

**TABLE OF CONTENTS**

LIST OF TABLES..... 1  
略号および用語の定義一覧..... 2

**LIST OF TABLES**

Table 1. Summary of Bioanalytical Methods for Human Studies..... 3

## 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
CBER	Center for Biologics Evaluation and Research : 米国生物学的製剤評価研究センター
COVID-19	coronavirus disease 2019 : 新型コロナウイルス感染症
FFU	focus forming units
ICS	intracellular cytokine staining
LLOQ	lower limit of quantitation : 定量下限
LOD	limit of detection : 検出限界
N/A	not applicable
NT	neutralizing titer
SARS-CoV-2	severe acute respiratory syndrome coronavirus 2 : 重症急性呼吸器症候群コロナウイルス 2
U	units

BNT162b2 (BioNTech コード番号 : BNT162, ファイザーコード番号 : PF-07302048) の第 1 相および第 2/3 相試験の臨床評価で、新型コロナウイルス感染症 (COVID-19) の診断検査および重症急性呼吸器症候群コロナウイルス 2 (SARS-CoV-2) のヒト血清学的検査を補助的に用いた。検査の概要と、各検査法の品質確認およびバリデーション試験の要約を、5.3.1.4 項および 5.3.5.1 項に含めた。第 2/3 相試験の主要評価項目に用いた検査は、米国生物学的製剤評価研究センター (CBER) によってバリデートされた。その他の探索的評価項目に用いた検査も品質を担保されていた。

Table 1 に、生物薬剤学試験および関連する分析法、その結果の要約を記した項、検出限界 (LOD) , 上限値および下限値, 定量下限 (LLOQ) を含む検査のパラメータを要約した。

**Table 1. Summary of Bioanalytical Methods for Human Studies**

Bioanalytical Method	Title and Section Location	Assay Parameters			
		LOD	Lower Range	Upper Range	LLOQ
Cepheid Xpert® Xpress SARS-CoV-2 <sup>a</sup>	5.3.1.4 VR-MVR-10080	0.01 FFU/mL	N/A	N/A	N/A
Roche Elecsys SARS-CoV-2 N-Binding Antibody Assay <sup>a</sup>	5.3.1.4 VR-MVR-10081	N/A	N/A	N/A	N/A
Single-plex Direct Luminex Assay for Quantitation of SARS-CoV-2 S1-binding IgG in Human Serum <sup>b</sup>	5.3.1.4 VR-MQR-10211	N/A	0.002533 U/mL well concentration	0.128000 U/mL well concentration	1.2665 Dilution adjusted U/mL
Single-plex Direct Luminex Assay for Quantitation of SARS-CoV-2 RBD-binding IgG in Human Serum <sup>b</sup>	5.3.1.4 VR-MQR-10212	N/A	0.002301 U/mL well concentration	0.128000 U/mL well concentration	1.1505 Dilution adjusted U/mL
mNeonGreen SARS-CoV-2 Microneutralization Assay <sup>b</sup>	5.3.1.4 VR-MQR-10214	20 NT50	N/A	N/A	N/A
ELISpot Assay <sup>b</sup>	5.3.5.1 BNT 162-01, Appendix 16.1.14 R-20-0244	N/A	N/A	N/A	N/A

**Table 1. Summary of Bioanalytical Methods for Human Studies**

Bioanalytical Method	Title and Section Location	Assay Parameters			
		LOD	Lower Range	Upper Range	LLOQ
Intracellular Cytokine Staining (ICS) for BNT162b1 <sup>b</sup>	5.3.5.1 BNT 162-01, Appendix 16.1.14 R-20-0235	N/A	N/A	N/A	N/A
Intracellular Cytokine Staining (ICS) for BNT162b2 <sup>b</sup>	5.3.5.1 BNT 162-01, Appendix 16.1.14 R-20-0241	N/A	N/A	N/A	N/A

a. Validation performed on method

b. Qualification performed on method

## TABLE OF CONTENTS

LIST OF TABLES .....	2
LIST OF FIGURES .....	7
略号および用語の定義一覧.....	9
1. 背景および概観.....	12
1.1. 臨床開発計画の概観 .....	13
1.1.1. BNT162-01 試験（第 1/2 相）：治験デザインおよび治験実施方法.....	13
1.1.2. C4591001 試験（主要評価試験，第 1/2/3 相）：治験デザインおよび治験実施方法.....	14
1.1.2.1. C4591001 試験（第 1 相部分） .....	14
1.1.2.2. C4591001 試験（第 2/3 相部分） .....	15
1.2. 有効性の評価方法（C4591001 試験，第 2/3 相部分） .....	17
1.2.1. 有効性に関する目的および評価項目 .....	17
1.2.2. 調査，定義，症例判定 .....	19
1.2.3. 有効性の統計的手法.....	20
1.2.3.1. 有効性解析データセット .....	20
1.2.3.2. 有効性評価の統計解析 .....	20
1.3. 免疫原性の評価 .....	21
1.3.1. 免疫応答の測定.....	21
1.3.2. 免疫原性に関する目的および評価項目 .....	22
1.3.3. 免疫原性解析対象集団 .....	23
1.3.4. 免疫原性の統計解析.....	24
2. 個々の試験結果の要約.....	25
2.1. 有効性の結果（主要評価試験：C4591001 試験，第 2/3 相部分） .....	25
2.1.1. 有効性の中間解析（C4591001 試験） .....	25
2.1.1.1. 有効性解析対象集団（中間解析） .....	25
2.1.1.2. 有効性の主要評価項目の結果（中間解析） .....	26
2.1.1.3. その他の有効性の結果（中間解析） .....	29
2.1.1.4. 有効性の中間解析結果のまとめ .....	30
2.1.2. 有効性の最終解析（C4591001 試験） .....	30
2.1.2.1. 有効性解析対象集団（最終解析） .....	30
2.1.2.2. COVID-19 の徴候および症状 .....	31

2.1.2.3. 有効性の主要評価項目の結果（最終解析） .....	31
2.1.2.4. 有効性の副次評価項目（最終解析） .....	42
2.1.3. 有効性の結果のまとめ（C4591001 試験，最終解析） .....	49
2.2. 免疫原性の結果 .....	51
2.2.1. 免疫原性の結果（第 1 相部分）ーワクチン候補の選択および用量選択 .....	51
2.2.1.1. BNT162-01 試験（第 1 相部分） .....	51
2.2.1.2. C4591001 試験（第 1 相部分） .....	60
2.2.1.3. 第 1 相部分のまとめ（ワクチン候補の選択および用量選択の根拠） .....	76
2.2.2. 免疫原性の結果（C4591001 試験，第 2 相部分） .....	77
2.2.2.1. 被験者の内訳，解析データセットおよび人口統計学的特性（C4591001 試験，第 2 相部分） .....	77
2.2.2.2. SARS-CoV-2 中和抗体価および S1 結合 IgG 抗体濃度（C4591001 試験，第 2 相部分） .....	78
2.2.2.3. SARS-CoV-2 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（C4591001 試験，第 2 相部分） .....	81
2.2.2.4. 免疫原性のまとめ（C4591001 試験，第 2 相部分） .....	81
2.2.3. 免疫原性の結果（C4591001 試験，第 3 相部分） .....	81
2.2.4. BNT162b2 の免疫原性の結果のまとめ .....	81
3. 全試験を通しての結果の比較と解析 .....	82
4. 推奨用法・用量に関する臨床情報の解析 .....	82
5. 効果の持続，耐薬性 .....	82
6. 付録 .....	83
C4591001 試験（有効性の中間解析） .....	83
C4591001 試験（有効性の最終解析） .....	92
BNT162-01 試験（第 1 相部分，免疫原性） .....	110
C4591001 試験（第 1 相部分，免疫原性） .....	119
C4591001 試験（第 2 相部分，免疫原性） .....	155
7. 参考文献 .....	162

#### LIST OF TABLES

Table 1. Primary and Secondary Efficacy Analyses .....	18
--------------------------------------------------------	----

Table 2.	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 .....	27
Table 3.	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 .....	28
Table 4.	Severe COVID-19 Occurrence After Dose 1 – Dose 1 All-Available Efficacy Population – Interim Analysis 1 .....	29
Table 5.	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 .....	32
Table 6.	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 .....	33
Table 7.	Vaccine Efficacy – First COVID-19 Occurrence After Dose 1 – Dose 1 All-Available Efficacy Population .....	34
Table 8.	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 .....	38
Table 9.	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 .....	40
Table 10.	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 .....	42
Table 11.	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 .....	43
Table 12.	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 .....	44
Table 13.	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 .....	45
Table 14.	Vaccine Efficacy – First Severe COVID-19 Occurrence After Dose 1 – Dose 1 All-Available Efficacy Population .....	46

Table 15.	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 .....	47
Table 16.	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 .....	48
Table 17.	Efficacy Populations – Interim Analysis 1 .....	83
Table 18.	Demographic Characteristics – Subjects Without Evidence of Infection Prior to 7 Days After Dose 2 – Evaluable Efficacy Population (7 Days) – Interim Analysis 1 .....	85
Table 19.	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 – Interim Analysis 1 .....	87
Table 20.	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 – Dose 2 All-Available Efficacy Population – Interim Analysis 1 .....	88
Table 21.	COVID-19 Occurrence From 7 Days After Dose 2, by Prior SARS-CoV-2 Status – Evaluable Efficacy Population (7 Days) – Interim Analysis 1 .....	90
Table 22.	COVID-19 Occurrence From 7 Days After Dose 2, by Prior SARS-CoV-2 Status – Dose 2 All-Available Efficacy Population – Interim Analysis 1 .....	91
Table 23.	Efficacy Populations .....	92
Table 24.	Demographic Characteristics – Subjects Without Evidence of Infection Prior to 7 Days After Dose 2 – Evaluable Efficacy (7 Days) Population.....	94
Table 25.	Summary of Signs and Symptoms for 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 .....	96
Table 26.	Summary of Signs and Symptoms for COVID-19 Occurrence After Dose 1 – Dose 1 All-Available Efficacy Population .....	97
Table 27.	Summary of Signs and Symptoms for Severe COVID-19 Occurrence After Dose 1 – Dose 1 All-Available Efficacy Population.....	98
Table 28.	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.....	99
Table 29.	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 .....	100
Table 30.	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 .....	101



Table 31.	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 .....	103
Table 32.	Baseline Charlson Comorbidities – Phase 2/3 (All Subjects) – Safety Population .....	105
Table 33.	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.....	106
Table 34.	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.....	107
Table 35.	Vaccine Efficacy – First COVID-19 Occurrence Based on CDC-Defined Symptoms From 14 Days After Dose 2 – Subjects Without Evidence of Infection Prior to 14 Days After Dose 2 – Evaluable Efficacy (14 Days) Population.....	108
Table 36.	Vaccine Efficacy – First COVID-19 Occurrence Based on CDC-Defined Symptoms 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.....	109
Table 37.	Descriptive Statistics of SARS-CoV-2 Serum 50% Neutralizing Titer for Subjects Age 18-55 Years - BNT162b1 – Immunogenicity Set (Study BNT162-01).....	110
Table 38.	Descriptive Statistics of SARS-CoV-2 Serum 50% Neutralizing Titer for Subjects Age 18-55 Years - BNT162b2 – Immunogenicity Set (Study BNT162-01).....	112
Table 39.	Descriptive Statistics of Fold Increase from Baseline in Serum 50% Neutralizing Titer for Subjects Age 18-55 Years - BNT162b1 Immunogenicity Set (Study BNT162-01).....	114
Table 40.	Descriptive Statistics of Fold Increase from Baseline in Serum 50% Neutralizing Titer for Subjects Age 18-55 Years - BNT162b2 Immunogenicity Set (Study BNT162-01).....	115
Table 41.	Frequency of Subjects with Seroconversion (Serum 50% Neutralizing Titer) for Subjects Age 18-55 Years - BNT162b1 Immunogenicity Set (Study BNT162-01) .....	117
Table 42.	Frequency of Subjects with Seroconversion (Serum 50% Neutralizing Titer)for Subjects Age 18-55 Years - BNT162b2 – Immunogenicity Set (Study BNT162-01) .....	118
Table 43.	Demographic Characteristics – Phase 1, 2 Doses, 21 Days Apart – 18-55 Years of Age – BNT162b1 – Dose 1 Evaluable Immunogenicity Population.....	119
Table 44.	Demographic Characteristics – Phase 1, 2 Doses, 21 Days Apart – 65-85 Years of Age – BNT162b1 – Dose 1 Evaluable Immunogenicity Population.....	120
Table 45.	Demographic Characteristics – Phase 1, 2 Doses, 21 Days Apart – 18-55 Years of Age – BNT162b2 – Dose 1 Evaluable Immunogenicity Population.....	121
Table 46.	Demographic Characteristics – Phase 1, 2 Doses, 21 Days Apart – 65-85 Years of Age – BNT162b2 – Dose 1 Evaluable Immunogenicity Population.....	122

Table 47.	Summary of Geometric Mean Titers/Concentrations – Phase 1, 2 Doses, 21 Days Apart – 18-55 Years of Age – BNT162b1 – Evaluable Immunogenicity Population.....	123
Table 48.	Summary of Geometric Mean Titers/Concentrations – Phase 1, 2 Doses, 21 Days Apart – 65-85 Years of Age – BNT162b1 – Evaluable Immunogenicity Population.....	125
Table 49.	Summary of Geometric Mean Titers/Concentrations – Phase 1, 2 Doses, 21 Days Apart – 18-55 Years of Age – BNT162b2 – Evaluable Immunogenicity Population.....	127
Table 50.	Summary of Geometric Mean Titers/Concentrations – Phase 1, 2 Doses, 21 Days Apart – 65-85 Years of Age – BNT162b2 – Evaluable Immunogenicity Population.....	129
Table 51.	Summary of Geometric Mean Fold Rises From Before Vaccination to Each Subsequent Time Point – Phase 1, 2 Doses, 21 Days Apart – 18-55 Years of Age – BNT162b1 – Evaluable Immunogenicity Population .....	131
Table 52.	Summary of Geometric Mean Fold Rises From Before Vaccination to Each Subsequent Time Point – Phase 1, 2 Doses, 21 Days Apart – 65-85 Years of Age – BNT162b1 – Evaluable Immunogenicity Population .....	133
Table 53.	Summary of Geometric Mean Fold Rises From Before Vaccination to Each Subsequent Time Point – Phase 1, 2 Doses, 21 Days Apart – 18-55 Years of Age – BNT162b2 – Evaluable Immunogenicity Population .....	135
Table 54.	Summary of Geometric Mean Fold Rises From Before Vaccination to Each Subsequent Time Point – Phase 1, 2 Doses, 21 Days Apart – 65-85 Years of Age – BNT162b2 – Evaluable Immunogenicity Population .....	137
Table 55.	Number (%) of Subjects Achieving a $\geq 4$ -Fold Rise From Before Vaccination to Each Subsequent Time Point – Phase 1, 2 Doses, 21 Days Apart – 18-55 Years of Age – BNT162b1 – Evaluable Immunogenicity Population .....	139
Table 56.	Number (%) of Subjects Achieving a $\geq 4$ -Fold Rise From Before Vaccination to Each Subsequent Time Point – Phase 1, 2 Doses, 21 Days Apart – 65-85 Years of Age – BNT162b1 – Evaluable Immunogenicity Population .....	141
Table 57.	Number (%) of Subjects Achieving a $\geq 4$ -Fold Rise From Before Vaccination to Each Subsequent Time Point – Phase 1, 2 Doses, 21 Days Apart – 18-55 Years of Age – BNT162b2 – Evaluable Immunogenicity Population .....	143
Table 58.	Number (%) of Subjects Achieving a $\geq 4$ -Fold Rise From Before Vaccination to Each Subsequent Time Point – Phase 1, 2 Doses, 21 Days Apart – 65-85 Years of Age – BNT162b2 – Evaluable Immunogenicity Population .....	145
Table 59.	Summary of Geometric Mean Ratios – Phase 1, 2 Doses, 21 Days Apart – 18-55 Years of Age – BNT162b1 – Evaluable Immunogenicity Population .....	147
Table 60.	Summary of Geometric Mean Ratios – Phase 1, 2 Doses, 21 Days Apart – 65-85 Years of Age – BNT162b1 – Evaluable Immunogenicity Population .....	149
Table 61.	Summary of Geometric Mean Ratios – Phase 1, 2 Doses, 21 Days Apart – 18-55 Years of Age – BNT162b2 – Evaluable Immunogenicity Population .....	151

Table 62.	Summary of Geometric Mean Ratios – Phase 1, 2 Doses, 21 Days Apart – 65-85 Years of Age – BNT162b2 – Evaluable Immunogenicity Population .....	153
Table 63.	Immunogenicity Populations – Phase 2 .....	155
Table 64.	Demographic Characteristics – Phase 2 – Dose 2 Evaluable Immunogenicity Population .....	156
Table 65.	Summary of Geometric Mean Titers/Concentrations – Phase 2 – Dose 2 Evaluable Immunogenicity Population .....	157
Table 66.	Summary of Geometric Mean Fold Rises From Before Vaccination to Each Subsequent Time Point – Phase 2 – Dose 2 Evaluable Immunogenicity Population.....	158
Table 67.	Summary of Geometric Mean Titers/Concentrations by Baseline SARS-CoV-2 Status – Phase 2 – Dose 2 Evaluable Immunogenicity Population.....	159
Table 68.	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 .....	161

#### LIST OF FIGURES

Figure 1.	Cumulative Incidence Curves for the First COVID-19 Occurrence After Dose 1 – Dose 1 All-Available Efficacy Population.....	36
Figure 2.	Frequency and Magnitude of BNT162b2-induced CD4+ and CD8+ T-cell Responses Across All Dose Levels (Study BNT162-01).....	53
Figure 3.	RBD-Specific CD4+ T Cells Producing the Indicated Cytokine as a Fraction of Total Cytokine-Producing RBD-specific CD4+ T Cells – BNT162b1 (Study BNT162-01) .....	54
Figure 4.	S-specific CD4+ T-cells Producing the Indicated Cytokine as a Fraction of Total Cytokine-Producing S-specific CD4+ T-cells – BNT162b2 (Study BNT162-01).....	55
Figure 5.	Geometric Mean Titers and 95% CI: SARS-CoV-2 Serum Neutralizing Titer 50 for Subjects Age 18-55 Years - BNT162b1 Immunogenicity Set (Study BNT162-01) .....	56
Figure 6.	Geometric Mean Titers and 95% CI: SARS-CoV-2 Serum Neutralizing Titer 50 for Subjects Age 18-55 Years - BNT162b2 Immunogenicity Set (Study BNT162-01) .....	57
Figure 7.	Fold Increase From Baseline in Functional 50% SARS-CoV-2 Neutralizing Antibody Titers – BNT162b1 and BNT162b2 – Immunogenicity Set (Study BNT162-01) .....	58
Figure 8.	Frequency of Subjects with SARS-CoV-2 GMT Seroconversion - BNT162b1 and BNT162b2 – Immunogenicity Set (Study BNT162-01) .....	59
Figure 9.	Geometric Mean Titers and 95% CI: SARS-CoV-2 Neutralization Assay - NT50 – Phase 1, 2 Doses, 21 Days Apart – 18-55 Years of Age – BNT162b1 – Evaluable Immunogenicity Population .....	62

Figure 10.	Geometric Mean Titers and 95% CI: SARS-CoV-2 Neutralization Assay - NT50 – Phase 1, 2 Doses, 21 Days Apart – 65-85 Years of Age – BNT162b1 – Evaluable Immunogenicity Population .....	63
Figure 11.	Geometric Mean Titers and 95% CI: SARS-CoV-2 Neutralization Assay - NT50 – Phase 1, 2 Doses, 21 Days Apart – 18-55 Years of Age – BNT162b2 – Evaluable Immunogenicity Population .....	65
Figure 12.	Geometric Mean Titers and 95% CI: SARS-CoV-2 Neutralization Assay - NT50 – Phase 1, 2 Doses, 21 Days Apart – 65-85 Years of Age – BNT162b2 – Evaluable Immunogenicity Population .....	66
Figure 13.	Geometric Mean Concentrations and 95% CI: SARS-CoV-2 RBD-binding IgG Level Assay – Phase 1, 2 Doses, 21 Days Apart – 18-55 Years of Age – BNT162b1 – Evaluable Immunogenicity Population .....	70
Figure 14.	Geometric Mean Concentrations and 95% CI: SARS-CoV-2 RBD-binding IgG Level Assay – Phase 1, 2 Doses, 21 Days Apart – 65-85 Years of Age, BNT162b1 – Evaluable Immunogenicity Population .....	71
Figure 15.	Geometric Mean Concentrations and 95% CI: SARS-CoV-2 S1-binding IgG Level Assay – Phase 1, 2 Doses, 21 Days Apart – 18-55 Years of Age – BNT162b2 – Evaluable Immunogenicity Population .....	73
Figure 16.	Geometric Mean Concentrations and 95% CI: SARS-CoV-2 S1-binding IgG Level Assay – Phase 1, 2 Doses, 21 Days Apart – 65-85 Years of Age – BNT162b2 – Evaluable Immunogenicity Population .....	74
Figure 17.	Geometric Mean Titers: SARS-CoV-2 Neutralization Assay - NT50 – Evaluable Immunogenicity Population (Study C4591001, Phase 2) .....	79
Figure 18.	Geometric Mean Concentrations: SARS-CoV-2 S1-binding IgG Level Assay – Evaluable Immunogenicity Population (Study C4591001, Phase 2) .....	80

## 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
BLQ	below the level of quantitation : 定量限界値未満
BMI	body mass index : 体格指数
CDC	(US) Centers for Disease Control and Prevention : 米国疾病管理・予防センター
CEF	MHC-class I restricted peptides originating from CMV, EBV, and flu (influenza) virus
CEFT	MHC-class II restricted peptides originating from CMV, EBV, Flu (influenza) virus and tetanus toxin
CI	confidence interval : 信頼区間
CMV	cytomegalovirus : サイトメガロウイルス
CoV	coronavirus : コロナウイルス
COVID-19	coronavirus disease 2019 : コロナウイルス感染症 2019
CRF	case report form : 症例報告書
CSR	clinical study report : 治験総括報告書
DMC	(US Study C4591001) Data Monitoring Committee : データモニタリング委員会
DBP	diastolic blood pressure : 拡張期血圧
EBV	Epstein-Barr-virus : エプスタイン・バーウイルス
ECMO	extracorporeal membrane oxygenation : 体外式膜型人工肺
ELISpot	enzyme-linked immuno-spot : 酵素免疫スポット
EUA	Emergency Use Authorization : 緊急使用許可
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
FiO <sub>2</sub>	fraction of inspired oxygen : 吸入気酸素濃度
GMC	geometric mean concentration : 幾何平均抗体濃度
GMFR	geometric mean-fold rise : 幾何平均上昇倍率
GMR	geometric mean ratio : 幾何平均比
GMT	geometric mean titer : 幾何平均抗体価
HBV	hepatitis B virus : B型肝炎ウイルス
HCV	hepatitis C virus : C型肝炎ウイルス
HCS	human convalescent serum : 回復期患者の血清
HIV	human immunodeficiency virus : ヒト免疫不全ウイルス
HLA	human leukocyte antigen : ヒト白血球抗原
ICS	intracellular cytokine staining : 細胞内サイトカイン染色
ICU	intensive care unit : 集中治療室
IFN	interferon : インターフェロン
IgG	immunoglobulin G : 免疫グロブリン G
IgM	immunoglobulin M : 免疫グロブリン M
IL	interleukin : インターロイキン
IMM	Immunogenicity set, defined as all participants who received at least one dose of study vaccine and had at least one post-baseline immunogenicity assessment : 免疫原性集団
IRC	(US Study C4591001) internal review committee : 社内評価委員会
IRR	illness rate ratio : 発症率比
LLOQ	lower limit of quantitation : 定量下限値
LNP	lipid nanoparticle : 脂質ナノ粒子
MHC	major histocompatibility complex : 主要組織適合抗原複合体
modRNA	nucleoside-modified messenger RNA : 修飾ヌクレオシド mRNA

略号・用語	省略していない表現または用語の定義
mRNA	messenger RNA : メッセンジャーRNA
NAAT	nucleic acid amplification test : 核酸増幅検査
N-binding	SARS-CoV-2 nucleoprotein binding : SARS-CoV-2 核タンパク結合
P2 S	SARS-CoV-2 full-length, P2 mutant, prefusion spike glycoprotein : SARS-CoV-2 の全長体, P2 変異, 融合前スパイク糖タンパク質
PaO <sub>2</sub>	partial pressure of oxygen, arterial : 動脈血酸素分圧
PBMC	peripheral blood mononuclear cell : 末梢血単核細胞
RBD	receptor binding domain : 受容体結合ドメイン
RNA	ribonucleic acid : リボ核酸
RNA-LNP	RNA lipid nanoparticle : RNA 脂質ナノ粒子
RR	respiratory rate : 呼吸数
RT-PCR	reverse transcription-polymerase chain reaction : 逆転写ポリメラーゼ連鎖反応
S glycoprotein, S	spike glycoprotein : スパイク糖タンパク質
SAP	statistical analysis plan : 統計解析計画書
SARS	severe acute respiratory syndrome : 重症急性呼吸器症候群
SARS-CoV-2	SARS coronavirus-2; virus causing the disease COVID-19 : 重症急性呼吸器症候群 コロナウイルス 2
SBP	systolic blood pressure : 収縮期血圧
SCE	summary of clinical efficacy : 臨床的有効性
SPO <sub>2</sub>	oxygen saturation as measured by pulse oximetry : パルスオキシメータで測定した酸素飽和度
SRC	(German Study BNT162-01) Safety Review Committee : 安全性評価委員会
USA	United States : 米国
Th1/Th2	helper T cell type 1/type 2 : 1 型ヘルパーT 細胞, 2 型ヘルパーT 細胞
VE	vaccine efficacy : ワクチン有効性

ファイザー社と BioNTech 社は重症急性呼吸器症候群コロナウイルス 2 (SARS-CoV-2) 感染により引き起こされるコロナウイルス感染症 2019 (COVID-19) の発症予防を目的としたワクチン開発を進めている。開発中の治験ワクチンは COVID-19 メッセンジャーリボ核酸 (mRNA) ワクチン [治験成分記号は BNT162b2 (BioNTech 社) および PF-07302048 (ファイザー社)] であり、これは SARS-CoV-2 の全長体、P2 変異、融合前スパイク糖タンパク質 (P2 S) をコードするヌクレオシド修飾 mRNA と脂質ナノ粒子 (LNP) 製剤を組み合わせたワクチンである。

BNT162 開発プログラムでは、まず 16 歳以上の成人を対象として短期間での開発を行って製造販売承認の取得を目指し、その後に 12~15 歳の青少年への適応拡大を行う予定である。12 歳未満の小児を対象とする臨床試験は 12 歳以上におけるワクチンのベネフィット・リスクプロファイルが確立 (ワクチンの安全性、有効性および免疫原性の確認) してから実施する。

「M2.7.3 臨床的有効性」 (以下、「本文書」) では 12 歳以上を対象とした次の臨床試験 2 試験のデータを提示する。

- BNT162-01 試験：第 1 相、ヒト初回投与 (FIH) , 用量設定試験
- C4591001 試験：第 1/2/3 相、主要な有効性評価試験

これら 2 試験は進行中であり、本文書では中間データを提示する。

また、国内では日本人健康成人を対象とした C4591005 試験が進行中であり、当該試験の概要と早期データについて「[M2.7.6 個々の試験のまとめ](#)」に提示する。

## 1. 背景および概観

mRNA を用いたワクチンは革新的であり、その中核は薬理的に最適化された *in vivo* 送達に基づいている。抗原をコードする RNA の最少量の接種により強力な中和抗体反応および T 細胞反応を同時に誘導し、防御免疫を達成することができる<sup>1,2,3</sup>。BioNTech 社は複数の RNA-LNP プラットフォームを開発しており、そのうちのひとつとして、自然免疫応答を活性化し、抗原発現を増強する修飾ヌクレオシド mRNA (modRNA) を用いたプラットフォームを有している。modRNA を用いた 2 種類のワクチン候補 (BNT162b1 および BNT162b2) を BNT162-01 試験 (FIH, 用量設定試験, ドイツで実施) および C4591001 試験 (試験の第 1 相部分, 用量設定試験, 米国で実施) で評価した。

- BNT162b1 : SARS-CoV-2 スパイク糖タンパク質受容体結合ドメイン (RBD) をコードする modRNA
- BNT162b2 : SARS-CoV-2 の全長体, P2 変異, 融合前スパイク糖タンパク質 (P2 S) をコードする modRNA

2 試験から得られた安全性および免疫原性のデータならびに非臨床試験データに基づき、臨床開発で第 2/3 相に移行するワクチン候補 (1 種類 1 用量) として BNT162b2 (30 µg) を選択した。

C4591001 試験の第 2/3 相部分では、症例集積デザイン (case accrual design) を用いて BNT162b2 の有効性を評価した。プラセボ群の COVID-19 発症率および全被験者に占める評価不能例の割合を仮定し、それらの初期仮定の下、有効性を示すために必要な被験者数は 43,998 例 (1 群あたり 21,999 例) と算出された。被験者の組み入れ医療機関を米国以外のアルゼンチン、ブラジル、ドイツ、トルコおよび南アフリカにも拡大した。中間解析を 4 回 (COVID-19 確定例を 32 例, 62 例, 92 例および 120 例集積後) 計画し、各中間解析では治験の一つ目の主要目的である、治験ワクチン接種前から治験ワクチン 2 回目接種後 7 日時までには血清学的またはウイルス学的に SARS-CoV-2 感染が認められていない被験者におけるワクチン有効性 (VE) について評価した。4 回の中間解析のいずれかにおいて、一つ目の有効性主要評価項目の成功基準を満たした場合は顕著な有効性が示されることとした。また、最初の 3 回の中間解析では、無益性 (これ以上治験を継続しても十分なベネフィットが得られない) も評価し、その基準に該当した場合は治験を中止することとした。最終解析は COVID-19 確定例が 164 例集積された後に実施することを計画した。

治験期間中、中間解析の時期について治験実施計画書を改訂した。COVID-19 確定例 32 例集積後に計画していた 1 回目の中間解析をとりやめ、少なくとも 62 例, 92 例および 120 例の集積後それぞれで計 3 回の中間解析を実施することに変更した (改訂 9 版)。しかし、症例集積は非常に早く、62 例集積後に計画していた中間解析は 94 例集積後に実施し、その後すぐに最終解析を計画していた 164 例が集積された。

中間解析の結果、一つ目の有効性主要評価項目の成功基準を満たし、16 歳以上において SARS-CoV-2 感染に起因する COVID-19 発症予防に BNT162b2 が有効であることが示された。本文書では一つ目の有効性主要評価項目の中間解析の結果と、164 例集積後に実施したすべての主要評価項目および副次評価項目に関する解析結果を提示する。



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は [M2.7.6](#) 項に示した。

国内では「日本人健康成人を対象とした COVID-19 に対する SARS-COV-2 RNA ワクチンの安全性、忍容性および免疫原性を評価する第 1/2 相、プラセボ対照、無作為化、観察者盲検試験 (C4591005)」が進行中である。当該試験の概要と免疫原性データは [M2.7.6](#) 項に示した。

#### 本文書に提示する内容 (構成)

本文書では、まず、2 試験 (BNT162-01 試験および C4591001 試験) の概要 (治験デザインおよび治験実施方法)、ワクチンの有効性および免疫原性の評価方法を記述し、その後、有効性および免疫原性の解析結果を提示する。

提示する内容		セクション
治験の概要 (治験デザインおよび治験実施方法)	(BNT162-01試験, C4591001試験)	1.1項
有効性の評価方法	(C4591001試験)	1.2項
免疫原性の評価方法	(BNT162-01試験, C4591001試験)	1.3項
有効性の結果	(C4591001試験)	2.1項
免疫原性の結果		
第1相 ワクチン候補および用量の選択	(BNT162-01試験, C4591001試験)	2.2.1項
第2相 免疫原性の結果	(C4591001試験)	2.2.2項

### 1.1. 臨床開発計画の概観

治験の概要 (治験デザインおよび治験実施方法) を 1.1.1 項 (第 1/2 相 BNT162-01 試験) および 1.1.2 項 (第 1/2/3 相 C4591001 試験) に示した。また、統計手法を含む有効性の評価方法を 1.2 項 (C4591001 試験) に、免疫原性の評価方法を 1.3 項 (BNT162-01 試験および C4591001 試験) に示した。

#### 1.1.1. BNT162-01 試験 (第 1/2 相) : 治験デザインおよび治験実施方法

BNT162-01 試験はドイツで進行中の FIH、非盲検、用量設定試験であり、ワクチン候補とその接種量を特定するために、複数のワクチン候補を、用量を変えて接種し、それぞれの安全性および免疫原性を評価できるようデザインされた。

本治験では、治験開始時 18~55 歳の健康成人を対象としていたが、その後、治験実施計画書を改訂し 56~85 歳の健康成人の組み入れも可能とした。現時点では、若齢成人の結果のみが得られており、高齢成人から得られたデータは今後まとめる予定である。

本治験の適格者は健康被験者 [ただし、組み入れ前 6 週間に基礎疾患が安定している者 (治療の重要な変更や疾患の増悪による入院を必要としなかった) は可] とし、被験者の安全性あるいは治験ワクチンの安全性または有効性の評価に影響を及ぼす可能性のある医学的状態の者は除外した。すべての選択基準および除外基準は治験実施計画書に示した (M5.3.5.1 BNT162-01 治験実施計画書 5 項)。

本治験では複数の mRNA ワクチンプラットフォーム由来の 4 種類のワクチン候補を評価したが、最終的にワクチン候補として modRNA を用いた 2 種類 (BNT162b1 および BNT162b2) を選択したため、選択しなかった 2 種類 (BNT162a1 および BNT162c2) のワクチン候補については本文書では記述しない。

治験ワクチンは用量を漸増または減量して被験者に接種した（各用量 12 例）。用量の漸増は安全性評価委員会（SRC）による安全性データの評価に基づき決定した。18～55 歳の成人を対象として 2 種類の治験ワクチンを以下の用量で 21 日間隔で 2 回接種した。

- BNT162b1 : 1, 3, 10, 20, 30, 50, 60  $\mu\text{g}$
- BNT162b2 : 1, 3, 10, 20, 30, 50, 60  $\mu\text{g}$  [注：治験総括報告書（中間報告書）および本文書作成時のカットオフ日時点で 50  $\mu\text{g}$  および 60  $\mu\text{g}$  接種時のデータは得られていない]

SRC は BNT162b1 50  $\mu\text{g}$  の 2 回目接種後の免疫応答を評価した結果、BNT162b1 60  $\mu\text{g}$  の 2 回目接種の中止を勧告した。

免疫原性評価のための血液試料を 1 回目接種前（ベースライン）、1 回目接種後 7 日および 21 日、2 回目接種後 7 日、14 日、21 日、28 日、63 日および 162 日の各時点で採取した。本文書では、2 回目接種後 28 日時（Day 50）までの免疫原性の結果を要約した。免疫応答については主に SARS-CoV-2 中和抗体価アッセイを用いて測定した機能的抗体価に基づき評価した。さらに、細胞性免疫応答アッセイを用いてベースラインおよび 2 回目接種後 7 日時の T 細胞反応のバランス（優勢）を評価した（詳細は 1.3 項）。

本文書には、BNT162b1 については 7 用量中 5 用量（カットオフ日時点で、3  $\mu\text{g}$  および 20  $\mu\text{g}$  接種時の免疫原性データは得られていない）のデータを、BNT162b2 については 7 用量中 4 用量（同様に 3  $\mu\text{g}$ 、50  $\mu\text{g}$  および 60  $\mu\text{g}$  接種時の免疫原性データは得られていない）のデータを含めた。

#### 1.1.2. C4591001 試験（主要評価試験，第 1/2/3 相）：治験デザインおよび治験実施方法

C4591001 試験は進行中の 12 歳以上の健康被験者を対象とする、第 1/2/3 相、無作為化、プラセボ対照、観察者盲検試験である。米国で実施した第 1 相部分でワクチン候補の選択とその用量を設定し、第 2/3 相部分で有効性を評価した。第 2/3 相部分では治験実施医療機関を拡大し、アルゼンチン、ブラジル、ドイツ、トルコおよび南アフリカの医療機関でも被験者を組み入れた。

ワクチン候補とプラセボは外観が異なることから観察者盲検試験とした。被験者、治験担当医師、治験コーディネーターおよびその他の医療機関スタッフを盲検とし、治験実施医療機関では、治験ワクチンの調製者および接種する者のみを非盲検とした。治験依頼者のスタッフに対しては、迅速にデータレビューを実施できるよう、第 1 相部分の治験ワクチン割り付け情報の盲検を解除した。

##### 1.1.2.1. C4591001 試験（第 1 相部分）

C4591001 試験は、FIH 試験である BNT162-01 試験の開始後に始め、その第 1 相部分では 18～55 歳の健康成人または 65～85 歳の健康成人を対象に BNT162b1 および BNT162b2 の用量を漸増して評価した。BNT162-01 試験と同様、健康被験者（基礎疾患の安定している者を含む）を適格とし、治験ワクチンの安全性または有効性の評価に影響を及ぼす可能性のある医学的状態の者は除外した。

除外者には、COVID-19 重症化のハイリスク患者（例えば、高血圧、糖尿病、慢性肺疾患、慢性肝疾患、慢性腎疾患を有する者）を含めた。また、免疫不全 [ヒト免疫不全ウイルス (HIV) 感染者、コルチコステロイドの全身投与を受けている者を含む] を呈する者、自己免疫疾患、C 型肝炎ウイルス (HCV) 感染または B 型肝炎ウイルス (HBV) 感染を有する者、治験ワクチン接種前 24 時間以内に鼻咽頭スワブ検体の SARS-CoV-2 核酸増幅検査 (NAAT) で陽性が確認された者、スクリーニング来院時に血清学的検査で SARS-CoV-2 免疫グロブリン M (IgM) 抗体陽性または免疫グロブリン G (IgG) 抗体陽性の者は除外した。すべての選択基準および除外基準は治験実施計画書に示した (M5.3.5.1 C4591001 治験実施計画書 5 項)。

治験ワクチンは、BNT162-01 試験と同様に、21 日間隔で 2 回接種した。用量漸増または接種継続の可否を判断するため、社内評価委員会 (IRC) で安全性データを評価した。用量漸増は、本治験および BNT162-01 試験 (ドイツで実施した第 1 相試験) における 1 回目接種後少なくとも 7 日間の安全性データに対する IRC の評価に基づいて決定した。

各治験ワクチンおよび用量レベルについて、最初に 18~55 歳の若齢被験者で評価した (割付比を 4:1 とし、実薬を 12 例、プラセボを 3 例に接種)。65~85 歳の高齢被験者への接種 (実薬を 12 例、プラセボを 3 例に接種) は、IRC が若齢被験者 (18~55 歳) における modRNA ワクチンプラットフォームの治験ワクチンについて同用量レベル以上の安全性データを評価し、それが許容可能と判断された後に行った。各用量での安全性、用量漸増の移行方法および中止基準を確保するための被験者組み入れ管理に関する詳細は治験実施計画書に示した (M5.3.5.1 C4591001 治験実施計画書 4.1 項)。

第 1 相部分で評価した治験ワクチンとその用量を以下に示す。

- BNT162b1 : 10, 20, 30, 100 µg
- BNT162b2 : 10, 20, 30 µg

IRC は BNT162b1 100 µg の 1 回目接種後の反応原性に基づき、同用量の 2 回目接種の中止を勧告した (M5.3.5.1 C4591001 治験総括報告書 9.8 項および 12.1 項)。BNT162b1 100 µg の接種を受ける予定の被験者は代わりに BNT162b1 10 µg の接種を受けた。高齢被験者には BNT162b1 100 µg の接種は行わなかった。

免疫原性評価のための血液試料を 1 回目接種前 (ベースライン)、1 回目接種後 7 日および 21 日、2 回目接種後 7 日、14 日、28 日、6 ヶ月、12 ヶ月および 24 ヶ月の各時点で採取した。免疫応答は SARS-CoV-2 中和抗体アッセイおよび抗原特異的 IgG 抗体濃度アッセイ [スパイクタンパク (S1) 結合および RBD 結合] を用いて評価した (詳細は 1.3 項)。

#### 1.1.2.2. C4591001 試験 (第 2/3 相部分)

##### 試験対象集団

治験開始当初、第 2/3 相部分には 18~85 歳の被験者を組み入れ、年齢により若齢層 (18~55 歳) と高齢層 (56~85 歳) に層化した。高齢層には被験者の 40%以上が含まれるように組み入れた。その後、治験実施計画書を改訂し、治験に参加できる年齢を 16 歳に引き下げるとともに、年齢の上限を撤廃した (治験実施計画書改訂 6 版, 2020 年 9 月 8 日)。さらに、治験実施

計画書改訂7版(2020年10月6日)では年齢層を追加し12~15歳の被験者の組み入れを可能とした。12~15歳の年齢層の被験者数は約2000例までとし、特定の治験実施医療機関で組み入れた。これら年齢を引き下げた2回の改訂は、本治験の第2相部分の組み入れ(360例)が完全に終了した後適用したこと、第2相部分には18~85歳の被験者のみが組み入れられた。

第2/3相部分では、使用実態下でワクチンの接種が想定される広範囲な集団を確保できるよう組み入れ基準を定めた。健康被験者[ただし、組み入れ前6週間に基礎疾患が安定している者(治療の重要な変更や疾患の増悪による入院を必要としなかった)は可]に加え、治験担当医師の判断に基づき、COVID-19のハイリスク者(公共交通機関の利用者、人口統計学的にリスクがあると考えられている者および医療従事者など)、COVID-19重症化の医学的ハイリスク者、SARS-CoV-2への感染リスクの高い職業にある者も適格とした。さらに、過去に臨床的または微生物学的にCOVID-19と診断された者、現在または過去に血清学的検査または鼻咽頭スワブ検体検査により感染が確認された者も含めた。免疫不全者[免疫抑制療法またはコルチコステロイド全身療法(ただし、吸入またはネブライザーでのコルチコステロイドの使用は除く)]は除外した。治験開始当初はHIV感染者、HBV感染者およびHCV感染者は除外していたが、治験実施計画書改訂6版(2020年9月8日)で状態が安定しているHIV感染者、HBV感染者およびHCV感染者の組み入れを可能とした。すべての選択基準および除外基準は治験実施計画書に示した(M5.3.5.1 C4591001 治験実施計画書5項)。

#### ワクチン接種方法

BNT162-01試験およびC4591001試験(第1相部分)から得られた2回目接種後1週間までの安全性および免疫原性の結果、ならびに非ヒト霊長類試験の主要結果の評価に基づき、C4591001試験(第2/3相部分)で有効性を評価するワクチン候補とその用量として、BNT162b2 30 µgを選択した。

被験者を次のいずれかの治験ワクチン群に割付比1:1で無作為に割り付けた。

- BNT162b2 (30 µg)
- プラセボ (生理食塩水)

非盲検下の接種者が治験ワクチンを接種し、被験者は約21日間隔で治験ワクチンの接種を2回受けた(接種はVisit 1およびVisit 2で行い、Visit 2はVisit 1から19~23日後に設定した)。

#### 評価スケジュール

すべての被験者から免疫原性評価用の血液試料を1回目接種直前および2回目接種後1ヵ月(Visit 3)時に採取した。さらに、追跡調査来院が予定されている2回目接種後6ヵ月、12ヵ月および24ヵ月の各時点においても血液試料を採取する予定である。

SARS-CoV-2感染検査のため、鼻咽頭(中鼻甲介)スワブ検体をVisit 1およびVisit 2で採取した。

有効性、免疫原性および安全性の評価を含む試験スケジュールは治験実施計画書に示した(M5.3.5.1 C4591001 治験実施計画書1.3項)。

## 第2相部分の定義

第2相部分では、第2/3相部分に組み入れられた最初の360例を対象として安全性および免疫原性を評価した。これらの被験者は各治験ワクチン群（BNT162b2およびプラセボ）内で、治験実施計画書で定義した若齢層（18～55歳）と高齢層（56～85歳）間で均衡（1：1）を保つように選択した。第2相部分の対象被験者360例の2回目接種後1ヵ月時までの免疫原性データを2.2.2項に示した。また、これらの被験者は第3相部分の有効性評価の対象にも含めた。

### 1.2. 有効性の評価方法（C4591001試験、第2/3相部分）

C4591001試験の第2/3相部分では症例集積デザインを用いて有効性を評価した。治験ワクチン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、VEが30%を上回ることを90%の検出力を保持して検証するためには、2回目接種後7日時以降にSARS-CoV-2感染に起因するCOVID-19確定例（主要評価項目）が164例必要であった。

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、評価不能被験者の割合を20%、無作為割付比を1:1と仮定すると、本治験に必要な症例数は1群あたり評価可能例17,600例となり、BNT162b2への無作為化例としては21,999例で、試験全体（2群）では43,998例となる。したがって、まずこの症例数を第2/3相部分での目標症例数とし、データモニタリング委員会（DMC）からの助言（症例集積状況およびベースライン時に血清学的にSARS-CoV-2感染陽性であった被験者の割合を解析した結果）に基づき調整することとした。

COVID-19の発症が疑われる被験者には、COVID-19の症状（治験実施計画書に規定）が現れた場合は速やかに治験実施医療機関に連絡し、治験実施計画書に規定されたCOVID-19の基準に合致するかどうか受診することを求めた（1.2.2項）。

#### 1.2.1. 有効性に関する目的および評価項目

C4591001試験の第2/3相部分における有効性の主要目的は

- 次の二つの被験者集団それぞれにおいて、2回目接種後7日時以降に認められたCOVID-19確定例に基づきBNT162b2の有効性を評価する
  - 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（一つ目の主要目的）
  - 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（二つ目の主要目的）

有効性の副次目的は

- 次の二つの被験者集団それぞれにおいて、2回目接種後14日時以降に認められたCOVID-19確定例に基づきBNT162b2の有効性を評価する
  - 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
  - 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

- 次の二つの被験者集団それぞれにおいて、2回目接種後7日時以降および14日時以降に認められた重症 COVID-19 確定例に基づき BNT162b2 の有効性を評価する
  - 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
  - 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
- 次の二つの被験者集団それぞれにおいて、2回目接種後7日時以降および14日時以降に認められた COVID-19 [米国疾病管理・予防センター (CDC) 定義症状] 確定例に基づき BNT162b2 の有効性を記述する
  - 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
  - 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

各目的の評価項目は、鼻咽頭（中鼻甲介）スワブ検体の NAAT（中央測定機関または各医療機関で実施）で SARS-CoV-2 感染陽性が確認された、COVID-19 確定例、重症 COVID-19 確定例および COVID-19（米国 CDC 定義症状）確定例それぞれの疾患発生率（観察人年は 1000 人年）とし、解析には治験ワクチン2回目接種後7日時以降または14日時以降に発症した COVID-19 初発例のみを対象として含めた。

評価項目に対する解析内容を Table 1 に示した。

**Table 1. Primary and Secondary Efficacy Analyses**

<b>Efficacy Against Confirmed:</b>	<b>Occurring From (Days after Dose 2)</b>	<b>Incidence in Participants With/Without Infection Before and During Vaccination Regimen</b>
<b>Primary Efficacy Endpoints</b>		
COVID-19		
First primary endpoint	7 days	Without
Second primary endpoint		With or Without
<b>Secondary Efficacy Endpoints</b>		
COVID-19		
	14 days	Without
		With or Without
Severe COVID-19		
	7 days	Without
		With or Without
	14 days	Without
		With or Without
CDC-Defined COVID-19		
	7 days	Without
		With or Without
	14 days	Without
		With or Without

### 1.2.2. 調査, 定義, 症例判定

治験実施計画書 (M5.3.5.1 C4591001 治験実施計画書 8.13 項) 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) 対面または遠隔で受診することとした。この診察では, 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。

**SARS-CoV-2 感染の確認:** 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 NAAT の結果を症例定義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)

**COVID-19 確定例:** 以下の症状のうち, 少なくとも一つが認められ, その症状が認められている期間 (前後 4 日間含む) に, SARS-CoV-2 NAAT 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:** 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:** 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 (RR) 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 (PaO<sub>2</sub>) /吸入気酸素濃度 (FiO<sub>2</sub>) 300 mmHg 未満]
- 呼吸不全 [高流量酸素療法, 非侵襲性換気, 機械換気または体外式膜型人工肺 (ECMO) による治療を必要とする]
- ショック [収縮期血圧 (SBP) 90 mmHg 未満, 拡張期血圧 (DBP) 60 mmHg 未満, または昇圧剤の投与を必要とする]

- 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

※盲検下症例評価者 3 名 (医学的資格を有するファイザー社スタッフ) が, すべての COVID-19 が疑われる罹患イベントを評価した。NAAT 陽性と判断された症例がこの基準のみに基づいて重症か否かを判断された場合, 症例評価者が盲検化データ (症例報告書データからプログラム出力されたデータ) を評価し, 重症疾患に該当するかどうかが判断した。評価が一致しない場合は多数決により評価を決定した。

COVID-19 の臨床症状が認められない被験者に対しては血清学的な定義を用いた。

COVID-19 確定例ではない被験者の SARS-CoV-2 抗体陽転: SARS-CoV-2 核タンパク結合 (N 結合) 抗体陰性の被験者が SARS-CoV-2 N 結合抗体陽性となること。

### 1.2.3. 有効性の統計的手法

#### 1.2.3.1. 有効性解析データセット

主要な有効性評価は**有効性評価可能集団**を対象として実施した。この集団は治験の適格基準を満たし, 無作為に割り付けられた治験ワクチンの接種を 2 回受けた被験者で, 2 回目接種を事前に規定した期間内 (1 回目接種後 19~42 日以内) に受け, 治験担当医師により治験実施計画書からの重大な逸脱がないと判断された者で構成した。重大な逸脱がない期間は, 2 回目接種後 7 日時の有効性評価項目の解析では 2 回目接種後 7 日間, 2 回目接種後 14 日時の有効性評価項目の解析では 2 回目接種後 14 日間とした。有効性評価可能集団に含める被験者はアルゴリズムで決定し, 判定は不要であった。

そのほか有効性の評価は, **1 回目接種全利用可能有効性集団** (無作為化され, 治験ワクチン接種を少なくとも 1 回受けた被験者で構成) および **2 回目接種全利用可能有効性集団** (無作為化され, 治験ワクチン接種を 2 回受けた被験者で構成) を対象としても実施した。

有効性の主要評価項目については, 年齢別, 人種別, 民族別, 性別および治験実施国別に部分集団解析を実施した。また, SARS-CoV-2 の感染歴の有無を問わない被験者集団の解析では, ベースライン時の SARS-CoV-2 感染状況別に部分集団解析を実施した。

#### 1.2.3.2. 有効性評価の統計解析

第 2/3 相部分の有効性評価は症例集積状況に応じて実施した。当初の計画では, 非盲検統計解析チームの協力下で DMC による中間解析を 4 回 (COVID-19 確定例が 32 例, 62 例, 92 例および 120 例それぞれ集積された後) 実施し, 最終解析を COVID-19 確定例が 164 例集積された後に実施する予定であった。しかし, 最初に予定した中間解析 (32 例集積後) は実施せず, 治験実施計画書改訂 9 版で, その中間解析予定を削除し, 少なくとも 62 例, 92 例および 120 例の集積後に中間解析 (全 3 回) を実施する計画に変更した。各中間解析では有効性の一つ目の主要評価項目のみを評価することとし, 最終解析 (少なくとも 164 例集積後) で有効性のすべての評価項目を評価することとした。



VE の評価は、 $100 \times [1 - \text{発症率比 (IRR)}]$  の算出式により推定した。IRR は BNT162b2 群の COVID-19 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。ベイズ 95%信用区間および事後確率（真のワクチン有効率が 30%を上回る、すなわち、 $P[\text{VE} > 30\% | \text{データ}]$ ）はベータ二項分布モデルを用い、事前に規定した最小情報量のベータ分布を事前分布として算出した。95%信用区間および事後確率は追跡期間で調整した。特に記載がない限り、有効性の評価項目はすべて同じベイズ流アプローチで解析することとした。

いずれかの中間解析時の事後確率  $P[\text{VE} > 30\% | \text{データ}]$  が 99.5%を超えた場合または最終解析時の事後確率  $P[\text{VE} > 30\% | \text{データ}]$  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。

最初の 2 回の中間解析（それぞれ少なくとも 62 例および 92 例集積後）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（無益性）、治験中止の判断をすることとした。

また、有効性評価項目に関する部分集団解析および COVID-19 確定例（米国 CDC 定義症状）に関する有効性解析では、VE およびその 95%信頼区間 (CI) を Clopper-Pearson 法により求め、追跡期間で調整した。

統計解析方法の詳細については統計解析計画書 (SAP) に示した (M5.3.5.1 C4591001 治験総括報告書 Appendix 16.1.9, 5.1.1 項)。

### 1.3. 免疫原性の評価

#### 1.3.1. 免疫応答の測定

##### 血清学的アッセイ

治験実施計画書で規定した来院時に免疫原性を評価するための血液試料を採取した (M5.3.5.1 C4591001 治験実施計画書 1.3 項, BNT162-01 治験実施計画書 1.3 項)。BNT162-01 試験および C4591001 試験ともに免疫応答は三つの血清学的アッセイ (SARS-CoV-2 血清中和抗体価アッセイ, S1 結合 IgG 抗体濃度アッセイ, RBD 結合 IgG 抗体濃度アッセイ) を用いて評価した<sup>4,5</sup>。

中和抗体価アッセイおよび各結合 IgG 抗体濃度アッセイに関する詳細は [M2.7.1 生物薬剤学試験および関連する分析法](#) および分析報告書 (M5.3.1.4) に示した。

##### CD4+ および CD8+ T 細胞反応

BNT162-01 試験では、酵素免疫スポット (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 T 細胞介在性免疫応答を評価した。ベースライン時 (1 回目接種前) および 2 回目接種後 7 日時に規定している来院 (Day 29 まで) 時に、T 細胞反応を評価するための血液試料を採取した。

##### 酵素免疫スポット (ELISpot) 法

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。事前にインターフェロン (IFN)  $\gamma$  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- $\gamma$  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- $\gamma$  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- $\gamma$  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。ELISpot 法の詳細は分析報告書 (M5.3.5.1 BNT162-01 治験総括報告書付録 16.1.14 GA-RB-022-01A) に示した。

T 細胞反応 (IFN- $\gamma$  産生) のベンチマークとして、ワクチン抗原のペプチドで刺激したときとリコール抗原で刺激したときとを比較した。リコール抗原には以下のペプチドを用いた。

- CEF : 主要組織適合抗原複合体 (MHC) 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- $\gamma$  産生が期待される。CEF は短いペプチドで主に CD8+ T 細胞を刺激する。
- CEFT : MHC 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- $\gamma$  の産生が期待される。

#### 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および蓄積されたサイトカインを検出する。ワクチン接種した被験者から得られた PBMC を丸底 96 ウェルプレートに入れ、抗原 (RBD または全長 S タンパク) をコードした部分を含む合成ペプチドで再刺激した。PBMC 再刺激後、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。抗原特異的 CD4 および CD8 T 細胞反応を識別するために、細胞外表面マーカーをフルオレセインで標識された CD4 抗体および CD8 抗体で染色した。その後、PBMC をパラホルムアルデヒドで固定し、CD4, CD8 およびフルオレセインで標識されたサイトカイン特異的抗体 [IFN- $\gamma$ , インターロイキン (IL) -2 および IL-4] を用いた産生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。染色手順が終了した後、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。ベンチマークには COVID-19 から回復した患者の PBMC を用いた。ICS 法およびフローサイトメトリーの詳細は分析報告書 (M5.3.5.1 BNT162-01 治験総括報告書付録 16.1.14, BNT162b1 : R-20-0235, BNT162b2 : R-20-0241) に示した。

#### 1.3.2. 免疫原性に関する目的および評価項目

BNT162-01 試験および C4591001 試験の 2 試験で用いた免疫原性の評価方法を以下に記述する。特に記載がない限り、両試験ともにこれらの評価方法を用いた。各試験における免疫原性に関する試験目的および評価項目はそれぞれの治験実施計画書に示した (M5.3.5.1 BNT162-01 治験実施計画書 3 項および C4591001 治験実施計画書 3 項)。

免疫原性の血清学的アッセイ結果（中和抗体価，S1 結合 IgG 抗体濃度，RBD 結合 IgG 抗体濃度）に対する Estimand を以下に示した。

- 治験実施計画書で規定した時点における幾何平均抗体濃度（GMC）または幾何平均抗体価（GMT）

注：GMT については 50%中和抗体価および 90%中和抗体価を要約した。主に注目する Estimand は 50%中和抗体価である。90%中和抗体価は，第 1 相部分でワクチン候補間の差異を示すための補助的データを意図しており，ワクチンの選択の際，必要に応じ利用することを目的としたものである。治験総括報告書には 90%中和抗体価の結果を提示しているが，本文書ではその結果を提示しない。

- 治験ワクチン接種前に対する接種後（治験実施計画書で規定した時点）の幾何平均上昇倍率（GMFR）
- 治験ワクチン接種前に対して接種後（治験実施計画書で規定した時点）に 4 倍以上の上昇が認められた被験者の割合（BNT162-01 試験および C4591001 試験第 1 相部分）
- 治験実施計画書で規定した時点において，S1 結合および RBD 結合 IgG 抗体濃度の幾何平均に対する SARS-CoV-2 血清中和抗体価の幾何平均比（GMR）（C4591001 試験第 1 相部分）

### 1.3.3. 免疫原性解析対象集団

BNT162-01 試験では**免疫原性集団（IMM）**を対象に免疫原性を評価した。IMM は少なくとも 1 回治験ワクチンの接種を受け，ベースライン後の免疫原性評価を少なくとも一つ有する被験者で構成した。

C4591001 試験では，主に**評価可能免疫原性集団**（1 回目および 2 回目）を対象に免疫原性を評価した。評価可能免疫原性集団と**全利用可能免疫原性集団**との間で被験者数に大きな差があった場合には全利用可能免疫原性集団を対象とした追加解析を実施することとした。それぞれの集団に含めた被験者の基準を下表に示した。被験者の治験ワクチン群への割り当ては，無作為割り付けした治験ワクチンに従った。

1回目接種評価可能免疫原性集団	第1相部分のみ：治験の適格基準を満たし無作為化され、無作為に割り付けられた治験ワクチンの1回目接種を受け、1回目接種後の適切な期間内（来院規定と同じ、1回目接種後19～23日以内）に採取された血液試料で免疫原性の有効かつ確定した測定結果を有し、治験担当医師により治験実施計画書からの重大な逸脱がないと判断された被験者
2回目接種評価可能免疫原性集団	治験の適格基準を満たし無作為化され、事前に規定した期間内に無作為に割り付けられた治験ワクチンの2回目接種を受け（1回目接種後19～42日以内）、2回目接種後の適切な期間内（第1相部分では2回目接種後6～8日以内、第2/3相部分では2回目接種後28～42日以内）に採取された血液試料で免疫原性の有効かつ確定した測定結果を有し、治験担当医師により治験実施計画書からの重大な逸脱がないと判断された被験者
1回目接種全利用可能免疫原性集団	第1相部分のみ：無作為化され、治験ワクチン接種を少なくとも1回受け、1回目接種後2回目接種前の期間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る被験者
2回目接種全利用可能免疫原性集団	無作為化され、治験ワクチン接種を少なくとも1回受け、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る被験者

### 1.3.4. 免疫原性の統計解析

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）<sup>6</sup>。

解析の詳細は統計解析計画書（M5.3.5.1 C4591001 治験総括報告書付録 16.1.9, 5 項および 6 項ならびに BNT162-01 治験総括報告書付録 16.1.9, 6 項）に示す。

抗体価または濃度が定量下限値（LLOQ）未満または定量限界値未満（BLQ）の場合、解析には LLOQ の 0.5 倍の値を用いた。

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）<sup>4,5</sup>より入手した。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。

## 2. 個々の試験結果の要約

### 2.1. 有効性の結果（主要評価試験：C4591001 試験，第 2/3 相部分）

1 回目の中間解析（カットオフ日：2020 年 11 月 4 日）の結果、治験ワクチン接種前および接種期間中の SARS-CoV-2 感染歴がない被験者において、BNT162b2 の COVID-19 発症予防効果が示された。この中間解析は COVID-19 確定例が少なくとも 62 例集積された後に実施し、一つ目の有効性主要評価項目を評価した。中間解析結果を 2.1.1 項に要約した。

有効性の最終解析（カットオフ日：2020 年 11 月 14 日）は COVID-19 確定例が少なくとも 164 例集積された後に実施し、二つの有効性主要評価項目およびすべての副次評価項目を評価した。有効性の最終解析結果を 2.1.2 項に要約した。

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に示した（M5.3.5.1 C4591001 治験総括報告書 10 章および 11 章）。

#### 2.1.1. 有効性の中間解析（C4591001 試験）

##### 2.1.1.1. 有効性解析対象集団（中間解析）

有効性の一つ目の主要評価項目である、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 の有効性の評価では、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 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 17）。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。

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った（Table 18）。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り、2 回目接種全利用可能有効性集団とも同様であった。

### 2.1.1.2. 有効性の主要評価項目の結果（中間解析）

#### 2.1.1.2.1. 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（中間解析）

有効性評価可能集団のうち、2 回目接種後 7 日時までには 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 17）。

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 2）。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 19）。

**Table 2. 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)					
	BNT162b2 (30 µg) (N <sup>a</sup> =16061)		Placebo (N <sup>a</sup> =16218)		VE (95% CI) <sup>e</sup>	Pr (VE >30%   data) <sup>f</sup>
	n1 <sup>b</sup>	Surveillance Time <sup>c</sup> (n2 <sup>d</sup> )	n1 <sup>b</sup>	Surveillance Time <sup>c</sup> (n2 <sup>d</sup> )		
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.

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. 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

#### 2.1.1.2.2. 有効性の部分集団解析（中間解析）

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 3）。

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（Table 20）。

**Table 3. 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**

Efficacy Endpoint Subgroup	Vaccine Group (as Randomized)				VE (%)	(95% CI <sup>e</sup> )
	BNT162b2 (30 µg) (N <sup>a</sup> =16061)		Placebo (N <sup>a</sup> =16218)			
	n1 <sup>b</sup>	Surveillance Time <sup>c</sup> (n2 <sup>d</sup> )	n1 <sup>b</sup>	Surveillance Time <sup>c</sup> (n2 <sup>d</sup> )		
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 <sup>f</sup>	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)

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.
- Confidence interval (CI) for VE is derived based on the Clopper and Pearson method adjusted to the surveillance time.
- 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\_1A\_62/adc19ef\_ve\_cov\_7pd2\_wo\_sg\_eval



**2.1.1.3. その他の有効性の結果（中間解析）****2.1.1.3.1. 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（Table 21）。

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、その他の確定例は 2 回目接種後 7 日時まで SARS-CoV-2 感染は陰性であった）（Table 22）。

**2.1.1.3.2. 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 2.1.1.1 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 4）。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に SARS-CoV-2 感染陰性であった。

**Table 4. Severe COVID-19 Occurrence After Dose 1 – Dose 1 All-Available Efficacy Population – Interim Analysis 1**

Efficacy Endpoint	Vaccine Group (as Randomized)	
	BNT162b2 (30 µg) (N <sup>a</sup> =21617) n <sup>b</sup>	Placebo (N <sup>a</sup> =21633) n <sup>b</sup>
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

#### 2.1.1.4. 有効性の中間解析結果のまとめ

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。

#### 2.1.2. 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。

有効性の主要評価項目および副次評価項目で評価対象とする COVID-19 確定例については 1.2 項に記述した。

##### 2.1.2.1. 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 23）。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。BNT162b2 群において重大な逸脱の多くが治験ワクチンの不適切な接種に関連しており（BNT162b2 群 263 例に対しプラセボ群 20 例）、具体的には接種過誤（105 例）および治験実施医療機関に治験ワクチンを配布した受託者が使用不適と判断した治験ワクチンの接種（144 例）であった。

最終解析において、2 回目接種後 7 日時までに 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 24）。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。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 日時までに感染歴がない被験者）と同様であった。

#### 2.1.2.2. COVID-19 の徴候および症状

COVID-19 症例判定については 1.2.2 項に記述した。

一つ目の有効性主要評価項目の解析対象となった COVID-19 確定例（BNT162b2 群 8 例，プラセボ群 162 例）の徴候および症状を Table 25 に要約した。この要約では、2 回目接種後 7 日時以降の COVID-19 確定例（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）に認められた徴候および症状を対象とした。COVID-19 確定例の多くで、咳嗽（新規または悪化）が報告され、そのほか、比較的良好にみられた徴候および症状は筋肉痛（新規または悪化）、発熱および咽喉痛であった。息切れ（新規または悪化）はプラセボ群 25 例（15.4%）に報告されたが、BNT162b2 群では報告されなかった。

1 回目接種後の COVID-19 確定例（BNT162b2 群 50 例，プラセボ群 275 例）に報告された COVID-19 の徴候および症状を Table 26 に要約した。これらの COVID-19 確定例には 1 回目接種全利用可能有効性集団（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）の確定例も含まれている。大部分の被験者が二つ以上の徴候および症状を報告しており、比較的良好にみられた徴候および症状は、有効性の主要評価項目の解析対象集団と同様であった。

1 回目接種後の重症 COVID-19 確定例（BNT162b2 群 1 例，プラセボ群 9 例）の全例で、安静時に重度の全身疾患を示す徴候および症状が認められた [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，PaO<sub>2</sub>/FiO<sub>2</sub> 300 mmHg 未満]。プラセボ群では呼吸不全および ICU への入院がそれぞれ 3 例（33.3%）報告された（Table 27）。

すべての有効性解析対象集団および有効性解析における COVID-19 の徴候および症状は治験総括報告書に示した。

#### 2.1.2.3. 有効性の主要評価項目の結果（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。

有効性の副次評価項目では、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および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。この評価では 2 回目接種後 7 日時以降または 14 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（1.2.1 項）。

### 2.1.2.3.1. 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 5)。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 28)。

**Table 5. 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)					
	BNT162b2 (30 µg) (N <sup>a</sup> =18198)		Placebo (N <sup>a</sup> =18325)		VE (%)	Pr (VE >30%   data) <sup>f</sup>
	n1 <sup>b</sup>	Surveillance Time <sup>c</sup> (n2 <sup>d</sup> )	n1 <sup>b</sup>	Surveillance Time <sup>c</sup> (n2 <sup>d</sup> )		
First COVID-19 occurrence from 7 8 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.

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\_eval

### 2.1.2.3.2. 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)

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。

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 6)。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 29)。

**Table 6. 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)						
	BNT162b2 (30 µg) (N <sup>a</sup> =19965)		Placebo (N <sup>a</sup> =20172)		VE (%)	(95% CI <sup>e</sup> )	Pr (VE >30%   data) <sup>f</sup>
	n1 <sup>b</sup>	Surveillance Time <sup>c</sup> (n2 <sup>d</sup> )	n1 <sup>b</sup>	Surveillance Time <sup>c</sup> (n2 <sup>d</sup> )			
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

### 2.1.2.3.3. 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 7 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 7. 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 <sup>e</sup> )
	BNT162b2 (30 µg) (N <sup>a</sup> =21669)		Placebo (N <sup>a</sup> =21686)			
	n1 <sup>b</sup>	Surveillance Time <sup>c</sup> (n2 <sup>d</sup> )	n1 <sup>b</sup>	Surveillance Time <sup>c</sup> (n2 <sup>d</sup> )		
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

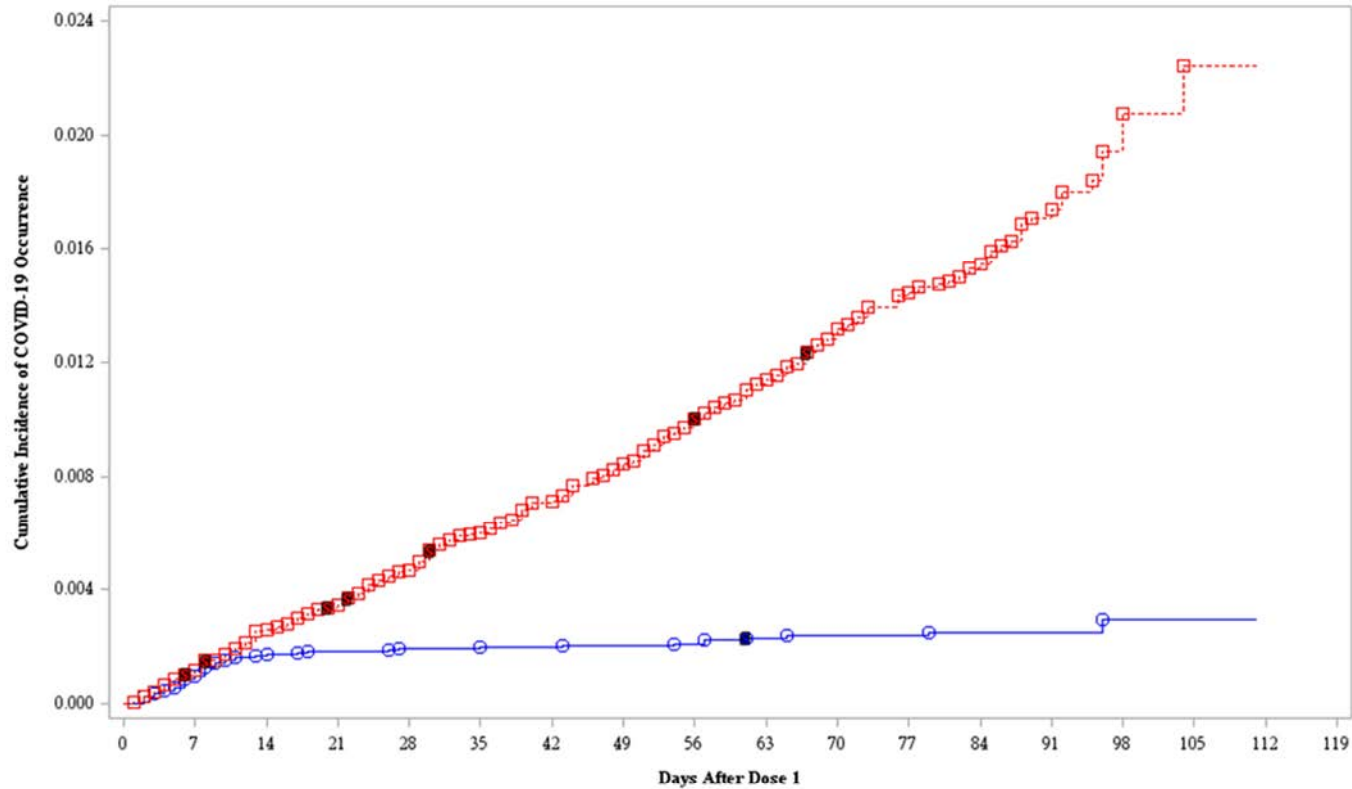
File: .nda2\_unblinded/C4591001\_Efficacy\_FA\_164/adc19ef\_ve\_cov\_pd1\_aai

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 群とプラセボ群では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。最終解析時の重症例については 2.1.2.4.2 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\_di\_aai



#### 2.1.2.3.4. 有効性の部分集団解析（最終解析）

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（Table 8）。その他の年齢別の部分集団および人種別の部分集団の VE を Table 30 に示した。注目すべき点として 65 歳以上の被験者の VE は 94.7%であり（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%）（Table 8），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 30）。

SARS-CoV-2 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 31）。

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 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 (BMI)  $\geq 30 \text{ kg/m}^2$  と定義] を呈する被験者と定義した。試験組み入れ時の全被験者の Charlson Comorbidity の要約を Table 32 に示した。

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 9）。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 8. 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 <sup>e</sup> )
	BNT162b2 (30 µg) (N <sup>a</sup> =18198)		Placebo (N <sup>a</sup> =18325)			
	n1 <sup>b</sup>	Surveillance Time <sup>c</sup> (n2 <sup>d</sup> )	n1 <sup>b</sup>	Surveillance Time <sup>c</sup> (n2 <sup>d</sup> )		
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 <sup>f</sup>	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 8. 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 <sup>e</sup> )
	BNT162b2 (30 µg) (N <sup>a</sup> =18198)		Placebo (N <sup>a</sup> =18325)			
	n1 <sup>b</sup>	Surveillance Time <sup>c</sup> (n2 <sup>d</sup> )	n1 <sup>b</sup>	Surveillance Time <sup>c</sup> (n2 <sup>d</sup> )		

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.

f. 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 9. 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 <sup>e</sup> )
	BNT162b2 (30 µg) (N <sup>a</sup> =18198)		Placebo (N <sup>a</sup> =18325)			
	n1 <sup>b</sup>	Surveillance Time <sup>c</sup> (n2 <sup>d</sup> )	n1 <sup>b</sup>	Surveillance Time <sup>c</sup> (n2 <sup>d</sup> )		
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 <sup>f</sup>						
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 <sup>g</sup>						
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 9. 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 <sup>e</sup> )
	BNT162b2 (30 µg) (N <sup>a</sup> =18198)		Placebo (N <sup>a</sup> =18325)			
	n1 <sup>b</sup>	Surveillance Time <sup>c</sup> (n2 <sup>d</sup> )	n1 <sup>b</sup>	Surveillance Time <sup>c</sup> (n2 <sup>d</sup> )		

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.
- At risk is defined as having at least one of the Charlson Comorbidity Index (CMI) category or obesity (BMI  $\geq 30$  kg/m<sup>2</sup>).
- Obese is defined as BMI  $\geq 30$  kg/m<sup>2</sup>.

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

## 2.1.2.4. 有効性の副次評価項目（最終解析）

## 2.1.2.4.1. 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

## 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 10）。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 10. 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) <sup>f</sup>
	BNT162b2 (30 µg) (N <sup>a</sup> =18175)		Placebo (N <sup>a</sup> =18261)		VE (%)	(95% CI) <sup>e</sup>	
	n1 <sup>b</sup>	Surveillance Time <sup>c</sup> (n2 <sup>d</sup> )	n1 <sup>b</sup>	Surveillance Time <sup>c</sup> (n2 <sup>d</sup> )			
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.

- 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\_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 11）。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 11. 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) <sup>f</sup>
	BNT162b2 (30 µg) (N <sup>a</sup> =19965)		Placebo (N <sup>a</sup> =20171)		VE (%)	(95% CI) <sup>e</sup>	
	n1 <sup>b</sup>	Surveillance Time <sup>c</sup> (n2 <sup>d</sup> )	n1 <sup>b</sup>	Surveillance Time <sup>c</sup> (n2 <sup>d</sup> )			
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

## 2.1.2.4.2. 重症 COVID-19 確定例に基づく有効性

## 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 12）。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。これは本治験において 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 12. 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) <sup>f</sup>
	BNT162b2 (30 µg) (N <sup>a</sup> =18198)		Placebo (N <sup>a</sup> =18325)		VE (%)	(95% CI) <sup>e</sup>	
	n1 <sup>b</sup>	Surveillance Time <sup>c</sup> (n2 <sup>d</sup> )	n1 <sup>b</sup>	Surveillance Time <sup>c</sup> (n2 <sup>d</sup> )			
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 13）。真の VE が 30%を上回る事後確率は 74.19%であった。

**Table 13. 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)						
	BNT162b2 (30 µg) (N <sup>a</sup> =19965)		Placebo (N <sup>a</sup> =20172)		VE (%)	(95% CI) <sup>e</sup>	Pr (VE >30%   data) <sup>f</sup>
	n1 <sup>b</sup>	Surveillance Time <sup>c</sup> (n2 <sup>d</sup> )	n1 <sup>b</sup>	Surveillance Time <sup>c</sup> (n2 <sup>d</sup> )			
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 14）、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 14. 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 <sup>e</sup> )
	BNT162b2 (30 µg) (N <sup>a</sup> =21669)		Placebo (N <sup>a</sup> =21686)			
	n1 <sup>b</sup>	Surveillance Time <sup>c</sup> (n2 <sup>d</sup> )	n1 <sup>b</sup>	Surveillance Time <sup>c</sup> (n2 <sup>d</sup> )		
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 15）。真の VE が 30%を上回る事後確率は 74.32%であった。

**Table 15. 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)						Pr (VE >30%   data) <sup>f</sup>
	BNT162b2 (30 µg) (N <sup>a</sup> =18175)		Placebo (N <sup>a</sup> =18261)		VE (%)	(95% CI) <sup>e</sup>	
	n1 <sup>b</sup>	Surveillance Time <sup>c</sup> (n2 <sup>d</sup> )	n1 <sup>b</sup>	Surveillance Time <sup>c</sup> (n2 <sup>d</sup> )			
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 16）。真の VE が 30%を上回る事後確率は 74.18%であった。

**Table 16. 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)						
	BNT162b2 (30 µg) (N <sup>a</sup> =19965)		Placebo (N <sup>a</sup> =20171)		VE (%)	(95% CI <sup>e</sup> )	Pr (VE >30%   data) <sup>f</sup>
	n1 <sup>b</sup>	Surveillance Time <sup>c</sup> (n2 <sup>d</sup> )	n1 <sup>b</sup>	Surveillance Time <sup>c</sup> (n2 <sup>d</sup> )			
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

**2.1.2.4.3. 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 33)。

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 34)。

**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 (Table 35, Table 36)。

**2.1.3. 有効性の結果のまとめ (C4591001 試験, 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 回目接種後の重症 COVID-19 確定例は 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。

## 2.2. 免疫原性の結果

免疫原性の結果では、まず BNT162-01 試験 (2.2.1.1 項) および C4591001 試験 (2.2.1.2 項) の第 1 相部分のデータを提示したうえで、C4591001 試験の第 2/3 相部分へ移行するワクチン候補およびその用量の選択について科学的根拠と考察を示した (2.2.1.3 項)。その後、C4591001 試験の第 2 相部分の 360 例のデータを提示した (2.2.2 項)。

### 2.2.1. 免疫原性の結果 (第 1 相部分) – ワクチン候補の選択および用量選択

#### 2.2.1.1. BNT162-01 試験 (第 1 相部分)

BNT162-01 試験は進行中であり、本項では中間データを提示する。治験総括報告書 (中間報告書) および本項では、治験ワクチン 2 回目接種後約 28 日時の Visit 7 までに収集されたデータを要約した。免疫原性のカットオフ日時点では若齢成人 (18~55 歳) のみの結果が得られており、また、BNT162b2 50 µg 群および 60 µg 群の血清学的データは得られていなかった。

##### 2.2.1.1.1. 被験者の内訳および人口統計学的特性

###### BNT162b1

若齢成人 (18~55 歳) 84 例が BNT162b1 の 1 回目接種を受けた [7 用量群 (1, 3, 10, 20, 30, 50, 60 µg) で各群 12 例]。2 回目接種はカットオフ日時点で計 63 例が受け、用量群別では 1 µg 群および 30 µg 群各 12 例、10 µg, 20 µg および 50 µg 群各 11 例、3 µg 群 6 例であった。60 µg 群では、SRC が 50 µg 群の 2 回目接種後に認められた反応原性に基づき 2 回目接種の中止を勧告したため、2 回目接種は行わなかった。

BNT162b1 を接種した 3 例が中止した。中止理由の内訳は、治験実施計画書からの逸脱 1 例 (1 µg 群)、有害事象 (倦怠感) 1 例 (10 µg 群) および私的理由 1 例 (50 µg 群) であり、中止理由となった有害事象 (倦怠感) について治験責任医師は治験ワクチンとの因果関係を否定した。

少なくとも 1 回治験ワクチンの接種を受けた 84 例の人口統計学的特性は平均年齢が約 38 歳 (範囲: 19~55 歳) で、男性 52%、白人 96%、非ヒスパニック系 98%であった。

###### BNT162b2

若齢成人 (18~55 歳) 60 例が BNT162b2 の 1 回目接種を受けた [5 用量群 (1, 3, 10, 20, 30 µg) 各群 12 例]。2 回目接種はカットオフ日時点で計 43 例が受け、用量群別では 1 µg 群 8 例、10 µg 群 11 例、20 µg 群および 30 µg 群各 12 例であった。

BNT162b2 を接種した 2 例が中止した。中止理由の内訳は、被験者の要望 1 例 (1 µg 群)、有害事象 (鼻咽頭炎) 1 例 (10 µg 群) であり、中止理由となった有害事象 (鼻咽頭炎) について治験責任医師は治験ワクチンとの因果関係を否定した。

少なくとも 1 回治験ワクチンの接種を受けた 60 例の人口統計学的特性は平均年齢が約 40 歳 (範囲: 19~55 歳) で、女性 57%、白人 100%、非ヒスパニック系 100%であった。

**2.2.1.1.2. T 細胞反応 (BNT162-01 試験)**

本項に示した ELISpot 法および ICS 法を用いた評価の結果から、BNT162b1 および BNT162b2 は、大部分の被験者において多機能性で炎症促進性の CD4+ または CD8+ T 細胞反応を誘導することが示された。PBMC をコード化した抗原 (RBD または全長 S タンパク) を含むペプチドプールで再刺激すると、強力な IFN- $\gamma$ /IL-2 産生とわずかな IL-4 産生を特徴とするヘルパーT 細胞応答が認められた。サイトカインプロファイルとして、良好な Th1 免疫応答とわずかな Th2 免疫応答が示された。

**SARS-CoV-2 特異的 CD4+ および CD8+ T 細胞反応 (ELISpot)**

ELISpot 法データの cutoff 日時点で、BNT162b1 の 2 回接種を受けた 62 例 (用量群 : 1, 3, 10, 20, 30, 50, 60  $\mu$ g) および BNT162b2 の 2 回接種を受けた 39 例 (用量群 : 1, 3, 10, 20, 30  $\mu$ g) から評価可能なデータが得られた。

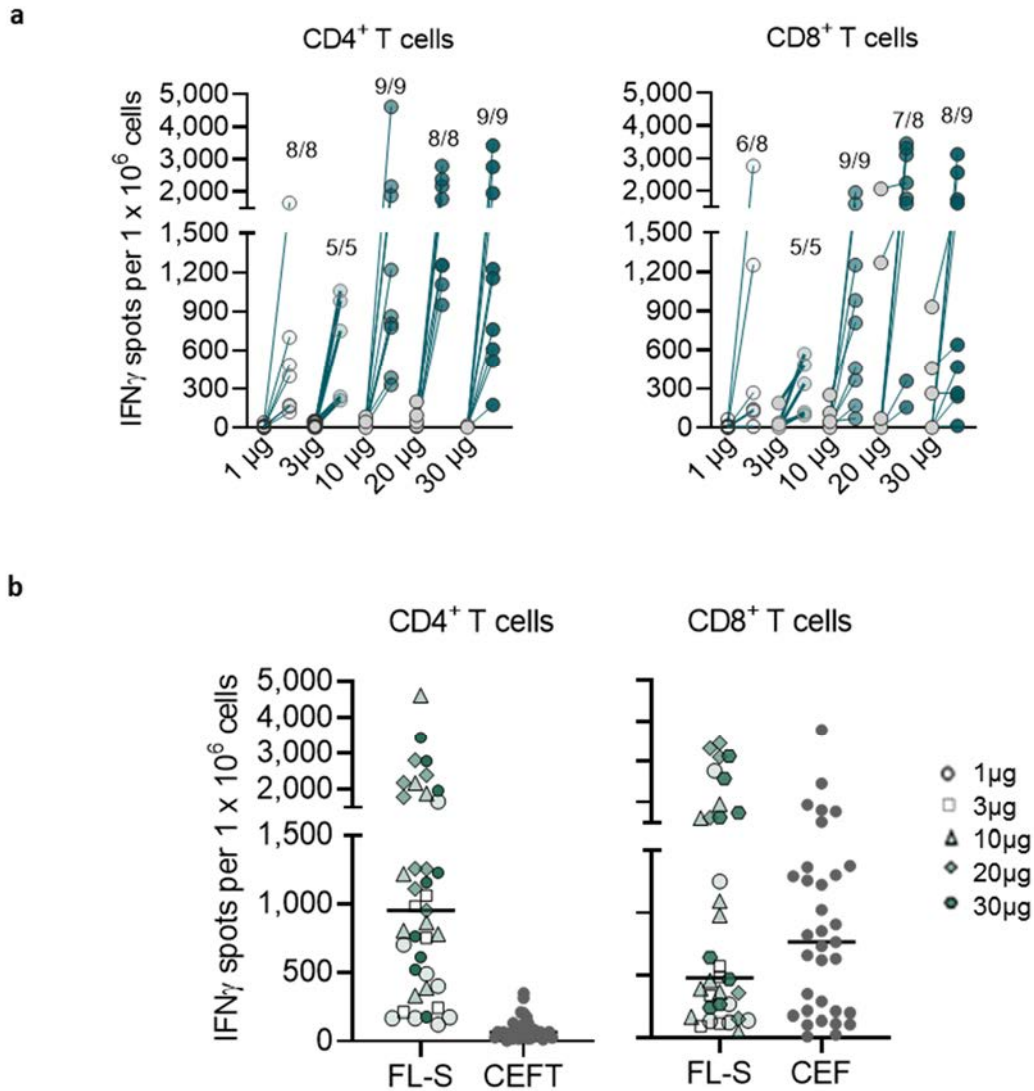
BNT162b1 は被験者の 96.2% (51/53 例) に強い SARS-CoV-2 RBD 特異的 CD4+ T 細胞反応を誘導し、77.4% (41/53 例) に強い SARS-CoV-2 RBD 特異的 CD8+ T 細胞反応を誘導した。

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。

BNT162b1 または BNT162b2 の 2 回接種により、特に 10  $\mu$ g 以上の用量では、CD4+ および CD8+ T 細胞反応 (ベースラインから 2 回目接種後 7 日時まで) が増大した (BNT162b2 の結果を [Figure 2a](#) に示した)。BNT162b2 では、個々の被験者間で T 細胞反応に差があり、最も強い反応を示した被験者では、スパイク糖タンパク質ペプチドプールに対する CD4+ T 細胞反応が CEFT ペプチドに対する反応の 10 倍以上であった (BNT162b2 の結果を [Figure 2b](#) に示した)。同一被験者において CD8+ T 細胞反応はウイルス抗原ペプチド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<sup>+</sup> and CD8<sup>+</sup> T-cell Responses Across All Dose Levels (Study BNT162-01)**



Peripheral blood mononuclear cell fractions obtained on Day 1 (pre-dose 1) and on Day 29 (7 d post-dose 2) were analyzed in ex vivo IFN $\gamma$  ELISpot. Common pathogen T-cell epitope pools CEF (CMV, EBV, influenza virus HLA class I epitopes) and CEFT (CMV, EBV, influenza virus, tetanus toxoid HLA class II epitopes) served to assess general T-cell reactivity, cell culture medium served as negative control. Each dot represents the sum of normalized mean spot count from duplicate wells stimulated with two peptide pools corresponding to the full length of the wild type S protein for one participant, after subtraction of the medium-only control. a, Ratios above post-dose data points are the number of subjects with detectable CD4<sup>+</sup> or CD8<sup>+</sup> T-cell response within the total number of tested participants per dose level. b, S protein-specific CD4<sup>+</sup> and CD8<sup>+</sup> T-cell responses in all participants with a positive response to S protein (n=22 for CD4<sup>+</sup> and n=19 for CD8<sup>+</sup> responses) and their baseline CEFT- and CEF-specific T-cell responses. Horizontal lines represent the median of each dose level.

