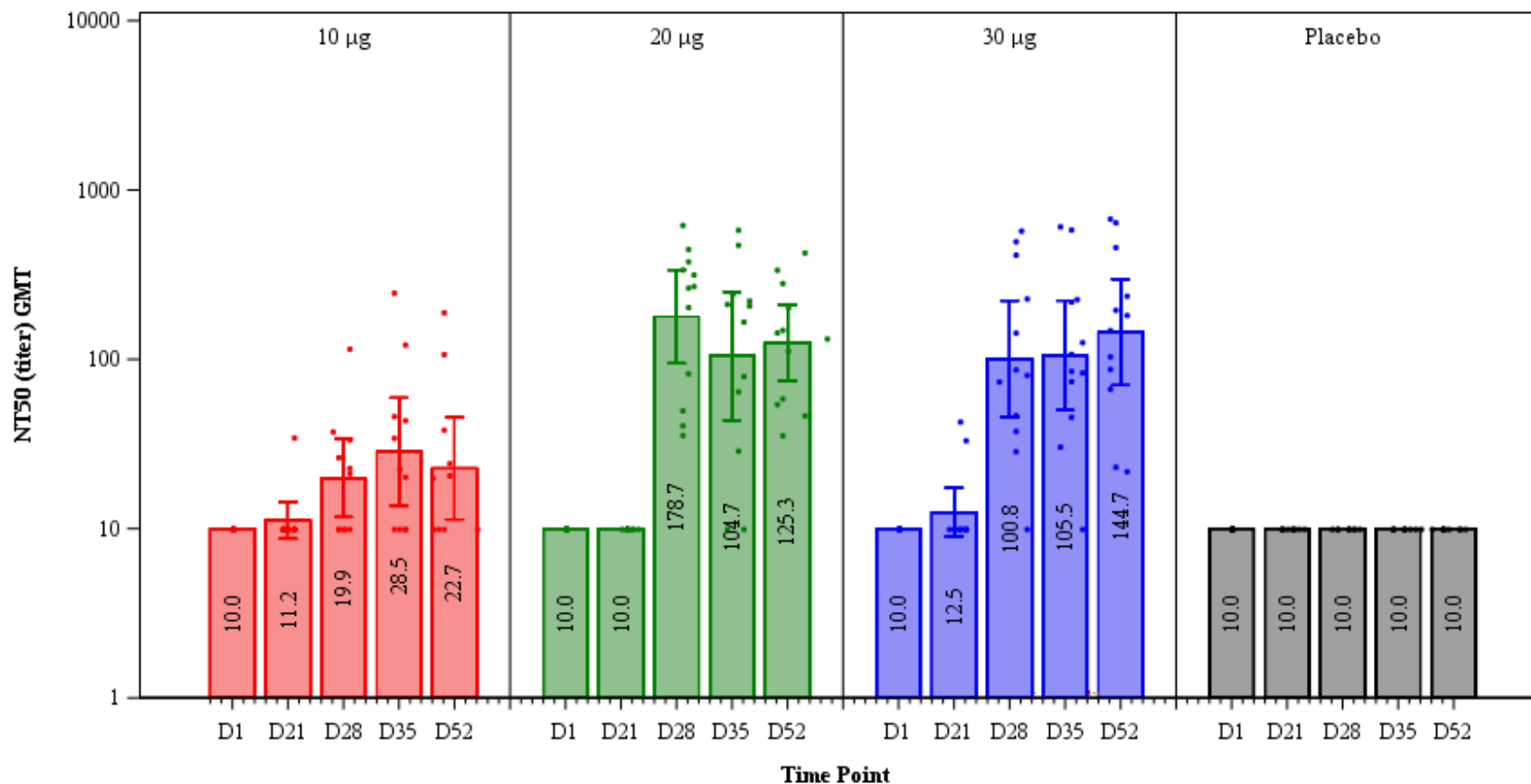
Note: Dots present individual antibody levels.

Note: Number within each bar denotes geometric mean.

PFIZER CONFIDENTIAL SDTM Creation: 17SEP2020 (22:01) Source Data: adva Table Generation: 17SEP2020 (23:29)

(Cutoff Date: 24AUG2020, Snapshot Date: 17SEP2020) Output File: .\nda3\C4591001_IA_P1_Serology\adva_f002_sars_50_18_b1_p1

Figure 17. Geometric Mean and 95% CI: SARS-CoV-2 Serum Neutralizing Titer 50 – Phase 1 – 65 to 85 Years of Age, BNT162b1 – Evaluable Immunogenicity Population



Abbreviations: GMT = geometric mean titer; NT50 = 50% neutralizing titer; SARS-CoV-2 = severe acute respiratory syndrome coronavirus 2.

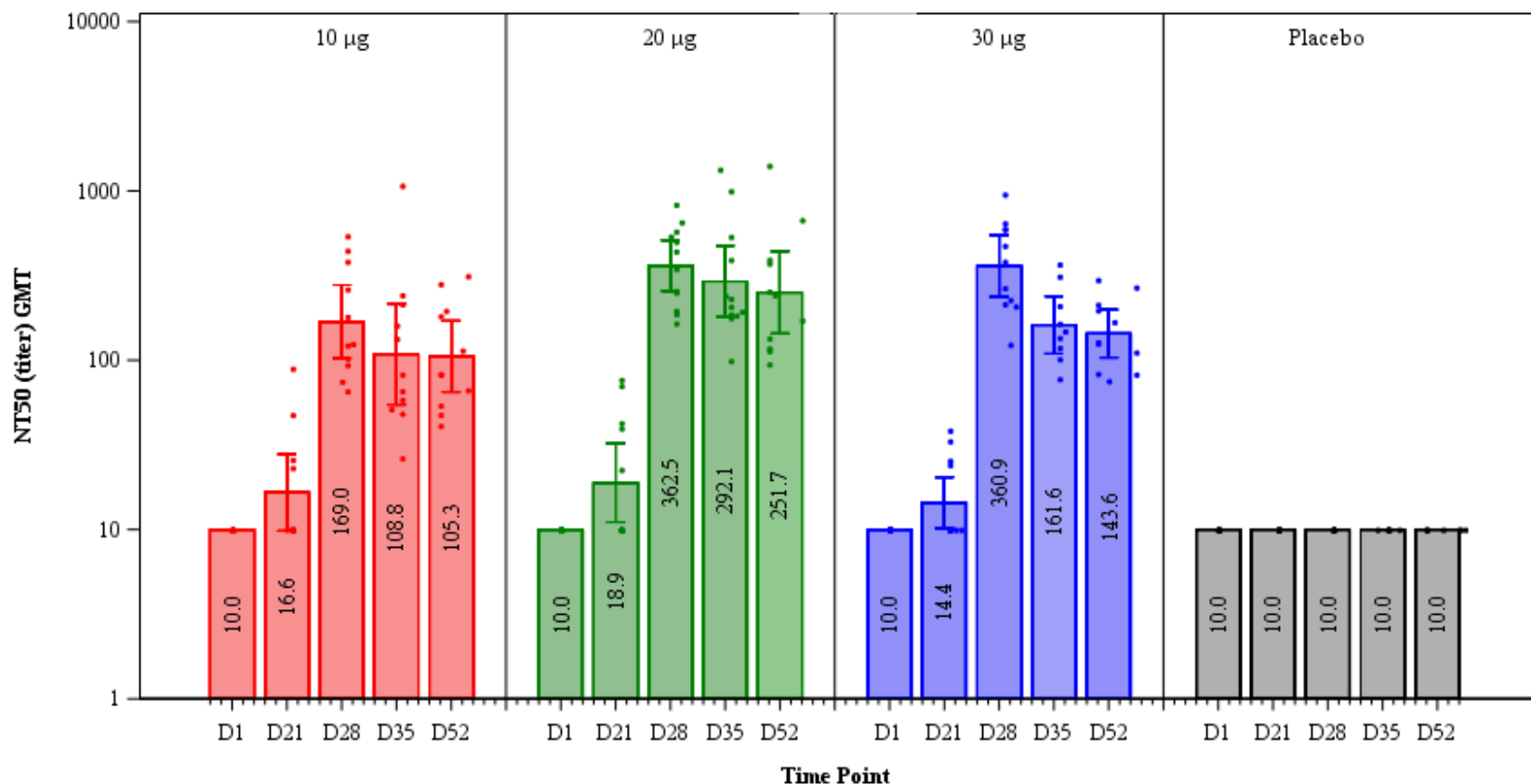
Note: Dots present individual antibody levels.

Note: Number within each bar denotes geometric mean.

PFIZER CONFIDENTIAL SDTM Creation: 17SEP2020 (22:01) Source Data: adva Table Generation: 17SEP2020 (23:29)

(Cutoff Date: 24AUG2020, Snapshot Date: 17SEP2020) Output File: /nda3/C4591001_IA_P1_Serology/adva_f002_sars_50_65_b1_p1

Figure 18. Geometric Mean and 95% CI: SARS-CoV-2 Serum Neutralizing Titer 50 – Phase 1 – 18 to 55 Years of Age, BNT162b2 – Evaluable Immunogenicity Population



Abbreviations: GMT = geometric mean titer; NT50 = 50% neutralizing titer; SARS-CoV-2 = severe acute respiratory syndrome coronavirus 2.