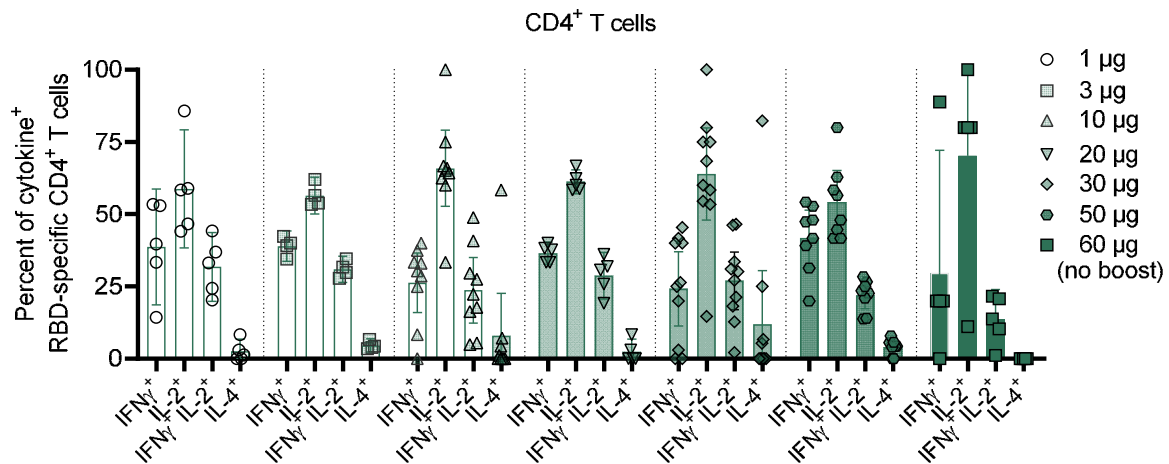
CMV = Cytomegalovirus; CEF and CEFT = epitope pools; EBV = Epstein-Barr-Virus; ELISpot = enzyme-linked immunospot; FL-S = Full-length spike protein; HLA = human leukocyte antigen; INF = interferon.

## 機能性および炎症促進性 CD4+ または CD8+ T 細胞反応—ICS

BNT162b1

BNT162b1 の 2 回接種を受けた 63 例から分離された PBMC を、ワクチンでコード化した SARS-CoV-2 RBD を含むペプチドで刺激した。CD4+ T 細胞反応は Th1 サイトカインプロファイルを示し、主に IFN- $\gamma$  または IL-2 あるいはその両方が産生された (Figure 3)。一方、63 例中 60 例の検体からは、Th2 サイトカイン IL-4 の産生は認められなかった。

**Figure 3. RBD-Specific CD4+ T Cells Producing the Indicated Cytokine as a Fraction of Total Cytokine-Producing RBD-specific CD4+ T Cells – BNT162b1 (Study BNT162-01)**



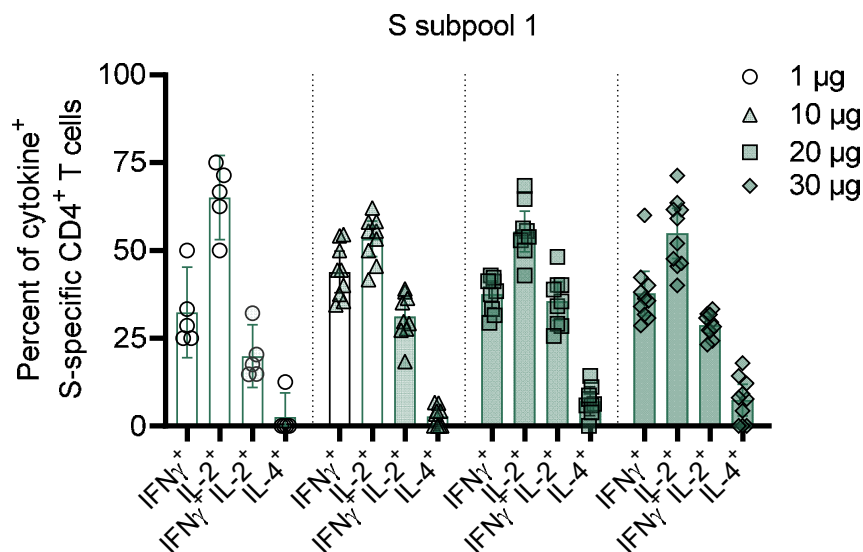
Bar charts are arithmetic mean with 95% confidence intervals. Cytokine production was calculated by summing up the fractions of all CD4+ T-cells positive for either IFN $\gamma$ , IL-2, or IL-4, setting this sum to 100% and calculating the fraction of each specific cytokine-producing subset thereof. CD4 non-responders (<0.03% total cytokine-producing CD4+ T-cells; 1  $\mu$ g n=5, 3  $\mu$ g n=1, 10  $\mu$ g n=1, 20  $\mu$ g n=1, 30  $\mu$ g n=2, 50  $\mu$ g n=1 and 60  $\mu$ g n=6) were excluded from this analysis.

同様に、RBD 特異的 CD8+ T 細胞は 63 例中 46 例で IFN- $\gamma$  を産生したが、IL-2 を産生する CD8+ 細胞の濃度は CD4+ T 細胞と比べ低かった。BNT162b1 の 2 回接種を受けた被験者における RBD 特異的 CD4+ および CD8+ サイトカイン産生 T 細胞の平均割合 (全循環 CD4+ または CD8+ T 細胞に対する割合) は、COVID-19 から回復した 15 例の平均割合よりも大きかった (例として、30  $\mu$ g 接種者で 11 倍)。1 回のみ接種した 60  $\mu$ g 群では、サイトカイン産生 T 細胞の平均割合は他の用量群に比べて低く、2 回目接種の重要性が示された。

BNT162b2

BNT162b2 の 2 回目接種後 7 日時に 36 例から分離された PBMC を、BNT162b2 がコードする SARS-CoV-2 全長 S タンパクを含むペプチドで刺激した。CD4+ T 細胞反応は Th1 サイトカインプロファイルを示し、主に IFN- $\gamma$  または IL-2 あるいはその両方が産生され、Th2 サイトカイン IL-4 の産生がわずかに認められた (Figure 4)。

**Figure 4. S-specific CD4+ T-cells Producing the Indicated Cytokine as a Fraction of Total Cytokine-Producing S-specific CD4+ T-cells – BNT162b2 (Study BNT162-01)**



Bar charts are arithmetic mean with 95% confidence interval. Cytokine production was calculated by summing up the fractions of all CD4+ T-cells positive for either IFN $\gamma$ , IL-2 or IL-4, setting this sum to 100% and calculating the fraction of each specific cytokine-producing subset thereof. Two participants from the 1  $\mu$ g dose group and 1 subject from the 10  $\mu$ g dose group were excluded from this analysis (frequency of total cytokine-producing CD4+ T-cells < 0.03%).

スパイク糖タンパク質特異的 CD8+ T 細胞からの IFN- $\gamma$ 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。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  $\mu$ g 接種者において S sub-pool 1 CD8+ T 細胞の IFN- $\gamma$ の反応は 12.5 倍）。

#### 2.2.1.1.3. 血清学的反応（BNT162-01 試験）

血清学的データのカットオフ日時点で、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  $\mu$ g 群各 12 例）
- BNT162b2 : 4 用量群 45 例（1  $\mu$ g 群 9 例, 10, 20 および 30  $\mu$ g 群各 12 例）

##### 2.2.1.1.3.1. SARS-CoV-2 50%血清中和抗体価（BNT162-01 試験）

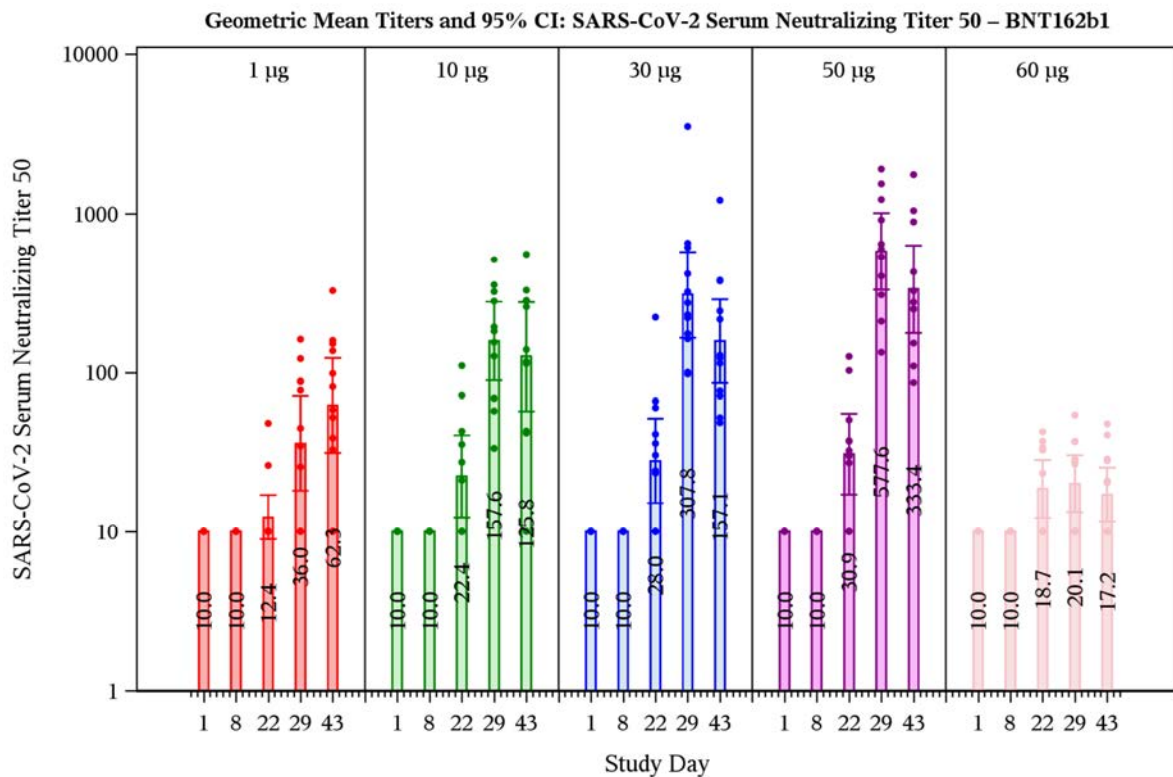
BNT162b1 および BNT162b2 のいずれにおいても、SARS-CoV-2 50%中和抗体価のデータから、治験ワクチンを 2 回接種することの重要性が示された。1 回目接種後 21 日時までにわずかな免疫応答が認められたが、2 回目接種後には速やかに中和抗体価が上昇し、2 回目接種後 7 日時（Day 29）までに最大の反応が得られた。10  $\mu$ g 群および 30  $\mu$ g 群の SARS-CoV-2 50%中和抗体価 GMT および GMFR は、BNT162b1 と BNT162b2 の間で類似していた。

## 幾何平均抗体価 (GMT)

## BNT162b1 – 50%中和抗体価

BNT162b1 の 1 回目接種後、全用量群を通じて、SARS-CoV-2 50%中和抗体価の GMT は Day 1 から Day 22 までにわずかに上昇し (Figure 5), 2 回目接種後 7 日時 (Day 29) にはさらに用量依存的に上昇した (1 回目接種のみの 60 µg 群を除く)。60 µg 群において中和抗体価の GMT は低値のまま推移し、強力な機能的抗体反応を誘導するためには追加接種が必要であることが示された。GMT は 10, 30 および 50 µg 群で Day 29 から Day 43 までにわずかに低下した。BNT162b1 接種後の SARS-CoV-2 50%中和抗体価 (GMT) を Table 37 に示した。

**Figure 5. Geometric Mean Titers and 95% CI: SARS-CoV-2 Serum Neutralizing Titer 50 for Subjects Age 18-55 Years - BNT162b1 Immunogenicity Set (Study BNT162-01)**

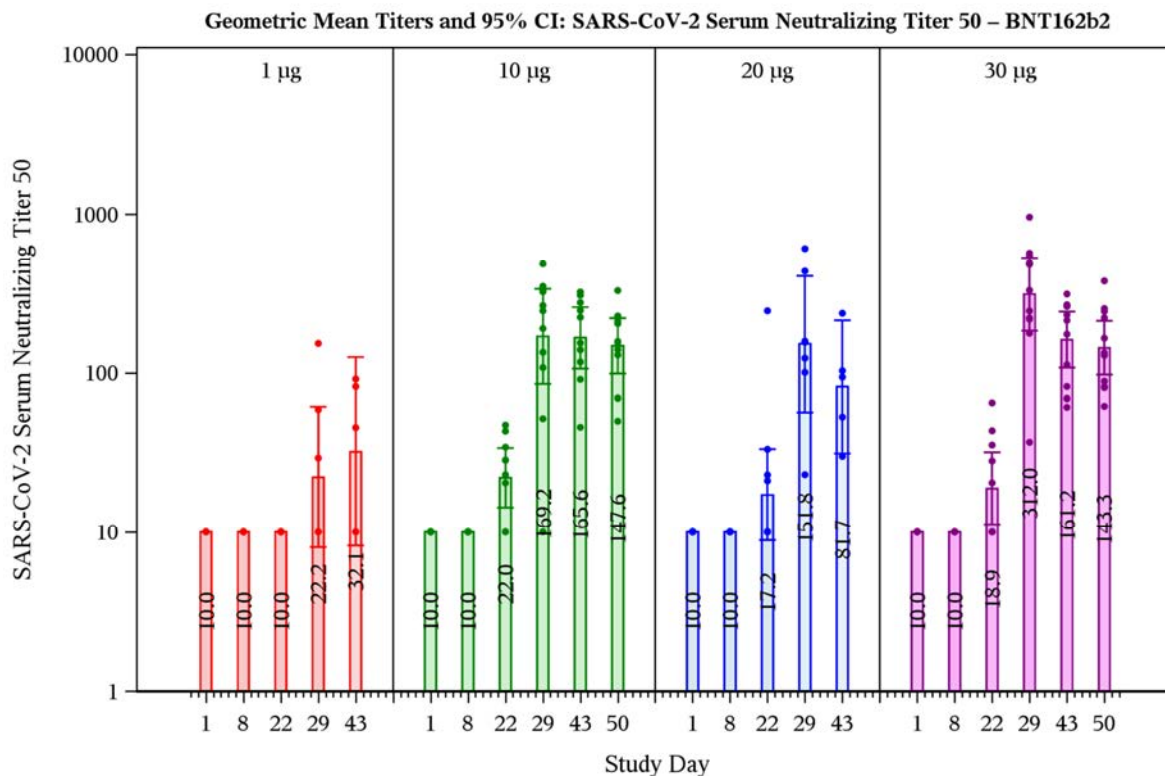


Source: BNT162-01 CSR, Figure 14.2.1.1

## BNT162b2 – 50%中和抗体価

BNT162b2 の 1 回目接種後、10, 20 および 30 µg 群において、SARS-CoV-2 50%中和抗体価の GMT は Day 1 から Day 22 までにわずかに上昇し (Figure 6), 2 回目接種後 7 日時 (Day 29) にはさらに大幅に上昇した。GMT の最高値は 30 µg 群で認められた。GMT は 10, 20 および 30 µg 群で Day 29 から Day 43 または Day 50 までにわずかに低下した。BNT162b2 接種後の SARS-CoV-2 50%中和抗体価 (GMT) を Table 38 に示した。

**Figure 6. Geometric Mean Titers and 95% CI: SARS-CoV-2 Serum Neutralizing Titer 50 for Subjects Age 18-55 Years - BNT162b2 Immunogenicity Set (Study BNT162-01)**



Source: BNT162-01 CSR, Figure 14.2.2.1

#### BNT162b1 と BNT162b2 の比較 – 50%中和抗体価 (GMT)

10 µg 群および 30 µg 群の SARS-CoV-2 50%中和抗体価の GMT は BNT162b1 と BNT162b2 で同程度であった (Table 37, Table 38)。10 µg 群において 2 回目接種後 7 日時 (Day 29) の GMT は BNT162b1 で 157.6, BNT162b2 で 169.2 であり, Day 43 では, それぞれ 125.8 および 165.6 に低下した。30 µg 群において 2 回目接種後 7 日時 (Day 29) の GMT は, BNT162b1 で 307.8, BNT162b2 で 312.0 であり, Day 43 では, それぞれ 157.1 および 161.2 に低下した。

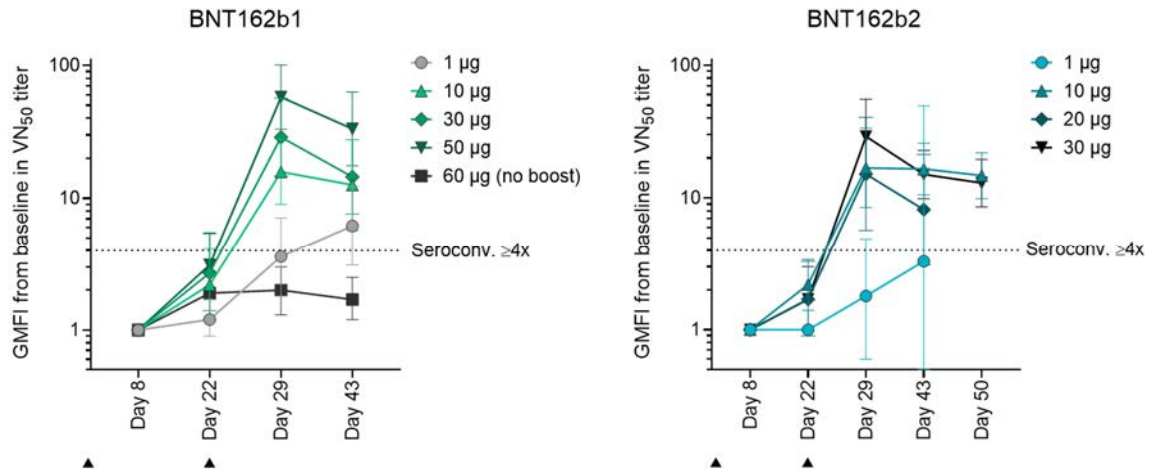
#### 幾何平均上昇倍率 (GMFR) – 50%中和抗体価

SARS-CoV-2 50%中和抗体価の GMFR は, GMT に関する上述のデータと一貫している。BNT162b1 および BNT162b2 のいずれにおいても, 1 回目接種前から 2 回目接種後 7 日時 (Day 29) までの GMFR は, 1 回目接種後 21 日時までの GMFR と比べて大幅に上昇し, Day 43 までにわずかに低下した (Figure 7)。

BNT162b1 では, 2 回目接種後 7 日時の GMFR は用量依存的であり, 10 µg 群で 20.8 倍, 30 µg 群で 56.0 倍, 50 µg 群で 76.7 倍の上昇がそれぞれ認められた (Table 39)。

BNT162b2 では、2 回目接種後 7 日時の GMFR は、10  $\mu$ g 群で 23.5 倍、20  $\mu$ g 群で 22.9 倍、30  $\mu$ g 群で 38.5 倍の上昇がそれぞれ認められた (Table 40)。

**Figure 7. Fold Increase From Baseline in Functional 50% SARS-CoV-2 Neutralizing Antibody Titers – BNT162b1 and BNT162b2 – Immunogenicity Set (Study BNT162-01)**



Geometric means fold increase (GMFI) from baseline in SARS-CoV-2 serum 50% neutralizing titer with 95% confidence intervals are shown for both BNT162b1 and BNT162b2 dose levels. Arrowheads indicate baseline (dose 1, Day 1) and dose 2 (Day 22). Dose 2 was not performed in the 60  $\mu$ g dose group. The dotted horizontal line represents the threshold for seroconversion (fold increase  $\geq 4$ ).

#### BNT162b1 と BNT162b2 の比較 – 50%中和抗体価

10  $\mu$ g 群および 30  $\mu$ g 群の SARS-CoV-2 50%中和抗体価の GMFR は BNT162b1 と BNT162b2 で同程度であった。10  $\mu$ g 群において 2 回目接種後 7 日時 (Day 29) の GMFR は BNT162b1 で 15.8, BNT162b2 で 16.9 であり、Day 43 では、それぞれ 12.6 および 16.6 に低下した。30  $\mu$ g 群において 2 回目接種後 7 日時 (Day 29) の GMFR は、BNT162b1 で 28.9, BNT162b2 で 29.2 であり、Day 43 では、それぞれ 14.5 および 15.1 に低下した。

#### **50%中和抗体価が 4 倍以上上昇した被験者の割合**

##### BNT162b1

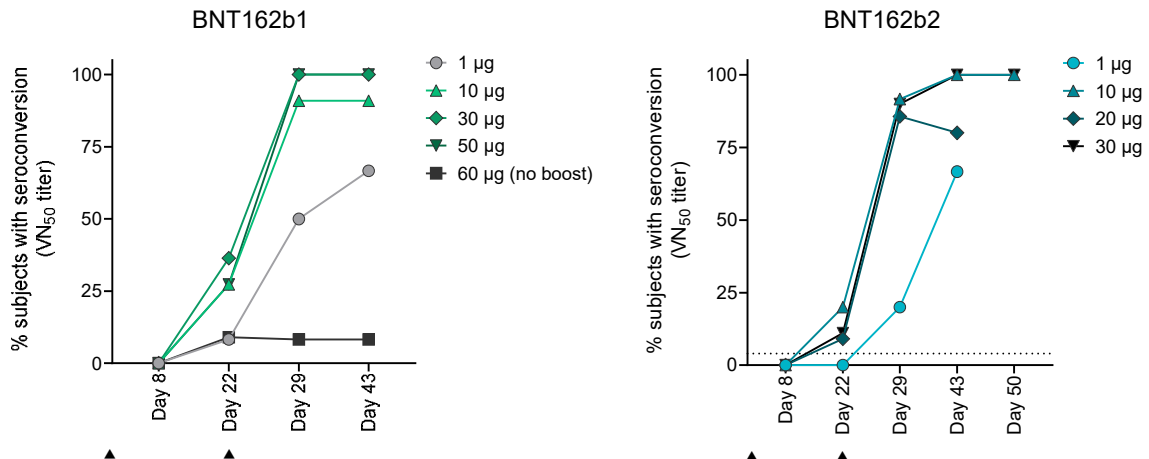
2 回目接種後 7 日時 (Day 29) までに、SARS-CoV-2 50%中和抗体価がベースラインから 4 倍以上上昇した被験者の割合は、10  $\mu$ g 群で 90.9% (10/11 例)、30  $\mu$ g 群および 50  $\mu$ g 群で 100% (11/11 例) であった (Figure 8, Table 41)。これらの群では、GMT は Day 43 までに低下したが (Figure 5)、4 倍以上上昇した被験者の割合は Day 43 まで維持された。

##### BNT162b2

2 回目接種後 7 日時 (Day 29) までに、SARS-CoV-2 50%中和抗体価がベースラインから 4 倍以上上昇した被験者の割合は、10  $\mu$ g 群で 91.7% (11/12 例)、20  $\mu$ g 群で 85.7% (6/7 例)、30  $\mu$ g 群で 90.0% (9/10 例) であった (Figure 8, Table 42)。10  $\mu$ g 群および 30  $\mu$ g 群では、Day 43 お

よび Day 50 においてこの被験者割合は 100%であった。なお、20  $\mu\text{g}$  群のデータは不完全であった。

**Figure 8. Frequency of Subjects with SARS-CoV-2 GMT Seroconversion - BNT162b1 and BNT162b2 – Immunogenicity Set (Study BNT162-01)**



Seroconversion is defined as a minimum of 4-fold increase of functional antibody response as compared to baseline. Note: At the cut-off date for this report, only limited data for the 20  $\mu\text{g}$  dose level was available (7 sera evaluable for Day 29, 4 sera evaluable for Day 43).

#### 2.2.1.1.3.2. SARS-CoV-2 抗原特異的結合抗体濃度 (BNT162-01 試験)

S1 および RBD 結合 IgG 抗体濃度の GMC を指標として、BNT162b1 および BNT162b2 はいずれも強い用量依存的な抗体反応を誘導した。S1 および RBD 結合 IgG 抗体反応の結果を治験総括報告書に示した (M5.3.5.1 BNT162-01 治験総括報告書本文 11.2 項)。

#### 2.2.1.1.4. 免疫原性のまとめ (BNT162-01 試験)

- T 細胞反応 – ELISpot 法および ICS 法を用いた評価結果から、BNT162b1 および BNT162b2 は、大部分の被験者において多機能性で炎症促進性の CD4+ または CD8+ T 細胞反応を誘導することが示された。PBMC をコード化した抗原 (RBD または全長 S タンパク) を含むペプチドプールで再刺激すると、強力な IFN- $\gamma$  および IL-2 産生とわずかな IL-4 産生を特徴とするヘルパー T 細胞応答が認められた。サイトカインプロファイルとして、良好な Th1 免疫応答とわずかな Th2 免疫応答が示された。
- 血清学的反応
  - BNT162b1 および BNT162b2 のいずれも、1 回目接種後 21 日時までに認められた免疫応答はわずかであったが、2 回目接種により中和抗体価の速やかな上昇が誘導され、2 回目接種後 7 日時 (Day 29) までに最大の反応レベルが認められた。このことから、治験ワクチンを 2 回接種することの重要性が示された。

- 10 µg 群および 30 µg 群において、SARS-CoV-2 50%中和抗体価の GMT および GMFR は、BNT162b1 と BNT162b2 で同程度であった。

#### 2.2.1.2. C4591001 試験 (第 1 相部分)

本文書では評価可能免疫原性集団における結果をした。全利用可能免疫原性集団における結果は治験総括報告書に示した。

##### 2.2.1.2.1. 被験者の内訳、解析データセットおよび人口統計学的特性 (C4591001 試験, 第 1 相部分)

###### 被験者の内訳 (第 1 相部分)

195 例を二つの年齢層 (18~55 歳, 65~85 歳) に無作為化し、BNT162b1 (またはプラセボ) (105 例) または BNT162b2 (またはプラセボ) (90 例) のいずれかを接種した。

各年齢層において、各用量 (10, 20 および 30 µg) に 15 例 (実薬 12 例, プラセボ 3 例) を割り付けた。若年齢層 (18~55 歳) および高齢層 (65~85 歳) のいずれにおいても、すべての被験者が割り付けられた治験ワクチンの接種を受けた。

BNT162b1 100 µg 群では、若年齢層の 12 例が BNT162b1 の 1 回目接種を受けたが、1 回目接種後の反応原性に基づき、IRC が 100 µg の 2 回目接種の中止を勧告した。カットオフ日時点で、この群の 12 例中 11 例が 2 回目に BNT162b1 10 µg の接種を受け、残る 1 例もカットオフ日後に、2 回目接種として BNT162b1 10 µg の接種を受けた。各用量でプラセボに割り付けられた 3 例は 1 回目接種および 2 回目接種でプラセボの接種を受けた。高齢層では BNT162b1 100 µg の接種は行わなかった。

BNT162b1 100 µg 接種は完了しなかったことから、この用量群と対応するプラセボ群に関しては治験総括報告書に記述し、本文書では記述しない。

###### 解析データセット (第 1 相部分)

BNT162b1 (10, 20 または 30 µg) またはプラセボ、および BNT162b2 (10, 20 または 30 µg) またはプラセボを接種したすべての被験者を、1 回目および 2 回目接種全利用可能免疫原性集団に含めた。

BNT162b1 群の高齢層では、治験実施計画書からの逸脱のため 10 µg を接種した 1 例 (8.3%) を 1 回目および 2 回目接種評価可能免疫原性集団から除外した。

BNT162b2 群の若年齢層では、治験実施計画書からの逸脱のため 10 µg を接種した 1 例 (8.3%) およびプラセボを接種した 2 例 (22.2%) を 1 回目および 2 回目接種評価可能免疫原性集団から除外した。また、2 回目接種後 6~8 日以内に採血が行われなかったため 30 µg を接種した 1 例 (8.3%) を 2 回目接種評価可能免疫原性集団から除外した。高齢層では、治験実施計画書からの逸脱のため 30 µg を接種した 1 例 (8.3%) を 1 回目および 2 回目接種評価可能免疫原性集団から除外した。また、2 回目接種後 6~8 日以内に採血が行われなかったため 20 µg を接種した 1 例 (8.3%) を 2 回目接種評価可能免疫原性集団から除外した。



## 人口統計学的特性（第1相部分）

### BNT162b1

1回目接種評価可能免疫原性集団は若齢層および高齢層のいずれにおいても大部分が白人（若齢層 82.2%，高齢層 93.2%）であった（Table 43, Table 44）。年齢の中央値は若齢層で 35.0 歳，高齢層で 68.5 歳であった。性別は，若齢層では 62.2%が男性であり，高齢層では 70.5%が女性であった。

### BNT162b2

1回目接種評価可能免疫原性集団は，若齢層では大部分が白人（85.7%）であり，高齢層では全例が白人（100%）であった（Table 45, Table 46）。年齢の中央値は若齢層で 36.0 歳，高齢層で 68.0 歳であった。性別は，若齢層では 61.9%が女性であり，高齢層では 61.4%が女性であった。

#### 2.2.1.2.2. SARS-CoV-2 中和抗体価（C4591001 試験，第1相部分）

GMT, GMFR および抗体価が 4 倍以上上昇した被験者の割合を指標として，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 2 回目接種後 7 日時に非常に強い SARS-CoV-2 中和抗体反応が認められた。この強い反応は 2 回目接種後 1 ヶ月時まで維持した。SARS-CoV-2 中和抗体反応は，概して若齢層と比較し高齢層で弱い傾向が認められた。

#### 幾何平均抗体価（GMT）

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。同用量で若齢層と高齢層の GMT を比較したとき，測定時点の大部分において高齢層で低い傾向が認められた。

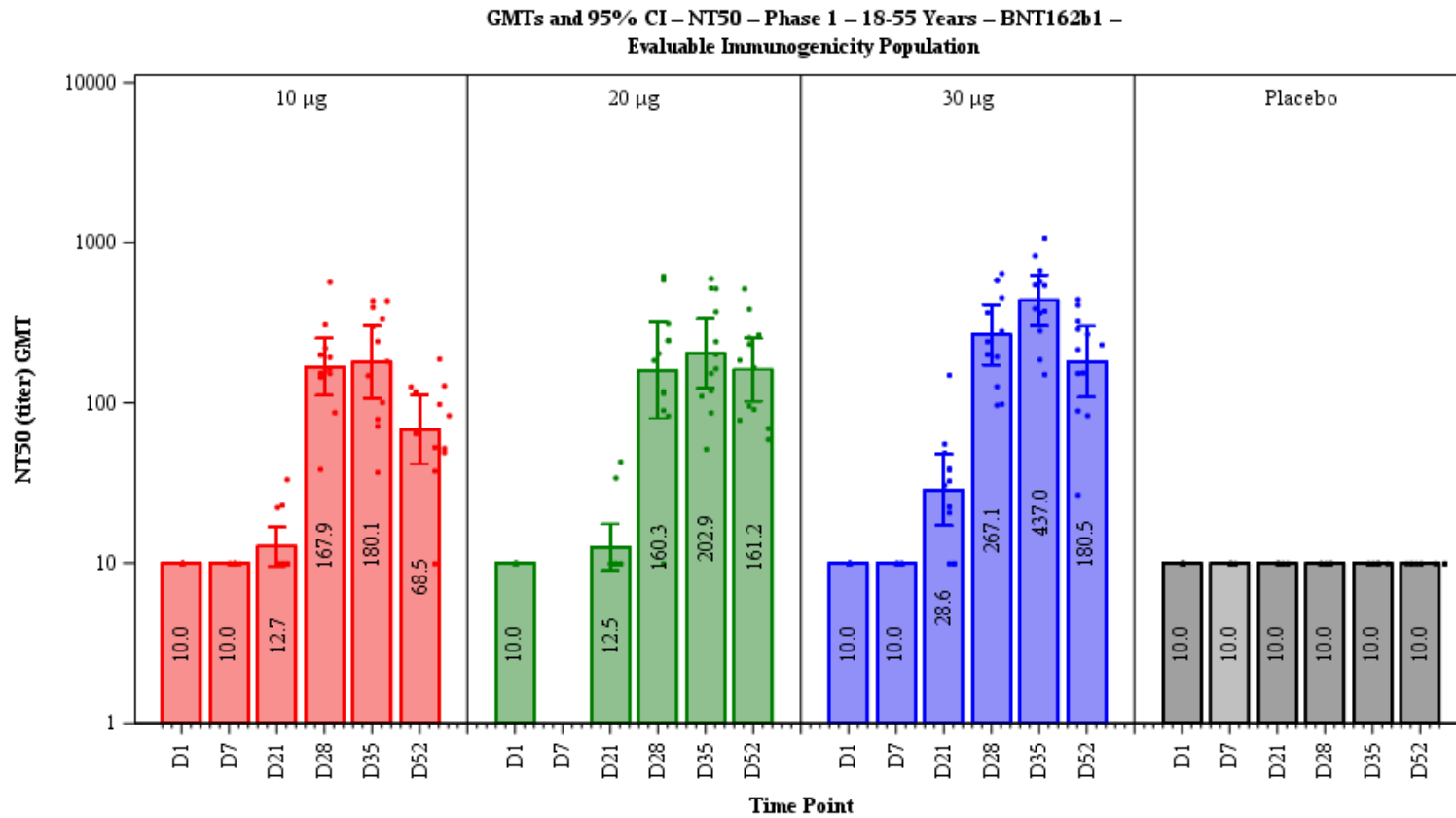
### BNT162b1

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 9, Table 47）。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 群において SARS-CoV-2 50%中和抗体価の GMT は 2 回目接種後 7 日時（Day 28）以降で大幅に上昇した（Figure 10, Table 48）。しかし，10 µg 群ではわずかな上昇であった。

同用量で若齢層と高齢層の GMT を比較したとき，概して高齢層で低かった。

**Figure 9. Geometric Mean Titers and 95% CI: SARS-CoV-2 Neutralization Assay - NT50 – Phase 1, 2 Doses, 21 Days Apart – 18-55 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.

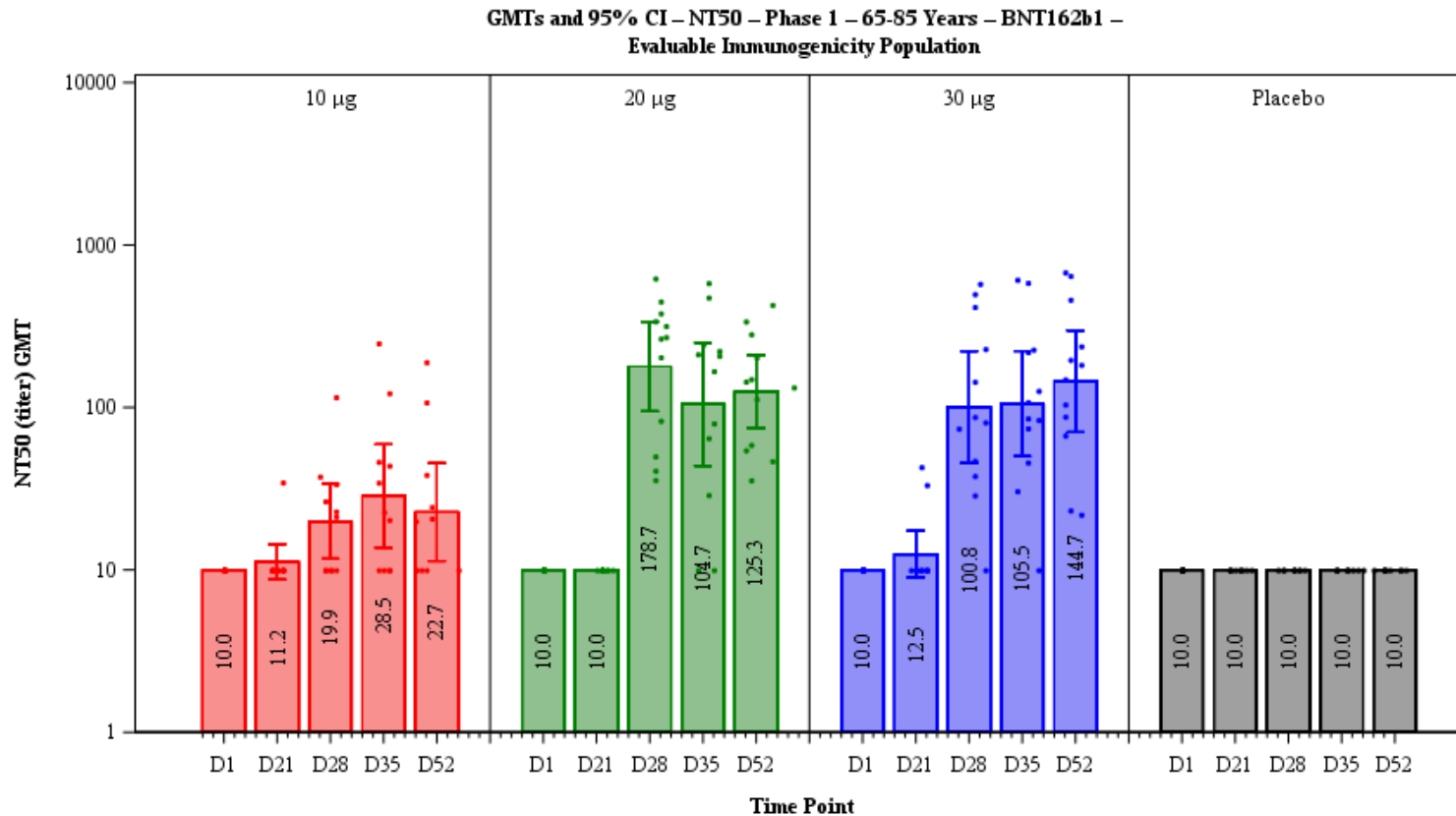
Note: Dots present individual antibody levels.

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 10. Geometric Mean Titers and 95% CI: SARS-CoV-2 Neutralization Assay - NT50 – Phase 1, 2 Doses, 21 Days Apart – 65-85 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

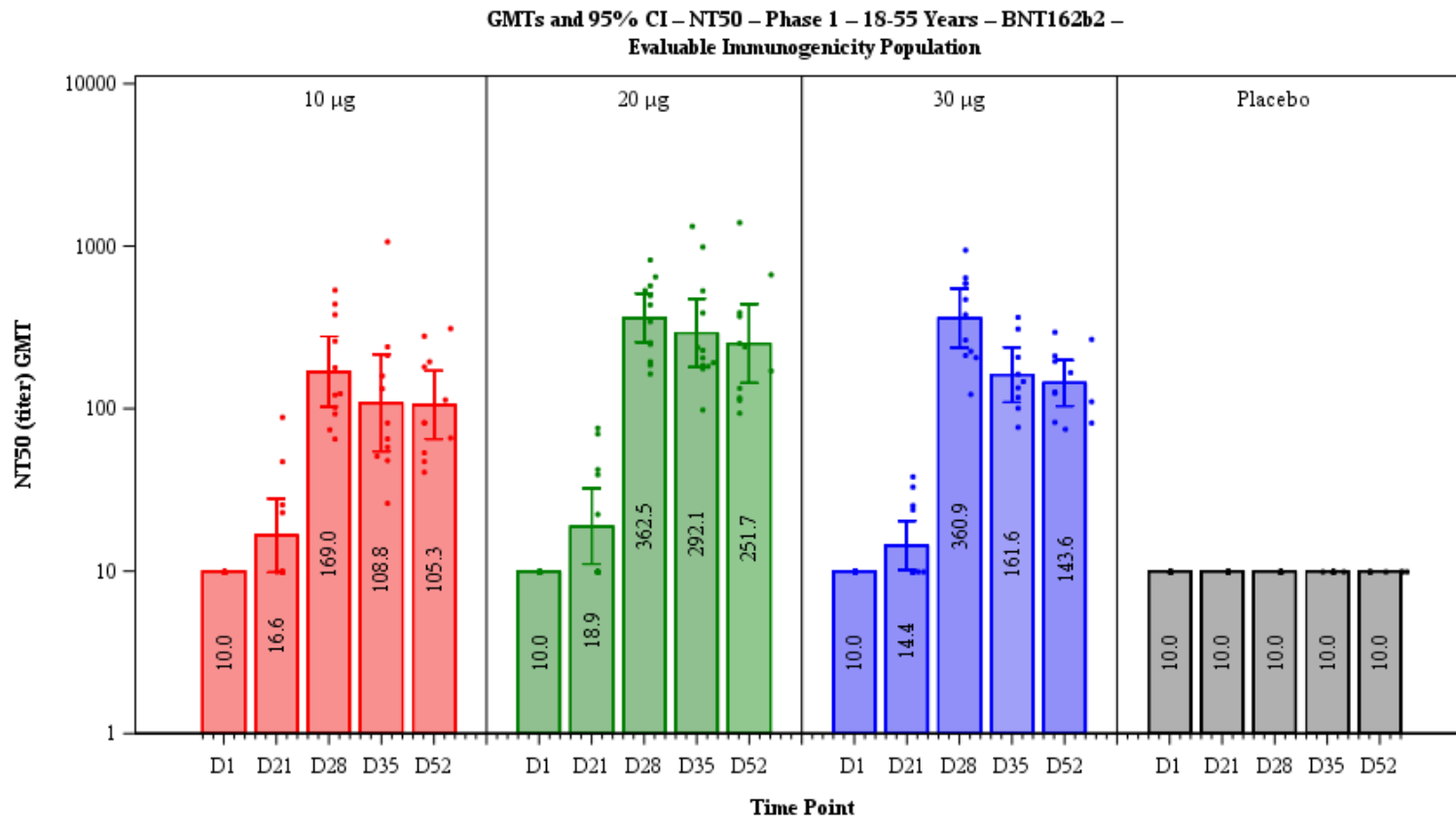
### BNT162b2

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 11, Table 49)。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。

高齢層の SARS-CoV-2 50%中和抗体価の GMT は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 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 (Figure 12, Table 50)。2 回目接種後 1 ヶ月時 (Day 52) において、GMT はすべての用量群で低下したが、それらの GMT は依然として 1 回目接種後 21 日時 (Day 21) よりも高かった。

20 µg 群において、SARS-CoV-2 50%中和抗体価の GMT は若齢層と比較し高齢層で大幅に低かったが、30 µg 群においては2回目接種後 14 日時 (Day 35) および 1 ヶ月時 (Day 52) に若齢層と高齢層は同程度か、高齢層で高かった。

**Figure 11. Geometric Mean Titers and 95% CI: SARS-CoV-2 Neutralization Assay - NT50 – Phase 1, 2 Doses, 21 Days Apart – 18-55 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.

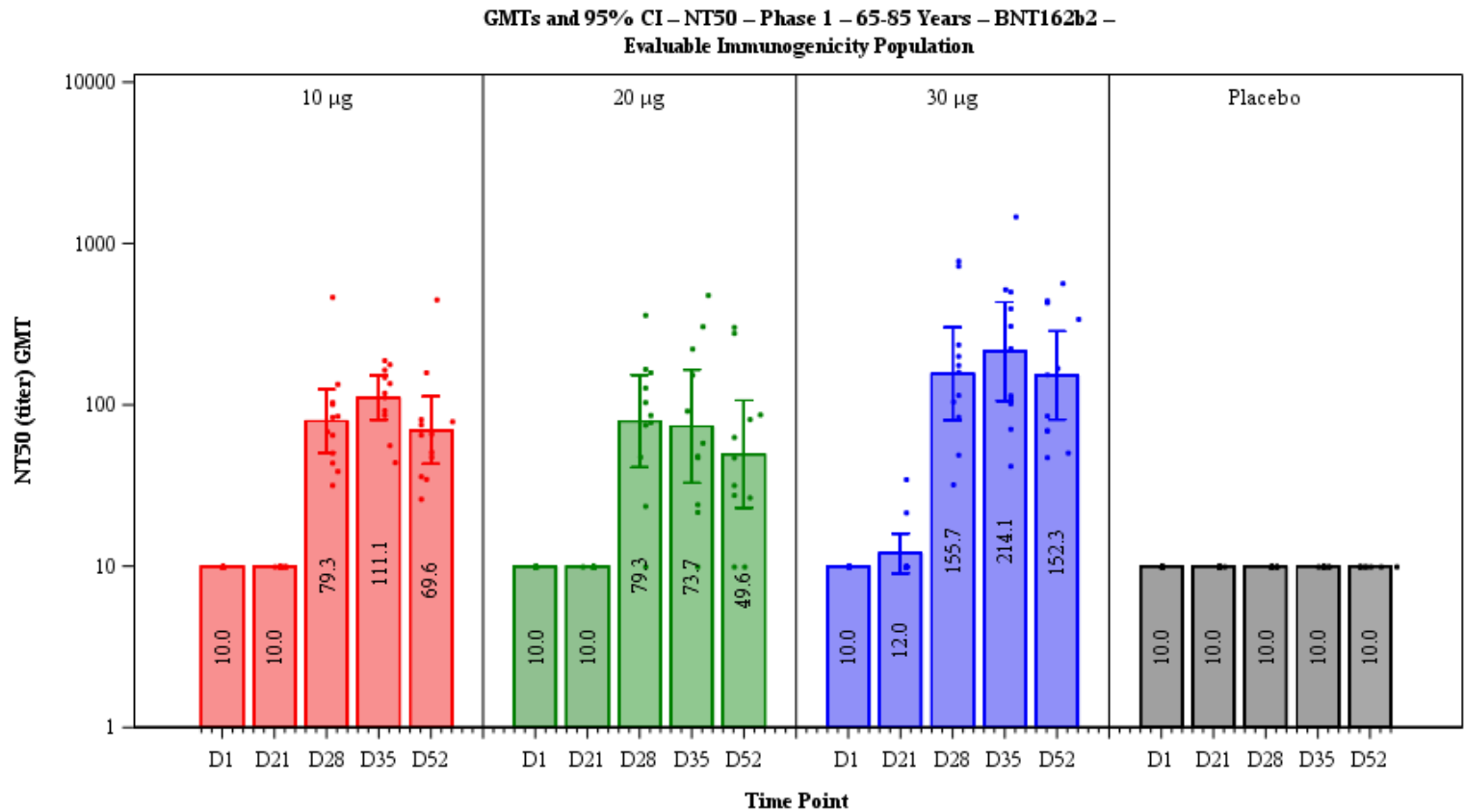
Note: Dots present individual antibody levels.

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 12. Geometric Mean Titers and 95% CI: SARS-CoV-2 Neutralization Assay - NT50 – Phase 1, 2 Doses, 21 Days Apart – 65-85 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/adv\_a\_f002\_sars\_50\_65\_b2\_p1

### 幾何平均上昇倍率 (GMFR)

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 GMFR は、1 回目接種後 21 日時と比較し 2 回目接種後 7 日時に大幅に高かった。同用量で若齢層と高齢層の GMFR を比較したとき、概して高齢層で低かった。

#### BNT162b1

若齢層の SARS-CoV-2 50%中和抗体価の GMFR [治験ワクチン接種前から 2 回目接種後 7 日時 (Day 28) まで] は、1 回目接種後 21 日時と比較し 2 回目接種後 7 日時に大幅に高かった。用量群の中では 30 µg 群が最も高かった。GMFR は 2 回目接種後 1 ヶ月時に低下したが、その GMFR は依然として 1 回目接種後 21 日時よりも高かった (Table 51)。

高齢層の SARS-CoV-2 50%中和抗体価の GMFR [治験ワクチン接種前から 2 回目接種後 7 日時 (Day 28) まで] は、20 µg 群および 30 µg 群では 1 回目接種後 21 日時と比較し 2 回目接種後 7 日時に大幅に高かった。用量群の中では 20 µg 群が高かった。20 µg 群および 30 µg 群において、2 回目接種後 1 ヶ月時 (Day 52) の GMFR は依然として 1 回目接種後 21 日時よりも高かった (Table 52)。

すべての用量群を通じて、GMFR は概して若齢層と比較し高齢層で低かった。

#### BNT162b2

若齢層の SARS-CoV-2 50%中和抗体価の GMFR [治験ワクチン接種前から 2 回目接種後 7 日時 (Day 28) まで] は、すべての用量群で 1 回目接種後 21 日時と比較し 2 回目接種後 7 日時に大幅に高かった。用量群の中では 20 µg 群と 30 µg 群が同程度で最も高かった。2 回目接種後 1 ヶ月時 (Day 52) の GMFR は依然として 1 回目接種後 21 日時よりも高かった (Table 53)。

高齢層の SARS-CoV-2 50%中和抗体価の GMFR [治験ワクチン接種前から 2 回目接種後 7 日時 (Day 28) まで] は、すべての用量群で 1 回目接種後 21 日時と比較し 2 回目接種後 7 日時に大幅に高かった。用量群の中では 30 µg 群が最も高かった。2 回目接種後 1 ヶ月時 (Day 52) の GMFR は依然として 1 回目接種後 21 日時よりも高かった (Table 54)。

10 µg 群と 20 µg 群では、GMFR は若齢層と比較し高齢層で低かった。しかしながら、30 µg 群では 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) の GMFR は若齢層と比較し高齢層で高かった。

#### 中和抗体価が 4 倍以上上昇した被験者の割合

一般的に、BNT162b1 および BNT162b2 のいずれにおいても、2 回目接種後 7 日時に若齢層および高齢層の両方で大部分の被験者に SARS-CoV-2 50%中和抗体価の 4 倍以上の上昇が認められた。しかし、BNT162b1 10 µg 群の高齢層では認められなかった。

### BNT162b1

若齢層で SARS-CoV-2 50%中和抗体価に 4 倍以上の上昇が認められた被験者は、1 回目接種後 21 日時には少なかったが、2 回目接種後 7 日時には多くなり、その割合は 2 回目接種後 1 ヶ月時まで維持されていた (Table 55)。

高齢層で SARS-CoV-2 50%中和抗体価に 4 倍以上の上昇が認められた被験者は 1 回目接種後 21 日時には 30 µg 群の 1 例のみであった。2 回目接種後の各時点では、10 µg 群では少なかったものの、20 µg 群および 30 µg 群では多くの被験者で 4 倍以上の上昇が認められた (Table 56)。

### BNT162b2

若齢層で SARS-CoV-2 50%中和抗体価に 4 倍以上の上昇が認められた被験者は、1 回目接種後 21 日時には少なかったが、2 回目接種後 7 日時および 1 ヶ月時ではすべての被験者で 4 倍以上の上昇が認められた (Table 57)。

高齢層ではどの用量群においても 1 回目接種後 21 日時に SARS-CoV-2 50%中和抗体価に 4 倍以上の上昇が認められた被験者はいなかった。2 回目接種後 7 日時に 4 倍以上の上昇が認められた被験者の割合は 10 µg 群、20 µg 群および 30 µg 群で、それぞれ 83.3%、81.8%および 90.9%であった。それらの割合は、20 µg 群ではその後低下したが、10 µg 群では 2 回目接種後 14 日時に、30 µg 群では 2 回目接種後 14 日時および 1 ヶ月時に 100%であった (Table 58)。

#### **2.2.1.2.3. SARS-CoV-2 抗原特異的結合 IgG 抗体濃度 (C4591001 試験, 第 1 相部分)**

BNT162b1 は SARS-CoV-2 の RBD を、BNT162b2 は SARS-CoV-2 の P2 S をそれぞれコードしている。本項では BNT162b1 は RBD 結合 IgG 反応について、BNT162b2 は S1 結合 IgG 反応について、それぞれ記述する。

GMC, GMFR および抗原特異的結合 IgG 抗体濃度が 4 倍以上上昇した被験者の割合を指標として、BNT162b1 および BNT162b2 のいずれにおいても、2 回目接種後 7 日時に抗原特異的結合 IgG 抗体濃度に大幅な上昇が認められた。この反応は Day 52 まで維持された。

#### **幾何平均抗体濃度 (GMC)**

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。同用量で若齢層と高齢層の GMC を比較したとき、概して高齢層で低かった。

### 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 13, Table 47)。2 回目接種後 1 ヶ月時 (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。

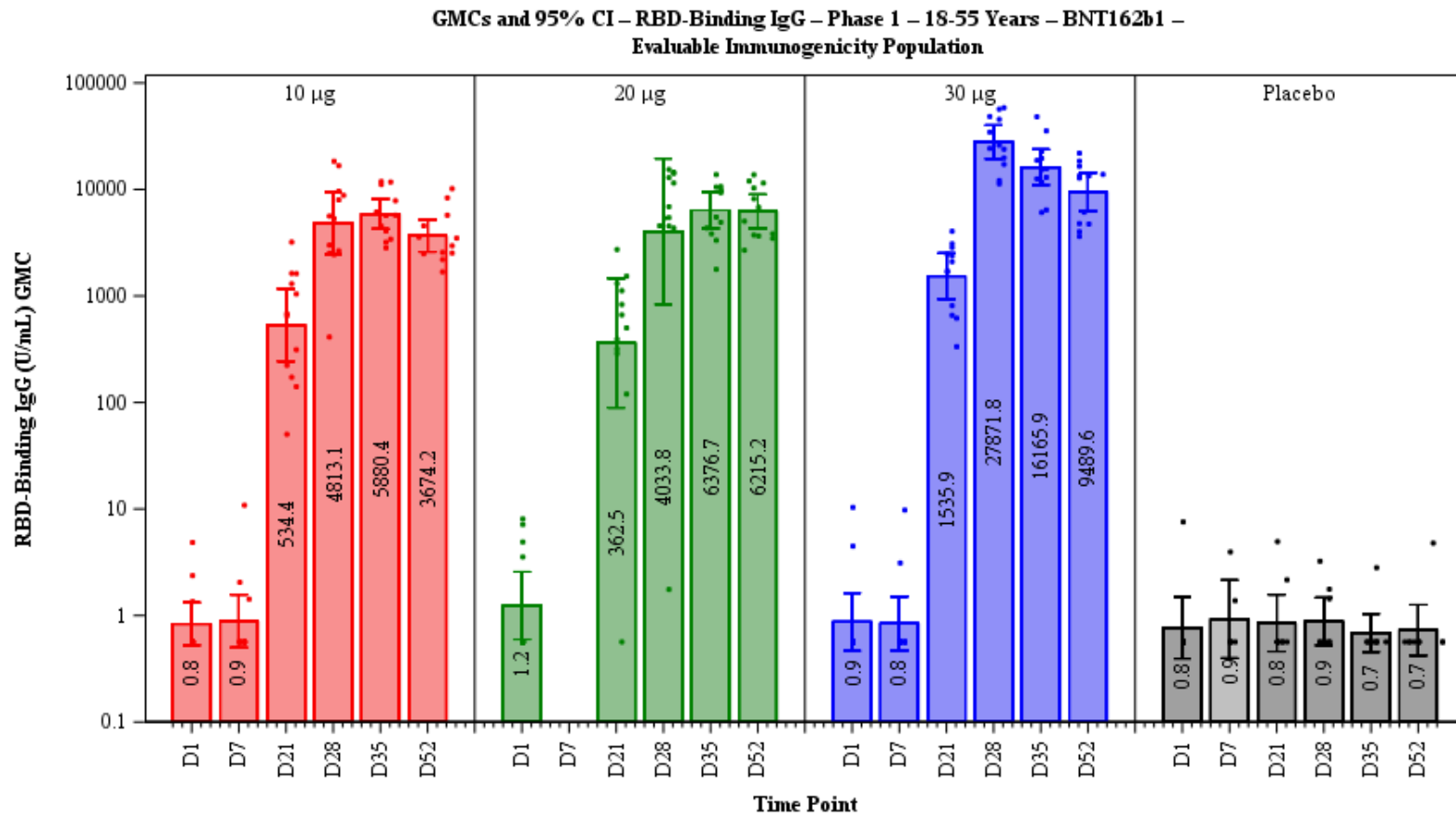


高齢層の RBD 結合 IgG 抗体濃度の GMC は 1 回目接種後 21 日時 (Day 21) に大幅に上昇し, 2 回目接種後 7 日時 (Day 28) にさらに上昇した。GMC は 10 µg 群と比べ 20 µg 群および 30 µg 群で高かった (Figure 14, Table 48)。2 回目接種後 1 ヶ月時 (Day 52) の GMC は, 依然として 1 回目接種後 21 日時 (Day 21) よりも大幅に高かった。

同用量で若齢層と高齢層の GMC を比較したとき, 概して高齢層で低かった。

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 の結果と同様であった (Table 47, Table 48)。

**Figure 13. Geometric Mean Concentrations and 95% CI: SARS-CoV-2 RBD-binding IgG Level Assay – Phase 1, 2 Doses, 21 Days Apart – 18-55 Years of Age – BNT162b1 – Evaluable Immunogenicity Population**



Abbreviations: GMC = geometric mean concentration; IgG = immunoglobulin G; RBD = receptor-binding domain.

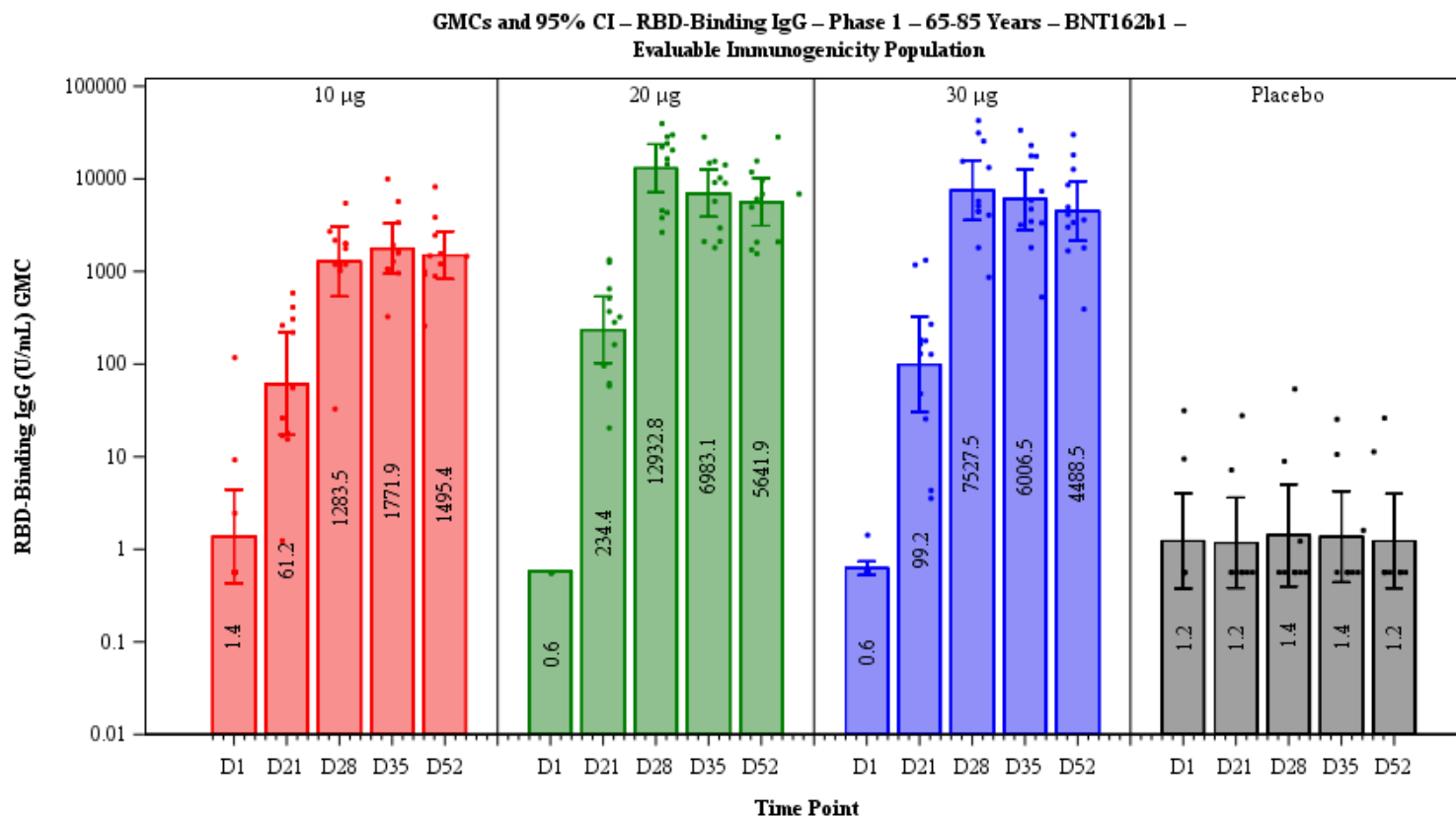
Note: Dots present individual antibody levels.

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 14. Geometric Mean Concentrations and 95% CI: SARS-CoV-2 RBD-binding IgG Level Assay – Phase 1, 2 Doses, 21 Days Apart – 65-85 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

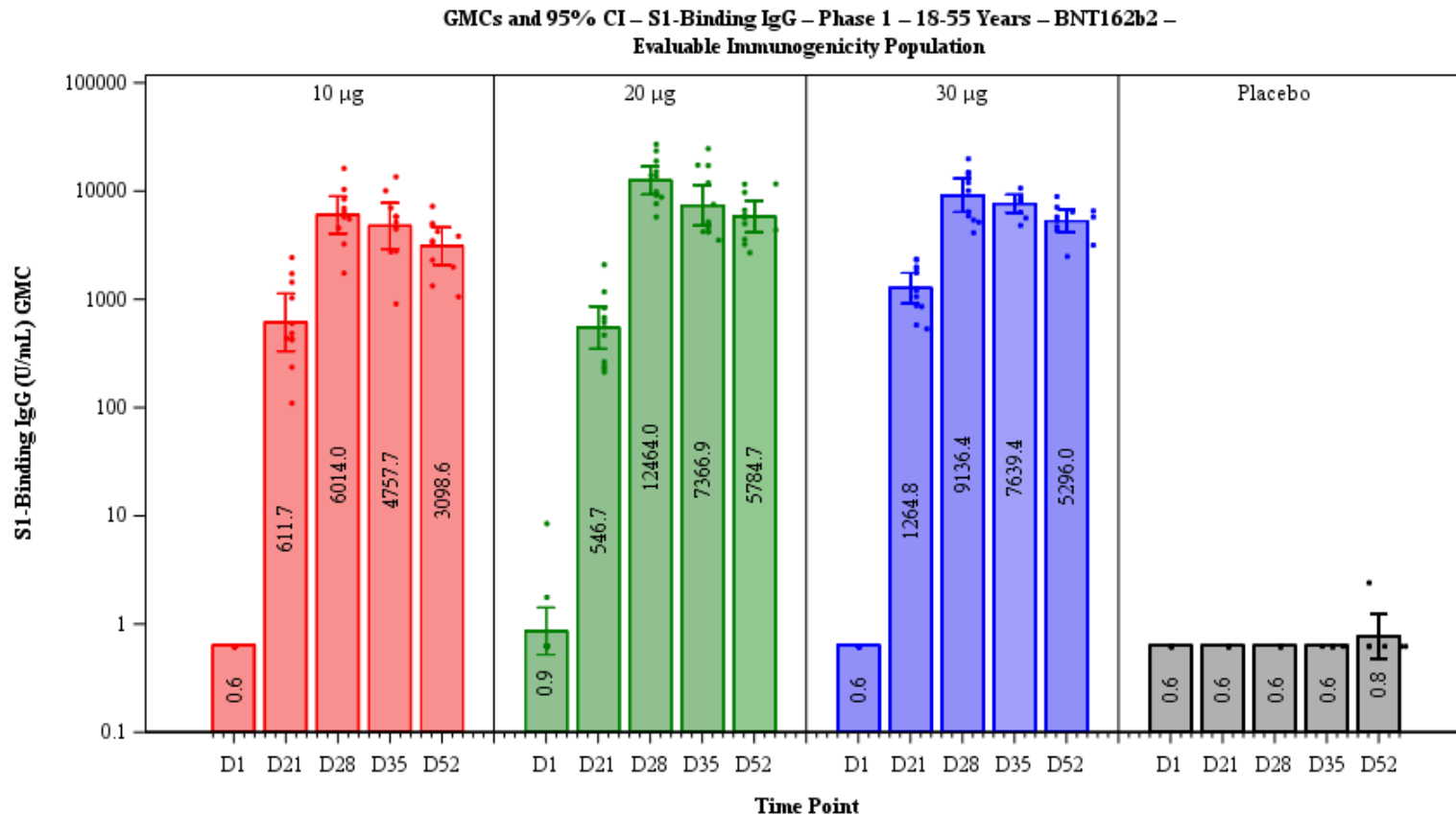
### BNT162b2

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 15, Table 49)。2 回目接種後 1 ヶ月時 (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 16, Table 50)。高齢層の S1 結合 IgG 抗体 GMC は、概して若齢層と比較し低かった。

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 GMC の結果と同様であった (Table 49, Table 50)。

**Figure 15. Geometric Mean Concentrations and 95% CI: SARS-CoV-2 S1-binding IgG Level Assay – Phase 1, 2 Doses, 21 Days Apart – 18-55 Years of Age – BNT162b2 – Evaluable Immunogenicity Population**



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

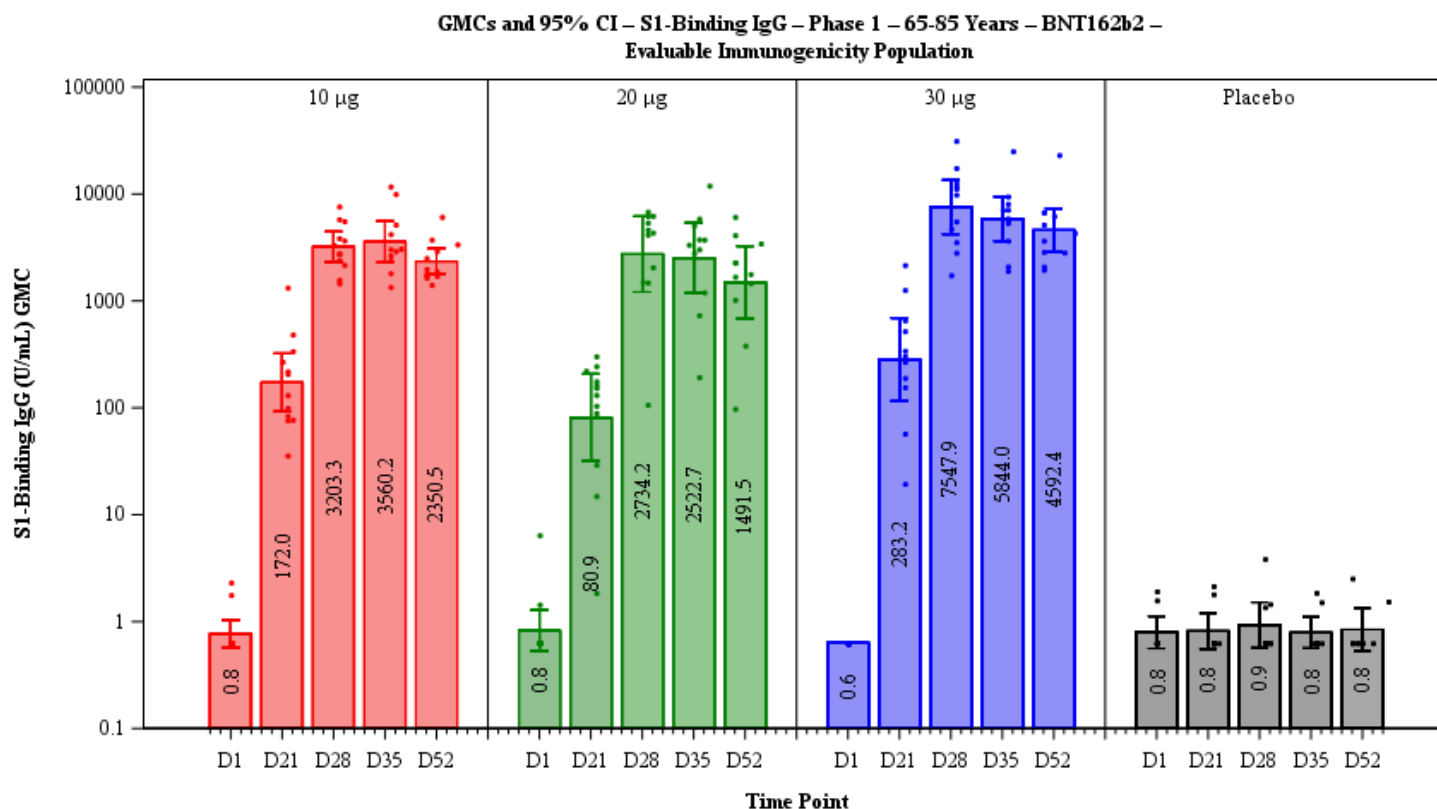
Note: Dots present individual antibody levels.

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 16. Geometric Mean Concentrations and 95% CI: SARS-CoV-2 S1-binding IgG Level Assay – Phase 1, 2 Doses, 21 Days Apart – 65-85 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

### 幾何平均上昇倍率 (GMFR)

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 抗原特異的結合 IgG 抗体濃度の GMFR は、1 回目接種後 21 日時と比較し 2 回目接種後 7 日時 (Day 28) で大幅に高かった。GMFR は 2 回目接種後 7 日時または 14 日時にピークとなり、その後 2 回目接種後 1 ヶ月時に低下したが、その GMFR は依然として 1 回目接種後 21 日時よりも高かった。

#### BNT162b1

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 GMFR は 1 回目接種後 21 日時と比較し 2 回目接種後 7 日時 (Day 28) で大幅に高かった (Table 51, Table 52)。GMFR は 2 回目接種後 7 日時または 14 日時にピークとなった。若齢層の GMFR は 10 µg 群および 20 µg 群と比較し 30 µg 群で高かったが、高齢層の GMFR は 10 µg 群と比較し 20 µg 群および 30 µg 群で高かった。10 µg 群および 30 µg 群では、GMFR は高齢層より若齢層で高かったが、20 µg 群では若齢層より高齢層で高かった。

S1 結合 IgG 抗体濃度の GMFR も同様な傾向が認められた (Table 51, Table 52)。

#### BNT162b2

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 GMFR は 1 回目接種後 21 日時と比較し 2 回目接種後 7 日時に大幅に高かった (Table 53, Table 54)。若齢層および高齢層の両方で GMFR は大部分の時点で 10 µg 群および 20 µg 群と比較し 30 µg 群で高かった。同用量で若齢層と高齢層の GMFR を比較したとき、概して若齢層で高かった。

RBD 結合 IgG 抗体濃度の GMFR も同様な傾向が認められた (Table 53, Table 54)。

### 抗原特異的結合 IgG 抗体濃度が 4 倍以上上昇した被験者の割合

#### BNT162b1

若齢層および高齢層のいずれにおいても、20 µg 群の 2 回目接種後 7 日時 (若齢層の 91.7%) を除いて、2 回目接種後のすべての測定時点で、各用量群の全例に RBD 結合 IgG 抗体濃度の 4 倍以上の上昇が認められた (Table 55, Table 56)。S1 結合 IgG 抗体濃度に 4 倍以上の上昇が認められた被験者についても同様な傾向が認められた (Table 55, Table 56)。

#### BNT162b2

若齢層および高齢層のいずれにおいても、2 回目接種後のすべての測定時点で、各用量群の全例に S1 結合 IgG 抗体濃度の 4 倍以上の上昇が認められた (Table 57, Table 58)。RBD 結合 IgG 抗体濃度の 4 倍以上の上昇が認められた被験者についても同様な傾向が認められた (Table 57, Table 58)。

#### 2.2.1.2.4. 結合 IgG 抗体濃度に対する SARS-CoV-2 血清中和抗体価の幾何平均比 (GMR) (C4591001 試験, 第 1 相部分)

SARS-CoV-2 抗原特異的結合 IgG 抗体濃度に対する SARS-CoV-2 血清中和抗体価の GMR は、各ワクチン候補および各年齢層内の用量レベルでの抗原特異的結合 IgG 抗体濃度に応じて誘導された機能的中和抗体価の相対的指標である。

一般的に、BNT162b1 および BNT162b2 を接種した被験者において、RBD または S1 結合 IgG 抗体濃度に対する SARS-CoV-2 50%中和抗体価の GMR から、中和抗体価と比較して、より頑健な RBD または S1 結合 IgG 抗体濃度が認められ、それは各年齢層内で類似していた。

##### BNT162b1

10 µg 群、20 µg 群および 30 µg 群において、1 回目接種後 21 日時の SARS-CoV-2 抗原特異的結合 IgG 抗体濃度に対する SARS-CoV-2 血清中和抗体価の GMR は、若齢層で 0.035 以下、高齢層で 0.183 以下であった。2 回目接種後 14 日時の GMR は若齢層で 0.032 以下、高齢層で 0.018 以下であった (Table 59, Table 60)。

##### BNT162b2

すべての用量群において、1 回目接種後 21 日時の SARS-CoV-2 抗原特異的結合 IgG 抗体濃度に対する SARS-CoV-2 血清中和抗体価の GMR は、若齢層で 0.035 以下、高齢層で 0.124 以下であった。2 回目接種後 14 日時の GMR は若齢層で 0.040 以下、高齢層で 0.037 以下であった (Table 61, Table 62)。

#### 2.2.1.2.5. 免疫原性のまとめ (C4591001 試験, 第 1 相部分)

一般的に、免疫原性反応は 2 種類のワクチン候補間で類似していた。第 2/3 相部分の用量を選択する際の要因は、重症化リスクが高い高齢者での SARS-CoV-2 中和抗体反応の最大化であった。BNT162b2 30 µg を 2 回接種したとき、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が認められた。

- BNT162b1 および BNT162b2 接種時の SARS-CoV-2 中和抗体価 (GMT) は、1 回目接種後 21 日時までにわずかに上昇し、2 回目接種後 7 日時に大幅に上昇した。
- 抗原結合 IgG 抗体濃度は 1 回目接種後 21 日時までに大幅に上昇し、2 回目接種後 7 日時までにさらに上昇した。BNT162b2 接種後の S1 結合 IgG 抗体濃度から、30 µg の用量を選択することが好ましかった。

#### 2.2.1.3. 第 1 相部分のまとめ (ワクチン候補の選択および用量選択の根拠)

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 µg 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 µg を選択した。

- C4591001 試験の第 1 相部分では、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、GMT/GMC, GMFR, 中和抗体価および抗原特異的結合 IgG 抗体



濃度が4倍以上上昇した被験者の割合を指標として、強力な SARS-CoV-2 中和抗体および抗原特異的結合 IgG 抗体を誘導した。

- BNT162b1 および BNT162b2 のいずれにおいても、すべての用量および年齢層を通じて、2回目接種後に中和抗体価および抗原結合 IgG 抗体濃度の大幅な上昇を示した。
- COVID-19 重症化リスクが高い高齢者（高齢層）において、BNT162b2 に対する中和抗体価は 20 µg と比べて 30 µg で高く、第 2/3 相部分で 30 µg を選択することが支持された。
- 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 T 細胞性免疫が誘導され、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。

## 2.2.2. 免疫原性の結果（C4591001 試験，第 2 相部分）

### 2.2.2.1. 被験者の内訳，解析データセットおよび人口統計学的特性（C4591001 試験，第 2 相部分）

#### 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 例が若年齢層（18～55 歳）、92 例が高齢層（56～85 歳）であった（Table 63）。

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 若年齢層の 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 ヶ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 63 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 ヶ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 64）。

#### 2.2.2.2. SARS-CoV-2 中和抗体価および S1 結合 IgG 抗体濃度（C4591001 試験，第 2 相部分）

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）

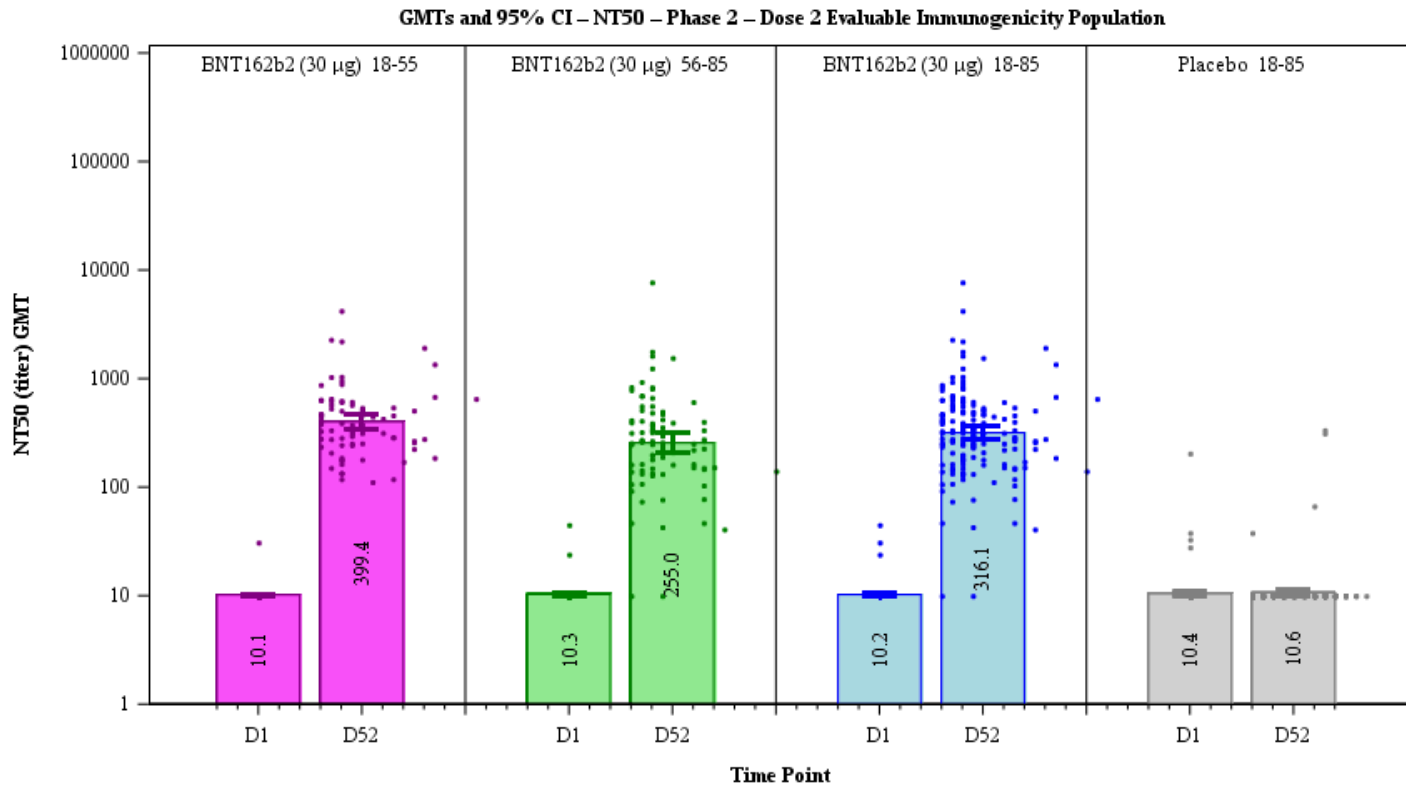
BNT162b2 は、SARS-CoV-2 50%中和抗体価（GMT）（Figure 17）および S1 結合 IgG 抗体濃度（GMC）（Figure 18）を指標として、2回目接種後 1 ヶ月時に強力な SARS-CoV-2 免疫応答を誘導した。GMT および GMC は高齢層（56～85 歳）と比較し若齢層（18～55 歳）で高かった（Table 65）。

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 1.3.4 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）—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 66）。

**Figure 17. Geometric Mean Titers: SARS-CoV-2 Neutralization Assay - NT50 – Evaluable Immunogenicity Population (Study C4591001, Phase 2)**



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

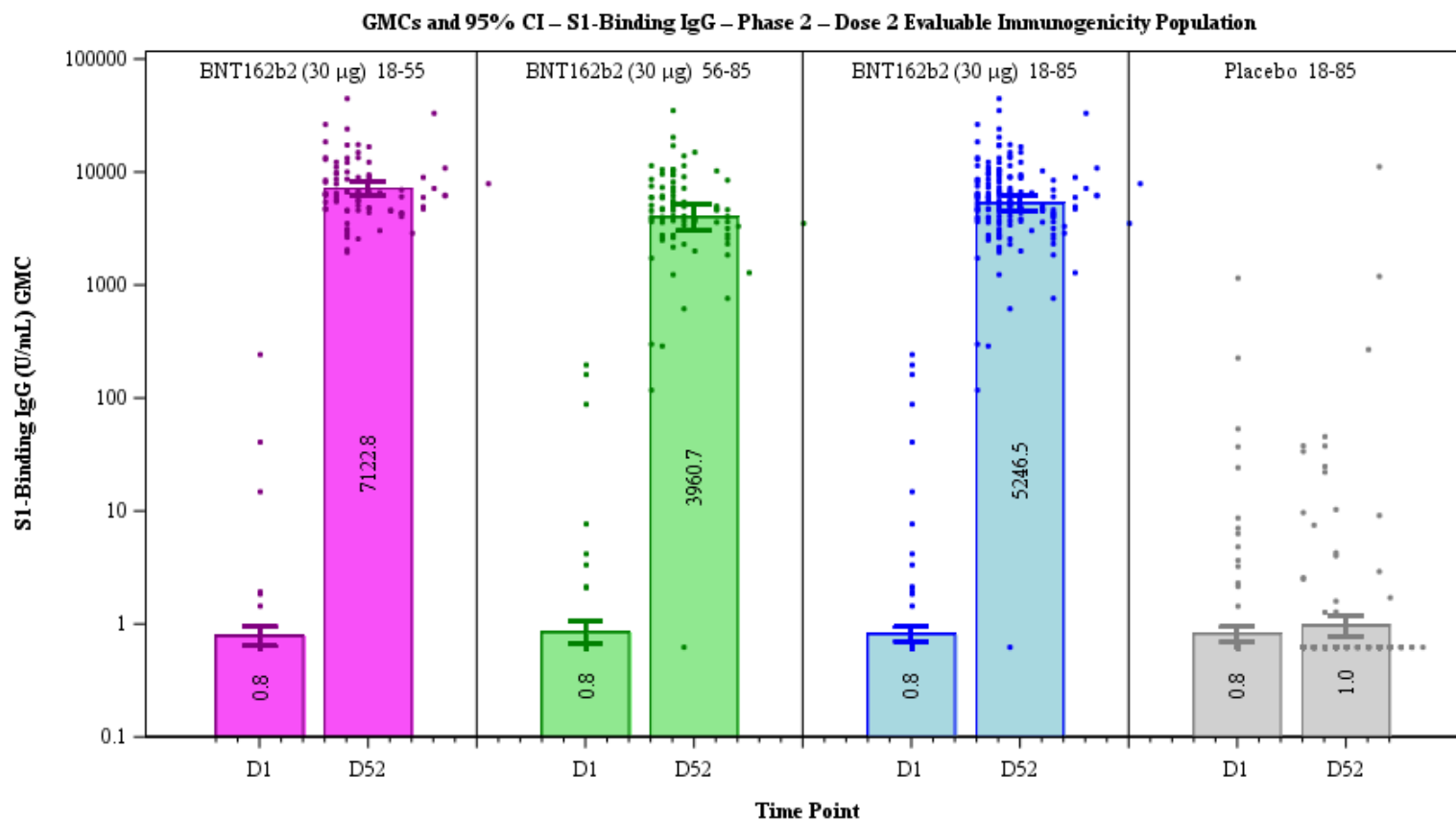
Note: Dots present individual antibody levels.

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/adv\_a\_f002\_sars\_50\_p2

**Figure 18. Geometric Mean Concentrations: SARS-CoV-2 S1-binding IgG Level Assay – Evaluable Immunogenicity Population (Study C4591001, 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

### 2.2.2.3. SARS-CoV-2 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 (C4591001 試験, 第 2 相部分)

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 67)。BNT162b2 群では、2 回目接種後 1 ヶ月時の SARS-CoV-2 50%中和抗体価 (GMT) および S1 結合 IgG 抗体濃度 (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 67)。陰性被験者の SARS-CoV-2 50%中和抗体価 (GMT) および S1 結合 IgG 抗体濃度 (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) で値と同様であった (Figure 17, Figure 18, Table 65)。

#### 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 68), 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 66)。

### 2.2.2.4. 免疫原性のまとめ (C4591001 試験, 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 µg) 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<sup>5</sup>。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。

### 2.2.3. 免疫原性の結果 (C4591001 試験, 第 3 相部分)

C4591001 試験の第 3 相部分では免疫原性は探索的評価項目であるため、本文書では示さない。

### 2.2.4. BNT162b2 の免疫原性の結果のまとめ

- BNT162b2 (30 µg) を 21 日間隔で 2 回接種したとき、若齢成人 (18~55 歳) および高齢成人 (56~85 歳) のいずれにおいても、SARS-CoV-2 中和抗体価および S1 結合 IgG 抗体濃度の大幅な上昇を誘導した。

- SARS-CoV-2 50%中和抗体価（GMT）は、1回目接種後21日時までにはベースラインからわずかに上昇し、2回目接種後7日時までには大幅に上昇した。
- S1 結合 IgG 抗体濃度（GMC）は1回目接種後21日時までには大幅に上昇し、2回目接種後7日時までにはさらに上昇した。
- SARS-CoV-2 中和抗体価および S1 結合 IgG 抗体濃度を指標として、2回目接種後1ヵ月時まで高い免疫応答を維持した。
- SARS-CoV-2 中和抗体価（GMT）および S1 結合 IgG 抗体濃度（GMC）は、概して高齢被験者より若齢被験者で高かった。
- 注目すべき点として、若齢被験者および高齢被験者の SARS-CoV-2 中和抗体価（GMT）は、HCS パネルの GMT と同程度以上であった。
- SARS-CoV-2 陰性被験者と比較し、陽性被験者では GMT および GMC がわずかに高かった。陽性被験者も陰性被験者も GMT および GMC は2回目接種後1ヵ月時に大幅に上昇し、陽性被験者ではその上昇が顕著であった。BNT162b2 接種により、前感染からの免疫応答がさらに強くなったことが示唆された。
- BNT162-01 試験では、強力な T 細胞性免疫誘導が示された。BNT162b2 の2回目接種後に抗原誘導性 IFN- $\gamma$  が産生され、Th1 CD4+ および CD8+ 細胞の発現が示された。

### 3. 全試験を通しての結果の比較と解析

該当なし

### 4. 推奨用法・用量に関する臨床情報の解析

SARS-CoV-2 mRNA ワクチンの選択、接種回数および接種量を支持する2試験（BNT162-01 試験および C4591001 試験）の免疫原性データは 2.2.1 項に記載した。

### 5. 効果の持続、耐薬性

C4591001 試験では、治験ワクチン2回目接種後6、12、24ヵ月時の機能的中和抗体価および抗原特異的結合 IgG 抗体濃度を評価する計画である。これらのデータについては得られてから要約する。

また、治験ワクチン2回目接種後24ヵ月時まで COVID-19 発症状況を追跡調査し、これらのデータを治験終了後にまとめる予定である。

## 6. 付録

## C4591001 試験 (有効性の中間解析)

Table 17. Efficacy Populations – Interim Analysis 1

	Vaccine Group (as Randomized)		
	BNT162b2 (30 µg) n <sup>a</sup> (%)	Placebo n <sup>a</sup> (%)	Total n <sup>a</sup> (%)
Randomized <sup>b</sup>	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 <sup>c</sup>			
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 <sup>c</sup>			
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 <sup>c</sup>			
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)

**Table 17. Efficacy Populations – Interim Analysis 1**

	Vaccine Group (as Randomized)		
	BNT162b2 (30 µg) n <sup>a</sup> (%)	Placebo n <sup>a</sup> (%)	Total n <sup>a</sup> (%)
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.

- n = Number of subjects with the specified characteristic.
- These values are the denominators for the percentage calculations.
- 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



**Table 18. Demographic Characteristics – Subjects Without Evidence of Infection Prior to 7 Days After Dose 2 – Evaluable Efficacy Population (7 Days) – Interim Analysis 1**

	Vaccine Group (as Randomized)		
	BNT162b2 (30 µg) (N <sup>a</sup> =16061) n <sup>b</sup> (%)	Placebo (N <sup>a</sup> =16218) n <sup>b</sup> (%)	Total (N <sup>a</sup> =32279) n <sup>b</sup> (%)
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)

**Table 18. Demographic Characteristics – Subjects Without Evidence of Infection Prior to 7 Days After Dose 2 – Evaluable Efficacy Population (7 Days) – Interim Analysis 1**

	Vaccine Group (as Randomized)		
	BNT162b2 (30 µg)	Placebo	Total
	(N <sup>a</sup> =16061)	(N <sup>a</sup> =16218)	(N <sup>a</sup> =32279)
	n <sup>b</sup> (%)	n <sup>b</sup> (%)	n <sup>b</sup> (%)

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, 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: 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

**Table 19. 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 – Interim Analysis 1**

Efficacy Endpoint	Vaccine Group (as Randomized)				VE (%)	(95% CI <sup>e</sup> )	Pr (VE >30%   data) <sup>f</sup>
	BNT162b2 (30 µg) (N <sup>a</sup> =16463)		Placebo (N <sup>a</sup> =16426)				
	n1 <sup>b</sup>	Surveillance Time <sup>c</sup> (n2 <sup>d</sup> )	n1 <sup>b</sup>	Surveillance Time <sup>c</sup> (n2 <sup>d</sup> )			
First COVID-19 occurrence from 7 days after Dose 2	4	1.761 (16298)	93	1.748 (16213)	95.7	(89.3, 98.5)	>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.

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. 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\_aai

**Table 20. 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 – Dose 2 All-Available Efficacy Population – Interim Analysis 1**

Efficacy Endpoint Subgroup	Vaccine Group (as Randomized)				VE (%)	(95% CI <sup>e</sup> )
	BNT162b2 (30 µg) (N <sup>a</sup> =16463)		Placebo (N <sup>a</sup> =16426)			
	n1 <sup>b</sup>	Surveillance Time <sup>c</sup> (n2 <sup>d</sup> )	n1 <sup>b</sup>	Surveillance Time <sup>c</sup> (n2 <sup>d</sup> )		
First COVID-19 occurrence from 7 days after Dose 2						
Overall	4	1.761 (16298)	93	1.748 (16213)	95.7	(88.7, 98.9)
Age group (years)						
16 to 55	2	0.975 (9217)	70	0.968 (9156)	97.2	(89.4, 99.7)
>55	2	0.785 (7081)	23	0.780 (7057)	91.4	(65.0, 99.0)
Sex						
Male	2	0.893 (8320)	41	0.874 (8138)	95.2	(81.6, 99.4)
Female	2	0.867 (7978)	52	0.874 (8075)	96.1	(85.3, 99.5)
Race						
White	4	1.513 (13771)	88	1.505 (13708)	95.5	(88.0, 98.8)
Black or African American	0	0.125 (1281)	4	0.125 (1285)	100.0	(-50.8, 100.0)
All others <sup>f</sup>	0	0.122 (1246)	1	0.119 (1220)	100.0	(-3708.9, 100.0)
Ethnicity						
Hispanic/Latino	1	0.471 (4499)	35	0.464 (4437)	97.2	(83.3, 99.9)
Non-Hispanic/non-Latino	3	1.279 (11702)	58	1.274 (11678)	94.8	(84.2, 99.0)
Country						
Argentina	0	0.275 (2516)	29	0.269 (2477)	100.0	(86.7, 100.0)
Brazil	0	0.087 (878)	2	0.087 (881)	100.0	(-433.0, 100.0)
USA	4	1.395 (12702)	62	1.389 (12656)	93.6	(82.7, 98.3)

**Table 20. 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 – Dose 2 All-Available Efficacy Population – Interim Analysis 1**

Efficacy Endpoint Subgroup	Vaccine Group (as Randomized)				VE (%)	(95% CI <sup>e</sup> )
	BNT162b2 (30 µg) (N <sup>a</sup> =16463)		Placebo (N <sup>a</sup> =16426)			
	n1 <sup>b</sup>	Surveillance Time <sup>c</sup> (n2 <sup>d</sup> )	n1 <sup>b</sup>	Surveillance Time <sup>c</sup> (n2 <sup>d</sup> )		

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\_aai

**Table 21. COVID-19 Occurrence From 7 Days After Dose 2, by Prior SARS-CoV-2 Status – Evaluable Efficacy Population (7 Days) – Interim Analysis 1**

Efficacy Endpoint Subgroup	Vaccine Group (as Randomized)	
	BNT162b2 (30 µg) (N <sup>a</sup> =18380) n <sup>b</sup>	Placebo (N <sup>a</sup> =18618) n <sup>b</sup>
COVID-19 occurrence from 7 days after Dose 2		
Prior SARS-CoV-2 Status		
Positive at baseline <sup>c</sup>	1	1
Negative at baseline but positive on or prior to 7 days after Dose 2 <sup>d</sup>	0	0
Negative prior to 7 days after Dose 2 <sup>e</sup>	4	90

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

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

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

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

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

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

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

PFIZER CONFIDENTIAL SDTM Creation: 05NOV2020 (20:48) Source Data: adc19ef Table Generation: 06NOV2020 (16:32)

(Cutoff Date: 04Nov2020, Snapshot Date: 04Nov2020) Output File: ./nda2\_unblinded\_ia/C4591001\_IA\_62/adc19ef\_cov\_bl\_7dpd2\_eval

**Table 22. COVID-19 Occurrence From 7 Days After Dose 2, by Prior SARS-CoV-2 Status – Dose 2 All-Available Efficacy Population – Interim Analysis 1**

Efficacy Endpoint Subgroup	Vaccine Group (as Randomized)	
	BNT162b2 (30 µg) (N <sup>a</sup> =18868) n <sup>b</sup>	Placebo (N <sup>a</sup> =18877) n <sup>b</sup>
COVID-19 occurrence from 7 days after Dose 2		
Prior SARS-CoV-2 Status		
Positive at baseline <sup>c</sup>	1	1
Negative at baseline but positive on or prior to 7 days after Dose 2 <sup>d</sup>	0	0
Negative prior to 7 days after Dose 2 <sup>e</sup>	4	93

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

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

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

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

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

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

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

PFIZER CONFIDENTIAL SDTM Creation: 05NOV2020 (20:48) Source Data: adc19ef Table Generation: 06NOV2020 (16:32)

(Cutoff Date: 04Nov2020, Snapshot Date: 04Nov2020) Output File: ./nda2\_unblinded\_ia/C4591001\_IA\_62/adc19ef\_cov\_bl\_7dpd2\_aai

## C4591001 試験 (有効性の最終解析)

Table 23. Efficacy Populations

	Vaccine Group (as Randomized)		
	BNT162b2 (30 µg) n <sup>a</sup> (%)	Placebo n <sup>a</sup> (%)	Total n <sup>a</sup> (%)
Randomized <sup>b</sup>	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 <sup>c</sup>			
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 <sup>c</sup>			
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 <sup>c</sup>			
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 within the predefined window (19-42 days after Dose 1)	1550 (7.1)	1561 (7.2)	3111 (7.1)
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)



**Table 23. Efficacy Populations**

	Vaccine Group (as Randomized)		Total n <sup>a</sup> (%)
	BNT162b2 (30 µg) n <sup>a</sup> (%)	Placebo n <sup>a</sup> (%)	

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

**Table 24. 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 <sup>a</sup> =18242) n <sup>b</sup> (%)	Placebo (N <sup>a</sup> =18379) n <sup>b</sup> (%)	Total (N <sup>a</sup> =36621) n <sup>b</sup> (%)
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 24. 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)	Placebo	Total
	(N <sup>a</sup> =18242)	(N <sup>a</sup> =18379)	(N <sup>a</sup> =36621)
	n <sup>b</sup> (%)	n <sup>b</sup> (%)	n <sup>b</sup> (%)

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

**Table 25. Summary of Signs and Symptoms for 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**

Signs and Symptoms	Vaccine Group (as Randomized)		
	BNT162b2 (30 µg) (N <sup>a</sup> =8)	Placebo (N <sup>a</sup> =162)	Total (N <sup>a</sup> =170)
	n <sup>b</sup> (%)	n <sup>b</sup> (%)	n <sup>b</sup> (%)
Subjects with specific signs and symptoms of COVID-19			
Fever	2 (25.0)	76 (46.9)	78 (45.9)
New or increased cough	3 (37.5)	114 (70.4)	117 (68.8)
New or increased shortness of breath	0 (0.0)	25 (15.4)	25 (14.7)
Chills	2 (25.0)	57 (35.2)	59 (34.7)
New or increased muscle pain	1 (12.5)	81 (50.0)	82 (48.2)
New loss of taste or smell	5 (62.5)	43 (26.5)	48 (28.2)
Sore throat	3 (37.5)	68 (42.0)	71 (41.8)
Diarrhea	1 (12.5)	18 (11.1)	19 (11.2)
Vomiting	2 (25.0)	6 (3.7)	8 (4.7)
Subjects with specific number of signs and symptoms			
1	1 (12.5)	24 (14.8)	25 (14.7)
2	3 (37.5)	46 (28.4)	49 (28.8)
3	4 (50.0)	34 (21.0)	38 (22.4)
4	0 (0.0)	33 (20.4)	33 (19.4)
5	0 (0.0)	16 (9.9)	16 (9.4)
>5	0 (0.0)	9 (5.6)	9 (5.3)

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

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 with COVID-19 occurrence from 7 days after dose 2 in the specified group. This value is used as the denominator for the percentage calculations.

b. n = Number of subjects with the specific criteria meeting the definition. A subject can have more than 1 symptom.

PFIZER CONFIDENTIAL SDTM Creation: 17NOV2020 (09:54) Source Data: adc19ef Table Generation: 17NOV2020 (16:47)

(Cutoff Date: 14NOV2020, Snapshot Date: 16NOV2020) Output File: ./nda2\_unblinded/C4591001\_Efficacy\_FA\_164/adsympt\_symp\_cov\_7d2\_wo\_eval

**Table 26. Summary of Signs and Symptoms for COVID-19 Occurrence After Dose 1 – Dose 1 All-Available Efficacy Population**

Signs and Symptoms	Vaccine Group (as Randomized)		
	BNT162b2 (30 µg) (N <sup>a</sup> =50)	Placebo (N <sup>a</sup> =275)	Total (N <sup>a</sup> =325)
	n <sup>b</sup> (%)	n <sup>b</sup> (%)	n <sup>b</sup> (%)
Subjects with specific signs and symptoms of COVID-19			
Fever	20 (40.0)	122 (44.4)	142 (43.7)
New or increased cough	22 (44.0)	186 (67.6)	208 (64.0)
New or increased shortness of breath	4 (8.0)	44 (16.0)	48 (14.8)
Chills	10 (20.0)	86 (31.3)	96 (29.5)
New or increased muscle pain	12 (24.0)	121 (44.0)	133 (40.9)
New loss of taste or smell	24 (48.0)	91 (33.1)	115 (35.4)
Sore throat	18 (36.0)	111 (40.4)	129 (39.7)
Diarrhea	4 (8.0)	35 (12.7)	39 (12.0)
Vomiting	5 (10.0)	11 (4.0)	16 (4.9)
Subjects with specific number of signs and symptoms			
1	16 (32.0)	44 (16.0)	60 (18.5)
2	14 (28.0)	82 (29.8)	96 (29.5)
3	11 (22.0)	63 (22.9)	74 (22.8)
4	5 (10.0)	40 (14.5)	45 (13.8)
5	2 (4.0)	31 (11.3)	33 (10.2)
>5	2 (4.0)	15 (5.5)	17 (5.2)

a. N = number of subjects with COVID-19 occurrence after dose 1 in the specified group. This value is used as the denominator for the percentage calculations.

b. n = Number of subjects with the specific criteria meeting the definition. A subject can have more than 1 symptom.

PFIZER CONFIDENTIAL SDTM Creation: 17NOV2020 (09:54) Source Data: adc19ef Table Generation: 17NOV2020 (16:47)

(Cutoff Date: 14NOV2020, Snapshot Date: 16NOV2020) Output File: ./nda2\_unblinded/C4591001\_Efficacy\_FA\_164/adsympt\_symp\_cov\_d1\_aai

**Table 27. Summary of Signs and Symptoms for Severe COVID-19 Occurrence After Dose 1 – Dose 1 All-Available Efficacy Population**

Signs and Symptoms	Vaccine Group (as Randomized)		
	BNT162b2 (30 µg) (N <sup>a</sup> =1)	Placebo (N <sup>a</sup> =9)	Total (N <sup>a</sup> =10)
	n <sup>b</sup> (%)	n <sup>b</sup> (%)	n <sup>b</sup> (%)
Subjects with specific signs and symptoms of severe COVID-19			
Clinical signs at rest indicative of severe systemic illness (RR ≥30 breaths per minute, HR ≥125 beats per minute, SpO <sub>2</sub> ≤93% on room air at sea level, or PaO <sub>2</sub> /FiO <sub>2</sub> <300 mm Hg)	1 (100.0)	9 (100.0)	10 (100.0)
Respiratory failure (defined as needing high-flow oxygen, noninvasive ventilation, mechanical ventilation, or ECMO)	0 (0.0)	3 (33.3)	3 (30.0)
Significant acute renal, hepatic, or neurologic dysfunction	0 (0.0)	1 (11.1)	1 (10.0)
Admission to an ICU	0 (0.0)	3 (33.3)	3 (30.0)
Subjects with specific number of signs and symptoms			
1	1 (100.0)	5 (55.6)	6 (60.0)
2	0 (0.0)	2 (22.2)	2 (20.0)
3	0 (0.0)	1 (11.1)	1 (10.0)
5	0 (0.0)	1 (11.1)	1 (10.0)

Abbreviations: DBP = diastolic blood pressure; ECMO = extracorporeal membrane oxygenation; FiO<sub>2</sub> = fraction of inspired oxygen; HR = heart rate; ICU = intensive care unit; PaO<sub>2</sub> = partial pressure of oxygen, arterial; RR = respiratory rate; SBP = systolic blood pressure; SpO<sub>2</sub> = oxygen saturation as measured by pulse oximetry.

a. N = number of subjects with severe COVID-19 occurrence after dose 1 in the specified group. This value is used as the denominator for the percentage calculations.

b. n = Number of subjects with the specific criteria meeting the definition. A subject can have more than 1 symptom.

PFIZER CONFIDENTIAL SDTM Creation: 17NOV2020 (09:54) Source Data: adc19ef Table Generation: 17NOV2020 (16:49)

(Cutoff Date: 14NOV2020, Snapshot Date: 16NOV2020) Output File: ./nda2\_unblinded/C4591001\_Efficacy\_FA\_164/adsympt\_symp\_sev\_cov\_d1\_aai

**Table 28. 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**

Efficacy Endpoint	Vaccine Group (as Randomized)				VE (%)	(95% CI <sup>e</sup> )	Pr (VE >30%   data) <sup>f</sup>
	BNT162b2 (30 µg) (N <sup>a</sup> =18650)		Placebo (N <sup>a</sup> =18570)				
	n1 <sup>b</sup>	Surveillance Time <sup>c</sup> (n2 <sup>d</sup> )	n1 <sup>b</sup>	Surveillance Time <sup>c</sup> (n2 <sup>d</sup> )			
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

**Table 29. 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 <sup>e</sup> )	Pr (VE >30%   data) <sup>f</sup>
	BNT162b2 (30 µg) (N <sup>a</sup> =20488)		Placebo (N <sup>a</sup> =20459)				
	n1 <sup>b</sup>	Surveillance Time <sup>c</sup> (n2 <sup>d</sup> )	n1 <sup>b</sup>	Surveillance Time <sup>c</sup> (n2 <sup>d</sup> )			
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



**Table 30. 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 <sup>e</sup> )
	BNT162b2 (30 µg) (N <sup>a</sup> =18198)		Placebo (N <sup>a</sup> =18325)			
	n1 <sup>b</sup>	Surveillance Time <sup>c</sup> (n2 <sup>d</sup> )	n1 <sup>b</sup>	Surveillance Time <sup>c</sup> (n2 <sup>d</sup> )		
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 30. 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 <sup>e</sup> )
	BNT162b2 (30 µg) (N <sup>a</sup> =18198)		Placebo (N <sup>a</sup> =18325)			
	n1 <sup>b</sup>	Surveillance Time <sup>c</sup> (n2 <sup>d</sup> )	n1 <sup>b</sup>	Surveillance Time <sup>c</sup> (n2 <sup>d</sup> )		

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 (09:54) 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

**Table 31. 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 <sup>e</sup> )
	BNT162b2 (30 µg) (N <sup>a</sup> =19965)		Placebo (N <sup>a</sup> =20172)			
	n1 <sup>b</sup>	Surveillance Time <sup>c</sup> (n2 <sup>d</sup> )	n1 <sup>b</sup>	Surveillance Time <sup>c</sup> (n2 <sup>d</sup> )		
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 <sup>f</sup>	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)
South Africa	0	0.015 (362)	1	0.015 (363)	100.0	(-3818.9, 100.0)
Prior SARS-CoV-2 Status						
Positive at baseline <sup>g</sup>	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 <sup>h</sup>	0	0.003 (27)	1	0.004 (34)	100.0	(-6004.9, 100.0)
Negative prior to 7 days after Dose 2 <sup>i</sup>	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)

**Table 31. 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 <sup>e</sup> )
	BNT162b2 (30 µg) (N <sup>a</sup> =19965)		Placebo (N <sup>a</sup> =20172)			
	n1 <sup>b</sup>	Surveillance Time <sup>c</sup> (n2 <sup>d</sup> )	n1 <sup>b</sup>	Surveillance Time <sup>c</sup> (n2 <sup>d</sup> )		

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.

- 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.
- Positive N-binding antibody result at Visit 1, positive NAAT result at Visit 1, or medical history of COVID-19.
- 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.
- 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 32. Baseline Charlson Comorbidities – Phase 2/3 (All Subjects) – Safety Population**

Charlson Comorbidity Index Category	Vaccine Group (as Administered)		Total (N <sup>a</sup> =43448) n <sup>b</sup> (%)
	BNT162b2 (30 µg) (N <sup>a</sup> =21720) n <sup>b</sup> (%)	Placebo (N <sup>a</sup> =21728) n <sup>b</sup> (%)	
Subjects with any Charlson comorbidity	4559 (21.0)	4419 (20.3)	8978 (20.7)
AIDS/HIV	99 (0.5)	98 (0.5)	197 (0.5)
Any Malignancy	808 (3.7)	753 (3.5)	1561 (3.6)
Cerebrovascular Disease	227 (1.0)	194 (0.9)	421 (1.0)
Chronic Pulmonary Disease	1730 (8.0)	1713 (7.9)	3443 (7.9)
Congestive Heart Failure	108 (0.5)	97 (0.4)	205 (0.5)
Dementia	7 (0.0)	11 (0.1)	18 (0.0)
Diabetes With Chronic Complication	112 (0.5)	125 (0.6)	237 (0.5)
Diabetes Without Chronic Complication	1692 (7.8)	1676 (7.7)	3368 (7.8)
Hemiplegia or Paraplegia	15 (0.1)	22 (0.1)	37 (0.1)
Leukemia	14 (0.1)	10 (0.0)	24 (0.1)
Lymphoma	25 (0.1)	36 (0.2)	61 (0.1)
Metastatic Solid Tumor	4 (0.0)	3 (0.0)	7 (0.0)
Mild Liver Disease	145 (0.7)	112 (0.5)	257 (0.6)
Moderate or Severe Liver Disease	1 (0.0)	2 (0.0)	3 (0.0)
Myocardial Infarction	220 (1.0)	216 (1.0)	436 (1.0)
Peptic Ulcer Disease	62 (0.3)	81 (0.4)	143 (0.3)
Peripheral Vascular Disease	144 (0.7)	132 (0.6)	276 (0.6)
Renal Disease	139 (0.6)	145 (0.7)	284 (0.7)
Rheumatic Disease	75 (0.3)	65 (0.3)	140 (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.

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 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 (16:25)

(Cutoff Date: 14NOV2020, Snapshot Date: 16NOV2020) Output File: ./nda2\_unblinded/C4591001\_IA\_P3\_2MPD2/admh\_s002\_risk\_all\_p3\_saf

**Table 33. 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**

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

**Table 34. 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)				VE (%)	(95% CI <sup>e</sup> )
	BNT162b2 (30 µg) (N <sup>a</sup> =19965)		Placebo (N <sup>a</sup> =20172)			
	n1 <sup>b</sup>	Surveillance Time <sup>c</sup> (n2 <sup>d</sup> )	n1 <sup>b</sup>	Surveillance Time <sup>c</sup> (n2 <sup>d</sup> )		
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

**Table 35. Vaccine Efficacy – First COVID-19 Occurrence Based on CDC-Defined Symptoms 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)				VE (%)	(95% CI <sup>e</sup> )
	BNT162b2 (30 µg) (N <sup>a</sup> =18175)		Placebo (N <sup>a</sup> =18261)			
	n1 <sup>b</sup>	Surveillance Time <sup>c</sup> (n2 <sup>d</sup> )	n1 <sup>b</sup>	Surveillance Time <sup>c</sup> (n2 <sup>d</sup> )		
First COVID-19 occurrence based on CDC-defined symptoms from 14 days after Dose 2	8	1.886 (16600)	141	1.891 (16647)	94.3	(88.5, 97.6)

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.
- 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\_14pd2\_wo\_cdc\_eval



**Table 36. Vaccine Efficacy – First COVID-19 Occurrence Based on CDC-Defined Symptoms 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)				VE (%)	(95% CI <sup>e</sup> )
	BNT162b2 (30 µg) (N <sup>a</sup> =19965)		Placebo (N <sup>a</sup> =20171)			
	n1 <sup>b</sup>	Surveillance Time <sup>c</sup> (n2 <sup>d</sup> )	n1 <sup>b</sup>	Surveillance Time <sup>c</sup> (n2 <sup>d</sup> )		
First COVID-19 occurrence based on CDC-defined symptoms from 14 days after Dose 2	8	1.983 (17630)	146	1.993 (17727)	94.5	(88.9, 97.7)

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. 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\_14pd2\_cdc\_eval

## BNT162-01 試験 (第 1 相部分, 免疫原性)

Table 37. Descriptive Statistics of SARS-CoV-2 Serum 50% Neutralizing Titer for Subjects Age 18-55 Years - BNT162b1 – Immunogenicity Set (Study BNT162-01)

Assay	Visit		1 µg (N=12)	10 µg (N=12)	30 µg (N=12)	50 µg (N=12)	60 µg (N=12)
SARS-CoV-2 Serum Neutralizing Titer 50	Baseline	n	12	12	11	12	12
		Mean (SD)	10.0 (0.0)	10.0 (0.0)	10.0 (0.0)	10.0 (0.0)	10.0 (0.0)
		GMT (95% CI)	10.0 (-)	10.0 (-)	10.0 (-)	10.0 (-)	10.0 (-)
		Min	10.0	10.0	10.0	10.0	10.0
		Med	10.0	10.0	10.0	10.0	10.0
		Max	10.0	10.0	10.0	10.0	10.0
	Day 8	n	12	12	12	12	12
		Mean (SD)	10.0 (0.0)	10.0 (0.0)	10.0 (0.0)	10.0 (0.0)	10.0 (0.0)
		GMT (95% CI)	10.0 (-)	10.0 (-)	10.0 (-)	10.0 (-)	10.0 (-)
		Min	10.0	10.0	10.0	10.0	10.0
		Med	10.0	10.0	10.0	10.0	10.0
		Max	10.0	10.0	10.0	10.0	10.0
	Day 22	n	12	11	12	11	11
		Mean (SD)	14.5 (11.6)	32.7 (32.2)	45.3 (58.9)	43.1 (37.9)	22.1 (12.8)
		GMT (95% CI)	12.4 (8.9, 17.1)	22.4 (12.3, 40.5)	28.0 (15.2, 51.4)	30.9 (17.2, 55.4)	18.7 (12.3, 28.4)
		Min	10.0	10.0	10.0	10.0	10.0
		Med	10.0	21.2	27.4	32.5	23.4
		Max	48.2	110.3	222.0	125.9	42.7
	Day 29	n	12	11	12	11	12
		Mean (SD)	56.8 (50.4)	207.7 (146.8)	564.2 (944.8)	767.0 (575.5)	24.1 (14.5)
		GMT (95% CI)	36.0 (18.2, 71.1)	157.6 (89.5, 277.5)	307.8 (165.1, 573.8)	577.6 (330.5, 1009.5)	20.1 (13.4, 30.4)
		Min	10.0	33.6	97.8	133.6	10.0
		Med	39.8	181.7	251.9	598.8	27.2
		Max	161.3	513.0	3508.2	1915.3	54.3
	Day 43	n	12	11	12	11	12
		Mean (SD)	96.3 (89.0)	197.3 (162.2)	253.8 (325.0)	507.0 (519.9)	20.6 (13.3)
		GMT (95% CI)	62.3 (31.5, 123.0)	125.8 (57.2, 276.5)	157.1 (85.9, 287.6)	333.4 (176.3, 630.6)	17.2 (11.7, 25.4)
		Min	10.0	10.0	48.6	86.0	10.0
Med		70.0	139.1	125.6	276.0	15.2	
Max		326.0	555.1	1218.0	1764.1	47.8	

Geometric mean titer (GMT) with associated 95% confidence interval (CI) are shown. SD and CIs are only calculated if values of at least 3 subjects are available.

**Table 37. Descriptive Statistics of SARS-CoV-2 Serum 50% Neutralizing Titer for Subjects Age 18-55 Years - BNT162b1 – Immunogenicity Set (Study BNT162-01)**

Assay	Visit	1 µg (N=12)	10 µg (N=12)	30 µg (N=12)	50 µg (N=12)	60 µg (N=12)
-------	-------	----------------	-----------------	-----------------	-----------------	-----------------

N = number of subjects in the analysis set; n = number of subjects with data available; SD = standard deviation; - = not estimable.

Laboratory sources: Pfizer Pearl River, University of Texas

Cutoff Date: 13AUG2020

CONFIDENTIAL

Table Generation: 28SEP2020 (11:21)

Output File: ./bnt162-01/csr\_aug13/adva\_gmt\_b1 (modified)

**Table 38. Descriptive Statistics of SARS-CoV-2 Serum 50% Neutralizing Titer for Subjects Age 18-55 Years - BNT162b2 – Immunogenicity Set (Study BNT162-01)**

Assay	Visit		1 µg (N=9)	10 µg (N=12)	20 µg (N=12)	30 µg (N=12)
SARS-CoV-2 Serum Neutralizing Titer 50	Baseline	n	7	12	12	10
		Mean (SD)	10.0 (0.0)	10.0 (0.0)	10.0 (0.0)	10.0 (0.0)
		GMT (95% CI)	10.0 (-)	10.0 (-)	10.0 (-)	10.0 (-)
		Min	10.0	10.0	10.0	10.0
		Med	10.0	10.0	10.0	10.0
		Max	10.0	10.0	10.0	10.0
	Day 8	n	8	12	12	12
		Mean (SD)	10.0 (0.0)	10.0 (0.0)	10.0 (0.0)	10.0 (0.0)
		GMT (95% CI)	10.0 (-)	10.0 (-)	10.0 (-)	10.0 (-)
		Min	10.0	10.0	10.0	10.0
		Med	10.0	10.0	10.0	10.0
		Max	10.0	10.0	10.0	10.0
	Day 22	n	8	10	11	10
		Mean (SD)	10.0 (0.0)	25.6 (13.5)	35.7 (69.8)	24.3 (18.9)
		GMT (95% CI)	10.0 (-)	22.0 (14.3, 33.9)	17.2 (8.9, 33.4)	18.9 (11.2, 31.9)
		Min	10.0	10.0	10.0	10.0
		Med	10.0	25.8	10.0	15.3
		Max	10.0	47.3	244.8	65.1
	Day 29	n	7	12	7	12
		Mean (SD)	40.2 (52.9)	235.1 (139.9)	228.9 (210.4)	396.1 (244.9)
		GMT (95% CI)	22.2 (8.0, 61.5)	169.2 (84.9, 337.2)	151.8 (56.7, 406.0)	312.0 (183.3, 531.2)
		Min	10.0	10.0	23.1	36.9
		Med	10.0	254.4	155.2	405.1
		Max	152.7	484.3	606.2	958.5
	Day 43	n	5	10	5	11
		Mean (SD)	47.8 (38.5)	191.9 (95.6)	103.3 (80.1)	186.0 (90.8)
		GMT (95% CI)	32.1 (8.2, 125.5)	165.6 (106.0, 258.5)	81.7 (31.3, 213.2)	161.2 (107.6, 241.5)
		Min	10.0	45.8	30.1	61.1
Med		45.6	188.3	93.9	213.1	
Max		91.3	321.2	236.4	312.4	
Day 50	n	---	10	---	11	
	Mean (SD)	---	167.0 (80.6)	---	166.7 (97.5)	
	GMT (95% CI)	---	147.6 (98.9, 220.2)	---	143.3 (97.2, 211.4)	

**Table 38. Descriptive Statistics of SARS-CoV-2 Serum 50% Neutralizing Titer for Subjects Age 18-55 Years - BNT162b2 – Immunogenicity Set (Study BNT162-01)**

Assay	Visit	1 µg (N=9)	10 µg (N=12)	20 µg (N=12)	30 µg (N=12)
	Min	---	50.0	---	62.0
	Med	---	156.3	---	133.5
	Max	---	328.3	---	377.7

Geometric mean titer (GMT) with associated 95% confidence interval (CI) are shown. SD and CIs are only calculated if values of at least 3 subjects are available.

N = number of subjects in the analysis set; n = number of subjects with data available; SD = standard deviation; - = not estimable.

Laboratory sources: Pfizer Pearl River, University of Texas

Cutoff Date: 13AUG2020

CONFIDENTIAL

Table Generation: 28SEP2020 (11:22)

Output File: ./bnt162-01/csr\_aug13/adva\_gmt\_b2 (modified)

**Table 39. Descriptive Statistics of Fold Increase from Baseline in Serum 50% Neutralizing Titer for Subjects Age 18-55 Years - BNT162b1 Immunogenicity Set (Study BNT162-01)**

Assay	Visit		1 µg (N=12)	10 µg (N=12)	30 µg (N=12)	50 µg (N=12)	60 µg (N=12)
SARS-CoV-2 Serum Neutralizing Titer 50 Fold Rise	Day 8	n	12	12	11	12	12
		Mean (SD)	1.0 (0.0)	1.0 (0.0)	1.0 (0.0)	1.0 (0.0)	1.0 (0.0)
		GMFR (95% CI)	1.0 (-)	1.0 (-)	1.0 (-)	1.0 (-)	1.0 (-)
		Min	1.0	1.0	1.0	1.0	1.0
		Med	1.0	1.0	1.0	1.0	1.0
		Max	1.0	1.0	1.0	1.0	1.0
	Day 22	n	12	11	11	11	11
		Mean (SD)	1.5 (1.2)	3.3 (3.2)	4.6 (6.2)	4.3 (3.8)	2.2 (1.3)
		GMFR (95% CI)	1.2 (0.9, 1.7)	2.2 (1.2, 4.1)	2.7 (1.4, 5.4)	3.1 (1.7, 5.5)	1.9 (1.2, 2.8)
		Min	1.0	1.0	1.0	1.0	1.0
		Med	1.0	2.1	2.4	3.3	2.3
		Max	4.8	11.0	22.2	12.6	4.3
	Day 29	n	12	11	11	11	12
		Mean (SD)	5.7 (5.0)	20.8 (14.7)	56.0 (99.1)	76.7 (57.5)	2.4 (1.4)
		GMFR (95% CI)	3.6 (1.8, 7.1)	15.8 (9.0, 27.8)	28.9 (14.7, 56.7)	57.8 (33.1, 100.9)	2.0 (1.3, 3.0)
		Min	1.0	3.4	9.8	13.4	1.0
		Med	4.0	18.2	23.0	59.9	2.7
		Max	16.1	51.3	350.8	191.5	5.4
	Day 43	n	12	11	11	11	12
		Mean (SD)	9.6 (8.9)	19.7 (16.2)	24.3 (33.8)	50.7 (52.0)	2.1 (1.3)
		GMFR (95% CI)	6.2 (3.1, 12.3)	12.6 (5.7, 27.6)	14.5 (7.6, 27.6)	33.3 (17.6, 63.1)	1.7 (1.2, 2.5)
		Min	1.0	1.0	4.9	8.6	1.0
		Med	7.0	13.9	12.3	27.6	1.5
		Max	32.6	55.5	121.8	176.4	4.8

Geometric mean fold rise from baseline (GMFR) with associated 95% confidence interval (CI) are shown. SD and CIs are only calculated if values of at least 3 subjects are available.

N = number of subjects in the analysis set; n = number of subjects with data available; SD = standard deviation; - = not estimable.

Laboratory sources: Pfizer Pearl River, University of Texas

Cutoff Date: 13AUG2020

CONFIDENTIAL

Table Generation: 28SEP2020 (11:21)

Output File: ./bnt162-01/csr\_aug13/adva\_gmfr\_b1 (modified)

**Table 40. Descriptive Statistics of Fold Increase from Baseline in Serum 50% Neutralizing Titer for Subjects Age 18-55 Years - BNT162b2 Immunogenicity Set (Study BNT162-01)**

Assay	Visit		1 µg (N=9)	10 µg (N=12)	20 µg (N=12)	30 µg (N=12)
SARS-CoV-2 Serum Neutralizing Titer 50 Fold Rise	Day 8	n	6	12	12	10
		Mean (SD)	1.0 (0.0)	1.0 (0.0)	1.0 (0.0)	1.0 (0.0)
		GMFR (95% CI)	1.0 (-)	1.0 (-)	1.0 (-)	1.0 (-)
		Min	1.0	1.0	1.0	1.0
		Med	1.0	1.0	1.0	1.0
		Max	1.0	1.0	1.0	1.0
	Day 22	n	6	10	11	9
		Mean (SD)	1.0 (0.0)	2.6 (1.4)	3.6 (7.0)	2.2 (1.9)
		GMFR (95% CI)	1.0 (-)	2.2 (1.4, 3.4)	1.7 (0.9, 3.3)	1.7 (1.0, 3.0)
		Min	1.0	1.0	1.0	1.0
		Med	1.0	2.6	1.0	1.0
		Max	1.0	4.7	24.5	6.5
	Day 29	n	5	12	7	10
		Mean (SD)	2.4 (2.1)	23.5 (14.0)	22.9 (21.0)	38.5 (26.3)
		GMFR (95% CI)	1.8 (0.6, 4.9)	16.9 (8.5, 33.7)	15.2 (5.7, 40.6)	29.2 (15.3, 55.7)
		Min	1.0	1.0	2.3	3.7
		Med	1.0	25.4	15.5	36.2
		Max	5.9	48.4	60.6	95.9
	Day 43	n	3	10	5	10
		Mean (SD)	4.6 (3.6)	19.2 (9.6)	10.3 (8.0)	17.3 (8.5)
		GMFR (95% CI)	3.3 (0.2, 49.7)	16.6 (10.6, 25.9)	8.2 (3.1, 21.3)	15.1 (9.9, 23.0)
		Min	1.0	4.6	3.0	6.1
		Med	4.6	18.8	9.4	19.4
		Max	8.2	32.1	23.6	26.7
Day 50	n	---	10	---	9	
	Mean (SD)	---	16.7 (8.1)	---	14.7 (7.6)	
	GMFR (95% CI)	---	14.8 (9.9, 22.0)	---	13.0 (8.6, 19.6)	
	Min	---	5.0	---	6.2	
	Med	---	15.6	---	12.8	
	Max	---	32.8	---	25.3	

Geometric mean fold rise from baseline (GMFR) with associated 95% confidence interval (CI) are shown. SD and CIs are only calculated if values of at least 3 subjects are available.

**Table 40. Descriptive Statistics of Fold Increase from Baseline in Serum 50% Neutralizing Titer for Subjects Age 18-55 Years - BNT162b2 Immunogenicity Set (Study BNT162-01)**

Assay	Visit	1 µg (N=9)	10 µg (N=12)	20 µg (N=12)	30 µg (N=12)
-------	-------	---------------	-----------------	-----------------	-----------------

N = number of subjects in the analysis set; n = number of subjects with data available; SD = standard deviation; - = not estimable.

Laboratory sources: Pfizer Pearl River, University of Texas

Cutoff Date: 13AUG2020

CONFIDENTIAL

Table Generation: 28SEP2020 (11:21)

Output File: ./bnt162-01/csr\_aug13/adva\_gmfr\_b2 (modified)



**Table 41. Frequency of Subjects with Seroconversion (Serum 50% Neutralizing Titer) for Subjects Age 18-55 Years - BNT162b1 Immunogenicity Set (Study BNT162-01)**

Assay	Visit		1 µg (N=12)	10 µg (N=12)	30 µg (N=12)	50 µg (N=12)	60 µg (N=12)
SARS-CoV-2 Serum Neutralizing Titer 50	Day 8	nn	12	12	11	12	12
		n (% (95% CI))	0 (0.0 (0.0-26.5))	0 (0.0 (0.0-26.5))	0 (0.0 (0.0-28.5))	0 (0.0 (0.0-26.5))	0 (0.0 (0.0-26.5))
	Day 22	nn	12	11	11	11	11
		n (% (95% CI))	1 (8.3 (0.2-38.5))	3 (27.3 (6.0-61.0))	4 (36.4 (10.9-69.2))	3 (27.3 (6.0-61.0))	1 (9.1 (0.2-41.3))
	Day 29	nn	12	11	11	11	12
		n (% (95% CI))	6 (50.0 (21.1-78.9))	10 (90.9 (58.7-99.8))	11 (100.0 (71.5-100.0))	11 (100.0 (71.5-100.0))	1 (8.3 (0.2-38.5))
	Day 43	nn	12	11	11	11	12
		n (% (95% CI))	8 (66.7 (34.9-90.1))	10 (90.9 (58.7-99.8))	11 (100.0 (71.5-100.0))	11 (100.0 (71.5-100.0))	2 (16.7 (2.1-48.4))

Seroconversion is defined as a minimum of 4-fold increase of functional antibody response as compared to baseline. Number and percentage with exact 95% Clopper-Pearson confidence intervals (CIs) of subjects with data available are given. The denominator for the percentage calculation is nn. CIs are only calculated if values of at least 3 subjects are available.

N = Number of subjects in the analysis set; nn = number of subjects with data available; n = number of subjects with seroconversion; - = not estimable.

Laboratory sources: Pfizer Pearl River, University of Texas

Cutoff Date: 13AUG2020

CONFIDENTIAL

Table Generation: 28SEP2020 (11:22)

Output File: ./bnt162-01/csr\_aug13/adva\_ser0\_b1 (modified)

**Table 42. Frequency of Subjects with Seroconversion (Serum 50% Neutralizing Titer) for Subjects Age 18-55 Years - BNT162b2 – Immunogenicity Set (Study BNT162-01)**

Assay	Visit	1 µg (N=9)	10 µg (N=12)	20 µg (N=12)	30 µg (N=12)	
SARS-CoV-2 Serum Neutralizing Titer 50	Day 8	nn	6	12	12	10
		n (% (95% CI))	0 (0.0 (0.0-45.9))	0 (0.0 (0.0-26.5))	0 (0.0 (0.0-26.5))	0 (0.0 (0.0-30.8))
	Day 22	nn	6	10	11	9
		n (% (95% CI))	0 (0.0 (0.0-45.9))	2 (20.0 (2.5-55.6))	1 (9.1 (0.2-41.3))	1 (11.1 (0.3-48.2))
	Day 29	nn	5	12	7	10
		n (% (95% CI))	1 (20.0 (0.5-71.6))	11 (91.7 (61.5-99.8))	6 (85.7 (42.1-99.6))	9 (90.0 (55.5-99.7))
	Day 43	nn	3	10	5	10
		n (% (95% CI))	2 (66.7 (9.4-99.2))	10 (100.0 (69.2-100.0))	4 (80.0 (28.4-99.5))	10 (100.0 (69.2-100.0))
	Day 50	nn	---	10	---	9
		n (% (95% CI))	---	10 (100.0 (69.2-100.0))	---	9 (100.0 (66.4-100.0))

Seroconversion is defined as a minimum of 4-fold increase of functional antibody response as compared to baseline. Number and percentage with exact 95% Clopper-Pearson confidence intervals (CIs) of subjects with data available are given. The denominator for the percentage calculation is nn. CIs are only calculated

if values of at least 3 subjects are available.

N = Number of subjects in the analysis set; nn = number of subjects with data available; n = number of subjects with seroconversion; - = not estimable.

Laboratory sources: Pfizer Pearl River, University of Texas

Cutoff Date: 13AUG2020

CONFIDENTIAL

Table Generation: 28SEP2020 (11:22)

Output File: ./bnt162-01/csr\_aug13/adva\_ser0\_b2 (modified)

## C4591001 試験 (第 1 相部分, 免疫原性)

**Table 43. Demographic Characteristics – Phase 1, 2 Doses, 21 Days Apart – 18-55 Years of Age – BNT162b1 – Dose 1 Evaluable Immunogenicity Population**

	Vaccine Group (as Randomized)				Total (N <sup>a</sup> =45) n <sup>b</sup> (%)
	10 µg (N <sup>a</sup> =12) n <sup>b</sup> (%)	20 µg (N <sup>a</sup> =12) n <sup>b</sup> (%)	30 µg (N <sup>a</sup> =12) n <sup>b</sup> (%)	Placebo (N <sup>a</sup> =9) n <sup>b</sup> (%)	
Sex					
Male	7 (58.3)	9 (75.0)	6 (50.0)	6 (66.7)	28 (62.2)
Female	5 (41.7)	3 (25.0)	6 (50.0)	3 (33.3)	17 (37.8)
Race					
White	8 (66.7)	11 (91.7)	10 (83.3)	8 (88.9)	37 (82.2)
Black or African American	1 (8.3)	1 (8.3)	0	0	2 (4.4)
Asian	3 (25.0)	0	2 (16.7)	1 (11.1)	6 (13.3)
Ethnicity					
Hispanic/Latino	1 (8.3)	0	1 (8.3)	0	2 (4.4)
Non-Hispanic/non-Latino	11 (91.7)	12 (100.0)	10 (83.3)	9 (100.0)	42 (93.3)
Not reported	0	0	1 (8.3)	0	1 (2.2)
Age at vaccination (years)					
Mean (SD)	29.4 (6.39)	44.8 (8.33)	35.8 (9.96)	37.7 (10.93)	36.9 (10.34)
Median	26.5	49.0	33.5	37.0	35.0
Min, max	(24, 42)	(30, 54)	(23, 52)	(22, 54)	(22, 54)

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: 28AUG2020 (16:27) Source Data: adsl Table Generation: 17SEP2020 (23:16)

(Cutoff Date: 24AUG2020, Snapshot Date: 17SEP2020) Output File: ./nda3/C4591001\_IA\_P1\_Serology/adsl\_s005\_demo\_d1eva\_18\_b1\_p1

**Table 44. Demographic Characteristics – Phase 1, 2 Doses, 21 Days Apart – 65-85 Years of Age – BNT162b1 – Dose 1 Evaluable Immunogenicity Population**

	Vaccine Group (as Randomized)				Total (N <sup>a</sup> =44) n <sup>b</sup> (%)
	10 µg (N <sup>a</sup> =11) n <sup>b</sup> (%)	20 µg (N <sup>a</sup> =12) n <sup>b</sup> (%)	30 µg (N <sup>a</sup> =12) n <sup>b</sup> (%)	Placebo (N <sup>a</sup> =9) n <sup>b</sup> (%)	
Sex					
Male	4 (36.4)	4 (33.3)	4 (33.3)	1 (11.1)	13 (29.5)
Female	7 (63.6)	8 (66.7)	8 (66.7)	8 (88.9)	31 (70.5)
Race					
White	11 (100.0)	11 (91.7)	10 (83.3)	9 (100.0)	41 (93.2)
Black or African American	0	1 (8.3)	0	0	1 (2.3)
Asian	0	0	2 (16.7)	0	2 (4.5)
Ethnicity					
Hispanic/Latino	0	0	0	1 (11.1)	1 (2.3)
Non-Hispanic/non-Latino	11 (100.0)	12 (100.0)	12 (100.0)	8 (88.9)	43 (97.7)
Age at vaccination (years)					
Mean (SD)	69.6 (5.66)	70.6 (4.94)	69.9 (3.55)	68.2 (2.95)	69.7 (4.39)
Median	68.0	69.0	69.0	68.0	68.5
Min, max	(65, 82)	(65, 81)	(65, 77)	(65, 73)	(65, 82)

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: 28AUG2020 (16:27) Source Data: adsl Table Generation: 17SEP2020 (23:16)

(Cutoff Date: 24AUG2020, Snapshot Date: 17SEP2020) Output File: ./nda3/C4591001\_IA\_P1\_Serology/adsl\_s005\_demo\_d1eva\_65\_b1\_p1

**Table 45. Demographic Characteristics – Phase 1, 2 Doses, 21 Days Apart – 18-55 Years of Age – BNT162b2 – Dose 1 Evaluable Immunogenicity Population**

	Vaccine Group (as Randomized)				Total (N <sup>a</sup> =42) n <sup>b</sup> (%)
	10 µg (N <sup>a</sup> =11) n <sup>b</sup> (%)	20 µg (N <sup>a</sup> =12) n <sup>b</sup> (%)	30 µg (N <sup>a</sup> =12) n <sup>b</sup> (%)	Placebo (N <sup>a</sup> =7) n <sup>b</sup> (%)	
Sex					
Male	4 (36.4)	6 (50.0)	3 (25.0)	3 (42.9)	16 (38.1)
Female	7 (63.6)	6 (50.0)	9 (75.0)	4 (57.1)	26 (61.9)
Race					
White	10 (90.9)	10 (83.3)	9 (75.0)	7 (100.0)	36 (85.7)
Black or African American	0	2 (16.7)	1 (8.3)	0	3 (7.1)
Asian	1 (9.1)	0	2 (16.7)	0	3 (7.1)
Ethnicity					
Hispanic/Latino	0	1 (8.3)	0	0	1 (2.4)
Non-Hispanic/non-Latino	11 (100.0)	11 (91.7)	12 (100.0)	7 (100.0)	41 (97.6)
Age at vaccination (years)					
Mean (SD)	38.0 (12.07)	37.6 (10.07)	37.3 (9.85)	29.3 (9.66)	36.2 (10.60)
Median	39.0	38.0	36.5	25.0	36.0
Min, max	(21, 53)	(23, 53)	(23, 54)	(19, 44)	(19, 54)

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: 28AUG2020 (16:27) Source Data: adsl Table Generation: 17SEP2020 (23:16)

(Cutoff Date: 24AUG2020, Snapshot Date: 17SEP2020) Output File: ./nda3/C4591001\_IA\_P1\_Serology/adsl\_s005\_demo\_d1eva\_18\_b2\_p1

**Table 46. Demographic Characteristics – Phase 1, 2 Doses, 21 Days Apart – 65-85 Years of Age – BNT162b2 – Dose 1 Evaluable Immunogenicity Population**

	Vaccine Group (as Randomized)				Total (N <sup>a</sup> =44) n <sup>b</sup> (%)
	10 µg (N <sup>a</sup> =12) n <sup>b</sup> (%)	20 µg (N <sup>a</sup> =12) n <sup>b</sup> (%)	30 µg (N <sup>a</sup> =11) n <sup>b</sup> (%)	Placebo (N <sup>a</sup> =9) n <sup>b</sup> (%)	
Sex					
Male	2 (16.7)	5 (41.7)	6 (54.5)	4 (44.4)	17 (38.6)
Female	10 (83.3)	7 (58.3)	5 (45.5)	5 (55.6)	27 (61.4)
Race					
White	12 (100.0)	12 (100.0)	11 (100.0)	9 (100.0)	44 (100.0)
Ethnicity					
Non-Hispanic/non-Latino	12 (100.0)	12 (100.0)	11 (100.0)	9 (100.0)	44 (100.0)
Age at vaccination (years)					
Mean (SD)	68.0 (2.89)	71.0 (5.82)	68.5 (2.94)	70.0 (3.84)	69.3 (4.14)
Median	67.0	68.5	68.0	69.0	68.0
Min, max	(65, 73)	(65, 81)	(65, 74)	(65, 77)	(65, 81)

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: 28AUG2020 (16:27) Source Data: adsl Table Generation: 17SEP2020 (23:16)

(Cutoff Date: 24AUG2020, Snapshot Date: 17SEP2020) Output File: ./nda3/C4591001\_IA\_P1\_Serology/adsl\_s005\_demo\_d1eva\_65\_b2\_p1

**Table 47. Summary of Geometric Mean Titers/Concentrations – Phase 1, 2 Doses, 21 Days Apart – 18-55 Years of Age – BNT162b1 – Evaluable Immunogenicity Population**

Assay	Dose/ Sampling Time Point <sup>a</sup>	Vaccine Group (as Randomized)							
		n <sup>b</sup>	10 µg GMT/GMC <sup>c</sup> (95% CI <sup>e</sup> )	n <sup>b</sup>	20 µg GMT/GMC <sup>c</sup> (95% CI <sup>e</sup> )	n <sup>b</sup>	30 µg GMT/GMC <sup>c</sup> (95% CI <sup>e</sup> )	n <sup>b</sup>	Placebo GMT/GMC <sup>c</sup> (95% CI <sup>e</sup> )
SARS-CoV-2 neutralization assay - NT50 (titer)	1/Prevax	12	10.0 (10.0, 10.0)	12	10.0 (10.0, 10.0)	12	10.0 (10.0, 10.0)	9	10.0 (10.0, 10.0)
	1/Day 7	12	10.0 (10.0, 10.0)	0	NE (NE, NE)	12	10.0 (10.0, 10.0)	6	10.0 (10.0, 10.0)
	1/Day 21	12	12.7 (9.6, 16.8)	12	12.5 (9.0, 17.5)	12	28.6 (17.1, 47.9)	9	10.0 (10.0, 10.0)
	2/Day 7	12	167.9 (111.2, 253.5)	12	160.3 (80.1, 320.9)	12	267.1 (172.9, 412.7)	9	10.0 (10.0, 10.0)
	2/Day 14	12	180.1 (107.2, 302.5)	12	202.9 (123.4, 333.4)	12	437.0 (302.6, 631.1)	9	10.0 (10.0, 10.0)
	2/1 Month	12	68.5 (41.8, 112.0)	12	161.2 (102.5, 253.4)	12	180.5 (108.4, 300.7)	9	10.0 (10.0, 10.0)
SARS-CoV-2 neutralization assay - NT90 (titer)	1/Prevax	12	10.0 (10.0, 10.0)	12	10.0 (10.0, 10.0)	12	10.0 (10.0, 10.0)	9	10.0 (10.0, 10.0)
	1/Day 7	12	10.0 (10.0, 10.0)	0	NE (NE, NE)	12	10.0 (10.0, 10.0)	6	10.0 (10.0, 10.0)
	1/Day 21	12	10.0 (10.0, 10.0)	12	10.0 (10.0, 10.0)	12	11.9 (9.1, 15.6)	9	10.0 (10.0, 10.0)
	2/Day 7	12	56.8 (35.2, 91.4)	11	67.0 (40.3, 111.3)	12	121.6 (78.8, 187.6)	9	10.0 (10.0, 10.0)
	2/Day 14	12	76.5 (44.4, 131.6)	12	110.4 (71.4, 170.5)	12	188.1 (126.4, 279.8)	9	10.0 (10.0, 10.0)
	2/1 Month	12	37.0 (24.6, 55.5)	11	40.1 (25.0, 64.3)	11	62.0 (35.5, 108.3)	9	10.0 (10.0, 10.0)
S1-binding IgG level assay (U/mL)	1/Prevax	12	0.8 (0.5, 1.1)	12	0.8 (0.6, 1.0)	12	0.8 (0.6, 1.1)	9	1.0 (0.5, 2.0)
	1/Day 7	12	0.8 (0.5, 1.1)	0	NE (NE, NE)	12	0.9 (0.5, 1.4)	6	1.0 (0.5, 2.2)
	1/Day 21	12	294.2 (126.8, 682.8)	12	204.1 (57.5, 723.9)	12	852.7 (479.5, 1516.4)	9	0.8 (0.4, 1.6)

**Table 47. Summary of Geometric Mean Titers/Concentrations – Phase 1, 2 Doses, 21 Days Apart – 18-55 Years of Age – BNT162b1 – Evaluable Immunogenicity Population**

Assay	Dose/ Sampling Time Point <sup>a</sup>	Vaccine Group (as Randomized)							
		n <sup>b</sup>	10 µg GMT/GMC <sup>c</sup> (95% CI <sup>c</sup> )	n <sup>b</sup>	20 µg GMT/GMC <sup>c</sup> (95% CI <sup>c</sup> )	n <sup>b</sup>	30 µg GMT/GMC <sup>c</sup> (95% CI <sup>c</sup> )	n <sup>b</sup>	Placebo GMT/GMC <sup>c</sup> (95% CI <sup>c</sup> )
RBD-binding IgG level assay (U/mL)	2/Day 7	12	3868.2 (2052.5, 7290.0)	12	3243.1 (689.9, 15244.1)	12	23516.5 (16552.7, 33409.8)	9	1.2 (0.5, 2.7)
	2/Day 14	12	5120.2 (3529.2, 7428.5)	12	7480.5 (4670.8, 11980.2)	12	13940.1 (9746.7, 19937.5)	9	0.9 (0.5, 1.9)
	2/1 Month	12	2530.8 (1684.3, 3802.5)	12	5329.2 (3789.4, 7494.7)	12	8095.2 (5563.4, 11779.1)	9	0.9 (0.5, 1.7)
	1/Prevax	12	0.8 (0.5, 1.3)	12	1.2 (0.6, 2.6)	12	0.9 (0.5, 1.6)	9	0.8 (0.4, 1.5)
	1/Day 7	12	0.9 (0.5, 1.6)	0	NE (NE, NE)	12	0.8 (0.5, 1.5)	6	0.9 (0.4, 2.1)
	1/Day 21	12	534.4 (244.1, 1169.6)	12	362.5 (89.5, 1468.4)	12	1535.9 (938.1, 2514.6)	9	0.8 (0.5, 1.6)
	2/Day 7	12	4813.1 (2479.5, 9343.1)	12	4033.8 (832.8, 19538.0)	12	27871.8 (19430.0, 39981.4)	9	0.9 (0.5, 1.5)
	2/Day 14	12	5880.4 (4249.8, 8136.8)	12	6376.7 (4314.0, 9425.7)	12	16165.9 (11013.3, 23729.2)	9	0.7 (0.5, 1.0)
	2/1 Month	12	3674.2 (2595.4, 5201.4)	12	6215.2 (4312.8, 8956.8)	12	9489.6 (6258.7, 14388.4)	9	0.7 (0.4, 1.3)

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

NE = not estimable; NT50 = 50% neutralizing titer; NT90 = 90% neutralizing titer; RBD = receptor-binding domain; S1 = spike protein S1 subunit;

SARS-CoV-2 = severe acute respiratory syndrome coronavirus 2.

Note: Dose 1 evaluable population was used for time points from Day 1 to before Dose 2 and Dose 2 evaluable population was used for time points after Dose 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 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: 17SEP2020 (22:01) Source Data: adva Table Generation: 17SEP2020 (23:32)

(Cutoff Date: 24AUG2020, Snapshot Date: 17SEP2020) Output File: ./nda3/C4591001\_IA\_P1\_Serology/adva\_s001\_gm\_18\_b1\_eval\_p1



**Table 48. Summary of Geometric Mean Titers/Concentrations – Phase 1, 2 Doses, 21 Days Apart – 65-85 Years of Age – BNT162b1 – Evaluable Immunogenicity Population**

Assay	Dose/ Sampling Time Point <sup>a</sup>	Vaccine Group (as Randomized)							
		n <sup>b</sup>	10 µg GMT/GMC <sup>c</sup> (95% CI <sup>c</sup> )	n <sup>b</sup>	20 µg GMT/GMC <sup>c</sup> (95% CI <sup>c</sup> )	n <sup>b</sup>	30 µg GMT/GMC <sup>c</sup> (95% CI <sup>c</sup> )	n <sup>b</sup>	Placebo GMT/GMC <sup>c</sup> (95% CI <sup>c</sup> )
SARS-CoV-2 neutralization assay - NT50 (titer)	1/Prevax	11	10.0 (10.0, 10.0)	12	10.0 (10.0, 10.0)	12	10.0 (10.0, 10.0)	9	10.0 (10.0, 10.0)
	1/Day 21	11	11.2 (8.7, 14.4)	12	10.0 (10.0, 10.0)	12	12.5 (9.0, 17.4)	9	10.0 (10.0, 10.0)
	2/Day 7	11	19.9 (11.7, 33.9)	12	178.7 (94.5, 337.7)	12	100.8 (45.7, 222.3)	9	10.0 (10.0, 10.0)
	2/Day 14	11	28.5 (13.7, 59.2)	12	104.7 (43.7, 250.5)	12	105.5 (50.0, 222.6)	9	10.0 (10.0, 10.0)
	2/1 Month	11	22.7 (11.3, 45.3)	12	125.3 (74.7, 210.0)	12	144.7 (70.3, 298.1)	9	10.0 (10.0, 10.0)
SARS-CoV-2 neutralization assay - NT90 (titer)	1/Prevax	11	10.0 (10.0, 10.0)	12	10.0 (10.0, 10.0)	12	10.0 (10.0, 10.0)	9	10.0 (10.0, 10.0)
	1/Day 21	11	10.0 (10.0, 10.0)	12	10.0 (10.0, 10.0)	12	10.0 (10.0, 10.0)	9	10.0 (10.0, 10.0)
	2/Day 7	11	12.1 (9.0, 16.3)	12	73.7 (34.6, 157.1)	12	47.6 (22.1, 102.3)	9	10.0 (10.0, 10.0)
	2/Day 14	11	16.5 (9.6, 28.1)	12	49.0 (25.0, 95.9)	11	50.3 (25.4, 99.5)	9	10.0 (10.0, 10.0)
	2/1 Month	11	14.2 (9.0, 22.4)	12	48.4 (26.0, 90.2)	12	59.9 (30.4, 118.0)	9	10.0 (10.0, 10.0)
S1-binding IgG level assay (U/mL)	1/Prevax	11	1.0 (0.5, 1.9)	12	0.8 (0.6, 1.0)	12	0.7 (0.6, 0.8)	9	1.1 (0.6, 2.2)
	1/Day 21	11	34.1 (9.7, 120.2)	12	125.1 (56.2, 278.4)	12	86.3 (27.7, 269.2)	9	1.1 (0.6, 2.3)
	2/Day 7	11	860.7 (372.4, 1989.3)	12	10622.7 (5607.8, 20122.3)	12	6579.6 (2827.6, 15310.2)	9	1.3 (0.5, 3.2)
	2/Day 14	11	1436.6 (760.1, 2715.0)	12	6399.4 (3481.6, 11762.3)	12	4798.4 (2209.3, 10421.9)	9	0.9 (0.5, 1.7)
	2/1 Month	11	1089.8 (556.7, 2133.4)	12	5138.2 (2788.0, 9469.5)	12	4151.0 (1872.9, 9200.2)	9	1.2 (0.6, 2.6)

**Table 48. Summary of Geometric Mean Titers/Concentrations – Phase 1, 2 Doses, 21 Days Apart – 65-85 Years of Age – BNT162b1 – Evaluable Immunogenicity Population**

Assay	Dose/ Sampling Time Point <sup>a</sup>	Vaccine Group (as Randomized)							
		n <sup>b</sup>	10 µg GMT/GMC <sup>c</sup> (95% CI <sup>c</sup> )	n <sup>b</sup>	20 µg GMT/GMC <sup>c</sup> (95% CI <sup>c</sup> )	n <sup>b</sup>	30 µg GMT/GMC <sup>c</sup> (95% CI <sup>c</sup> )	n <sup>b</sup>	Placebo GMT/GMC <sup>c</sup> (95% CI <sup>c</sup> )
RBD-binding IgG level assay (U/mL)	1/Prevax	11	1.4 (0.4, 4.4)	12	0.6 (0.6, 0.6)	12	0.6 (0.5, 0.7)	9	1.2 (0.4, 4.0)
	1/Day 21	11	61.2 (17.1, 218.9)	12	234.4 (102.9, 533.9)	12	99.2 (30.3, 324.3)	9	1.2 (0.4, 3.6)
	2/Day 7	11	1283.5 (535.2, 3078.4)	12	12932.8 (7091.0, 23587.3)	12	7527.5 (3564.2, 15897.7)	9	1.4 (0.4, 5.0)
	2/Day 14	11	1771.9 (947.6, 3313.3)	12	6983.1 (3878.5, 12573.1)	12	6006.5 (2821.3, 12787.6)	9	1.4 (0.4, 4.2)
	2/1 Month	11	1495.4 (825.3, 2709.5)	12	5641.9 (3114.1, 10221.3)	12	4488.5 (2131.3, 9452.6)	9	1.2 (0.4, 4.0)

Abbreviations: GMC = geometric mean concentration; GMT = geometric mean titer; IgG = immunoglobulin G; LLOQ = lower limit of quantitation; NT50 = 50% neutralizing titer; NT90 = 90% neutralizing titer; RBD = receptor-binding domain; S1 = spike protein S1 subunit; SARS-CoV-2 = severe acute respiratory syndrome coronavirus 2.

Note: Dose 1 evaluable population was used for time points from Day 1 to before Dose 2 and Dose 2 evaluable population was used for time points after Dose 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 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: 17SEP2020 (22:01) Source Data: adva Table Generation: 17SEP2020 (23:32)

(Cutoff Date: 24AUG2020, Snapshot Date: 17SEP2020) Output File: ./nda3/C4591001\_IA\_P1\_Serology/adva\_s001\_gm\_65\_b1\_eval\_p1

**Table 49. Summary of Geometric Mean Titers/Concentrations – Phase 1, 2 Doses, 21 Days Apart – 18-55 Years of Age – BNT162b2 – Evaluable Immunogenicity Population**

Assay	Dose/ Sampling Time Point <sup>a</sup>	Vaccine Group (as Randomized)							
		n <sup>b</sup>	10 µg GMT/GMC <sup>c</sup> (95% CI <sup>c</sup> )	n <sup>b</sup>	20 µg GMT/GMC <sup>c</sup> (95% CI <sup>c</sup> )	n <sup>b</sup>	30 µg GMT/GMC <sup>c</sup> (95% CI <sup>c</sup> )	n <sup>b</sup>	Placebo GMT/GMC <sup>c</sup> (95% CI <sup>c</sup> )
SARS-CoV-2 neutralization assay - NT50 (titer)	1/Prevax	11	10.0 (10.0, 10.0)	12	10.0 (10.0, 10.0)	12	10.0 (10.0, 10.0)	7	10.0 (10.0, 10.0)
	1/Day 21	11	16.6 (9.8, 27.9)	12	18.9 (11.1, 32.3)	12	14.4 (10.1, 20.4)	7	10.0 (10.0, 10.0)
	2/Day 7	11	169.0 (102.7, 278.2)	12	362.5 (256.9, 511.6)	11	360.9 (237.4, 548.6)	7	10.0 (10.0, 10.0)
	2/Day 14	11	108.8 (54.7, 216.5)	12	292.1 (179.3, 475.7)	9	161.6 (109.3, 238.8)	7	10.0 (10.0, 10.0)
	2/1 Month	11	105.3 (65.1, 170.6)	11	251.7 (143.5, 441.4)	11	143.6 (103.8, 198.6)	7	10.0 (10.0, 10.0)
SARS-CoV-2 neutralization assay - NT90 (titer)	1/Prevax	11	10.0 (10.0, 10.0)	12	10.0 (10.0, 10.0)	12	10.0 (10.0, 10.0)	7	10.0 (10.0, 10.0)
	1/Day 21	11	10.9 (9.0, 13.2)	12	10.7 (9.2, 12.5)	12	10.8 (9.1, 12.8)	7	10.0 (10.0, 10.0)
	2/Day 7	11	70.1 (42.7, 115.0)	12	142.2 (103.3, 195.7)	11	122.8 (79.2, 190.4)	7	10.0 (10.0, 10.0)
	2/Day 14	11	46.6 (25.1, 86.5)	12	112.7 (73.9, 171.8)	9	54.3 (37.5, 78.6)	7	10.0 (10.0, 10.0)
	2/1 Month	11	34.4 (18.3, 64.7)	11	60.0 (33.3, 108.2)	11	54.7 (41.2, 72.6)	7	10.0 (10.0, 10.0)
S1-binding IgG level assay (U/mL)	1/Prevax	11	0.6 (0.6, 0.6)	12	0.9 (0.5, 1.4)	12	0.6 (0.6, 0.6)	7	0.6 (0.6, 0.6)
	1/Day 21	11	611.7 (332.0, 1126.8)	12	546.7 (346.3, 863.1)	12	1264.8 (912.6, 1753.1)	7	0.6 (0.6, 0.6)
	2/Day 7	11	6014.0 (4061.6, 8904.9)	12	12464.0 (9249.2, 16796.1)	11	9136.4 (6385.0, 13073.3)	7	0.6 (0.6, 0.6)
	2/Day 14	11	4757.7 (2926.8, 7733.9)	12	7366.9 (4774.3, 11367.4)	9	7639.4 (6308.6, 9251.1)	7	0.6 (0.6, 0.6)
	2/1 Month	11	3098.6 (2088.1, 4598.0)	11	5784.7 (4131.4, 8099.8)	11	5296.0 (4139.6, 6775.4)	7	0.8 (0.5, 1.2)

**Table 49. Summary of Geometric Mean Titers/Concentrations – Phase 1, 2 Doses, 21 Days Apart – 18-55 Years of Age – BNT162b2 – Evaluable Immunogenicity Population**

Assay	Dose/ Sampling Time Point <sup>a</sup>	Vaccine Group (as Randomized)							
		n <sup>b</sup>	10 µg GMT/GMC <sup>c</sup> (95% CI <sup>c</sup> )	n <sup>b</sup>	20 µg GMT/GMC <sup>c</sup> (95% CI <sup>c</sup> )	n <sup>b</sup>	30 µg GMT/GMC <sup>c</sup> (95% CI <sup>c</sup> )	n <sup>b</sup>	Placebo GMT/GMC <sup>c</sup> (95% CI <sup>c</sup> )
RBD-binding IgG level assay (U/mL)	1/Prevax	11	0.7 (0.5, 0.9)	12	0.6 (0.5, 0.7)	12	1.1 (0.6, 1.7)	7	0.8 (0.5, 1.3)
	1/Day 21	11	338.9 (172.6, 665.4)	12	347.2 (223.0, 540.4)	12	862.3 (581.2, 1279.5)	7	0.9 (0.5, 1.6)
	2/Day 7	11	4926.8 (3239.2, 7493.7)	12	12258.1 (8875.8, 16929.4)	11	7759.7 (5537.3, 10874.0)	7	0.9 (0.5, 1.6)
	2/Day 14	11	3984.8 (2278.2, 6969.9)	12	6383.2 (4422.7, 9212.7)	9	6825.6 (5103.5, 9129.0)	7	0.9 (0.5, 1.7)
	2/1 Month	11	2612.6 (1711.1, 3989.0)	11	4183.7 (3011.7, 5811.6)	11	5059.8 (3974.2, 6442.0)	7	1.0 (0.5, 2.3)

Abbreviations: GMC = geometric mean concentration; GMT = geometric mean titer; IgG = immunoglobulin G; LLOQ = lower limit of quantitation; NT50 = 50% neutralizing titer; NT90 = 90% neutralizing titer; RBD = receptor-binding domain; S1 = spike protein S1 subunit; SARS-CoV-2 = severe acute respiratory syndrome coronavirus 2.

Note: Dose 1 evaluable population was used for time points from Day 1 to before Dose 2 and Dose 2 evaluable population was used for time points after Dose 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 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: 17SEP2020 (22:01) Source Data: adva Table Generation: 17SEP2020 (23:32)

(Cutoff Date: 24AUG2020, Snapshot Date: 17SEP2020) Output File: ./nda3/C4591001\_IA\_P1\_Serology/adva\_s001\_gm\_18\_b2\_eval\_p1

**Table 50. Summary of Geometric Mean Titers/Concentrations – Phase 1, 2 Doses, 21 Days Apart – 65-85 Years of Age – BNT162b2 – Evaluable Immunogenicity Population**

Assay	Dose/ Sampling Time Point <sup>a</sup>	Vaccine Group (as Randomized)							
		n <sup>b</sup>	10 µg GMT/GMC <sup>c</sup> (95% CI <sup>c</sup> )	n <sup>b</sup>	20 µg GMT/GMC <sup>c</sup> (95% CI <sup>c</sup> )	n <sup>b</sup>	30 µg GMT/GMC <sup>c</sup> (95% CI <sup>c</sup> )	n <sup>b</sup>	Placebo GMT/GMC <sup>c</sup> (95% CI <sup>c</sup> )
SARS-CoV-2 neutralization assay - NT50 (titer)	1/Prevax	12	10.0 (10.0, 10.0)	12	10.0 (10.0, 10.0)	11	10.0 (10.0, 10.0)	9	10.0 (10.0, 10.0)
	1/Day 21	12	10.0 (10.0, 10.0)	12	10.0 (10.0, 10.0)	11	12.0 (9.0, 16.0)	9	10.0 (10.0, 10.0)
	2/Day 7	12	79.3 (50.6, 124.5)	11	79.3 (40.9, 153.5)	11	155.7 (80.4, 301.7)	9	10.0 (10.0, 10.0)
	2/Day 14	11	111.1 (81.0, 152.3)	11	73.7 (32.8, 165.6)	11	214.1 (105.9, 433.2)	9	10.0 (10.0, 10.0)
	2/1 Month	12	69.6 (43.0, 112.7)	11	49.6 (23.1, 106.6)	11	152.3 (81.2, 285.6)	8	10.0 (10.0, 10.0)
SARS-CoV-2 neutralization assay - NT90 (titer)	1/Prevax	12	10.0 (10.0, 10.0)	12	10.0 (10.0, 10.0)	11	10.0 (10.0, 10.0)	9	10.0 (10.0, 10.0)
	1/Day 21	12	10.0 (10.0, 10.0)	12	10.0 (10.0, 10.0)	11	10.0 (10.0, 10.0)	9	10.0 (10.0, 10.0)
	2/Day 7	12	40.0 (26.5, 60.3)	11	33.4 (18.1, 61.4)	11	53.5 (26.1, 109.4)	9	10.0 (10.0, 10.0)
	2/Day 14	11	56.0 (35.4, 88.6)	11	29.3 (16.3, 52.6)	10	60.3 (25.2, 144.1)	9	10.0 (10.0, 10.0)
	2/1 Month	12	20.2 (12.1, 33.7)	11	24.6 (12.9, 47.0)	11	50.9 (28.3, 91.6)	8	10.0 (10.0, 10.0)
S1-binding IgG level assay (U/mL)	1/Prevax	12	0.8 (0.6, 1.0)	12	0.8 (0.5, 1.3)	11	0.6 (0.6, 0.6)	9	0.8 (0.6, 1.1)
	1/Day 21	12	172.0 (92.0, 321.7)	12	80.9 (31.7, 206.8)	11	283.2 (115.7, 693.2)	9	0.8 (0.6, 1.2)
	2/Day 7	12	3203.3 (2314.5, 4433.4)	11	2734.2 (1211.8, 6169.3)	11	7547.9 (4224.0, 13487.6)	9	0.9 (0.6, 1.5)
	2/Day 14	11	3560.2 (2282.4, 5553.5)	11	2522.7 (1182.4, 5382.1)	11	5844.0 (3620.4, 9433.3)	9	0.8 (0.6, 1.1)
	2/1 Month	12	2350.5 (1787.1, 3091.7)	11	1491.5 (682.0, 3262.0)	11	4592.4 (2874.1, 7337.9)	8	0.8 (0.5, 1.3)

**Table 50. Summary of Geometric Mean Titers/Concentrations – Phase 1, 2 Doses, 21 Days Apart – 65-85 Years of Age – BNT162b2 – Evaluable Immunogenicity Population**

Assay	Dose/ Sampling Time Point <sup>a</sup>	n <sup>b</sup>	Vaccine Group (as Randomized)						Placebo GMT/GMC <sup>c</sup> (95% CI <sup>c</sup> )
			10 µg GMT/GMC <sup>c</sup> (95% CI <sup>c</sup> )	n <sup>b</sup>	20 µg GMT/GMC <sup>c</sup> (95% CI <sup>c</sup> )	n <sup>b</sup>	30 µg GMT/GMC <sup>c</sup> (95% CI <sup>c</sup> )	n <sup>b</sup>	
RBD-binding IgG level assay (U/mL)	1/Prevax	12	0.9 (0.6, 1.5)	12	0.8 (0.5, 1.4)	11	0.6 (0.5, 0.8)	9	0.8 (0.5, 1.4)
	1/Day 21	12	83.6 (26.6, 262.6)	12	50.9 (16.7, 155.2)	11	198.6 (67.6, 583.5)	9	1.0 (0.5, 2.1)
	2/Day 7	12	2521.8 (1642.3, 3872.3)	11	2567.2 (979.5, 6728.1)	11	5877.3 (3426.5, 10080.9)	9	1.1 (0.5, 2.6)
	2/Day 14	11	2941.7 (1915.7, 4517.2)	11	1734.0 (775.0, 3879.8)	11	5642.0 (3344.2, 9518.5)	9	1.0 (0.5, 2.2)
	2/1 Month	12	2214.5 (1631.6, 3005.7)	11	1272.1 (540.7, 2993.2)	11	3468.6 (1998.4, 6020.4)	8	0.9 (0.4, 1.9)

Abbreviations: GMC = geometric mean concentration; GMT = geometric mean titer; IgG = immunoglobulin G; LLOQ = lower limit of quantitation; NT50 = 50% neutralizing titer; NT90 = 90% neutralizing titer; RBD = receptor-binding domain; S1 = spike protein S1 subunit; SARS-CoV-2 = severe acute respiratory syndrome coronavirus 2.

Note: Dose 1 evaluable population was used for time points from Day 1 to before Dose 2 and Dose 2 evaluable population was used for time points after Dose 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 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: 17SEP2020 (22:01) Source Data: adva Table Generation: 17SEP2020 (23:32)

(Cutoff Date: 24AUG2020, Snapshot Date: 17SEP2020) Output File: ./nda3/C4591001\_IA\_P1\_Serology/adva\_s001\_gm\_65\_b2\_eval\_p1

**Table 51. Summary of Geometric Mean Fold Rises From Before Vaccination to Each Subsequent Time Point – Phase 1, 2 Doses, 21 Days Apart – 18-55 Years of Age – BNT162b1 – Evaluable Immunogenicity Population**

Assay	Dose/ Sampling Time Point <sup>a</sup>	n <sup>b</sup>	Vaccine Group (as Randomized)						Placebo GMFR <sup>c</sup> (95% CI <sup>c</sup> )
			10 µg GMFR <sup>c</sup> (95% CI <sup>c</sup> )	n <sup>b</sup>	20 µg GMFR <sup>c</sup> (95% CI <sup>c</sup> )	n <sup>b</sup>	30 µg GMFR <sup>c</sup> (95% CI <sup>c</sup> )	n <sup>b</sup>	
SARS-CoV-2 neutralization assay - NT50 (titer)	1/Day 7	12	1.0 (1.0, 1.0)	0	NE (NE, NE)	12	1.0 (1.0, 1.0)	6	1.0 (1.0, 1.0)
	1/Day 21	12	1.3 (1.0, 1.7)	12	1.3 (0.9, 1.8)	12	2.9 (1.7, 4.8)	9	1.0 (1.0, 1.0)
	2/Day 7	12	16.8 (11.1, 25.3)	12	16.0 (8.0, 32.1)	12	26.7 (17.3, 41.3)	9	1.0 (1.0, 1.0)
	2/Day 14	12	18.0 (10.7, 30.3)	12	20.3 (12.3, 33.3)	12	43.7 (30.3, 63.1)	9	1.0 (1.0, 1.0)
	2/1 Month	12	6.8 (4.2, 11.2)	12	16.1 (10.3, 25.3)	12	18.1 (10.8, 30.1)	9	1.0 (1.0, 1.0)
SARS-CoV-2 neutralization assay - NT90 (titer)	1/Day 7	12	1.0 (1.0, 1.0)	0	NE (NE, NE)	12	1.0 (1.0, 1.0)	6	1.0 (1.0, 1.0)
	1/Day 21	12	1.0 (1.0, 1.0)	12	1.0 (1.0, 1.0)	12	1.2 (0.9, 1.6)	9	1.0 (1.0, 1.0)
	2/Day 7	12	5.7 (3.5, 9.1)	11	6.7 (4.0, 11.1)	12	12.2 (7.9, 18.8)	9	1.0 (1.0, 1.0)
	2/Day 14	12	7.6 (4.4, 13.2)	12	11.0 (7.1, 17.1)	12	18.8 (12.6, 28.0)	9	1.0 (1.0, 1.0)
	2/1 Month	12	3.7 (2.5, 5.5)	11	4.0 (2.5, 6.4)	11	6.2 (3.5, 10.8)	9	1.0 (1.0, 1.0)
S1-binding IgG level assay (U/mL)	1/Day 7	12	1.0 (1.0, 1.0)	0	NE (NE, NE)	12	1.1 (0.8, 1.3)	6	0.8 (0.5, 1.4)
	1/Day 21	12	387.6 (182.9, 821.1)	12	271.3 (77.3, 951.6)	12	1027.5 (543.5, 1942.4)	9	0.9 (0.7, 1.1)
	2/Day 7	12	5095.8 (2819.1, 9211.0)	12	4311.2 (899.3, 20668.6)	12	28336.5 (17881.6, 44904.3)	9	1.3 (0.9, 1.8)
	2/Day 14	12	6745.2 (4430.5, 10269.0)	12	9944.3 (5315.2, 18604.8)	12	16797.3 (10604.5, 26606.6)	9	1.0 (0.9, 1.0)
	2/1 Month	12	3333.9 (2382.9, 4664.5)	12	7084.4 (4443.5, 11295.0)	12	9754.4 (5820.9, 16346.0)	9	0.9 (0.8, 1.0)

**Table 51. Summary of Geometric Mean Fold Rises From Before Vaccination to Each Subsequent Time Point – Phase 1, 2 Doses, 21 Days Apart – 18-55 Years of Age – BNT162b1 – Evaluable Immunogenicity Population**

Assay	Dose/ Sampling Time Point <sup>a</sup>	Vaccine Group (as Randomized)							
		n <sup>b</sup>	10 µg GMFR <sup>c</sup> (95% CI <sup>c</sup> )	n <sup>b</sup>	20 µg GMFR <sup>c</sup> (95% CI <sup>c</sup> )	n <sup>b</sup>	30 µg GMFR <sup>c</sup> (95% CI <sup>c</sup> )	n <sup>b</sup>	Placebo GMFR <sup>c</sup> (95% CI <sup>c</sup> )
RBD-binding IgG level assay (U/mL)	1/Day 7	12	1.1 (0.8, 1.4)	0	NE (NE, NE)	12	1.0 (0.9, 1.0)	6	1.0 (0.6, 1.7)
	1/Day 21	12	640.7 (321.9, 1275.0)	12	292.9 (71.9, 1193.1)	12	1763.1 (930.9, 3339.4)	9	1.1 (0.8, 1.6)
	2/Day 7	12	5770.9 (2945.0, 11308.3)	12	3258.8 (646.1, 16436.3)	12	31996.2 (16410.0, 62386.2)	9	1.1 (0.7, 1.8)
	2/Day 14	12	7050.6 (4405.1, 11284.8)	12	5151.7 (2469.6, 10747.0)	12	18558.1 (9354.8, 36815.6)	9	0.9 (0.7, 1.2)
	2/1 Month	12	4405.3 (2727.7, 7114.7)	12	5021.3 (2410.1, 10461.6)	12	10893.9 (5125.4, 23154.7)	9	1.0 (0.8, 1.1)

Abbreviations: GMFR = geometric mean fold rise; IgG = immunoglobulin G; LLOQ = lower limit of quantitation; NE = not estimable;

NT50 = 50% neutralizing titer; NT90 = 90% neutralizing titer; RBD = receptor-binding domain; S1 = spike protein S1 subunit;

SARS-CoV-2 = severe acute respiratory syndrome coronavirus 2.

Note: Dose 1 evaluable population was used for time points after Dose 1 and before Dose 2 and Dose 2 evaluable population was used for time points after Dose 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  $0.5 \times$  LLOQ.

PFIZER CONFIDENTIAL SDTM Creation: 17SEP2020 (22:01) Source Data: adva Table Generation: 17SEP2020 (23:32)

(Cutoff Date: 24AUG2020, Snapshot Date: 17SEP2020) Output File: .nda3/C4591001\_IA\_P1\_Serology/adva\_s002\_gmfr\_18\_b1\_eval\_p1



**Table 52. Summary of Geometric Mean Fold Rises From Before Vaccination to Each Subsequent Time Point – Phase 1, 2 Doses, 21 Days Apart – 65-85 Years of Age – BNT162b1 – Evaluable Immunogenicity Population**

Assay	Dose/ Sampling Time Point <sup>a</sup>	n <sup>b</sup>	Vaccine Group (as Randomized)						Placebo GMFR <sup>c</sup> (95% CI <sup>c</sup> )
			10 µg GMFR <sup>c</sup> (95% CI <sup>c</sup> )	n <sup>b</sup>	20 µg GMFR <sup>c</sup> (95% CI <sup>c</sup> )	n <sup>b</sup>	30 µg GMFR <sup>c</sup> (95% CI <sup>c</sup> )	n <sup>b</sup>	
SARS-CoV-2 neutralization assay - NT50 (titer)	1/Day 21	11	1.1 (0.9, 1.4)	12	1.0 (1.0, 1.0)	12	1.2 (0.9, 1.7)	9	1.0 (1.0, 1.0)
	2/Day 7	11	2.0 (1.2, 3.4)	12	17.9 (9.5, 33.8)	12	10.1 (4.6, 22.2)	9	1.0 (1.0, 1.0)
	2/Day 14	11	2.8 (1.4, 5.9)	12	10.5 (4.4, 25.0)	12	10.5 (5.0, 22.3)	9	1.0 (1.0, 1.0)
	2/1 Month	11	2.3 (1.1, 4.5)	12	12.5 (7.5, 21.0)	12	14.5 (7.0, 29.8)	9	1.0 (1.0, 1.0)
SARS-CoV-2 neutralization assay - NT90 (titer)	1/Day 21	11	1.0 (1.0, 1.0)	12	1.0 (1.0, 1.0)	12	1.0 (1.0, 1.0)	9	1.0 (1.0, 1.0)
	2/Day 7	11	1.2 (0.9, 1.6)	12	7.4 (3.5, 15.7)	12	4.8 (2.2, 10.2)	9	1.0 (1.0, 1.0)
	2/Day 14	11	1.6 (1.0, 2.8)	12	4.9 (2.5, 9.6)	11	5.0 (2.5, 10.0)	9	1.0 (1.0, 1.0)
	2/1 Month	11	1.4 (0.9, 2.2)	12	4.8 (2.6, 9.0)	12	6.0 (3.0, 11.8)	9	1.0 (1.0, 1.0)
S1-binding IgG level assay (U/mL)	1/Day 21	11	34.4 (7.3, 161.9)	12	162.6 (81.8, 323.1)	12	124.8 (41.4, 376.3)	9	1.0 (1.0, 1.1)
	2/Day 7	11	868.3 (276.9, 2722.5)	12	13807.8 (7573.0, 25175.6)	12	9516.4 (4262.5, 21246.3)	9	1.2 (0.9, 1.6)
	2/Day 14	11	1449.3 (521.4, 4028.2)	12	8318.2 (4793.1, 14435.8)	12	6940.3 (3323.6, 14492.3)	9	0.8 (0.6, 1.1)
	2/1 Month	11	1099.4 (364.6, 3314.9)	12	6678.8 (3844.9, 11601.5)	12	6003.8 (2793.3, 12904.6)	9	1.1 (0.9, 1.4)
RBD-binding IgG level assay (U/mL)	1/Day 21	11	44.4 (9.3, 212.1)	12	407.4 (178.8, 928.2)	12	159.6 (49.1, 518.9)	9	1.0 (0.9, 1.0)
	2/Day 7	11	931.4 (217.9, 3982.1)	12	22482.1 (12326.8, 41003.5)	12	12115.3 (5507.4, 26651.4)	9	1.1 (0.9, 1.4)
	2/Day 14	11	1285.8 (329.7, 5015.2)	12	12139.3 (6742.2, 21856.7)	12	9667.2 (4456.0, 20972.9)	9	1.1 (0.8, 1.5)

**Table 52. Summary of Geometric Mean Fold Rises From Before Vaccination to Each Subsequent Time Point – Phase 1, 2 Doses, 21 Days Apart – 65-85 Years of Age – BNT162b1 – Evaluable Immunogenicity Population**

Assay	Dose/ Sampling Time Point <sup>a</sup>	n <sup>b</sup>	Vaccine Group (as Randomized)						
			10 µg GMFR <sup>c</sup> (95% CI <sup>c</sup> )	n <sup>b</sup>	20 µg GMFR <sup>c</sup> (95% CI <sup>c</sup> )	n <sup>b</sup>	30 µg GMFR <sup>c</sup> (95% CI <sup>c</sup> )	n <sup>b</sup>	Placebo GMFR <sup>c</sup> (95% CI <sup>c</sup> )
	2/1 Month	11	1085.2 (274.9, 4283.7)	12	9807.7 (5413.5, 17768.4)	12	7224.1 (3355.8, 15551.5)	9	1.0 (0.9, 1.1)

Abbreviations: GMFR = geometric mean fold rise; IgG = immunoglobulin G; LLOQ = lower limit of quantitation; NT50 = 50% neutralizing titer;

NT90 = 90% neutralizing titer; RBD = receptor-binding domain; S1 = spike protein S1 subunit;

SARS-CoV-2 = severe acute respiratory syndrome coronavirus 2.