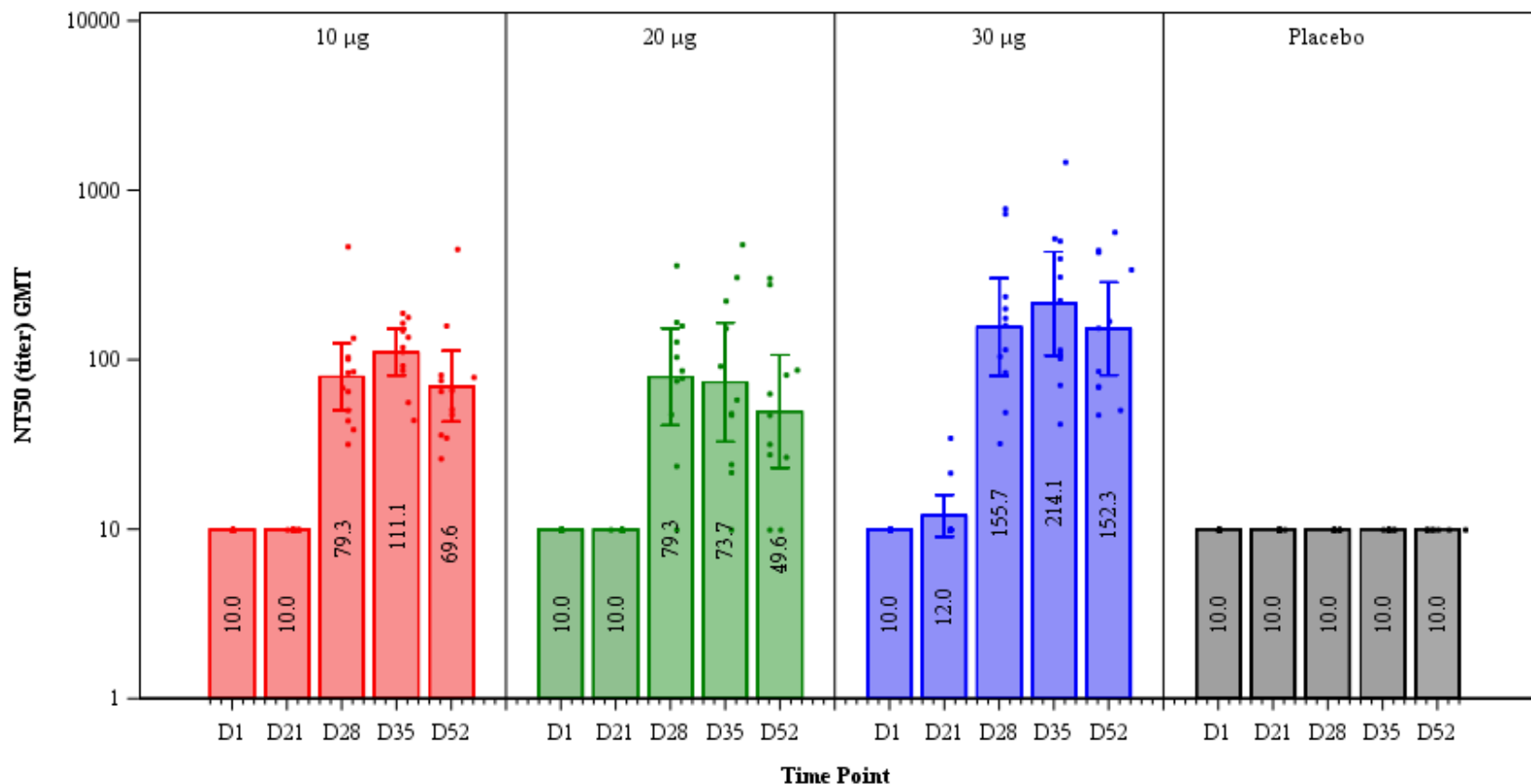
Note: Dots present individual antibody levels.

Note: Number within each bar denotes geometric mean.

PFIZER CONFIDENTIAL SDTM Creation: 17SEP2020 (22:01) Source Data: adva Table Generation: 17SEP2020 (23:29)

(Cutoff Date: 24AUG2020, Snapshot Date: 17SEP2020) Output File: /nda3/C4591001_IA_P1_Serology/adva_f002_sars_50_18_b2_p1

Figure 19. Geometric Mean and 95% CI: SARS-CoV-2 Serum Neutralizing Titer 50 – Phase 1 – 65 to 85 Years of Age, BNT162b2 – Evaluable Immunogenicity Population



Abbreviations: GMT = geometric mean titer; NT50 = 50% neutralizing titer; SARS-CoV-2 = severe acute respiratory syndrome coronavirus 2.

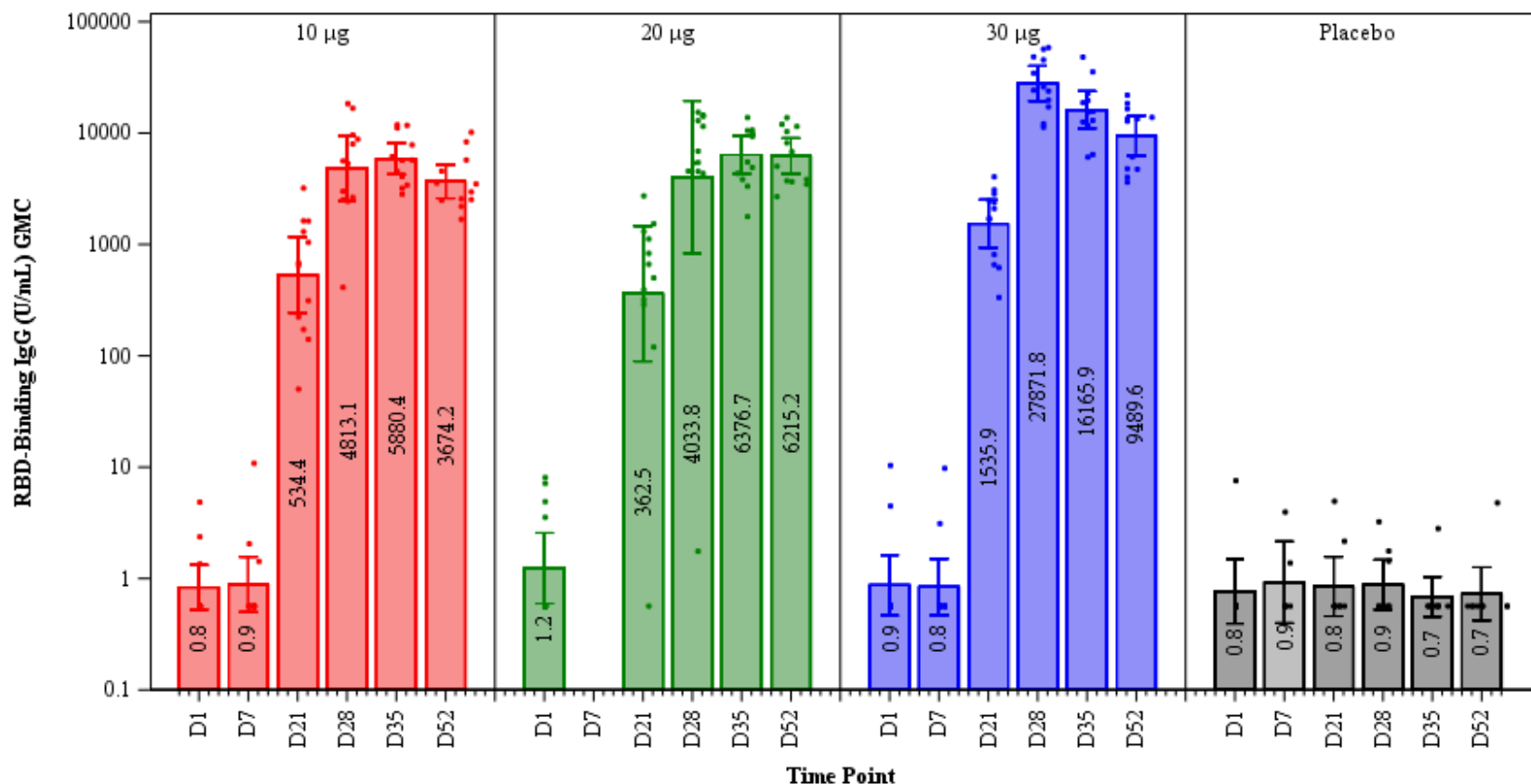
Note: Dots present individual antibody levels.

Note: Number within each bar denotes geometric mean.

PFIZER CONFIDENTIAL SDTM Creation: 17SEP2020 (22:01) Source Data: adva Table Generation: 17SEP2020 (23:29)

(Cutoff Date: 24AUG2020, Snapshot Date: 17SEP2020) Output File: ./nda3/C4591001_IA_P1_Serology/adva_f002_sars_50_65_b2_p1

Figure 20. Geometric Mean and 95% CI: SARS-CoV-2 RBD-Binding IgG Levels – Phase 1 – 18 to 55 Years of Age, BNT162b1 – Evaluable Immunogenicity Population



Abbreviations: GMC = geometric mean concentration; IgG = immunoglobulin G; RBD = receptor-binding domain.