Note: Dose 1 evaluable population was used for time points after Dose 1 and before Dose 2 and Dose 2 evaluable population was used for time points after Dose 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  $0.5 \times$  LLOQ.

PFIZER CONFIDENTIAL SDTM Creation: 17SEP2020 (22:01) Source Data: adva Table Generation: 17SEP2020 (23:32)

(Cutoff Date: 24AUG2020, Snapshot Date: 17SEP2020) Output File: ./nda3/C4591001\_IA\_P1\_Serology/adva\_s002\_gmfr\_65\_b1\_eval\_p1

**Table 53. Summary of Geometric Mean Fold Rises From Before Vaccination to Each Subsequent Time Point – Phase 1, 2 Doses, 21 Days Apart – 18-55 Years of Age – BNT162b2 – Evaluable Immunogenicity Population**

Assay	Dose/ Sampling Time Point <sup>a</sup>	n <sup>b</sup>	Vaccine Group (as Randomized)						
			10 µg GMFR <sup>c</sup> (95% CI <sup>e</sup> )	n <sup>b</sup>	20 µg GMFR <sup>c</sup> (95% CI <sup>e</sup> )	n <sup>b</sup>	30 µg GMFR <sup>c</sup> (95% CI <sup>e</sup> )	n <sup>b</sup>	Placebo GMFR <sup>c</sup> (95% CI <sup>e</sup> )
SARS-CoV-2 neutralization assay - NT50 (titer)	1/Day 21	11	1.7 (1.0, 2.8)	12	1.9 (1.1, 3.2)	12	1.4 (1.0, 2.0)	7	1.0 (1.0, 1.0)
	2/Day 7	11	16.9 (10.3, 27.8)	12	36.3 (25.7, 51.2)	11	36.1 (23.7, 54.9)	7	1.0 (1.0, 1.0)
	2/Day 14	11	10.9 (5.5, 21.7)	12	29.2 (17.9, 47.6)	9	16.2 (10.9, 23.9)	7	1.0 (1.0, 1.0)
	2/1 Month	11	10.5 (6.5, 17.1)	11	25.2 (14.3, 44.1)	11	14.4 (10.4, 19.9)	7	1.0 (1.0, 1.0)
SARS-CoV-2 neutralization assay - NT90 (titer)	1/Day 21	11	1.1 (0.9, 1.3)	12	1.1 (0.9, 1.2)	12	1.1 (0.9, 1.3)	7	1.0 (1.0, 1.0)
	2/Day 7	11	7.0 (4.3, 11.5)	12	14.2 (10.3, 19.6)	11	12.3 (7.9, 19.0)	7	1.0 (1.0, 1.0)
	2/Day 14	11	4.7 (2.5, 8.7)	12	11.3 (7.4, 17.2)	9	5.4 (3.8, 7.9)	7	1.0 (1.0, 1.0)
	2/1 Month	11	3.4 (1.8, 6.5)	11	6.0 (3.3, 10.8)	11	5.5 (4.1, 7.3)	7	1.0 (1.0, 1.0)
S1-binding IgG level assay (U/mL)	1/Day 21	11	965.9 (524.4, 1779.4)	12	636.8 (296.9, 1365.6)	12	1997.4 (1441.1, 2768.4)	7	1.0 (1.0, 1.0)
	2/Day 7	11	9497.1 (6413.9, 14062.2)	12	14516.5 (9188.0, 22935.3)	11	14427.7 (10082.9, 20644.7)	7	1.0 (1.0, 1.0)
	2/Day 14	11	7513.2 (4621.9, 12213.0)	12	8580.1 (5164.3, 14255.0)	9	12063.8 (9962.2, 14608.8)	7	1.0 (1.0, 1.0)
	2/1 Month	11	4893.1 (3297.4, 7261.0)	11	6553.4 (3787.8, 11338.5)	11	8363.2 (6537.1, 10699.5)	7	1.2 (0.8, 1.9)
RBD-binding IgG level assay (U/mL)	1/Day 21	11	516.9 (230.3, 1160.4)	12	557.1 (347.7, 892.7)	12	821.1 (456.9, 1475.9)	7	1.2 (0.7, 1.8)
	2/Day 7	11	7514.3 (4609.8, 12249.0)	12	19671.3 (12848.3, 30117.6)	11	8442.8 (4885.5, 14590.4)	7	1.1 (0.6, 2.1)
	2/Day 14	11	6077.6 (3328.1, 11098.6)	12	10243.4 (6509.5, 16119.2)	9	8213.0 (5507.4, 12247.7)	7	1.2 (0.8, 1.7)

**Table 53. Summary of Geometric Mean Fold Rises From Before Vaccination to Each Subsequent Time Point – Phase 1, 2 Doses, 21 Days Apart – 18-55 Years of Age – BNT162b2 – Evaluable Immunogenicity Population**

Assay	Dose/ Sampling Time Point <sup>a</sup>	Vaccine Group (as Randomized)							
		n <sup>b</sup>	10 µg GMFR <sup>c</sup> (95% CI <sup>c</sup> )	n <sup>b</sup>	20 µg GMFR <sup>c</sup> (95% CI <sup>c</sup> )	n <sup>b</sup>	30 µg GMFR <sup>c</sup> (95% CI <sup>c</sup> )	n <sup>b</sup>	Placebo GMFR <sup>c</sup> (95% CI <sup>c</sup> )
	2/1 Month	11	3984.7 (2412.4, 6581.7)	11	6665.1 (4292.1, 10350.2)	11	5505.3 (3394.8, 8927.8)	7	1.3 (0.7, 2.3)

Abbreviations: GMFR = geometric mean fold rise; IgG = immunoglobulin G; LLOQ = lower limit of quantitation; NT50 = 50% neutralizing titer;

NT90 = 90% neutralizing titer; RBD = receptor-binding domain; S1 = spike protein S1 subunit;

SARS-CoV-2 = severe acute respiratory syndrome coronavirus 2.

Note: Dose 1 evaluable population was used for time points after Dose 1 and before Dose 2 and Dose 2 evaluable population was used for time points after Dose 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  $0.5 \times$  LLOQ.

PFIZER CONFIDENTIAL SDTM Creation: 17SEP2020 (22:01) Source Data: adva Table Generation: 17SEP2020 (23:32)

(Cutoff Date: 24AUG2020, Snapshot Date: 17SEP2020) Output File: ./nda3/C4591001\_IA\_P1\_Serology/adva\_s002\_gmfr\_18\_b2\_eval\_p1

**Table 54. Summary of Geometric Mean Fold Rises From Before Vaccination to Each Subsequent Time Point – Phase 1, 2 Doses, 21 Days Apart – 65-85 Years of Age – BNT162b2 – Evaluable Immunogenicity Population**

Assay	Dose/ Sampling Time Point <sup>a</sup>	Vaccine Group (as Randomized)							
		n <sup>b</sup>	10 µg GMFR <sup>c</sup> (95% CI <sup>c</sup> )	n <sup>b</sup>	20 µg GMFR <sup>c</sup> (95% CI <sup>c</sup> )	n <sup>b</sup>	30 µg GMFR <sup>c</sup> (95% CI <sup>c</sup> )	n <sup>b</sup>	Placebo GMFR <sup>c</sup> (95% CI <sup>c</sup> )
SARS-CoV-2 neutralization assay - NT50 (titer)	1/Day 21	12	1.0 (1.0, 1.0)	12	1.0 (1.0, 1.0)	11	1.2 (0.9, 1.6)	9	1.0 (1.0, 1.0)
	2/Day 7	12	7.9 (5.1, 12.4)	11	7.9 (4.1, 15.3)	11	15.6 (8.0, 30.2)	9	1.0 (1.0, 1.0)
	2/Day 14	11	11.1 (8.1, 15.2)	11	7.4 (3.3, 16.6)	11	21.4 (10.6, 43.3)	9	1.0 (1.0, 1.0)
	2/1 Month	12	7.0 (4.3, 11.3)	11	5.0 (2.3, 10.7)	11	15.2 (8.1, 28.6)	8	1.0 (1.0, 1.0)
SARS-CoV-2 neutralization assay - NT90 (titer)	1/Day 21	12	1.0 (1.0, 1.0)	12	1.0 (1.0, 1.0)	11	1.0 (1.0, 1.0)	9	1.0 (1.0, 1.0)
	2/Day 7	12	4.0 (2.7, 6.0)	11	3.3 (1.8, 6.1)	11	5.3 (2.6, 10.9)	9	1.0 (1.0, 1.0)
	2/Day 14	11	5.6 (3.5, 8.9)	11	2.9 (1.6, 5.3)	10	6.0 (2.5, 14.4)	9	1.0 (1.0, 1.0)
	2/1 Month	12	2.0 (1.2, 3.4)	11	2.5 (1.3, 4.7)	11	5.1 (2.8, 9.2)	8	1.0 (1.0, 1.0)
S1-binding IgG level assay (U/mL)	1/Day 21	12	223.5 (112.1, 445.8)	12	98.2 (36.4, 265.2)	11	447.2 (182.6, 1094.7)	9	1.0 (1.0, 1.1)
	2/Day 7	12	4162.5 (2679.8, 6465.4)	11	3240.5 (1349.3, 7782.7)	11	11919.3 (6670.3, 21299.0)	9	1.2 (0.9, 1.6)
	2/Day 14	11	4545.1 (2529.5, 8166.6)	11	2989.8 (1255.2, 7121.5)	11	9228.6 (5717.2, 14896.6)	9	1.0 (0.9, 1.1)
	2/1 Month	12	3054.4 (2015.9, 4627.9)	11	1767.7 (700.5, 4460.6)	11	7252.1 (4538.7, 11587.7)	8	1.0 (0.6, 1.7)
RBD-binding IgG level assay (U/mL)	1/Day 21	12	89.6 (30.5, 263.0)	12	62.9 (17.4, 227.0)	11	316.3 (116.5, 858.6)	9	1.2 (0.7, 2.2)
	2/Day 7	12	2703.3 (1629.0, 4486.1)	11	3070.3 (905.7, 10408.5)	11	9357.1 (6075.0, 14412.3)	9	1.4 (0.7, 2.8)
	2/Day 14	11	3017.9 (1697.6, 5364.9)	11	2073.9 (698.9, 6153.9)	11	8982.5 (5966.6, 13522.8)	9	1.2 (0.6, 2.6)

**Table 54. Summary of Geometric Mean Fold Rises From Before Vaccination to Each Subsequent Time Point – Phase 1, 2 Doses, 21 Days Apart – 65-85 Years of Age – BNT162b2 – Evaluable Immunogenicity Population**

Assay	Dose/ Sampling Time Point <sup>a</sup>	Vaccine Group (as Randomized)							
		n <sup>b</sup>	10 µg GMFR <sup>c</sup> (95% CI <sup>c</sup> )	n <sup>b</sup>	20 µg GMFR <sup>c</sup> (95% CI <sup>c</sup> )	n <sup>b</sup>	30 µg GMFR <sup>c</sup> (95% CI <sup>c</sup> )	n <sup>b</sup>	Placebo GMFR <sup>c</sup> (95% CI <sup>c</sup> )
	2/1 Month	12	2373.9 (1454.3, 3875.1)	11	1521.5 (511.7, 4523.9)	11	5522.3 (3610.4, 8446.6)	8	1.3 (0.6, 2.8)

Abbreviations: GMFR = geometric mean fold rise; IgG = immunoglobulin G; LLOQ = lower limit of quantitation; NT50 = 50% neutralizing titer;

NT90 = 90% neutralizing titer; RBD = receptor-binding domain; S1 = spike protein S1 subunit;

SARS-CoV-2 = severe acute respiratory syndrome coronavirus 2.

Note: Dose 1 evaluable population was used for time points after Dose 1 and before Dose 2 and Dose 2 evaluable population was used for time points after Dose 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  $0.5 \times$  LLOQ.

PFIZER CONFIDENTIAL SDTM Creation: 17SEP2020 (22:01) Source Data: adva Table Generation: 17SEP2020 (23:32)

(Cutoff Date: 24AUG2020, Snapshot Date: 17SEP2020) Output File: ./nda3/C4591001\_IA\_P1\_Serology/adva\_s002\_gmfr\_65\_b2\_eval\_p1

**Table 55. Number (%) of Subjects Achieving a  $\geq$ 4-Fold Rise From Before Vaccination to Each Subsequent Time Point – Phase 1, 2 Doses, 21 Days Apart – 18-55 Years of Age – BNT162b1 – Evaluable Immunogenicity Population**

Assay	Dose/ Sampling Time Point <sup>a</sup>	N <sup>b</sup>	Vaccine Group (as Randomized)						Placebo n <sup>c</sup> (%) (95% CI <sup>d</sup> )
			10 $\mu$ g n <sup>c</sup> (%) (95% CI <sup>d</sup> )	N <sup>b</sup>	20 $\mu$ g n <sup>c</sup> (%) (95% CI <sup>d</sup> )	N <sup>b</sup>	30 $\mu$ g n <sup>c</sup> (%) (95% CI <sup>d</sup> )	N <sup>b</sup>	
SARS-CoV-2 neutralization assay - NT50 (titer)	1/Day 7	12	0 (0.0) (0.0, 26.5)	0	0 (NE) (NE, NE)	12	0 (0.0) (0.0, 26.5)	6	0 (0.0) (0.0, 45.9)
	1/Day 21	12	0 (0.0) (0.0, 26.5)	12	1 (8.3) (0.2, 38.5)	12	3 (25.0) (5.5, 57.2)	9	0 (0.0) (0.0, 33.6)
	2/Day 7	12	11 (91.7) (61.5, 99.8)	12	11 (91.7) (61.5, 99.8)	12	12 (100.0) (73.5, 100.0)	9	0 (0.0) (0.0, 33.6)
	2/Day 14	12	11 (91.7) (61.5, 99.8)	12	12 (100.0) (73.5, 100.0)	12	12 (100.0) (73.5, 100.0)	9	0 (0.0) (0.0, 33.6)
	2/1 Month	12	10 (83.3) (51.6, 97.9)	12	12 (100.0) (73.5, 100.0)	12	11 (91.7) (61.5, 99.8)	9	0 (0.0) (0.0, 33.6)
SARS-CoV-2 neutralization assay - NT90 (titer)	1/Day 7	12	0 (0.0) (0.0, 26.5)	0	0 (NE) (NE, NE)	12	0 (0.0) (0.0, 26.5)	6	0 (0.0) (0.0, 45.9)
	1/Day 21	12	0 (0.0) (0.0, 26.5)	12	0 (0.0) (0.0, 26.5)	12	0 (0.0) (0.0, 26.5)	9	0 (0.0) (0.0, 33.6)
	2/Day 7	12	10 (83.3) (51.6, 97.9)	11	9 (81.8) (48.2, 97.7)	12	11 (91.7) (61.5, 99.8)	9	0 (0.0) (0.0, 33.6)
	2/Day 14	12	10 (83.3) (51.6, 97.9)	12	11 (91.7) (61.5, 99.8)	12	12 (100.0) (73.5, 100.0)	9	0 (0.0) (0.0, 33.6)
	2/1 Month	12	5 (41.7) (15.2, 72.3)	11	6 (54.5) (23.4, 83.3)	11	7 (63.6) (30.8, 89.1)	9	0 (0.0) (0.0, 33.6)
S1-binding IgG level assay (U/mL)	1/Day 7	12	0 (0.0) (0.0, 26.5)	0	0 (NE) (NE, NE)	12	0 (0.0) (0.0, 26.5)	6	0 (0.0) (0.0, 45.9)
	1/Day 21	12	12 (100.0) (73.5, 100.0)	12	11 (91.7) (61.5, 99.8)	12	12 (100.0) (73.5, 100.0)	9	0 (0.0) (0.0, 33.6)
	2/Day 7	12	12 (100.0) (73.5, 100.0)	12	11 (91.7) (61.5, 99.8)	12	12 (100.0) (73.5, 100.0)	9	0 (0.0) (0.0, 33.6)
	2/Day 14	12	12 (100.0) (73.5, 100.0)	12	12 (100.0) (73.5, 100.0)	12	12 (100.0) (73.5, 100.0)	9	0 (0.0) (0.0, 33.6)
	2/1 Month	12	12 (100.0) (73.5, 100.0)	12	12 (100.0) (73.5, 100.0)	12	12 (100.0) (73.5, 100.0)	9	0 (0.0) (0.0, 33.6)

**Table 55. Number (%) of Subjects Achieving a  $\geq$ 4-Fold Rise From Before Vaccination to Each Subsequent Time Point – Phase 1, 2 Doses, 21 Days Apart – 18-55 Years of Age – BNT162b1 – Evaluable Immunogenicity Population**

Assay	Dose/ Sampling Time Point <sup>a</sup>	N <sup>b</sup>	Vaccine Group (as Randomized)						Placebo n <sup>c</sup> (%) (95% CI <sup>d</sup> )
			10 $\mu$ g n <sup>c</sup> (%) (95% CI <sup>d</sup> )	N <sup>b</sup>	20 $\mu$ g n <sup>c</sup> (%) (95% CI <sup>d</sup> )	N <sup>b</sup>	30 $\mu$ g n <sup>c</sup> (%) (95% CI <sup>d</sup> )	N <sup>b</sup>	
RBD-binding IgG level assay (U/mL)	1/Day 7	12	0 (0.0) (0.0, 26.5)	0	0 (NE) (NE, NE)	12	0 (0.0) (0.0, 26.5)	6	0 (0.0) (0.0, 45.9)
	1/Day 21	12	12 (100.0) (73.5, 100.0)	12	11 (91.7) (61.5, 99.8)	12	12 (100.0) (73.5, 100.0)	9	0 (0.0) (0.0, 33.6)
	2/Day 7	12	12 (100.0) (73.5, 100.0)	12	11 (91.7) (61.5, 99.8)	12	12 (100.0) (73.5, 100.0)	9	0 (0.0) (0.0, 33.6)
	2/Day 14	12	12 (100.0) (73.5, 100.0)	12	12 (100.0) (73.5, 100.0)	12	12 (100.0) (73.5, 100.0)	9	0 (0.0) (0.0, 33.6)
	2/1 Month	12	12 (100.0) (73.5, 100.0)	12	12 (100.0) (73.5, 100.0)	12	12 (100.0) (73.5, 100.0)	9	0 (0.0) (0.0, 33.6)

Abbreviations: IgG = immunoglobulin G; LLOQ = lower limit of quantitation; NE = not estimable; NT50 = 50% neutralizing titer;

NT90 = 90% neutralizing titer; RBD = receptor-binding domain; S1 = spike protein S1 subunit; SARS-CoV-2 = severe acute respiratory syndrome coronavirus 2.

Note: Assay results below the LLOQ were set to  $0.5 \times$  LLOQ in the analysis.

Note: Dose 1 evaluable population was used for time points after Dose 1 and before Dose 2 and Dose 2 evaluable population was used for time points after Dose 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. These values are the denominators for the percentage calculations.

c. n = Number of subjects with  $\geq$ 4-fold rise from prevaccination for the given assay at the given dose/sampling time point.

d. Exact 2-sided CI based on the Clopper and Pearson method.

PFIZER CONFIDENTIAL SDTM Creation: 17SEP2020 (22:01) Source Data: adva Table Generation: 17SEP2020 (23:42)

(Cutoff Date: 24AUG2020, Snapshot Date: 17SEP2020) Output File: ./nda3/C4591001\_IA\_P1\_Serology/adva\_s003\_fr4\_18\_b1\_eval\_pl



**Table 56. Number (%) of Subjects Achieving a ≥4-Fold Rise From Before Vaccination to Each Subsequent Time Point – Phase 1, 2 Doses, 21 Days Apart – 65-85 Years of Age – BNT162b1 – Evaluable Immunogenicity Population**

Assay	Dose/ Sampling Time Point <sup>a</sup>	N <sup>b</sup>	Vaccine Group (as Randomized)						Placebo n <sup>c</sup> (%) (95% CI <sup>d</sup> )
			10 µg n <sup>c</sup> (%) (95% CI <sup>d</sup> )	N <sup>b</sup>	20 µg n <sup>c</sup> (%) (95% CI <sup>d</sup> )	N <sup>b</sup>	30 µg n <sup>c</sup> (%) (95% CI <sup>d</sup> )	N <sup>b</sup>	
SARS-CoV-2 neutralization assay - NT50 (titer)	1/Day 21	11	0 (0.0) (0.0, 28.5)	12	0 (0.0) (0.0, 26.5)	12	1 (8.3) (0.2, 38.5)	9	0 (0.0) (0.0, 33.6)
	2/Day 7	11	1 (9.1) (0.2, 41.3)	12	11 (91.7) (61.5, 99.8)	12	9 (75.0) (42.8, 94.5)	9	0 (0.0) (0.0, 33.6)
	2/Day 14	11	4 (36.4) (10.9, 69.2)	12	9 (75.0) (42.8, 94.5)	12	10 (83.3) (51.6, 97.9)	9	0 (0.0) (0.0, 33.6)
	2/1 Month	11	2 (18.2) (2.3, 51.8)	12	11 (91.7) (61.5, 99.8)	12	10 (83.3) (51.6, 97.9)	9	0 (0.0) (0.0, 33.6)
SARS-CoV-2 neutralization assay - NT90 (titer)	1/Day 21	11	0 (0.0) (0.0, 28.5)	12	0 (0.0) (0.0, 26.5)	12	0 (0.0) (0.0, 26.5)	9	0 (0.0) (0.0, 33.6)
	2/Day 7	11	0 (0.0) (0.0, 28.5)	12	8 (66.7) (34.9, 90.1)	12	7 (58.3) (27.7, 84.8)	9	0 (0.0) (0.0, 33.6)
	2/Day 14	11	2 (18.2) (2.3, 51.8)	12	7 (58.3) (27.7, 84.8)	11	7 (63.6) (30.8, 89.1)	9	0 (0.0) (0.0, 33.6)
	2/1 Month	11	1 (9.1) (0.2, 41.3)	12	8 (66.7) (34.9, 90.1)	12	8 (66.7) (34.9, 90.1)	9	0 (0.0) (0.0, 33.6)
S1-binding IgG level assay (U/mL)	1/Day 21	11	8 (72.7) (39.0, 94.0)	12	12 (100.0) (73.5, 100.0)	12	11 (91.7) (61.5, 99.8)	9	0 (0.0) (0.0, 33.6)
	2/Day 7	11	11 (100.0) (71.5, 100.0)	12	12 (100.0) (73.5, 100.0)	12	12 (100.0) (73.5, 100.0)	9	0 (0.0) (0.0, 33.6)
	2/Day 14	11	11 (100.0) (71.5, 100.0)	12	12 (100.0) (73.5, 100.0)	12	12 (100.0) (73.5, 100.0)	9	0 (0.0) (0.0, 33.6)
	2/1 Month	11	11 (100.0) (71.5, 100.0)	12	12 (100.0) (73.5, 100.0)	12	12 (100.0) (73.5, 100.0)	9	0 (0.0) (0.0, 33.6)
RBD-binding IgG level assay (U/mL)	1/Day 21	11	8 (72.7) (39.0, 94.0)	12	12 (100.0) (73.5, 100.0)	12	12 (100.0) (73.5, 100.0)	9	0 (0.0) (0.0, 33.6)
	2/Day 7	11	11 (100.0) (71.5, 100.0)	12	12 (100.0) (73.5, 100.0)	12	12 (100.0) (73.5, 100.0)	9	0 (0.0) (0.0, 33.6)
	2/Day 14	11	11 (100.0) (71.5, 100.0)	12	12 (100.0) (73.5, 100.0)	12	12 (100.0) (73.5, 100.0)	9	0 (0.0) (0.0, 33.6)

**Table 56. Number (%) of Subjects Achieving a  $\geq$ 4-Fold Rise From Before Vaccination to Each Subsequent Time Point – Phase 1, 2 Doses, 21 Days Apart – 65-85 Years of Age – BNT162b1 – Evaluable Immunogenicity Population**

Assay	Dose/ Sampling Time Point <sup>a</sup>	N <sup>b</sup>	Vaccine Group (as Randomized)						
			10 $\mu$ g n <sup>c</sup> (%) (95% CI <sup>d</sup> )	N <sup>b</sup>	20 $\mu$ g n <sup>c</sup> (%) (95% CI <sup>d</sup> )	N <sup>b</sup>	30 $\mu$ g n <sup>c</sup> (%) (95% CI <sup>d</sup> )	N <sup>b</sup>	Placebo n <sup>c</sup> (%) (95% CI <sup>d</sup> )
	2/1 Month	11	11 (100.0) (71.5, 100.0)	12	12 (100.0) (73.5, 100.0)	12	12 (100.0) (73.5, 100.0)	9	0 (0.0) (0.0, 33.6)

Abbreviations: IgG = immunoglobulin G; LLOQ = lower limit of quantitation; NT50 = 50% neutralizing titer; NT90 = 90% neutralizing titer;

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

Note: Assay results below the LLOQ were set to  $0.5 \times$  LLOQ in the analysis.

Note: Dose 1 evaluable population was used for time points after Dose 1 and before Dose 2 and Dose 2 evaluable population was used for time points after Dose 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. These values are the denominators for the percentage calculations.

c. n = Number of subjects with  $\geq$ 4-fold rise from prevaccination for the given assay at the given dose/sampling time point.

d. Exact 2-sided CI based on the Clopper and Pearson method.

PFIZER CONFIDENTIAL SDTM Creation: 17SEP2020 (22:01) Source Data: adva Table Generation: 17SEP2020 (23:42)

(Cutoff Date: 24AUG2020, Snapshot Date: 17SEP2020) Output File: ./nda3/C4591001\_IA\_P1\_Serology/adva\_s003\_fr4\_65\_b1\_eval\_p1

**Table 57. Number (%) of Subjects Achieving a  $\geq 4$ -Fold Rise From Before Vaccination to Each Subsequent Time Point – Phase 1, 2 Doses, 21 Days Apart – 18-55 Years of Age – BNT162b2 – Evaluable Immunogenicity Population**

Assay	Dose/ Sampling Time Point <sup>a</sup>	N <sup>b</sup>	Vaccine Group (as Randomized)						N <sup>b</sup>	Placebo n <sup>c</sup> (%) (95% CI <sup>d</sup> )
			10 $\mu$ g n <sup>c</sup> (%) (95% CI <sup>d</sup> )	N <sup>b</sup>	20 $\mu$ g n <sup>c</sup> (%) (95% CI <sup>d</sup> )	N <sup>b</sup>	30 $\mu$ g n <sup>c</sup> (%) (95% CI <sup>d</sup> )	N <sup>b</sup>		
SARS-CoV-2 neutralization assay - NT50 (titer)	1/Day 21	11	2 (18.2) (2.3, 51.8)	12	3 (25.0) (5.5, 57.2)	12	0 (0.0) (0.0, 26.5)	7	0 (0.0) (0.0, 41.0)	
	2/Day 7	11	11 (100.0) (71.5, 100.0)	12	12 (100.0) (73.5, 100.0)	11	11 (100.0) (71.5, 100.0)	7	0 (0.0) (0.0, 41.0)	
	2/Day 14	11	10 (90.9) (58.7, 99.8)	12	12 (100.0) (73.5, 100.0)	9	9 (100.0) (66.4, 100.0)	7	0 (0.0) (0.0, 41.0)	
	2/1 Month	11	11 (100.0) (71.5, 100.0)	11	11 (100.0) (71.5, 100.0)	11	11 (100.0) (71.5, 100.0)	7	0 (0.0) (0.0, 41.0)	
SARS-CoV-2 neutralization assay - NT90 (titer)	1/Day 21	11	0 (0.0) (0.0, 28.5)	12	0 (0.0) (0.0, 26.5)	12	0 (0.0) (0.0, 26.5)	7	0 (0.0) (0.0, 41.0)	
	2/Day 7	11	9 (81.8) (48.2, 97.7)	12	12 (100.0) (73.5, 100.0)	11	11 (100.0) (71.5, 100.0)	7	0 (0.0) (0.0, 41.0)	
	2/Day 14	11	5 (45.5) (16.7, 76.6)	12	11 (91.7) (61.5, 99.8)	9	6 (66.7) (29.9, 92.5)	7	0 (0.0) (0.0, 41.0)	
	2/1 Month	11	5 (45.5) (16.7, 76.6)	11	9 (81.8) (48.2, 97.7)	11	8 (72.7) (39.0, 94.0)	7	0 (0.0) (0.0, 41.0)	
S1-binding IgG level assay (U/mL)	1/Day 21	11	11 (100.0) (71.5, 100.0)	12	12 (100.0) (73.5, 100.0)	12	12 (100.0) (73.5, 100.0)	7	0 (0.0) (0.0, 41.0)	
	2/Day 7	11	11 (100.0) (71.5, 100.0)	12	12 (100.0) (73.5, 100.0)	11	11 (100.0) (71.5, 100.0)	7	0 (0.0) (0.0, 41.0)	
	2/Day 14	11	11 (100.0) (71.5, 100.0)	12	12 (100.0) (73.5, 100.0)	9	9 (100.0) (66.4, 100.0)	7	0 (0.0) (0.0, 41.0)	
	2/1 Month	11	11 (100.0) (71.5, 100.0)	11	11 (100.0) (71.5, 100.0)	11	11 (100.0) (71.5, 100.0)	7	0 (0.0) (0.0, 41.0)	
RBD-binding IgG level assay (U/mL)	1/Day 21	11	11 (100.0) (71.5, 100.0)	12	12 (100.0) (73.5, 100.0)	12	12 (100.0) (73.5, 100.0)	7	0 (0.0) (0.0, 41.0)	
	2/Day 7	11	11 (100.0) (71.5, 100.0)	12	12 (100.0) (73.5, 100.0)	11	11 (100.0) (71.5, 100.0)	7	0 (0.0) (0.0, 41.0)	
	2/Day 14	11	11 (100.0) (71.5, 100.0)	12	12 (100.0) (73.5, 100.0)	9	9 (100.0) (66.4, 100.0)	7	0 (0.0) (0.0, 41.0)	

**Table 57. Number (%) of Subjects Achieving a  $\geq$ 4-Fold Rise From Before Vaccination to Each Subsequent Time Point – Phase 1, 2 Doses, 21 Days Apart – 18-55 Years of Age – BNT162b2 – Evaluable Immunogenicity Population**

Assay	Dose/ Sampling Time Point <sup>a</sup>	N <sup>b</sup>	Vaccine Group (as Randomized)						
			10 $\mu$ g n <sup>c</sup> (%) (95% CI <sup>d</sup> )	N <sup>b</sup>	20 $\mu$ g n <sup>c</sup> (%) (95% CI <sup>d</sup> )	N <sup>b</sup>	30 $\mu$ g n <sup>c</sup> (%) (95% CI <sup>d</sup> )	N <sup>b</sup>	Placebo n <sup>c</sup> (%) (95% CI <sup>d</sup> )
	2/1 Month	11	11 (100.0) (71.5, 100.0)	11	11 (100.0) (71.5, 100.0)	11	11 (100.0) (71.5, 100.0)	7	0 (0.0) (0.0, 41.0)

Abbreviations: IgG = immunoglobulin G; LLOQ = lower limit of quantitation; NT50 = 50% neutralizing titer; NT90 = 90% neutralizing titer;

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

Note: Assay results below the LLOQ were set to  $0.5 \times$  LLOQ in the analysis.

Note: Dose 1 evaluable population was used for time points after Dose 1 and before Dose 2 and Dose 2 evaluable population was used for time points after Dose 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. These values are the denominators for the percentage calculations.

c. n = Number of subjects with  $\geq$ 4-fold rise from prevaccination for the given assay at the given dose/sampling time point.

d. Exact 2-sided CI based on the Clopper and Pearson method.

PFIZER CONFIDENTIAL SDTM Creation: 17SEP2020 (22:01) Source Data: adva Table Generation: 17SEP2020 (23:42)

(Cutoff Date: 24AUG2020, Snapshot Date: 17SEP2020) Output File: ./nda3/C4591001\_IA\_P1\_Serology/adva\_s003\_fr4\_18\_b2\_eval\_p1

**Table 58. Number (%) of Subjects Achieving a  $\geq 4$ -Fold Rise From Before Vaccination to Each Subsequent Time Point – Phase 1, 2 Doses, 21 Days Apart – 65-85 Years of Age – BNT162b2 – Evaluable Immunogenicity Population**

Assay	Dose/ Sampling Time Point <sup>a</sup>	N <sup>b</sup>	Vaccine Group (as Randomized)						Placebo n <sup>c</sup> (%) (95% CI <sup>d</sup> )
			10 $\mu$ g n <sup>c</sup> (%) (95% CI <sup>d</sup> )	N <sup>b</sup>	20 $\mu$ g n <sup>c</sup> (%) (95% CI <sup>d</sup> )	N <sup>b</sup>	30 $\mu$ g n <sup>c</sup> (%) (95% CI <sup>d</sup> )	N <sup>b</sup>	
SARS-CoV-2 neutralization assay - NT50 (titer)	1/Day 21	12	0 (0.0) (0.0, 26.5)	12	0 (0.0) (0.0, 26.5)	11	0 (0.0) (0.0, 28.5)	9	0 (0.0) (0.0, 33.6)
	2/Day 7	12	10 (83.3) (51.6, 97.9)	11	9 (81.8) (48.2, 97.7)	11	10 (90.9) (58.7, 99.8)	9	0 (0.0) (0.0, 33.6)
	2/Day 14	11	11 (100.0) (71.5, 100.0)	11	8 (72.7) (39.0, 94.0)	11	11 (100.0) (71.5, 100.0)	9	0 (0.0) (0.0, 33.6)
	2/1 Month	12	9 (75.0) (42.8, 94.5)	11	6 (54.5) (23.4, 83.3)	11	11 (100.0) (71.5, 100.0)	8	0 (0.0) (0.0, 36.9)
SARS-CoV-2 neutralization assay - NT90 (titer)	1/Day 21	12	0 (0.0) (0.0, 26.5)	12	0 (0.0) (0.0, 26.5)	11	0 (0.0) (0.0, 28.5)	9	0 (0.0) (0.0, 33.6)
	2/Day 7	12	5 (41.7) (15.2, 72.3)	11	5 (45.5) (16.7, 76.6)	11	7 (63.6) (30.8, 89.1)	9	0 (0.0) (0.0, 33.6)
	2/Day 14	11	9 (81.8) (48.2, 97.7)	11	3 (27.3) (6.0, 61.0)	10	6 (60.0) (26.2, 87.8)	9	0 (0.0) (0.0, 33.6)
	2/1 Month	12	2 (16.7) (2.1, 48.4)	11	3 (27.3) (6.0, 61.0)	11	7 (63.6) (30.8, 89.1)	8	0 (0.0) (0.0, 36.9)
S1-binding IgG level assay (U/mL)	1/Day 21	12	12 (100.0) (73.5, 100.0)	12	11 (91.7) (61.5, 99.8)	11	11 (100.0) (71.5, 100.0)	9	0 (0.0) (0.0, 33.6)
	2/Day 7	12	12 (100.0) (73.5, 100.0)	11	11 (100.0) (71.5, 100.0)	11	11 (100.0) (71.5, 100.0)	9	0 (0.0) (0.0, 33.6)
	2/Day 14	11	11 (100.0) (71.5, 100.0)	11	11 (100.0) (71.5, 100.0)	11	11 (100.0) (71.5, 100.0)	9	0 (0.0) (0.0, 33.6)
	2/1 Month	12	12 (100.0) (73.5, 100.0)	11	11 (100.0) (71.5, 100.0)	11	11 (100.0) (71.5, 100.0)	8	0 (0.0) (0.0, 36.9)
RBD-binding IgG level assay (U/mL)	1/Day 21	12	11 (91.7) (61.5, 99.8)	12	10 (83.3) (51.6, 97.9)	11	11 (100.0) (71.5, 100.0)	9	1 (11.1) (0.3, 48.2)
	2/Day 7	12	12 (100.0) (73.5, 100.0)	11	11 (100.0) (71.5, 100.0)	11	11 (100.0) (71.5, 100.0)	9	1 (11.1) (0.3, 48.2)
	2/Day 14	11	11 (100.0) (71.5, 100.0)	11	11 (100.0) (71.5, 100.0)	11	11 (100.0) (71.5, 100.0)	9	1 (11.1) (0.3, 48.2)

**Table 58. Number (%) of Subjects Achieving a  $\geq$ 4-Fold Rise From Before Vaccination to Each Subsequent Time Point – Phase 1, 2 Doses, 21 Days Apart – 65-85 Years of Age – BNT162b2 – Evaluable Immunogenicity Population**

Assay	Dose/ Sampling Time Point <sup>a</sup>	N <sup>b</sup>	Vaccine Group (as Randomized)						
			10 $\mu$ g n <sup>c</sup> (%) (95% CI <sup>d</sup> )	N <sup>b</sup>	20 $\mu$ g n <sup>c</sup> (%) (95% CI <sup>d</sup> )	N <sup>b</sup>	30 $\mu$ g n <sup>c</sup> (%) (95% CI <sup>d</sup> )	N <sup>b</sup>	Placebo n <sup>c</sup> (%) (95% CI <sup>d</sup> )
	2/1 Month	12	12 (100.0) (73.5, 100.0)	11	11 (100.0) (71.5, 100.0)	11	11 (100.0) (71.5, 100.0)	8	1 (12.5) (0.3, 52.7)

Abbreviations: IgG = immunoglobulin G; LLOQ = lower limit of quantitation; NT50 = 50% neutralizing titer; NT90 = 90% neutralizing titer;

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

Note: Assay results below the LLOQ were set to  $0.5 \times$  LLOQ in the analysis.

Note: Dose 1 evaluable population was used for time points after Dose 1 and before Dose 2 and Dose 2 evaluable population was used for time points after Dose 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. These values are the denominators for the percentage calculations.

c. n = Number of subjects with  $\geq$ 4-fold rise from prevaccination for the given assay at the given dose/sampling time point.

d. Exact 2-sided CI based on the Clopper and Pearson method.

PFIZER CONFIDENTIAL SDTM Creation: 17SEP2020 (22:01) Source Data: adva Table Generation: 17SEP2020 (23:42)

(Cutoff Date: 24AUG2020, Snapshot Date: 17SEP2020) Output File: ./nda3/C4591001\_IA\_P1\_Serology/adva\_s003\_fr4\_65\_b2\_eval\_p1

**Table 59. Summary of Geometric Mean Ratios – Phase 1, 2 Doses, 21 Days Apart – 18-55 Years of Age – BNT162b1 – Evaluable Immunogenicity Population**

Comparison	Dose/Sampling Time Point <sup>a</sup>	Vaccine Group (as Randomized)							
		n <sup>b</sup>	10 µg GMR <sup>c</sup> (95% CI <sup>c</sup> )	n <sup>b</sup>	20 µg GMR <sup>c</sup> (95% CI <sup>c</sup> )	n <sup>b</sup>	30 µg GMR <sup>c</sup> (95% CI <sup>c</sup> )	n <sup>b</sup>	Placebo GMR <sup>c</sup> (95% CI <sup>c</sup> )
SARS-CoV-2 neutralization assay - NT50 (titer) to S1-binding IgG level assay (U/mL)	1/Prevax	12	13.174 (8.840, 19.632)	12	13.294 (10.244, 17.251)	12	12.050 (8.747, 16.599)	9	10.315 (4.942, 21.533)
	1/Day 7	12	13.324 (9.166, 19.367)	0	NE (NE, NE)	12	11.431 (7.022, 18.608)	6	9.921 (4.570, 21.540)
	1/Day 21	12	0.043 (0.020, 0.092)	12	0.061 (0.018, 0.207)	12	0.034 (0.025, 0.046)	9	11.879 (6.162, 22.903)
	2/Day 7	12	0.043 (0.028, 0.067)	12	0.049 (0.018, 0.136)	12	0.011 (0.008, 0.016)	9	8.202 (3.671, 18.324)
	2/Day 14	12	0.035 (0.027, 0.046)	12	0.027 (0.020, 0.037)	12	0.031 (0.026, 0.037)	9	10.676 (5.218, 21.843)
	2/1 Month	12	0.027 (0.020, 0.036)	12	0.030 (0.023, 0.040)	12	0.022 (0.017, 0.030)	9	11.091 (5.854, 21.013)
SARS-CoV-2 neutralization assay - NT90 (titer) to S1-binding IgG level assay (U/mL)	1/Prevax	12	13.174 (8.840, 19.632)	12	13.294 (10.244, 17.251)	12	12.050 (8.747, 16.599)	9	10.315 (4.942, 21.533)
	1/Day 7	12	13.324 (9.166, 19.367)	0	NE (NE, NE)	12	11.431 (7.022, 18.608)	6	9.921 (4.570, 21.540)
	1/Day 21	12	0.034 (0.015, 0.079)	12	0.049 (0.014, 0.174)	12	0.014 (0.008, 0.024)	9	11.879 (6.162, 22.903)
	2/Day 7	12	0.015 (0.011, 0.020)	11	0.023 (0.006, 0.084)	12	0.005 (0.004, 0.007)	9	8.202 (3.671, 18.324)
	2/Day 14	12	0.015 (0.011, 0.021)	12	0.015 (0.011, 0.020)	12	0.014 (0.011, 0.016)	9	10.676 (5.218, 21.843)
	2/1 Month	12	0.015 (0.012, 0.017)	11	0.008 (0.006, 0.011)	11	0.008 (0.006, 0.011)	9	11.091 (5.854, 21.013)
SARS-CoV-2 neutralization assay - NT50 (titer) to RBD-binding IgG level assay (U/mL)	1/Prevax	12	11.990 (7.563, 19.009)	12	8.079 (3.894, 16.761)	12	11.480 (6.138, 21.470)	9	13.029 (6.701, 25.334)
	1/Day 7	12	11.302 (6.358, 20.091)	0	NE (NE, NE)	12	11.893 (6.631, 21.330)	6	10.834 (4.655, 25.211)
	1/Day 21	12	0.024 (0.012, 0.048)	12	0.035 (0.009, 0.133)	12	0.019 (0.013, 0.027)	9	11.769 (6.357, 21.787)
	2/Day 7	12	0.035 (0.021, 0.058)	12	0.040 (0.014, 0.110)	12	0.010 (0.007, 0.013)	9	11.381 (6.801, 19.044)

**Table 59. Summary of Geometric Mean Ratios – Phase 1, 2 Doses, 21 Days Apart – 18-55 Years of Age – BNT162b1 – Evaluable Immunogenicity Population**

Comparison	Dose/Sampling Time Point <sup>a</sup>	Vaccine Group (as Randomized)							
		n <sup>b</sup>	10 µg GMR <sup>c</sup> (95% CI <sup>c</sup> )	n <sup>b</sup>	20 µg GMR <sup>c</sup> (95% CI <sup>c</sup> )	n <sup>b</sup>	30 µg GMR <sup>c</sup> (95% CI <sup>c</sup> )	n <sup>b</sup>	Placebo GMR <sup>c</sup> (95% CI <sup>c</sup> )
SARS-CoV-2 neutralization assay - NT90 (titer) to RBD-binding IgG level assay (U/mL)	2/Day 14	12	0.031 (0.023, 0.041)	12	0.032 (0.023, 0.044)	12	0.027 (0.022, 0.033)	9	14.544 (9.640, 21.943)
	2/1 Month	12	0.019 (0.013, 0.027)	12	0.026 (0.021, 0.031)	12	0.019 (0.015, 0.025)	9	13.708 (7.927, 23.706)
	1/Prevax	12	11.990 (7.563, 19.009)	12	8.079 (3.894, 16.761)	12	11.480 (6.138, 21.470)	9	13.029 (6.701, 25.334)
	1/Day 7	12	11.302 (6.358, 20.091)	0	NE (NE, NE)	12	11.893 (6.631, 21.330)	6	10.834 (4.655, 25.211)
	1/Day 21	12	0.019 (0.009, 0.041)	12	0.028 (0.007, 0.112)	12	0.008 (0.005, 0.013)	9	11.769 (6.357, 21.787)
	2/Day 7	12	0.012 (0.008, 0.017)	11	0.019 (0.005, 0.070)	12	0.004 (0.003, 0.006)	9	11.381 (6.801, 19.044)
	2/Day 14	12	0.013 (0.009, 0.019)	12	0.017 (0.012, 0.024)	12	0.012 (0.010, 0.014)	9	14.544 (9.640, 21.943)
	2/1 Month	12	0.010 (0.008, 0.013)	11	0.007 (0.005, 0.009)	11	0.007 (0.005, 0.009)	9	13.708 (7.927, 23.706)

Abbreviations: GMR = geometric mean ratio; IgG = immunoglobulin G; LLOQ = lower limit of quantitation; NE = not estimable;

NT50 = 50% neutralizing titer; NT90 = 90% neutralizing titer; RBD = receptor-binding domain; S1 = spike protein S1 subunit;

SARS-CoV-2 = severe acute respiratory syndrome coronavirus 2.

Note: Dose 1 evaluable population was used for time points from Day 1 to before Dose 2 and Dose 2 evaluable population was used for time points after Dose 2.

a. Protocol-specified timing for blood sample collection.

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

c. GMRs and 2-sided CIs were calculated by exponentiating the mean differences in the logarithms of the assay 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: 17SEP2020 (22:01) Source Data: adva Table Generation: 17SEP2020 (23:42)

(Cutoff Date: 24AUG2020, Snapshot Date: 17SEP2020) Output File: ./nda3/C4591001\_IA\_P1\_Serology/adva\_s004\_gm\_18\_b1\_eval\_p1



**Table 60. Summary of Geometric Mean Ratios – Phase 1, 2 Doses, 21 Days Apart – 65-85 Years of Age – BNT162b1 – Evaluable Immunogenicity Population**

Comparison	Dose/Sampling Time Point <sup>a</sup>	Vaccine Group (as Randomized)							
		n <sup>b</sup>	10 µg GMR <sup>c</sup> (95% CI <sup>c</sup> )	n <sup>b</sup>	20 µg GMR <sup>c</sup> (95% CI <sup>c</sup> )	n <sup>b</sup>	30 µg GMR <sup>c</sup> (95% CI <sup>c</sup> )	n <sup>b</sup>	Placebo GMR <sup>c</sup> (95% CI <sup>c</sup> )
SARS-CoV-2 neutralization assay - NT50 (titer) to S1-binding IgG level assay (U/mL)	1/Prevax	11	10.088 (5.162, 19.717)	12	12.998 (9.735, 17.356)	12	14.464 (11.921, 17.549)	9	9.072 (4.604, 17.879)
	1/Day 21	11	0.328 (0.102, 1.058)	12	0.080 (0.036, 0.178)	12	0.145 (0.048, 0.439)	9	8.812 (4.328, 17.938)
	2/Day 7	11	0.023 (0.012, 0.043)	12	0.017 (0.015, 0.019)	12	0.015 (0.011, 0.021)	9	7.650 (3.141, 18.629)
	2/Day 14	11	0.020 (0.012, 0.032)	12	0.016 (0.010, 0.028)	12	0.022 (0.016, 0.030)	9	10.738 (5.941, 19.409)
	2/1 Month	11	0.021 (0.015, 0.029)	12	0.024 (0.019, 0.031)	12	0.035 (0.020, 0.059)	9	8.282 (3.914, 17.523)
SARS-CoV-2 neutralization assay - NT90 (titer) to S1-binding IgG level assay (U/mL)	1/Prevax	11	10.088 (5.162, 19.717)	12	12.998 (9.735, 17.356)	12	14.464 (11.921, 17.549)	9	9.072 (4.604, 17.879)
	1/Day 21	11	0.293 (0.083, 1.031)	12	0.080 (0.036, 0.178)	12	0.116 (0.037, 0.362)	9	8.812 (4.328, 17.938)
	2/Day 7	11	0.014 (0.007, 0.030)	12	0.007 (0.005, 0.009)	12	0.007 (0.005, 0.011)	9	7.650 (3.141, 18.629)
	2/Day 14	11	0.011 (0.008, 0.017)	12	0.008 (0.006, 0.010)	11	0.009 (0.007, 0.014)	9	10.738 (5.941, 19.409)
	2/1 Month	11	0.013 (0.009, 0.020)	12	0.009 (0.007, 0.012)	12	0.014 (0.009, 0.024)	9	8.282 (3.914, 17.523)
SARS-CoV-2 neutralization assay - NT50 (titer) to RBD-binding IgG level assay (U/mL)	1/Prevax	11	7.257 (2.262, 23.284)	12	17.384 (17.384, 17.384)	12	16.095 (13.584, 19.069)	9	8.129 (2.493, 26.507)
	1/Day 21	11	0.183 (0.055, 0.606)	12	0.043 (0.019, 0.097)	12	0.126 (0.037, 0.433)	9	8.499 (2.768, 26.099)
	2/Day 7	11	0.015 (0.008, 0.031)	12	0.014 (0.012, 0.016)	12	0.013 (0.010, 0.018)	9	7.071 (1.991, 25.104)
	2/Day 14	11	0.016 (0.010, 0.027)	12	0.015 (0.009, 0.025)	12	0.018 (0.014, 0.022)	9	7.321 (2.353, 22.780)
	2/1 Month	11	0.015 (0.010, 0.022)	12	0.022 (0.018, 0.027)	12	0.032 (0.019, 0.055)	9	8.133 (2.525, 26.196)
SARS-CoV-2 neutralization assay - NT90 (titer) to RBD-binding IgG level assay (U/mL)	1/Prevax	11	7.257 (2.262, 23.284)	12	17.384 (17.384, 17.384)	12	16.095 (13.584, 19.069)	9	8.129 (2.493, 26.507)

**Table 60. Summary of Geometric Mean Ratios – Phase 1, 2 Doses, 21 Days Apart – 65-85 Years of Age – BNT162b1 – Evaluable Immunogenicity Population**

Comparison	Dose/Sampling Time Point <sup>a</sup>	n <sup>b</sup>	Vaccine Group (as Randomized)						
			10 µg GMR <sup>c</sup> (95% CI <sup>c</sup> )	n <sup>b</sup>	20 µg GMR <sup>c</sup> (95% CI <sup>c</sup> )	n <sup>b</sup>	30 µg GMR <sup>c</sup> (95% CI <sup>c</sup> )	n <sup>b</sup>	Placebo GMR <sup>c</sup> (95% CI <sup>c</sup> )
	1/Day 21	11	0.164 (0.046, 0.585)	12	0.043 (0.019, 0.097)	12	0.101 (0.031, 0.330)	9	8.499 (2.768, 26.099)
	2/Day 7	11	0.009 (0.004, 0.021)	12	0.006 (0.004, 0.007)	12	0.006 (0.004, 0.009)	9	7.071 (1.991, 25.104)
	2/Day 14	11	0.009 (0.006, 0.014)	12	0.007 (0.005, 0.009)	11	0.008 (0.005, 0.010)	9	7.321 (2.353, 22.780)
	2/1 Month	11	0.010 (0.007, 0.013)	12	0.009 (0.007, 0.011)	12	0.013 (0.008, 0.022)	9	8.133 (2.525, 26.196)

Abbreviations: GMR = geometric mean ratio; IgG = immunoglobulin G; LLOQ = lower limit of quantitation;

NT50 = 50% neutralizing titer; NT90 = 90% neutralizing titer; RBD = receptor-binding domain; S1 = spike protein S1 subunit;

SARS-CoV-2 = severe acute respiratory syndrome coronavirus 2.

Note: Dose 1 evaluable population was used for time points from Day 1 to before Dose 2 and Dose 2 evaluable population was used for time points after Dose 2.

a. Protocol-specified timing for blood sample collection.

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

c. GMRs and 2-sided CIs were calculated by exponentiating the mean differences in the logarithms of the assay 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: 17SEP2020 (22:01) Source Data: adva Table Generation: 17SEP2020 (23:42)

(Cutoff Date: 24AUG2020, Snapshot Date: 17SEP2020) Output File: ./nda3/C4591001\_IA\_P1\_Serology/adva\_s004\_gm\_65\_b1\_eval\_p1

**Table 61. Summary of Geometric Mean Ratios – Phase 1, 2 Doses, 21 Days Apart – 18-55 Years of Age – BNT162b2 – Evaluable Immunogenicity Population**

Comparison	Dose/Sampling Time Point <sup>a</sup>	n <sup>b</sup>	Vaccine Group (as Randomized)						
			10 µg GMR <sup>c</sup> (95% CI <sup>c</sup> )	n <sup>b</sup>	20 µg GMR <sup>c</sup> (95% CI <sup>c</sup> )	n <sup>b</sup>	30 µg GMR <sup>c</sup> (95% CI <sup>c</sup> )	n <sup>b</sup>	Placebo GMR <sup>c</sup> (95% CI <sup>c</sup> )
SARS-CoV-2 neutralization assay - NT50 (titer) to S1-binding IgG 1/Prevax level assay (U/mL)		11	15.792 (15.792, 15.792)	12	11.647 (7.071, 19.184)	12	15.792 (15.792, 15.792)	7	15.792 (15.792, 15.792)
	1/Day 21	11	0.027 (0.018, 0.041)	12	0.035 (0.023, 0.052)	12	0.011 (0.009, 0.015)	7	15.792 (15.792, 15.792)
	2/Day 7	11	0.028 (0.021, 0.037)	12	0.029 (0.022, 0.038)	11	0.040 (0.033, 0.047)	7	15.792 (15.792, 15.792)
	2/Day 14	11	0.023 (0.010, 0.052)	12	0.040 (0.031, 0.051)	9	0.021 (0.016, 0.029)	7	15.792 (15.792, 15.792)
	2/1 Month	11	0.034 (0.020, 0.059)	11	0.044 (0.027, 0.070)	11	0.027 (0.021, 0.035)	7	13.023 (8.126, 20.871)
SARS-CoV-2 neutralization assay - NT90 (titer) to S1-binding IgG 1/Prevax level assay (U/mL)		11	15.792 (15.792, 15.792)	12	11.647 (7.071, 19.184)	12	15.792 (15.792, 15.792)	7	15.792 (15.792, 15.792)
	1/Day 21	11	0.018 (0.010, 0.031)	12	0.020 (0.012, 0.031)	12	0.009 (0.006, 0.012)	7	15.792 (15.792, 15.792)
	2/Day 7	11	0.012 (0.009, 0.016)	12	0.011 (0.009, 0.015)	11	0.013 (0.010, 0.018)	7	15.792 (15.792, 15.792)
	2/Day 14	11	0.010 (0.005, 0.020)	12	0.015 (0.013, 0.019)	9	0.007 (0.005, 0.010)	7	15.792 (15.792, 15.792)
	2/1 Month	11	0.011 (0.007, 0.017)	11	0.010 (0.006, 0.018)	11	0.010 (0.008, 0.013)	7	13.023 (8.126, 20.871)
SARS-CoV-2 neutralization assay - NT50 (titer) to RBD-binding IgG level assay (U/mL)	1/Prevax	11	15.252 (11.395, 20.414)	12	16.048 (13.457, 19.136)	12	9.522 (5.719, 15.855)	7	12.629 (7.606, 20.968)
	1/Day 21	11	0.049 (0.031, 0.076)	12	0.054 (0.037, 0.080)	12	0.017 (0.012, 0.023)	7	10.892 (6.267, 18.931)
	2/Day 7	11	0.034 (0.024, 0.049)	12	0.030 (0.022, 0.040)	11	0.047 (0.037, 0.058)	7	11.739 (6.206, 22.205)
	2/Day 14	11	0.027 (0.011, 0.065)	12	0.046 (0.038, 0.056)	9	0.024 (0.016, 0.035)	7	10.694 (5.749, 19.892)
	2/1 Month	11	0.040 (0.022, 0.073)	11	0.060 (0.036, 0.100)	11	0.028 (0.022, 0.037)	7	9.863 (4.436, 21.927)
SARS-CoV-2 neutralization assay - NT90 (titer) to RBD-binding IgG level assay (U/mL)	1/Prevax	11	15.252 (11.395, 20.414)	12	16.048 (13.457, 19.136)	12	9.522 (5.719, 15.855)	7	12.629 (7.606, 20.968)

**Table 61. Summary of Geometric Mean Ratios – Phase 1, 2 Doses, 21 Days Apart – 18-55 Years of Age – BNT162b2 – Evaluable Immunogenicity Population**

Comparison	Dose/Sampling Time Point <sup>a</sup>	n <sup>b</sup>	Vaccine Group (as Randomized)						
			10 µg GMR <sup>c</sup> (95% CI <sup>c</sup> )	n <sup>b</sup>	20 µg GMR <sup>c</sup> (95% CI <sup>c</sup> )	n <sup>b</sup>	30 µg GMR <sup>c</sup> (95% CI <sup>c</sup> )	n <sup>b</sup>	Placebo GMR <sup>c</sup> (95% CI <sup>c</sup> )
	1/Day 21	11	0.032 (0.017, 0.061)	12	0.031 (0.019, 0.049)	12	0.013 (0.009, 0.018)	7	10.892 (6.267, 18.931)
	2/Day 7	11	0.014 (0.009, 0.022)	12	0.012 (0.009, 0.015)	11	0.016 (0.011, 0.022)	7	11.739 (6.206, 22.205)
	2/Day 14	11	0.012 (0.006, 0.025)	12	0.018 (0.015, 0.021)	9	0.008 (0.005, 0.013)	7	10.694 (5.749, 19.892)
	2/1 Month	11	0.013 (0.008, 0.021)	11	0.014 (0.008, 0.024)	11	0.011 (0.008, 0.014)	7	9.863 (4.436, 21.927)

Abbreviations: GMR = geometric mean ratio; IgG = immunoglobulin G; LLOQ = lower limit of quantitation;

NT50 = 50% neutralizing titer; NT90 = 90% neutralizing titer; RBD = receptor-binding domain; S1 = spike protein S1 subunit;

SARS-CoV-2 = severe acute respiratory syndrome coronavirus 2.

Note: Dose 1 evaluable population was used for time points from Day 1 to before Dose 2 and Dose 2 evaluable population was used for time points after Dose 2.

a. Protocol-specified timing for blood sample collection.

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

c. GMRs and 2-sided CIs were calculated by exponentiating the mean differences in the logarithms of the assay 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: 17SEP2020 (22:01) Source Data: adva Table Generation: 17SEP2020 (23:42)

(Cutoff Date: 24AUG2020, Snapshot Date: 17SEP2020) Output File: ./nda3/C4591001\_IA\_P1\_Serology/adva\_s004\_gm\_18\_b2\_eval\_p1

**Table 62. Summary of Geometric Mean Ratios – Phase 1, 2 Doses, 21 Days Apart – 65-85 Years of Age – BNT162b2 – Evaluable Immunogenicity Population**

Comparison	Dose/Sampling Time Point <sup>a</sup>	n <sup>b</sup>	Vaccine Group (as Randomized)						
			10 µg GMR <sup>c</sup> (95% CI <sup>c</sup> )	n <sup>b</sup>	20 µg GMR <sup>c</sup> (95% CI <sup>c</sup> )	n <sup>b</sup>	30 µg GMR <sup>c</sup> (95% CI <sup>c</sup> )	n <sup>b</sup>	Placebo GMR <sup>c</sup> (95% CI <sup>c</sup> )
SARS-CoV-2 neutralization assay - NT50 (titer) to S1-binding IgG level assay (U/mL)	1/Prevax	12	12.995 (9.708, 17.393)	12	12.139 (7.820, 18.842)	11	15.792 (15.792, 15.792)	9	12.590 (8.893, 17.824)
	1/Day 21	12	0.058 (0.031, 0.109)	12	0.124 (0.048, 0.316)	11	0.042 (0.020, 0.089)	9	12.260 (8.321, 18.065)
	2/Day 7	12	0.025 (0.018, 0.034)	11	0.029 (0.020, 0.043)	11	0.021 (0.016, 0.027)	9	10.787 (6.587, 17.663)
	2/Day 14	11	0.031 (0.020, 0.048)	11	0.029 (0.017, 0.050)	11	0.037 (0.025, 0.053)	9	12.691 (9.073, 17.753)
	2/1 Month	12	0.030 (0.022, 0.040)	11	0.033 (0.019, 0.059)	11	0.033 (0.024, 0.047)	8	11.863 (7.514, 18.727)
SARS-CoV-2 neutralization assay - NT90 (titer) to S1-binding IgG level assay (U/mL)	1/Prevax	12	12.995 (9.708, 17.393)	12	12.139 (7.820, 18.842)	11	15.792 (15.792, 15.792)	9	12.590 (8.893, 17.824)
	1/Day 21	12	0.058 (0.031, 0.109)	12	0.124 (0.048, 0.316)	11	0.035 (0.014, 0.086)	9	12.260 (8.321, 18.065)
	2/Day 7	12	0.012 (0.010, 0.016)	11	0.012 (0.007, 0.021)	11	0.007 (0.005, 0.010)	9	10.787 (6.587, 17.663)
	2/Day 14	11	0.016 (0.010, 0.026)	11	0.012 (0.007, 0.019)	10	0.009 (0.006, 0.015)	9	12.691 (9.073, 17.753)
	2/1 Month	12	0.009 (0.006, 0.012)	11	0.017 (0.008, 0.034)	11	0.011 (0.008, 0.015)	8	11.863 (7.514, 18.727)
SARS-CoV-2 neutralization assay - NT50 (titer) to RBD-binding IgG level assay (U/mL)	1/Prevax	12	10.720 (6.631, 17.329)	12	12.339 (7.401, 20.570)	11	15.921 (13.089, 19.366)	9	11.834 (7.080, 19.780)
	1/Day 21	12	0.120 (0.038, 0.376)	12	0.196 (0.064, 0.598)	11	0.061 (0.024, 0.154)	9	9.829 (4.796, 20.146)
	2/Day 7	12	0.031 (0.024, 0.042)	11	0.031 (0.019, 0.050)	11	0.026 (0.021, 0.034)	9	8.761 (3.903, 19.664)
	2/Day 14	11	0.038 (0.023, 0.061)	11	0.043 (0.024, 0.076)	11	0.038 (0.027, 0.053)	9	9.665 (4.582, 20.389)
	2/1 Month	12	0.031 (0.023, 0.044)	11	0.039 (0.020, 0.075)	11	0.044 (0.032, 0.060)	8	10.902 (5.206, 22.830)
SARS-CoV-2 neutralization assay - NT90 (titer) to RBD-binding IgG level assay (U/mL)	1/Prevax	12	10.720 (6.631, 17.329)	12	12.339 (7.401, 20.570)	11	15.921 (13.089, 19.366)	9	11.834 (7.080, 19.780)

**Table 62. Summary of Geometric Mean Ratios – Phase 1, 2 Doses, 21 Days Apart – 65-85 Years of Age – BNT162b2 – Evaluable Immunogenicity Population**

Comparison	Dose/Sampling Time Point <sup>a</sup>	n <sup>b</sup>	Vaccine Group (as Randomized)						
			10 µg GMR <sup>c</sup> (95% CI <sup>c</sup> )	n <sup>b</sup>	20 µg GMR <sup>c</sup> (95% CI <sup>c</sup> )	n <sup>b</sup>	30 µg GMR <sup>c</sup> (95% CI <sup>c</sup> )	n <sup>b</sup>	Placebo GMR <sup>c</sup> (95% CI <sup>c</sup> )
	1/Day 21	12	0.120 (0.038, 0.376)	12	0.196 (0.064, 0.598)	11	0.050 (0.017, 0.148)	9	9.829 (4.796, 20.146)
	2/Day 7	12	0.016 (0.013, 0.020)	11	0.013 (0.006, 0.026)	11	0.009 (0.007, 0.013)	9	8.761 (3.903, 19.664)
	2/Day 14	11	0.019 (0.011, 0.033)	11	0.017 (0.009, 0.030)	10	0.010 (0.006, 0.015)	9	9.665 (4.582, 20.389)
	2/1 Month	12	0.009 (0.006, 0.013)	11	0.019 (0.009, 0.043)	11	0.015 (0.011, 0.020)	8	10.902 (5.206, 22.830)

Abbreviations: GMR = geometric mean ratio; IgG = immunoglobulin G; LLOQ = lower limit of quantitation;

NT50 = 50% neutralizing titer; NT90 = 90% neutralizing titer; RBD = receptor-binding domain; S1 = spike protein S1 subunit;

SARS-CoV-2 = severe acute respiratory syndrome coronavirus 2.

Note: Dose 1 evaluable population was used for time points from Day 1 to before Dose 2 and Dose 2 evaluable population was used for time points after Dose 2.

a. Protocol-specified timing for blood sample collection.

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

c. GMRs and 2-sided CIs were calculated by exponentiating the mean differences in the logarithms of the assay 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: 17SEP2020 (22:01) Source Data: adva Table Generation: 17SEP2020 (23:42)

(Cutoff Date: 24AUG2020, Snapshot Date: 17SEP2020) Output File: ./nda3/C4591001\_IA\_P1\_Serology/adva\_s004\_gm\_65\_b2\_eval\_p1

## C4591001 試験 (第 2 相部分, 免疫原性)

Table 63. Immunogenicity Populations – Phase 2

	Vaccine Group (as Randomized)				Total n <sup>a</sup> (%)
	BNT162b2 (30 µg)		Placebo		
	18-55 Years n <sup>a</sup> (%)	56-85 Years n <sup>a</sup> (%)	18-85 Years n <sup>a</sup> (%)	18-85 Years n <sup>a</sup> (%)	
Randomized <sup>b</sup>	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 <sup>c</sup>					
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\_IA\_P2\_Serology/adva\_s008\_imm\_pop\_p2

**Table 64. Demographic Characteristics – Phase 2 – Dose 2 Evaluable Immunogenicity Population**

	Vaccine Group (as Randomized)				Total (N <sup>a</sup> =336) n <sup>b</sup> (%)
	BNT162b2 (30 µg)		Placebo		
	18-55 Years (N <sup>a</sup> =80) n <sup>b</sup> (%)	56-85 Years (N <sup>a</sup> =89) n <sup>b</sup> (%)	18-85 Years (N <sup>a</sup> =169) n <sup>b</sup> (%)	18-85 Years (N <sup>a</sup> =167) n <sup>b</sup> (%)	
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



**Table 65. Summary of Geometric Mean Titers/Concentrations – Phase 2 – Dose 2 Evaluable Immunogenicity Population**

Assay	Dose/ Sampling Time Point <sup>a</sup>	Vaccine Group (as Randomized)							
		BNT162b2 (30 µg)						Placebo	
		n <sup>b</sup>	18-55 Years GMT/GMC <sup>c</sup> (95% CI <sup>c</sup> )	n <sup>b</sup>	56-85 Years GMT/GMC <sup>c</sup> (95% CI <sup>c</sup> )	n <sup>b</sup>	18-85 Years GMT/GMC <sup>c</sup> (95% CI <sup>c</sup> )	n <sup>b</sup>	18-85 Years GMT/GMC <sup>c</sup> (95% CI <sup>c</sup> )
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  $0.5 \times$  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

**Table 66. Summary of Geometric Mean Fold Rises From Before Vaccination to Each Subsequent Time Point – Phase 2 – Dose 2 Evaluable Immunogenicity Population**

Assay	Dose/ Sampling Time Point <sup>a</sup>	Vaccine Group (as Randomized)							
		BNT162b2 (30 µg)						Placebo	
		n <sup>b</sup>	18-55 Years GMFR <sup>c</sup> (95% CI <sup>c</sup> )	n <sup>b</sup>	56-85 Years GMFR <sup>c</sup> (95% CI <sup>c</sup> )	n <sup>b</sup>	18-85 Years GMFR <sup>c</sup> (95% CI <sup>c</sup> )	n <sup>b</sup>	18-85 Years GMFR <sup>c</sup> (95% CI <sup>c</sup> )
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  $0.5 \times \text{LLOQ}$ .

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

**Table 67. Summary of Geometric Mean Titers/Concentrations by Baseline SARS-CoV-2 Status – Phase 2 – Dose 2 Evaluable Immunogenicity Population**

Assay	Dose/ Sampling Time Point <sup>a</sup>	Baseline SARS-CoV-2 Status <sup>b</sup>	Vaccine Group (as Randomized)							
			BNT162b2 (30 µg)				Placebo			
			n <sup>c</sup>	18-55 Years GMT/GMC <sup>d</sup> (95% CI <sup>d</sup> )	n <sup>c</sup>	56-85 Years GMT/GMC <sup>d</sup> (95% CI <sup>d</sup> )	n <sup>c</sup>	18-85 Years GMT/GMC <sup>d</sup> (95% CI <sup>d</sup> )	n <sup>c</sup>	18-85 Years GMT/GMC <sup>d</sup> (95% CI <sup>d</sup> )
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 67. Summary of Geometric Mean Titers/Concentrations by Baseline SARS-CoV-2 Status – Phase 2 – Dose 2 Evaluable Immunogenicity Population**

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

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  $0.5 \times \text{LLOQ}$ .

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 68. 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 <sup>a</sup>	Baseline SARS-CoV-2 Status <sup>b</sup>	Vaccine Group (as Randomized)							
			BNT162b2 (30 µg)				Placebo			
			n <sup>c</sup>	18-55 Years GMFR <sup>d</sup> (95% CI <sup>d</sup> )	n <sup>c</sup>	56-85 Years GMFR <sup>d</sup> (95% CI <sup>d</sup> )	n <sup>c</sup>	18-85 Years GMFR <sup>d</sup> (95% CI <sup>d</sup> )	n <sup>c</sup>	18-85 Years GMFR <sup>d</sup> (95% CI <sup>d</sup> )
SARS-CoV-2 neutralization assay - NT50 2/1 Month (titer)		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 × 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

## 7. 参考文献

---

- <sup>1</sup> 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.
- <sup>2</sup> 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* 2019;12:32-46.
- <sup>3</sup> 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.
- <sup>4</sup> 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. doi: 10.1038/s41586-020-2639-4. Epub 2020 Aug 12. PMID: 32785213.
- <sup>5</sup> 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;14:NEJMoa2027906. doi: 10.1056/NEJMoa2027906. Epub ahead of print. PMID: 33053279; PMCID: PMC7583697.
- <sup>6</sup> Agresti A. Introduction: distributions and inference for categorical data. In: Agresti A, ed. *Categorical data analysis*. 2nd ed. Hoboken, NJ: John Wiley & Sons; 2002:1-35.

## TABLE OF CONTENTS

LIST OF TABLES.....	6
LIST OF FIGURES .....	8
略号および用語の定義一覧.....	10
1. BNT162b2 への曝露.....	14
1.1. 総括的安全性評価計画および安全性試験の記述.....	14
1.1.1. BNT162-01 試験：第 1/2 相部分.....	15
1.1.1.1. 安全性の目的および評価項目（BNT162-01 試験） .....	15
1.1.1.2. 試験デザイン（BNT162-01 試験） .....	15
1.1.1.3. 試験対象集団（BNT162-01 試験） .....	16
1.1.1.4. 解析対象集団（BNT162-01 試験） .....	16
1.1.1.5. 安全性評価（BNT162-01 試験） .....	16
1.1.1.6. 統計解析（BNT162-01 試験） .....	17
1.1.2. C4591001 試験：安全性、免疫原性および有効性を評価した第 1/2/3 相 主要 評価試験.....	18
1.1.2.1. 安全性の目的, Estimand, 評価項目（C4591001 試験） .....	18
1.1.2.2. 試験デザイン（C4591001 試験） .....	19
1.1.2.3. 試験集団（C4591001 試験） .....	22
1.1.2.4. 解析対象集団（C4591001 試験） .....	24
1.1.2.5. 安全性評価（C4591001 試験） .....	24
1.1.2.6. 統計解析（C4591001 試験） .....	25
1.1.3. 個別有害事象の文章による説明.....	25
1.2. 全般的な曝露状況，被験者の内訳および治験対象集団の特性.....	26
1.2.1. BNT162-01 試験 .....	26
1.2.1.1. 被験者の内訳（BNT162-01 試験 第 1 相部分） .....	26
1.2.1.2. 曝露状況（BNT162-01 試験 第 1 相部分） .....	26
1.2.1.3. 解析した安全性データセット（BNT162-01 試験 第 1 相部分） .....	26
1.2.1.4. 治験対象集団の人口統計学的特性およびその他の特性（BNT162- 01 試験 第 1 相部分） .....	26
1.2.1.5. 日誌報告の遵守状況（BNT162-01 試験 第 1 相部分） .....	27
1.2.2. C4591001 試験（第 1 相部分） .....	27
1.2.2.1. 被験者の内訳（C4591001 試験 第 1 相部分） .....	27
1.2.2.2. 曝露状況（C4591001 試験 第 1 相部分） .....	27
1.2.2.3. 解析した安全性データセット（C4591001 試験 第 1 相部分） .....	28

1.2.2.4. 治験対象集団の人口統計学的特性およびその他の特性 (C4591001 試験 第1相部分)	28
1.2.2.5. 電子日誌報告の遵守 (C4591001 試験 第1相部分)	29
1.2.3. C4591001 試験 (第2相部分)	29
1.2.3.1. 被験者の内訳 (C4591001 試験 第2相部分)	29
1.2.3.2. 曝露状況 (C4591001 試験 第2相部分)	29
1.2.3.3. 解析した安全性データセット (C4591001 試験 第2相部分)	30
1.2.3.4. 治験対象集団の人口統計学的特性およびその他の特性 (C4591001 試験 第2相部分)	30
1.2.3.5. 電子日誌報告の遵守 (C4591001 試験 第2相部分)	30
1.2.4. C4591001 試験 (第3相部分)	30
1.2.4.1. 被験者の内訳 (C4591001 試験 第3相部分)	31
1.2.4.2. 曝露状況 (C4591001 試験 第3相部分)	32
1.2.4.3. 解析した安全性データセット (C4591001 試験 第3相部分)	32
1.2.4.4. 治験対象集団の人口統計学的特性およびその他の特性 (C4591001 試験 第3相部分)	33
1.2.4.5. 電子日誌報告の遵守 (C4591001 試験 第3相部分)	35
2. BNT162b2 の安全性の結果	35
2.1. BNT162-01 試験	35
2.1.1. 反応原性 (BNT162-01 試験 第1相部分)	36
2.1.1.1. 局所反応 (BNT162-01 試験 第1相部分)	36
2.1.1.2. 全身反応 (BNT162-01 試験 第1相部分)	36
2.1.2. 有害事象の概要 (BNT162-01 試験 第1相部分)	38
2.1.3. 有害事象の解析 (BNT162-01 試験 第1相部分)	38
2.1.3.1. 治験ワクチンとの因果関係を問わない有害事象 (BNT162-01 試験 第1相部分)	38
2.1.3.2. 治験ワクチンと関連のある有害事象 (BNT162-01 試験 第1相部分)	39
2.1.3.3. 高度の有害事象 (BNT162-01 試験 第1相部分)	39
2.1.4. 死亡、重篤な有害事象、安全性に関連した治験中止およびその他の重要な有害事象 (BNT162-01 試験 第1相部分)	39
2.1.4.1. 死亡 (BNT162-01 試験 第1相部分)	39
2.1.4.2. 重篤な有害事象 (BNT162-01 試験 第1相部分)	40
2.1.4.3. 安全性に関連した治験中止 (BNT162-01 試験 第1相部分)	40
2.1.4.4. 特に注目すべき有害事象 (AESI) (BNT162-01 試験 第1相部分)	40



2.1.5. 臨床検査値の評価 (BNT162-01 試験 第1相部分)	40
2.1.6. バイタルサイン, 身体所見および安全性に関連するその他の所見 (BNT162-01 試験 第1相部分)	40
2.1.7. 結論 (BNT162-01 試験 第1相部分)	41
2.2. C4591001 試験 (第1相部分)	41
2.2.1. 反応原性 (C4591001 試験 第1相部分)	41
2.2.1.1. 局所反応 (C4591001 試験 第1相部分)	41
2.2.1.2. 全身反応 (C4591001 試験 第1相部分)	43
2.2.2. 有害事象の概要 (C4591001 試験 第1相部分)	46
2.2.3. 有害事象の解析 (C4591001 試験 第1相部分)	47
2.2.3.1. 治験ワクチンとの因果関係を問わない有害事象 (C4591001 試験 第1相部分)	47
2.2.3.2. 治験ワクチンと関連のある有害事象 (C4591001 試験 第1相部 分)	48
2.2.3.3. 即時型有害事象 (C4591001 試験 第1相部分)	49
2.2.3.4. 高度の有害事象 (C4591001 試験 第1相部分)	49
2.2.4. 死亡, 重篤な有害事象, 安全性に関連した治験中止およびその他の重要な 有害事象 (C4591001 試験 第1相部分)	49
2.2.4.1. 死亡 (C4591001 試験 第1相部分)	50
2.2.4.2. 重篤な有害事象 (C4591001 試験 第1相部分)	50
2.2.4.3. 安全性に関連した治験中止 (C4591001 試験 第1相部分)	50
2.2.4.4. その他の重要な有害事象 (C4591001 試験 第1相部分)	50
2.2.4.5. その他の安全性評価 (C4591001 試験 第1相部分)	50
2.2.5. 臨床検査値の評価 (C4591001 試験 第1相部分)	50
2.2.6. 身体的所見 (C4591001 試験 第1相部分)	50
2.2.7. 個別有害事象の文章による説明 (C4591001 試験 第1相部分)	51
2.2.8. 結論 (C4591001 試験 第1相部分)	51
2.3. C4591001 試験 (第2相部分)	51
2.3.1. 反応原性 (C4591001 試験 第2相部分)	51
2.3.1.1. 局所反応 (C4591001 試験 第2相部分)	51
2.3.1.2. 全身反応 (C4591001 試験 第2相部分)	52
2.3.2. 有害事象の概要 (C4591001 試験 第2相部分)	53
2.3.2.1. 2回目接種後7日時まで (C4591001 試験 第2相部分)	53
2.3.2.2. データカットオフ日 (2020年11月14日) まで (C4591001 試験 第2相部分)	54
2.3.3. 有害事象の解析 (C4591001 試験 第2相部分)	55

2.3.3.1. 治験ワクチンと因果関係を問わない有害事象 (C4591001 試験 第2相部分)	55
2.3.3.2. 治験ワクチンと関連のある有害事象 (C4591001 試験 第2相部分)	56
2.3.3.3. 即時型有害事象 (C4591001 試験 第2相部分)	56
2.3.3.4. 高度または生命を脅かす可能性がある有害事象 (C4591001 試験 第2相部分)	56
2.3.4. 死亡, 重篤な有害事象, 安全性に関連した治験中止およびその他の重要な有害事象 (C4591001 試験 第2相部分)	56
2.3.4.1. 死亡 (C4591001 試験 第2相部分)	57
2.3.4.2. 重篤な有害事象 (C4591001 試験 第2相部分)	57
2.3.4.3. 安全性に関連した治験中止 (C4591001 試験 第2相部分)	57
2.3.4.4. その他の重要な有害事象 (C4591001 試験 第2相部分)	57
2.3.5. 個別有害事象の文章による説明 (C4591001 試験 第2相部分)	58
2.3.6. 結論 (C4591001 試験 第2相部分)	58
2.4. C4591001 試験 (第3相部分)	58
2.4.1. 反応原性 (C4591001 試験 第3相部分)	58
2.4.1.1. 局所反応 (C4591001 試験 第3相部分)	58
2.4.1.2. 全身反応 (C4591001 試験 第3相部分)	62
2.4.2. 有害事象の概要 (C4591001 試験 第3相部分)	66
2.4.2.1. 2回目接種後の追跡調査期間 (中央値) が2ヵ月の被験者 (C4591001 試験 第3相部分)	66
2.4.2.2. 全被験者 (C4591001 試験 第3相部分)	68
2.4.3. 有害事象の解析 (C4591001 試験 第3相部分)	69
2.4.3.1. 治験ワクチンとの因果関係を問わない有害事象 (C4591001 試験 第3相部分)	69
2.4.3.2. 治験ワクチンと関連のある有害事象 (C4591001 試験 第3相部分)	134
2.4.3.3. 即時型有害事象 (C4591001 試験 第3相部分)	135
2.4.3.4. 高度または生命を脅かす可能性がある有害事象 (C4591001 試験 第3相部分)	135
2.4.4. 死亡, 重篤な有害事象, 安全性に関連する治験中止およびその他の重要な有害事象 (C4591001 試験 第3相部分)	137
2.4.4.1. 死亡 (C4591001 試験 第3相部分)	137
2.4.4.2. 重篤な有害事象 (C4591001 試験 第3相部分)	138
2.4.4.3. 安全性に関連した治験中止 (C4591001 試験 第3相部分)	152
2.4.4.4. その他の重要な有害事象 (C4591001 試験 第3相部分)	156

2.4.4.5. 器官別有害事象または症候群別の治験解析 (C4591001 試験 第3相部分) .....	156
2.4.4.6. その他の安全性評価 (C4591001 試験 第3相部分) .....	157
2.4.5. 個別有害事象の文章による説明 (C4591001 試験 第3相部分) .....	157
2.4.6. 結論 (C4591001 試験 第3相部分) .....	157
3. 特別な患者集団および状況下における安全性 .....	158
3.1. 内因性因子 .....	158
3.1.1. 高齢者 .....	158
3.1.2. 小児 .....	158
3.1.3. 免疫不全者への接種 .....	158
3.2. 外因性因子 .....	158
3.3. 薬物相互作用 .....	158
3.4. 妊娠および授乳時の使用 .....	158
3.5. 過量投与 .....	159
3.6. 薬物乱用 .....	159
3.7. 離脱症状および反跳現象 .....	159
3.8. 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 .....	159
4. 市販後データ .....	159
5. 全般的結論 .....	159
6. APPENDICES .....	160
6.1. Appendix A : Study BNT162-01 Safety Evaluation Plan .....	160
6.1.1. Study BNT162-01 Part A Study Schema .....	160
6.1.2. Schedule of Activities (Study BNT162-01) .....	161
6.1.3. Study BNT162-01: Safety Assessments .....	164
6.1.3.1. Physical Examinations, Vital Signs, and Electrocardiograms (Study BNT162-01) .....	164
6.1.3.2. Subject Diaries (Study BNT162-01) .....	164
6.1.3.3. Adverse Events and Serious Adverse Events (Study BNT162-01) .....	165
6.2. Appendix B: Study C4591001 Safety Evaluation Plan .....	167
6.2.1. Study C4591001 Study Schema .....	167
6.2.2. Schedule of Activities (Study C4591001) .....	168
6.2.2.1. Study C4591001 Phase 1 SoA .....	168
6.2.2.2. Study C4591001 Phase 2/3 SoA .....	172
6.2.3. Study C4591001: Safety Assessments .....	174
6.2.3.1. Electronic Diary (Study C4591001) .....	174
6.2.3.2. Adverse Events and Serious Adverse Events (Study C4591001) .....	176

6.2.3.3. Phase 1 Stopping Rules (Study C4591001).....	177
6.2.3.4. Surveillance of Events That Could Represent Enhanced COVID-19 and Phase 2/3 Stopping Rule (Study C4591001).....	177
6.2.3.5. Exposure During Pregnancy or Breastfeeding, and Occupational Exposure.....	178
6.3. Appendix C: Phase 1 Study C4591001 Post-text Tables and Figures .....	179
6.3.1. Reactogenicity (Phase 1, Study C4591001, Post-text Tables and Figures).....	179
6.3.1.1. Local Reactions (Phase 1, Study C4591001, Post-text Tables and Figures)....	179
6.3.1.2. Systemic Events (Phase 1, Study C4591001, Post-text Tables and Figures) .....	183
6.4. Appendix D: Phase 2 Study C4591001 Post-text Tables.....	187
6.4.1. Reactogenicity (Phase 2, Study C4591001, Post-text Tables and Figures).....	187
6.4.1.1. Local Reactions (Phase 2, Study C4591001, Post-text Tables and Figures)....	187
6.4.1.2. Systemic Events (Phase 2, Study C4591001, Post-text Tables and Figures) .....	190
6.4.2. Exposure, Disposition, and Study Population Characteristics (Phase 2, Study C4591001, Post-text Tables) .....	193
6.4.3. Analysis of Adverse Events (Phase 2, Study C4591001, Post-text Tables).....	195
6.5. Appendix E: Phase 3 Study C4591001 Post-text Tables .....	207
6.5.1. Exposure, Disposition, and Study Population Characteristics (Phase 3, Study C4591001, Post-text Tables) .....	207
7. 参考文献.....	215

#### LIST OF TABLES

Table 1.	M2.7.4 項に提示する安全性データとそのデータカットオフ日.....	14
Table 2.	安全性に関する試験目的および評価項目 (BNT162-01 試験) .....	15
Table 3.	目的, Estimand および評価項目 (C4591001 試験) .....	18
Table 4.	Baseline Charlson Comorbidities – ~38000 Subjects for Phase 2/3 Analysis – Safety Population .....	34
Table 5.	Number (%) of Subjects Reporting at Least 1 Adverse Event From Dose 1 to 7 Days After Dose 2 – Phase 2 – Safety Population .....	54
Table 6.	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 .....	67
Table 7.	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 .....	68
Table 8.	Number (%) of Subjects Reporting at Least 1 Adverse Event From Dose 1 to Data Cutoff Date (14NOV2020) – Phase 2/3 (All Subjects) – Safety Population.....	69
Table 9.	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.....	73

Table 10.	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 .....	103
Table 11.	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 .....	133
Table 12.	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 .....	136
Table 13.	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 .....	139
Table 14.	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 .....	145
Table 15.	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 .....	151
Table 16.	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 .....	153
Table 17.	Local Reaction Grading Scale (Study C4591001) .....	174
Table 18.	Systemic Event Grading Scale (Study C4591001).....	175
Table 19.	Disposition of All Randomized Subjects – Phase 2 .....	193
Table 20.	Demographic Characteristics – Phase 2 – Safety Population.....	194
Table 21.	Number (%) of Subjects Reporting at Least 1 Adverse Event From Dose 1 to 7 Days After Dose 2, by Age Group – Phase 2 – Safety Population Age Group: 18-55 Years .....	195
Table 22.	Number (%) of Subjects Reporting at Least 1 Adverse Event From Dose 1 to 7 Days After Dose 2, by Age Group – Phase 2 – Safety Population Age Group: 56-85 Years .....	196
Table 23.	Number (%) of Subjects Reporting at Least 1 Adverse Event From Dose 1 to 7 Days After Dose 2, by System Organ Class and Preferred Term – Phase 2 – Safety Population .....	197
Table 24.	Number (%) of Subjects Reporting at Least 1 Adverse Event From Dose 1 to 7 Days After Dose 2, by System Organ Class and Preferred Term, by Age Group – Phase 2 – Safety Population Age Group: 18-55 Years.....	200
Table 25.	Number (%) of Subjects Reporting at Least 1 Adverse Event From Dose 1 to 7 Days After Dose 2, by System Organ Class and Preferred Term, by Age Group – Phase 2 – Safety Population Age Group: 56-85 Years.....	203
Table 26.	Number (%) of Subjects Reporting at Least 1 Serious Adverse Event After Dose 1 to Data Cutoff Date (02SEP2020), by System Organ Class and Preferred Term – Phase 2 – Safety Population .....	206
Table 27.	Disposition of All Randomized Subjects – ~38000 Subjects for Phase 2/3 Analysis.....	207
Table 28.	Vaccine as Administered by Vaccine Group – ~38000 Subjects for Phase 2/3 Analysis – All Randomized Subjects.....	209

Table 29.	Vaccine Administration Timing – ~38000 Subjects for Phase 2/3 Analysis – All Randomized Subjects .....	210
Table 30.	Follow-Up Time After Dose 2 – ~38000 Subjects for Phase 2/3 Analysis – Safety Population .....	211
Table 31.	Safety Population – ~38000 Subjects for Phase 2/3 Analysis.....	212
Table 32.	Demographic Characteristics – ~38000 Subjects for Phase 2/3 Analysis – Safety Population .....	213

### LIST OF FIGURES

Figure 1.	Participants Reporting Local Reactions, by Maximum Severity, Within 7 Days After Each Dose, by Age Group – Reactogenicity Subset for Phase 2/3 Analysis - Age Group: 16-55 Years– Safety Population .....	60
Figure 2.	Participants Reporting Local Reactions, by Maximum Severity, Within 7 Days After Each Dose, by Age Group – Reactogenicity Subset for Phase 2/3 Analysis –Age Group: >55 Years– Safety Population .....	61
Figure 3.	Participants Reporting Systemic Events, by Maximum Severity, Within 7 Days After Each Dose, by Age Group – Reactogenicity Subset for Phase 2/3 Analysis –Age Group: 16-55 Years– Safety Population .....	64
Figure 4.	Participants Reporting Systemic Events, by Maximum Severity, Within 7 Days After Each Dose, by Age Group – Reactogenicity Subset for Phase 2/3 Analysis –Age Group: >55 Years– Safety Population .....	65
Figure 5.	Forest Plot of Tier 2 Adverse Events Reported From Dose 1 to 1 Month After Dose 2 - ~38000 Subjects for Phase 2/3 Analysis - Safety Population .....	71
Figure 6.	Subjects Reporting Local Reactions, by Maximum Severity, Within 7 Days After Each Dose – Phase 1, 2 Doses, 21 Days Apart – Age Group: 18-55 Years of Age – BNT162b1 – Safety Population .....	179
Figure 7.	Subjects Reporting Local Reactions, by Maximum Severity, Within 7 Days After Each Dose – Phase 1, 2 Doses, 21 Days Apart – Age Group: 65-85 Years of Age – BNT162b1 – Safety Population .....	180
Figure 8.	Subjects Reporting Local Reactions, by Maximum Severity, Within 7 Days After Each Dose – Phase 1, 2 Doses, 21 Days Apart – Age Group: 18-55 Years of Age – BNT162b2 – Safety Population .....	181
Figure 9.	Subjects Reporting Local Reactions, by Maximum Severity, Within 7 Days After Each Dose – Phase 1, 2 Doses, 21 Days Apart – Age Group: 65-85 Years of Age – BNT162b2 – Safety Population .....	182
Figure 10.	Subjects Reporting Systemic Events, by Maximum Severity, Within 7 Days After Each Dose – Phase 1, 2 Doses, 21 Days Apart – Age Group: 18-55 Years of Age – BNT162b1 – Safety Population .....	183
Figure 11.	Subjects Reporting Systemic Events, by Maximum Severity, Within 7 Days After Each Dose – Phase 1, 2 Doses, 21 Days Apart – Age Group: 65-85 Years of Age – BNT162b1 – Safety Population .....	184
Figure 12.	Subjects Reporting Systemic Events, by Maximum Severity, Within 7 Days After Each Dose – Phase 1, 2 Doses, 21 Days Apart – Age Group: 18-55 Years of Age – BNT162b2 – Safety Population .....	185

Figure 13.	Subjects Reporting Systemic Events, by Maximum Severity, Within 7 Days After Each Dose – Phase 1, 2 Doses, 21 Days Apart – Age Group: 65-85 Years of Age – BNT162b2 – Safety Population .....	186
Figure 14.	Subjects Reporting Local Reactions, by Maximum Severity, Within 7 Days After Each Dose – Phase 2 – Safety Population.....	187
Figure 15.	Subjects Reporting Local Reactions, by Maximum Severity, Within 7 Days After Each Dose, Phase 2 - Age Group: 18 - 55 Years – Safety Population .....	188
Figure 16.	Subjects Reporting Local Reactions, by Maximum Severity, Within 7 Days After Each Dose, Phase 2 - Age Group 56 - 85 Years – Safety Population .....	189
Figure 17.	Subjects Reporting Systemic Events, by Maximum Severity, Within 7 Days After Each Dose – Phase 2 – Safety Population.....	190
Figure 18.	Subjects Reporting Systemic Events, by Maximum Severity, Within 7 Days After Each Dose, Phase 2 – Age Group: 18 -55 Years –Safety Population .....	191
Figure 19.	Subjects Reporting Systemic Events, by Maximum Severity, Within 7 Days After Each Dose, Phase 2 –Age Group: 56 -85 Years –Safety Population .....	192

## 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 drug reaction : 副反応
AE	adverse event : 有害事象
AESI	adverse events of special interest : 特に注目すべき有害事象
ALT	alanine aminotransferase : アラニンアミノトランスフェラーゼ
AST	aspartate aminotransferase : アスパラギン酸アミノトランスフェラーゼ
BMI	body mass index : 体格指数
BUN	blood urea nitrogen : 血中尿素窒素
CBER	(US Food and Drug Administration) Center for Biologics Evaluation and Research : (米国食品医薬品局) 生物製品評価研究センター
CI	confidence interval : 信頼区間
CO	Clinical Overview : 臨床に関する概括評価
COVID-19	Coronavirus Disease 2019 : コロナウイルス感染症 2019
CRF	case report form : 症例報告書
CRP	c-reactive protein : C 反応性蛋白
CTA	Clinical Trial Application : (欧州連合) 規制当局申請
DART	Developmental and Reproductive Toxicology : 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
ECG	electrocardiogram : 心電図
EoS	end of study : 治験終了時
FDA	(US) Food and Drug Administration : 米国食品医薬品局
FIH	first-in-human : ヒト初回投与
HBV	hepatitis B virus : B 型肝炎ウイルス
HBcAbs	hepatitis B core antibodies : B 型肝炎コア抗体
HBsAg	hepatitis B surface antigen : B 型肝炎表面抗原
HCV	hepatitis C virus : C 型肝炎ウイルス
HCVAbs	hepatitis C virus antibodies : C 型肝炎ウイルス抗体
HIV	human immunodeficiency virus : ヒト免疫不全ウイルス
HLT	high level term : 高位語
ICD	informed consent document : 同意説明文書
IgG	immunoglobulin G : 免疫グロブリン G
IgM	免疫グロブリン M
IM	intramuscular(ly) : 筋肉内
IND	Investigational New Drug : (米国) 治験薬 (申請)
IRC	(US Study C4591001) Internal Review Committee : (米国 C4591001 試験) 社内審査委員会
IRT	interactive response technology : 自動応答技術
IV	intravenous : 静脈内
IWR	interactive Web-based response : ウェブベースの双方向応答
MAA	Marketing Authorisation Application : 製造販売承認申請
MedDRA	Medical Dictionary for Regulatory Activities : ICH 国際医薬用語集
MIS-C	multisystem inflammatory syndrome in children : 小児多臓器炎症症候群
NAAT	nucleic acid amplification testing : 核酸増幅検査
P/B	prime/boost : dosing regimen of a priming immunization and a booster immunization 初回免疫と追加免疫 : 2 回接種法



略号・用語	省略していない表現または用語の定義
PCR	polymerase chain reaction : ポリメラーゼ連鎖反応
PD	protocol deviation : 治験実施計画書逸脱
PT	Preferred Term : 基本語
RNA	ribonucleic acid : リボ核酸
SAE	serious adverse event : 重篤な有害事象
SAF	Safety Set : 安全性解析対象集団
SAFB	Safety Boost Set : 安全性 2 回接種解析対象集団
SAP	statistical analysis plan : 統計解析計画書
SARS-CoV-2	SARS Coronavirus-2; virus causing the disease COVID-19 : 重症急性呼吸器症候群コロナウイルス 2
SCE	Summary of Clinical Efficacy : 臨床的有効性
SCS	Summary of Clinical Safety : 臨床的安全性
SIRVA	shoulder injury related to vaccine administration : ワクチン接種に関連する肩損傷
SMQ	Standardised MedDRA Queries : MedDRA 標準検索式
SoA	schedule of activities : 治験実施スケジュール
SOC	System Organ Class : 器官別大分類
SRC	Safety Review Committee : 安全性評価委員会
US	United States : 米国
TEAE	treatment-emergent adverse events : 試験治療下で発現した有害事象
TESAE	treatment-emergent serious adverse events : 試験治療下で発現した重篤な有害事象

「M2.7.4 臨床的安全性」（以下、「本文書」）では、重症急性呼吸器症候群コロナウイルス 2（SARS-CoV-2）感染に起因するコロナウイルス感染症 2019（COVID-19）の予防を目的として、BioNTech 社およびファイザー社が開発した治験ワクチンである BNT162b2 [治験成分記号：BNT162b2（BioNTech 社）および PF-07302048（ファイザー社）] の安全性および忍容性のデータを提示する。主要評価試験である C4591001（BNT162-02）試験（第 1/2/3 相）[米国治験薬申請（IND）19736] およびこの結果を支持する BNT162-01 試験 [第 1/2 相，ヒト初回投与（FIH），用量設定試験，ドイツで実施] [IND ではなく欧州連合の規制当局申請（CTA）下で実施] から得られたデータである。また，国内では日本人健康成人を対象とした C4591005 試験が進行中であり，当該試験の概要と早期データについて「M2.7.6 個々の試験のまとめ」に提示する。

米国における BNT162b2（30 µg）ワクチンの成人における効能・効果（案）は以下のとおりである。

- 16 歳以上の成人を対象として，SARS-CoV-2 感染に起因する COVID-19 に対する能動免疫の獲得

国内での効能・効果（案）は「SARS-CoV-2 による感染症の予防」とした。

非臨床試験データについては「臨床に関する概括評価」M2.5.1.2.3.1 項に要約を記載した。

BNT162-01 試験では 4 種類のワクチン候補を評価している。この試験で得られた安全性および免疫原性の結果に基づき，C4591001 試験で評価するワクチン候補として 2 種類（BNT162b1 および BNT162b2）を選択した。C4591001 試験の第 1 相部分では，選択した 2 種類のワクチン候補について，BNT162-01 試験で評価した用量（BNT162b1 および BNT162b2 それぞれ 10 µg，20 µg，30 µg）を含め，複数の用量で検討し，用量設定評価を行った。BNT162-01 試験と同じく，治験ワクチンは 2 回接種法（21 日間の接種間隔）で接種し，すべての用量で最初に 18～55 歳の被験者に，次に 65～85 歳の被験者に接種した。

第 1 相部分の安全性および免疫原性のデータを評価して，ワクチン候補を一つ選択した。2 つのワクチン候補と用量の組み合わせは，BNT162b1 100 µg を除き，いずれも安全で忍容性は許容可能であった。免疫原性は同様であったが，反応原性は若齢成人および高齢成人のいずれにおいても BNT162b1 よりも BNT162b2 で良好であった。また，非ヒト霊長類（NHP）を用いたチャレンジ試験では BNT162b1 と比較して，BNT162b2 ではより早期にウイルス消失が認められ，ウイルスが肺に侵入するエビデンスはみられなかった。これらのことから，第 2/3 相部分で有効性評価を行うワクチン候補として BNT162b2（用量 30 µg）を選択した。

C4591001 試験の第 2 相部分（組み入れ完了）では，第 1 相部分が終了した後に組み入れた最初の 360 例（BNT162b2 群 180 例，プラセボ群 180 例）を対象に安全性および免疫原性を評価した。

C4591001 試験の第 3 相部分（現在実施中）では，本文書作成の時点で組み入れを継続中であり，第 2 相部分の 360 例の被験者も含めて評価をしている。第 3 相部分の組み入れ最低年齢は，C4591001 試験の治験実施計画書改訂（第 6 版）承認後に 18 歳から 16 歳に，C4591001 試験の治験実施計画書改訂（第 7 版）承認後に 16 歳から 12 歳に引き下げられた。すなわち，第 3 相部分では 12 歳以上の青少年を組み入れる（12～15 歳，16～55 歳，55 歳超で層別）。人口統計学的データ，被験者の内訳および安全性データは 2 つのコホートで提示する。1 つめのコホートは 2 回目接種後の追跡調査期間の中央値が 2 ヶ月である最初の約 38,000 人（16～55 歳および 55 歳超で層別）で構成される。2 つめのコホートは 2020 年 11 月 14 日のデータカットオフ日の

時点で治験に組み入れられた全被験者で構成され、このコホートではデータカットオフ日の時点での安全性の包括的な評価を目的とし、追跡調査期間は被験者によって異なる。

第3相部分は event-driven であり、3回の中間解析を計画し、COVID-19 確定例がそれぞれ 62 例、92 例および 120 例に達した後に中間解析を実施する。最終解析はイベント数が少なくとも 164 例に達した後に実施して有効性の評価を行う。事前に規定した中間解析では、1 つめの有効性主要評価項目における BNT162b2 の有効性を評価する。

中間解析の解析方法、全般的な有効性および免疫原性の解析方法、結果および結論は「M2.7.3 臨床の有効性」に記載した。また、C4591001 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データは M2.7.6 項に示した。

本文書では BNT162b2 の承認申請を支持するため、C4591001 試験および BNT162-01 試験から得られた以下の安全性データを試験および開発相毎に提示する。

- 各試験の総括的安全性評価計画（目的、評価項目、方法、個別有害事象の文章による説明基準等）を 1.1 項に記載する。
- 曝露状況、被験者の内訳および治験対象集団の特性を試験の 1.2 項に記載する。
- 安全性評価の結果を 2 項に記載する。これらの評価には以下が含まれる。
  - ✓ 反応原性（局所反応および全身反応）
  - ✓ 有害事象（器官別大分類、関連性、即時性、重症度、死亡、重篤な有害事象、有害事象による中止）
  - ✓ その他の安全性評価
  - ✓ 個別有害事象の文章による説明
- 特別な集団および状況における安全性を 3 項に示す。
- 全般的な結論は 5 項に記載する。

本文書に示した安全性データから、16 歳以上の被験者に 2 回接種法（接種間隔は 21 日間）で接種したとき、BNT162b2 は安全で忍容性も許容可能であることが示された。本文書に示す安全性データとそのカットオフ日を Table 1 に示す。

Table 1. M2.7.4項に提示する安全性データとそのデータカットオフ日

試験番号 (開発相)	提示する安全性データ	無作為 化例数	年齢	データカッ トオフ日
BNT162-01試験	反応原性：各接種後の7日時まで 有害事象：2回目接種後1ヵ月時まで	144	若齢層 18～55歳 <sup>a</sup>	2020年 8月13日
C4591001試験 (第1相部分)	反応原性：各接種後の7日時まで  有害事象：2回目接種後1ヵ月時 重篤な有害事象：データカットオフ日まで  臨床検査：2回目接種後7日時まで  BNT162b1 100 µg用量（若齢層）1回目接種 後3週間または2回目接種前まで（データ カットオフ日に基づく）	195	若齢層： 18～55歳 高齢層： 65～85歳	2020年 8月24日
	有害事象および重篤な有害事象（長期追跡 調査）：2回目接種後の1ヵ月時から4ヵ月 時まで	30 (BNT162b2 群のみ)		2020年 11月14日
C4591001試験 (第2相部分)	反応原性：各接種後の7日時まで  有害事象/重篤な有害事象：2回目接種後7 日時まで	360 <sup>b</sup>	18～85歳 若齢層： 18～55歳 高齢層： 56～85歳	2020年 9月2日
	有害事象/重篤な有害事象（長期追跡調 査）：2回目接種後7日時からデータカッ トオフ日まで			2020年 11月14日
C4591001試験 (第3相部分)	反応原性：各接種後の7日時まで	8183 <sup>c</sup>	若齢層： 16～55歳 高齢層： 55歳超	2020年 11月14日
	有害事象/重篤な有害事象： 2回目接種後の追跡調査期間の中央値が2ヵ 月の被験者	37,586 (約38,000)	16歳以上 <sup>d</sup>	
	2回目接種後2ヵ月以上の追跡調査を受けた 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	19,067  43,252		

a. データカットオフ日の時点で、高齢層（65～85歳）のデータは得られていない。

b. 第2相の360例の被験者は第3相の解析にも含めた。

c. 当該8183例の被験者（第2相の被験者を含む）は、局所反応および全身反応を電子日誌で報告した。

d. 16～17歳の青少年は全体集団との比較ができるように別グループとして解析した。

## 1. BNT162b2 への曝露

### 1.1. 総括的安全性評価計画および安全性試験の記述

BNT162-01 試験の総括的安全性評価計画を 1.1.1 項に、C4591001 試験の総括的安全性評価計画を 1.1.2 項に示す。

C4591001 試験および BNT162-01 試験は、試験デザイン、安全性データの収集方法および定義が異なるため、解析のためのデータ併合は行わなかった。

本文書では、ワクチンの最終候補および用量の決定と関連させて、C4591001 試験の第1相部分で評価した2つのワクチン候補 BNT162b1 および BNT162b2 について考察する。

**1.1.1. BNT162-01 試験：第 1/2 相部分**

本製造販売承認申請（MAA）には大規模なデータセットを有する C4591001 試験（第 1/2/3 相）から得られた結果を支持する BNT162-01 試験の安全性および免疫原性データを示す。

**1.1.1.1. 安全性の目的および評価項目（BNT162-01 試験）**

BNT162-01 の安全性の目的および評価項目を Table 2 に示す。

**Table 2. 安全性に関する試験目的および評価項目（BNT162-01 試験）<sup>a</sup>**

目的	評価項目
<b>主要目的</b> 健康成人に BNT162 を 1 回または 2 回接種したときの安全性および忍容性を記述する。	<ul style="list-style-type: none"> <li>各接種後の 7±1 日時までに記録された注射部位の局所反応（疼痛、圧痛、紅斑/発赤、硬結/腫脹）</li> <li>各接種後の 7±1 日時までに記録された全身反応（悪心、嘔吐、下痢、頭痛、疲労、筋肉痛、関節痛、悪寒、食欲減退、倦怠感および発熱）</li> <li>有害事象を 1 件以上発現した被験者の割合                BNT162a1, BNT162b1, BNT162b2, BNT162c2               <ul style="list-style-type: none"> <li>1 回目接種後 21±2 日時</li> <li>2 回目接種後 28±4 日時</li> </ul> </li> <li>BNT162c2               <ul style="list-style-type: none"> <li>1 回目接種後 28±4 日時</li> </ul> </li> </ul>

a. 本文書では、BNT162b1 および BNT162b2 について考察する。

**1.1.1.2. 試験デザイン（BNT162-01 試験）**

BNT162-01 試験の治験デザインの詳細は、M5.3.5.1 BNT162-01 治験実施計画書 4 項に示す。

BNT162-01 試験はドイツで実施中の FIH、第 1/2 相、非盲検、非無作為化、用量設定試験であり、18～55 歳または 56～85 歳の健康成人の全被験者がワクチン候補となる治験ワクチンを接種する。3 種の mRNA ワクチンプラットフォーム由来の 4 種類のワクチン候補を評価した。本治験は、用量設定部分（パート A）と拡大部分（パート B：パート A で得られたデータに基づいて選択した用量で実施する）の 2 つのパートで構成される。パート A の治験デザインの概要を Appendix A 6.1 項に示す。

BNT162b1 および BNT162b2 は、2 回接種法で約 21 日間の間隔をあけて接種することとした。

- BNT162b1（用量：1, 3, 10, 20, 30, 50, 60 µg）
- BNT162b2（用量：1, 3, 10, 20, 30, 50, 60 µg）

安全性評価委員会（SRC）は、1 回目接種後の反応原性を理由に、BNT162b1 60 µg の 2 回目接種は行わないよう勧告した。

被験者の安全性は、Visit 0（スクリーニング）から最終免疫の約 6 ヶ月後まで観察することとした。

主要評価項目として、以下のデータを要約し提示する。

- Visit 5（2 回目接種後 7 日時）までの局所反応および全身反応（紙媒体の日誌で収集）
- Visit 7（2 回目接種後 1 ヶ月時の追跡調査来院）までの有害事象

第 2/3 相部分で規定した安全性評価を実施する評価時点を Appendix A 6.1 項の治験実施スケジュールに示す。

#### 1.1.1.3. 試験対象集団 (BNT162-01 試験)

BNT162-01 試験の組み入れ基準は、治験実施計画書に記載されている (M5.3.5.1 BNT162-01 治験実施計画書 5.1.1 項および 5.2.1 項)。

本治験には、最初に 18～55 歳の健康成人を組み入れた。その後、治験実施計画書を改訂して 56～85 歳の健康成人を組み入れたが、現時点では若齢層の結果のみが得られている。今後は、高齢層のデータを示す予定である。組み入れ前 6 週間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者も本治験に適格とした。被験者の安全性またはワクチンの安全性または免疫原性の評価に影響を及ぼす可能性のある特定の医学的状態にある者は除外した。すべての選択基準および除外基準は、治験実施計画書に記載されている (M5.3.5.1 BNT162-01 治験実施計画書 5 項)。

#### 1.1.1.4. 解析対象集団 (BNT162-01 試験)

本文書では以下の解析対象集団を対象とした解析結果を提示する。

集団	定義
Screened Set	同意書に署名した全被験者
安全性解析対象集団 (SAF)	治験ワクチンの接種を少なくとも1回受けた全被験者
安全性2回接種解析対象集団 (SAFB)	治験ワクチンの2回接種を受けた全被験者

#### 1.1.1.5. 安全性評価 (BNT162-01 試験)

BNT162-01 試験の安全性評価に関する詳細は、M5.3.5.1 BNT162-01 治験実施計画書 8.2 項に示す。

安全性は治験実施スケジュール Appendix A 6.1.2 項で規定した時点で評価した。主な安全性評価には以下が含まれる。

- 身体的検査、バイタルサインおよび心電図
- 安全性評価のための臨床検査を治験実施スケジュールに規定した時点で実施した。具体的な検査については M5.3.5.1 BNT162-01 治験実施計画書 10.2 項に、臨床検査の種類は M5.3.5.1 BNT162-01 統計解析計画書 6.7.2 項に示す。
- 筋肉内接種後の局所反応は治験実施スケジュールで規定した時点で治験担当医師が評価した (Appendix A 6.1.2 項)。治験ワクチン接種後 7 日間、被験者は、来院間に認められたすべての反応、注射部位の局所反応および全身反応を紙媒体の日記に記録した (詳細は Appendix A 6.1.3.2 項を参照)。局所反応および全身反応の評価尺度は、予防ワクチンの臨床試験に登録された健康成人志願者を対象とした、米国食品医薬品局 (FDA) 生物製品評価研究センター (CBER) ガイドラインの毒性評価尺度を用いた<sup>1</sup>。
- SARS-CoV-2 検査 (ポリメラーゼ連鎖反応 (PCR) 検査および抗体検査) には、組み入れ基準で設定した SARS-CoV-2 の PCR 検査と、免疫原性解析のベースラインに用いる血中抗 SARS-CoV-2 抗体検査がある。必要に応じ、抗体検査結果でワクチン接種者と感染者を区別した。

- 有害事象および重篤な有害事象の収集、記録および報告は治験実施計画書に従って実施した (M5.3.5.1 BNT162-01 治験実施計画書 8.3 項)。詳細は Appendix A 6.1.3.3 項に記載している。
- 特に注目すべき有害事象 (AESI) は、7 日以内に回復しない呼吸器疾患の増悪またはインフルエンザ様症状、あるいはリボ核酸 (RNA) ワクチン接種との関連性が説明できない症状動態を伴うものとした。

#### 1.1.1.6. 統計解析 (BNT162-01 試験)

BNT162-01 試験では仮説検定は実施していない。統計解析方法は、治験の治験実施計画書 (M5.3.5.1 BNT162-01 治験実施計画書 9.4 項) および統計解析計画書 (M5.3.5.1 BNT162-01 統計解析計画書) に記載する。

一般的に安全性データは群別に要約するが、必要に応じて併合する。また、パート A とパート B は別々に解析するが、必要に応じて併合する。

すべての有害事象を ICH 国際医薬用語集 (MedDRA) の用語にコード化する。治験ワクチン接種後に発現した有害事象は、安全性解析対象集団を対象として要約する。一般的に有害事象は群別 (有害事象の種類別および用量別) および接種回別に解析し、これに加え、すべての用量を併合して有害事象の種類別に要約する。各解析では、有害事象が 1 件以上報告された被験者数および発現頻度を基本語別に要約する。また、有害事象が発現した被験者数および発現頻度を、基本語別および最大重症度別に要約する。なお、有害事象名の和訳には MedDRA/J の 23.1 版を用いた。

安全性解析対象集団を対象として、局所反応または全身反応 (日誌を用いて収集するデータ) が報告された被験者数および発現頻度を接種回別に要約する。また、グレード 3 (高度) 以上の局所反応または全身反応についても接種回毎に要約する。

BNT162 ワクチン臨床開発プログラムに含まれる複数の臨床試験間の比較を容易にするため、局所反応および全身反応の有害事象を限定して再度解析を実施する (「比較可能性解析」と呼ばれる)。安全性解析対象集団を対象に、局所反応または全身反応が報告された被験者数および発現頻度を最大重症度別に要約する。

有害事象以外の安全性データとして、臨床検査値、バイタルサインおよび心電図のデータを要約する。安全性解析はすべて安全性解析対象集団を対象に行い、特に明記しない限り、群別に記述的に要約する。

各時点の臨床検査値および各時点のベースラインからの変化量を、記述統計量を用いて群別に要約する。

同一被験者内の臨床的に重要な臨床検査値異常の発現を、臨床検査項目および来院ごとに記述統計量を用いて群別に要約する。

臨床検査値異常は、予防ワクチンの臨床試験に登録された健康成人志願者を対象とした FDA の CBER ガイドラインの毒性評価尺度を用いて重症度分類する<sup>1</sup>。

## 1.1.2. C4591001 試験：安全性、免疫原性および有効性を評価した第 1/2/3 相 主要評価試験

## 1.1.2.1. 安全性の目的、Estimand、評価項目（C4591001 試験）

C4591001 試験の安全性に関する目的、Estimand および評価項目を Table 3 に示す。

Table 3. 目的、Estimand および評価項目（C4591001 試験）

目的 <sup>a</sup>	Estimands	評価項目
<b>主要目的</b>		
<b>第 1 相部分</b>		
健康成人に BNT162 を 1 回または 2 回接種したときの安全性および忍容性を記述する。	<p>少なくとも 1 回の治験ワクチン接種を受けた被験者において、以下を報告した被験者の割合：</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>各接種後 7 日間の局所反応</li> <li>各接種後 7 日間の全身反応</li> <li>1 回目接種時から最終接種後 1 カ月時までの有害事象</li> <li>1 回目接種時から最終接種後 6 カ月時までの重篤な有害事象</li> </ul> <p>以下に該当する被験者の割合</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>治験ワクチン 1 回目接種後 1 日および 7 日時ならびに 2 回目接種後 7 日時の血液学的検査または血液生化学検査の異常値</li> <li>ベースラインと 1 回目接種後 1 日および 7 日時、2 回目接種前と 2 回目接種後 7 日時における血液学的検査値または血液生化学検査値の重症度変動</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>局所反応（注射部位疼痛、発赤および腫脹）</li> <li>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）</li> <li>有害事象</li> <li>重篤な有害事象</li> </ul> <p>血液学的検査値および血液生化学検査値 詳細は、M5.3.5.1 C4591001 治験実施計画書 10.2 項参照。</p>
<b>第 2/3 相部分</b>		
<b>主要安全性</b>		
無作為化した最初の 360 例において、BNT162b2 の安全性プロファイルを評価する（第 2 相部分）。	<ul style="list-style-type: none"> <li>少なくとも 1 回の治験ワクチン接種を受けた被験者で報告された以下の割合（%）</li> <li>各接種後 7 日間の局所反応</li> <li>各接種後 7 日間の全身反応</li> <li>1 回目接種から 2 回目接種後 7 日時までの有害事象</li> <li>1 回目接種から 2 回目接種後 7 日時までの重篤な有害事象</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>局所反応（注射部位疼痛、発赤、腫脹）</li> <li>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）</li> <li>有害事象</li> <li>重篤な有害事象</li> </ul>



**Table 3. 目的, Estimand および評価項目 (C4591001 試験)**

目的 <sup>a</sup>	Estimands	評価項目
第 2/3 相部分で無作為化したすべての被験者において、BNT162b2 の安全性プロファイルを評価する。	少なくとも 1 回の治験ワクチン接種を受けた被験者で報告された以下の割合 (%) <ul style="list-style-type: none"> <li>各接種後 7 日間の局所反応</li> <li>各接種後 7 日間の全身反応</li> <li>1 回目接種から 2 回目接種後 1 カ月時までの有害事象</li> <li>1 回目接種から 2 回目接種後 6 カ月時までの重篤な有害事象</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>有害事象</li> <li>重篤な有害事象</li> </ul> 少なくとも 6000 例の被験者について <ul style="list-style-type: none"> <li>局所反応 (注射部位疼痛, 発赤, 腫脹)</li> <li>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)</li> </ul>
第 3 相部分に参加した 12~15 歳の被験者において、BNT162b2 の安全性プロファイルを評価する。	少なくとも 1 回の治験ワクチン接種を受けた被験者で報告された以下の割合 (%) <ul style="list-style-type: none"> <li>各接種後 7 日間の局所反応</li> <li>各接種後 7 日間の全身反応</li> <li>1 回目接種から 2 回目接種後 1 カ月時までの有害事象</li> <li>1 回目接種から 2 回目接種後 6 カ月時までの重篤な有害事象</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>局所反応 (注射部位疼痛, 発赤, 腫脹)</li> <li>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)</li> <li>有害事象</li> <li>重篤な有害事象</li> </ul>
探索的		
安定したヒト免疫不全ウイルス (HIV) 疾患を有する個々の被験者における、BNT162b2 の安全性、免疫原性および有効性を記述する。		上述したすべての安全性、免疫原性および有効性の評価項目
工程 1 および工程 2 <sup>b</sup> で生産された BNT162b2 を接種した 16~55 歳の個々の被験者における、安全性および免疫原性を記述する。		<ul style="list-style-type: none"> <li>上述したすべての安全性評価項目</li> <li>SARS-CoV-2 中和抗体価</li> </ul>

a. 第 3 相部分に参加した HIV 陽性被験者は特定の探索的目的のための解析を除き、試験目的に対する解析には含めなかった。

b. 製造工程の説明については、M5.3.5.1 C4591001 治験実施計画書 6.1.1 項を参照のこと。

### 1.1.2.2. 試験デザイン (C4591001 試験)

米国 C4591001 試験は、進行中、無作為化、プラセボ対照、観察者盲検、第 1/2/3 相主要評価試験である。この治験は以下の 2 パートで構成される。

1. 第 1 相部分：有望なワクチン候補の選択および用量を設定する。
2. 第 2/3 相部分：被験者集団を拡大し、有効性を評価する。

各相部分および相間の移行について、詳細を Appendix B 6.2.1 項に示した。

### 第1相部分

第1相部分では、計195例の被験者において対応する13群を検討した。ワクチン候補別、用量別、年齢層別の各群15例をそれぞれ、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（各群のプラセボ接種被験者数がおおむね同数となるよう、実ワクチン12例、プラセボ3例とした）。

2つの年齢層（18～55歳および65～85歳）の被験者で、治験ワクチンは21日間隔で2回、できれば利き腕でない方の上腕三角筋に筋肉内接種した。治験ワクチンの種類と用量を以下に示す。

- BNT162b1 : 10, 20, 30, 100 µg
- BNT162b2 : 10, 20, 30 µg

社内審査委員会（IRC）は、若年齢層の1回目接種後の反応原性のため、100 µgのBNT162b1の2回目接種は行わないよう勧告した。この若年齢層の被験者は、代わりに10 µgの用量でBNT162b1の2回目の接種を受けた。

Visit 1で治験ワクチンの1回目接種を行い、翌日（Visit 2）および1週間後（Visit 3）に安全性の追跡調査を実施した。その後、Visit 4（Visit 1から19～23日後）で2回目接種を行い、その1週間後、2週間後、1ヵ月後、6ヵ月後、12ヵ月後および24ヵ月後に安全性の追跡調査を実施した。

第1相部分の全被験者は治験ワクチン接種後7日間の局所反応、全身反応、発熱および解熱/鎮痛薬の使用状況を電子日誌に毎晩記録した。これにより特定の期間内にの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。

第1相部分の安全性主要評価項目として、以下のデータを要約し提示する。

- 1回目および2回目接種後7日時までの局所反応および全身反応（電子日誌で収集）
- Visit 7（2回目接種後1ヵ月時の追跡調査来院）または2020年8月24日のデータカットオフ日までに発現した有害事象および重篤な有害事象（若年齢層のBNT162b1 100 µg群については、データカットオフ日により1回目接種後3週間または2回目接種前までの安全性の結果を示す）。
- 第1相部分でBNT162b2 30 µgの接種を受けた被験者に発現した有害事象および重篤な有害事象の長期追跡調査 [2回目接種後約4ヵ月時（データカットオフ日：2020年11月14日）]
- Visit 5（2回目接種後7日時）の血液学的検査値および血液生化学検査値の異常ならびに血液学的検査値および血液生化学検査値の重症度変化

第1相部分で規定した安全性の評価時点をAppendix B 6.2.2.1項の治験実施スケジュールに示す。治験担当医師は、被験者の健康を守るために必要な診察または検査を目的として、治験実施スケジュールに示した来院に加えて、別の来院（規定外来院）を予定することがある。

C4591001 試験の安全性評価の詳細は、1.1.2.5項および6.2.3項に示す。

第1相部分では、治験依頼者および治験チームの盲検化は行わなかった。第1相部分に登録した被験者は試験全体の有効性の評価対象とはしなかったが、COVID-19確定の追跡調査を実施した。

第1相部分で得られた安全性および免疫原性の評価に基づき、ワクチンの最終候補としてBNT162b2 30 µgを選択した。

### 第2/3相部分

BioNTech社およびファイザー社は第2/3相部分（観察者盲検試験）で評価するワクチン候補（用量）としてBNT162b2（30 µg）を選択した。

12歳以上の被験者（12～15歳、16～55歳または55歳超に層別し、被験者の40%以上を55歳超に組み入れ予定）を、実ワクチン群またはプラセボ群に1：1で無作為に割り付けた。治験の第2相部分では、第1相部分で認められたBNT162b2の安全性プロファイルを確認するために、最初に登録した360例（実ワクチン群180例、プラセボ群180例）の安全性および免疫原性を評価した。第2相部分に組み入れられた被験者は、有効性評価全体に含めた。

本治験の第2/3相部分は1群あたり約21,999例で構成され、被験者数は合計で43,998例となる。そのうち12～15歳の年齢層は、特定の治験実施医療機関に登録された最大約2000例の被験者（実ワクチン群：1000例）で構成される。

被験者は、Visit 1（1回目接種）およびVisit 2（2回目接種：1回目接種後19～23日時）に実ワクチンまたはプラセボの接種を受けた。追跡調査のための来院は、1ヵ月、6ヵ月、12ヵ月および24ヵ月（治験実施スケジュール、Appendix B 6.2.2.2項に記載）に予定した。

第2/3相部分の安全性評価項目として本文書に以下のデータの要約を示す。

- 第2相部分（360例）
  - 1回目および2回目接種後7日時までの反応原性
  - データカットオフ日（2020年11月14日）までの有害事象および重篤な有害事象、少なくとも2ヵ月間の追跡調査期間が含まれる。
- 第3相部分
  - 1回目および2回目接種後7日時までの反応原性
  - 2回目接種後の追跡調査期間の中央値が2ヵ月であった被験者および全被験者を対象とし、データカットオフ日（2020年11月14日）までの有害事象および重篤な有害事象

第2/3相部分で規定した安全性の評価時点をAppendix B 6.2.2.2項の治験実施スケジュールに示す。COVID-19が疑われる体調不良およびCOVID-19の回復状況を評価するためにVisit 1からVisit 6（24ヵ月後の追跡調査来院）までの期間中に規定外来院を設定しCOVID-19が疑われる症状〔小児多臓器炎症症候群（MIS-C）を含む〕を確認することとした。

ベースライン時に過去のSARS-CoV-2感染を確認し、無症候性SARS-CoV-2感染に対する有効性の評価および血清学的陰性被験者と陽性被験者の双方の安全性を確保するため、24ヵ月にわたり血清学的検査を実施することとした。C4591001試験の安全性評価の詳細を1.1.2.5項および6.2.3項に示す。

### 1.1.2.3. 試験集団 (C4591001 試験)

C4591001 試験のすべての組み入れ基準は、治験実施計画書 (M5.3.5.1 C4591001 治験実施計画書 5 項) に示す。

本試験の目的を達成するために適切な被験者を選択するため、次の組み入れ基準を設定した。

#### 主な選択基準

本治験への組み入れに際し、被験者は以下のすべての選択基準を満たすこととした。

- 以下の年齢の男性または女性：
  - ✓ 第 1 相部分：無作為化時点で 18 歳以上 55 歳以下および 65 歳以上 85 歳以下
  - ✓ 第 2/3 相部分：無作為化時点で 12 歳以上
- 病歴、身体所見（必要な場合）および治験担当医師の臨床的判断により、健康と判断された者  
注：組み入れ前 6 週間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者も本治験に適格とした。安定した HIV、C 型肝炎ウイルス (HCV) または B 型肝炎ウイルス (HBV) 感染を有する者の第 3 相部分への参加に関する具体的な基準は M5.3.5.1 C4591001 治験実施計画書 10.8 項に示す。
- 第 2/3 相部分：治験担当医師により COVID-19 の感染リスクが高いと判断される者（公共交通機関を利用、関連する人口統計学的特性を有する、前線で勤務するエッセンシャルワーカー等、ただしこれらに限定されない）。

#### 主な除外基準

以下のいずれかの基準に該当する者は本治験に組み入れないこととした。

- 最近（過去 1 年以内）または現時点で自殺念慮もしくは自殺行動などの医学的状態または精神的状態が認められる者、臨床検査値異常があり、治験参加のリスクを増大させる可能性がある者、あるいは治験担当医師が本治験への参加を不適切と判断した者
- 第 1 相および第 2 相部分： HIV、HCV、HBV の感染が判明している者
- ワクチンに関連する高度の副反応の既往を有する者、または治験ワクチンの成分に対する高度のアレルギー反応（アナフィラキシーなど）の既往を有する者
- COVID-19 の予防を目的とする薬剤を使用している者
- 過去に臨床的（SARS-CoV-2 核酸増幅検査 (NAAT) の結果が得られなかった場合は COVID-19 の症状/徴候のみに基づく）または微生物学的（COVID-19 の症状/徴候および SARS-CoV-2 NAAT の陽性結果に基づく）に COVID-19 と診断された者
- 第 1 相部分のみ：重症 COVID-19 のリスクが高い者（以下の危険因子のいずれかに該当する者を含む）
  - ✓ 高血圧症

- ✓ 糖尿病
  - ✓ 慢性肺疾患
  - ✓ 喘息
  - ✓ 電子タバコまたはタバコを現在喫煙している者
  - ✓ 過去 1 年以内に慢性の喫煙歴を有する
  - ✓ 慢性肝疾患
  - ✓ ステージ 3 以上の慢性腎臓病（糸球体濾過率 60 mL/min/1.73 m<sup>2</sup> 未満）
  - ✓ 長期滞在型施設入所者
  - ✓ 体格指数（BMI）30 kg/m<sup>2</sup> 超
  - ✓ 今後 6 ヶ月以内に免疫抑制療法を予定している
- 第 1 相部分のみ：現在，SARS-CoV-2 に対する曝露リスクが高い職務に従事している者（例：医療従事者，救急救命士）
  - 既往歴または臨床検査/身体的検査により免疫不全症が判明または疑われる免疫機能が低下している者
  - 第 1 相部分のみ：治療を必要とする自己免疫疾患または活動性の自己免疫疾患の既往歴を有する者。例として以下の患者を含む。全身または皮膚エリテマトーデス，自己免疫性関節炎/関節リウマチ，ギラン・バレー症候群，多発性硬化症，シェーグレン症候群，特発性血小板減少性紫斑病，糸球体腎炎，自己免疫性甲状腺炎，巨細胞性動脈炎（側頭動脈炎），乾癬およびインスリン依存性糖尿病（1 型）。
  - 出血の素因または出血傾向を伴う状態にあり，治験担当医師が筋肉内注射が禁忌であると判断する者。
  - 妊婦または授乳婦
  - コロナウイルスワクチンの接種歴のある者
  - 免疫抑制療法を受けている者
  - 第 1 相部分のみ：吸入または噴霧によりコルチコステロイド剤を定期的に使用している者
  - 治験ワクチン接種前 60 日以内に輸血，血漿製剤または免疫グロブリン製剤の投与を受けた者，あるいは本治験期間中に投与を受ける予定のある者
  - 本治験参加前 28 日以内および治験参加中に，治験薬投与を含む他の試験に参加した者
  - 過去に，脂質ナノ粒子製剤を含む治験薬投与を含む他の試験に参加した者

- 第1相部分のみ：
  - ✓ スクリーニング時の血清学的検査で SARS-CoV-2 に対する免疫グロブリン M (IgM) または免疫グロブリン G (IgG) が陽性であった者
  - ✓ スクリーニング時の血液学的検査または血液生化学検査でグレード1（軽度）以上の異常が認められた者。
  - ✓ スクリーニング時に B 型肝炎表面抗原 (HBsAg) 検査, B 型肝炎コア抗体 (HBcAbs) 検査, C 型肝炎ウイルス抗体 (HCVAbs) 検査または HIV 検査で陽性であった者
  - ✓ 治験ワクチン接種前 24 時間以内に, 鼻咽頭スワブ検体を用いた SARS-CoV-2 NAAT で陽性であった者

#### 1.1.2.4. 解析対象集団 (C4591001 試験)

本概要で考察する解析対象集団は以下の通りである。

集団	定義
組み入れられた集団	同意書に署名した全被験者
無作為化された集団	ウェブベースの双方向応答 (IWR) システムで無作為番号が割り付けられた全被験者
安全性解析対象集団	無作為化され, 治験ワクチンの接種を少なくとも1回受けた全被験者

#### 1.1.2.5. 安全性評価 (C4591001 試験)

安全性評価は規定した時点で実施した (Appendix B 6.2 項)。主な安全性評価項目を以下に示す。

- ベースラインとして, 初回来院時にすべての被験者に対して病歴調査を含む臨床評価を実施した。重要な病歴および身体所見 (身体的検査を実施した場合) を症例報告書に記録した。
- 安全性評価項目は反応原性解析対象集団の治験ワクチン接種後 7 日間に認められた反応原性 (局所反応, 全身反応, 発熱および解熱/鎮痛薬の使用: 電子日誌により報告) とした (Appendix B 6.2.3.1 項)。局所反応および全身反応の評価尺度は, 予防ワクチンの臨床試験に登録された健康成人志願者を対象とした FDA の CBER ガイドラインの毒性評価尺度<sup>1</sup> を用いた。
- 有害事象および重篤な有害事象は M5.3.5.1 C4591001 治験実施計画書 8.3 項に定義したとおりに収集, 記録および報告した。詳細を Appendix B 6.2.3.2 項に示した。
- 治験ワクチン接種後 4 時間以内 (第1相部分の各群の最初の 5 例) および最初の 30 分以内 (他のすべての被験者) に発現した急性反応を評価し, 症例報告書の有害事象欄に記録した。
- 年齢, 国, 民族, 性別および人種別に, 安全性部分集団解析を実施した。
- MedDRA 基本語, 高位語 (HLT) または MedDRA 標準検索式 (SMQ: 広範囲および狭域を含む全範囲) 別に, 臨床的に注目すべき標的医学事象をモニターした。

- Visit 1 以降、治験のすべての相の被験者において COVID-19 の可能性のある疾患を調査した。詳細は Appendix B 6.2.3.4 項に示す。なお、治験全体を通して調査をしたが、解析計画は第 2/3 相部分の有効性評価項目のみ対象とした。
- 第 1 相部分の安全性臨床検査は治験実施スケジュールに規定された時点で実施した (Appendix B 6.2.2 項)。具体的な検査については、M5.3.5.1 C4591001 統計解析計画書 3.1.1.6 項に示し、M5.3.5.1 C4591001 治験実施計画書 8.2.1 項に詳述する。主要検査値異常の基準はファイザーの Pfizer safety rule book に従った。
- 第 1 相部分では身体的検査を実施した。身体的検査では、全身の外観、皮膚、頭、目、耳、鼻、咽喉、心臓、肺、腹部、筋骨格系、四肢、神経およびリンパ節を調べ、臨床的に重要な異常がないかを評価した。臨床的に重要な異常は症例報告書に記録した。
- C4591001 試験では、AESI は特定しなかったが、治験の標的医学事象を観察した。

なお、有害事象名の和訳には MedDRA/J の 23.1 版を用いた。

#### 1.1.2.6. 統計解析 (C4591001 試験)

統計解析方法は、M5.3.5.1 C4591001 治験実施計画書 9.4 項および統計解析計画書に記載する。

安全性の評価項目である局所反応、全身反応、有害事象および重篤な有害事象ならびに血液学的検査値異常および血液生化学検査値異常 (第 1 相部分のみ) は、群ごとに要約統計量で示した。第 2/3 相部分の有害事象は 3-tier アプローチを用いて要約する。このアプローチでは有害事象を以下の Tier-1, Tier-2, Tier-3 のいずれかに分類する。

1. Tier-1 は臨床的に重要な有害事象であり、安全性評価計画で事前に規定した事象。BNT162b2 プロジェクトでは Tier-1 に規定した有害事象はない。
2. Tier-2 は Tier-1 以外の有害事象で、比較的良好と見られる事象とする。少なくとも一つの治験ワクチン群で発現頻度 1%以上の有害事象 (MedDRA 基本語) を Tier-2 の事象と定義する。
3. Tier-3 は、Tier-1 または Tier-2 のいずれにも該当しない事象とする。

Tier-2 の事象は、Miettinen and Nurminen 法<sup>2</sup>を用いて実ワクチン群とプラセボ群との間の発現頻度の差の両側 95%信頼区間を算出する。Tier 3 事象では、発現例数および発現頻度をワクチン群毎に示す。安全性解析は安全性解析対象集団に基づき、実際に接種を受けた治験ワクチンに従って群別に要約する。反応原性に関する電子日誌の欠測データは補完せず、有害事象の日付が欠測している場合は、ファイザー社の定める安全性規則に従って取り扱う。

#### 1.1.3. 個別有害事象の文章による説明

C4591001 試験および BNT162-01 試験のいずれにおいても以下の基準を満たす被験者について、叙述を作成した。

- 死亡例
- 治験担当医師が治験ワクチンと関連があると判断した重篤な有害事象を発現した症例
- 治験の中止に至った有害事象を発現した症例

- COVID-19 確定例

これらの被験者の叙述は、各試験の治験総括報告書（M5.3.5.1 C4591001 治験総括報告書 14 項および M5.3.5.1 BNT162-01 治験総括報告書 12.6 項）に記載している。

## 1.2. 全般的な曝露状況、被験者の内訳および治験対象集団の特性

### 1.2.1. BNT162-01 試験

データカットオフ日（2020 年 8 月 13 日）時点で得られた若齢層のデータを以下に示す（データカットオフ日の時点で BNT162b2 50 µg および 60 µg 群のデータは得られていない、全体的に若齢層の結果のみ得られている）。この結果は必ずしも最終結果を示唆するものではない。

BNT162-01 試験の治験総括報告書（中間報告）は M5.3.5.1 に示した。

#### 1.2.1.1. 被験者の内訳（BNT162-01 試験 第 1 相部分）

BNT162b1：各接種群（1, 3, 10, 20, 30, 50 および 60 µg 群）それぞれ 12 例、計 84 例の被験者を本治験のパート A に組み入れた。84 例中 3 例（4%）が治験ワクチン接種を中止した。接種中止理由は、10 µg 群の 1 例は治験ワクチン接種と関連のない有害事象の発現（治験担当医師による判断、2.1.4.3 項参照）、1 µg 群の 1 例は治験実施計画書からの逸脱、50 µg 群の 1 例はその他の理由（個人的な理由）であった。

BNT162b2：各接種群（1, 3, 10, 20 および 30 µg 群）それぞれ 12 例、計 60 例を本治験のパート A に組み入れた。60 例中 2 例（3%）が治験ワクチン接種を中止した。接種中止の理由は 10 µg 群の 1 例では治験ワクチンと関連のない有害事象の発現（2.1.4.3 項参照）および 1 µg 群の 1 例は被験者からの中止であった。合計 58 例の被験者が Visit 7 の最終来院を完了し、現在は治験の追跡調査期間中である。

#### 1.2.1.2. 曝露状況（BNT162-01 試験 第 1 相部分）

BNT162b1：60 µg 群の 12 例が 1 回目接種を受けた後に SRC が 2 回目接種を行わないことを決定したことから、60 µg 群の 2 回目接種は実施しなかった。その他の用量群では被験者の 87.5%（63/72 例）が治験実施計画書で規定された期間内に 2 回目の接種を受けた。

BNT162b2：被験者の 71.7%（60 例中 43 例）が、治験実施計画書で規定した期間内に 2 回目の接種を受けた。なお、2 回目の接種例数が少ないのはデータカットオフ日に依存している。

#### 1.2.1.3. 解析した安全性データセット（BNT162-01 試験 第 1 相部分）

BNT162b1 または BNT162b2 に無作為化された若齢層および高齢層の全被験者を SAF に、2 回目接種を受けた全被験者を SAFB に含めた。

#### 1.2.1.4. 治験対象集団の人口統計学的特性およびその他の特性（BNT162-01 試験 第 1 相部分）

BNT162b1：84 例の被験者のうち、44 例が男性、40 例が女性であった。年齢の中央値は 36.3 歳、BMI の中央値は 25.0 であった。81 例が白人、2 例がアジア人、1 例が黒人であった。被験者 2 例はヒスパニック/ラテン系であった。

BNT162b2：60 例の被験者のうち、26 例が男性、34 例が女性だった。年齢の中央値は 41.5 歳、BMI の中央値は 25.1 であった。全被験者が白人で、ヒスパニック/ラテン系の被験者はいなかった。



ベースライン病歴：

BNT162b1 群および BNT162b2 群の被験者はいずれも健康であり、病歴プロファイルは健康な一般集団の若齢層で見られるものと一致していた。

#### 1.2.1.5. 日誌報告の遵守状況 (BNT162-01 試験 第 1 相部分)

BNT162b1 群および BNT162b2 群の 1 回目接種後 6 日時までの反応原性に関する日誌への報告状況は 100%であった。

BNT162b1 群の 2 回目接種当日の局所反応報告は 55% (6 日目まで)、全身反応報告は 73%であり、7 日目では 25%に低下した。これは治験が進行中であることに起因する。

BNT162b2 群の 2 回目接種当日の局所反応報告は 70%、7 日目には 67%に低下し、全身反応報告は 7 日目で 67%であった。これは治験が進行中であることに起因する。

これらはデータカットオフ日の時点の結果であり、必ずしも最終結果を示唆するものではない。

#### 1.2.2. C4591001 試験 (第 1 相部分)

データカットオフ日 (2020 年 8 月 24 日) 時点までに得られた第 1 相部分 18~85 歳の健康成人の結果を示す。BNT162b1 100 µg 群については、若齢層の 1 回目接種後から 2 回目接種前の結果を示す。

C4591001 試験の第 1 相部分の被験者の内訳、曝露状況、解析データセット、人口統計学的特性および日誌の報告遵守の詳細および結果は、M5.3.5.1, C4591001 治験総括報告書 10.1.1 項, 10.3.1 項, 10.4.1 項, 10.5.1 項, 10.6.2.1 項に記載した。

##### 1.2.2.1. 被験者の内訳 (C4591001 試験 第 1 相部分)

計 195 例の被験者が無作為化され、有害事象により治験を中止した被験者はいなかった。

##### BNT162b1

若齢層 (18~55 歳) では、BNT162b1 各用量群 (10, 20 および 30 µg) にそれぞれ 12 例が無作為化され、プラセボに 9 例が無作為化された。BNT162b1 100 µg には 12 例が無作為化され、プラセボに 3 例が無作為化された。

高齢層 (65~85 歳) では、BNT162b1 各用量群 (10, 20 および 30 µg) にそれぞれ 12 例が無作為化され、プラセボに 9 例が無作為化された。

##### BNT162b2

BNT162b2 若齢層および高齢層の各用量群 (10, 20 および 30 µg) それぞれに 12 例が無作為化され、プラセボに 9 例が無作為化された。

##### 1.2.2.2. 曝露状況 (C4591001 試験 第 1 相部分)

##### BNT162b1

10, 20 および 30 µg 群の若齢層に無作為化された全被験者が BNT162b1 またはプラセボの 2 回目接種を受けた。100 µg 群に無作為化された全被験者 (若齢層のみ) は BNT162b1 またはプラセボの 1 回目接種を行った。IRC は 1 回目接種後の反応原性のため、BNT162b1 100 µg の 2 回目接

種は行わないよう勧告した。代わりに、データカットオフ日（2020年8月24日）の時点で、100 µg 群の12例中11例が2回目に10 µg の接種を受けたが、治験総括報告書作成の時点で2回目接種後の結果は得られていない。残りの1例もデータカットオフ日以降に2回目として10 µg の接種を受けた。

各用量群に無作為化された高齢層の全被験者が BNT162b1 またはプラセボの2回接種を受けた（BNT162b1 100 µg の接種を受けた高齢層の被験者はいなかった）。

若齢層および高齢層の全被験者が治験実施計画書に規定された期間内に2回目の接種を受けた。

#### BNT162b2

若齢層と高齢層の各用量群に無作為化された全被験者に対して治験ワクチンの2回接種を行った。

若齢層および高齢層の全被験者は治験実施計画書に規定された期間内に2回目の接種を受けた。

#### **1.2.2.3. 解析した安全性データセット（C4591001 試験 第1相部分）**

若齢層および高齢層の BNT162b1 または BNT162b2 の接種を受けた全被験者を安全性解析対象集団に含めた。

#### **1.2.2.4. 治験対象集団の人口統計学的特性およびその他の特性（C4591001 試験 第1相部分）**

BNT162b1 接種を受けた被験者の人口統計学的特性は、各年齢層内のワクチン用量群間で同様であった。

#### BNT162b1

安全性解析対象集団において、若齢層と高齢層のいずれもほとんどの被験者は白人 [37例 (82.2%) , 100 µg 群 : 14例 (93.3%) ] であった。年齢の中央値は、若齢層で35.0歳 (100 µg 群 : 35.0歳) , 高齢層で69.0歳であった。若齢層 (30 µg までの用量) では、女性が17例 (37.8%) , 男性が28例 (62.2%) であった [100 µg 群 : 女性9例 (60%) , 男性6例 (40%) ] 。高齢層では、女性が32例 (71.1%) , 男性が13例 (28.9%) であった。

ベースライン病歴 :

若齢層および高齢層のいずれの集団も健康であり、病歴プロファイルは健康な一般集団の同じ年齢層で見られるものと一致していた。

#### BNT162b2

若齢層のほとんどの被験者は白人 [39例 (86.7%) ] であり、高齢層では全被験者が白人 [45例 (100%) ] であった。年齢の中央値は、若齢層で37.0歳、高齢層で68.0歳であった。若齢層では、女性が26例 (57.8%) 男性が19例 (42.2%) , 高齢層では、女性が28例 (62.2%) , 男性が17例 (37.8%) であった。

ベースライン病歴：

若齢層および高齢層の治験対象集団は健康であり、病歴プロファイルは健康な一般集団の同じ年齢層で見られるものと一致していた。

#### 1.2.2.5. 電子日誌報告の遵守 (C4591001 試験 第1相部分)

BNT162b1 またはプラセボ接種後7日間の反応原性に関する電子日誌への報告状況は、いずれの接種回でも若齢層および高齢層で各日77.8%以上であり、いずれの用量群においても両年齢層で同程度であった。

BNT162b2 またはプラセボ接種後7日間の反応原性に関する電子日誌への報告状況は、いずれの接種回でも若齢層と高齢層で各日75.0%以上であり、いずれの用量群においても両年齢層で同程度であった。

#### 1.2.3. C4591001 試験 (第2相部分)

データカットオフ日 (2020年9月2日) 時点までに得られた第2相部分の若齢層 (18~55歳) および高齢層 (56~85歳) の結果および2020年11月14日までに得られた長期追跡調査結果を示す。

C4591001 試験の第2相の被験者の内訳、曝露状況、データセット、人口統計学的特性および電子日誌報告の遵守に関する詳細および結果は M5.3.5.1 C4591001 治験総括報告書 10.1.2 項、10.3.2 項、10.4.2 項、10.5.2 項および 10.6.2.2 項に記載した。

##### 1.2.3.1. 被験者の内訳 (C4591001 試験 第2相部分)

###### 1.2.3.1.1. データカットオフ日 (2020年9月2日) 時点までの被験者の内訳 (C4591001 試験 第2相部分)

第2相部分に組み入れられた360例を BNT162b2 群およびプラセボ群に均等に無作為化した (各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 (Appendix D Table 19)。

###### 1.2.3.1.2. 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) までの被験者の内訳 (第2相部分, C4591001 治験)

2回目接種後7日時からデータカットオフ日の時点までに重篤な有害事象のため BNT162b2 群の高齢層の1例が治験を中止した。当該被験者は2回目接種後60日目に心停止により死亡した (2.3.4.2 項)。治験担当医師により死亡との治験ワクチンとの関連性は否定された。

###### 1.2.3.2. 曝露状況 (C4591001 試験 第2相部分)

BNT162b2 若齢層の1例 (1回目接種後2回目接種前に治験を中止) およびプラセボ群の1例 [データカットオフ日 (2020年9月2日) 時点で2回目接種を受けていない] の計2例を除いたすべての被験者が2回の治験ワクチン接種を受けた。上述の BNT162b2 若齢層の1例は重篤な有害事象 (胃腺癌) のため、1回目接種後23日目 (1回目接種後かつ2回目接種前) に治験を中止した (2.3.4.2 項参照)。その他すべての被験者が治験ワクチンの2回接種を受けた。

無作為化された治験ワクチンと異なる治験ワクチンを接種された被験者は認められなかった。被験者の大多数は (BNT162b2 群の97.2%およびプラセボ群の96.7%) は1回目接種後19~23日の間に2回目接種を受けた。

### 1.2.3.3. 解析した安全性データセット (C4591001 試験 第2相部分)

安全性解析対象集団の被験者の割合は、BNT162b2 群とプラセボ群で同じでそれぞれ 180 例であった。BNT162b2 群で若齢層は 88 例および高齢層は 92 例であった。

### 1.2.3.4. 治験対象集団の人口統計学的特性およびその他の特性 (C4591001 試験 第2相部分)

第2相部分に組み入れられた被験者の人口統計学的特性 (安全性解析対象集団) は、BNT162b2 群とプラセボ群で同様であった (Appendix D Table 20)。BNT162b2 群の若齢層で女性は 42 例 (47.7%)、男性は 46 例 (52.3%) であった。BNT162b2 群の高齢層では、女性は 42 例 (45.7%)、男性は 50 例 (54.3%) であった。

全体では、ほとんどの被験者が白人 (85.8%) で、次いで黒人またはアフリカ系アメリカ人 (9.2%) であった。ヒスパニック/ラテン系被験者の割合は、BNT162b2 群とプラセボ群で同程度であった (それぞれ 8.9% および 11.1%)。BNT162b2 群のヒスパニック/ラテン系被験者は若齢層で 14.8%、高齢層で 3.3% であった。

被験者全体 (18~85 歳) の年齢の中央値は 56.0 歳であった。BNT162b2 群の年齢の中央値は若齢層で 44.0 歳、高齢層で 65.0 歳であった。

ベースライン病歴：

360 例の病歴プロファイルは、一般集団の同じ年齢層で見られる多様な病歴プロファイルと一致していた。BNT162b2 群で報告された主な病歴の器官別大分類は外科および内科処置 (89 例, 49.4%)、免疫系障害 (63 例, 35%) ならびに代謝および栄養障害 (61 例, 33.9%) であった。

### 1.2.3.5. 電子日誌報告の遵守 (C4591001 試験 第2相部分)

全体として、BNT162b2 群の1回目接種後7日間の電子日誌への報告状況は各日 91.7%以上であった。BNT162b2 群の2回目接種後の電子日誌への報告状況は、第1日で 80.6%であり、第2日から第7日までは各日で 88.9%から 91.7%の範囲であった。BNT162b2 群とプラセボ群の間で報告状況は同程度であった。

## 1.2.4. C4591001 試験 (第3相部分)

第3相部分の被験者 (16 歳以上) のデータカットオフ日 (2020 年 11 月 14 日) までの結果を示す。

第3相部分の部分集団解析を含め、被験者集団の詳細および結果は治験総括報告書に示す。

- 被験者の内訳：Module 5.3.5.1 C4591001 治験総括報告書 10.1.3 項
- 治験実施計画書からの逸脱：Module 5.3.5.1 C4591001 治験総括報告書 10.2.3 項
- 曝露状況：Module 5.3.5.1 C4591001 治験総括報告書 10.3.3 項
- 安全性データセット：Module 5.3.5.1 C4591001 治験総括報告書 10.4.3 項
- 人口統計学的特性およびその他のベースライン特性：Module 5.3.5.1 C4591001 治験総括報告書 10.5.3 項
- 電子日誌報告の遵守 Module 5.3.5.1 C4591001 治験総括報告書 10.6.2.3

注：第3相の解析全体に第2相の被験者360例が含まれていることより、第3相の表および図の表題には「第2/3相」と表記されている。

#### 1.2.4.1. 被験者の内訳 (C4591001 試験 第3相部分)

##### 1.2.4.1.1. 2回目接種後の追跡調査期間の中央値が2ヵ月の被験者 —安全性解析対象集団

無作為化された最初の37,796例（第2相部分の360例を含む）の被験者の内訳は、BNT162b2群とプラセボ群で同様であった（Appendix E Table 27）。ほとんどの被験者（98.1%以上）が2回の治験ワクチン接種を受けた。BNT162b2群の121例（0.6%）およびプラセボ群の111例（0.6%）が接種を中止し、安全性の追跡治験は継続中である。最も多く報告されたワクチン接種期間中の中止の理由は、組み入れ基準に抵触、被験者による中止および有害事象であった。治験を中止した被験者は少なく（BNT162b2群1.0%、プラセボ群1.4%）、ほとんどが被験者による中止か追跡不能であった。BNT162b2群の8例およびプラセボ群の5例が有害事象のために治験を中止した。

同意説明文書に署名していないが無作為化された被験者1例は、いずれの解析対象集団にも含まれていない。HIV陽性被験者（120例）は本要約には含めるが、本治験の目的を評価するための解析には含めなかった。2例の被験者がそれぞれBNT162b2（30 µg）およびプラセボを1回接種した後の規定外来院で誤ってBNT162b2（30 µg）の追加接種を受けた。

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「接種期間中に中止したが治験を継続した」と報告された。

全被験者37,796例のうち特殊なデータの問題により4例（5つの被験者番号）を除外した。1例は重複登録（2つの異なる被験者番号を有する）および3例はデータカットオフ日の時点で実際の接種が自動応答技術（IRT）で確認できなかった。

- 本治験の実施中に、1例の被験者（2つの異なる被験者番号）が本治験の2施設で無作為化されていることが確認された。当該被験者の不正により治験データの完全性が制限されたため、当該被験者の結果を被験者の内訳および人口統計学的データを含むすべての有効性および安全性解析から完全に除外した。当該被験者については別の一覧表を作成した。この重大な治験実施計画書からの逸脱はM5.3.5.1 C4591001 治験総括報告書 Appendix 16.2.2.4に、本被験者の有害事象はM5.3.5.1 C4591001 治験総括報告書 Appendix 16.2.7.4.6に示した。
- 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IRTで実際の接種が確認できなかった（M5.3.5.1 C4591001 治験総括報告書 Appendix 16.2.3.2.5）。これらの被験者は症例報告書にある通り、ワクチン接種を受けたが、実際の治験ワクチン接種データとマッチングできなかったため、実際の接種群に割り当てられなかった。これらの被験者はすべての図表から除外したが一覧表には含まれる。

最初は無作為化された37,796例の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。

##### 1.2.4.1.2. 全被験者 (C4591001 試験 第3相部分)

1回目接種からデータカットオフ日（2020年11月14日）までに無作為割付けされた全被験者43,548例〔データカットオフ日の時点で実際の接種がIRTで確認できなかった3例および重複登録された1例（2つの被験者番号）を除く〕の内訳はBNT162b2群およびプラセボ群で概して同様であった。治験総括報告書の解析のカットオフ日時点で、無作為割付けされた被験者のほとんど（99.8%）が1回目の接種を受け、約94.2%の被験者が2回目接種を受けていた。データ

カットオフ日の時点で、BNT162b2 群の 137 例 (0.6%) およびプラセボ群の 129 例 (0.6%) が治験ワクチン接種期間に中止したが、安全性追跡調査の治験を継続していた。最も多く報告された治験ワクチン接種期間中止の理由は、組み入れ基準に抵触 (主な理由: 過去に COVID 19 の臨床または微生物学的診断あり)、被験者からの中止および有害事象であった。

BNT162b2 群およびプラセボ群で治験を中止した被験者それぞれ 181 例 (0.8%) および 263 例 (1.2%) のうち、大部分は 1 回目接種後かつ 2 回目接種前に中止した [それぞれ 133 例 (0.6%) および 168 例 (0.8%) ]。中止の理由のほとんどが被験者による中止または追跡不能であった。有害事象による治験中止は BNT162b2 群 8 例およびプラセボ群 6 例であった。妊娠のために接種期間中に中止した被験者は 9 例であり [データカットオフ日 (2020 年 11 月 14 日) 時点]、安全性情報データベースに計 23 例の妊娠が報告された (3.4 項)。死亡は BNT162b2 群 2 例、プラセボ群 4 例の計 6 例認められた (2.4.4.1 項)。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死亡はなかった。

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、3 例が治験を中止していたが、追跡不能を理由に「接種期間中に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)。

第 3 相部分の合計 43,548 例のうち特殊なデータの問題により 4 例 (5 つの被験者番号) を除外した。1 例は重複登録 (2 例の異なる被験者番号を有する) および 3 例はデータカットオフ日の時点で実際の接種が IRT で確認できなかった (M5.3.5.1 C4591001 治験総括報告書 Appendix 16.2.3.2.6)。これらの被験者全 5 例は約 38,000 例の解析対象に含まれている (1.2.4.1.1 項)。

#### 1.2.4.2. 曝露状況 (C4591001 試験 第 3 相部分)

約 38,000 例の被験者のほとんどが無作為化された治験ワクチンの接種を受けた。BNT162b2 群の 99.7% の被験者が 1 回目の接種を受け、98.1% が 2 回目の接種を受け、プラセボ群ではそれぞれ 99.8% および 98.1% であった (Appendix E Table 28)。1 回目接種では、プラセボ群に無作為化された 3 例が BNT162b2 の接種を受け、BNT162b2 群に無作為化された 2 例がプラセボの接種を受けた。2 回目接種では、プラセボ群に無作為化された 4 例が BNT162b2 の接種を受け、BNT162b2 群に無作為化された 5 例がプラセボの接種を受けた。被験者の大半 (BNT162b2 群 93.1%、プラセボ群 92.9%) は 1 回目接種後 19~23 日の間に 2 回目接種を受けた (Appendix E Table 29)。

#### 1.2.4.3. 解析した安全性データセット (C4591001 試験 第 3 相部分)

##### 1.2.4.3.1. 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 (Appendix E Table 30)。

安全性解析対象集団 37,706 例の内訳は BNT162b2 群が 18,860 例、プラセボ群が 18,846 例であった (Appendix E Table 31)。無作為割付けされたが安全性解析対象集団から除外された被験者は、両接種群合わせて 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。

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まれ、人口統計学的特性および被験者の内訳に示されたが、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。

年齢、ベースライン SARS-CoV-2 感染状況、民族、人種および性別により層別した安全性解析

対象集団において臨床的に意義のある差は認められなかった。

#### 1.2.4.3.2. 全被験者

安全性解析対象集団（43,448 例）の内訳は BNT162b2 群の 21,720 例およびプラセボ群の 21,728 例であった。無作為割付けされたが、安全性解析対象集団から除外された被験者は両接種群合わせて 100 例（0.2%）であり、99 例は治験ワクチンの接種を受けず、1 例は同意しなかった。

#### 1.2.4.4. 治験対象集団の人口統計学的特性およびその他の特性（C4591001 試験 第 3 相部分）

##### 1.2.4.4.1. 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 —安全性解析対象集団— 第 2/3 相

第 2/3 相被験者 37,706 例（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 群とプラセボ群の安全性解析対象集団で同様であった（Appendix E Table 32）。全体で、ほとんどの被験者は白人（82.9%）および非ヒスパニック/非ラテン系（71.5%）であった。その他の人種は、黒人またはアフリカ系アメリカ人（9.3%）、アジア人（4.3%）、多人種（2.3%）、アメリカンインディアンまたはアラスカ先住民（0.5%）、ハワイ先住民またはその他の太平洋諸島人（0.2%）であった。人種は 0.6%の被験者で報告されなかった。年齢の中央値は 52.0 歳、男性は 50.6%、若齢層および高齢層はそれぞれ 57.8%および 42.2%であった。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。非ヒスパニック/非ラテン系被験者の割合は、若齢層で BNT162b2 群 65.4%およびプラセボ群 65.6%、高齢層で BNT162b2 群 79.8%およびプラセボ群 79.4%であった。

この安全性解析対象集団には、16 歳または 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。

第 2/3 相の被験者の病歴プロファイルは、一般集団の同じ年齢層で見られる多様な病歴プロファイルと一致していた。BNT162b2 群で報告された主な病歴の器官別大分類は外科および内科処置 7281 例（38.6%）、代謝および栄養障害 5663 例（30.0%）ならびに免疫系障害 5097 例（27.0%）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。

ベースライン Charlson Comorbidity :

両接種群を合わせて、20.5%に併存疾患が認められた（Charlson comorbidity index に基づく）（Table 4）。主な併存疾患は糖尿病（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。高齢層（31.1%）で若齢層（12.8%）よりも多く、主な併存症は糖尿病（14.6%対 3.8%）、悪性腫瘍（7.4%対 1.0%）、肺疾患（8.8%対 7%）であった。

**Table 4. Baseline Charlson Comorbidities – ~38000 Subjects for Phase 2/3 Analysis – Safety Population**

Charlson Comorbidity Index Category	Vaccine Group (as Administered)		
	BNT162b2 (30 µg) (N <sup>a</sup> =18860) n <sup>b</sup> (%)	Placebo (N <sup>a</sup> =18846) n <sup>b</sup> (%)	Total (N <sup>a</sup> =37706) n <sup>b</sup> (%)
Subjects with any Charlson comorbidity	3934 (20.9)	3809 (20.2)	7743 (20.5)
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

#### 1.2.4.4.2. 全被験者 —安全性解析対象集団

データカットオフ日時点までに第 2/3 相に組み入れられた全被験者 43,448 例の人口統計学的特性 (安全性解析対象集団) は, BNT162b2 群とプラセボ群で同様であった。全体として, 被験者のほとんどは白人 (82.2%) および非ヒスパニック/非ラテン系 (73.3%) であった。その他の人種は, 黒人またはアフリカ系アメリカ人 (9.7%), アジア人 (4.3%), 多人種 (2.4%), アメリカインディアンまたはアラスカ先住民 (0.7%), ハワイ先住民またはその他の太平洋諸島人



(0.2%)であった。人種は0.5%の被験者で報告されなかった。年齢の中央値は51.0歳、男性は50.9%および若齢層の被験者は58.9%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。非ヒスパニック/非ラテン系被験者の割合は、若齢層のBNT162b2群およびプラセボ群でそれぞれ68.1%および68.3%、高齢層のBNT162b2群およびプラセボ群でそれぞれ80.9%および80.6%であった。

第2/3相の被験者の病歴プロファイルは、一般集団の同じ年齢層で見られる多様な病歴プロファイルと一致していた。BNT162b2群で報告された主な病歴の器官別大分類は外科および内科処置8306例(38.2%)、代謝および栄養障害6497例(29.9%)ならびに免疫系障害5863例(27.0%)であった。

両接種群を通じて、ベースライン時にCharlsonの併存疾患が認められた被験者は20.7%であった。主な併存症は糖尿病(8.3%、慢性合併症の有無は問わない)および慢性肺疾患(7.9%)であり、各接種群の発現頻度は同様であった。高齢層(31.4%)で若齢層(13.2%)集団よりも多く、主な併存症は糖尿病(14.7%対3.8%)、悪性腫瘍(7.3%対1.0%)および慢性肺疾患(8.9%対7.2%)であった。

#### 1.2.4.5. 電子日誌報告の遵守 (C4591001 試験 第3相部分)

安全性のデータカットオフ日(2020年11月14日)時点の第2/3相部分の反応原性解析対象集団は、第2相の被験者360例を含む8,183例(16歳以上)であった。反応原性データとして、各接種後7日間の局所反応および全身反応を被験者が電子日誌で報告した。全体的に、電子日誌への報告状況は90.1%以上であった(BNT162b2の1回目接種後7日間各日90.1%~94.0%の範囲)。BNT162b2の2回目接種後の電子日誌への報告状況は第1日で76.0%であり、第2日から第7日までの各日で83.3%~85.1%の範囲であった。BNT162b2群とプラセボ群の報告状況は同程度であった。

## 2. BNT162b2の安全性の結果

30 µgのBNT162b2の忍容性は許容可能であり、第1相部分および第2/3相部分の治験被験者の2回目接種後1ヵ月までの安全性に関して、予期しないまたは臨床的に意義のある所見は示唆されなかった。C4591001試験およびBNT162-01試験の第1相部分、第2相部分および第3相部分の主要および探索的安全性評価項目(1.1.2.1項に記載)の安全性データを以下に示す。

- BNT162-01 : 2.1 項
- 第1相部分 : 2.2 項
- 第2相部分 : 2.3 項
- 第3相部分 : 2.4 項

安全性の評価の方法は1.1項に記載し、詳細をAppendix B 6.2項に示す。

### 2.1. BNT162-01 試験

データカットオフ日(2020年8月13日)までに若年層で得られた2回目接種後1ヵ月時の安全性データ(反応原性および有害事象の解析)を以下に要約する。特記しない限り安全性解析対

象集団の結果を示す。本要約では、10、20 および 30 µg の用量に焦点を当て、これは主要評価試験である C4591001 試験の第 1 相部分で検討した主要用量に対応する。

### 2.1.1. 反応原性 (BNT162-01 試験 第 1 相部分)

1 回目および 2 回目接種後 7 日間の反応原性の結果を示す。

#### 2.1.1.1. 局所反応 (BNT162-01 試験 第 1 相部分)

BNT162-01 試験の局所反応の詳細および結果は、M5.3.5.1 BNT162-01 治験総括報告書 12.3 項に記載した。

全体的に 10、20 および 30 µg の用量間で局所反応の発現頻度は同程度であった。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。2 回接種したときの局所反応は、BNT162b2 で BNT162b1 に比較して軽度かつ発現頻度が低かった。

#### BNT162b1

BNT162b1 のすべての用量群（それぞれ 12 例）および接種回で最も多く報告された局所反応は圧痛（50%～100%）であり、次いで疼痛（33%～100%）、腫脹（0%～25%）および発赤（0%～25%）であった。具体的には 10、20 および 30 µg 群において圧痛が 92%以上に報告され、腫脹および発赤はそれぞれ 17%以下および 25%以下に報告された。

84 例中、ほとんどの被験者（72 例、86%）が重症度が軽度の局所反応を報告し、次いで中等度の局所反応（45 例、54%）が多かった。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。

1 回目および 2 回目接種後の局所反応をすべて合わせたとき、局所反応の発現日（中央値）は第 1.0 日であった。1 回目および 2 回目接種後のそれぞれ 3 例（4%）および 4 例（8%）を除き、すべての被験者で局所反応は 6 日後までに消失した。

#### BNT162b2

BNT162b2 のすべての用量群（それぞれ 12 例）および接種回で最も多く報告された局所反応は圧痛（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。具体的には 10、20 および 30 µg 群において圧痛および疼痛が 83%以上に報告された。

ほとんどの被験者（50 例、83%）が重症度が軽度の局所反応を報告し、中等度の局所反応を報告した被験者は少なく（21 例、35%）、高度の局所反応はいずれの用量でも報告されなかった。

1 回目および 2 回目接種後の局所反応をすべて合わせたとき、局所反応の発現日（中央値）は第 1.0 日であった。1 回目および 2 回目接種後のそれぞれ 2 例（4%）および 7 例（20%）を除き、すべての被験者で局所反応は 3 日後までに消失した。

### 2.1.1.2. 全身反応 (BNT162-01 試験 第 1 相部分)

BNT162-01 試験の全身反応の詳細および結果は、M5.3.5.1 BNT162-01 治験総括報告書 12.4 項に記載した。

全体的に 10, 20 および 30 µg の用量間で全身反応の発現頻度は同程度であった。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。2 回接種したときの全身反応は、BNT162b2 で BNT162b1 に比較して軽度かつ発現頻度が低かった。

#### 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。具体的に、30 µg 群では、疲労が 1 回目および 2 回目接種後の被験者それぞれ、67%および 83%に報告され、頭痛は 1 回目接種後および 2 回目接種後ともに被験者の 83%で報告された。

発熱、悪寒、倦怠感、筋肉痛、関節痛および食欲減退の発現頻度は概して 1 回目接種後と比較して、2 回目接種後で高かった。すべての用量群および接種回数において、悪心、嘔吐および下痢の発現頻度は低かった。

ほとんどの被験者（75 例、89%）が重症度が軽度の全身反応を報告し、次いで中等度（60 例、71%）の全身反応の報告が多かった。重症度が高度の全身反応を報告した被験者は 84 例中 36 例（43%）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。

1 回目および 2 回目接種後の全身反応をすべて合わせたとき、全身反応の発現日（中央値）は第 1.0 日であった。1 回目接種後および 2 回目接種後のそれぞれ 8 例（11%）および 4 例（8%）を除き、すべての被験者で全身反応は 6 日後までに消失した。

#### 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%）、食欲減退（0%～17%）、発熱（0%～8%）であった。具体的に、30 µg 群では、1 回目接種後の被験者の 42%および 2 回目接種後の被験者の 67%に疲労が報告され、1 回目接種後および 2 回目接種後の被験者の 42%で頭痛が報告された。

10, 20 および 30 µg 群では、2 回（10 µg および 20 µg 群で各 1 回、2 回目接種後）発熱が認められた。2 回目接種後の悪寒、倦怠感、筋肉痛、関節痛および食欲減退の発現頻度は、1 回目接種後と比較して概して高かった。すべての用量群および接種回数において、悪心および下痢の発現頻度は低く、嘔吐は報告されなかった。

ほとんどの被験者（53 例、88%）が重症度が軽度の全身反応を報告し、次いで中等度（22 例、37%）の全身反応の報告が多かった。重症度が高度の全身反応を報告した被験者は少なかった（60 例中 6 例、10%）。30 µg 群では 12 例中、高度の関節痛が 3 例、疲労または筋肉痛が 2 例、悪心、悪寒および倦怠感が各 1 例に認められた。

1 回目および 2 回目接種後の全身反応をすべて合わせたとき、全身反応の発現日（中央値）は第 1.0 日であった。1 回目接種後および 2 回目接種後のそれぞれ 10 例（21%）および 5 例（16%）を除き、すべての被験者で全身反応は 4 日後までに消失した。1 回目および 2 回目接種後に報告された悪寒および 2 回目接種後に報告された発熱 2 件（1 回目接種後には報告されなかった）の持続期間（中央値）は 1.0 日であった。

### 2.1.2. 有害事象の概要 (BNT162-01 試験 第1相部分)

本試験の有害事象の概要の詳細および結果は、M5.3.5.1 BNT162-01 試験総括報告書 12.5.1 項に記載した。

以下の有害事象の項では、1回目接種後の結果は、2回目接種または1回目接種後28日時のいずれか早い時点までとし、2回目接種後の結果は2回目接種後28日までとした。有害事象 (2.1.2 項) および有害事象の器官別大分類および基本語別 (2.1.3.1 項) の要約は、電子日誌を用いて収集した事象 (反応原性事象) を除く有害事象の結果を示した。

全体として、1回目接種後および2回目接種後に BNT162b1 および BNT162b2 について報告された有害事象の数は、10 µg 群、20 µg 群および30 µg 群いずれにおいても同程度であった。BNT162b1 と比較して、BNT162b2 は試験ワクチンと関連のある有害事象の発現頻度が低かった (1回目接種後の差が最も顕著であった)。BNT162b1 または BNT162b2 について、試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死亡による試験中止は認められなかった。

#### BNT162b1

すべての用量群および接種回数にわたり、有害事象の発現頻度は0%~67%であった。特に10 µg、20 µg および30 µg 群では、有害事象が1回目接種後に25%~33%、2回目接種後に9%~36%の被験者で報告された (SAFB)。全体として、有害事象の36%が試験ワクチンと関連ありと判断された。1回目または2回目接種後ともに、いずれの用量群でも高度の有害事象は認められなかった。

#### BNT162b2

すべての用量群および接種回数にわたり、有害事象の発現頻度は17%~58%であった。特に10 µg、20 µg および30 µg 群では、有害事象が1回目接種後に8%~42%、2回目接種後に8%~36%の被験者で報告された (SAFB)。全体として、有害事象の8%が試験ワクチンと関連ありと判断された。10 µg 群の1例に1件の高度の有害事象が1回目接種後に認められた (頸部痛、試験ワクチンと関連なし)。

### 2.1.3. 有害事象の解析 (BNT162-01 試験 第1相部分)

本試験の有害事象 (器官別大分類および基本語別)、試験ワクチンと関連のある有害事象および高度の有害事象の詳細および結果は、M5.3.5.1 BNT162-01 試験総括報告書 12.5.2 項に記載した。

#### 2.1.3.1. 試験ワクチンとの因果関係を問わない有害事象 (BNT162-01 試験 第1相部分)

##### BNT162b1

1回目接種から2回目または1回目 (2回目接種なしの場合) 接種後28日時まで認められた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 (10例, 12%)、神経系障害 (10例, 12%)、ならびに呼吸器、胸郭および縦隔障害 (9例, 11%) であった。

一般・全身障害および投与部位の状態に分類される主な有害事象 (基本語) は注射部位反応 (5例) であった。神経系障害の主な有害事象 (基本語) は頭痛および失神寸前の状態 (それぞれ4例および3例) であった。呼吸器、胸郭および縦隔障害の主な有害事象 (基本語) は咳嗽および口腔咽頭痛 (各4例) であった。

### BNT162b2

1回目接種から2回目または1回目（2回目接種なしの場合）接種後28日時まで認められた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（7例、12%）であった。一般・全身障害および投与部位の状態に分類される主な有害事象（基本語）は血管穿刺部位疼痛（2例）であった。

#### **2.1.3.2. 治験ワクチンと関連のある有害事象（BNT162-01 試験 第1相部分）**

### BNT162b1

1回目接種から2回目または1回目（2回目接種なしの場合）接種後28日時まで認められた治験ワクチンと関連のある主な有害事象（反応原性事象を含む）の器官別大分類は、一般・全身障害および投与部位の状態（58例、69%）ならびに神経系障害（34例、40%）であった。一般・全身障害および投与部位の状態に分類される主な有害事象（基本語）は、インフルエンザ様疾患（46例）、注射部位反応（42例）および疲労（20例）であった。神経系障害の主な有害事象（基本語）は頭痛（28例）であった。反応原性事象を除いた場合、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36%であった。

### BNT162b2

1回目接種から2回目または1回目（2回目接種なしの場合）接種後28日時まで認められた治験ワクチンと関連のある主な有害事象（反応原性事象を含む）の器官別大分類は、一般・全身障害および投与部位の状態（37例、62%）であった。一般・全身障害および投与部位の状態に分類される主な有害事象（基本語）は、注射部位反応（34例）およびインフルエンザ様疾患（15例）であった。反応原性事象を除いた場合、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。

#### **2.1.3.3. 高度の有害事象（BNT162-01 試験 第1相部分）**

### BNT162b1

1回目接種から2回目または1回目（2回目接種なしの場合）接種後28日時まで認められた治験ワクチンと関連のある主な高度の有害事象（反応原性事象を含む）の器官別大分類は、一般・全身障害および投与部位の状態（4例、5%）であった。10 µg、20 µg および 30 µg 群では、10 µg 群の1例に高度の有害事象（インフルエンザ様疾患）が2回目接種後に発現した。

### BNT162b2

1回目接種から2回目または1回目（2回目接種なしの場合）接種後28日時まで、治験ワクチンと関連のある高度の有害事象（反応原性事象を含む）は認められなかった。認められた1件の高度の有害事象は、筋骨格系および結合組織障害の器官別大分類の頸部痛であり、10 µg 群の被験者で1回目接種後に報告された（治験担当医師は治験ワクチンと関連なしと判断）。