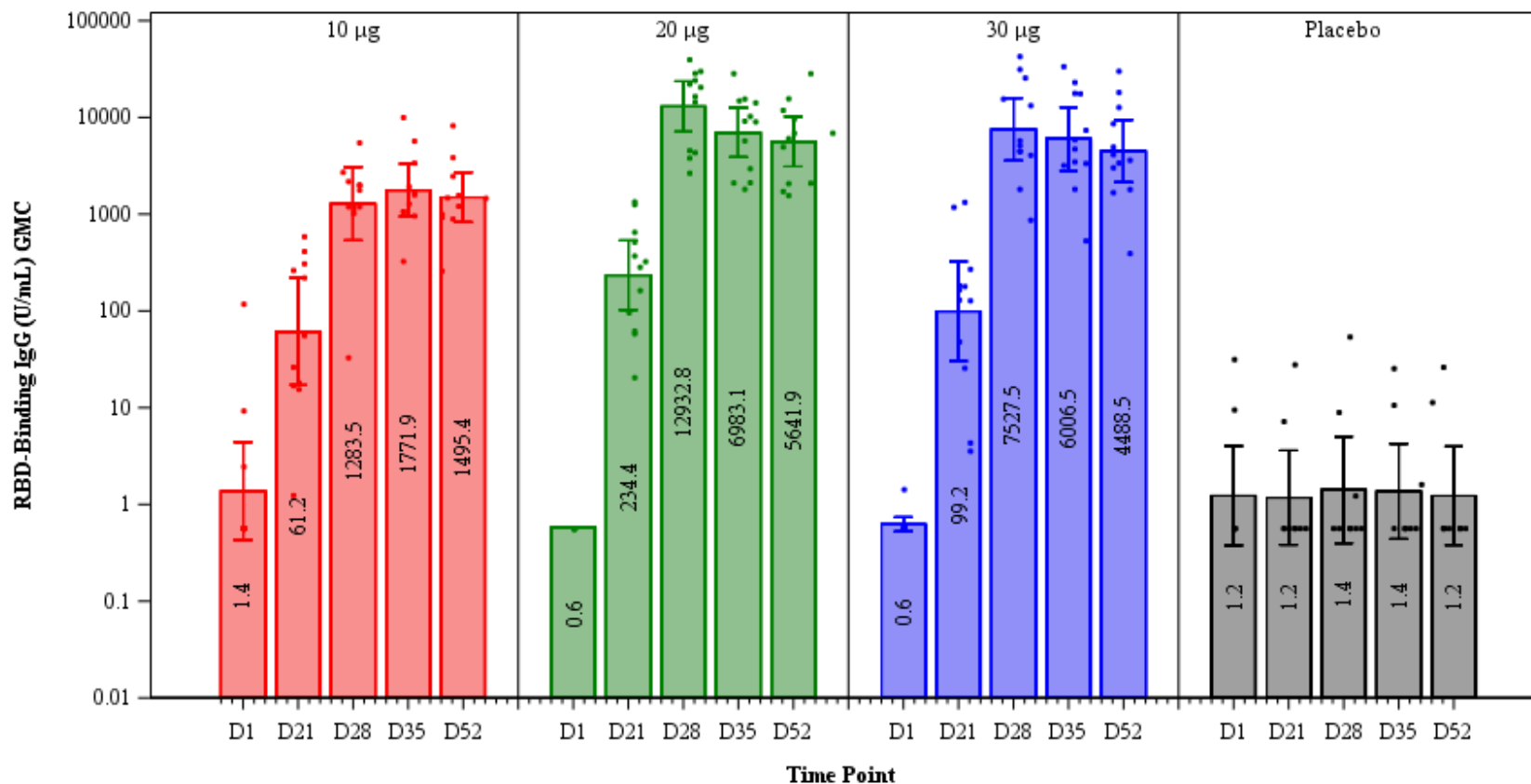
Note: Dots present individual antibody levels.

Note: Number within each bar denotes geometric mean.

PFIZER CONFIDENTIAL SDTM Creation: 17SEP2020 (22:01) Source Data: adva Table Generation: 17SEP2020 (23:29)

(Cutoff Date: 24AUG2020, Snapshot Date: 17SEP2020) Output File: /nda3/C4591001_IA_P1_Serology/adva_f002_rbd_18_b1_p1

Figure 21. Geometric Mean and 95% CI: SARS-CoV-2 RBD-Binding IgG Levels – Phase 1 – 65 to 85 Years of Age, BNT162b1 – Evaluable Immunogenicity Population



Abbreviations: GMC = geometric mean concentration; IgG = immunoglobulin G; RBD = receptor-binding domain.

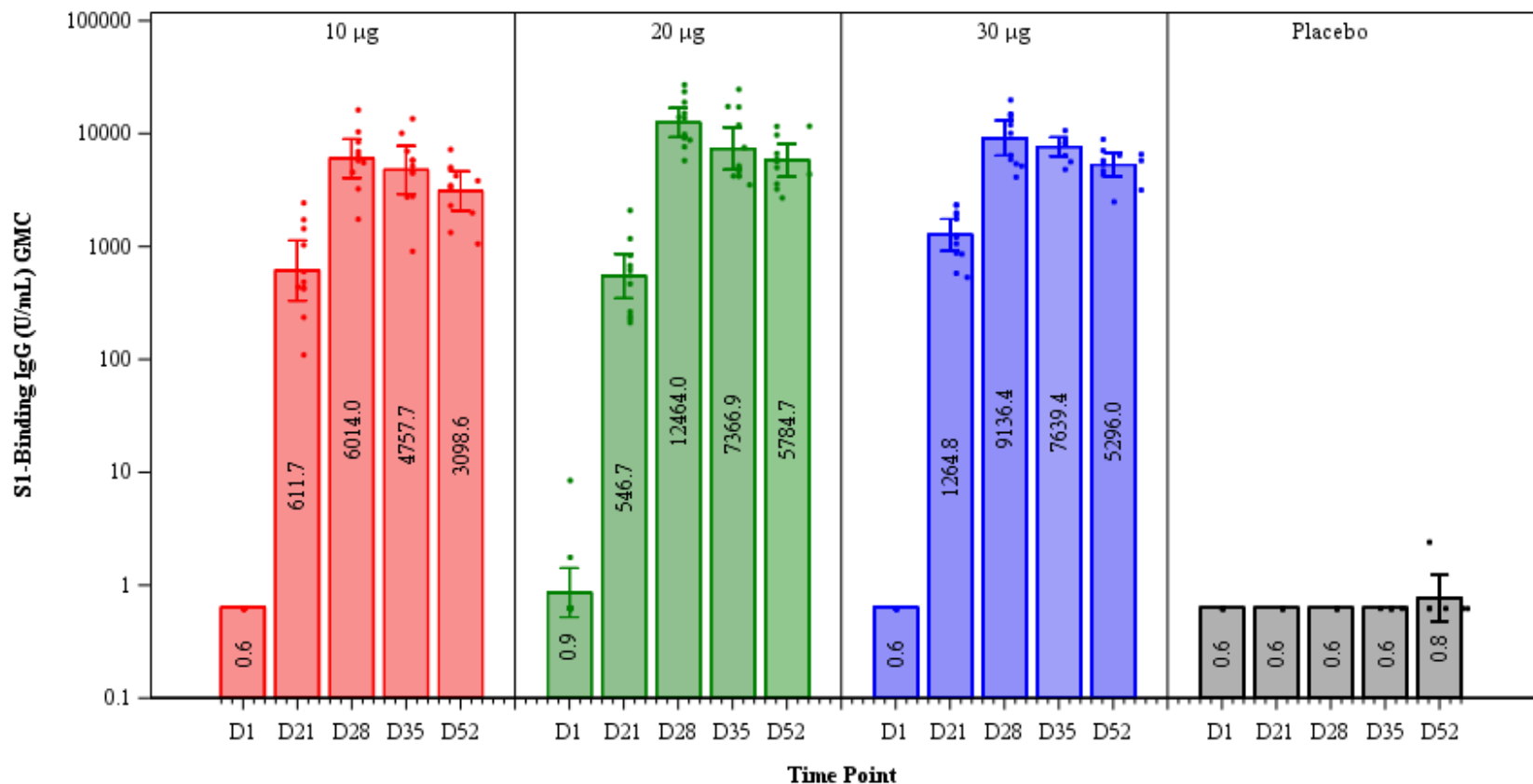
Note: Dots present individual antibody levels.

Note: Number within each bar denotes geometric mean.

PFIZER CONFIDENTIAL SDTM Creation: 17SEP2020 (22:01) Source Data: adva Table Generation: 17SEP2020 (23:29)

(Cutoff Date: 24AUG2020, Snapshot Date: 17SEP2020) Output File: /nda3/C4591001_IA_P1_Serology/adva_f002_rbd_65_b1_p1

Figure 22. Geometric Mean and 95% CI: SARS-CoV-2 S1-Binding IgG Levels – Phase 1 – 18 to 55 Years of Age, BNT162b2 – Evaluable Immunogenicity Population



Abbreviations: GMC = geometric mean concentration; IgG = immunoglobulin G; S1 = spike protein S1 subunit.

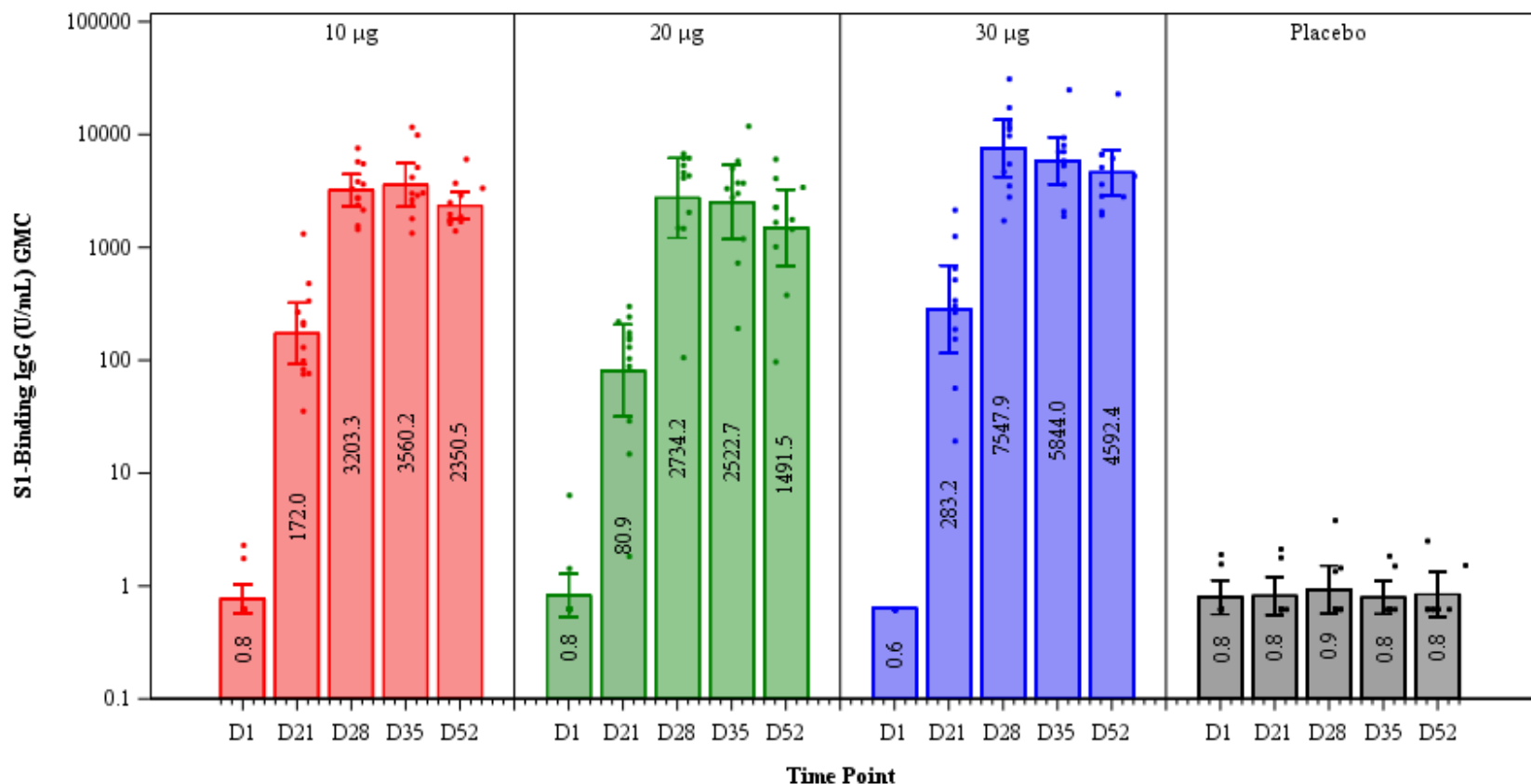
Note: Dots present individual antibody levels.

Note: Number within each bar denotes geometric mean.

PFIZER CONFIDENTIAL SDTM Creation: 17SEP2020 (22:01) Source Data: adva Table Generation: 17SEP2020 (23:29)

(Cutoff Date: 24AUG2020, Snapshot Date: 17SEP2020) Output File: /nda3/C4591001_IA_P1_Serology/adva_f002_s1_18_b2_p1

Figure 23. Geometric Mean and 95% CI: SARS-CoV-2 S1-Binding IgG Levels – Phase 1 – 65 to 85 Years of Age, BNT162b2 – Evaluable Immunogenicity Population



Abbreviations: GMC = geometric mean concentration; IgG = immunoglobulin G; S1 = spike protein S1 subunit.

Note: Dots present individual antibody levels.

Note: Number within each bar denotes geometric mean.

PFIZER CONFIDENTIAL SDTM Creation: 17SEP2020 (22:01) Source Data: adva Table Generation: 17SEP2020 (23:29)

(Cutoff Date: 24AUG2020, Snapshot Date: 17SEP2020) Output File: /nda3/C4591001_IA_P1_Serology/adva_f002_s1_65_b2_p1

Appendix 3. C4591001 試験第 1 相部分の反応原性データ

局所反応

各候補ワクチンを 10 µg, 20 µg および 30 µg の用量で 2 回接種を受けた被験者について、局所反応の頻度と重症度を示した。（注：BNT162b1 100 µg の接種は 1 回目接種で中止され、2 回目は 10 µg の用量で接種した。）

BNT162b1 の若齢層および高齢層でのデータを [Figure 24](#) および [Figure 25](#) に示す。

BNT162b2 の若齢層および高齢層でのデータを [Figure 26](#) および [Figure 27](#) に示す。

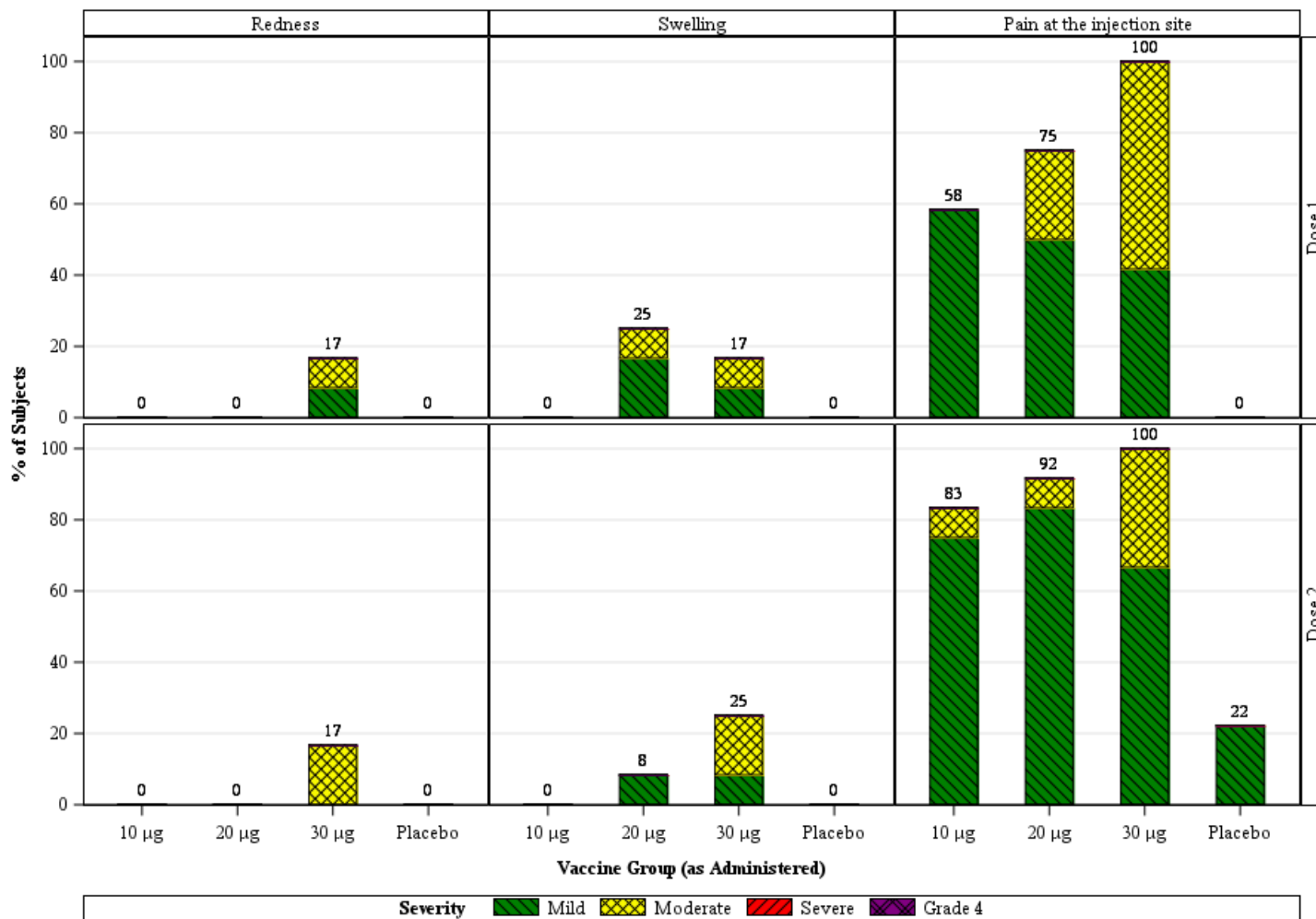
全身反応

各候補ワクチンを 10 µg, 20 µg および 30 µg の用量で 2 回接種を受けた被験者について、全身反応の頻度と重症度を示した。（注：BNT162b1 100 µg の接種は 1 回目接種で中止され、2 回目は 10 µg の用量で接種した。）

BNT162b1 の若齢層および高齢層でのデータを [Figure 28](#) および [Figure 29](#) に示す。

BNT162b2 の若齢層および高齢層でのデータを [Figure 30](#) および [Figure 31](#) に示す。

Figure 24. Participants Reporting Local Reactions, by Maximum Severity, Within 7 Days After Each Dose – Phase 1 – 18 to 55 Years of Age, BNT162b1 – Safety Population