#### **2.1.4. 死亡、重篤な有害事象、安全性に関連した治験中止およびその他の重要な有害事象（BNT162-01 試験 第1相部分）**

死亡、重篤な有害事象、安全性に関連した治験中止およびその他の重要な有害事象の詳細および結果は、M5.3.5.1 BNT162-01 治験総括報告書 12.6 項に記載した。

##### **2.1.4.1. 死亡（BNT162-01 試験 第1相部分）**

データカットオフ日（2020年8月13日）までに本治験で死亡は認められなかった。

#### 2.1.4.2. 重篤な有害事象（BNT162-01 試験 第1相部分）

データカットオフ日（2020年8月13日）までに本試験で重篤な有害事象は認められなかった。

#### 2.1.4.3. 安全性に関連した試験中止（BNT162-01 試験 第1相部分）

##### BNT162b1

10 µg 群の1例が有害事象により試験を中止した（倦怠感、試験担当医師により試験ワクチンと関連なしと判断）。

##### BNT162b2

10 µg 群の1例が有害事象により試験を中止した（上咽頭炎、試験担当医師により試験ワクチンと関連なしと判断）。

#### 2.1.4.4. 特に注目すべき有害事象（AESI）（BNT162-01 試験 第1相部分）

データカットオフ日（2020年8月13日）までに AESI（1.1.1.5 項）は認められなかった。

#### 2.1.5. 臨床検査値の評価（BNT162-01 試験 第1相部分）

本試験の第1相部分の臨床検査評価の詳細および結果は、M5.3.5.1 BNT162-01 試験総括報告書 12.7 項に記載した。

血液生化学検査値の異常の発現はまれであった。BNT162b2 1 µg 群の1例で第8日にC反応性蛋白（CRP）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。

血液学的検査で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の一過性の減少であった。この減少は、その後の来院（第8日）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。好中球減少症の合併は認められなかった。血液学的検査値の異常の発現はまれであり、前述の他に BNT162b2 10 µg, 20 µg および 30 µg の接種を受けた被験者で臨床的に意義のある血液学的検査値の異常は認められなかった。

尿検査値異常がいくつかの項目で認められたが、臨床的に意義のある異常は認められなかった。

#### 2.1.6. バイタルサイン、身体所見および安全性に関連するその他の所見（BNT162-01 試験 第1相部分）

本試験の第1相部分の身体的所見の詳細および結果は、M5.3.5.1 BNT162-01 試験総括報告書 12.8 項に記載した。

いくつかのバイタルサインの異常が認められたが、BNT162b1 群の5例で第2日に認められた軽度または中等度の体温上昇を除き、いずれも臨床的に意義のある異常ではなかった。これらの事象は試験ワクチンと関連のある有害事象と判断され、体温の上昇はその後の来院時に薬物治療を行い基準値に戻った。

スクリーニング時または試験中の評価時に臨床的に意義のある心電図所見または身体的所見を示した被験者は認められなかった。

### 2.1.7. 結論 (BNT162-01 試験 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、BNT162b2 は18～55歳の健康成人において安全で、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および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、接種後は短期間で消失し、有害事象プロファイルおよび臨床検査の結果からも安全性に関する懸念は示唆されなかった。

### 2.2. C4591001 試験 (第1相部分)

データカットオフ日までに得られた安全性データを、1回目および2回目接種後の以下に示す様々な時点で要約する。

- 第1相部分のワクチン候補である BNT162b1 および BNT162b2 の安全性の結果：両年齢層の10、20 および 30  $\mu\text{g}$  群で2回目接種後1ヵ月時またはデータカットオフ日 (2020年8月24日) まで
- 2020年8月24日のデータカットオフ日に基づく BNT162b1 100  $\mu\text{g}$  群若年齢層の安全性の結果：1回目接種後3週時または2回目接種の前まで  
BNT162b1 100  $\mu\text{g}$  群の若年齢層 (18～55歳) の被験者は、IRC の判断に従って100  $\mu\text{g}$  の2回目は100  $\mu\text{g}$  の代わりに10  $\mu\text{g}$  の接種を受けた。データカットオフ日の時点で、100  $\mu\text{g}$  群の12例中11例が BNT162b1 の2回目接種を10  $\mu\text{g}$  で受けたが、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。
- 2020年11月14日のデータカットオフ日に基づく第1相部分 BNT162b2 30  $\mu\text{g}$  群の被験者で2回目接種後1～4ヵ月時に発現した有害事象および重篤な有害事象の長期追跡調査

#### 2.2.1. 反応原性 (C4591001 試験 第1相部分)

1回目および2回目接種後7日間の反応原性の結果を示す。

##### 2.2.1.1. 局所反応 (C4591001 試験 第1相部分)

C4591001 試験の第1相部分の局所反応の詳細および結果は M5.3.5.1 C4591001 治験総括報告書 12.1.1 項に記載した。

全体的に BNT162b1 と BNT162b2 の両接種群および若年齢層と高齢層の両年齢層の被験者で、最も多く認められた局所反応は注射部位疼痛であり、発赤および腫脹の発現頻度は両接種群ともに低かった。また、両接種群ともに局所反応の発現頻度は高齢層で若年齢層に比べて低く、高用量群で高い傾向が認められた。

#### BNT162b1

局所反応の発現頻度および重症度：

若年齢層において、BNT162b1 の1回目接種後7日以内に最も多く報告された局所反応は注射部位疼痛であった。注射部位疼痛はプラセボ群では認められなかったが、10  $\mu\text{g}$  から30  $\mu\text{g}$  に用量が増加するにつれ、注射部位疼痛の発現頻度も7例 (58.3%) から12例 (100.0%) と上昇した (Appendix C Figure 6)。発赤は30  $\mu\text{g}$  群の2例 (16.7%) に、腫脹は20  $\mu\text{g}$  群の3例 (25.0%) および30  $\mu\text{g}$  群の2例 (16.7%) に報告された。100  $\mu\text{g}$  群では、注射部位疼痛 [12例

(100.0%) ] , 腫脹 [5 例 (41.7%) ] および発赤 [4 例 (33.3%) ] が報告された。重症度が高度の注射部位疼痛が 1 例 (8.3%) に認められた (注 : IRC の決定に従い , その後の 2 回目の接種は 10 µg の用量とした) 。

若年齢層において , BNT162b1 の 2 回目接種後 7 日以内に最も多く報告された局所反応は注射部位疼痛であり , プラセボ群 2 例 (22.2%) に対し 30 µg 群では 12 例 (100.0%) であった。発赤 (2 例 , 16.7%) および腫脹 (3 例 , 25.0%) は 30 µg 群で最も高く (Appendix C Figure 6) , プラセボ群では報告されなかった。

高齢層において , BNT162b1 の 1 回目接種後 7 日以内に最も多く報告された局所反応は注射部位疼痛であり , 20 µg 群および 30 µg 群で各 11 例 (91.7%) , 一方プラセボ群では 1 例 (11.1%) であった (Appendix C Figure 7) 。発赤は認められなかったが , 腫脹は 30 µg 群で最も発現頻度が高く (2 例 , 16.7%) , プラセボ群では発赤および腫脹は報告されなかった。

BNT162b1 の 2 回目接種後 7 日以内に最も多く報告された局所反応は注射部位疼痛であり , 20 µg 群および 30 µg 群で各 9 例 (75.0%) であった。腫脹の発現頻度は 30 µg で最も高く [3 例 (25.0%) ] , 20 µg および 30 µg 群では発赤 [各 1 例 (8.3%) ] が報告された。プラセボ群では発赤および腫脹は報告されなかった。

両年齢層において , 1 回目および 2 回目接種後の局所反応の重症度のほとんどは軽度から中等度であり , 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。

全体として , BNT162b1 群の両年齢層で注射部位疼痛が最も多く (58.3%~100.0%) , 発赤 (0%~16.7%) および腫脹 (0%~25.0%) は少なかった。注目すべき点として , 局所反応の発現頻度は高齢層で若年齢層に比較して低く , 局所反応の発現頻度は高用量群でより高い傾向が認められた。

発現日および持続期間 :

若年齢層において , BNT162b1 を 10~30 µg の用量で 1 回目および 2 回目接種後ならびに 100 µg の 1 回目接種後の注射部位疼痛の発現日 (中央値) は第 1.0 日 (接種当日) であった。発赤および腫脹の発現日 (中央値) はすべての用量群で第 1.0 日から第 3.0 日の間であった。

高齢層において , 注射部位疼痛の発現日 (中央値) はすべての用量群の 1 回目接種後 , 20 µg 群および 30 µg 群の 2 回目接種後で第 1.0 日 (接種当日) であり , 10 µg 群の 2 回目接種後の発現日 (中央値) は第 1.5 日であった。発赤の発現日が 2 回目接種後第 4 日 (20 µg 群) および第 5 日 (30 µg 群) であった各 1 例を除き , 発赤または腫脹の局所反応の発現日 (中央値) はすべての用量群で第 1.0 日から第 3.0 日までであった。

局所反応はすべての用量群および年齢層を通じて 1.0~4.0 日 (持続期間の中央値) 後に消失した。

### BNT162b2

局所反応の発現頻度および重症度 :

若年齢層において , BNT162b2 の 1 回目接種後 7 日以内に最も多く報告された局所反応は注射部位疼痛であり , 30 µg 群の 1 回目接種後 11 例 (91.7%) で最も多かった (Appendix C Figure 8) 。1 回目接種後に 30 µg 群の 1 例 (8.3%) で発現した注射部位疼痛の重症度は高度であった。腫脹および発赤はほとんど報告されなかった。2 回目接種後においても最も多く報告された局所反応



は注射部位疼痛であり、20 µg 群および30 µg 群で各10例（83.3%）、一方プラセボ群では2例（22.2%）であった。発赤および腫脹はプラセボは群を含めいずれの用量群でも報告されなかった。

高齢層において、BNT162b2 の1回目接種後7日以内にすべての用量群で注射部位疼痛が報告され、30 µg 群で最も高かった（75.0%、9例）。いずれの用量群においても発赤および腫脹は報告されなかった（Appendix C Figure 9）。局所反応はプラセボ群では報告されなかった。2回目接種後の注射部位疼痛は30 µg 群で8例（66.7%）であり、一方プラセボ群は9例（11.1%）であった。発赤および腫脹はプラセボは群を含めいずれの用量群でも報告されなかった。

両年齢層において、1回目および2回目接種後の局所反応の重症度のほとんどは軽度から中等度であり、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。

全体として、BNT162b2 群および両年齢層で注射部位疼痛が最も多く（33.3%～91.7%）、発赤（0%～8.3%）および腫脹（0%～16.7%）は少なかった。局所反応の発現頻度は高齢層で若齢層に比較して低く、局所反応の発現頻度は高用量群でより高い傾向が認められた。

発現日および持続期間：

若齢層において、局所反応の発現日（中央値）は、いずれの用量群においてもBNT162b2 接種後第1.0日（接種当日）～第2.0日であった。高齢層において、局所反応の発現日（中央値）は、いずれの用量群でもBNT162b2 の接種後の第1.0日（接種当日）～第2.0日までであった。局所反応は概して消失し、すべての用量群の若齢および高齢層で持続期間（中央値）は1.0～2.0日であった。

#### 2.2.1.2. 全身反応（C4591001 試験 第1相部分）

C4591001 試験の第1相部分の全身反応の詳細および結果はM5.3.5.1 C4591001 治験総括報告書12.1.2項に記載した。

全体として、1回目接種後7日以内に最も多く認められた全身反応は、概してBNT162b1 群の若齢層および高齢層ならびにBNT162b2 群の高齢層で疲労であり、BNT162b2 群の若齢層では疲労および頭痛であった。全体として、2回目接種後7日以内に認められた全身反応は、BNT162b1 群の若齢層および高齢層では頭痛が最も多く、BNT162b2 群の若齢層および高齢層では疲労が最も多く認められた。悪寒は概して2回目接種後で発現頻度が高く、BNT162b1 群でBNT162b2 群より高かった。2回目接種後の発熱の発現頻度は、BNT162b1 群の若齢層でBNT162b2 群の高齢層よりも高かった。BNT162b1 群およびBNT162b2 群の両年齢層ともに、1回目および2回目接種後の全身反応のほとんどの重症度は軽度から中等度であり、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

全身反応の発現頻度および重症度：

若齢層において、BNT162b1 の1回目接種後7日以内に最も多く報告された全身反応は疲労であり、10、20 および30 µg 群のそれぞれ4例（33.3%）、8例（66.7%）および6例（50.0%）で報告され（Appendix C Figure 10）、一方プラセボ群では2例（22.2%）であった。30 µg 群で頭痛 [6例（50.0%）] および悪寒 [7例（58.3%）] が報告され、発熱は30 µg 群までの各用量群で1例（8.1%）以下であった。プラセボ群では頭痛が1例（11.1%）で報告され、発熱および悪寒は報告されなかった。100 µg 群では、疲労 [10例（83.3%）]、頭痛 [9例（75.0%）]、悪寒

[10例 (83.3%) ] , 発熱 [6例 (50.0%) ] が報告され, 30 µg 群と比較して高い発現頻度であった。

BNT162b1 群の若齢層の2回目接種後7日以内に, 最も多く報告された全身反応は頭痛であり, 30 µg 群の12例 (100.0%) に報告され, プラセボ群の報告はなかった。また, 疲労および悪寒が30 µg 群でそれぞれ10例 (83.3%) および8例 (66.7%) で報告された。発熱が20 µg および30 µg 群でそれぞれ17%および75%で報告された。プラセボ群では, 疲労が2例 (22.2%) で報告され, 発熱および悪寒は報告されなかった。

高齢層では, BNT162b1 の1回目接種後7日以内に最も多く報告された全身反応は疲労であり, 20 µg 群および30 µg 群のそれぞれ7例 (58.3%) および6例 (50.0%) で報告され, 一方プラセボ群では4例 (44.4%) で報告された (Appendix C Figure 11) 。30 µg 群では頭痛 [6例 (50.0%) ] および悪寒 [2例 (16.7%) ] が報告され, 発熱 [3例 (25.0%) ] は30 µg 群でのみ報告された。プラセボ群では, 悪寒 [2例 (22.2%) ] が報告され, 頭痛および発熱は報告されなかった。高度の全身反応は筋肉痛 (20 µg 群, 帯状疱疹による疼痛) および疲労 (30 µg 群) 各1例が報告された。

BNT162b1 の2回目接種後7日以内に最も多く報告された全身反応は頭痛であり, 20 µg 群および30 µg 群の各9例 (75.0%) で報告され, 一方, プラセボ群では1例 (11.1%) であった。悪寒は, 20 µg 群の7例 (58.3%) および30 µg 群の4例 (33.3%) で報告された。発熱は20 µg 群の6例 (50.0%) および30 µg 群の4例 (33.3%) に認められ, 1例で38.9°C超40.0°C以下の発熱が認められた。プラセボ群では, 疲労が2例 (22.2%) で報告され, 発熱および悪寒は報告されなかった。

両年齢層において, 1回目および2回目接種後の局所反応の重症度のほとんどは軽度から中等度であり, 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。高齢層にみられた接種後の全身反応は若齢層に比べてより軽度かつ発現頻度が低かった。

1回目接種後に100 µg 群でみられた全身反応の発現頻度および重症度が最も高かった。また, 解熱/鎮痛薬の使用も, 両年齢層で用量および接種回数が増加に伴って増加した。そのため, IRCは若齢層の被験者に100 µg のBNT162b1 の2回目の接種を行わないこととした。

発現日および持続期間:

若齢層において, BNT162b1 10~30 µg 群の1回目および2回目接種後ならびに100 µg 群の1回目接種後の全身反応の発現日 (中央値) は, ほとんどが第1.0日 (接種当日) ~第2.0日であった。ほとんどの全身反応は概して1.0~2.0日 (持続期間の中央値) 後に消失した。疲労の1回目接種後の持続期間 (中央値) は10 µg 群で4.0日および30 µg 群で2.0日であった。発熱および悪寒の持続期間 (中央値) は, 30 µg 群で1.0日であった。

高齢層において, BNT162b1 のすべての用量群の1回目接種または2回目接種後の全身反応の発現日 (中央値) はほとんどが第1.0日~第3.5日であり, ほとんどの全身反応は概して1.0~3.0日 (持続期間の中央値) 後に消失した。30 µg 群の発熱の持続期間 (中央値) は1.0日であった。30 µg 群の悪寒の持続期間 (中央値) は, 1回目接種後の2例で2.0日, 2回目接種後の4例で1.5日であった。

### BNT162b2

全身反応の発現頻度および重症度：

若年齢層において、BNT162b2の1回目接種後7日以内に最も多く報告された全身反応は頭痛4例（33.3%）～6例（50.0%）および疲労3例（25.0%）～5例（41.7%）であり（Appendix C Figure 12），一方プラセボ群ではそれぞれ3例（33.3%）であった。発熱 [2例（16.7%）] および悪寒 [4例（33.3%）] は30 µg群のみで報告された。30 µg群の1例に片頭痛の既往歴があり、1回目接種後7日目に高度の片頭痛が報告された（2.2.3.4項）。

BNT162b2の2回目接種後7日以内に最も多く報告された全身反応は、疲労で20 µg群および30 µg群それぞれ7例（58.3%）および9例（75.0%）に報告され、一方プラセボ群では5例（58.3%）であった。30 µg群では頭痛 [8例（66.7%）]，悪寒 [7例（58.3%）]，筋肉痛 [7例（58.3%）] および発熱 [2例（16.7%）] が報告された。これらの事象のうち、プラセボ群では疲労 [5例（55.6%）]，頭痛 [1例（11.1%）] および悪寒 [1例（11.1%）] が報告され、筋肉痛の報告はなかった。

高齢層において、BNT162b2の1回目接種後7日以内に最も多く報告された全身反応は疲労で20 µg群および30 µg群のそれぞれ4例（33.3%）および3例（25.0%）で報告され、一方プラセボ群では2例（22.2%）であった（Appendix C Figure 13）。頭痛（3例，25.0%），悪寒（2例，16.7%）および筋肉痛（1例，8.3%）は20 µg群で最も高かった。これらの事象のうちプラセボ群では頭痛（1例，11.1%）および筋肉痛（2例，22.2%）が報告された。発熱は報告されなかった。

BNT162b2の2回目接種後7日以内に最も多く報告された全身反応は、疲労で20 µg群および30 µg群のそれぞれ6例（50.0%）および5例（41.7%）で報告され、一方プラセボ群では1例（11.1%）であった。頭痛は20 µgおよび30 µg群のそれぞれ4例（33.3%）および3例（25.0%），筋肉痛および悪寒は30 µg群のそれぞれ3例（25.0%）および2例（16.7%），発熱は30 µg群の1例（8.3%）で報告された。これらの事象のうち、プラセボ群では頭痛および筋肉痛が各1例（11.1%）で報告された。

両年齢層において、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は軽度から中等度であり、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。

発現日および持続期間：

若年齢層において、BNT162b2のすべての用量群の1回目または2回目接種後の全身反応の発現日（中央値）は、ほとんどが第1.0日～第4.0日であった。ほとんどの全身反応は概して1.0～2.5日（持続期間の中央値）後に消失した。30 µg群の発熱および悪寒の持続期間（中央値）は1.0日であった。

高齢層において、BNT162b2のすべての用量群の1回目接種または2回目接種後の全身反応の発現日（中央値）は第1.5日～第2.0日の間であったが、10 µg群の1回目接種後の全身反応の発現日（中央値）は第5.5日であった。ほとんどの全身反応は概して1.0～3.0日（持続期間の中央値）後に消失した。30 µg群の発熱の持続期間（中央値）は1.0日、悪寒（2例）の持続期間（中央値）は2日であった。

### 2.2.2. 有害事象の概要 (C4591001 試験 第1相部分)

本治験の第1相部分 (BNT162b1 100 µg 群の被験者を含む) の有害事象の概要の詳細および結果は M5.3.5.1 C4591001 治験総括報告書 12.1.3.1 項に記載した。

1回目接種から2回目接種前までに認められた有害事象を要約した BNT162b1 100 µg 群を除き、1回目接種からデータカットオフ日 (2020年8月24日) までに認められたすべての有害事象を各ワクチン候補および年齢層についてすべての用量群の要約に含めた。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の長期追跡調査 [2回目接種の1ヵ月後から約4ヵ月後 (2020年11月14日のデータカットオフ日現在)] の結果を要約した。

全体として、1回目接種後の有害事象の発現頻度は、BNT162b1 群の若齢層 (41.7%~50.0%) および高齢層 (25.0%~58.3%) ならびに BNT162b2 群の若齢層 (33.3%~41.7%) と比較して、BNT162b2 群の高齢層 (8.3%~25.0%) で低かった。

#### BNT162b1

若齢層では、1回目接種 (30 µg まで) 後、5例 (41.7%) ~6例 (50%) に有害事象が認められたのに対して、プラセボ群では2例 (22.2%) であった。治験ワクチンと関連のある有害事象の発現頻度は、BNT162b1 の用量の増加に伴って増加し (25.0%~50.0%)、30 µg 群では6例 (50%) に治験ワクチンと関連のある有害事象が認められた。30 µg 群の1例 (8.3%) に高度の有害事象 (発熱) が認められた (2.2.3.4 項)。

100 µg 群では、1回目接種後から2回目接種前までに8例 (66.7%) に有害事象が認められたのに対して、プラセボ群では1例 (33.3%) であった。治験ワクチンと関連のある有害事象が6例 (50.0%) に認められ、1例 (8.3%) に高度の有害事象 (睡眠障害) が認められた (2.2.3.4 項)。

高齢層では、1回目接種後、30 µg 群の3例 (25.0%) および10 µg 群および20 µg 群のそれぞれ7例 (58.3%) に有害事象が認められたのに対して、プラセボ群では4例 (44.4%) であった。治験ワクチンと関連のある有害事象が2例 (16.7%) ~4例 (33.3%) に認められ、20 µg 群で発現頻度が最も高かった。20 µg 群 (帯状疱疹) および30 µg 群 (疲労) の各1例に高度の有害事象が認められた (2.2.3.4 項)。

いずれの年齢層でも、重篤な有害事象、治験中止に至った有害事象および死亡は認められなかった。

#### BNT162b2 : 2回目接種後1ヵ月時まで

若齢層では、1回目接種後、4例 (33.3%) ~5例 (41.7%) に有害事象が認められたのに対して、プラセボ群では2例 (22.2%) であった。治験ワクチンと関連のある有害事象が2例 (16.7%) ~4例 (33.3%) に認められ、20 µg 群で発現頻度が最も高かった。30 µg 群の1例に高度の有害事象 (片頭痛) が認められた (2.2.3.4 項)。

高齢層では、1回目接種後、1例 (8.3%) ~3例 (25.0%) に有害事象が認められたのに対して、プラセボ群では2例 (22.2%) であった。治験ワクチンと関連のある有害事象が認められたのは、20 µg 群の1例 (8.3%) のみであった。30 µg 群 (筋痙縮) およびプラセボ群 (神経根障害) の各1例に高度の有害事象が認められた (2.2.3.4 項)。

いずれの年齢層でも、重篤な有害事象、治験中止に至った有害事象および死亡は認められなかった。

#### BNT162b2 30 µg : データカットオフ日 (2020年11月14日) まで - 第1相部分

2回目接種後1~4ヵ月時の追跡調査期間中(データカットオフ日:2020年11月14日)に、1件の高度かつ重篤な有害事象(肘窩前の採血による神経炎)が若年齢層で認められた(2.2.3.1項)。2回目接種1ヵ月後(2020年8月24日)から2回目接種約4ヵ月後(データカットオフ日:2020年11月14日)までに、若年齢層または高齢層にその他の有害事象は認められなかった。

#### **2.2.3. 有害事象の解析 (C4591001 試験 第1相部分)**

本治験の第1相部分(BNT162b1 100 µg 群の被験者を含む)の有害事象(器官別大分類および基本語別)、治験ワクチンと関連のある有害事象、即時型有害事象ならびに高度の有害事象の詳細および結果をM5.3.5.1 C4591001 治験総括報告書 12.1.3.2 項に記載した。

##### **2.2.3.1. 治験ワクチンとの因果関係を問わない有害事象 (C4591001 試験 第1相部分)**

本項に提示した器官別大分類および基本語別の有害事象の概要には、1回目接種から1回目接種後3週間時または2回目接種前までに認められた有害事象を要約したBNT162b1 100 µg 群を除き、全群で1回目接種から2回目接種後1ヵ月時までの有害事象を含めた。

高齢層のBNT162b1 群および若年齢層のBNT162b2 群では、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。若年齢層BNT162b1 群では、主な有害事象の器官別大分類は胃腸障害であり、BNT162b2 群の高齢層では、神経系障害であった。概して、ほとんどの有害事象(基本語)は各群2例以下の発現であった。

#### BNT162b1

若年齢層では、1回目接種から2回目接種後1ヵ月時までに30 µg 群までの用量群に認められた主な有害事象の器官別大分類は、胃腸障害であった[各群2例(16.7%)]。20 µg 群のみ、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、いずれも各群2例以下の発現であった。

100 µg 群では、1回目接種から1回目接種後3週間時に認められた主な有害事象の器官別大分類は精神障害[3例(25.0%)]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。

高齢層では、1回目接種から2回目接種後1ヵ月時までに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った[10 µg 群:1例(8.3%)、20 µg 群:2例(16.7%)、30 µg 群:3例(25.0%)の計6例]。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。

#### BNT162b2

若年齢層で認められた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であり、注射部位疼痛および注射部位紅斑が含まれた。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。

高齢層で認められた有害事象の主な器官別大分類は神経系障害であり、30 µg 群（坐骨神経痛）およびプラセボ群（神経根障害）で各1例に認められた。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。

BNT162b2 30 µg : データカットオフ日（2020年11月14日）まで—第1相部分

2回目接種後1~4ヵ月間のデータカットオフ日（2020年11月14日）までの追跡調査で、BNT162b2 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り、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、治験ワクチン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。

**2.2.3.2. 治験ワクチンと関連のある有害事象（C4591001 試験 第1相部分）**

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、若齢および高齢 BNT162b1 群と BNT162b2 群の若齢層では一般・全身障害および投与部位の状態であった。BNT162b2 群の高齢層では、治験ワクチンと関連のある有害事象は、1例（8.3%）に認められた悪心のみであった。

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例以下の発現であった。

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例以下で報告された。

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。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治験ワクチンと関連のある有害事象（基本語）はなかった。

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 : データカットオフ日（2020年11月14日）まで—第1相部分

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。

### 2.2.3.3. 即時型有害事象 (C4591001 試験 第1相部分)

#### BNT162b1

若齢層では、20 µg の1回目接種後、1例に即時型有害事象である錯感覚が認められた。100 µg 群では、1回目接種後に即時型有害事象が認められた被験者はいなかった。

高齢層では、10 µg の1回目接種後、1例に即時型有害事象である眼の錯感覚が認められた。

いずれの年齢層でも、2回目接種後に即時型有害事象が認められた被験者はいなかった。

#### BNT162b2

若齢層では、1回目接種後、3例に即時型有害事象 [注射部位紅斑 (10 µg 群) , 味覚消失 (20 µg 群) および注射部位疼痛 (30 µg 群) ] が認められた。2回目接種後、1例 (20 µg 群) に即時型有害事象である味覚障害が認められた。

高齢層では、BNT162b2 の接種後に即時型有害事象が認められた被験者はいなかった。

### 2.2.3.4. 高度の有害事象 (C4591001 試験 第1相部分)

#### BNT162b1

若齢層では、高度の発熱 (39.0°C 以上) が2回目接種の2日後に1例 (30 µg 群) および高度の睡眠障害が1回目接種の1日後に1例 (100 µg 群) で認められた。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、高度の有害事象が2例に認められ、その内訳は、1回目接種の2日後に発現した带状疱疹 (20 µg 群, 治験ワクチンと関連なし) および2回目接種の1日後に発現した疲労 (30 µg 群, 治験ワクチンと関連あり) であった。

#### BNT162b2

若齢層では、1回目接種後7日時に片頭痛の既往歴を有する1例に高度の片頭痛が認められた (30 µg 群, 治験ワクチンと関連なし)。高齢層では、2例に高度の有害事象が報告され、その内訳は、2回目接種の2日後に発現した筋痙縮 (30 µg 群, 治験ワクチンと関連なし) および1回目接種の3日後に発現した神経根障害 (プラセボ群, 治験ワクチンと関連なし) であった。

#### BNT162b2 30 µg : データカットオフ日 (2020年11月14日) まで—第1相部分

2回目接種後1~4ヵ月時からデータカットオフ日 (2020年11月14日) までの追跡調査で、1件の高度の重篤な有害事象 (肘窩前の採血による神経炎) が若齢層で認められた (2.2.3.1 項)。

### 2.2.4. 死亡, 重篤な有害事象, 安全性に関連した治験中止およびその他の重要な有害事象 (C4591001 試験 第1相部分)

本治験の第1相部分の死亡, 重篤な有害事象, 安全性に関連した治験中止およびその他の重要な有害事象の詳細および結果は, M5.3.5.1 C4591001 治験総括報告書 Section 12.1.4. に記載した。

#### 2.2.4.1. 死亡 (C4591001 試験 第1相部分)

本治験の第1相部分のデータカットオフ日 (2020年8月24日) までに死亡した被験者はいなかった。

#### 2.2.4.2. 重篤な有害事象 (C4591001 試験 第1相部分)

1回目接種からデータカットオフ日 (2020年8月24日) までに本治験の第1相部分で重篤な有害事象は認められなかった。2回目接種後1~4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) に若齢層で重篤な有害事象 (肘窩前の採血による神経炎) が1件認められた (2.2.3.1項)。

#### 2.2.4.3. 安全性に関連した治験中止 (C4591001 試験 第1相部分)

データカットオフ日 (2020年8月24日) までに、本治験の第1相部分で治験中止に至った有害事象は認められなかった。

#### 2.2.4.4. その他の重要な有害事象 (C4591001 試験 第1相部分)

本治験の第1相部分では、AESIは定義しなかった。

#### 2.2.4.5. その他の安全性評価 (C4591001 試験 第1相部分)

##### 2.2.4.5.1. 重症 COVID-19 (C4591001 試験 第1相部分)

データカットオフ日 (2020年8月24日) までに本治験の第1相部分で COVID-19 の確定例は認められなかった。

##### 2.2.4.5.2. 妊娠 (C4591001 試験 第1相部分)

データカットオフ日 (2020年8月24日) までに本治験の第1相部分で妊娠例の報告はなかった。

#### 2.2.5. 臨床検査値の評価 (C4591001 試験 第1相部分)

本治験の第1相部分の臨床検査値の評価の詳細および結果は、M5.3.5.1 C4591001 治験総括報告書 12.1.5項に記載した。

全体として、若齢および高齢の BNT162b1 群および BNT162b2 群で1回目接種後1~3日時にリンパ球数の一過性の減少 (基準値下限の0.8倍未満) が認められ、1回目接種後6~8日時までに、基準値に回復した。主に認められた臨床検査値の変化は、リンパ球数の基準値またはグレード1 (軽度) からグレード1 (軽度)、2 (中等度) または3 (高度) への変化 (減少) であり、1回目接種後6~8日時までに基準値に回復し、すべての年齢層および用量群で認められた。リンパ球数減少の発現頻度は、BNT162b1 群と比較して、BNT162b2 群で低かった。基準値からグレード1 (軽度) (BNT162b1 群若齢層) またはグレード2 (中等度) (BNT162b2 群の高齢層) の好中球減少も認められたが、発現頻度は低かった。

全体として、血液生化学検査およびその他の血液学的検査値異常の発現頻度は低かった。臨床所見に関連する臨床検査値異常は認められなかった。

#### 2.2.6. 身体的所見 (C4591001 試験 第1相部分)

本治験の第1相部分の身体的所見の詳細および結果は M5.3.5.1 C4591001 治験総括報告書 12.1.6項に記載した。



全体として、両年齢層において、BNT162b1 接種後と比較して BNT162b2 接種後に認められた身体的所見の異常は少なかった。異常は概して 1 回目接種後 1～3 日時に認められ、ほとんどが四肢、筋骨格系または皮膚の異常であった。

### 2.2.7. 個別有害事象の文章による説明 (C4591001 試験 第 1 相部分)

本治験の第 1 相部分の被験者に関する叙述は作成しなかった。

### 2.2.8. 結論 (C4591001 試験 第 1 相部分)

本治験の第 1 相部分から得られた結果より、BNT162b2 は 18～55 歳の若齢健康成人および 65～85 歳の高齢健康成人において安全で、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の重症度および発現頻度は若齢層に比べて高齢層で概して低く、全体的に BNT162b2 の用量増加に伴い上昇する傾向が認められた。反応原性は大部分が軽度から中等度で、接種後に短期間の持続であり、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。臨床検査値の評価から、一過性のリンパ球数の減少が認められた。これはすべての年齢層および用量群で 1 回目接種後にみられたが、約 1 週間で消失しその他の臨床的後遺症はなく、臨床的に意義のある変化とは考えられなかった。

## 2.3. C4591001 試験 (第 2 相部分)

本治験の第 2 相部分の被験者 360 例の反応原性、有害事象および重篤な有害事象のデータは、2020 年 9 月 2 日のデータカットオフ日まで、有害事象および重篤な有害事象の長期追跡データは 2020 年 11 月 14 日のデータカットオフ日まで示した。

### 2.3.1. 反応原性 (C4591001 試験 第 2 相部分)

1 回目および 2 回目接種後 7 日間の反応原性の結果を示す。第 2 相では全被験者が電子日誌に局所反応および全身反応を報告した。

#### 2.3.1.1. 局所反応 (C4591001 試験 第 2 相部分)

C4591001 試験の第 2 相部分の局所反応の詳細および結果は M5.3.5.1 C4591001 治験総括報告書 12.2.1 項に記載した。

局所反応の発現頻度および重症度：

両年齢層の各接種後 7 日以内に報告された局所反応を最高重症度別に Appendix D Figure 14 に示す。両年齢層において、BNT162b2 の 1 回目および 2 回目接種後の局所反応の重症度のほとんどが軽度から中等度であり、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。BNT162b2 群では、注射部位疼痛の発現頻度は若齢層 [評価例数：1 回目接種後 88 例、2 回目接種後 86 例 (Appendix D Figure 15)] で高齢層 [評価例数：1 回目接種後 92 例、2 回目接種後 91 例 (Appendix D Figure 16)] よりも高く、1 回目接種後と 2 回目接種後の注射部位疼痛の発現頻度は同様であった (若年齢層：85.2%対 80.2%，高齢層：70.7%対 72.5%)。プラセボ群では、1 回目接種後と 2 回目接種後の注射部位疼痛の発現頻度は若齢層と高齢層で同様であった (7.8%～10.2%)。

BNT162b2 群において、1 回目接種後の発赤および腫脹は若齢層と高齢層で同様であり、2 回目接種後の発赤および腫脹の発現頻度は、高齢層 (7.7%対 12.1%) で若齢層 (3.5%対 3.5%) よりもわずかに高かった。プラセボ群では、高齢層の 1 例のみが 1 回目接種後に発赤を報告し、腫脹は報告されなかった。

重症度が高度の注射部位疼痛が BNT162b2 群の高齢層の 1 例（1 回目接種後）および若齢層の 1 例（2 回目接種後）で報告された。また、高度の発赤は BNT162b2 群の高齢層 1 例（2 回目接種後）に報告された。

全体として、両年齢層を通じて注射部位疼痛は最も多く、その発現頻度は 2 回目接種後に上昇することなく、発赤および腫脹は 1 回目接種後と 2 回目接種後で概ね同様の発現頻度であった。

発現日および持続期間：

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の発現日（中央値）は、第 1.0 日（接種当日）～第 3.0 日であり、若齢層と高齢層で概して同様であった。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 1.0～3.0 日（持続期間の中央値）後に消失し、年齢層間で概ね同様であった。

### 2.3.1.2. 全身反応（C4591001 試験 第 2 相部分）

C4591001 試験の第 2 相部分の全身反応の詳細および結果は M5.3.5.1 C4591001 治験総括報告書 12.2.2 項に記載した。

全身反応の発現頻度および重症度：

両年齢層の各接種後 7 日以内に報告された全身反応を最高重症度別に Appendix D Figure 17 に示す。

BNT162b2 群では、全身反応の発現頻度および重症度は若齢層 [評価例数：1 回目接種後 88 例、2 回目接種後 86 例（Appendix D Figure 18）] で高齢層 [評価例数：1 回目接種後 92 例、2 回目接種後 91 例（Appendix D Figure 19）] よりも高く、発現頻度および重症度は接種回数に伴って上昇した（2 回目接種後で 1 回目接種後よりも高い）。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、嘔吐および下痢は各接種後で同程度であった。BNT162b2 群の若齢層および高齢層（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：若齢層（50.0%対 59.3%），高齢層（35.9%対 52.7%）
- 頭痛：若齢層（31.8%対 51.2%），高齢層（27.2%対 36.3%）
- 筋肉痛：若齢層（23.9%対 45.3%），高齢層（14.1%対 28.6%）
- 悪寒：若齢層（9.1%対 40.7%），高齢層（7.6%対 20.9%）
- 関節痛：若齢層（9.1%対 17.4%），高齢層（4.3%対 16.5%）
- 発熱：若齢層（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

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 群の若齢層でみられた 1 回目接種後の発熱、頭痛、悪寒、嘔吐および下痢、2 回目接種後の嘔吐は、プラセボ群と同程度の発現頻度であった

（Appendix D Figure 18）。BNT162b2 群の高齢層では、1 回目接種後の嘔吐、下痢、筋肉痛および関節痛、2 回目接種後の嘔吐および下痢はプラセボ群と同程度の発現頻度であった（Appendix D Figure 19）。

解熱／鎮痛薬の使用頻度は、両接種回ともに高齢層の方がやや低く、両年齢層全体では1回目接種後と比較して2回目接種後で高かった。解熱／鎮痛薬の使用頻度は、BNT162b2群と比較してプラセボ群で低かった。

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から中等度であり、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。両年齢層を通じて、高度の全身反応は発熱（1.1%）、疲労（4.0%）、頭痛（2.8%）、悪寒（2.3%）および筋肉痛（1.7%）であり、BNT162b2の2回目接種後のみで報告された。

発現日および持続期間：

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の発現日（中央値）は、第2.0日～第3.0日（第1.0日を接種当日とする）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、1回目および2回目接種後の全身反応は1.0日（持続期間の中央値）後に消失し、若年齢層と高齢層で同様であった。両年齢層を通じて、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1.0日であった。全身反応の持続期間は1回目接種後と2回目接種後で明らかな差は認められなかった。

### 2.3.2. 有害事象の概要（C4591001 試験 第2相部分）

本治験の第2相部分の有害事象の概要の詳細および結果は、M5.3.5.1 C4591001 治験総括報告書12.2.3.1項に記載した。

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。

#### 2.3.2.1. 2回目接種後7日時まで（C4591001 試験 第2相部分）

1回目接種後から2回目接種後7日時までの有害事象発現例数を [Table 5](#) に示した。

1回目接種から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、これは若年齢層と高齢層いずれにおいても両群で概して同程度であった [BNT162b2群若年齢層：9.1%、プラセボ群若年齢層：11.1%（[Appendix D Table 21](#)）、BNT162b2群高齢層：4.3%、プラセボ群高齢層：8.9%（[Appendix D Table 22](#)）]。

2件の高度の有害事象がBNT162b2群の若年齢層の2例に認められ、その内訳は、筋肉痛（有害事象）および胃腺癌（重篤な有害事象）であった（[2.3.3.4](#)項および[2.3.4.2](#)項）。重篤な有害事象である胃腺癌は1回目接種後23日時に発現した。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。

Adverse Event	Vaccine Group (as Administered)			
	BNT162b2 (30 µg)			Placebo
	18-55 Years (N <sup>a</sup> =88)	56-85 Years (N <sup>a</sup> =92)	18-85 Years (N <sup>a</sup> =180)	18-85 Years (N <sup>a</sup> =180)
	n <sup>b</sup> (%)	n <sup>b</sup> (%)	n <sup>b</sup> (%)	n <sup>b</sup> (%)
Any event	8 (9.1)	4 (4.3)	12 (6.7)	18 (10.0)
Related <sup>c</sup>	3 (3.4)	2 (2.2)	5 (2.8)	8 (4.4)
Severe	2 (2.3)	0	2 (1.1)	0
Life-threatening	0	0	0	0
Any serious adverse event	1 (1.1)	0	1 (0.6)	0
Related <sup>c</sup>	0	0	0	0
Severe	1 (1.1)	0	1 (0.6)	0
Life-threatening	0	0	0	0
Any adverse event leading to withdrawal	1 (1.1)	0	1 (0.6)	0
Related <sup>c</sup>	0	0	0	0
Severe	1 (1.1)	0	1 (0.6)	0
Life-threatening	0	0	0	0
Death	0	0	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 adverse event category. For "any event", n = the number of subjects reporting at least 1 occurrence of any adverse event.  
c. Assessed by the investigator as related to investigational product.

PFIZER CONFIDENTIAL SDTM Creation: 05SEP2020 (13:08) Source Data: adae Table Generation: 09OCT2020 (19:13)  
(Cutoff Date: 02SEP2020, Snapshot Date: 04SEP2020) Output  
File: ./nda2\_unblinded/C4591001\_IA\_P2\_2/adae\_s091\_all\_pd2\_p2\_saf

### 2.3.2.2. データカットオフ日（2020年11月14日）まで（C4591001試験 第2相部分）

1回目接種からデータカットオフ日までに認められた有害事象 [2回目接種後7日時までに認められた有害事象 (2.3.2.1項) を含む] の発現頻度は、全体として BNT162b2 群とプラセボ群で同程度であり、若齢層 [BNT162b2 群：12例 (13.6%)，プラセボ群：16例 (17.8%) ] および高齢層 [BNT162b2 群：10例 (10.9%)，プラセボ群：13例 (14.4%) ] でも両群で同程度であった。

2回目接種後7日時からデータカットオフ日までに、新たに若齢層で10例 (BNT162b2 群4例，プラセボ群6例) および高齢層で11例 (BNT162b2 群：6例，プラセボ群：5例) に有害事象が認められた。

2回目接種後2ヵ月以上の長期追跡調査データに基づくと、2回目接種後7日時からデータカットオフ日までに、BNT162b2 群の若齢層およびプラセボ群において治験ワクチンと関連のある有害事象、重篤な有害事象および治験中止に至った有害事象は認められなかった。BNT162b2 群またはプラセボ群の高齢層には、治験ワクチンと関連のある重篤な有害事象および治験中止に

至った治験ワクチンと関連のある有害事象は認められなかった。BNT162b2 群の若齢層で高度の有害事象である筋痙縮（背部筋痙攣）が 1 件認められた。高齢層では、2 件の治験ワクチンと関連のある有害事象（BNT162b2 群：注射部位疼痛，プラセボ群：多汗症，各 1 件）が認められた。高齢層において、3 件の生命を脅かす重篤な有害事象（BNT162b2 群：治験中止に至った心停止および冠動脈解離，プラセボ群：間質性肺疾患）が 2 回目接種後 7 日時からのデータカットオフ日までに認められた（2.3.4.2 項）。BNT162b2 群の高齢層に 1 件の死亡（心停止）が認められたが、治験担当医師は治験ワクチンと関連なしと判断した。BNT162b2 群の高齢層の本被験者は、2 回目接種後 60 日時に心停止の重篤な有害事象を発現し、2 回目接種後 63 日時に死亡した（2.3.4.1 項）。

### 2.3.3. 有害事象の解析（C4591001 試験 第 2 相部分）

本治験の第 2 相部分で発現した有害事象（器官別大分類および基本語別），治験ワクチンと関連のある有害事象，即時型有害事象および高度の有害事象の詳細および結果は M5.3.5.1 C4591001 治験総括報告書 12.2.3.2 項に記載した。

#### 2.3.3.1. 治験ワクチンと因果関係を問わない有害事象（C4591001 試験 第 2 相部分）

##### 2.3.3.1.1. 2 回目接種後 7 日時まで（C4591001 試験 第 2 相部分）

Appendix D Table 23 に、1 回目接種から 2 回目接種後 7 日時までの有害事象発現例数を器官別大分類および基本語別に示した。

1 回目接種から 2 回目接種後 7 日時までの有害事象発現例数は、BNT162b2 群とプラセボ群で同程度であった。

若齢層では、有害事象が BNT162b2 群の 8 例（9.1%）およびプラセボ群の 10 例（11.1%）に認められた（Appendix D Table 24）。高齢層では、有害事象が BNT162b2 群の 4 例（4.3%）およびプラセボ群の 8 例（8.9%）に認められた（Appendix D Table 25）。

全体として、2 回目接種後 7 日時までに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：3 例（1.7%），プラセボ群：2 例（1.1%）]，一般・全身障害および投与部位の状態 [BNT162b2 群：3 例（1.7%），プラセボ群：7 例（3.9%）]，筋骨格系および結合組織障害 [BNT162b2 群：3 例（1.7%），プラセボ群：1 例（0.6%）] であった。

BNT162b2 群の若齢層では、主な有害事象（基本語）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中の 1 回目接種日に発現した。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。

##### 2.3.3.1.2. データカットオフ日（2020 年 11 月 14 日）まで（C4591001 試験 第 2 相部分）

1 回目接種後からデータカットオフ日までの有害事象発現例数 [BNT162b2 群：22 例（12.2%），プラセボ群：29 例（16.1%）]，および 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発現例数 [BNT162b2 群：10 例（5.5%），プラセボ群：11 例（6.1%）] は、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 日時までに認められた有害事象（2.3.3.1.1 項）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。

### 2.3.3.2. 治験ワクチンと関連のある有害事象（C4591001 試験 第 2 相部分）

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。BNT162b2 群の若齢層と高齢層で、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。

第 2 相部分の被験者についての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よると、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それぞれ 1 件の治験ワクチンと関連のある有害事象が認められた。

### 2.3.3.3. 即時型有害事象（C4591001 試験 第 2 相部分）

BNT162b2 30 µg またはプラセボのいずれの接種後も、即時型有害事象は認められなかった。

### 2.3.3.4. 高度または生命を脅かす可能性がある有害事象（C4591001 試験 第 2 相部分）

2 例（いずれも BNT162b2 群若齢層）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（2.3.4.2 項で考察）が認められた。筋肉痛が認められた被験者は、2 回目接種後 2 日時に肩甲骨筋肉痛を発現し、12 日間持続した。両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。

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）までに、BNT162b2 群に高度の有害事象が 1 件認められた。本被験者は BNT162b2 群若齢層の被験者であり、2 回目接種後 18 日時に高度の有害事象である筋痙縮（背筋痙攣）が発現し、この事象は 3 日間持続した。この有害事象は、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。

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）までに、生命を脅かす可能性がある重篤な有害事象（心停止および冠動脈解離）が BNT162b2 群の 2 例に認められた（2.3.4.2 項）。高度の重篤な有害事象である強皮症および生命を脅かす可能性がある重篤な有害事象である間質性肺疾患がプラセボ群の 1 例に認められた。これらの重篤な有害事象は、治験担当医師により治験ワクチンとの関連なしと判断された。

### 2.3.4. 死亡、重篤な有害事象、安全性に関連した治験中止およびその他の重要な有害事象（C4591001 試験 第 2 相部分）

本治験の第 2 相部分の死亡、重篤な有害事象、安全性に関連した治験中止およびその他の重要な有害事象の詳細および結果は、M5.3.5.1 C4591001 治験総括報告書 12.2.4 項に記載した。

### 2.3.4.1. 死亡 (C4591001 試験 第2相部分)

データカットオフ日 (2020年9月2日) までに本試験の第2相部分で死亡は認められなかった。

データカットオフ日 (2020年11月14日) までに、BNT162b2群の1例で死亡が認められた。BNT162b2群の高齢層の本被験者は、2回目接種後60日時に生命を脅かす可能性がある重篤な有害である心停止を発現し、2回目接種後63日時に死亡した。この死亡は、試験担当医師により試験ワクチンと関連なしと判断された (M5.3.5.1 C4591001 試験総括報告書 Appendix 16.2.7.5.4)。

### 2.3.4.2. 重篤な有害事象 (C4591001 試験 第2相部分)

1回目接種から2回目接種後7日時までには、1例に重篤な有害事象が認められた (Appendix D Table 26)。BNT162b2群若齢層の1例に、1回目接種後23日時に重篤な有害事象である胃腺癌が発現し、試験担当医師は試験ワクチンと関連なしと判断した。データカットオフ日の時点で重篤な有害事象は未回復であり、これにより被験者は試験を中止した (2.3.4.3項)。

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) までに、以下のとおりBNT162b2群の高齢層の2例およびプラセボ群高齢層の1例に重篤な有害事象が認められた。試験担当医師により、これらの重篤な有害事象はいずれも試験ワクチンと関連なしと判断された。

#### BNT162b2群

- 高齢層の1例に生命を脅かす可能性がある重篤な有害事象である冠動脈解離が2回目接種後12日時に発現し、同日に回復した。
- 高齢層の1例に生命を脅かす可能性がある重篤な有害事象である心停止が2回目接種後60日時に発現し、2回目接種後63日時に死亡した (2.3.4.1項)。

#### プラセボ群

- 高齢層の1例に生命を脅かす可能性がある重篤な有害事象である間質性肺疾患が2回目接種後59日時に発現し、2回目接種後62日時にグレード3 (高度) の重篤な有害事象である強皮症が発現した。データカットオフ日の時点で被験者は軽快していた。

### 2.3.4.3. 安全性に関連した試験中止 (C4591001 試験 第2相部分)

重篤な有害事象である胃腺癌 (2.3.4.2項) を発現したBNT162b2群若年層の被験者は、BNT162b2の1回目接種後23日時に試験を中止した。

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 (2.3.4.2項) により試験を中止した。被験者は本事象により死亡し、試験担当医師は本事象は試験ワクチンと関連なしと判断した。

### 2.3.4.4. その他の重要な有害事象 (C4591001 試験 第2相部分)

本試験の第2相部分ではAESIは定義しなかった。しかし、本試験の標的医学事象は試験期間を通じて観察した (2.4.4.4項)。

### 2.3.5. 個別有害事象の文章による説明 (C4591001 試験 第2相部分)

データカットオフ日 (2020年11月14日) までに重篤な有害事象により治験を中止した。第2相部分の被験者の叙述を M5.3.5.1 C4591001 治験総括報告書 14 項に記載した。

### 2.3.6. 結論 (C4591001 試験 第2相部分)

本治験の第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、かつ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概して若齢層 (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、接種後の短期間で消失し、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。

### 2.4. C4591001 試験 (第3相部分)

データカットオフ日 (2020年11月14日) までの安全性の結果が得られている。反応原性は、反応原性解析対象集団の8,183例から得られた (2.4.1項)。有害事象は、2.4.2項に記載した通り、2回目接種後の追跡調査期間 (中央値) が2ヵ月であった約38,000例の被験者 (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部分集団) ならびにデータカットオフ日までに登録した全被験者について提示する。

#### 2.4.1. 反応原性 (C4591001 試験 第3相部分)

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。

1回目および2回目接種後7日間の反応原性の結果を示す。

##### 2.4.1.1. 局所反応 (C4591001 試験 第3相部分)

C4591001 試験の第3相部分の局所反応に関する詳細および結果は、M5.3.5.1 C4591001 治験総括報告書 12.3.1 項に記載した。

局所反応の発現頻度および重症度：

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 1](#)) 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 2](#)) 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%であり、両接種回で同程度であった。プラセボ群では、1回目および2回目接種後の注射部位疼痛の発現頻度は、若齢層 (14.0%および11.7%) で高齢層 (9.3%および7.7%) と比較してやや高かった。

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。重症度が高度の局所反応（0.7%以下）は、BNT162b2群の両接種回で少なかったが、若齢層でより多い傾向にあった。両年齢層において1回目および2回目接種後の局所反応の重症度のほとんどが軽度から中等度であり、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。

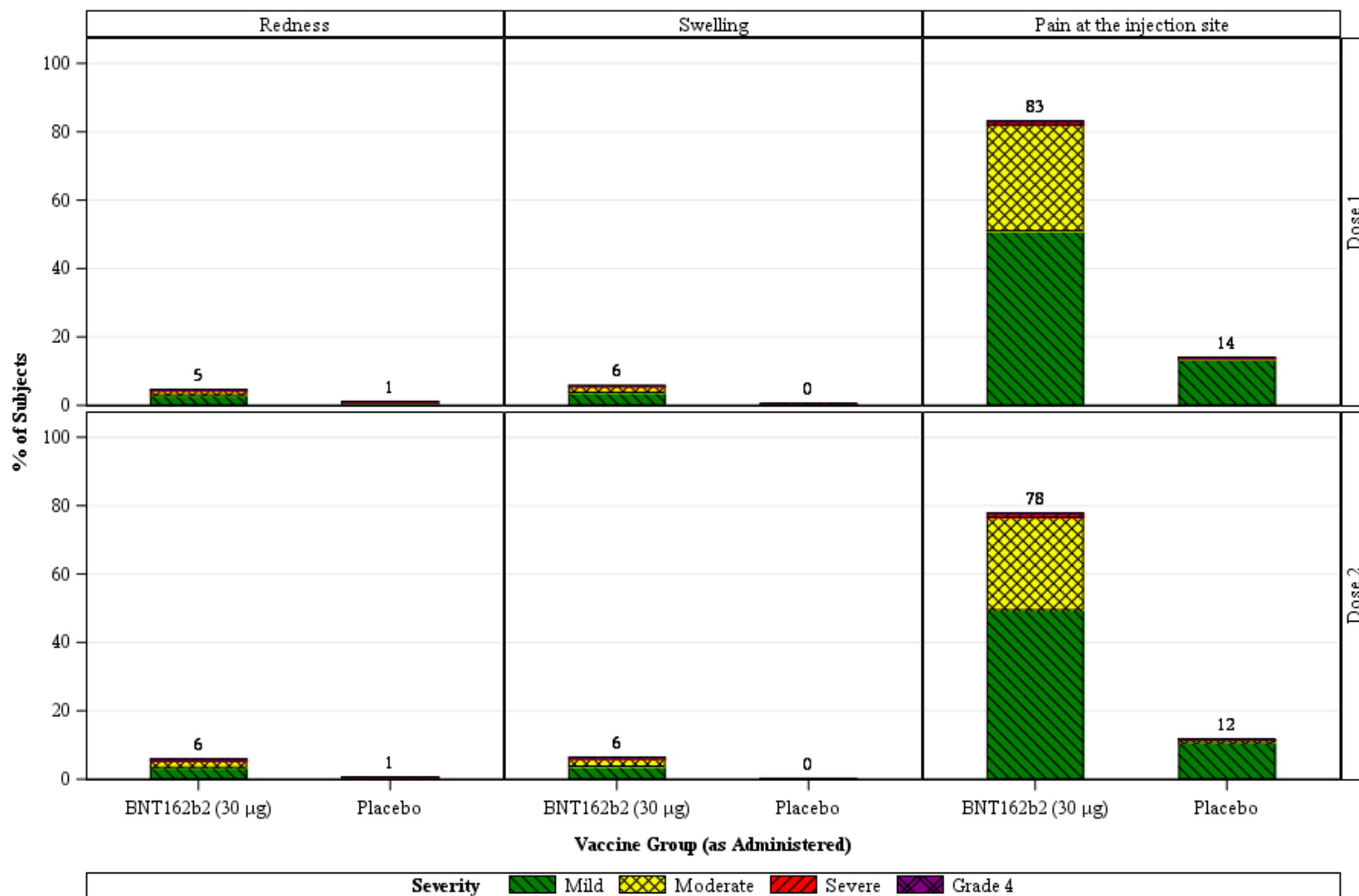
部分集団解析：

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）。

発現日および持続期間：

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の発現日（中央値）は、第1.0日（接種当日）～第3.0日であり、若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1.0～2.0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。

**Figure 1. Participants Reporting Local Reactions, by Maximum Severity, Within 7 Days After Each Dose, by Age Group – Reactogenicity Subset for Phase 2/3 Analysis - Age Group: 16-55 Years– Safety Population**

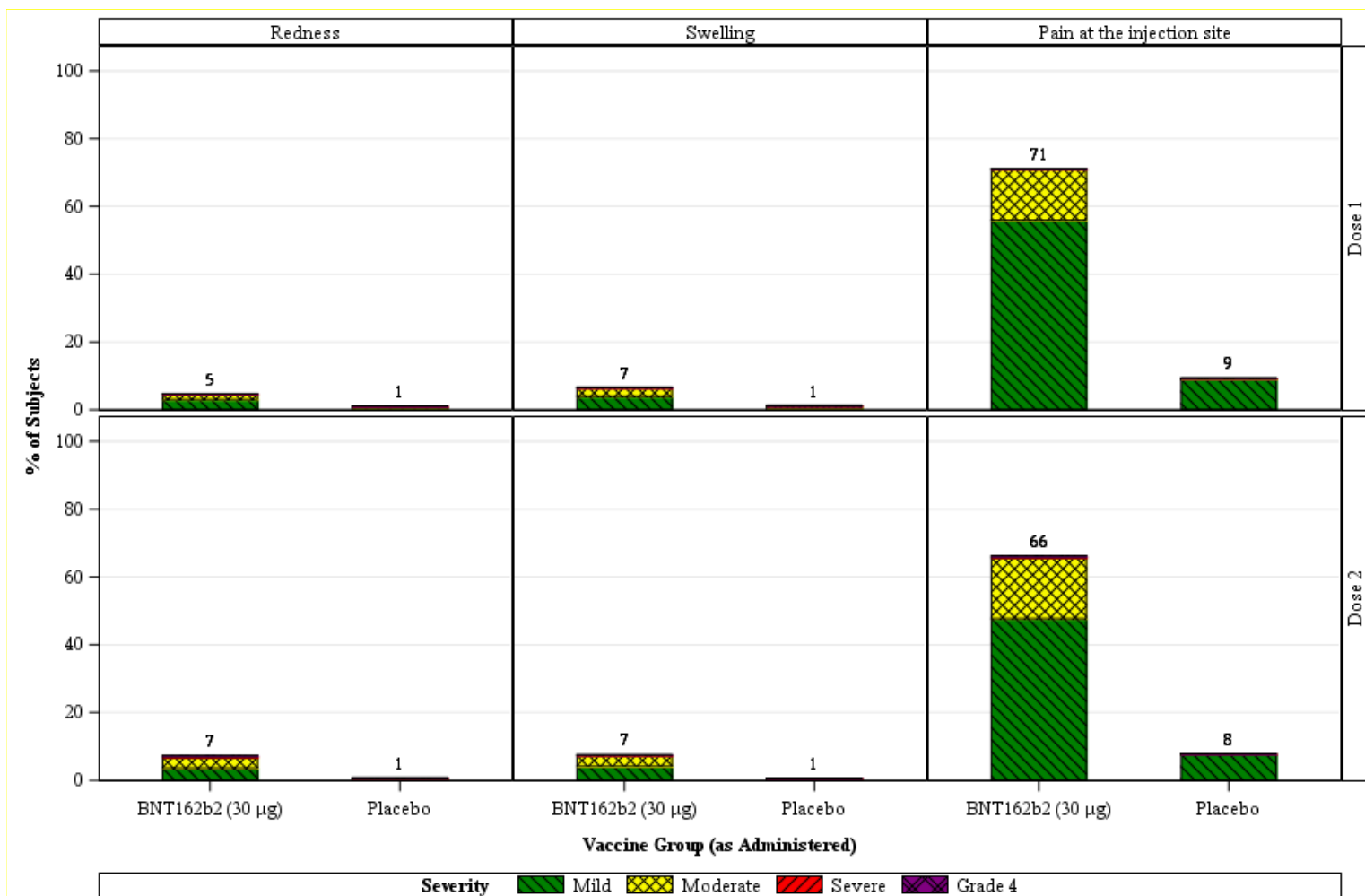


Note: Number above each bar denotes percentage of subjects reporting the reaction with any severity.

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

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



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

#### 2.4.1.2. 全身反応 (C4591001 試験 第3相部分)

C4591001 試験の第3相部分の全身反応の詳細および結果は M5.3.5.1 C4591001 治験総括報告書 12.3.2 項に記載した。

全身反応の発現頻度および重症度：

全身反応の発現頻度および重症度は、若齢層 (Figure 3) で高齢層 (Figure 4) 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 3)。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 4)。

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、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から中等度であった。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回目接種後ともに 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）。

プラセボ投与群において、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。

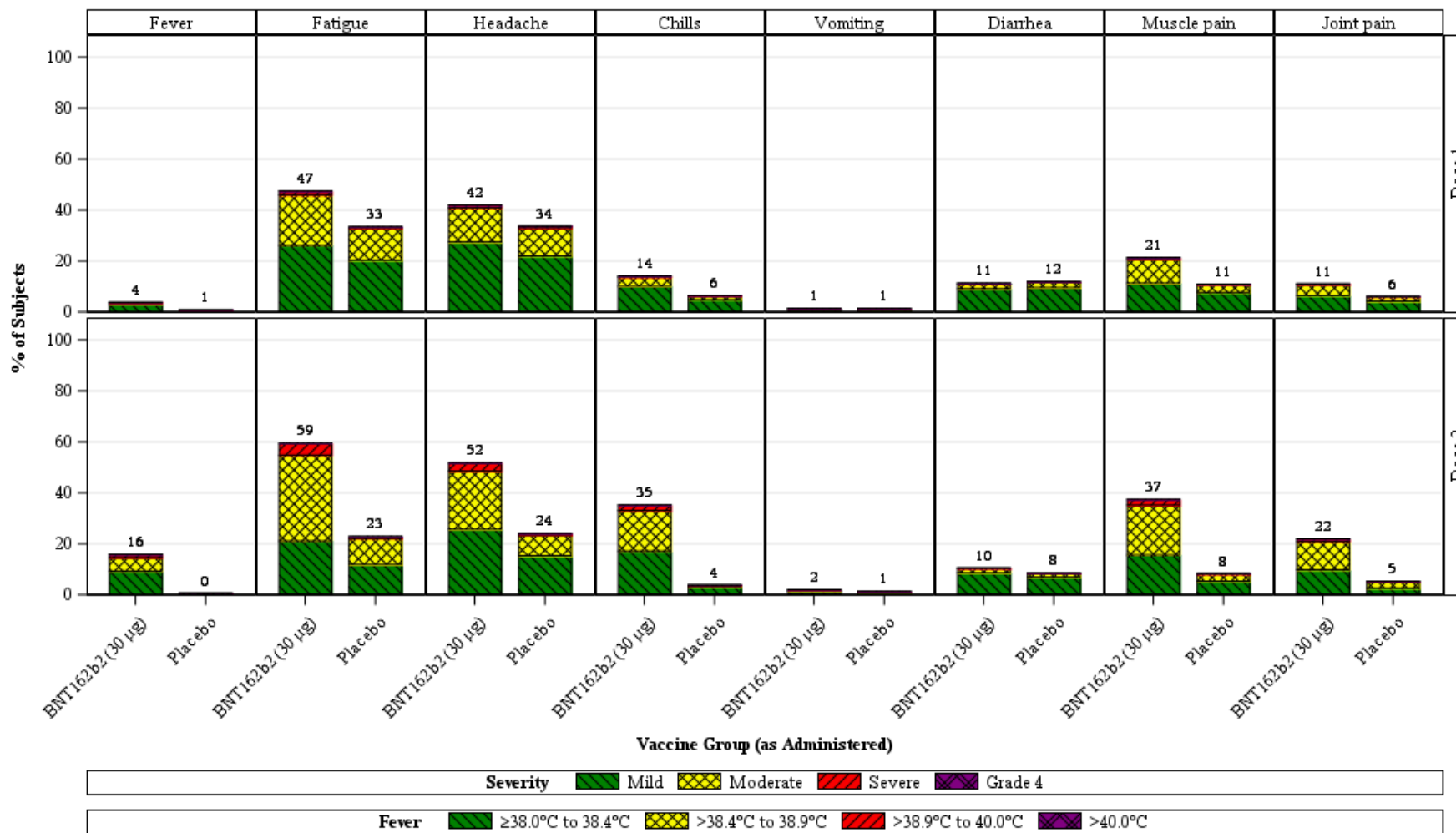
部分集団解析：

ベースラインの 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。

発現日および持続期間：

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 2.0 日～第 3.0 日（第 1.0 日を接種当日とした）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 の全身反応は 1.0 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。

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

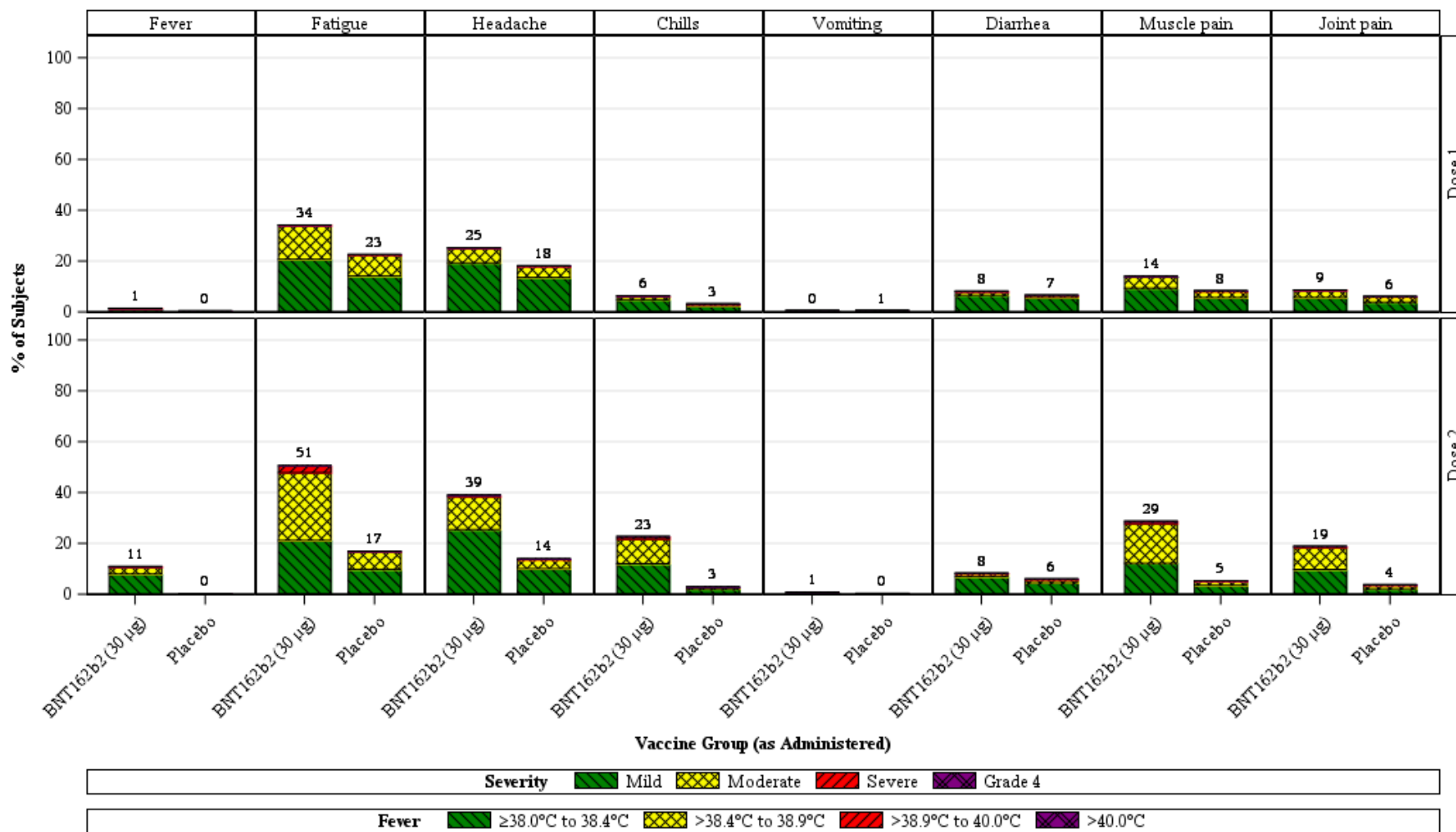


Note: Number above each bar denotes percentage of subjects reporting the event with any severity.

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



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

#### 2.4.2. 有害事象の概要 (C4591001 試験 第3相部分)

本治験の第3相部分の有害事象の概要の詳細および結果は、M5.3.5.1 C4591001 治験総括報告書 12.3.3.1 項に記載した。

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〔この他、無作為化され、ワクチン接種を受けたが、データ解析は含まれなかった4例（重複登録され2つの異なる被験者番号を有する被験者1例を含む）については1.2.4.1.1項参照〕。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。

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。データカットオフ日の時点で、コード化されていない事象が認められた被験者の割合は低かった（0.2%以下）

（2.4.3.1.2項）。

##### 2.4.2.1.2 回目接種後の追跡調査期間（中央値）が2ヵ月の被験者 (C4591001 試験 第3相部分)

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 6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の時点でもみられた（詳細は2.4.3.1.2項に記載）。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、両接種群とも少なく、発現頻度はそれぞれ、1.2%以下、0.5%以下、0.2%以下であった。治験ワクチンと関連のある有害事象による中止は、BNT162b2群の14例、プラセボ群の7例に認められた。

第3相部分では3例（BNT162b2群：1例、プラセボ群：2例）が死亡した（2.4.4.1項）。このうち、BNT162b2群の被験者では、重篤な有害事象として動脈硬化症が発現し、治験担当医師により当該事象は治験ワクチンと関連なしと判断された。

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 6. 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 <sup>a</sup> =18801) n <sup>b</sup> (%)	Placebo (N <sup>a</sup> =18785) n <sup>b</sup> (%)
Any event	5071 (27.0)	2356 (12.5)
Related <sup>c</sup>	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 <sup>c</sup>	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 <sup>c</sup>	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 (C4591001 試験 第3相部分)

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 7](#) 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 7. 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 <sup>a</sup> =9531) n <sup>b</sup> (%)	Placebo (N <sup>a</sup> =9536) n <sup>b</sup> (%)	Total (N <sup>a</sup> =19067) n <sup>b</sup> (%)
Any event	2044 (21.4)	1197 (12.6)	3241 (17.0)
Related <sup>c</sup>	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 <sup>c</sup>	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 <sup>c</sup>	0	0	0
Severe	0	0	0
Life-threatening	1 (0.0)	0	1 (0.0)
Death	1 (0.0)	0	1 (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 (16:28)

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

File: ./nda2\_unblinded/C4591001\_IA\_P3\_2MPD2/adae\_s091\_all\_2mpd2\_p23\_saf

#### 2.4.2.2. 全被験者 (C4591001 試験 第3相部分)

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 8 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、2.4.3.1.2 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の発現頻度は、両接種群とも低く、1.1%以下、0.6%以下、0.2%以下であった。治験ワクチンと関連のある有害事象による治験中止は、BNT162b2 群の 16 例、プラセボ群の 9 例に認められた。

第3相試験部分では 6 例 (BNT162b2 群 : 2 例, プラセボ群 : 4 例) が死亡した (2.4.4.1 項)。BNT162b2 群では、重篤な有害事象である動脈硬化症 (治験ワクチンと関連なし) による死亡 1 例および重篤な有害事象である心停止 (治験ワクチンと関連なし) による死亡 1 例であった。

若年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 11）。

Adverse Event	Vaccine Group (as Administered)	
	BNT162b2 (30 µg) (N <sup>a</sup> =21621) n <sup>b</sup> (%)	Placebo (N <sup>a</sup> =21631) n <sup>b</sup> (%)
Any event	5770 (26.7)	2638 (12.2)
Related <sup>c</sup>	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 <sup>c</sup>	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 <sup>c</sup>	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

### 2.4.3. 有害事象の解析（C4591001 試験 第3相部分）

#### 2.4.3.1. 治験ワクチンとの因果関係を問わない有害事象（C4591001 試験 第3相部分）

本治験の第3相部分で発現した有害事象（器官別大分類および基本語別）の詳細および結果をM5.3.5.1 C4591001 治験総括報告書 12.3.3.2.1 項に記載した。

##### 2.4.3.1.1. 2回目接種後の追跡調査期間（中央値）が2ヵ月の被験者（C4591001 試験 第3相部分）

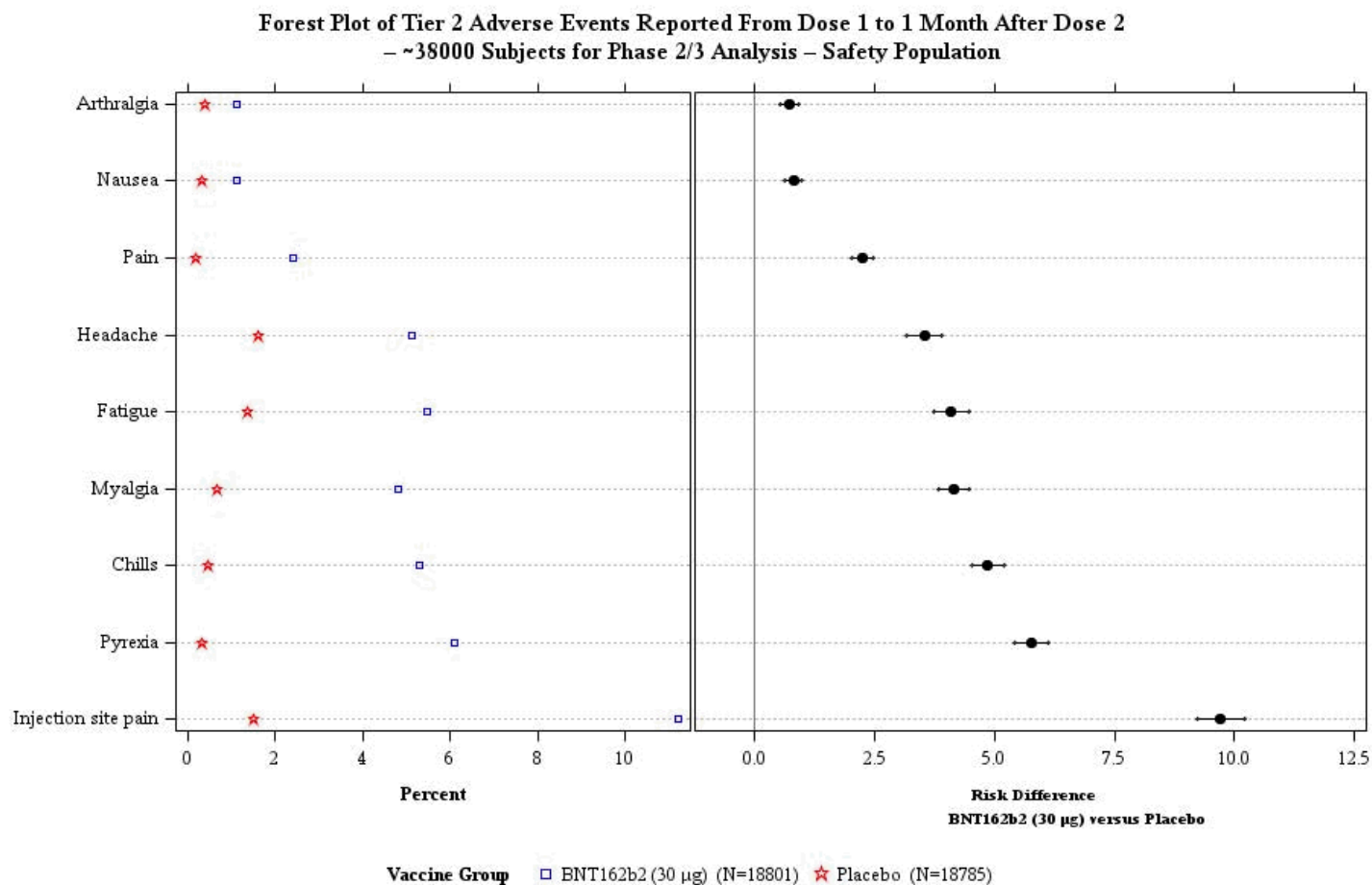
BNT162b2 プロジェクトでは Tier-1 に規定した有害事象はなかった。

1回目接種から2回目接種後1ヵ月時までに認められた Tier-2 の有害事象（基本語として、いずれかの接種群で発現頻度が1.0%以上と定義）を Figure 5 に示した。

主な Tier-2 の有害事象は反応原性の事象であり、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、神経系障害、胃腸障害の4つの器官別大分類の事象であった。Tier-2 の有害事象の発現頻度は、プラセボ群（評価例数：18,785，0.2%～1.6%）と比較してBNT162b2群（評価例数：18,801，1.1%～11.2%）で概して高かった。ほとんどの有害事象（基本語）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った。

- 注射部位疼痛 [BNT162b2 群：2108 例（11.2%），プラセボ群：281 例（1.5%）]
- 発熱 [BNT162b2 群：1144 例（6.1%），プラセボ群：61 例（0.3%）]
- 疲労 [BNT162b2 群：1026 例（5.5%），プラセボ群：258 例（1.4%）]
- 悪寒 [BNT162b2 群：998 例（5.3%），プラセボ群：85 例（0.5%）]
- 疼痛 [BNT162b2 群：455 例（2.4%），プラセボ群：36 例（0.2%）]

**Figure 5. Forest Plot of Tier 2 Adverse Events Reported From Dose 1 to 1 Month After Dose 2 - ~38000 Subjects for Phase 2/3 Analysis - Safety Population**



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

Note: A MedDRA preferred term is defined as a Tier 2 event if there are at least 1% subjects with the AE term in at least 1 vaccine group.

Note: 2-Sided CI based on the Miettinen and Numminen method for the difference in proportions (BNT162b2 (30 µg) - Placebo) expressed as a percentage. They are not adjusted for multiplicity and should be used for screening purposes only.

PFIZER CONFIDENTIAL SDTM Creation: 17NOV2020 (09:48) Source Data: adae Table Generation: 18NOV2020 (03:55)

(Cutoff Date: 14NOV2020, Snapshot Date: 16NOV2020) Output File: /nda2\_unblinded/C4591001\_IA\_P3\_2MPD2/adae\_f001\_t2\_p3

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例について、2回目接種後1ヵ月時までに認められた主な有害事象（Table 9）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 9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ヵ月時までの期間中、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。有害事象のほとんどは若年層で認められた〔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%）〕。

これらの有害事象（基本語）は、高齢層より若齢層で多く報告され、その発現頻度は注射部位疼痛〔若齢層：1358例（12.5%），高齢層750例（9.4%）〕，発熱〔若齢層：819例（7.6%），高齢層：325例（4.1%）〕，悪寒〔若齢層：693例（6.4%），高齢層：305例（3.8%）〕，疲労〔若齢層：690例（6.4%），高齢層：336例（4.2%）〕，頭痛〔若齢層：649例（6.0%），高齢層：317例（4.0%）〕，筋肉痛〔若齢層：628例（5.8%），高齢層：276例（3.5%）〕であった。

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 9. 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 <sup>a</sup> =18801)		Placebo (N <sup>a</sup> =18785)	
	n <sup>b</sup> (%)	(95% CI) <sup>c</sup>	n <sup>b</sup> (%)	(95% CI) <sup>c</sup>
Any event	5071 (27.0)	(26.3, 27.6)	2356 (12.5)	(12.1, 13.0)
<b>BLOOD AND LYMPHATIC SYSTEM DISORDERS</b>	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)
<b>CARDIAC DISORDERS</b>	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)
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)

System Organ Class Preferred Term	Vaccine Group (as Administered)			
	BNT162b2 (30 µg) (N <sup>a</sup> =18801)		Placebo (N <sup>a</sup> =18785)	
	n <sup>b</sup> (%)	(95% CI) <sup>c</sup>	n <sup>b</sup> (%)	(95% CI) <sup>c</sup>
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)
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 9. 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 <sup>a</sup> =18801)		Placebo (N <sup>a</sup> =18785)	
	n <sup>b</sup> (%)	(95% CI) <sup>c</sup>	n <sup>b</sup> (%)	(95% CI) <sup>c</sup>
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)
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)

**Table 9. 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 <sup>a</sup> =18801)		Placebo (N <sup>a</sup> =18785)	
	n <sup>b</sup> (%)	(95% CI) <sup>c</sup>	n <sup>b</sup> (%)	(95% CI) <sup>c</sup>
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)
<b>GASTROINTESTINAL DISORDERS</b>	<b>547 (2.9)</b>	<b>(2.7, 3.2)</b>	<b>358 (1.9)</b>	<b>(1.7, 2.1)</b>
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)
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 9. 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 <sup>a</sup> =18801)		Placebo (N <sup>a</sup> =18785)	
	n <sup>b</sup> (%)	(95% CI) <sup>c</sup>	n <sup>b</sup> (%)	(95% CI) <sup>c</sup>
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)
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)

**Table 9. 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 <sup>a</sup> =18801)		Placebo (N <sup>a</sup> =18785)	
	n <sup>b</sup> (%)	(95% CI) <sup>c</sup>	n <sup>b</sup> (%)	(95% CI) <sup>c</sup>
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)
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 9. 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 <sup>a</sup> =18801)		Placebo (N <sup>a</sup> =18785)	
	n <sup>b</sup> (%)	(95% CI) <sup>c</sup>	n <sup>b</sup> (%)	(95% CI) <sup>c</sup>
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)
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)

**Table 9. 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 <sup>a</sup> =18801)		Placebo (N <sup>a</sup> =18785)	
	n <sup>b</sup> (%)	(95% CI) <sup>c</sup>	n <sup>b</sup> (%)	(95% CI) <sup>c</sup>
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)
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)
<b>HEPATOBIILIARY DISORDERS</b>	<b>11 (0.1)</b>	<b>(0.0, 0.1)</b>	<b>3 (0.0)</b>	<b>(0.0, 0.0)</b>
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)
<b>IMMUNE SYSTEM DISORDERS</b>	<b>25 (0.1)</b>	<b>(0.1, 0.2)</b>	<b>20 (0.1)</b>	<b>(0.1, 0.2)</b>
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)

System Organ Class Preferred Term	Vaccine Group (as Administered)			
	BNT162b2 (30 µg) (N <sup>a</sup> =18801)		Placebo (N <sup>a</sup> =18785)	
	n <sup>b</sup> (%)	(95% CI) <sup>c</sup>	n <sup>b</sup> (%)	(95% CI) <sup>c</sup>
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)
<b>INFECTIONS AND INFESTATIONS</b>	<b>286 (1.5)</b>	<b>(1.4, 1.7)</b>	<b>289 (1.5)</b>	<b>(1.4, 1.7)</b>
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)
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)

**Table 9. 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 <sup>a</sup> =18801)		Placebo (N <sup>a</sup> =18785)	
	n <sup>b</sup> (%)	(95% CI) <sup>c</sup>	n <sup>b</sup> (%)	(95% CI) <sup>c</sup>
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)
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 9. 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 <sup>a</sup> =18801)		Placebo (N <sup>a</sup> =18785)	
	n <sup>b</sup> (%)	(95% CI) <sup>c</sup>	n <sup>b</sup> (%)	(95% CI) <sup>c</sup>
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)
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)

**Table 9. 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 <sup>a</sup> =18801)		Placebo (N <sup>a</sup> =18785)	
	n <sup>b</sup> (%)	(95% CI) <sup>c</sup>	n <sup>b</sup> (%)	(95% CI) <sup>c</sup>
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)
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 9. 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 <sup>a</sup> =18801)		Placebo (N <sup>a</sup> =18785)	
	n <sup>b</sup> (%)	(95% CI) <sup>c</sup>	n <sup>b</sup> (%)	(95% CI) <sup>c</sup>
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)
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)

**Table 9. 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 <sup>a</sup> =18801)		Placebo (N <sup>a</sup> =18785)	
	n <sup>b</sup> (%)	(95% CI) <sup>c</sup>	n <sup>b</sup> (%)	(95% CI) <sup>c</sup>
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)
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 9. 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 <sup>a</sup> =18801)		Placebo (N <sup>a</sup> =18785)	
	n <sup>b</sup> (%)	(95% CI) <sup>c</sup>	n <sup>b</sup> (%)	(95% CI) <sup>c</sup>
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)
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)
<b>METABOLISM AND NUTRITION DISORDERS</b>	<b>74 (0.4)</b>	<b>(0.3, 0.5)</b>	<b>54 (0.3)</b>	<b>(0.2, 0.4)</b>
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)

**Table 9. 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 <sup>a</sup> =18801)		Placebo (N <sup>a</sup> =18785)	
	n <sup>b</sup> (%)	(95% CI) <sup>c</sup>	n <sup>b</sup> (%)	(95% CI) <sup>c</sup>
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)
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 9. 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 <sup>a</sup> =18801)		Placebo (N <sup>a</sup> =18785)	
	n <sup>b</sup> (%)	(95% CI) <sup>c</sup>	n <sup>b</sup> (%)	(95% CI) <sup>c</sup>
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)
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)

**Table 9. 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 <sup>a</sup> =18801)		Placebo (N <sup>a</sup> =18785)	
	n <sup>b</sup> (%)	(95% CI) <sup>c</sup>	n <sup>b</sup> (%)	(95% CI) <sup>c</sup>
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)
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 9. 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 <sup>a</sup> =18801)		Placebo (N <sup>a</sup> =18785)	
	n <sup>b</sup> (%)	(95% CI) <sup>c</sup>	n <sup>b</sup> (%)	(95% CI) <sup>c</sup>
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)
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)

**Table 9. 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 <sup>a</sup> =18801)		Placebo (N <sup>a</sup> =18785)	
	n <sup>b</sup> (%)	(95% CI) <sup>c</sup>	n <sup>b</sup> (%)	(95% CI) <sup>c</sup>
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)
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 9. 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 <sup>a</sup> =18801)		Placebo (N <sup>a</sup> =18785)	
	n <sup>b</sup> (%)	(95% CI) <sup>c</sup>	n <sup>b</sup> (%)	(95% CI) <sup>c</sup>
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)
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)
<b>RENAL AND URINARY DISORDERS</b>	<b>28 (0.1)</b>	<b>(0.1, 0.2)</b>	<b>22 (0.1)</b>	<b>(0.1, 0.2)</b>
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)

**Table 9. 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 <sup>a</sup> =18801)		Placebo (N <sup>a</sup> =18785)	
	n <sup>b</sup> (%)	(95% CI) <sup>c</sup>	n <sup>b</sup> (%)	(95% CI) <sup>c</sup>
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)
<b>REPRODUCTIVE SYSTEM AND BREAST DISORDERS</b>	<b>34 (0.2)</b>	<b>(0.1, 0.3)</b>	<b>35 (0.2)</b>	<b>(0.1, 0.3)</b>
Dysmenorrhoea	4 (0.0)	(0.0, 0.1)	3 (0.0)	(0.0, 0.0)
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)

System Organ Class Preferred Term	Vaccine Group (as Administered)			
	BNT162b2 (30 µg) (N <sup>a</sup> =18801)		Placebo (N <sup>a</sup> =18785)	
	n <sup>b</sup> (%)	(95% CI) <sup>c</sup>	n <sup>b</sup> (%)	(95% CI) <sup>c</sup>
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)
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)

**Table 9. 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 <sup>a</sup> =18801)		Placebo (N <sup>a</sup> =18785)	
	n <sup>b</sup> (%)	(95% CI) <sup>c</sup>	n <sup>b</sup> (%)	(95% CI) <sup>c</sup>
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)
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)
<b>SKIN AND SUBCUTANEOUS TISSUE DISORDERS</b>	<b>183 (1.0)</b>	<b>(0.8, 1.1)</b>	<b>127 (0.7)</b>	<b>(0.6, 0.8)</b>
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 9. 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 <sup>a</sup> =18801)		Placebo (N <sup>a</sup> =18785)	
	n <sup>b</sup> (%)	(95% CI) <sup>c</sup>	n <sup>b</sup> (%)	(95% CI) <sup>c</sup>
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)
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)

System Organ Class Preferred Term	Vaccine Group (as Administered)			
	BNT162b2 (30 µg) (N <sup>a</sup> =18801)		Placebo (N <sup>a</sup> =18785)	
	n <sup>b</sup> (%)	(95% CI) <sup>c</sup>	n <sup>b</sup> (%)	(95% CI) <sup>c</sup>
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)
<b>SOCIAL CIRCUMSTANCES</b>	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)
<b>SURGICAL AND MEDICAL PROCEDURES</b>	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)
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)
<b>UNCODED TERM</b>	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 9. 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 <sup>a</sup> =18801)		Placebo (N <sup>a</sup> =18785)	
	n <sup>b</sup> (%)	(95% CI) <sup>c</sup>	n <sup>b</sup> (%)	(95% CI) <sup>c</sup>
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)
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)

**Table 9. 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 <sup>a</sup> =18801)		Placebo (N <sup>a</sup> =18785)	
	n <sup>b</sup> (%)	(95% CI) <sup>c</sup>	n <sup>b</sup> (%)	(95% CI) <sup>c</sup>
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)
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.