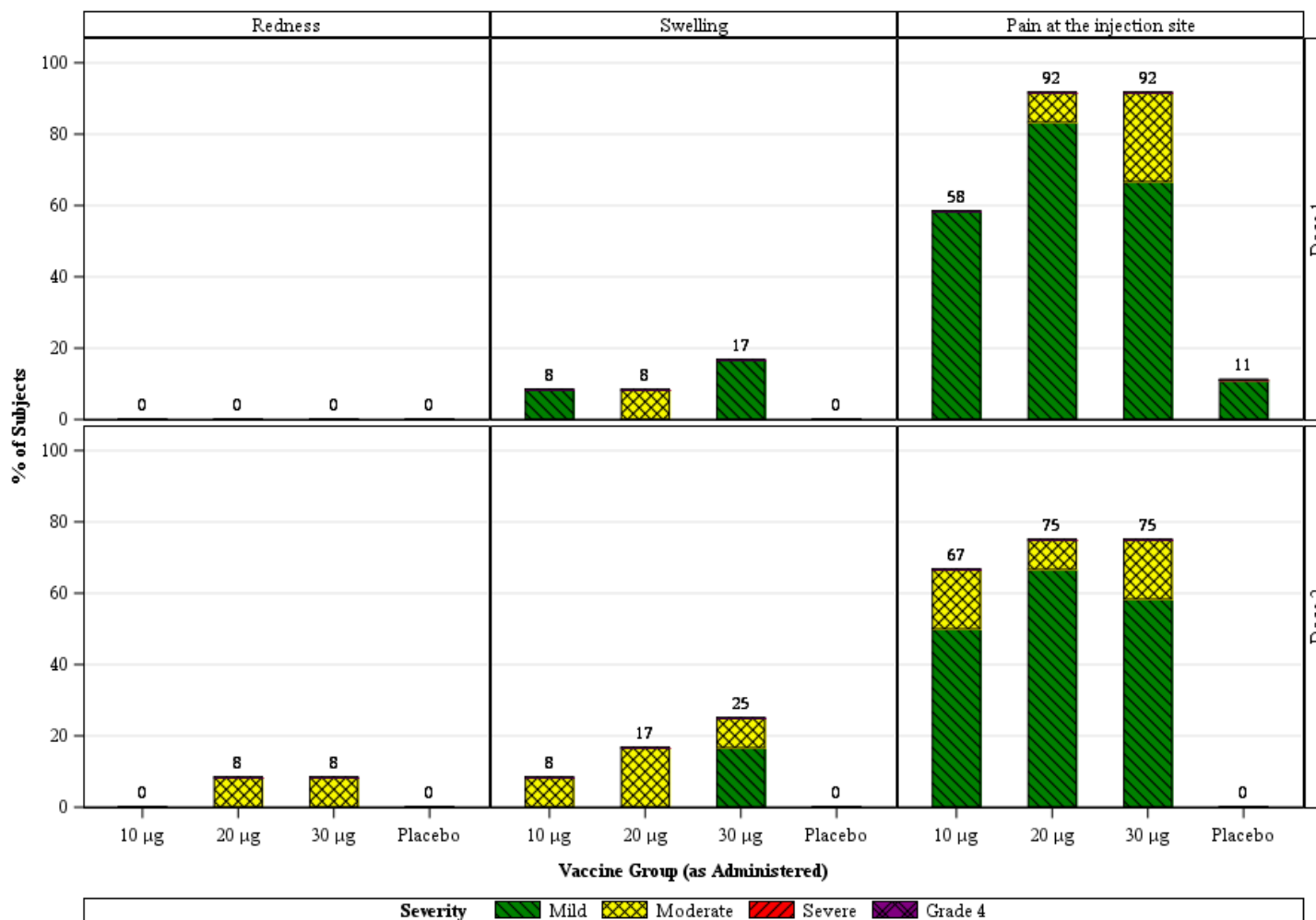


Note: Number above each bar denotes percentage of participants reporting the reaction with any severity.

PFIZER CONFIDENTIAL SDTM Creation: 28AUG2020 (16:29) Source Data: adfacevd Table Generation: 29AUG2020 (00:52)

(Cutoff Date: 24AUG2020, Snapshot Date: 28AUG2020) Output File: (CDISC)/C4591001_IA_P1/adce_f001_lr_maxsev_18_b1_p1

Figure 25. Participants Reporting Local Reactions, by Maximum Severity, Within 7 Days After Each Dose – Phase 1 – 65 to 85 Years of Age, BNT162b1 – Safety Population

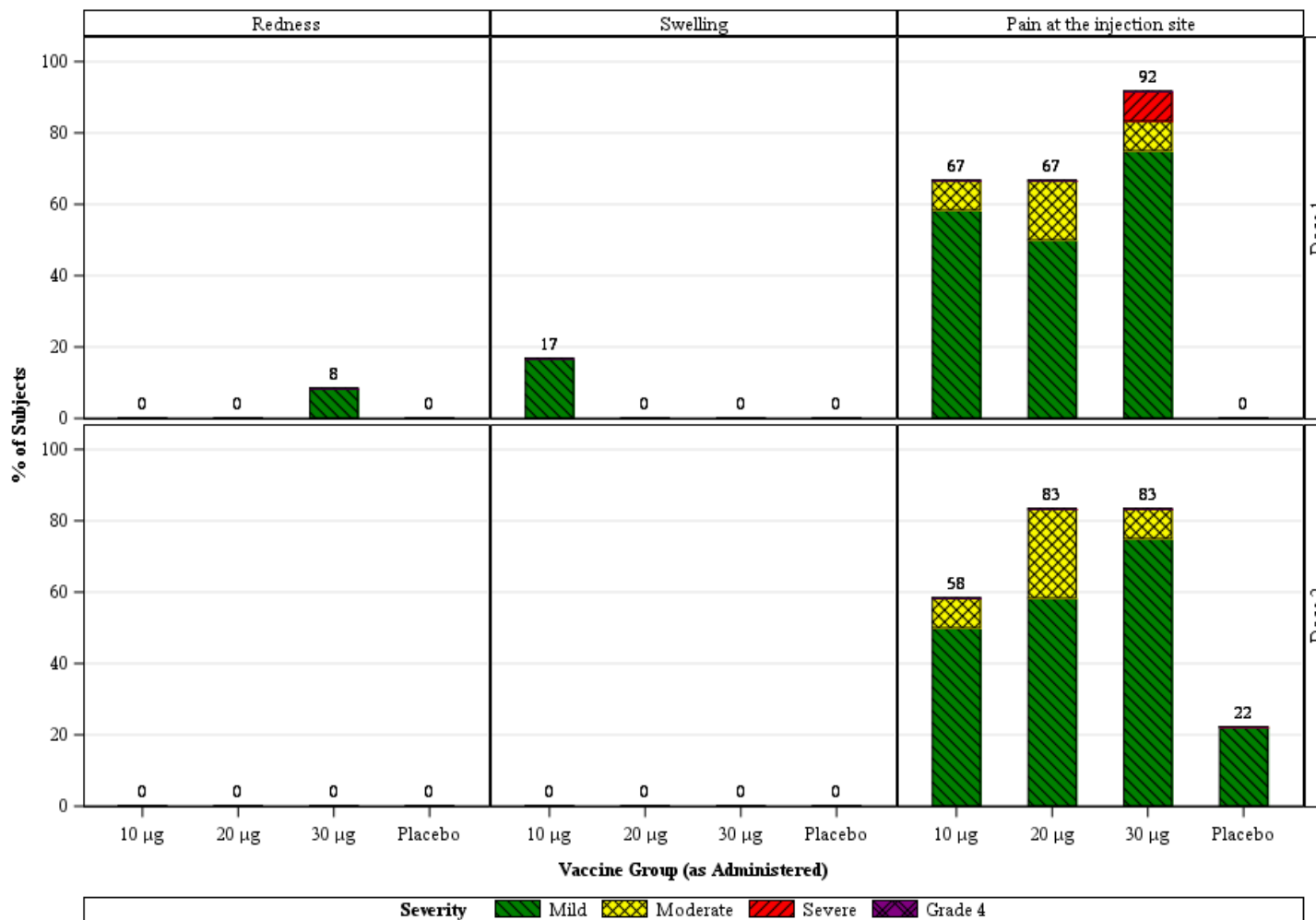


Note: Number above each bar denotes percentage of participants reporting the reaction with any severity.

PFIZER CONFIDENTIAL SDTM Creation: 28AUG2020 (16:29) Source Data: adfacevd Table Generation: 29AUG2020 (00:51)

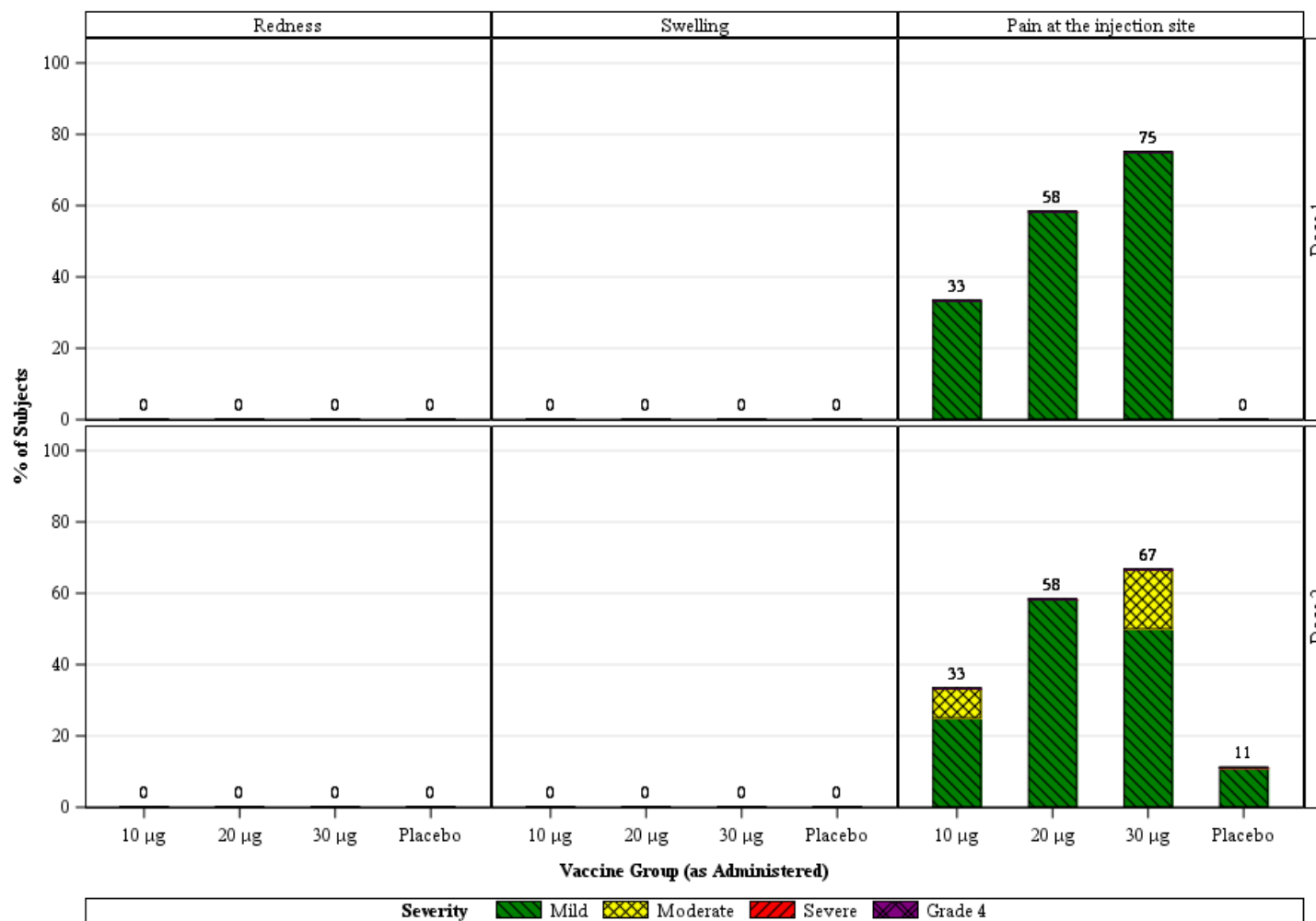
(Cutoff Date: 24AUG2020, Snapshot Date: 28AUG2020) Output File: (CDISC)/C4591001_IA_P1/adce_f001_lr_maxsev_65_b1_p1

Figure 26. Participants Reporting Local Reactions, by Maximum Severity, Within 7 Days After Each Dose – Phase 1 – 18 to 55 Years of Age, BNT162b2 – Safety Population



Note: Number above each bar denotes percentage of participants reporting the reaction with any severity.
 PFIZER CONFIDENTIAL SDTM Creation: 28AUG2020 (16:29) Source Data: adfacevd Table Generation: 29AUG2020 (00:51)
 (Cutoff Date: 24AUG2020, Snapshot Date: 28AUG2020) Output File: (CDISC)/C4591001_IA_P1/adce_f001_lr_maxsev_18_b2_p1

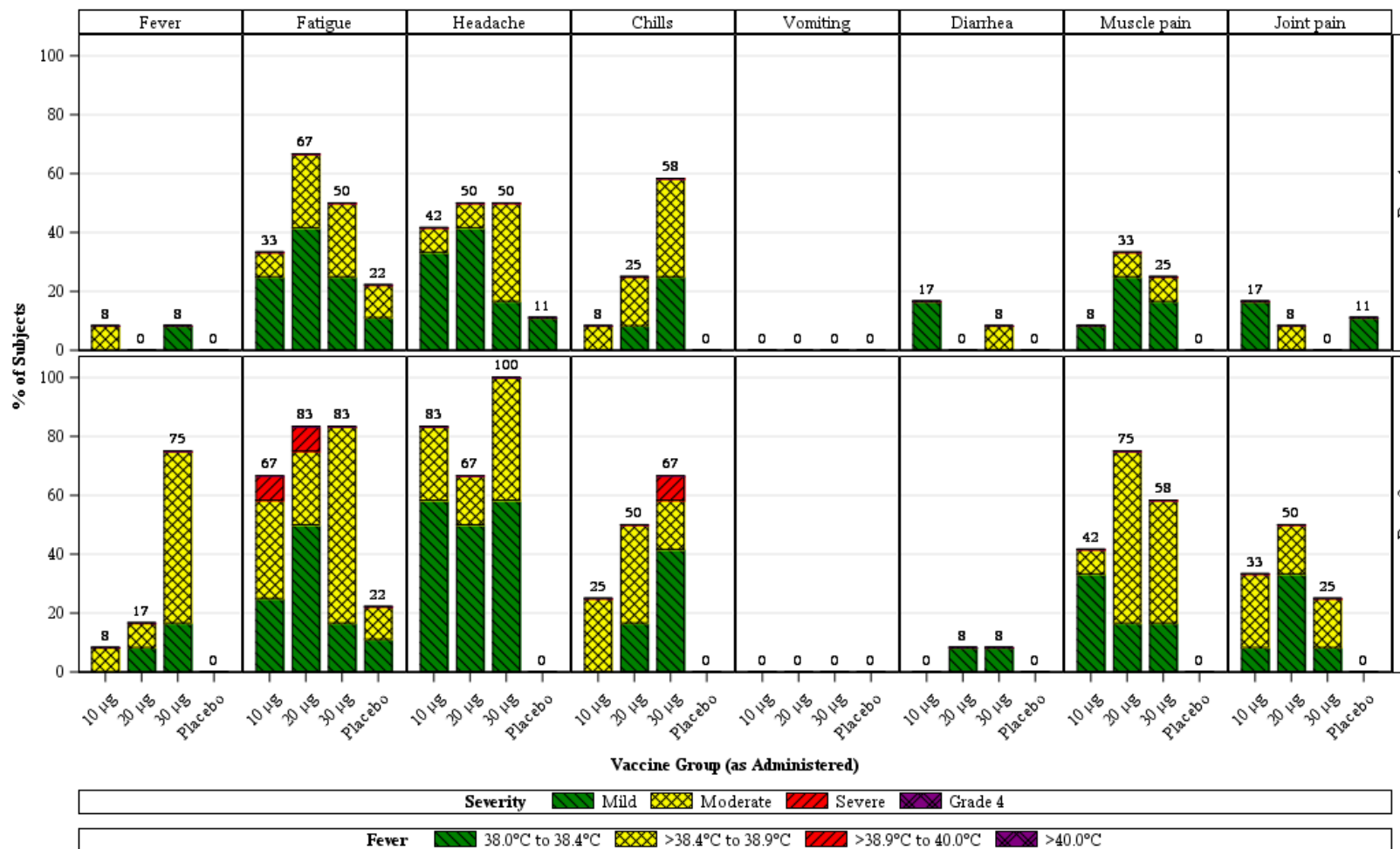
Figure 27. Participants Reporting Local Reactions, by Maximum Severity, Within 7 Days After Each Dose – Phase 1 – 65 to 85 Years of Age, BNT162b2 – Safety Population



Note: Number above each bar denotes percentage of participants reporting the reaction with any severity.

PFIZER CONFIDENTIAL SDTM Creation: 28AUG2020 (16:29) Source Data: adfacevd Table Generation: 29AUG2020 (00:51)
 (Cutoff Date: 24AUG2020, Snapshot Date: 28AUG2020) Output File: (CDISC)/C4591001_IA_P1/adce_f001_lr_maxsev_65_b2_p1

Figure 28. Participants Reporting Systemic Events, by Maximum Severity, within 7 Days After Each Dose – Phase 1 – 18 to 55 Years of Age, BNT162b1 – Safety Population