- 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\_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 (C4591001 試験 第 3 相部分)**

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。

**2.4.3.1.2. 全被験者 (C4591001 試験 第 3 相部分, 有害事象, 器官別大分類および基本語別)**

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 10）。

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相部分の反応原性の解析集団である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ヵ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(2.4.3.1.1項)。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(6.2.3.1項)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ヵ月時までではなくこの期間を選択した。

Table 10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、2回目接種から2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 11)。

**Table 10. 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 <sup>a</sup> =21621)		Placebo (N <sup>a</sup> =21631)	
	n <sup>b</sup> (%)	(95% CI) <sup>c</sup>	n <sup>b</sup> (%)	(95% CI) <sup>c</sup>
Any event	5770 (26.7)	(26.1, 27.3)	2638 (12.2)	(11.8, 12.6)
<b>BLOOD AND LYMPHATIC SYSTEM DISORDERS</b>	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)
<b>CARDIAC DISORDERS</b>	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)
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)

**Table 10. 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 <sup>a</sup> =21621)		Placebo (N <sup>a</sup> =21631)	
	n <sup>b</sup> (%)	(95% CI) <sup>c</sup>	n <sup>b</sup> (%)	(95% CI) <sup>c</sup>
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)
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 10. 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 <sup>a</sup> =21621)		Placebo (N <sup>a</sup> =21631)	
	n <sup>b</sup> (%)	(95% CI <sup>c</sup> )	n <sup>b</sup> (%)	(95% CI <sup>c</sup> )
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)
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)

**Table 10. 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 <sup>a</sup> =21621)		Placebo (N <sup>a</sup> =21631)	
	n <sup>b</sup> (%)	(95% CI <sup>c</sup> )	n <sup>b</sup> (%)	(95% CI <sup>c</sup> )
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)
<b>GASTROINTESTINAL DISORDERS</b>	<b>617 (2.9)</b>	<b>(2.6, 3.1)</b>	<b>403 (1.9)</b>	<b>(1.7, 2.1)</b>
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)
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 10. 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 <sup>a</sup> =21621)		Placebo (N <sup>a</sup> =21631)	
	n <sup>b</sup> (%)	(95% CI <sup>c</sup> )	n <sup>b</sup> (%)	(95% CI <sup>c</sup> )
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)
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)
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)
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)

**Table 10. 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 <sup>a</sup> =21621)		Placebo (N <sup>a</sup> =21631)	
	n <sup>b</sup> (%)	(95% CI) <sup>c</sup>	n <sup>b</sup> (%)	(95% CI) <sup>c</sup>
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)
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 10. 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 <sup>a</sup> =21621)		Placebo (N <sup>a</sup> =21631)	
	n <sup>b</sup> (%)	(95% CI) <sup>c</sup>	n <sup>b</sup> (%)	(95% CI) <sup>c</sup>
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)
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)

**Table 10. 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 <sup>a</sup> =21621)		Placebo (N <sup>a</sup> =21631)	
	n <sup>b</sup> (%)	(95% CI) <sup>c</sup>	n <sup>b</sup> (%)	(95% CI) <sup>c</sup>
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)
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)
<b>HEPATOBIILIARY DISORDERS</b>	<b>14 (0.1)</b>	<b>(0.0, 0.1)</b>	<b>5 (0.0)</b>	<b>(0.0, 0.1)</b>
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 10. 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 <sup>a</sup> =21621)		Placebo (N <sup>a</sup> =21631)	
	n <sup>b</sup> (%)	(95% CI) <sup>c</sup>	n <sup>b</sup> (%)	(95% CI) <sup>c</sup>
Hepatic cirrhosis	0	(0.0, 0.0)	1 (0.0)	(0.0, 0.0)
<b>IMMUNE SYSTEM DISORDERS</b>	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)
<b>INFECTIONS AND INFESTATIONS</b>	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)
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)

**Table 10. 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 <sup>a</sup> =21621)		Placebo (N <sup>a</sup> =21631)	
	n <sup>b</sup> (%)	(95% CI) <sup>c</sup>	n <sup>b</sup> (%)	(95% CI) <sup>c</sup>
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)
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 10. 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 <sup>a</sup> =21621)		Placebo (N <sup>a</sup> =21631)	
	n <sup>b</sup> (%)	(95% CI) <sup>c</sup>	n <sup>b</sup> (%)	(95% CI) <sup>c</sup>
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)
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)

**Table 10. 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 <sup>a</sup> =21621)		Placebo (N <sup>a</sup> =21631)	
	n <sup>b</sup> (%)	(95% CI) <sup>c</sup>	n <sup>b</sup> (%)	(95% CI) <sup>c</sup>
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)
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 10. 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 <sup>a</sup> =21621)		Placebo (N <sup>a</sup> =21631)	
	n <sup>b</sup> (%)	(95% CI) <sup>c</sup>	n <sup>b</sup> (%)	(95% CI) <sup>c</sup>
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)
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)
Cranio-cerebral 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)

**Table 10. 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 <sup>a</sup> =21621)		Placebo (N <sup>a</sup> =21631)	
	n <sup>b</sup> (%)	(95% CI <sup>c</sup> )	n <sup>b</sup> (%)	(95% CI <sup>c</sup> )
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)
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 10. 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 <sup>a</sup> =21621)		Placebo (N <sup>a</sup> =21631)	
	n <sup>b</sup> (%)	(95% CI <sup>c</sup> )	n <sup>b</sup> (%)	(95% CI <sup>c</sup> )
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)
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)

**Table 10. 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 <sup>a</sup> =21621)		Placebo (N <sup>a</sup> =21631)	
	n <sup>b</sup> (%)	(95% CI) <sup>c</sup>	n <sup>b</sup> (%)	(95% CI) <sup>c</sup>
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)
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)
<b>METABOLISM AND NUTRITION DISORDERS</b>	<b>86 (0.4)</b>	<b>(0.3, 0.5)</b>	<b>61 (0.3)</b>	<b>(0.2, 0.4)</b>
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 10. 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 <sup>a</sup> =21621)		Placebo (N <sup>a</sup> =21631)	
	n <sup>b</sup> (%)	(95% CI <sup>c</sup> )	n <sup>b</sup> (%)	(95% CI <sup>c</sup> )
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)
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)

**Table 10. 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 <sup>a</sup> =21621)		Placebo (N <sup>a</sup> =21631)	
	n <sup>b</sup> (%)	(95% CI) <sup>c</sup>	n <sup>b</sup> (%)	(95% CI) <sup>c</sup>
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)
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 10. 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 <sup>a</sup> =21621)		Placebo (N <sup>a</sup> =21631)	
	n <sup>b</sup> (%)	(95% CI) <sup>c</sup>	n <sup>b</sup> (%)	(95% CI) <sup>c</sup>
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)
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)

**Table 10. 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 <sup>a</sup> =21621)		Placebo (N <sup>a</sup> =21631)	
	n <sup>b</sup> (%)	(95% CI) <sup>c</sup>	n <sup>b</sup> (%)	(95% CI) <sup>c</sup>
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)
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 10. 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 <sup>a</sup> =21621)		Placebo (N <sup>a</sup> =21631)	
	n <sup>b</sup> (%)	(95% CI <sup>c</sup> )	n <sup>b</sup> (%)	(95% CI <sup>c</sup> )
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)
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)

**Table 10. 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 <sup>a</sup> =21621)		Placebo (N <sup>a</sup> =21631)	
	n <sup>b</sup> (%)	(95% CI) <sup>c</sup>	n <sup>b</sup> (%)	(95% CI) <sup>c</sup>
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)
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 10. 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 <sup>a</sup> =21621)		Placebo (N <sup>a</sup> =21631)	
	n <sup>b</sup> (%)	(95% CI <sup>c</sup> )	n <sup>b</sup> (%)	(95% CI <sup>c</sup> )
Suicide attempt	0	(0.0, 0.0)	1 (0.0)	(0.0, 0.0)
<b>RENAL AND URINARY DISORDERS</b>	<b>30 (0.1)</b>	<b>(0.1, 0.2)</b>	<b>24 (0.1)</b>	<b>(0.1, 0.2)</b>
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)
<b>REPRODUCTIVE SYSTEM AND BREAST DISORDERS</b>	<b>35 (0.2)</b>	<b>(0.1, 0.2)</b>	<b>36 (0.2)</b>	<b>(0.1, 0.2)</b>
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)
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)

**Table 10. 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 <sup>a</sup> =21621)		Placebo (N <sup>a</sup> =21631)	
	n <sup>b</sup> (%)	(95% CI <sup>c</sup> )	n <sup>b</sup> (%)	(95% CI <sup>c</sup> )
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)
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	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 10. 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 <sup>a</sup> =21621)		Placebo (N <sup>a</sup> =21631)	
	n <sup>b</sup> (%)	(95% CI) <sup>c</sup>	n <sup>b</sup> (%)	(95% CI) <sup>c</sup>
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)
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)

**Table 10. 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 <sup>a</sup> =21621)		Placebo (N <sup>a</sup> =21631)	
	n <sup>b</sup> (%)	(95% CI <sup>c</sup> )	n <sup>b</sup> (%)	(95% CI <sup>c</sup> )
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)
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)

System Organ Class Preferred Term	Vaccine Group (as Administered)			
	BNT162b2 (30 µg) (N <sup>a</sup> =21621)		Placebo (N <sup>a</sup> =21631)	
	n <sup>b</sup> (%)	(95% CI) <sup>c</sup>	n <sup>b</sup> (%)	(95% CI) <sup>c</sup>
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)
<b>SOCIAL CIRCUMSTANCES</b>	<b>3 (0.0)</b>	<b>(0.0, 0.0)</b>	<b>0</b>	<b>(0.0, 0.0)</b>
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)
<b>SURGICAL AND MEDICAL PROCEDURES</b>	<b>29 (0.1)</b>	<b>(0.1, 0.2)</b>	<b>21 (0.1)</b>	<b>(0.1, 0.1)</b>
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)
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)

**Table 10. 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 <sup>a</sup> =21621)		Placebo (N <sup>a</sup> =21631)	
	n <sup>b</sup> (%)	(95% CI <sup>c</sup> )	n <sup>b</sup> (%)	(95% CI <sup>c</sup> )
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)
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 10. 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 <sup>a</sup> =21621)		Placebo (N <sup>a</sup> =21631)	
	n <sup>b</sup> (%)	(95% CI <sup>c</sup> )	n <sup>b</sup> (%)	(95% CI <sup>c</sup> )
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)
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)

**Table 10. 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 <sup>a</sup> =21621)		Placebo (N <sup>a</sup> =21631)	
	n <sup>b</sup> (%)	(95% CI) <sup>c</sup>	n <sup>b</sup> (%)	(95% CI) <sup>c</sup>
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)
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.

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\_cut\_all\_p23\_saf

**Table 11. 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 <sup>a</sup> =138)		Placebo (N <sup>a</sup> =145)	
	n <sup>b</sup> (%)	(95% CI) <sup>c</sup>	n <sup>b</sup> (%)	(95% CI) <sup>c</sup>
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)
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

#### 2.4.3.2. 治験ワクチンと関連のある有害事象 (C4591001 試験 第3相部分)

本治験の第3相部分の治験ワクチンと関連のある有害事象の詳細および結果は、M5.3.5.1 C4591001 治験総括報告書 12.3.3.2.2 項に記載した。

##### 2.4.3.2.1. 2回目接種後の追跡調査期間 (中央値) が2ヵ月の被験者 (C4591001 試験 第3相部分, 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ヵ月であった37,586例では、1回目接種から2回目接種後1ヵ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 (2.4.4.4 項)。

37,586例中、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。

##### 2.4.3.2.2. 全被験者 (C4591001 試験 第3相部分, 治験ワクチンと関連のある有害事象)

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 (2.4.3.2.1 項で検討した37,586例で認められた治験ワクチンと関連のある有害事象を含む)。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 (ワクチン副反応、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。

**2.4.3.3. 即時型有害事象 (C4591001 試験 第3相部分)**

本治験の第3相部分の即時型有害事象の詳細および結果を M5.3.5.1 C4591001 治験総括報告書 12.3.3.2.3 項に記載した。

**2.4.3.3.1. 2回目接種後の追跡調査期間 (中央値) が2ヵ月の被験者 (C4591001 試験 第3相部分, 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ヵ月であった 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。

**2.4.3.3.2. 全被験者 (C4591001 試験 第3相部分, 即時型有害事象)**

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。

**2.4.3.4. 高度または生命を脅かす可能性がある有害事象 (C4591001 試験 第3相部分)**

本治験の第3相部分の高度または生命を脅かす可能性がある有害事象の詳細および結果を M5.3.5.1 C4591001 治験総括報告書 12.3.3.2.4 項に記載した。

**2.4.3.4.1. 2回目接種後の追跡調査期間 (中央値) が2ヵ月の被験者 (C4591001 試験 第3相部分, 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ヵ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ヵ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ヵ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、重篤な有害事象（2.4.4.2.1 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 2.3.4.2 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。

#### 2.4.3.4.2. 全被験者（C4591001 試験 第 3 相部分、高度または生命を脅かす可能性がある有害事象）

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 ヶ月であった 37,586 例および 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 12）。

System Organ Class Preferred Term	Vaccine Group (as Administered)			
	BNT162b2 (30 µg) (N <sup>a</sup> =138)		Placebo (N <sup>a</sup> =145)	
	n <sup>b</sup> (%)	(95% CI) <sup>c</sup>	n <sup>b</sup> (%)	(95% CI) <sup>c</sup>
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)

**Table 12. 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 <sup>a</sup> =138)		Placebo (N <sup>a</sup> =145)	
	n <sup>b</sup> (%)	(95% CI) <sup>c</sup>	n <sup>b</sup> (%)	(95% CI) <sup>c</sup>
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 (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				

#### 2.4.4. 死亡，重篤な有害事象，安全性に関連する治験中止およびその他の重要な有害事象 (C4591001 試験 第3相部分)

##### 2.4.4.1. 死亡 (C4591001 試験 第3相部分)

C4591001 試験の第3相部分の死亡，重篤な有害事象，安全性に関連する被験者の試験中止およびその他の重要な有害事象に関する詳細および結果は，M5.3.5.1 C4591001 治験総括報告書 12.3.4 項に記載した。

2020年11月14日のデータカットオフ日までに死亡した被験者は，第3相部分で6例であった。これにはBNT162b2群の2例およびプラセボ群の4例が含まれた。これらの死亡はいずれも治験担当医師により，治験ワクチン接種と関連なしと判定された。

治験に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 (2.3.4.2 項)。
- 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。

データカットオフ日（2020年11月14日）までに死亡した被験者の叙述を2.4.5項に示す。

#### 2.4.4.2. 重篤な有害事象（C4591001試験 第3相部分）

第3相部分の重篤な有害事象の詳細および結果はModule 5.3.5.1 C4591001 治験総括報告書12.3.4.2項に示した。

##### 2.4.4.2.1. 2回目接種後の追跡調査期間（中央値）が2ヵ月の被験者（C4591001試験 第3相部分、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ヵ月の被験者37,586例のうち、1回目接種から2回目接種後1ヵ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 13）。

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（両群ともに0.1%）、神経系障害（両群ともに0.1%）および感染症および寄生虫症（両群ともに0.1%）であった。

BNT162b2群の若齢層の2例および高齢層の1例に発現し、治験担当医師が治験ワクチンと関連があると判断した重篤な有害事象（各1件）について下記に示した。

- 若齢層の1例で1回目接種後13日時に重篤な有害事象としてリンパ節症（右腋窩）が発現し、データカットオフ日の時点で未回復であった。関連する病歴として湿疹がありcrisaborole外用剤を使用している48歳女性で、左三角筋にBNT162b2ワクチンを接種し、右腋窩痛およびリンパ節症が発現した。右腕に損傷はなく、発熱なし、同様の事象の既往もなかった。白血球数およびリンパ球数は正常であり、右腋窩超音波検査で4つのリンパ節腫大（最大2.5 x 1.1 x 2.4 cm）があった。生検結果は正常であり、リンパ腫または他の癌のマーカーは陰性であることが報告された。3ヵ月間にわたり腫瘍科のフォローアップ来院が計画された（超音波検査を再度実施する可能性あり）。
- 若齢層の1例で2回目接種後に重篤な有害事象としてワクチン接種に関連する肩損傷（SIRVA、誤って肩関節包内またはその近くに接種）が発現し、データカットオフ日の時点で軽快していた。
- 高齢層の1例で、2回目接種後1日に重篤な有害事象として心室性不整脈が発現し8日間持続した。

1回目接種から2回目接種後1ヵ月までに重篤な有害事象を報告した被験者数は、若齢層と高齢層で同程度であった。

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。



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。

**Table 13. 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 <sup>a</sup> =18801)		Placebo (N <sup>a</sup> =18785)	
	n <sup>b</sup> (%)	(95% CI) <sup>c</sup>	n <sup>b</sup> (%)	(95% CI) <sup>c</sup>
Any event	103 (0.5)	(0.4, 0.7)	81 (0.4)	(0.3, 0.5)
<b>BLOOD AND LYMPHATIC SYSTEM DISORDERS</b>	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)
<b>CARDIAC DISORDERS</b>	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)
<b>CONGENITAL, FAMILIAL AND GENETIC DISORDERS</b>	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)
<b>EAR AND LABYRINTH DISORDERS</b>	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)
<b>EYE DISORDERS</b>	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)
<b>GASTROINTESTINAL DISORDERS</b>	8 (0.0)	(0.0, 0.1)	6 (0.0)	(0.0, 0.1)

System Organ Class Preferred Term	Vaccine Group (as Administered)			
	BNT162b2 (30 µg) (N <sup>a</sup> =18801)		Placebo (N <sup>a</sup> =18785)	
	n <sup>b</sup> (%)	(95% CI) <sup>c</sup>	n <sup>b</sup> (%)	(95% CI) <sup>c</sup>
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)
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)

**Table 13. 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 <sup>a</sup> =18801)		Placebo (N <sup>a</sup> =18785)	
	n <sup>b</sup> (%)	(95% CI) <sup>c</sup>	n <sup>b</sup> (%)	(95% CI) <sup>c</sup>
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)
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)
<b>INJURY, POISONING AND PROCEDURAL COMPLICATIONS</b>	<b>6 (0.0)</b>	<b>(0.0, 0.1)</b>	<b>11 (0.1)</b>	<b>(0.0, 0.1)</b>
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)
<b>INVESTIGATIONS</b>	<b>1 (0.0)</b>	<b>(0.0, 0.0)</b>	<b>2 (0.0)</b>	<b>(0.0, 0.0)</b>
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)
<b>METABOLISM AND NUTRITION DISORDERS</b>	<b>2 (0.0)</b>	<b>(0.0, 0.0)</b>	<b>3 (0.0)</b>	<b>(0.0, 0.0)</b>
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)

System Organ Class Preferred Term	Vaccine Group (as Administered)			
	BNT162b2 (30 µg) (N <sup>a</sup> =18801)		Placebo (N <sup>a</sup> =18785)	
	n <sup>b</sup> (%)	(95% CI) <sup>c</sup>	n <sup>b</sup> (%)	(95% CI) <sup>c</sup>
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)
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)

System Organ Class Preferred Term	Vaccine Group (as Administered)			
	BNT162b2 (30 µg) (N <sup>a</sup> =18801)		Placebo (N <sup>a</sup> =18785)	
	n <sup>b</sup> (%)	(95% CI) <sup>c</sup>	n <sup>b</sup> (%)	(95% CI) <sup>c</sup>
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)
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)
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)

**Table 13. 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 <sup>a</sup> =18801)		Placebo (N <sup>a</sup> =18785)	
	n <sup>b</sup> (%)	(95% CI) <sup>c</sup>	n <sup>b</sup> (%)	(95% CI) <sup>c</sup>

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 (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。データカットオフ日までに、重篤な有害事象に年齢別の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。

#### 2.4.4.2.2. 全被験者（C4591001試験第3相部分、重篤な有害事象）

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 14）。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。約38,000の集団で認められた結果と同様に、年齢層別の結果は類似していた。

BNT162b2群で報告された重篤な有害事象4件（2回目接種後に少なくとも2ヵ月間の追跡調査を実施した被験者で発現した重篤な有害事象3件を含む）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（プラセボ群では該当なし）。新たにBNT162b2群の1例に発現した治験ワクチンと関連があると判断された重篤な有害事象は、2回目接種後47日目に発現し、データカットオフ日の時点で軽快していたグレード2（中等度）の背部痛および神経根の錯感覚を伴う両下肢の疼痛（bilateral lower extremity pain with radicular paresthesia : コード化されていない

い事象)であった。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 15)。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。

System Organ Class Preferred Term	Vaccine Group (as Administered)			
	BNT162b2 (30 µg) (N <sup>a</sup> =21621)		Placebo (N <sup>a</sup> =21631)	
	n <sup>b</sup> (%)	(95% CI) <sup>c</sup>	n <sup>b</sup> (%)	(95% CI) <sup>c</sup>
Any event	126 (0.6)	(0.5, 0.7)	111 (0.5)	(0.4, 0.6)
<b>BLOOD AND LYMPHATIC SYSTEM DISORDERS</b>	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)
<b>CARDIAC DISORDERS</b>	18 (0.1)	(0.0, 0.1)	18 (0.1)	(0.0, 0.1)
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)
<b>CONGENITAL, FAMILIAL AND GENETIC DISORDERS</b>	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)
<b>EAR AND LABYRINTH DISORDERS</b>	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)

**Table 14. 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 <sup>a</sup> =21621)		Placebo (N <sup>a</sup> =21631)	
	n <sup>b</sup> (%)	(95% CI) <sup>c</sup>	n <sup>b</sup> (%)	(95% CI) <sup>c</sup>
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	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)
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)



**Table 14. 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 <sup>a</sup> =21621)		Placebo (N <sup>a</sup> =21631)	
	n <sup>b</sup> (%)	(95% CI) <sup>c</sup>	n <sup>b</sup> (%)	(95% CI) <sup>c</sup>
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)
<b>INFECTIONS AND INFESTATIONS</b>	<b>27 (0.1)</b>	<b>(0.1, 0.2)</b>	<b>17 (0.1)</b>	<b>(0.0, 0.1)</b>
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)
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)
<b>INJURY, POISONING AND PROCEDURAL COMPLICATIONS</b>	<b>8 (0.0)</b>	<b>(0.0, 0.1)</b>	<b>12 (0.1)</b>	<b>(0.0, 0.1)</b>
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)

**Table 14. 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 <sup>a</sup> =21621)		Placebo (N <sup>a</sup> =21631)	
	n <sup>b</sup> (%)	(95% CI) <sup>c</sup>	n <sup>b</sup> (%)	(95% CI) <sup>c</sup>
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)
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)
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)

**Table 14. 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 <sup>a</sup> =21621)		Placebo (N <sup>a</sup> =21631)	
	n <sup>b</sup> (%)	(95% CI) <sup>c</sup>	n <sup>b</sup> (%)	(95% CI) <sup>c</sup>
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)
<b>NERVOUS SYSTEM DISORDERS</b>	<b>18 (0.1)</b>	<b>(0.0, 0.1)</b>	<b>16 (0.1)</b>	<b>(0.0, 0.1)</b>
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)
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)
<b>PREGNANCY, PUERPERIUM AND PERINATAL CONDITIONS</b>	<b>0</b>	<b>(0.0, 0.0)</b>	<b>2 (0.0)</b>	<b>(0.0, 0.0)</b>
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)
<b>PSYCHIATRIC DISORDERS</b>	<b>3 (0.0)</b>	<b>(0.0, 0.0)</b>	<b>5 (0.0)</b>	<b>(0.0, 0.1)</b>
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)

**Table 14. 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 <sup>a</sup> =21621)		Placebo (N <sup>a</sup> =21631)	
	n <sup>b</sup> (%)	(95% CI) <sup>c</sup>	n <sup>b</sup> (%)	(95% CI) <sup>c</sup>
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)
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 PAIN WITH RADICULAR PARESTHESIA@@	1 (0.0)	(0.0, 0.0)	0	(0.0, 0.0)
SHORTNESS OF BREATH@@	1 (0.0)	(0.0, 0.0)	0	(0.0, 0.0)
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)

**Table 14. 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 <sup>a</sup> =21621)		Placebo (N <sup>a</sup> =21631)	
	n <sup>b</sup> (%)	(95% CI <sup>c</sup> )	n <sup>b</sup> (%)	(95% CI <sup>c</sup> )
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.				
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 (22:02)				
(Cutoff Date: 14NOV2020, Snapshot Date: 16NOV2020) Output				
File: ./nda2_unblinded/C4591001_IA_P3_2MPD2/adae_s130_sae_all_p23_saf				

**Table 15. 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 <sup>a</sup> =138)		Placebo (N <sup>a</sup> =145)	
	n <sup>b</sup> (%)	(95% CI <sup>c</sup> )	n <sup>b</sup> (%)	(95% CI <sup>c</sup> )
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.				
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 (01:32)				
(Cutoff Date: 14NOV2020, Snapshot Date: 16NOV2020) Output				
File: ./nda2_unblinded/C4591001_IA_P3_2MPD2_LOWAGE/adae_s130_ser_lowage_p3_saf				

**2.4.4.2.3. 重篤な有害事象に関する文章による説明 (C4591001 試験 第3相部分)**

データカットオフ日 (2020年11月14日) までに2回目接種後1ヵ月時の来院を完了し、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重篤な有害事象を報告した第3相部分の被験者の叙述を 2.4.5 項に示す。

**2.4.4.3. 安全性に関連した治験中止 (C4591001 試験 第3相部分)**

第3相部分で発現した安全性に関連した治験中止の詳細および結果は、M5.3.5.1 C4591001 治験総括報告書 12.3.4.3 項に記載している。

**2.4.4.3.1. 2回目接種後の追跡調査期間 (中央値) が2ヵ月の被験者 (C4591001 試験 第3相部分, 安全性に関連した治験中止)**

2回目接種後の追跡調査期間 (中央値) が2ヵ月の被験者 37,706 例のうち、1回目接種から2回目接種後1ヵ月時の間に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 16)。

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)。
- 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例が、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。

System Organ Class Preferred Term	Vaccine Group (as Administered)			
	BNT162b2 (30 µg) (N <sup>a</sup> =18801)		Placebo (N <sup>a</sup> =18785)	
	n <sup>b</sup> (%)	(95% CI) <sup>c</sup>	n <sup>b</sup> (%)	(95% CI) <sup>c</sup>
Any event	34 (0.2)	(0.1, 0.3)	25 (0.1)	(0.1, 0.2)
<b>BLOOD AND LYMPHATIC SYSTEM DISORDERS</b>	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)
<b>CARDIAC DISORDERS</b>	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)
<b>EAR AND LABYRINTH DISORDERS</b>	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)
<b>EYE DISORDERS</b>	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)
<b>GASTROINTESTINAL DISORDERS</b>	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)
<b>GENERAL DISORDERS AND ADMINISTRATION SITE CONDITIONS</b>	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)
<b>IMMUNE SYSTEM DISORDERS</b>	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)

System Organ Class Preferred Term	Vaccine Group (as Administered)			
	BNT162b2 (30 µg) (N <sup>a</sup> =18801)		Placebo (N <sup>a</sup> =18785)	
	n <sup>b</sup> (%)	(95% CI) <sup>c</sup>	n <sup>b</sup> (%)	(95% CI) <sup>c</sup>
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)
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)



**Table 16. 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 <sup>a</sup> =18801)		Placebo (N <sup>a</sup> =18785)	
	n <sup>b</sup> (%)	(95% CI) <sup>c</sup>	n <sup>b</sup> (%)	(95% CI) <sup>c</sup>
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.

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 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。

#### 2.4.4.3.2. 全被験者（C4591001 試験 第3相部分、安全性に関連した治験中止）

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。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。

妊娠による中止については 3.4 項で考察する。

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。

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。

#### 2.4.4.3.3. 安全性関連した治験中止に関する文章による説明（C4591001 試験 第3相部分）

データカットオフ日（2020 年 11 月 14 日）までに治験中止に至った有害事象が発現した第 2/3 相部分の被験者の叙述を 2.4.5 項示す。

**2.4.4.4. その他の重要な有害事象 (C4591001 試験 第3相部分)**

本治験では AESI を事前に規定していなかったが、COVID-19 に関して AESI としてアメリカ疾病予防管理センター (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臨床上で注目すべき有害事象は特定されなかった。

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 9)、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 (接種後 98 日目に発現した事象 1 件を含み、計 15 件が 8 日後以降に発現した)。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、治験ワクチン接種と関連なし) 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 9)。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。

**2.4.4.5. 器官別有害事象または症候群別の治験解析 (C4591001 試験 第3相部分)**

C4591001 試験の第3相部分の安全性データをレビューし、副反応 (ADR: ワクチンが当該事象を引き起こしたと結論付ける理由がある有害事象) を特定した。このレビューには、有害事象データのほか、電子日誌で体系的に収集された局所反応および全身反応も含めた。ADR の CIOMS 発現頻度カテゴリは以下の通りである。

- 極めて高頻度: 10%以上
- よくみられる: 1%以上 10%未満
- あまり一般的でない: 0.1%以上 1%未満
- 稀: 0.01%以上 0.1%
- 極めて稀: <0.01%

2020 年 11 月 14 日現在、BNT162b2 群の用量を問わず、発現頻度が極めて高頻度であった 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対象集団の有害事象データから、プラセボ群の結果を参考に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%）

#### 2.4.4.6. その他の安全性評価（C4591001 試験 第3相部分）

##### 2.4.4.6.1. 重症 COVID-19（C4591001 試験 第3相部分）

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、ワクチン接種に伴う疾患の増悪 [VAED：ワクチン接種に伴う呼吸器疾患の増悪（VAERD）を含む] のエビデンスはないことが示唆された。

第2/3相部分で有効性を検討するために評価した重症 COVID-19 確定例について [M2.7.3.2.1.1.3.2](#) 項（中間解析）および [M2.7.3.2.1.2.4.2](#) 項（最終解析）に記述した。COVID-19 確定例の叙述は 2.4.5 項に示す。

##### 2.4.5. 個別有害事象の文章による説明（C4591001 試験 第3相部分）

第3相部分で報告された死亡、重篤な有害事象、治験中止に至った有害事象、COVID-19 確定例および妊娠被験者の叙述は [M5.3.5.1 C4591001 治験総括報告書 14 項](#)に記載した。

##### 2.4.6. 結論（C4591001 試験 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 ヶ月間の被験者] 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、若齢層（55 歳以下）に比べて高齢層（56 歳以上）で概して低かった。反応原性の重症度は両年齢層ともに概して軽度から中等度で、接種後の短期間で消失した。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。重篤な有害事象の発現および死亡は組み入れ被験者数に対して少なく、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発現頻度も概して低く、BNT162b2 群とプラセボ群の間で同程度であった。この安全性プロファイルは、2 回目接種後に少なくとも 2 ヶ月間の追跡調査を実施した約 19,000 例の被験者集団でみられたものと一致していた。

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 ヶ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。

第3相部分の安全性データは、全体、若齢層および高齢層の被験者に関して、概して治験の早期の段階での安全性データと一致していた。

### 3. 特別な患者集団および状況下における安全性

#### 3.1. 内因性因子

##### 3.1.1. 高齢者

BNT162b2 (30 µg) の治験には 65 歳以上の被験者が含まれ、そのデータが安全性および有効性の全般的評価に寄与している。

進行中の主要評価試験である C4591001 試験は、第 1 相部分の用量設定部分で 65～85 歳の年齢層として 65 歳を超える被験者群を組み入れ、より大きな第 2/3 相部分で 55 歳を超える被験者を組み入れた。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 (2.2 項) に続いて第 2 相部分 (2.3 項) でそれを確認し、さらに第 3 相 (2.4 項) で得られた高齢層の主要な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、これ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、主に高齢層における反応原性が軽度であることが示されている。

本申請時点で、臨床安全性データ全体から高齢者におけるワクチンの安全性は明らかである。しかしながら、十分な長期調査データが得られていないため、全般的な安全性プロファイルが高齢者で若齢者で引き続き類似しているかを結論づけるには至っていない。

##### 3.1.2. 小児

本申請において、16 歳未満の被験者に対する BNT162b2 の安全性は確立していない。

##### 3.1.3. 免疫不全者への接種

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を組み入れ可能とした (1.1.2.3 項) が、本申請時点で、本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。

#### 3.2. 外因性因子

該当なし

#### 3.3. 薬物相互作用

許可または禁止されたワクチンの事前および併用接種、併用薬、併用処置に関する詳細は、M5.3.5.1 C4591001 治験実施計画書 6.5 項に記載した。

#### 3.4. 妊娠および授乳時の使用

##### BNT162-01 試験

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

妊婦または授乳婦の参加は不適格とした (1.1.2.3 項)。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 (2.4.4.3 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による授乳児に対す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が予防する疾患に対して重要である。

妊娠例の叙述を 2.4.5 項に示す。

### 3.5. 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。

### 3.6. 薬物乱用

該当なし

### 3.7. 離脱症状および反跳現象

該当なし

### 3.8. 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。

## 4. 市販後データ

市販後の BNT162b2 関連データは得られていない。

## 5. 全般的結論

BNT162-01 試験および C4591001 試験の第 1 相部分データから、BNT162b1 および BNT162b2 の忍容性は許容可能であり、両ワクチンとも若齢層および高齢層で許容可能な反応原性プロファイルを示した。BNT162b2 は BNT162b1 よりも許容可能な反応原性プロファイルであることが示され、さらに、BNT162b2 接種後の全身反応の発現頻度は高齢層で若齢層に比べて低かった。最終的に BNT162b2 30 µg を選択し、治験の第 2/3 相部分で開発を進めた。

C4591001 試験の第 2/3 相データから、16 歳以上の被験者において BNT162b2 30 µg の 2 回接種法 (21 日間隔) の忍容性および安全性プロファイルが許容可能であることが示された。軽度から中等度の反応原性および軽度の可逆的リンパ節症を除いて臨床的に意義のあるリスクは認められなかった。

## 6. APPENDICES

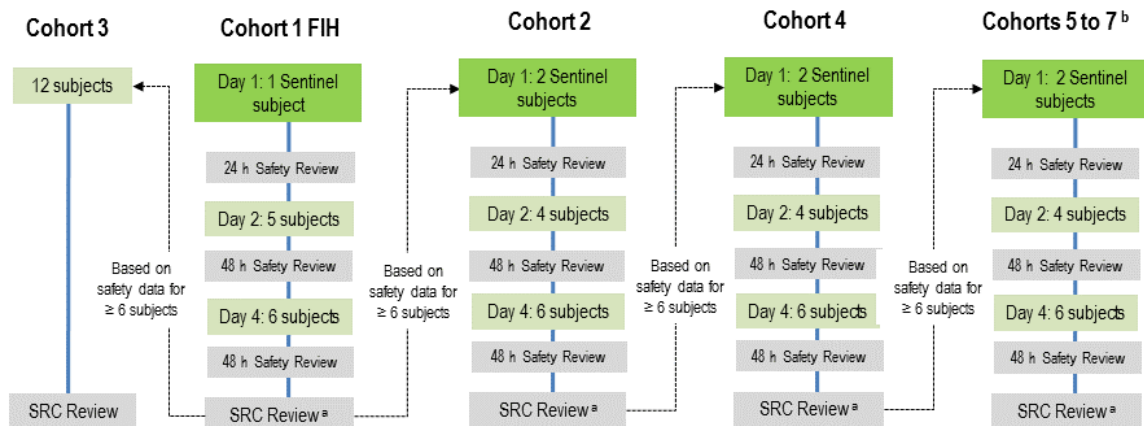
### 6.1. Appendix A : Study BNT162-01 Safety Evaluation Plan

The BNT162-01 protocol is included in Module 5.3.5.1 BNT162-01 Protocol.

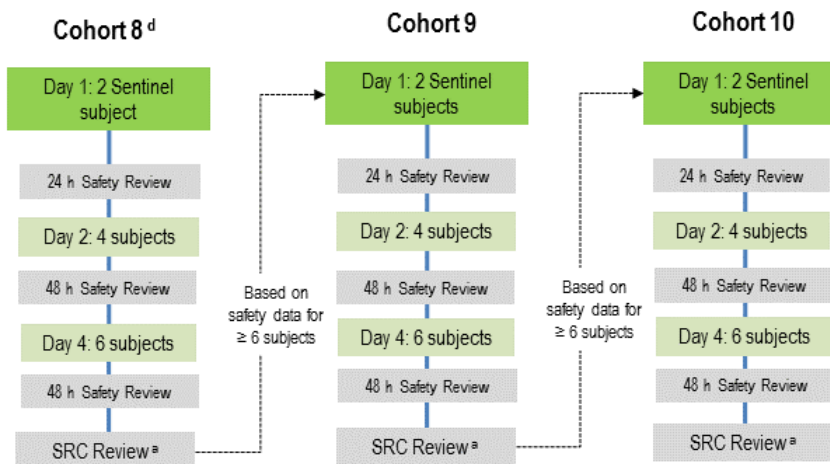
#### 6.1.1. Study BNT162-01 Part A Study Schema

##### Dose cohort schema for BNT162b1 and BNT162b2 (P/B)<sup>c</sup>

*Cohorts with younger adults*



*Cohorts with older adults*



- The data assessed by the SRC for progressing comprises 48 h data for 6 subjects.
- If these cohorts use doses lower than already tested, 12 subjects may be dosed on one day in these cohorts and the cohorts may be conducted in parallel to each other / to any dose escalation cohorts. If they use doses higher than already tested, subjects will be dosed using a sentinel dosing/subject (2-4-6) staggering process.
- For the dose regimens, see Section 1.1.1.2.
- Administration of the planned 10  $\mu\text{g}$  dose in Cohort 8 requires that at least a 10  $\mu\text{g}$  dose has shown acceptable tolerability in younger adults.

## 6.1.2. Schedule of Activities (Study BNT162-01)

Procedure / Assessment	Visit 0	Visit 1 Pre-dose	Visit 1 Dosing & Post-dose	Visit 2 at 24±2h	Phone call at 48±2h	Visit 3	Visit 4 Pre-dose	Visit 4 Dosing & Post-dose	Phone call at 48±2h	Visit 5 ~7 d from Visit 4	Visit 6 ~21 d from Visit 4	Visit 7 ~28 d from Visit 4 (EoS Visit)	Visit 8 ~63 d from Visit 4 (FU Visit)	Visit 9 ~162 d from Visit 4 (FU Visit)
Day <sup>h</sup>	-30 to 0	1	1	2		8	22	22		29	43	50	85	184
Informed consent	X													
Inclusion/exclusion criteria	X	X (review)												
Medical history	X	X (update)												
Physical examination incl. height	X	X <sup>a</sup>		X <sup>a</sup>		X <sup>a</sup>	X <sup>a</sup>			X <sup>a</sup>	X <sup>a</sup>	X <sup>a</sup>		
Vital signs, body weight <sup>c</sup>	X	X	X <sup>b</sup>	X		X	X	X <sup>b</sup>		X	X	X	X	X
12-lead ECG	X	X												
Urine pregnancy test for WOCBP	X	X					X							
Urine drugs of abuse screen <sup>d</sup>	X	X												
Alcohol breath test	X	X												
Urine collection for clinical laboratory <sup>e</sup>	X	X		X		X				X		X		
Blood draw for clinical laboratory <sup>f</sup>	X (15 mL)	X (15 mL)		X (15 mL)		X (15 mL)				X (15 mL)		X (15 mL)		
Blood draw for viral screening <sup>g</sup>	X (5 mL)													
Blood draw for SARS-CoV-2 testing <sup>k</sup>	X (2.6 mL)													
Oral swipe for SARS-CoV-2 testing		X <sup>m</sup>												
Allocation to IMP		X												
Dosing <sup>l</sup>			X					X						

## 2.7.4 臨床的安全性

Procedure / Assessment	Visit 0	Visit 1 Pre-dose	Visit 1 Dosing & Post-dose	Visit 2 at 24±2h	Phone call at 48±2h	Visit 3	Visit 4 Pre-dose	Visit 4 Dosing & Post-dose	Phone call at 48±2h	Visit 5 ~7 d from Visit 4	Visit 6 ~21 d from Visit 4	Visit 7 ~28 d from Visit 4 (EoS Visit)	Visit 8 ~63 d from Visit 4 (FU Visit)	Visit 9 ~162 d from Visit 4 (FU Visit)
Day <sup>h</sup>	-30 to 0	1	1	2		8	22	22		29	43	50	85	184
Blood draw for immunogenicity <sup>n</sup>		X (10 mL)				X (10 mL)	X (10 mL)			X (10 mL)	X (10 mL)	X (10 mL)	X (10 mL)	X (10 mL)
Blood draw for HLA		X (4 mL EDTA-blood) <sup>p</sup>												
Blood draw for CMI (100 mL) <sup>n, o</sup>		X								X				
Blood draw for research		← Up to 5 blood draws for explorative biomarker/immunogenicity research purposes. Blood draw volumes may vary. The total blood volume drawn will not exceed 200 mL per participant over the complete study, i.e., over approximately 7 months. →												
Participant hotline availability	Start	=>	=>	=>		=>	=>	=>		=>	=>	=>	=>	End
Issue participant diaries		X		X		X	X			X	X	X		
Collect participant diaries				X	X <sup>i</sup>	X	X			X	X	X	X	
Record AEs since last visit		X		X		X	X			X	X	X	X <sup>j</sup>	X <sup>j</sup>
Local reaction assessment/ systemic events			X <sup>b</sup>	X		X	X	X <sup>b</sup>		X	X	X		
Concomitant medication	X	X		X		X	X			X	X	X		
Participant wellbeing questioning					X <sup>i</sup>				X <sup>i</sup>					

<sup>a</sup> Brief (symptom-directed) physical examination; no height measurement.

<sup>b</sup> At 1, 3, and 6 h (±15 min) after dosing.

<sup>c</sup> Vital signs: systolic/diastolic blood pressure, pulse rate, respiratory rate, and body temperature; body weight only at Visit 0.

<sup>d</sup> Urine screening for drugs of abuse (amphetamines, benzodiazepines, barbiturates, cocaine, cannabinoids, opiates, methadone, methamphetamines, phencyclidine, tricyclic antidepressants).

<sup>e</sup> Dipstick urine analysis: glucose, bilirubin, ketone, specific gravity, blood, pH, protein, urobilinogen, nitrite, and leukocytes. Microscopic urinalysis: if warranted by dipstick results, urine sediment was microscopically examined for the presence of red blood cells, white blood cells, casts, crystals, epithelial cells, and bacteria.

<sup>f</sup> Clinical laboratory tests: (Chemistry) alkaline phosphatase, creatinine, ferritin, C-reactive protein, albumin, alanine aminotransferase, amylase, aspartate aminotransferase, gamma glutamyl transpeptidase, total bilirubin, blood urea nitrogen, glucose, lipase, sodium, potassium, calcium; (Hematology) hemoglobin, hematocrit, red blood cell count, white blood cell count and differential (neutrophils, lymphocytes, monocytes, eosinophils, basophils), platelet count. Only in women who are not WOCBP: follicle stimulating hormone (FSH) at Visit 0.

<sup>g</sup> Viral screening for Human Immunodeficiency Virus (HIV) 1 or 2, Hepatitis B, Hepatitis C.



- <sup>h</sup> Flexibility for visit days: Visit 3 Day 8±1 d; Visit 4 Day 22±2 d; Visit 5 Day 29±3 d; Visit 6 Day 43±4 d; Visit 7 Day 50±4 d; Visit 8 Day 85±7 d; Visit 9 Day 184±9d.
- <sup>i</sup> Only for the first 6 participants per dose group. Questioning on and documentation of AEs as well as systemic and local reactions, the latter in case of upcoming dose decision meetings.
- <sup>j</sup> Only IMP-related AEs.
- <sup>k</sup> Blood draw for anti-SARS-CoV-2 antibodies (samples will be stored until a test is commercially available).
- <sup>l</sup> For dose groups 1 and 8, dosing with at least 1 h intervals between participants for the first 6 participants and then with of at least 30 min intervals for the remaining 6 participants. For all other dose groups, dosing with at least 30 min intervals between participants.
- <sup>m</sup> Oral swipe for SARS-CoV-2 testing either on Day -1 or at the Visit 1 on Day 1.
- <sup>n</sup> The listed blood draw days may be adapted if justified by the collected data. Leftover blood after completion of the immunogenicity assessments may be used for additional analyses as described in Protocol Section 8.7 (Genetics) and/or Protocol Section 8.8 (Biomarkers).
- <sup>o</sup> For participants who have given consent, one aliquot of the blood sample drawn for analysis of CMI may be used for HLA typing to allow additional analysis of T-cell receptor repertoire and / or phenotypic characterization of T-cells specific to vaccine-encoded antigens.
- <sup>p</sup> If HLA typing using the blood sample collected with Lithium Heparin is not conclusive, EDTA-blood was drawn for HLA testing.

Abbreviations: AE = adverse event; CMI = cell-mediated immune testing; D or d = day; ECG = electrocardiogram; EDTA = ethylenediamine tetraacetic acid; EoS = end of study (Visit); FU = follow-up (visit); h = hour(s); HLA = human leukocyte antigen; Day 0 = 1 d before Day 1; IMP = investigational medicinal product; min = minute(s); SARS-CoV-2 = the virus leading to COVID-19; WOCBP = women of childbearing potential.

### **6.1.3. Study BNT162-01: Safety Assessments**

#### **6.1.3.1. Physical Examinations, Vital Signs, and Electrocardiograms (Study BNT162-01)**

Complete physical examinations were performed at screening. Brief physical examinations were performed at later time points including prior boost immunizations.

- A complete physical examination included, at a minimum, assessments of the cardiovascular, respiratory, gastrointestinal and neurological systems. Height (in cm) was also recorded during complete physical examinations.
- A brief (symptom directed) physical examination included an overall health judgement. In-depth physical examinations were required if obvious pathological signs were visible or in the case the subject states any signs or symptoms.

Vital signs included body temperature, pulse rate, respiratory rate, and blood pressure. Normal ranges of the vital sign parameters are presented in Module 5.3.5.1 BNT162-01 Statistical Analysis Plan Table 4. Body weight will also be recorded.

Standard 12-lead ECGs were recorded and judged by the investigator to be clinically significant or not.

#### **6.1.3.2. Subject Diaries (Study BNT162-01)**

Subjects were given subject diaries at Visit 1 and were asked to record any reactions between visits, solicited local reactions at the injection site (pain, tenderness, erythema/redness, induration/swelling) and solicited systemic reactions (nausea, vomiting, diarrhea, headache, fatigue, myalgia, arthralgia, chills, loss of appetite, malaise, and fever [ie,  $\geq 38^{\circ}\text{C}$ ]). Subject diaries were collected at the visits as described in the SoA (Section 6.1.2).

##### **6.1.3.2.1. Local Reactions (Study BNT162-01)**

Assessment of local reactions after IM immunization was used to validate the solicited assessment of local reactions in the patient diary and potentially support AE reporting.

Local reactions (both investigator assessed and solicited in the subject diaries) were graded using criteria based on the guidance given in US FDA Guidance for Industry “Toxicity Grading Scale for Healthy Adult and Adolescent Volunteers Enrolled in Preventive Vaccine Clinical Trials” for “Local Reaction to Injectable Products”. The grades are Grade 0 (Absent), Grade 1 (Mild), Grade 2 (Moderate), Grade 3 (Severe) and Grade 4 (Potentially life threatening).

The solicited local reactions were evaluated for the following time intervals:

- Prime immunization up to day 7 (inclusive) after initial immunization
- Boost immunization up to day 7 (inclusive) after boost immunization
- Both intervals combined

The intervals started with the date and time of the immunization.

##### **6.1.3.2.2. Systemic Reactions (Study BNT162-01)**

Systemic reactions after IM immunization were assessed via daily solicited reports in the subject diaries and at the times given in the SoA (Section 6.1.2).

Systemic reactions were graded using criteria based on the guidance given in US FDA Guidance for Industry “Toxicity Grading Scale for Healthy Adult and Adolescent Volunteers Enrolled in Preventive

Vaccine Clinical Trials” for “Systemic reaction grading scale”. The grades are Grade 0 (Absent), Grade 1 (Mild), Grade 2 (Moderate), Grade 3 (Severe) and Grade 4 (Potentially life threatening). Fever was graded as Mild (38.0-38.4°C), Moderate (38.5-38.9°C), Severe (39.0-40.0°C and Potentially life threatening (>40.0°C).

The solicited systemic reactions were evaluated for the following time intervals:

- Prime immunization up to day 7 (inclusive) after initial immunization
- Boost immunization up to day 7 (inclusive) after boost immunization
- Both intervals combined

The intervals started with the date and time of the immunization. Further details regarding the analysis of local reactions are provided in the SAP (Module 5.3.5.1 BNT162-01 Statistical Analysis Plan Section 6.4.2).

### **6.1.3.3. Adverse Events and Serious Adverse Events (Study BNT162-01)**

#### **Adverse Events**

An AE is any untoward medical occurrence in a patient or clinical study participant, temporally associated with the use of study intervention, whether or not considered related to the study intervention.

NOTE: An AE can therefore be any unfavorable and unintended sign (including an abnormal laboratory finding that is clinically significant), symptom, or disease (new or exacerbated) temporally associated with the use of study intervention.

Events after signing ICD and before study intervention administration were handled as AEs.

AEs were coded using the Updated Version MedDRA® 23.0 including specific terms for COVID-19 to get a SOC and PT for each AE.

A TEAE is defined as any AE with an onset date on or after the first administration of study intervention (if the AE was absent before the first administration of study intervention) or worsened after the first administration of IMP (if the AE was present before the first administration of study intervention). AEs with an onset date more than 28 d after the last administration of study intervention will be considered as treatment emergent only if assessed as related to study intervention by the investigator.

For more details regarding how adverse events were defined, refer to Module 5.3.5.1 BNT162-01 Protocol Section 10.3.1.1 and Section 10.3.1.2.

#### **Suspected Adverse Reactions**

A Suspected Adverse Reaction was defined as all untoward and unintended responses to a study intervention related to any dose administered.

- The definition also covers medication errors and uses outside what is foreseen in the protocol, including misuse and abuse of the study intervention.
- The definition implies a reasonable possibility of a causal relationship between the event and the study intervention. This means that there are facts (evidence) or arguments to suggest a causal relationship.

### **Serious Adverse Events**

If an event was not an AE per the definition above, then it could not be an SAE even if serious conditions were met (eg, hospitalization for signs/symptoms of the disease under trial, death due to progression of disease).

An SAE was defined as any untoward medical occurrence that, at any dose:

- Results in death
- Is life-threatening

The term “life-threatening” in the definition of “serious” refers to an event in which the trial subject was at risk of death at the time of the event. It does not refer to an event which hypothetically might have caused death if it were more severe.

- Requires trial subject hospitalization or prolongation of existing hospitalization
  - In general, hospitalization signifies that the trial subject has been detained (usually involving at least an overnight stay) at the hospital or emergency ward for observation and/or treatment that would not have been appropriate in the physician’s office or out trial subject setting. Complications that occur during hospitalization are AEs. If a complication prolongs hospitalization or fulfills any other serious criteria, the event is serious. When in doubt as to whether “hospitalization” occurred or was necessary, the AE should be considered serious.
- Results in persistent disability/incapacity
- Is a congenital anomaly or a birth defect.

### **AEs of Proven COVID-19 Disease of Moderate or Severe Intensity**

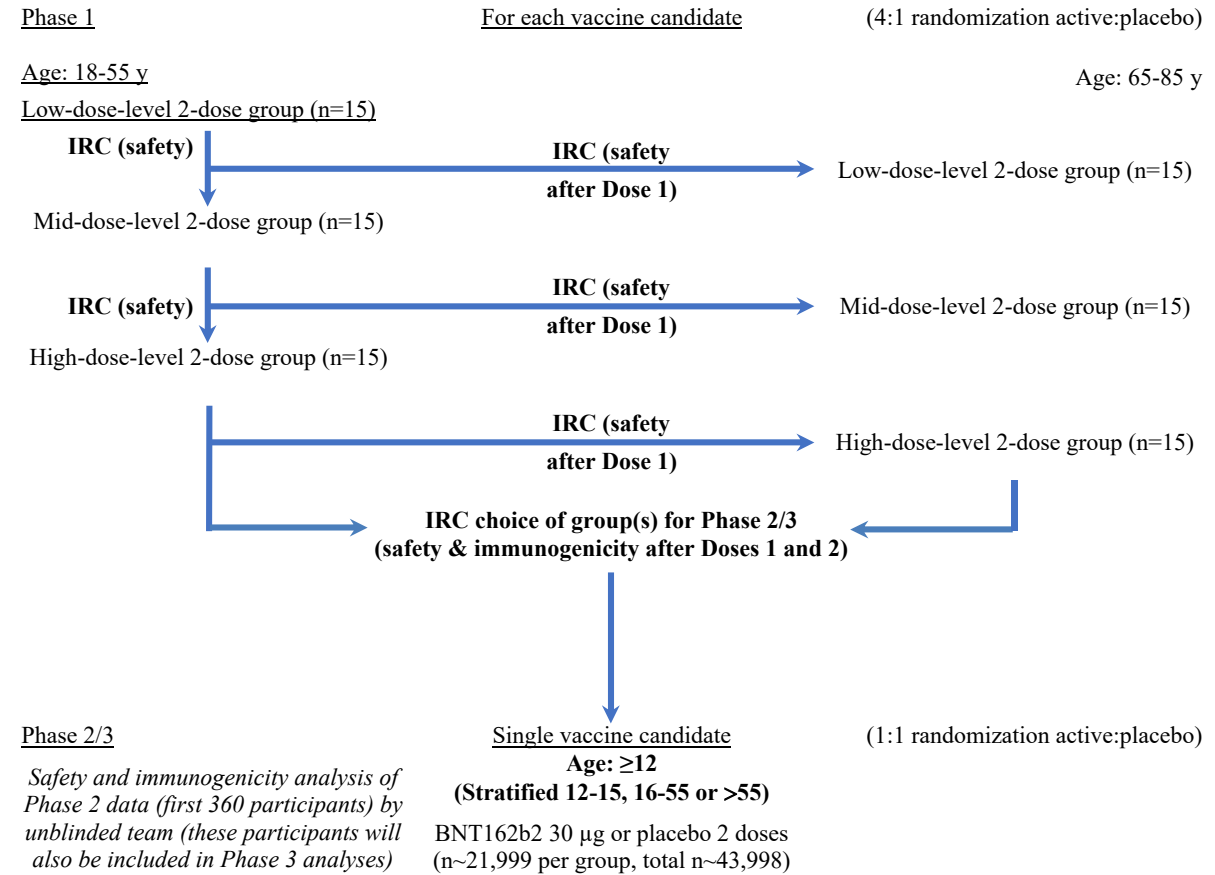
Any case of proven COVID-19 disease occurring during the observation period was reported as an SAE, where the intensity of the respective AE is rated as “moderate” or “severe” (according to the criteria provided in Module 5.3.5.1 BNT162-01 Protocol Section 10.3.1.7). If none of the other SAE definitions were deemed suitable, then the SAE criterion of being a “medically important event” was applied (according to the definitions provided in Module 5.3.5.1 BNT162-01 Protocol Section 10.3.1.4).

For more details regarding serious adverse events, refer to Module 5.3.5.1 BNT162-01 Protocol Section 10.3.

## 6.2. Appendix B: Study C4591001 Safety Evaluation Plan

The C4591001 protocol is included in Module 5.3.5.1 C4591001 Protocol.

### 6.2.1. Study C4591001 Study Schema



**6.2.2. Schedule of Activities (Study C4591001)****6.2.2.1. Study C4591001 Phase 1 SoA**

An unplanned potential COVID-19 illness visit and unplanned potential COVID-19 convalescent visit are required at any time between Visit 1 (Vaccination 1) and Visit 10 (24-month follow-up visit) that COVID-19 is suspected.

Visit Number	Screening	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	Unplanned	Unplanned
Visit Description	Screening	Vax 1	Next-Day Follow-up Visit (Vax 1)	1-Week Follow-up Visit (Vax 1)	Vax 2	1-Week Follow-up Visit (Vax 2)	2-Week Follow-up Visit (Vax 2)	1-Month Follow-up Visit	6-Month Follow-up Visit	12-Month Follow-up Visit	24-Month Follow-up Visit	Potential COVID-19 Illness Visit <sup>a</sup>	Potential COVID-19 Convalescent Visit
Visit Window (Days)	0 to 28 Days Before Visit 1	Day 1	1 to 3 Days After Visit 1	6 to 8 Days After Visit 1	19 to 23 Days After Visit 1	6 to 8 Days After Visit 4	12 to 16 Days After Visit 4	28 to 35 Days After Visit 4	175 to 189 Days After Visit 4	350 to 378 Days After Visit 4	714 to 742 Days After Visit 4	Optimally Within 3 Days After Potential COVID-19 Illness Onset	28 to 35 Days After Potential COVID-19 Illness Visit
Obtain informed consent	X												
Assign participant number	X												
Obtain demography and medical history data	X												
Obtain details of medications currently taken	X												
Perform physical examination	X	X	X	X	X	X	X						
Measure vital signs (including body temperature)	X	X	X	X	X	X	X						
Collect blood sample for hematology and chemistry laboratory tests <sup>b</sup>	~10 mL		~10 mL	~10 mL	~10 mL	~10 mL							
Collect screening blood sample for HIV, HBsAg, HBc Ab, and HCV Ab tests	~10 mL												
Serological test for prior COVID-19 infection	~20 mL												

## 2.7.4 臨床的安全性

Visit Number	Screening	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	Unplanned	Unplanned
Visit Description	Screening	Vax 1	Next-Day Follow-up Visit (Vax 1)	1-Week Follow-up Visit (Vax 1)	Vax 2	1-Week Follow-up Visit (Vax 2)	2-Week Follow-up Visit (Vax 2)	1-Month Follow-up Visit	6-Month Follow-up Visit	12-Month Follow-up Visit	24-Month Follow-up Visit	Potential COVID-19 Illness Visit <sup>a</sup>	Potential COVID-19 Convalescent Visit
Visit Window (Days)	0 to 28 Days Before Visit 1	Day 1	1 to 3 Days After Visit 1	6 to 8 Days After Visit 1	19 to 23 Days After Visit 1	6 to 8 Days After Visit 4	12 to 16 Days After Visit 4	28 to 35 Days After Visit 4	175 to 189 Days After Visit 4	350 to 378 Days After Visit 4	714 to 742 Days After Visit 4	Optimally Within 3 Days After Potential COVID-19 Illness Onset	28 to 35 Days After Potential COVID-19 Illness Visit
Perform urine pregnancy test (if appropriate)	X	X			X								
Obtain nasal (midturbinate) swab(s) <sup>c</sup>		X			X							X	
Collect nonstudy vaccine information	X	X	X	X	X	X	X	X	X				
Confirm eligibility	X	X			X								
Collect prohibited medication use			X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X
Review hematology and chemistry results		X		X	X	X	X						
Review temporary delay criteria		X			X								
Confirm use of contraceptives (if appropriate)	X	X	X	X	X	X	X	X					
Obtain randomization number and study intervention allocation		X											
Collect blood sample for immunogenicity assessment		~50 mL		~50 mL	~50 mL	~50 mL + optional <sup>e</sup> ~170 mL	~50 mL + optional <sup>e</sup> ~170 mL	~50 mL + optional <sup>e</sup> ~170 mL	~20 mL	~20 mL	~20 mL		~20 mL
Administer study intervention		X			X								

Visit Number	Screening	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	Unplanned	Unplanned
Visit Description	Screening	Vax 1	Next-Day Follow-up Visit (Vax 1)	1-Week Follow-up Visit (Vax 1)	Vax 2	1-Week Follow-up Visit (Vax 2)	2-Week Follow-up Visit (Vax 2)	1-Month Follow-up Visit	6-Month Follow-up Visit	12-Month Follow-up Visit	24-Month Follow-up Visit	Potential COVID-19 Illness Visit <sup>a</sup>	Potential COVID-19 Convalescent Visit
Visit Window (Days)	0 to 28 Days Before Visit 1	Day 1	1 to 3 Days After Visit 1	6 to 8 Days After Visit 1	19 to 23 Days After Visit 1	6 to 8 Days After Visit 4	12 to 16 Days After Visit 4	28 to 35 Days After Visit 4	175 to 189 Days After Visit 4	350 to 378 Days After Visit 4	714 to 742 Days After Visit 4	Optimally Within 3 Days After Potential COVID-19 Illness Onset	28 to 35 Days After Potential COVID-19 Illness Visit
Assess acute reactions for at least 30 minutes after study intervention administration <sup>d</sup>		X			X								
Explain participant communication methods (including for e-diary completion), assist the participant with downloading the app, or issue provisioned device, if required		X											
Provide thermometer and measuring device		X			X								
Review reactogenicity e-diary data (daily review is optimal during the active diary period)		←	→	←	→								
Review ongoing reactogenicity e-diary symptoms and obtain stop dates					X		X						
Collect AEs and SAEs as appropriate	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X
Collect e-diary or assist the participant to delete application											X		



Visit Number	Screening	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	Unplanned	Unplanned
Visit Description	Screening	Vax 1	Next-Day Follow-up Visit (Vax 1)	1-Week Follow-up Visit (Vax 1)	Vax 2	1-Week Follow-up Visit (Vax 2)	2-Week Follow-up Visit (Vax 2)	1-Month Follow-up Visit	6-Month Follow-up Visit	12-Month Follow-up Visit	24-Month Follow-up Visit	Potential COVID-19 Illness Visit <sup>a</sup>	Potential COVID-19 Convalescent Visit
Visit Window (Days)	0 to 28 Days Before Visit 1	Day 1	1 to 3 Days After Visit 1	6 to 8 Days After Visit 1	19 to 23 Days After Visit 1	6 to 8 Days After Visit 4	12 to 16 Days After Visit 4	28 to 35 Days After Visit 4	175 to 189 Days After Visit 4	350 to 378 Days After Visit 4	714 to 742 Days After Visit 4	Optimally Within 3 Days After Potential COVID-19 Illness Onset	28 to 35 Days After Potential COVID-19 Illness Visit
Collection of COVID-19–related clinical and laboratory information (including local diagnosis)												X	X

Abbreviations: e-diary = electronic diary; HBc Ab = hepatitis B core antibody; HBsAg = hepatitis B surface antigen; HCV Ab = hepatitis C virus antibody; HIV = human immunodeficiency virus; NAAT = nucleic acid amplification test; vax = vaccination.

- The COVID-19 illness visit may be conducted as an in-person or telehealth visit.
- Hematology: hemoglobin, complete blood count with differential, and platelets. Blood chemistry: alanine aminotransferase (ALT), aspartate aminotransferase (AST), alkaline phosphatase, total bilirubin, blood urea nitrogen (BUN), and creatinine.
- Two swabs will be taken at Visits 1 and 4. One will be tested (if possible at the site, otherwise at the central laboratory) within 24 hours and vaccination will only proceed if it is NAAT-negative for SARS-CoV-2 genomes. The second will be sent to the central laboratory for potential later testing.
- The first 5 participants in in each group will be observed at the site for at least 4 hours after study intervention administration. Further vaccination will commence no sooner than 24 hours after the fifth participant received his or her vaccination.
- An optional blood draw of ~170 mL will be taken at 1 of the visits (from selected participants who consent) for exploratory COVID-19 research.

**6.2.2.2. Study C4591001 Phase 2/3 SoA**

An unplanned potential COVID-19 illness visit and unplanned potential COVID-19 convalescent visit are required at any time between Visit 1 (Vaccination 1) and Visit 6 (24-month follow-up visit) that potential COVID-19 symptoms are reported, including MIS-C.

Visit Number	1	2	3	4	5	6	Unplanned	Unplanned
Visit Description	Vaccination 1	Vaccination 2	1-Month Follow-up Visit	6-Month Follow-up Visit	12-Month Follow-up Visit	24-Month Follow-up Visit	Potential COVID-19 Illness Visit <sup>a</sup>	Potential COVID-19 Convalescent Visit
Visit Window (Days)	Day 1 <sup>b</sup>	19 to 23 Days After Visit 1	28 to 35 Days After Visit 2	175 to 189 Days After Visit 2	350 to 378 Days After Visit 2	714 to 742 Days After Visit 2	Optimally Within 3 Days After Potential COVID-19 Illness Onset	28 to 35 Days After Potential COVID-19 Illness Visit
Obtain informed consent	X							
Assign participant number	X							
Obtain demography and medical history data	X							
Perform clinical assessment <sup>c</sup>	X							
For participants who are HIV positive, record latest CD4 count and HIV viral load	X		X	X	X	X		
Measure height and weight	X							
Measure temperature (body)	X	X						
Perform urine pregnancy test (if appropriate)	X	X						
Confirm use of contraceptives (if appropriate)	X	X	X					
Collect nonstudy vaccine information	X	X	X	X				
Collect prohibited medication use		X	X	X	X	X	X	X
Confirm eligibility	X	X						
Review temporary delay criteria	X	X						
Collect blood sample for immunogenicity assessment <sup>d</sup>	~20 mL ~10 mL		~20 mL ~10 mL	~20 mL ~10 mL	~20 mL ~10 mL	~20 mL ~10 mL		~20 mL ~10 mL
Obtain nasal (midturbinate) swab	X	X					X	
Obtain randomization number and study intervention allocation	X							
Administer study intervention	X	X						

## 2.7.4 臨床的安全性

Visit Number	1	2	3	4	5	6	Unplanned	Unplanned
Visit Description	Vaccination 1	Vaccination 2	1-Month Follow-up Visit	6-Month Follow-up Visit	12-Month Follow-up Visit	24-Month Follow-up Visit	Potential COVID-19 Illness Visit <sup>a</sup>	Potential COVID-19 Convalescent Visit
Visit Window (Days)	Day 1 <sup>b</sup>	19 to 23 Days After Visit 1	28 to 35 Days After Visit 2	175 to 189 Days After Visit 2	350 to 378 Days After Visit 2	714 to 742 Days After Visit 2	Optimally Within 3 Days After Potential COVID-19 Illness Onset	28 to 35 Days After Potential COVID-19 Illness Visit
Assess acute reactions for at least 30 minutes after study intervention administration	X	X						
Explain participant communication methods (including for e-diary completion), assist the participant with downloading the app, or issue provisioned device, if required	X							
Provide/ensure the participant has a thermometer (all participants) and measuring device (reactogenicity subset participants only)	X	X						
Review reactogenicity e-diary data (daily review is optimal during the active diary period) <sup>e</sup>	↔	↔						
Review ongoing reactogenicity e-diary symptoms and obtain stop dates <sup>e</sup>		X	X					
Collect AEs and SAEs as appropriate	X	X	X	X <sup>f</sup>	X <sup>f</sup>	X <sup>f</sup>	X	X <sup>f</sup>
Collect e-diary or assist the participant to delete application						X		
Collection of COVID-19-related clinical and laboratory information (including local diagnosis)							X	X

Abbreviation: e-diary = electronic diary; HIV = human immunodeficiency virus.

- The COVID-19 illness visit may be conducted as an in-person or telehealth visit.
- The visit may be conducted across 2 consecutive days; if so, all steps from assessing the inclusion and exclusion criteria onwards must be conducted on the same day.
- Including, if indicated, a physical examination.
- 20 mL is to be collected from participants  $\geq 16$  years of age; 10 mL is to be collected from participants 12 to 15 years of age.
- Reactogenicity subset participants only.
- Any AEs occurring up to 48 hours after the blood draw must be recorded (see Module 5.3.5.1 C4591001 Protocol Section 8.3.1).

### 6.2.3. Study C4591001: Safety Assessments

Safety Assessments are described in Module 5.3.5.1 C4591001 Protocol Section 8.2 and Appendix 3.

#### 6.2.3.1. Electronic Diary (Study C4591001)

Participants were required to complete a reactogenicity e-diary (see Module 5.3.5.1 C4591001 Protocol Section 8.2.2). All participants in Phase 1, and a subset of at least the first 6000 participants randomized in Phase 2/3, were asked to monitor and record local reactions, systemic events, and antipyretic medication usage for 7 days following administration of the study intervention. Any participants in Phase 3 who are HIV-positive or 12 to 15 years of age may also have been included in this subset (will be reported at a later time). In addition, participants 16 through 17 years of age enrolled under Protocol Amendment 9 and onwards will be included in the reactogenicity subset.

For participants who were not in the reactogenicity subset, these local reactions and systemic events were to be detected and reported as AEs, in accordance with Module 5.3.5.1 C4591001 Protocol Section 8.3.2.

##### 6.2.3.1.1. Local Reactions (Study C4591001)

During the reactogenicity e-diary reporting period, participants were asked to assess redness, swelling, and pain at the injection site (from Day 1 through Day 7 after each dose, where Day 1 is the day of each dose) and to record the symptoms in the reactogenicity e-diary. If a local reaction persisted beyond the end of the reactogenicity e-diary period following vaccination, the participant was requested to report that information.

Redness and swelling was measured and recorded in measuring device units (range: 1 to 21) and then categorized during analysis as absent, mild, moderate, or severe based on the grading scale in Table 17. Pain at the injection site was assessed by the participant as absent, mild, moderate, or severe according the grading scale in Table 17.

If a Grade 3 local reaction was reported in the reactogenicity e-diary, a telephone contact occurred to ascertain further details and determine whether a site visit was clinically indicated. Only an investigator or medically qualified person was able to classify a participant's local reaction as Grade 4. If a participant experienced a confirmed Grade 4 local reaction, the investigator was to immediately notify the sponsor and, if it was determined to be related to the administration of the study intervention, further vaccinations were to be discontinued in that participant.

**Table 17. Local Reaction Grading Scale (Study C4591001)**

	<b>Mild (Grade 1)</b>	<b>Moderate (Grade 2)</b>	<b>Severe (Grade 3)</b>	<b>Potentially Life Threatening (Grade 4)</b>
<b>Pain at the injection site</b>	Does not interfere with activity	Interferes with activity	Prevents daily activity	Emergency room visit or hospitalization for severe pain
<b>Redness</b>	>2.0 cm to 5.0 cm (5 to 10 measuring device units)	>5.0 cm to 10.0 cm (11 to 20 measuring device units)	>10 cm (≥21 measuring device units)	Necrosis or exfoliative dermatitis
<b>Swelling</b>	>2.0 cm to 5.0 cm (5 to 10 measuring device units)	>5.0 cm to 10.0 cm (11 to 20 measuring device units)	>10 cm (≥21 measuring device units)	Necrosis

**6.2.3.1.2. Systemic Events (Study C4591001)**

During the reactogenicity e-diary reporting period, participants were asked to assess vomiting, diarrhea, headache, fatigue, chills, new or worsened muscle pain, and new or worsened joint pain (from Day 1 through Day 7 after each dose, where Day 1 is the day of each dose) and to record the symptoms in the reactogenicity e-diary. The symptoms were assessed by the participant as absent, mild, moderate, or severe according to the grading scale in Table 18.

If a Grade 3 systemic event was reported in the reactogenicity e-diary, a telephone contact occurred to ascertain further details and determine whether a site visit was clinically indicated. Only an investigator or medically qualified person is able to classify a participant's systemic event as Grade 4. If a participant experienced a confirmed Grade 4 systemic event, the investigator was to immediately notify the sponsor and, if it was determined to be related to the administration of the study intervention, further vaccinations were to be discontinued in that participant.

**Table 18. Systemic Event Grading Scale (Study C4591001)**

	<b>Mild (Grade 1)</b>	<b>Moderate (Grade 2)</b>	<b>Severe (Grade 3)</b>	<b>Potentially Life Threatening (Grade 4)</b>
<b>Vomiting</b>	1-2 times in 24 hours	>2 times in 24 hours	Requires IV hydration	Emergency room visit or hospitalization for hypotensive shock
<b>Diarrhea</b>	2 to 3 loose stools in 24 hours	4 to 5 loose stools in 24 hours	6 or more loose stools in 24 hours	Emergency room visit or hospitalization for severe diarrhea
<b>Headache</b>	Does not interfere with activity	Some interference with activity	Prevents daily routine activity	Emergency room visit or hospitalization for severe headache
<b>Fatigue/ tiredness</b>	Does not interfere with activity	Some interference with activity	Prevents daily routine activity	Emergency room visit or hospitalization for severe fatigue
<b>Chills</b>	Does not interfere with activity	Some interference with activity	Prevents daily routine activity	Emergency room visit or hospitalization for severe chills
<b>New or worsened muscle pain</b>	Does not interfere with activity	Some interference with activity	Prevents daily routine activity	Emergency room visit or hospitalization for severe new or worsened muscle pain
<b>New or worsened joint pain</b>	Does not interfere with activity	Some interference with activity	Prevents daily routine activity	Emergency room visit or hospitalization for severe new or worsened joint pain

**6.2.3.1.3. Fever (Study C4591001)**

Temperature was collected in the reactogenicity e-diary in the evening daily during the reactogenicity e-diary reporting period. It was also collected at any time during the reactogenicity e-diary data collection periods when fever was suspected. Fever was defined as an oral temperature of  $\geq 38.0^{\circ}\text{C}$  ( $100.4^{\circ}\text{F}$ ). The highest temperature for each day was to be recorded in the reactogenicity e-diary. Temperature was to be measured and recorded to 1 decimal place and then categorized during analysis according to the scale shown in Module 5.3.5.1 C4591001 Protocol Table 3.

If a fever of  $\geq 39.0^{\circ}\text{C}$  ( $102.1^{\circ}\text{F}$ ) was reported in the reactogenicity e-diary, a telephone contact was to occur to ascertain further details and determine whether a site visit was clinically indicated. Only an investigator or medically qualified person is able to confirm a participant's fever as  $>40.0^{\circ}\text{C}$  ( $>104.0^{\circ}\text{F}$ ).

If a participant experienced a confirmed fever  $>40.0^{\circ}\text{C}$  ( $>104.0^{\circ}\text{F}$ ), the investigator was to immediately notify the sponsor and, if it was determined to be related to the administration of the study intervention, further vaccinations was to be discontinued in that participant.

### **6.2.3.2. Adverse Events and Serious Adverse Events (Study C4591001)**

#### **Definition of AE**

An AE is defined as any untoward medical occurrence in a patient or clinical study participant, temporally associated with the use of study intervention, whether or not considered related to the study intervention.

NOTE: An AE can therefore be any unfavorable and unintended sign (including an abnormal laboratory finding), symptom, or disease (new or exacerbated) temporally associated with the use of study intervention.

Additional details regarding events that meet the AE definition and events that do not meet the AE definition are provided in Module 5.3.5.1 C4591001 Protocol Section 10.3.1.

#### **Definition of SAE**

If an event is not an AE per the definition above, then it cannot be an SAE even if serious conditions are met (eg, hospitalization for signs/symptoms of the disease under study, death due to progression of disease). An SAE is defined as any untoward medical occurrence that, at any dose:

- Results in death
- Is life-threatening
- Requires inpatient hospitalization or prolongation of existing hospitalization
- Results in persistent disability/incapacity
- Is a congenital anomaly/birth defect
- Other situations (as described in the protocol)

Additional details regarding SAEs are presented in Module 5.3.5.1 C4591001 Protocol Section 10.3.2.

AEs will be reported by the participant (or, when appropriate, by a caregiver, surrogate, or the participant's legal guardian).

#### **Time Period and Frequency for Collecting AE and SAE Information**

The time period for actively eliciting and collecting AEs and SAEs (“active collection period”) for each participant begins from the time the participant/parent(s)/legal guardian provides informed consent, which is obtained before the participant’s participation in the study (ie, before undergoing any study-related procedure and/or receiving study intervention), through and including Visit 7 for Phase 1 participants, and Visit 3 for Phase 2/3 participants. In addition, any AEs occurring up to 48 hours after each subsequent blood draw must be recorded on the case report form (CRF).

SAEs will be collected from the time the participant/parent(s)/legal guardian provides informed consent to approximately 6 months after the last dose of study intervention (Visit 8 for Phase 1 participants, and Visit 4 for Phase 2/3 participants).

Follow-up by the investigator continues throughout and after the active collection period and until the AE or SAE or its sequelae resolve or stabilize at a level acceptable to the investigator and Pfizer concurs with that assessment.

For additional details regarding data collection for adverse events, refer to Module 5.3.5.1 C4591001 Protocol Section 8.3 and Module 5.3.5.1 C4591001 Statistical Analysis Plan Section 3.1.4.

Intensity for each AE and SAE reported during the study was assessed as mild (Grade 1), moderate (Grade 2), severe (Grade 3), or life-threatening (Grade 4) and assessed for causality as described in Module 5.3.5.1 Protocol Section 10.3.3.

For information regarding recording/reporting and follow-up of AEs and/or SAEs, refer to Module 5.3.5.1 Protocol Section 10.3.3 and 10.3.4.

#### **6.2.3.2.1. Disease-Related Events and/or Disease-Related Outcomes Not Qualifying as AEs or SAEs**

Potential COVID-19 illnesses and their sequelae that are consistent with the clinical endpoint definition should not be recorded as AEs. These data will be captured as efficacy assessment data only on the relevant pages of the CRF, as these are expected endpoints.

Potential COVID-19 illnesses and their sequelae will not be reported according to the standard process for expedited reporting of SAEs, even though the event may meet the definition of an SAE. These events will be recorded on the COVID-19 illness pages in the participant's CRF within 1 day.

NOTE: However, if either of the following conditions applies, then the event must be recorded and reported as an SAE (instead of a disease-related event):

The event is, in the investigator's opinion, of greater intensity, frequency, or duration than expected for the individual participant.

OR

The investigator considers that there is a reasonable possibility that the event was related to study intervention.

Potential COVID-19 illness events and their sequelae will be reviewed by a group of internal blinded case reviewers. Any SAE that is determined by the internal case reviewers NOT to meet endpoint criteria is reported back to the investigator site of incidence. The investigator must report the SAE to Pfizer Safety within 24 hours of being made aware that the SAE did not meet endpoint criteria. The investigator's SAE awareness date is the date on which the investigator site of incidence receives the SAE back from the internal case reviewers.

#### **6.2.3.3. Phase 1 Stopping Rules (Study C4591001)**

Stopping rules were in place for all Phase 1 participants, based on review of AE data and e-diary reactogenicity data, until the start of Phase 2/3 or 30 days after the last dose of study intervention in Phase 1, whichever was later.

Refer to Module 5.3.5.1 C4591001 Protocol Section 8.2.3 for additional details on Phase 1 stopping rules.

#### **6.2.3.4. Surveillance of Events That Could Represent Enhanced COVID-19 and Phase 2/3 Stopping Rule (Study C4591001)**

As this was a sponsor open-label study during Phase 1, the sponsor conducted unblinded reviews of the data during the course of the study, including for the purpose of safety assessment. Any NAAT-

confirmed COVID-19 cases in Phase 1 were to be reviewed contemporaneously by the IRC and the Data Monitoring Committee (DMC).

In Phase 2/3, the unblinded team supporting the DMC, including an unblinded medical monitor, will review cases of severe COVID-19 as they are received and will review AEs at least weekly for additional potential cases of severe COVID-19. At any point, the unblinded team may discuss with the DMC chair whether the DMC should review cases for an adverse imbalance of cases of COVID-19 and/or severe COVID-19 between the vaccine and placebo groups.

Stopping and alert rules were to be applied (see Module 5.3.5.1 C4591001 Protocol Section 8.2.4). Participants were instructed when to contact the site due to potential COVID-19 illness (see Module 5.3.5.1 C4591001 Protocol Section 8.13). Reporting and review of potential COVID-19 illness is further detailed in Module 5.3.5.1 C4591001 Protocol Section 8.3.7.

#### **6.2.3.5. Exposure During Pregnancy or Breastfeeding, and Occupational Exposure**

Details regarding exposure during pregnancy or breastfeeding and occupational exposure are presented in Module 5.3.5.1 C4591001 Protocol Section 8.3.5.