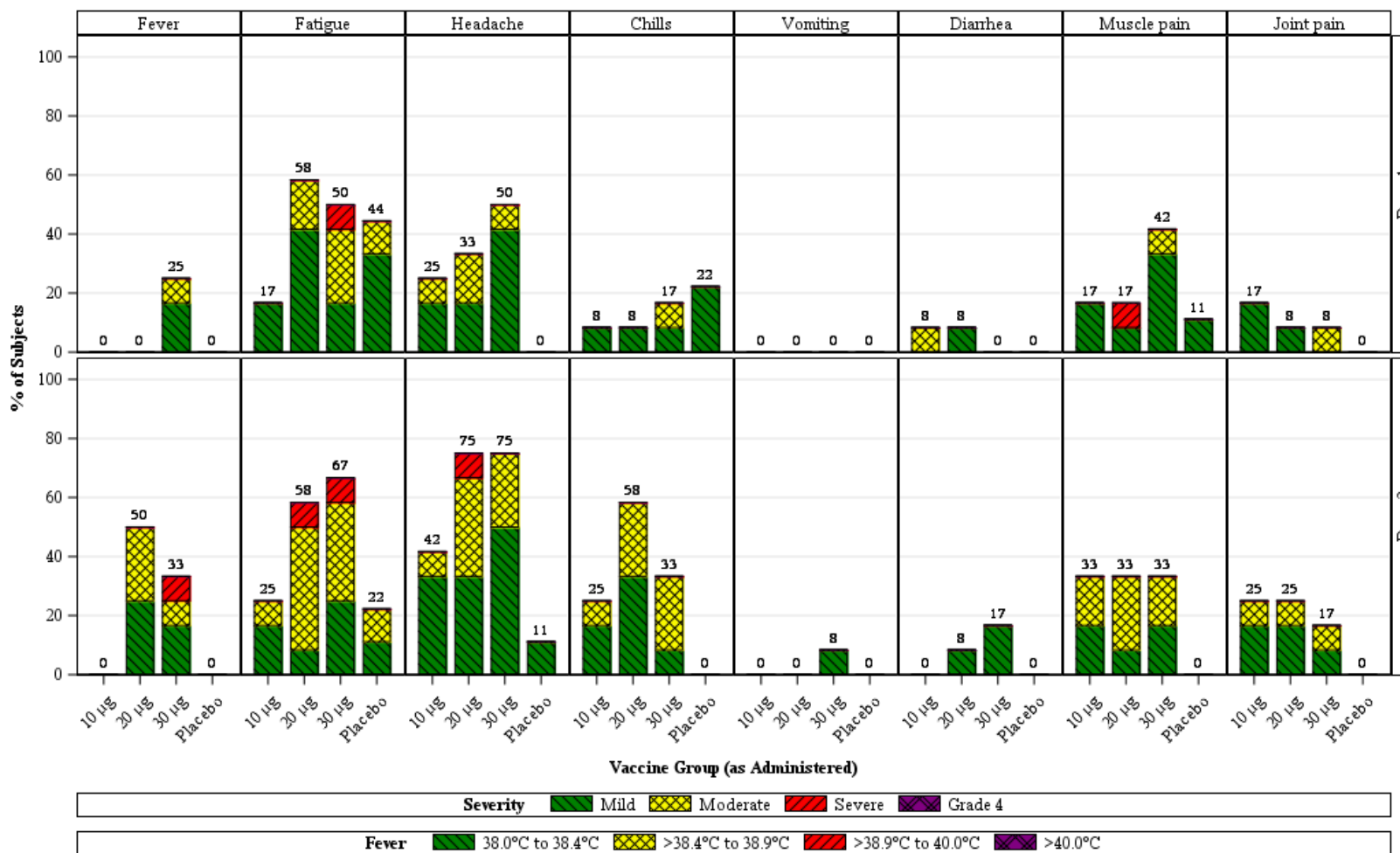


Note: Number above each bar denotes percentage of participants reporting the event with any severity.

PFIZER CONFIDENTIAL SDTM Creation: 28AUG2020 (16:29) Source Data: adfacevd Table Generation: 29AUG2020 (00:51)

(Cutoff Date: 24AUG2020, Snapshot Date: 28AUG2020) Output File: (CDISC)/C4591001_IA_P1/adce_f001_se_maxsev_18_b1_p1

Figure 29. Participants Reporting Systemic Events, by Maximum Severity, within 7 Days After Each Dose – Phase 1 – 65 to 85 Years of Age, BNT162b1 – Safety Population

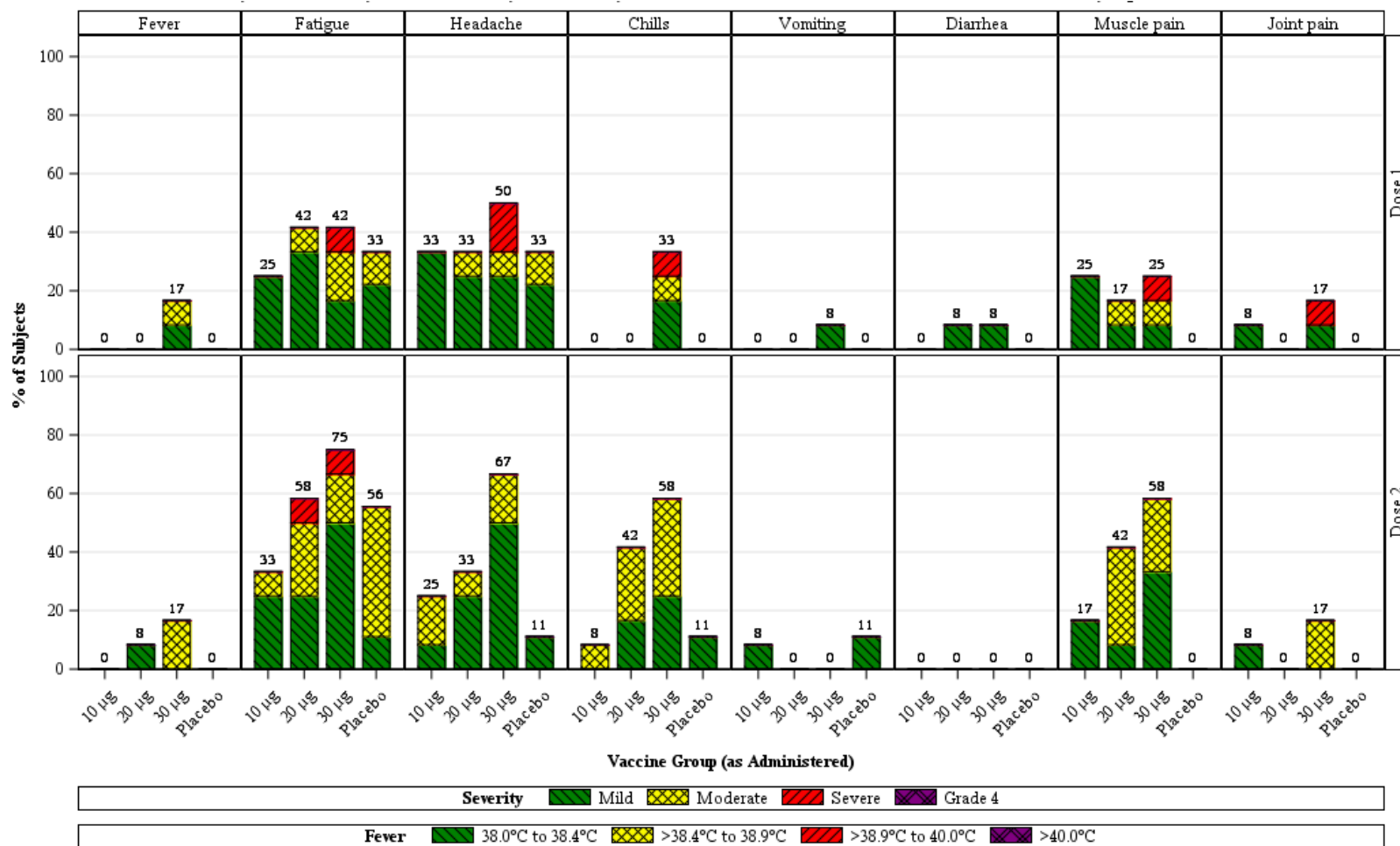


Note: Number above each bar denotes percentage of participants reporting the event with any severity.

PFIZER CONFIDENTIAL SDTM Creation: 28AUG2020 (16:29) Source Data: adfacevd Table Generation: 29AUG2020 (00:51)

(Cutoff Date: 24AUG2020, Snapshot Date: 28AUG2020) Output File: (CDISC)/C4591001_IA_P1/adce_f001_se_maxsev_65_b1_p1

Figure 30. Participants Reporting Systemic Events, by Maximum Severity, within 7 Days After Each Dose – Phase 1 – 18 to 55 Years of Age, BNT162b2 – Safety Population