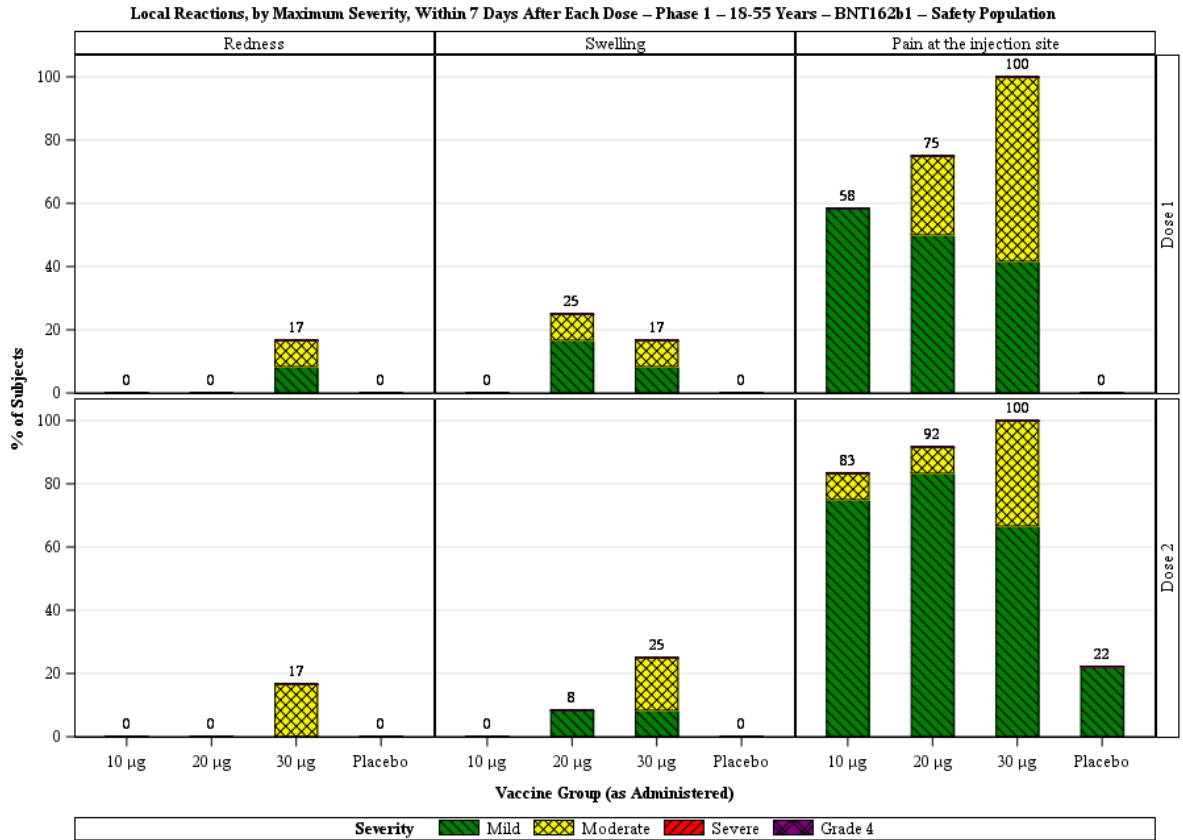


6.3. Appendix C: Phase 1 Study C4591001 Post-text Tables and Figures

6.3.1. Reactogenicity (Phase 1, Study C4591001, Post-text Tables and Figures)

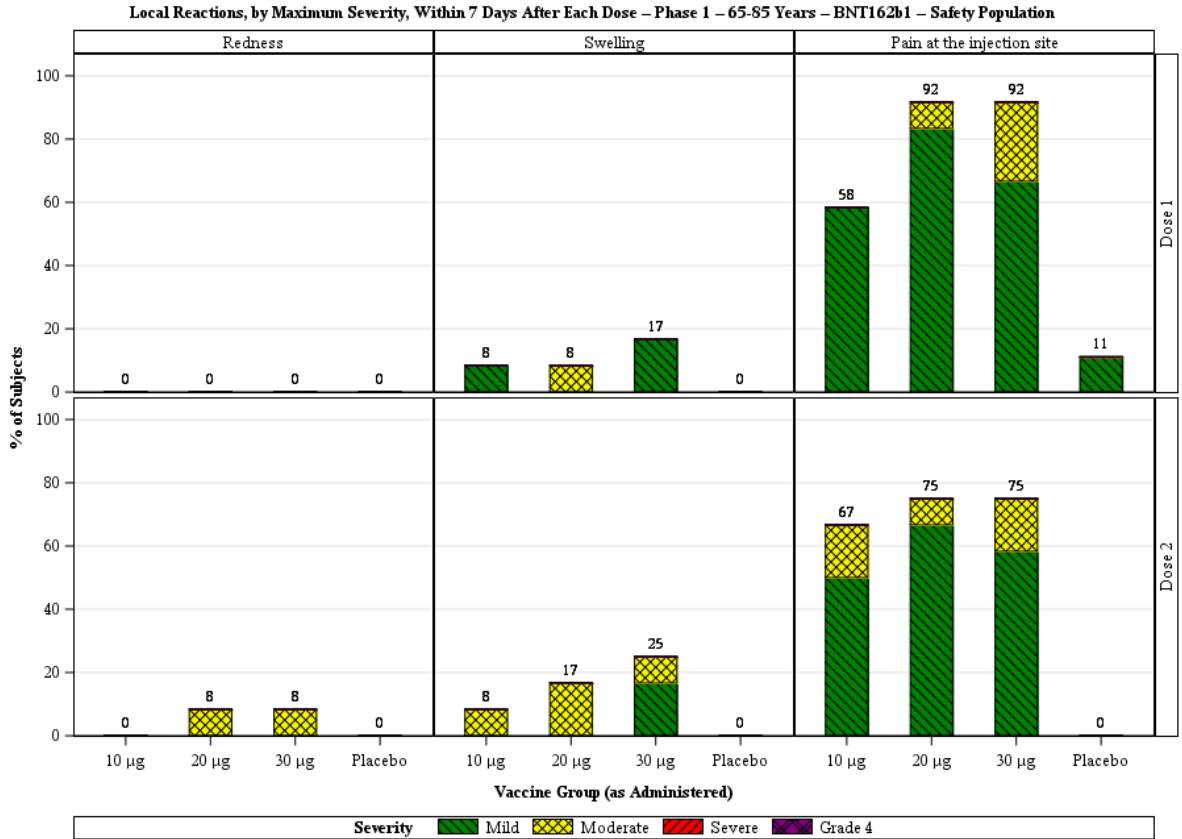
6.3.1.1. Local Reactions (Phase 1, Study C4591001, Post-text Tables and Figures)

Figure 6. Subjects Reporting Local Reactions, by Maximum Severity, Within 7 Days After Each Dose – Phase 1, 2 Doses, 21 Days Apart – Age Group: 18-55 Years of Age – BNT162b1 – Safety Population



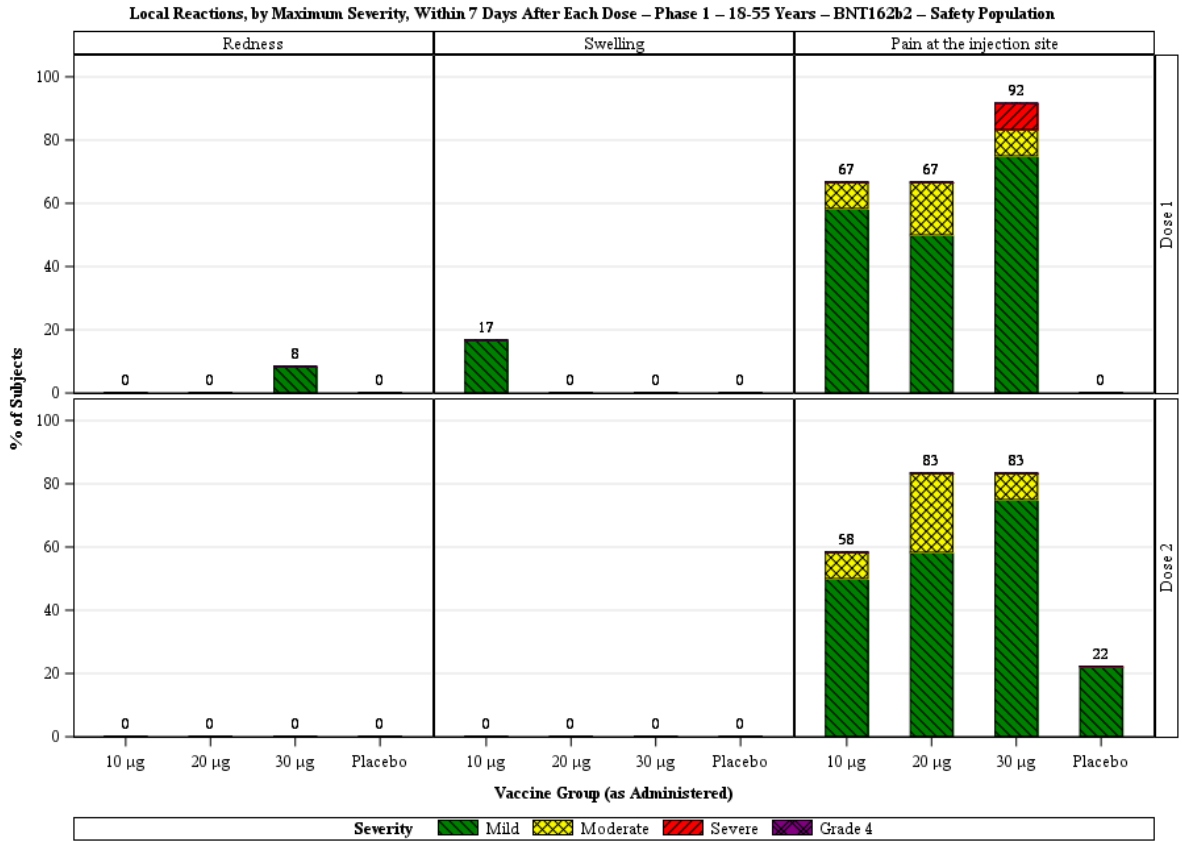
Note: Number above each bar denotes percentage of participants reporting the reaction with any severity.  
 PFIZER CONFIDENTIAL SDTM Creation: 28AUG2020 (16:29) Source Data: adfacevd Table Generation: 29AUG2020 (00:52)  
 (Cutoff Date: 24AUG2020, Snapshot Date: 28AUG2020) Output File: (CDISC)/C4591001\_IA\_P1/adce\_f001\_hr\_maxsev\_18\_b1\_p1

**Figure 7. Subjects Reporting Local Reactions, by Maximum Severity, Within 7 Days After Each Dose – Phase 1, 2 Doses, 21 Days Apart – Age Group: 65-85 Years of Age – BNT162b1 – Safety Population**



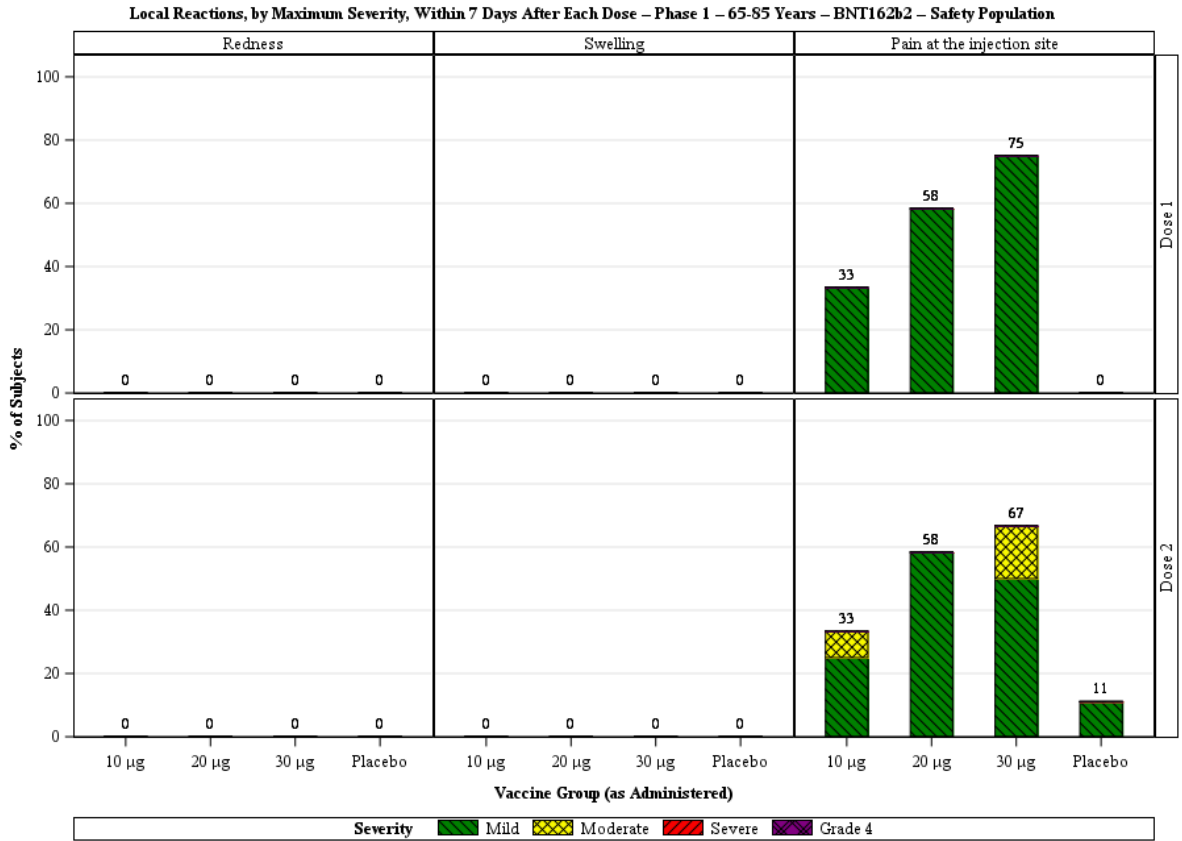
Note: Number above each bar denotes percentage of participants reporting the reaction with any severity.  
 PFIZER CONFIDENTIAL SDTM Creation: 28AUG2020 (16:29) Source Data: adfacevd Table Generation: 29AUG2020 (00:51)  
 (Cutoff Date: 24AUG2020, Snapshot Date: 28AUG2020) Output File: (CDISC)/C4591001\_IA\_P1/adce\_f001\_hr\_maxsev\_65\_b1\_p1

**Figure 8. Subjects Reporting Local Reactions, by Maximum Severity, Within 7 Days After Each Dose – Phase 1, 2 Doses, 21 Days Apart – Age Group: 18-55 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\_hr\_maxsev\_18\_b2\_p1

**Figure 9. Subjects Reporting Local Reactions, by Maximum Severity, Within 7 Days After Each Dose – Phase 1, 2 Doses, 21 Days Apart – Age Group: 65-85 Years of Age – BNT162b2 – Safety Population**

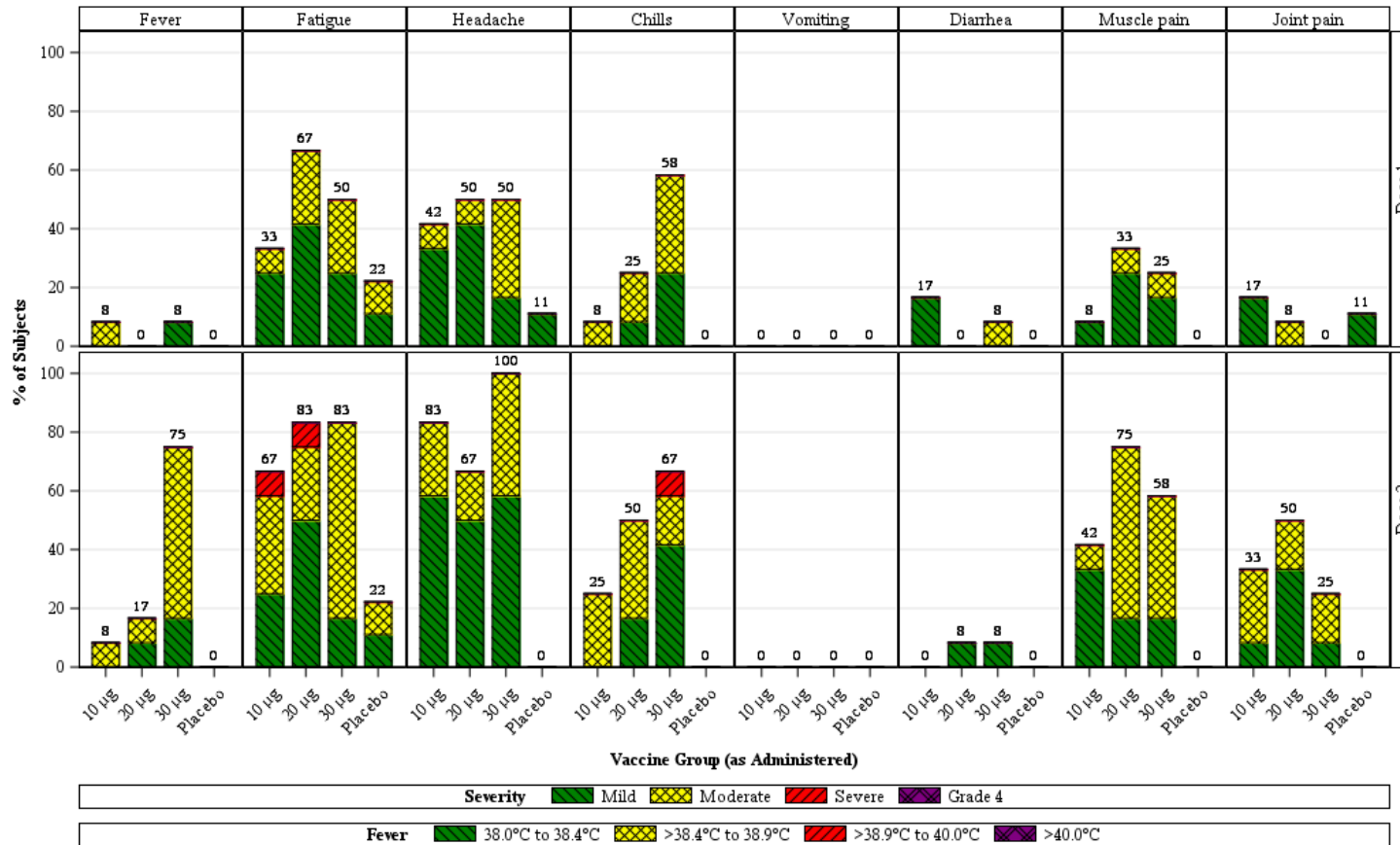


Note: Number above each bar denotes percentage of participants reporting the reaction with any severity.  
 PFIZER CONFIDENTIAL SDTM Creation: 28AUG2020 (16:29) Source Data: adfacevd Table Generation: 29AUG2020 (00:51)  
 (Cutoff Date: 24AUG2020, Snapshot Date: 28AUG2020) Output File: (CDISC)/C4591001\_IA\_P1/adce\_f001\_lr\_maxsev\_65\_b2\_p1

6.3.1.2. Systemic Events (Phase 1, Study C4591001, Post-text Tables and Figures)

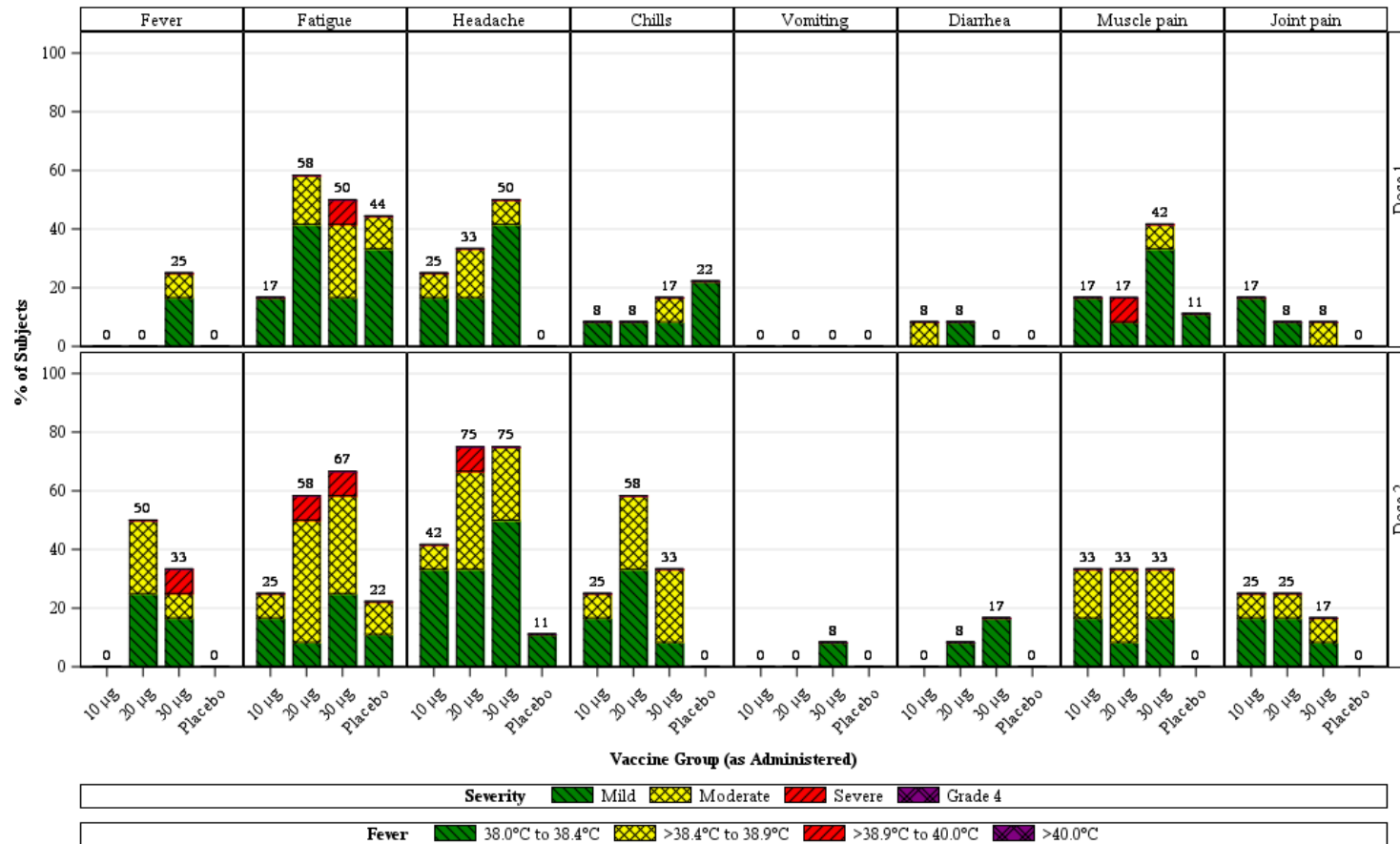
BNT162b1

Figure 10. Subjects Reporting Systemic Events, by Maximum Severity, Within 7 Days After Each Dose – Phase 1, 2 Doses, 21 Days Apart – Age Group: 18-55 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

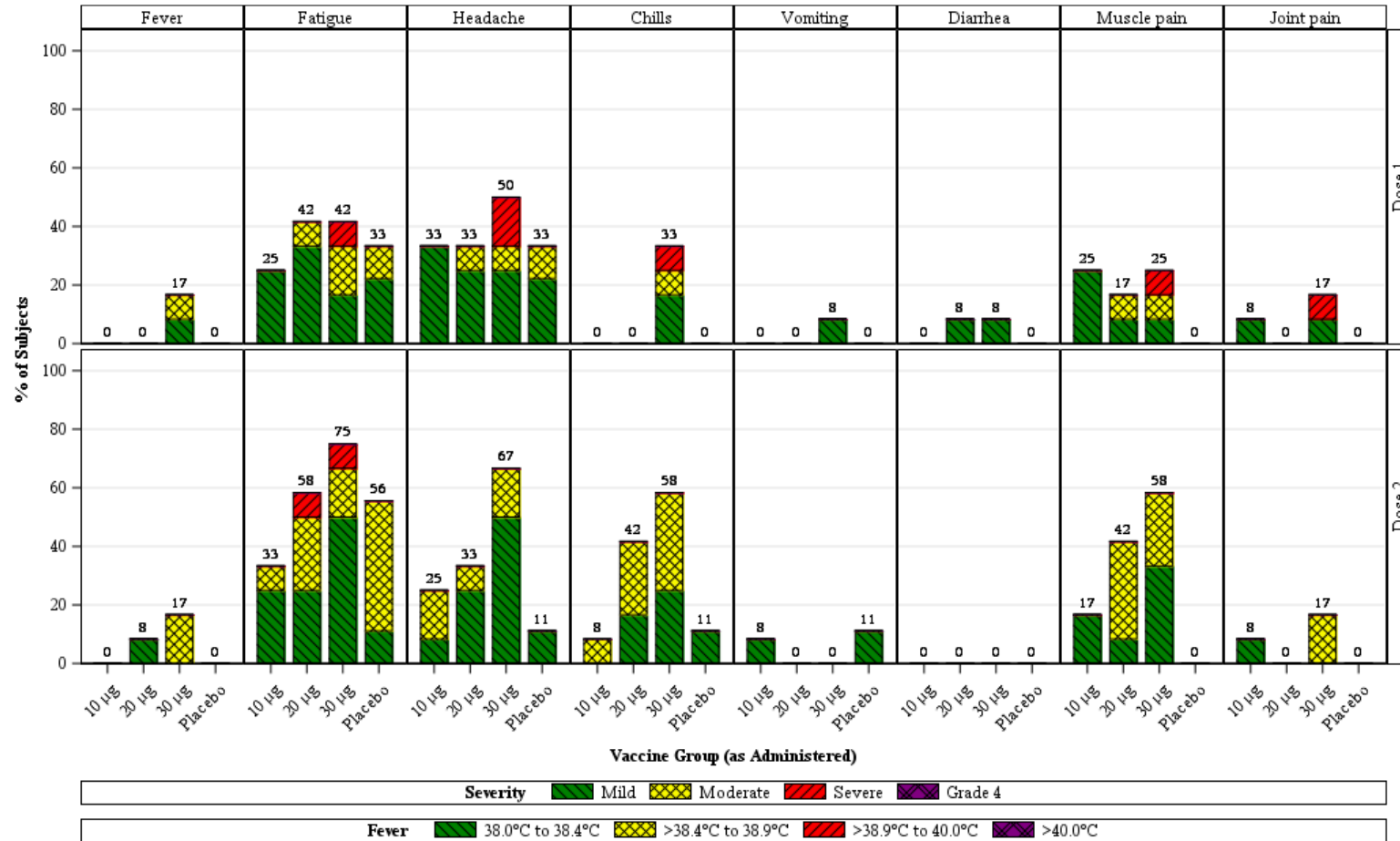
**Figure 11. Subjects Reporting Systemic Events, by Maximum Severity, Within 7 Days After Each Dose – Phase 1, 2 Doses, 21 Days Apart – Age Group: 65-85 Years of Age – BNT162b1 – Safety Population**



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

**BNT162b2**

**Figure 12. Subjects Reporting Systemic Events, by Maximum Severity, Within 7 Days After Each Dose – Phase 1, 2 Doses, 21 Days Apart – Age Group: 18-55 Years of Age – BNT162b2 – Safety Population**

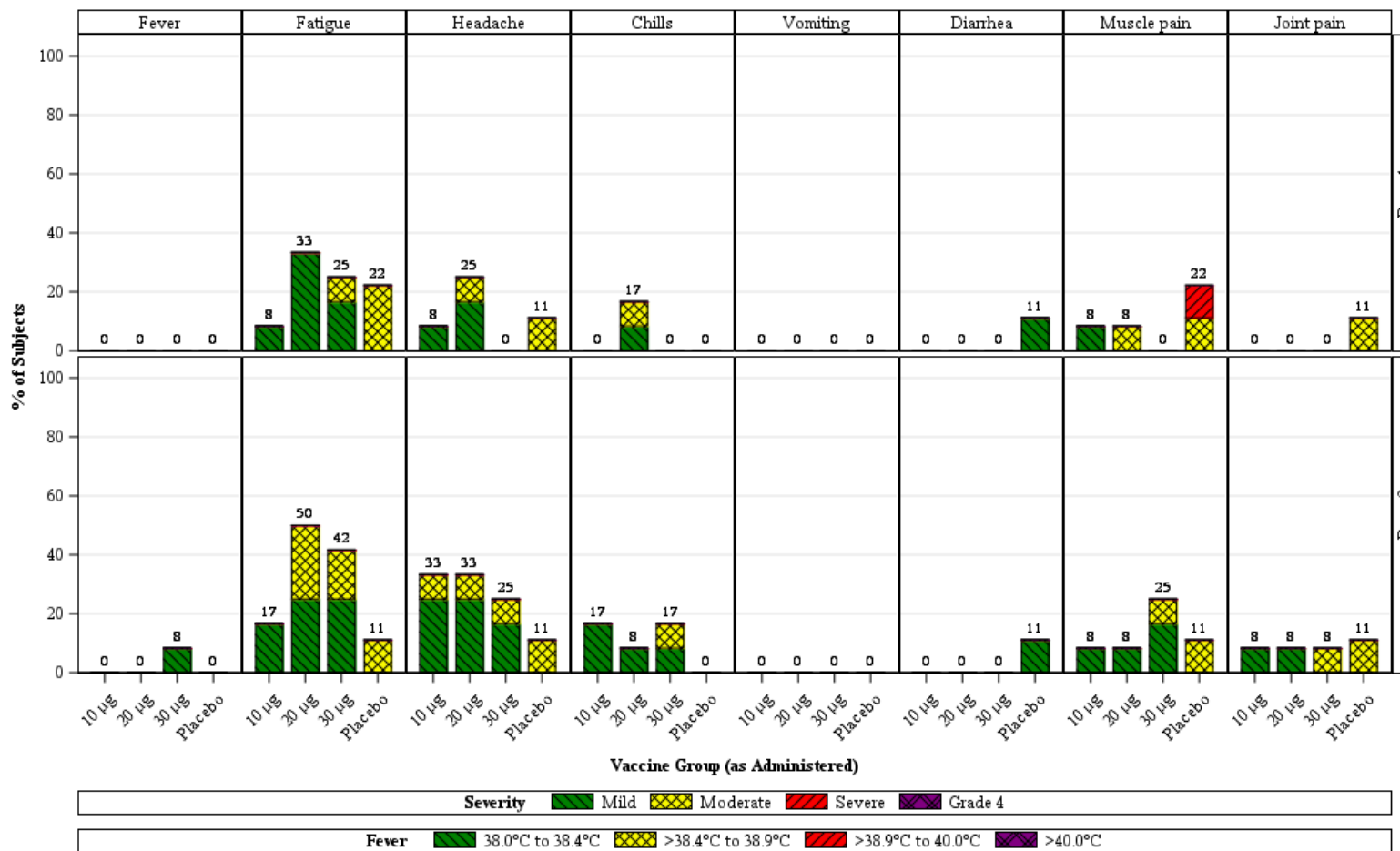


Note: Number above each bar denotes percentage of participants reporting the event with any severity.

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 13. Subjects Reporting Systemic Events, by Maximum Severity, Within 7 Days After Each Dose – Phase 1, 2 Doses, 21 Days Apart – Age Group: 65-85 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

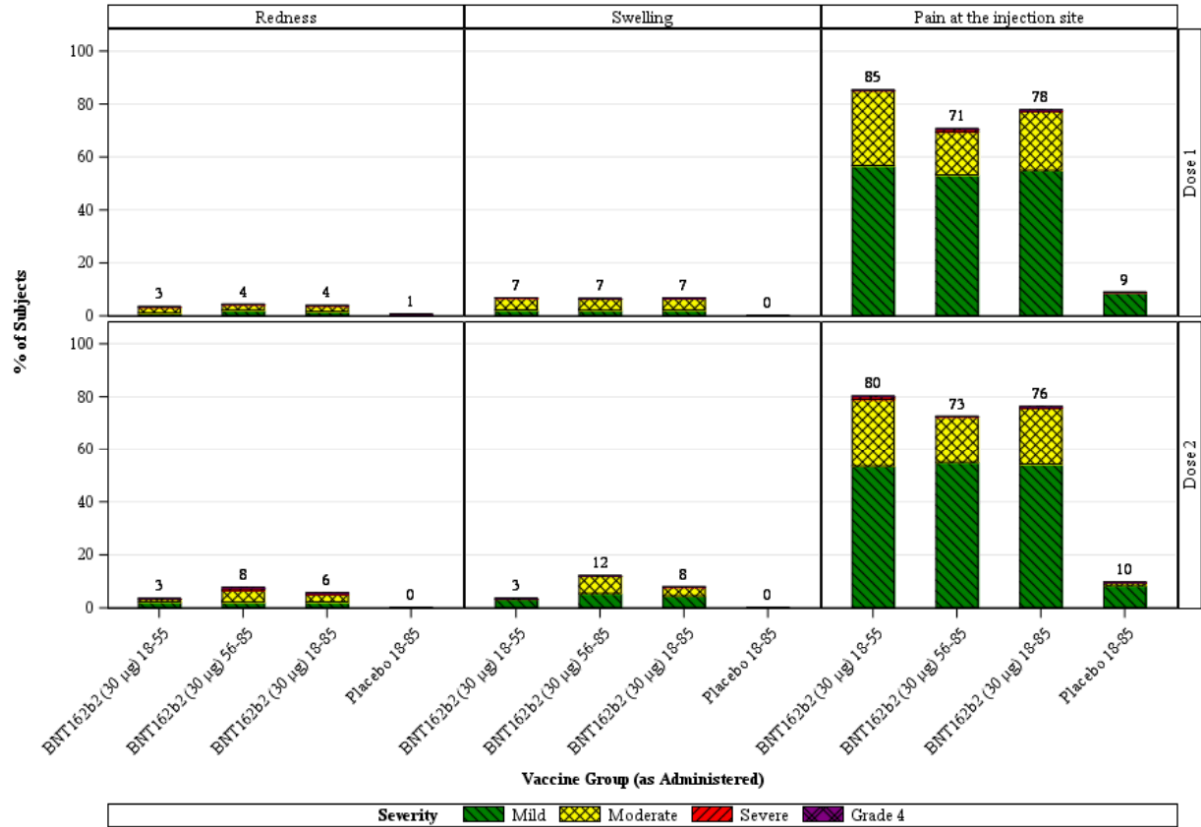


6.4. Appendix D: Phase 2 Study C4591001 Post-text Tables

6.4.1. Reactogenicity (Phase 2, Study C4591001, Post-text Tables and Figures)

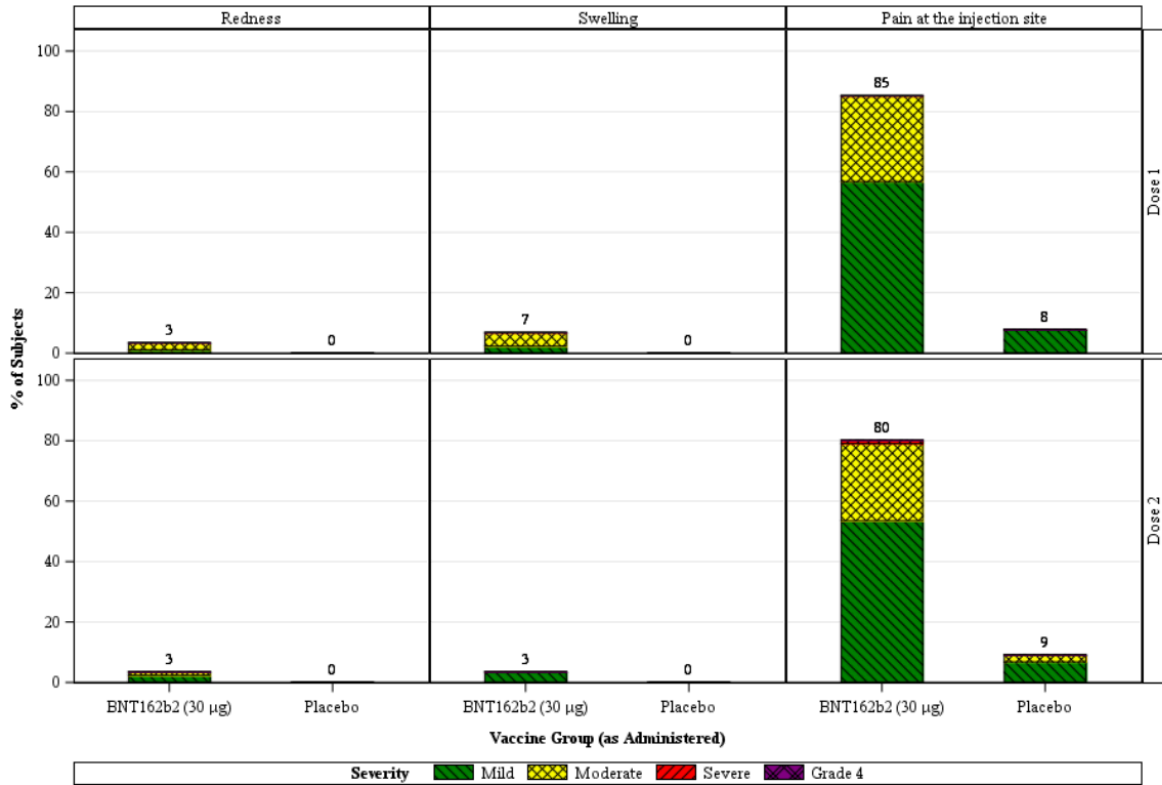
6.4.1.1. Local Reactions (Phase 2, Study C4591001, Post-text Tables and Figures)

Figure 14. Subjects Reporting Local Reactions, by Maximum Severity, Within 7 Days After Each Dose – Phase 2 – Safety Population



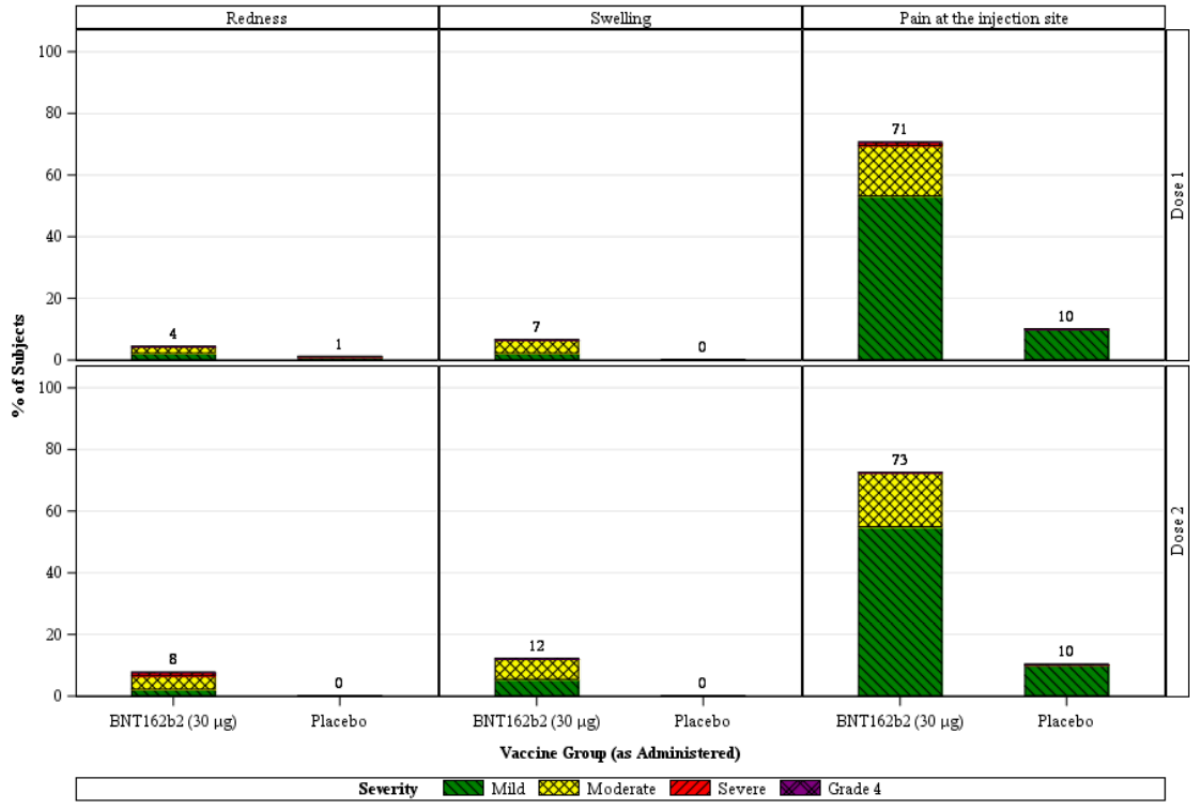
Note: Number above each bar denotes percentage of participants reporting the reaction with any severity.  
 PFIZER CONFIDENTIAL SDTM Creation: 05SEP2020 (13:09) Source Data: adfacevd Table Generation: 11SEP2020 (17:39)  
 (Cutoff Date: 02SEP2020, Snapshot Date: 04SEP2020) Output File: /nda2\_unblinded/C4591001\_IA\_P2/adce\_f001\_lr\_maxsev\_p2

**Figure 15. Subjects Reporting Local Reactions, by Maximum Severity, Within 7 Days After Each Dose, Phase 2 - Age Group: 18 - 55 Years – 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: 09OCT2020 (04:30)  
 (Cutoff Date: 02SEP2020, Snapshot Date: 04SEP2020) Output File: /nda2\_unblinded/C4591001\_IA\_P2\_2/adce\_f001\_lr\_max\_age\_p2

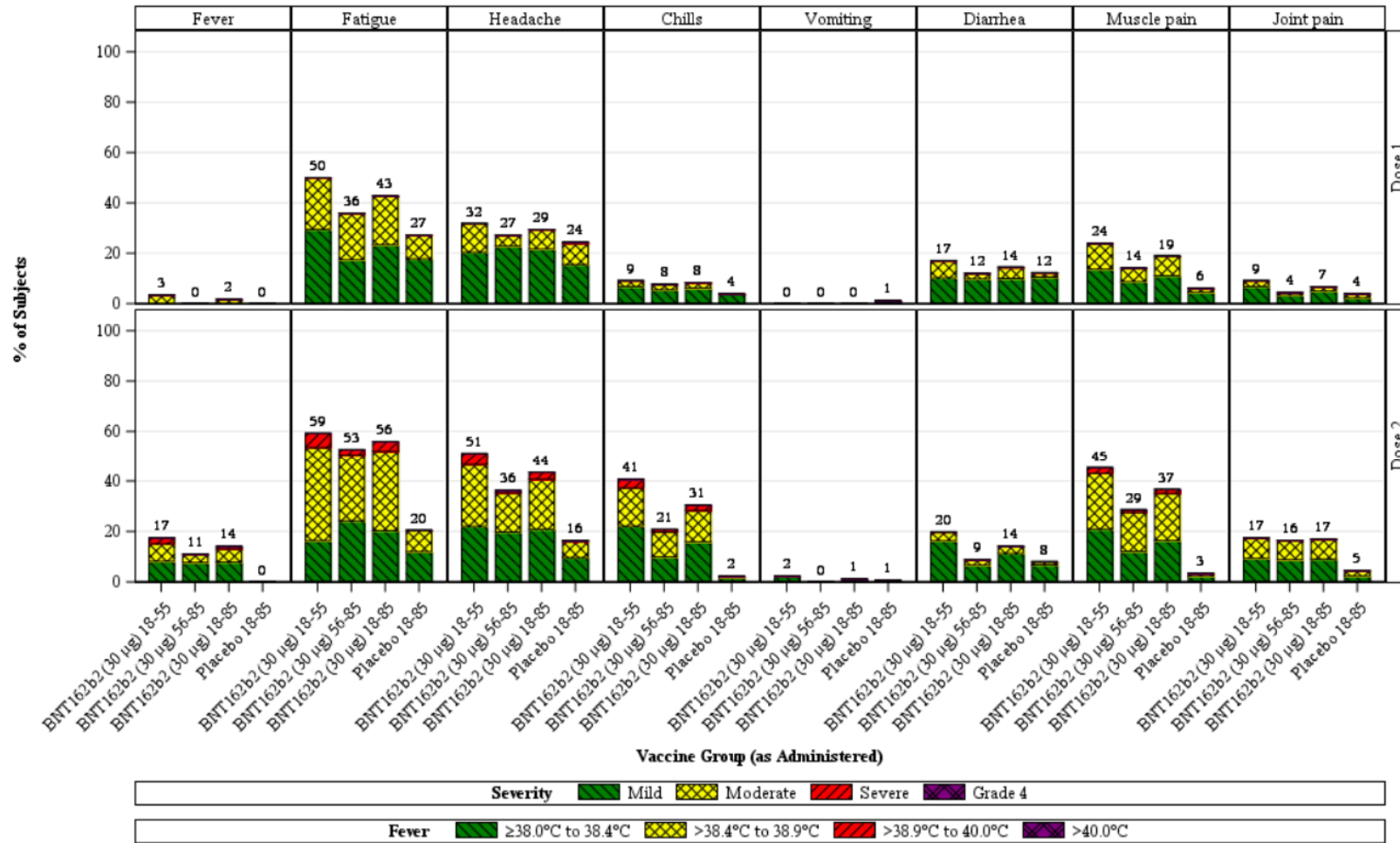
**Figure 16. Subjects Reporting Local Reactions, by Maximum Severity, Within 7 Days After Each Dose, Phase 2 - Age Group 56 - 85 Years – Safety Population**



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: 09OCT2020 (04:30)  
 (Cutoff Date: 02SEP2020, Snapshot Date: 04SEP2020) Output File: /nda2\_unblinded/C4591001\_IA\_P2\_2/adce\_f001\_lr\_max\_age\_p2

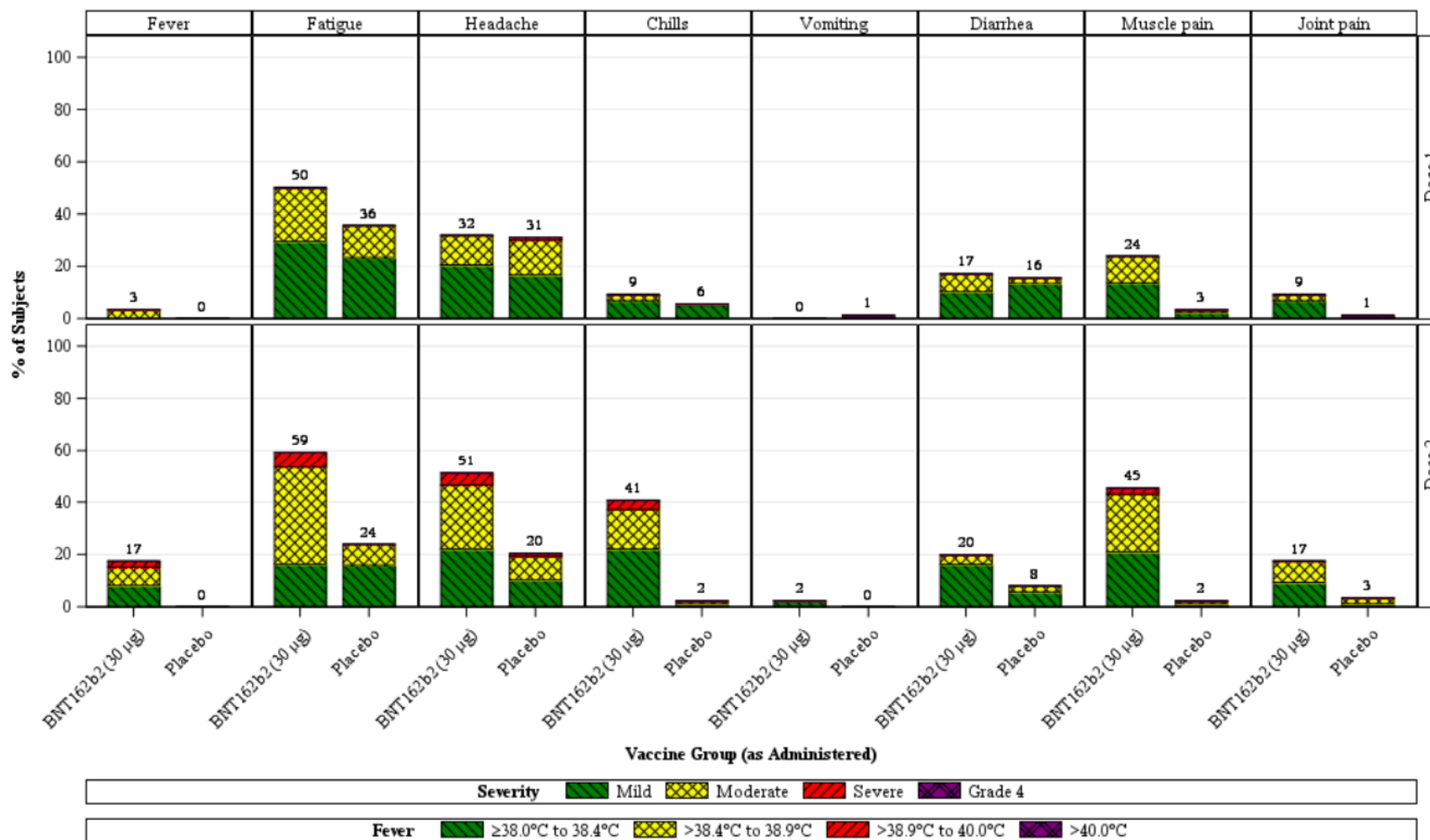
6.4.1.2. Systemic Events (Phase 2, Study C4591001, Post-text Tables and Figures)

Figure 17. Subjects 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

**Figure 18. Subjects Reporting Systemic Events, by Maximum Severity, Within 7 Days After Each Dose, Phase 2 – Age Group: 18 -55 Years – Safety Population**

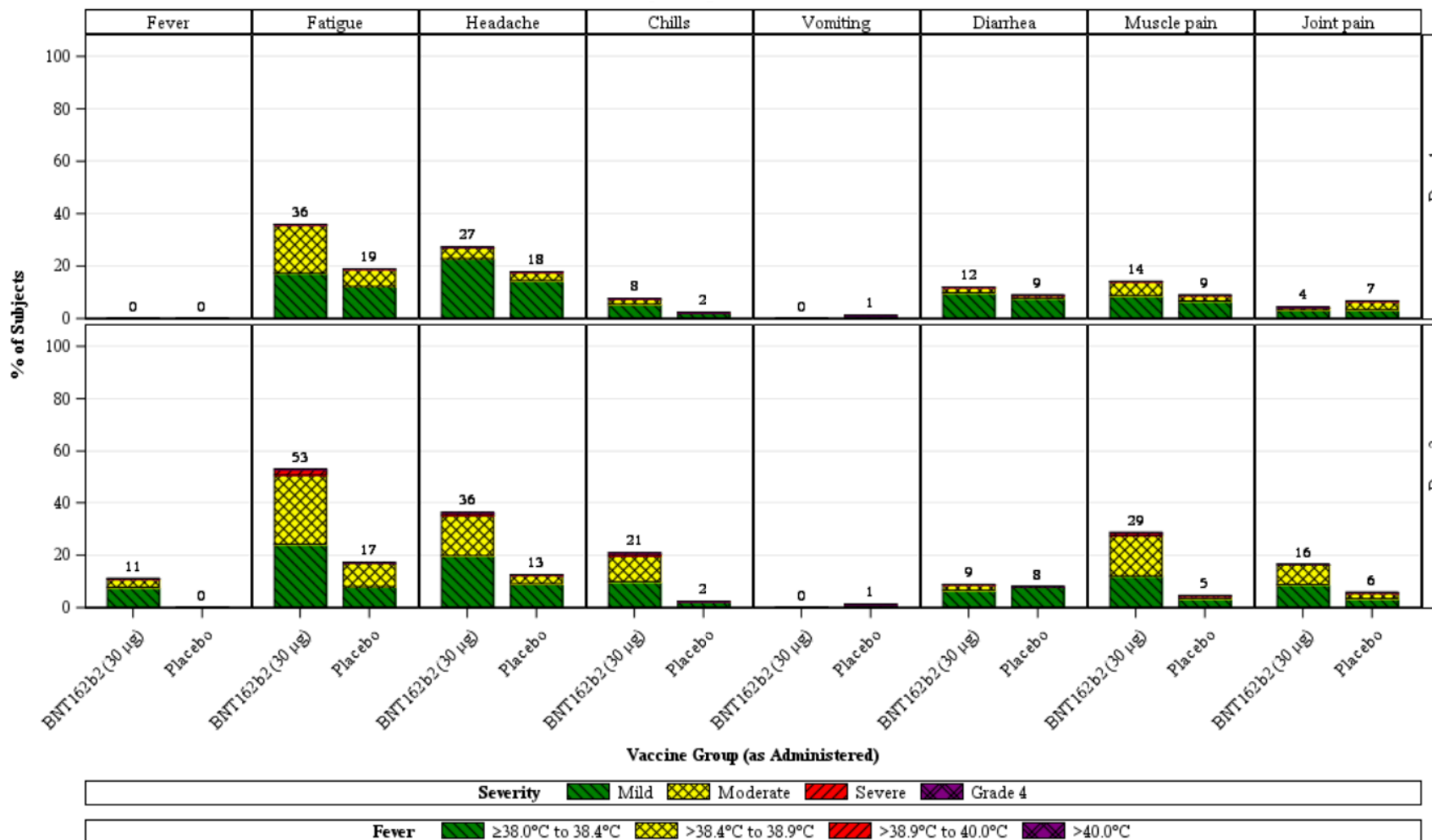


Note: Number above each bar denotes percentage of participants reporting the event with any severity.

PFIZER CONFIDENTIAL SDTM Creation: 05SEP2020 (13:09) Source Data: adfacevd Table Generation: 09OCT2020 (04:30)

(Cutoff Date: 02SEP2020, Snapshot Date: 04SEP2020) Output File: /nda2\_unblinded/C4591001\_IA\_P2\_2/adce\_f001\_se\_max\_age\_p2

**Figure 19. Subjects Reporting Systemic Events, by Maximum Severity, Within 7 Days After Each Dose, Phase 2 –Age Group: 56 -85 Years – 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: 09OCT2020 (04:30)

(Cutoff Date: 02SEP2020, Snapshot Date: 04SEP2020) Output File: /nda2\_unblinded/C4591001\_IA\_P2\_2/adce\_f001\_se\_max\_age\_p2

**6.4.2. Exposure, Disposition, and Study Population Characteristics (Phase 2, Study C4591001, Post-text Tables)**

	Vaccine Group (as Randomized)				Total (N <sup>a</sup> =360) n <sup>b</sup> (%)
	BNT162b2 (30 µg)		Placebo		
	18-55 Years (N <sup>a</sup> =88) n <sup>b</sup> (%)	56-85 Years (N <sup>a</sup> =92) n <sup>b</sup> (%)	18-85 Years (N <sup>a</sup> =180) n <sup>b</sup> (%)	18-85 Years (N <sup>a</sup> =180) n <sup>b</sup> (%)	
	Randomized	88 (100.0)	92 (100.0)	180 (100.0)	
Not vaccinated	0	0	0	0	0
Vaccinated					
Dose 1	88 (100.0)	92 (100.0)	180 (100.0)	180 (100.0)	360 (100.0)
Dose 2	87 (98.9)	92 (100.0)	179 (99.4)	179 (99.4)	358 (99.4)
Withdrawn after Dose 1 and before Dose 2	1 (1.1)	0	1 (0.6)	0	1 (0.3)
Withdrawn after Dose 2	0	0	0	0	0
Reason for withdrawal					
Adverse event	1 (1.1)	0	1 (0.6)	0	1 (0.3)

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: 05SEP2020 (14:11) Source Data: adds Table Generation: 10SEP2020 (13:50)

(Cutoff Date: 02SEP2020, Snapshot Date: 04SEP2020) Output

File: ./nda2\_unblinded/C4591001\_IA\_P2/adds\_s002\_p2\_rand

	<b>Vaccine Group (as Administered)</b>				
	<b>BNT162b2 (30 µg)</b>			<b>Placebo</b>	
	<b>18-55 Years</b>	<b>56-85 Years</b>	<b>18-85 Years</b>	<b>18-85 Years</b>	<b>Total</b>
	<b>(N<sup>a</sup>=88)</b>	<b>(N<sup>a</sup>=92)</b>	<b>(N<sup>a</sup>=180)</b>	<b>(N<sup>a</sup>=180)</b>	<b>(N<sup>a</sup>=360)</b>
	<b>n<sup>b</sup> (%)</b>	<b>n<sup>b</sup> (%)</b>	<b>n<sup>b</sup> (%)</b>	<b>n<sup>b</sup> (%)</b>	<b>n<sup>b</sup> (%)</b>
<b>Sex</b>					
Male	46 (52.3)	50 (54.3)	96 (53.3)	94 (52.2)	190 (52.8)
Female	42 (47.7)	42 (45.7)	84 (46.7)	86 (47.8)	170 (47.2)
<b>Race</b>					
White	72 (81.8)	85 (92.4)	157 (87.2)	152 (84.4)	309 (85.8)
Black or African American	9 (10.2)	3 (3.3)	12 (6.7)	21 (11.7)	33 (9.2)
American Indian or Alaska native	0	1 (1.1)	1 (0.6)	1 (0.6)	2 (0.6)
Asian	5 (5.7)	0	5 (2.8)	4 (2.2)	9 (2.5)
Multiracial	1 (1.1)	1 (1.1)	2 (1.1)	1 (0.6)	3 (0.8)
Not reported	1 (1.1)	2 (2.2)	3 (1.7)	1 (0.6)	4 (1.1)
<b>Ethnicity</b>					
Hispanic/Latino	13 (14.8)	3 (3.3)	16 (8.9)	20 (11.1)	36 (10.0)
Non-Hispanic/non-Latino	74 (84.1)	88 (95.7)	162 (90.0)	158 (87.8)	320 (88.9)
Not reported	1 (1.1)	1 (1.1)	2 (1.1)	2 (1.1)	4 (1.1)
<b>Age at vaccination (years)</b>					
Mean (SD)	41.4 (10.30)	65.9 (6.53)	53.9 (14.99)	51.3 (15.91)	52.6 (15.49)
Median	44.0	65.0	56.0	55.5	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: 05SEP2020 (14:18) Source Data: adsl Table Generation: 09SEP2020 (23:19)					
(Cutoff Date: 02SEP2020, Snapshot Date: 04SEP2020) Output					
File: ./nda2_unblinded/C4591001_IA_P2/adsl_s005_demo_p2_saf					



**6.4.3. Analysis of Adverse Events (Phase 2, Study C4591001, Post-text Tables)**

Adverse Event	Vaccine Group (as Administered)	
	BNT162b2 (30 µg) (N <sup>a</sup> =88)	Placebo (N <sup>a</sup> =90)
	n <sup>b</sup> (%)	n <sup>b</sup> (%)
Any event	8 (9.1)	10 (11.1)
Related <sup>c</sup>	3 (3.4)	6 (6.7)
Severe	2 (2.3)	0
Life-threatening	0	0
Any serious adverse event	1 (1.1)	0
Related <sup>c</sup>	0	0
Severe	1 (1.1)	0
Life-threatening	0	0
Any adverse event leading to withdrawal	1 (1.1)	0
Related <sup>c</sup>	0	0
Severe	1 (1.1)	0
Life-threatening	0	0
Death	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 adverse event category. For "any event", n = the number of subjects reporting at least 1 occurrence of any adverse event.  
 c. Assessed by the investigator as related to investigational product.

PFIZER CONFIDENTIAL SDTM Creation: 05SEP2020 (13:08) Source Data: adae Table Generation: 09OCT2020 (19:15)  
 (Cutoff Date: 02SEP2020, Snapshot Date: 04SEP2020) Output  
 File: ./nda2\_unblinded/C4591001\_IA\_P2\_2/adae\_s091\_pd2\_age\_p2\_saf

**Table 22. Number (%) of Subjects Reporting at Least 1 Adverse Event From Dose 1 to 7 Days After Dose 2, by Age Group – Phase 2 – Safety Population Age Group: 56-85 Years**

Adverse Event	Vaccine Group (as Administered)	
	BNT162b2 (30 µg) (N <sup>a</sup> =92)	Placebo (N <sup>a</sup> =90)
	n <sup>b</sup> (%)	n <sup>b</sup> (%)
Any event	4 (4.3)	8 (8.9)
Related <sup>c</sup>	2 (2.2)	2 (2.2)
Severe	0	0
Life-threatening	0	0
Any serious adverse event	0	0
Related <sup>c</sup>	0	0
Severe	0	0
Life-threatening	0	0
Any adverse event leading to withdrawal	0	0
Related <sup>c</sup>	0	0
Severe	0	0
Life-threatening	0	0
Death	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 adverse event category. For "any event", n = the number of subjects reporting at least 1 occurrence of any adverse event.

c. Assessed by the investigator as related to investigational product.

PFIZER CONFIDENTIAL SDTM Creation: 05SEP2020 (13:08) Source Data: adae Table Generation: 09OCT2020 (19:15)

(Cutoff Date: 02SEP2020, Snapshot Date: 04SEP2020) Output

File: ./nda2\_unblinded/C4591001\_IA\_P2\_2/adae\_s091\_pd2\_age\_p2\_saf

System Organ Class Preferred Term	Vaccine Group (as Administered)							
	BNT162b2 (30 µg)						Placebo	
	18-55 Years (N <sup>a</sup> =88)		56-85 Years (N <sup>a</sup> =92)		18-85 Years (N <sup>a</sup> =180)		18-85 Years (N <sup>a</sup> =180)	
	n <sup>b</sup> (%)	(95% CI) <sup>c</sup>	n <sup>b</sup> (%)	(95% CI) <sup>c</sup>	n <sup>b</sup> (%)	(95% CI) <sup>c</sup>	n <sup>b</sup> (%)	(95% CI) <sup>c</sup>
Any event	8 (9.1)	(4.0, 17.1)	4 (4.3)	(1.2, 10.8)	12 (6.7)	(3.5, 11.4)	18 (10.0)	(6.0, 15.3)
BLOOD AND LYMPHATIC SYSTEM DISORDERS	1 (1.1)	(0.0, 6.2)	0	(0.0, 3.9)	1 (0.6)	(0.0, 3.1)	0	(0.0, 2.0)
Lymphadenopathy	1 (1.1)	(0.0, 6.2)	0	(0.0, 3.9)	1 (0.6)	(0.0, 3.1)	0	(0.0, 2.0)
GASTROINTESTINAL DISORDERS	1 (1.1)	(0.0, 6.2)	2 (2.2)	(0.3, 7.6)	3 (1.7)	(0.3, 4.8)	2 (1.1)	(0.1, 4.0)
Diarrhoea	1 (1.1)	(0.0, 6.2)	1 (1.1)	(0.0, 5.9)	2 (1.1)	(0.1, 4.0)	1 (0.6)	(0.0, 3.1)
Odynophagia	0	(0.0, 4.1)	1 (1.1)	(0.0, 5.9)	1 (0.6)	(0.0, 3.1)	0	(0.0, 2.0)
Tongue discomfort	0	(0.0, 4.1)	0	(0.0, 3.9)	0	(0.0, 2.0)	1 (0.6)	(0.0, 3.1)
GENERAL DISORDERS AND ADMINISTRATION SITE CONDITIONS	3 (3.4)	(0.7, 9.6)	0	(0.0, 3.9)	3 (1.7)	(0.3, 4.8)	7 (3.9)	(1.6, 7.8)
Injection site erythema	1 (1.1)	(0.0, 6.2)	0	(0.0, 3.9)	1 (0.6)	(0.0, 3.1)	2 (1.1)	(0.1, 4.0)
Injection site pain	3 (3.4)	(0.7, 9.6)	0	(0.0, 3.9)	3 (1.7)	(0.3, 4.8)	0	(0.0, 2.0)
Fatigue	0	(0.0, 4.1)	0	(0.0, 3.9)	0	(0.0, 2.0)	2 (1.1)	(0.1, 4.0)
Chills	0	(0.0, 4.1)	0	(0.0, 3.9)	0	(0.0, 2.0)	1 (0.6)	(0.0, 3.1)
Injection site discolouration	0	(0.0, 4.1)	0	(0.0, 3.9)	0	(0.0, 2.0)	1 (0.6)	(0.0, 3.1)
Injection site swelling	0	(0.0, 4.1)	0	(0.0, 3.9)	0	(0.0, 2.0)	1 (0.6)	(0.0, 3.1)
INFECTIONS AND INFESTATIONS	0	(0.0, 4.1)	0	(0.0, 3.9)	0	(0.0, 2.0)	1 (0.6)	(0.0, 3.1)
Vulvovaginal mycotic infection	0	(0.0, 4.1)	0	(0.0, 3.9)	0	(0.0, 2.0)	1 (0.6)	(0.0, 3.1)
INJURY, POISONING AND PROCEDURAL COMPLICATIONS	0	(0.0, 4.1)	1 (1.1)	(0.0, 5.9)	1 (0.6)	(0.0, 3.1)	3 (1.7)	(0.3, 4.8)

<b>Table 23. Number (%) of Subjects Reporting at Least 1 Adverse Event From Dose 1 to 7 Days After Dose 2, by System Organ Class and Preferred Term – Phase 2 – Safety Population</b>		<b>Vaccine Group (as Administered)</b>							
		<b>BNT162b2 (30 µg)</b>						<b>Placebo</b>	
		<b>18-55 Years (N<sup>a</sup>=88)</b>		<b>56-85 Years (N<sup>a</sup>=92)</b>		<b>18-85 Years (N<sup>a</sup>=180)</b>		<b>18-85 Years (N<sup>a</sup>=180)</b>	
		<b>n<sup>b</sup> (%)</b>	<b>(95% CI)<sup>c</sup></b>	<b>n<sup>b</sup> (%)</b>	<b>(95% CI)<sup>c</sup></b>	<b>n<sup>b</sup> (%)</b>	<b>(95% CI)<sup>c</sup></b>	<b>n<sup>b</sup> (%)</b>	<b>(95% CI)<sup>c</sup></b>
<b>System Organ Class Preferred Term</b>									
Contusion	0	(0.0, 4.1)	1 (1.1)	(0.0, 5.9)	1 (0.6)	(0.0, 3.1)	1 (0.6)	(0.0, 3.1)	
Fall	0	(0.0, 4.1)	0	(0.0, 3.9)	0	(0.0, 2.0)	1 (0.6)	(0.0, 3.1)	
Muscle rupture	0	(0.0, 4.1)	0	(0.0, 3.9)	0	(0.0, 2.0)	1 (0.6)	(0.0, 3.1)	
Tendon rupture	0	(0.0, 4.1)	0	(0.0, 3.9)	0	(0.0, 2.0)	1 (0.6)	(0.0, 3.1)	
INVESTIGATIONS	0	(0.0, 4.1)	0	(0.0, 3.9)	0	(0.0, 2.0)	1 (0.6)	(0.0, 3.1)	
White blood cell count increased	0	(0.0, 4.1)	0	(0.0, 3.9)	0	(0.0, 2.0)	1 (0.6)	(0.0, 3.1)	
MUSCULOSKELETAL AND CONNECTIVE TISSUE DISORDERS	2 (2.3)	(0.3, 8.0)	1 (1.1)	(0.0, 5.9)	3 (1.7)	(0.3, 4.8)	1 (0.6)	(0.0, 3.1)	
Myalgia	1 (1.1)	(0.0, 6.2)	0	(0.0, 3.9)	1 (0.6)	(0.0, 3.1)	1 (0.6)	(0.0, 3.1)	
Arthralgia	1 (1.1)	(0.0, 6.2)	0	(0.0, 3.9)	1 (0.6)	(0.0, 3.1)	0	(0.0, 2.0)	
Neck pain	0	(0.0, 4.1)	1 (1.1)	(0.0, 5.9)	1 (0.6)	(0.0, 3.1)	0	(0.0, 2.0)	
NEOPLASMS BENIGN, MALIGNANT AND UNSPECIFIED (INCL CYSTS AND POLYPS)	1 (1.1)	(0.0, 6.2)	0	(0.0, 3.9)	1 (0.6)	(0.0, 3.1)	0	(0.0, 2.0)	
Adenocarcinoma gastric	1 (1.1)	(0.0, 6.2)	0	(0.0, 3.9)	1 (0.6)	(0.0, 3.1)	0	(0.0, 2.0)	
NERVOUS SYSTEM DISORDERS	0	(0.0, 4.1)	0	(0.0, 3.9)	0	(0.0, 2.0)	1 (0.6)	(0.0, 3.1)	
Headache	0	(0.0, 4.1)	0	(0.0, 3.9)	0	(0.0, 2.0)	1 (0.6)	(0.0, 3.1)	
RESPIRATORY, THORACIC AND MEDIASTINAL DISORDERS	0	(0.0, 4.1)	0	(0.0, 3.9)	0	(0.0, 2.0)	2 (1.1)	(0.1, 4.0)	
Oropharyngeal pain	0	(0.0, 4.1)	0	(0.0, 3.9)	0	(0.0, 2.0)	1 (0.6)	(0.0, 3.1)	
Productive cough	0	(0.0, 4.1)	0	(0.0, 3.9)	0	(0.0, 2.0)	1 (0.6)	(0.0, 3.1)	
Rhinorrhoea	0	(0.0, 4.1)	0	(0.0, 3.9)	0	(0.0, 2.0)	1 (0.6)	(0.0, 3.1)	

**Table 23. Number (%) of Subjects Reporting at Least 1 Adverse Event From Dose 1 to 7 Days After Dose 2, by System Organ Class and Preferred Term – Phase 2 – Safety Population**

System Organ Class Preferred Term	Vaccine Group (as Administered)							
	BNT162b2 (30 µg)						Placebo	
	18-55 Years (N <sup>a</sup> =88)		56-85 Years (N <sup>a</sup> =92)		18-85 Years (N <sup>a</sup> =180)		18-85 Years (N <sup>a</sup> =180)	
	n <sup>b</sup> (%)	(95% CI) <sup>c</sup>	n <sup>b</sup> (%)	(95% CI) <sup>c</sup>	n <sup>b</sup> (%)	(95% CI) <sup>c</sup>	n <sup>b</sup> (%)	(95% CI) <sup>c</sup>
SKIN AND SUBCUTANEOUS TISSUE DISORDERS	1 (1.1)	(0.0, 6.2)	1 (1.1)	(0.0, 5.9)	2 (1.1)	(0.1, 4.0)	1 (0.6)	(0.0, 3.1)
Dermatitis	0	(0.0, 4.1)	0	(0.0, 3.9)	0	(0.0, 2.0)	1 (0.6)	(0.0, 3.1)
Hangnail	1 (1.1)	(0.0, 6.2)	0	(0.0, 3.9)	1 (0.6)	(0.0, 3.1)	0	(0.0, 2.0)
Macule	0	(0.0, 4.1)	1 (1.1)	(0.0, 5.9)	1 (0.6)	(0.0, 3.1)	0	(0.0, 2.0)
Rash macular	0	(0.0, 4.1)	0	(0.0, 3.9)	0	(0.0, 2.0)	1 (0.6)	(0.0, 3.1)

Note: MedDRA (v23.0) 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: 05SEP2020 (13:08) Source Data: adae Table Generation: 12SEP2020 (19:59)

(Cutoff Date: 02SEP2020, Snapshot Date: 04SEP2020) Output

File: ./nda2\_unblinded/C4591001\_IA\_P2/adae\_s130\_1md2\_vax\_p2\_saf

System Organ Class Preferred Term	Vaccine Group (as Administered)			
	BNT162b2 (30 µg) (N <sup>a</sup> =88)		Placebo (N <sup>a</sup> =90)	
	n <sup>b</sup> (%)	(95% CI) <sup>c</sup>	n <sup>b</sup> (%)	(95% CI) <sup>c</sup>
Any event	8 (9.1)	(4.0, 17.1)	10 (11.1)	(5.5, 19.5)
BLOOD AND LYMPHATIC SYSTEM DISORDERS	1 (1.1)	(0.0, 6.2)	0	(0.0, 4.0)
Lymphadenopathy	1 (1.1)	(0.0, 6.2)	0	(0.0, 4.0)
GASTROINTESTINAL DISORDERS	1 (1.1)	(0.0, 6.2)	2 (2.2)	(0.3, 7.8)
Diarrhoea	1 (1.1)	(0.0, 6.2)	1 (1.1)	(0.0, 6.0)
Odynophagia	0	(0.0, 4.1)	0	(0.0, 4.0)
Tongue discomfort	0	(0.0, 4.1)	1 (1.1)	(0.0, 6.0)
GENERAL DISORDERS AND ADMINISTRATION SITE CONDITIONS	3 (3.4)	(0.7, 9.6)	3 (3.3)	(0.7, 9.4)
Injection site erythema	1 (1.1)	(0.0, 6.2)	1 (1.1)	(0.0, 6.0)
Injection site pain	3 (3.4)	(0.7, 9.6)	0	(0.0, 4.0)
Fatigue	0	(0.0, 4.1)	2 (2.2)	(0.3, 7.8)
Chills	0	(0.0, 4.1)	0	(0.0, 4.0)
Injection site discolouration	0	(0.0, 4.1)	0	(0.0, 4.0)
Injection site swelling	0	(0.0, 4.1)	0	(0.0, 4.0)
INFECTIONS AND INFESTATIONS	0	(0.0, 4.1)	1 (1.1)	(0.0, 6.0)
Vulvovaginal mycotic infection	0	(0.0, 4.1)	1 (1.1)	(0.0, 6.0)
INJURY, POISONING AND PROCEDURAL COMPLICATIONS	0	(0.0, 4.1)	1 (1.1)	(0.0, 6.0)
Contusion	0	(0.0, 4.1)	1 (1.1)	(0.0, 6.0)
Fall	0	(0.0, 4.1)	1 (1.1)	(0.0, 6.0)
Muscle rupture	0	(0.0, 4.1)	0	(0.0, 4.0)
Tendon rupture	0	(0.0, 4.1)	0	(0.0, 4.0)

**Table 24. Number (%) of Subjects Reporting at Least 1 Adverse Event From Dose 1 to 7 Days After Dose 2, by System Organ Class and Preferred Term, by Age Group – Phase 2 – Safety Population Age Group: 18-55 Years**

System Organ Class Preferred Term	Vaccine Group (as Administered)			
	BNT162b2 (30 µg) (N <sup>a</sup> =88)		Placebo (N <sup>a</sup> =90)	
	n <sup>b</sup> (%)	(95% CI) <sup>c</sup>	n <sup>b</sup> (%)	(95% CI) <sup>c</sup>
INVESTIGATIONS	0	(0.0, 4.1)	0	(0.0, 4.0)
White blood cell count increased	0	(0.0, 4.1)	0	(0.0, 4.0)
MUSCULOSKELETAL AND CONNECTIVE TISSUE DISORDERS	2 (2.3)	(0.3, 8.0)	1 (1.1)	(0.0, 6.0)
Myalgia	1 (1.1)	(0.0, 6.2)	1 (1.1)	(0.0, 6.0)
Arthralgia	1 (1.1)	(0.0, 6.2)	0	(0.0, 4.0)
Neck pain	0	(0.0, 4.1)	0	(0.0, 4.0)
NEOPLASMS BENIGN, MALIGNANT AND UNSPECIFIED (INCL CYSTS AND POLYPS)	1 (1.1)	(0.0, 6.2)	0	(0.0, 4.0)
Adenocarcinoma gastric	1 (1.1)	(0.0, 6.2)	0	(0.0, 4.0)
NERVOUS SYSTEM DISORDERS	0	(0.0, 4.1)	1 (1.1)	(0.0, 6.0)
Headache	0	(0.0, 4.1)	1 (1.1)	(0.0, 6.0)
RESPIRATORY, THORACIC AND MEDIASTINAL DISORDERS	0	(0.0, 4.1)	2 (2.2)	(0.3, 7.8)
Oropharyngeal pain	0	(0.0, 4.1)	1 (1.1)	(0.0, 6.0)
Productive cough	0	(0.0, 4.1)	1 (1.1)	(0.0, 6.0)
Rhinorrhoea	0	(0.0, 4.1)	1 (1.1)	(0.0, 6.0)
SKIN AND SUBCUTANEOUS TISSUE DISORDERS	1 (1.1)	(0.0, 6.2)	0	(0.0, 4.0)
Dermatitis	0	(0.0, 4.1)	0	(0.0, 4.0)
Hangnail	1 (1.1)	(0.0, 6.2)	0	(0.0, 4.0)
Macule	0	(0.0, 4.1)	0	(0.0, 4.0)
Rash macular	0	(0.0, 4.1)	0	(0.0, 4.0)

**Table 24. Number (%) of Subjects Reporting at Least 1 Adverse Event From Dose 1 to 7 Days After Dose 2, by System Organ Class and Preferred Term, by Age Group – Phase 2 – Safety Population Age Group: 18-55 Years**

System Organ Class Preferred Term	Vaccine Group (as Administered)			
	BNT162b2 (30 µg) (N <sup>a</sup> =88)		Placebo (N <sup>a</sup> =90)	
	n <sup>b</sup> (%)	(95% CI) <sup>c</sup>	n <sup>b</sup> (%)	(95% CI) <sup>c</sup>

Note: MedDRA (v23.0) 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: 05SEP2020 (13:08) Source Data: adae Table Generation: 09OCT2020 (04:55)

(Cutoff Date: 02SEP2020, Snapshot Date: 04SEP2020) Output

File: ./nda2\_unblinded/C4591001\_IA\_P2\_2/adae\_s130\_1md2\_soc\_age\_p2\_saf



System Organ Class Preferred Term	Vaccine Group (as Administered)			
	BNT162b2 (30 µg) (N <sup>a</sup> =92)		Placebo (N <sup>a</sup> =90)	
	n <sup>b</sup> (%)	(95% CI <sup>c</sup> )	n <sup>b</sup> (%)	(95% CI <sup>c</sup> )
Any event	4 (4.3)	(1.2, 10.8)	8 (8.9)	(3.9, 16.8)
BLOOD AND LYMPHATIC SYSTEM DISORDERS	0	(0.0, 3.9)	0	(0.0, 4.0)
Lymphadenopathy	0	(0.0, 3.9)	0	(0.0, 4.0)
GASTROINTESTINAL DISORDERS	2 (2.2)	(0.3, 7.6)	0	(0.0, 4.0)
Diarrhoea	1 (1.1)	(0.0, 5.9)	0	(0.0, 4.0)
Odynophagia	1 (1.1)	(0.0, 5.9)	0	(0.0, 4.0)
Tongue discomfort	0	(0.0, 3.9)	0	(0.0, 4.0)
GENERAL DISORDERS AND ADMINISTRATION SITE CONDITIONS	0	(0.0, 3.9)	4 (4.4)	(1.2, 11.0)
Injection site erythema	0	(0.0, 3.9)	1 (1.1)	(0.0, 6.0)
Injection site pain	0	(0.0, 3.9)	0	(0.0, 4.0)
Fatigue	0	(0.0, 3.9)	0	(0.0, 4.0)
Chills	0	(0.0, 3.9)	1 (1.1)	(0.0, 6.0)
Injection site discolouration	0	(0.0, 3.9)	1 (1.1)	(0.0, 6.0)
Injection site swelling	0	(0.0, 3.9)	1 (1.1)	(0.0, 6.0)
INFECTIONS AND INFESTATIONS	0	(0.0, 3.9)	0	(0.0, 4.0)
Vulvovaginal mycotic infection	0	(0.0, 3.9)	0	(0.0, 4.0)
INJURY, POISONING AND PROCEDURAL COMPLICATIONS	1 (1.1)	(0.0, 5.9)	2 (2.2)	(0.3, 7.8)
Contusion	1 (1.1)	(0.0, 5.9)	0	(0.0, 4.0)
Fall	0	(0.0, 3.9)	0	(0.0, 4.0)
Muscle rupture	0	(0.0, 3.9)	1 (1.1)	(0.0, 6.0)
Tendon rupture	0	(0.0, 3.9)	1 (1.1)	(0.0, 6.0)

**Table 25. Number (%) of Subjects Reporting at Least 1 Adverse Event From Dose 1 to 7 Days After Dose 2, by System Organ Class and Preferred Term, by Age Group – Phase 2 – Safety Population Age Group: 56-85 Years**

System Organ Class Preferred Term	Vaccine Group (as Administered)			
	BNT162b2 (30 µg) (N <sup>a</sup> =92)		Placebo (N <sup>a</sup> =90)	
	n <sup>b</sup> (%)	(95% CI) <sup>c</sup>	n <sup>b</sup> (%)	(95% CI) <sup>c</sup>
INVESTIGATIONS	0	(0.0, 3.9)	1 (1.1)	(0.0, 6.0)
White blood cell count increased	0	(0.0, 3.9)	1 (1.1)	(0.0, 6.0)
MUSCULOSKELETAL AND CONNECTIVE TISSUE DISORDERS	1 (1.1)	(0.0, 5.9)	0	(0.0, 4.0)
Myalgia	0	(0.0, 3.9)	0	(0.0, 4.0)
Arthralgia	0	(0.0, 3.9)	0	(0.0, 4.0)
Neck pain	1 (1.1)	(0.0, 5.9)	0	(0.0, 4.0)
NEOPLASMS BENIGN, MALIGNANT AND UNSPECIFIED (INCL CYSTS AND POLYPS)	0	(0.0, 3.9)	0	(0.0, 4.0)
Adenocarcinoma gastric	0	(0.0, 3.9)	0	(0.0, 4.0)
NERVOUS SYSTEM DISORDERS	0	(0.0, 3.9)	0	(0.0, 4.0)
Headache	0	(0.0, 3.9)	0	(0.0, 4.0)
RESPIRATORY, THORACIC AND MEDIASTINAL DISORDERS	0	(0.0, 3.9)	0	(0.0, 4.0)
Oropharyngeal pain	0	(0.0, 3.9)	0	(0.0, 4.0)
Productive cough	0	(0.0, 3.9)	0	(0.0, 4.0)
Rhinorrhoea	0	(0.0, 3.9)	0	(0.0, 4.0)
SKIN AND SUBCUTANEOUS TISSUE DISORDERS	1 (1.1)	(0.0, 5.9)	1 (1.1)	(0.0, 6.0)
Dermatitis	0	(0.0, 3.9)	1 (1.1)	(0.0, 6.0)
Hangnail	0	(0.0, 3.9)	0	(0.0, 4.0)
Macule	1 (1.1)	(0.0, 5.9)	0	(0.0, 4.0)
Rash macular	0	(0.0, 3.9)	1 (1.1)	(0.0, 6.0)

**Table 25. Number (%) of Subjects Reporting at Least 1 Adverse Event From Dose 1 to 7 Days After Dose 2, by System Organ Class and Preferred Term, by Age Group – Phase 2 – Safety Population Age Group: 56-85 Years**

System Organ Class Preferred Term	Vaccine Group (as Administered)			
	BNT162b2 (30 µg) (N <sup>a</sup> =92)		Placebo (N <sup>a</sup> =90)	
	n <sup>b</sup> (%)	(95% CI) <sup>c</sup>	n <sup>b</sup> (%)	(95% CI) <sup>c</sup>

Note: MedDRA (v23.0) 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: 05SEP2020 (13:08) Source Data: adae Table Generation: 09OCT2020 (04:55)

(Cutoff Date: 02SEP2020, Snapshot Date: 04SEP2020) Output

File: ./nda2\_unblinded/C4591001\_IA\_P2\_2/adae\_s130\_1md2\_soc\_age\_p2\_saf

**Table 26. Number (%) of Subjects Reporting at Least 1 Serious Adverse Event After Dose 1 to Data Cutoff Date (02SEP2020), by System Organ Class and Preferred Term – Phase 2 – Safety Population**

System Organ Class Preferred Term	Vaccine Group (as Administered)							
	BNT162b2 (30 µg)						Placebo	
	18-55 Years (N <sup>a</sup> =88)		56-85 Years (N <sup>a</sup> =92)		18-85 Years (N <sup>a</sup> =180)		18-85 Years (N <sup>a</sup> =180)	
	n <sup>b</sup> (%)	(95% CI <sup>c</sup> )	n <sup>b</sup> (%)	(95% CI <sup>c</sup> )	n <sup>b</sup> (%)	(95% CI <sup>c</sup> )	n <sup>b</sup> (%)	(95% CI <sup>c</sup> )
Any event	1 (1.1)	(0.0, 6.2)	0	(0.0, 3.9)	1 (0.6)	(0.0, 3.1)	0	(0.0, 2.0)
NEOPLASMS BENIGN, MALIGNANT AND UNSPECIFIED (INCL CYSTS AND POLYPS)	1 (1.1)	(0.0, 6.2)	0	(0.0, 3.9)	1 (0.6)	(0.0, 3.1)	0	(0.0, 2.0)
Adenocarcinoma gastric	1 (1.1)	(0.0, 6.2)	0	(0.0, 3.9)	1 (0.6)	(0.0, 3.1)	0	(0.0, 2.0)

Note: MedDRA (v23.0) 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: 05SEP2020 (13:08) Source Data: adae Table Generation: 12SEP2020 (19:59)

(Cutoff Date: 02SEP2020, Snapshot Date: 04SEP2020) Output

File: ./nda2\_unblinded/C4591001\_IA\_P2/adae\_s130\_ser\_vax2\_p2\_saf

**6.5. Appendix E: Phase 3 Study C4591001 Post-text Tables****6.5.1. Exposure, Disposition, and Study Population Characteristics (Phase 3, Study C4591001, Post-text Tables)**

	Vaccine Group (as Randomized)		
	BNT162b2 (30 µg)	Placebo	Total
	(N <sup>a</sup> =18904) n <sup>b</sup> (%)	(N <sup>a</sup> =18892) n <sup>b</sup> (%)	(N <sup>a</sup> =37796) n <sup>b</sup> (%)
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)

**Table 27. Disposition of All Randomized Subjects – ~38000 Subjects for Phase 2/3 Analysis**

	Vaccine Group (as Randomized)		
	BNT162b2 (30 µg)	Placebo	Total
	(N <sup>a</sup> =18904) n <sup>b</sup> (%)	(N <sup>a</sup> =18892) n <sup>b</sup> (%)	(N <sup>a</sup> =37796) n <sup>b</sup> (%)
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)
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. ※新薬承認情報提供時に置き換えた

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

File: ./nda2\_unblinded/C4591001\_IA\_P3\_2MPD2/adds\_s002\_p3\_rand

**Table 28. Vaccine as Administered by Vaccine Group – ~38000 Subjects for Phase 2/3 Analysis – All Randomized Subjects**

Vaccine (as Administered)	Vaccine Group (as Randomized)	
	BNT162b2 (30 µg) (N <sup>a</sup> =18904)	Placebo (N <sup>a</sup> =18892)
	n <sup>b</sup> (%)	n <sup>b</sup> (%)
Vaccinated	18858 (99.8)	18849 (99.8)
Not vaccinated	46 (0.2)	43 (0.2)
Dose 1		
BNT162b2 (30 µg)	18855 (99.7)	3 (0.0)
Placebo	2 (0.0)	18846 (99.8)
Dose 2		
BNT162b2 (30 µg)	18549 (98.1)	4 (0.0)
Placebo	5 (0.0)	18529 (98.1)

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.

PFIZER CONFIDENTIAL SDTM Creation: 17NOV2020 (10:49) Source Data: adsl Table Generation: 18NOV2020 (09:11)

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

File: ./nda2\_unblinded/C4591001\_IA\_P3\_2MPD2/advx\_s002\_adm\_p3\_rand

**Table 29. Vaccine Administration Timing – ~38000 Subjects for Phase 2/3 Analysis – All Randomized Subjects**

	Vaccine Group (as Randomized)	
	BNT162b2 (30 µg) (N <sup>a</sup> =18904)	Placebo (N <sup>a</sup> =18892)
	n <sup>b</sup> (%)	n <sup>b</sup> (%)
Randomized	18904 (100.0)	18892 (100.0)
Not vaccinated	46 (0.2)	43 (0.2)
Dose 1	18857 (99.8)	18849 (99.8)
Dose 2 <sup>c</sup>	18554 (98.1)	18533 (98.1)
<19 Days	159 (0.8)	163 (0.9)
19 to 23 Days <sup>d</sup>	17605 (93.1)	17555 (92.9)
>23 Days	791 (4.2)	815 (4.3)

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

- N = number of subjects in the specified group. This value is the denominator for the percentage calculations.
- n = Number of subjects with the specified characteristic.
- Days calculated since Dose 1.
- Protocol-specified time frame.

PFIZER CONFIDENTIAL SDTM Creation: 17NOV2020 (10:49) Source Data: adsl Table Generation: 18NOV2020 (09:40)

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

File: ./nda2\_unblinded/C4591001\_IA\_P3\_2MPD2/advx\_s002\_time\_p3\_rand



**Table 30. Follow-Up Time After Dose 2 – ~38000 Subjects for Phase 2/3 Analysis – Safety Population**

	Vaccine Group (as Administered)		
	BNT162b2 (30 µg)	Placebo	Total
	(N <sup>a</sup> =18860) n <sup>b</sup> (%)	(N <sup>a</sup> =18846) n <sup>b</sup> (%)	(N <sup>a</sup> =37706) n <sup>b</sup> (%)
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)

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

	Vaccine Group (as Administered)		
	BNT162b2 (30 µg)	Placebo	Total
	n <sup>a</sup>	n <sup>a</sup>	n <sup>a</sup> (%)
Randomized <sup>b</sup>			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

	Vaccine Group (as Administered)		
	BNT162b2 (30 µg) (N <sup>a</sup> =18860) n <sup>b</sup> (%)	Placebo (N <sup>a</sup> =18846) n <sup>b</sup> (%)	Total (N <sup>a</sup> =37706) n <sup>b</sup> (%)
<b>Sex</b>			
Male	9639 (51.1)	9436 (50.1)	19075 (50.6)
Female	9221 (48.9)	9410 (49.9)	18631 (49.4)
<b>Race</b>			
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)
<b>Ethnicity</b>			
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)
<b>Country</b>			
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)
<b>Age group</b>			
16-55 Years	10889 (57.7)	10896 (57.8)	21785 (57.8)
>55 Years	7971 (42.3)	7950 (42.2)	15921 (42.2)
<b>Age at vaccination (years)</b>			
Mean (SD)	50.5 (15.65)	50.3 (15.72)	50.4 (15.68)

**Table 32. Demographic Characteristics – ~38000 Subjects for Phase 2/3 Analysis – Safety Population**

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

## 7. 参考文献

- <sup>1</sup> US Food and Drug Administration, Guidance for Industry Toxicity Grading Scale for Healthy Adult and Adolescent Volunteers Enrolled in Preventive Vaccine Clinical Trial. Rockville, MD: Center for Biologics Evaluation and Research; September 2007. Available: Available at: <https://www.fda.gov/media/73679/download>. Accessed: 30 November 2020.
- <sup>2</sup> Miettinen O, Nurminen M. Comparative analysis of two rates. Stat Med 1985;4(2):213-26.

**TABLE OF CONTENTS**

1. 2.7.1 生物薬剤学試験および関連する分析法の文献.....	2
2. 2.7.3 臨床的有効性の文献.....	2
3. 2.7.4 臨床的安全性の文献.....	2

**1. 2.7.1 生物薬剤学試験および関連する分析法の文献**

参考文献なし

**2. 2.7.3 臨床的有効性の文献**

[M2.7.3.7 参考文献](#)の項参照。

**3. 2.7.4 臨床的安全性の文献**

[M2.7.4.7 参考文献](#)の項参照。