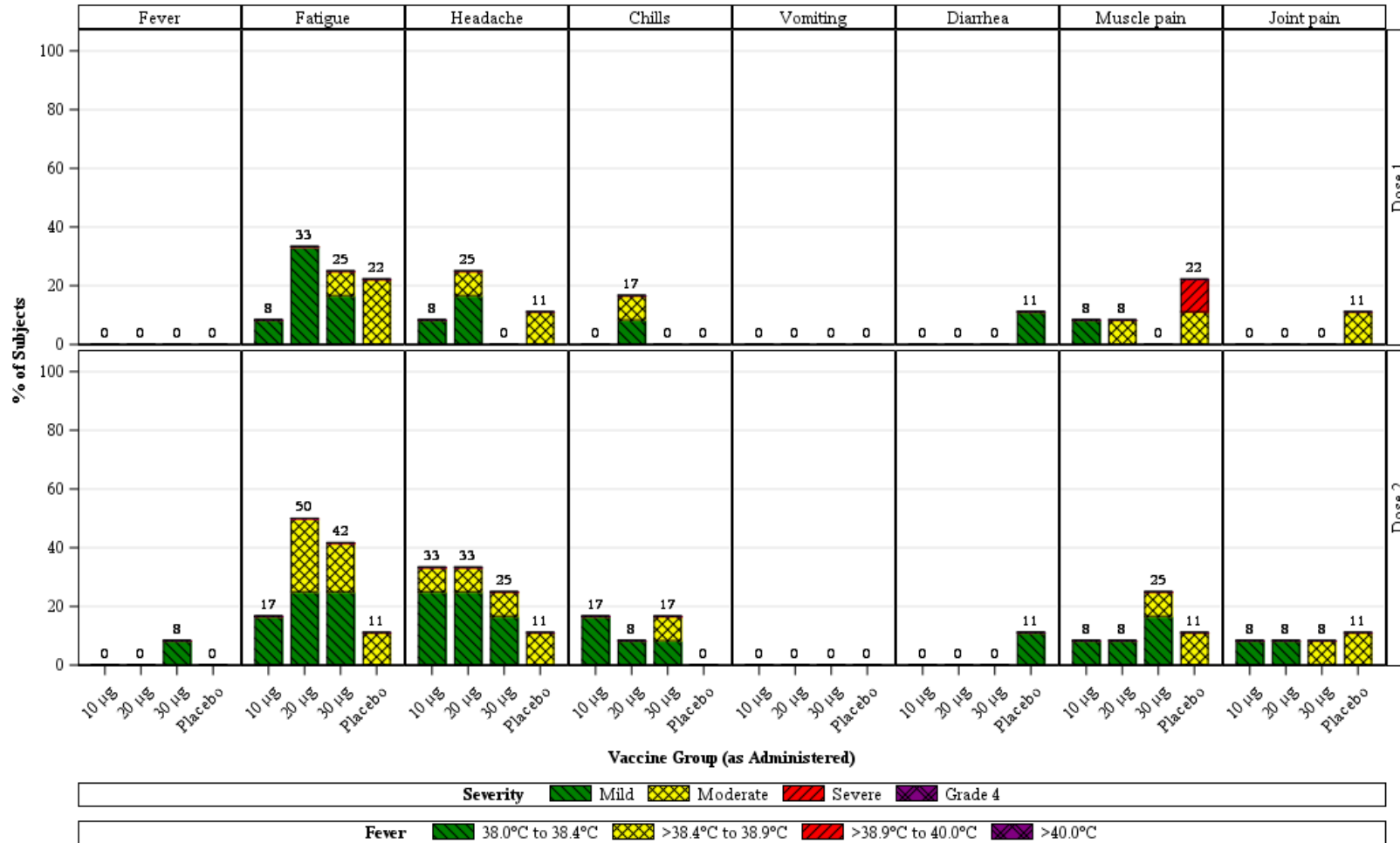


Note: Number above each bar denotes percentage of participants reporting the event with any severity.

PFIZER CONFIDENTIAL SDTM Creation: 28AUG2020 (16:29) Source Data: adfacevd Table Generation: 29AUG2020 (00:51)

(Cutoff Date: 24AUG2020, Snapshot Date: 28AUG2020) Output File: (CDISC)/C4591001_IA_P1/adce_f001_se_maxsev_18_b2_p1

Figure 31. Participants Reporting Systemic Events, by Maximum Severity, within 7 Days After Each Dose – Phase 1 – 65 to 85 Years of Age, BNT162b2 – Safety Population



Note: Number above each bar denotes percentage of participants reporting the event with any severity.

PFIZER CONFIDENTIAL SDTM Creation: 28AUG2020 (16:29) Source Data: adfacevd Table Generation: 29AUG2020 (00:52)

(Cutoff Date: 24AUG2020, Snapshot Date: 28AUG2020) Output File: (CDISC)/C4591001_IA_P1/adce_f001_se_maxsev_65_b2_pl

7. 参考文献

- 1 Zhu N, Zhang D, Wang W, et al. A novel coronavirus from patients with pneumonia in China, 2019. *N Engl J Med* 2020;382(8):727-33.
- 2 Johns Hopkins University Coronavirus Resource Center. Available at: <https://coronavirus.jhu.edu/map.html>. Accessed 14 December 2020.
- 3 厚生労働省 新型コロナウイルスに関連した患者等の発生について（12月10日各自治体公表資料集計分）. Available at: https://www.mhlw.go.jp/stf/newpage_15416.html. Accessed 11 December 2020.
- 4 厚生労働省 新型コロナウイルス感染症について 国内の発生状況など. Available at: https://www.mhlw.go.jp/stf/covid-19/kokunainohasseijoukyou.html#h2_1. Accessed 11 December 2020.
- 5 Wiersinga WJ, Rhodes A, Cheng AC, et al. Pathophysiology, transmission, diagnosis, and treatment of Coronavirus Disease 2019 (COVID-19): A review. *JAMA* 2020;324(8):782-93.
- 6 Centers for Disease Control and Prevention (CDC). COVID-19 (Coronavirus Disease). Available at: <https://www.cdc.gov/coronavirus/2019-ncov/symptoms-testing/symptoms.html>. Accessed 14 December 2020.
- 7 Onder G, Rezza G, Brusaferro S. Case-fatality rate and COVID-19 death characteristics in Italy. *JAMA* 2020;323(18):1775-6.
- 8 新型コロナウイルス感染症の国内発生動向（令和2年11月18日18時時点）. Available at: <https://www.mhlw.go.jp/content/10906000/000696696.pdf>. Accessed 11 December 2020.
- 9 Wu Z, McGoogan JM. Characteristics of and important lessons from the Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) outbreak in China: Summary of a report of 72 314 cases from the Chinese center for disease control and prevention. *JAMA* 2020;323(13):1239-42.
- 10 新型コロナウイルス感染症（COVID-19）診療の手引き・第4版. Available at: <https://www.mhlw.go.jp/content/000702064.pdf>.
- 11 Vogel AB, Lambert L, Kinnear E, et al. Self-amplifying RNA vaccines give equivalent protection against influenza to mRNA vaccines but at much lower doses. *Mol Ther* 2018;26(2):446-55.
- 12 Moyo N, Vogel AB, Buus S, et al. Efficient induction of T cells against conserved HIV-1 regions by mosaic vaccines delivered as self-amplifying mRNA. *Mol Ther Methods Clin Dev* 2019;12:32-46.
- 13 Pardi N, Hogan MJ, Pelc RS, et al. Zika virus protection by a single low-dose nucleoside-modified mRNA vaccination. *Nature* 2017;543(7644):248-51.
- 14 Kirchdoerfer RN, Wang N, Pallesen J, et al. Stabilized coronavirus spikes are resistant to conformational changes induced by receptor recognition or proteolysis. *Sci Rep* 2018;8(1):15701.
- 15 Wrapp D, Wang N, Corbett KS, et al. Cryo-EM structure of the 2019-nCoV spike in the prefusion conformation. *Science* 2020;367(6483):1260-3.
- 16 Pallesen J, Wang N, Corbett KS, et al. Immunogenicity and structures of a rationally designed prefusion MERS-CoV spike antigen. *Proc Natl Acad Sci U S A* 2017;114(35):E7348-57.

- 17 Lambert PH, Ambrosino DM, Andersen SR, et al. Consensus summary report for CEPI/BC March 12-13, 2020 meeting: Assessment of risk of disease enhancement with COVID-19 vaccines. *Vaccine* 2020;38(31):4783-91.
- 18 Vogel AB, Kanevsky I, Che Y, et al. A prefusion SARS-CoV-2 spike RNA vaccine is highly immunogenic and prevents lung infection in non-human primate. 2020; published online at <https://www.biorxiv.org/content/10.1101/2020.09.08.280818v1>.
- 19 US Food and Drug Administration. Development and licensure of vaccines to prevent COVID-19. Guidance for industry. June 2020. Available at: <https://www.fda.gov/media/139638/download>.
- 20 Walsh EE, Frenck RW Jr, Falsey AR, et al. Safety and immunogenicity of two RNA-based Covid-19 vaccine candidates. *N Engl J Med*. 2020;383(25):2439-50.
- 21 Mulligan MJ, Lyke KE, Kitchin N, et al. Phase I/II study of COVID-19 RNA vaccine BNT162b1 in adults. *Nature* 2020;586(7830):589-93.
- 22 US Food and Drug Administration. Guidance for industry: toxicity grading scale for healthy adult and adolescent volunteers enrolled in preventive vaccine clinical trials. Available at: <https://www.fda.gov/media/73679/download>.
- 23 Kranz LM, Diken M, Haas H, et al. Systemic RNA delivery to dendritic cells exploits antiviral defence for cancer immunotherapy. *Nature* 2016;534(7607):396-401.
- 24 Kamphuis E, Junt T, Waibler Z, et al. Type I interferons directly regulate lymphocyte recirculation and cause transient blood lymphopenia. *Blood* 2006;108(10):3253-61.
- 25 Institute for Health Metrics and Evaluation. Estimates from Dec 2020-Feb 2021. Available at: <https://covid19.healthdata.org/united-states-of-america?view=total-deaths&tab=trend>. Accessed 14 December 2020.
- 26 Biggerstaff M. Oct 2020 ACIP meeting. Available at: <https://www.cdc.gov/vaccines/acip/meetings/slides-2020-10.html>. Accessed 11 December 2020.
- 27 Biggerstaff M, Reed C, Swerdlow DL, et al. Estimating the potential effects of a vaccine program against an emerging influenza pandemic—United States. *Clin Infect Dis* 2015;60(Suppl 1):S20-9.
- 28 Anderson R, Vegvari C, Truscott J, et al. Challenges in creating herd immunity to SARS-CoV-2 infection by mass vaccination. *Lancet* 2020;396(10263):1614-6.