

臨床試験一覧表

試験の種類 (資料の 取り扱い)	治験実施 計画書番号 (実施国)	試験の目的	試験デザイン および対照の 種類	被験薬 接種方法 接種経路	被験者数 (接種例数)	被験者 (健康者・ 患者)	接種間隔 接種回数	試験の進行状況 報告書の種類 報告書添付場所
第 1/2/3 相試験 (評価資料)	C4591001 (米国, ドイツ, トルコ, ブラジル, アルゼンチン, 南アフリカ)	第 1 相部分 安全性, 忍容性 第 2/3 相部分 有効性, 安全性	多施設共同, 無作為化, 用量設定 (第 1 相), 観察者盲検 (第 1 相), 二重盲検 (第 2/3 相), プラセボ対照	第 1 相部分 BNT162b1 (10, 20, 30, 100 µg) BNT162b2 (10, 20, 30 µg) 第 2/3 相部分 BNT162b2 (30 µg) 筋肉内	第 1 相部分 195 例 全 13 群*で各群 15 例 (BNT162: 12 例, プラセボ: 3 例) 第 2/3 相部分 BNT162b2 21,999 例 (最大・ 予定) プラセボ 21,999 例 (最大・ 予定)	第 1 相部分 18~55 歳 および 65~85 歳の 健康成人 第 2/3 相部分 12 歳以上の健 康者***	21 日間隔で 2 回接種	継続中 中間報告書 1 (第 1 相部分) 中間報告書 2- 有効性中間解析 (第 1/2/3 相) 中間報告書 3- 有効性最終解析 (第 1/2/3 相) (5.3.5.1.1)
第 1/2 相試験 (評価資料)	C4591005 (日本)	安全性, 忍容性, 免疫原性	多施設共同, 無作為化, 観察者盲検, プラセボ対照	BNT162b2 (30 µg) プラセボ 筋肉内	BNT162b2 119 例 プラセボ 41 例	20~85 歳の 健康成人	21 日間隔で 2 回接種	継続中 早期データ報告書 (5.3.5.1.2)
第 1/2 相試験 (参考資料)	BNT162-01 (ドイツ)	安全性, 忍容性	多施設共同, 非無作為化, 非盲検, 用量漸増	BNT162a1 (0.1, 0.3, 0.6, 1, 2, 3 µg) BNT162b1 (1, 3, 10, 20, 30, 50, 60 µg) BNT162b2 (1, 3, 10, 20, 30, 50, 60 µg) BNT162c2 (0.1, 0.3, 0.1-3, 0.6, 1, 3 µg) 筋肉内	パート A 456 例 全 38 群**で各群 12 例	18~55 歳 および 56~85 歳の 健康成人	21 日間隔で 2 回接種	継続中 中間報告書 1 (第 1 相部分) 中間報告書 2 (第 1 相部分) (5.3.5.1.3)

*全 13 群 : BNT162b1 の 3 用量 (10, 20, 30 µg) および BNT162b2 の 3 用量 (10, 20, 30 µg) にそれぞれ二つの年齢層 (18~55 歳および 65~85 歳) があり 12 群, これに BNT162b1 の 1 用量 (100 µg) の 18~55 歳の 1 群を加えて, 全 13 群。

**全 38 群 : 18~55 歳の年齢層について, BNT162a1 の 6 用量 (0.1, 0.3, 0.6, 1, 2, 3 µg), BNT162b1 の 7 用量 (1, 3, 10, 20, 30, 50, 60 µg), BNT162b2 の 7 用量 (1, 3, 10, 20, 30, 50, 60 µg), BNT162c2 の 6 用量 (0.1, 0.3, 0.1-3, 0.6, 1, 3 µg), BNT162c2 単回接種の 6 用量 (0.1, 0.3, 0.1-3, 0.6, 1, 3 µg) で 32 群, 56~85 歳の年齢層について, BNT162b1 の 3 用量 (10, 20, 30 µg), BNT162b2 の 3 用量 (10, 20, 30 µg) で 6 群を加えて, 全 38 群。

***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 12~15 歳の被験者組み入れを可能とした。

1. C4591001 試験 [中間報告書 1 (第 1 相部分)] (5.3.5.1.1, 評価資料)

治験の標題：健康成人を対象として、コロナウイルス感染症 2019 (COVID-19) に対する重症急性呼吸器症候群コロナウイルス 2 (SARS-CoV-2) リボ核酸 (RNA) ワクチン候補の安全性、忍容性、免疫原性および有効性を評価する第 1/2/3 相、プラセボ対照、無作為化、観察者盲検、用量設定試験

1.1. 試験概要

治験実施医療機関：米国 (4 施設)

公表文献：

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.

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.

治験期間：2020 年 4 月 29 日～継続中

データカットオフ日：2020 年 8 月 24 日 (第 1 相部分の 2 回目接種後 1 ヶ月時)

免疫原性評価完了日：2020 年 9 月 17 日 [第 1 相部分の Visit 7 (2 回目接種後の採血) のアッセイ完了]

開発段階：第 1/2/3 相

1.1.1. 目的

本治験の第 1 相部分の目的、Estimand および評価項目の概要を以下に示した。

Table 1-1. 第 1 相部分の目的、Estimand および評価項目 (C4591001 試験)

目的	Estimands	評価項目
主要目的		
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。	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： <ul style="list-style-type: none"> 各接種後 7 日間の局所反応 各接種後 7 日間の全身反応 1 回目接種時から最終接種後 1 ヶ月時までの有害事象 1 回目接種時から最終接種後 6 ヶ月時までの重篤な有害事象 	<ul style="list-style-type: none"> 局所反応 (注射部位疼痛, 発赤および腫脹) 全身反応 (発熱, 疲労, 頭痛, 悪寒, 嘔吐, 下痢, 新規または悪化した筋肉痛, 新規または悪化した関節痛) 有害事象 重篤な有害事象

Table 1-1. 第1相部分の目的, Estimand および評価項目 (C4591001 試験)

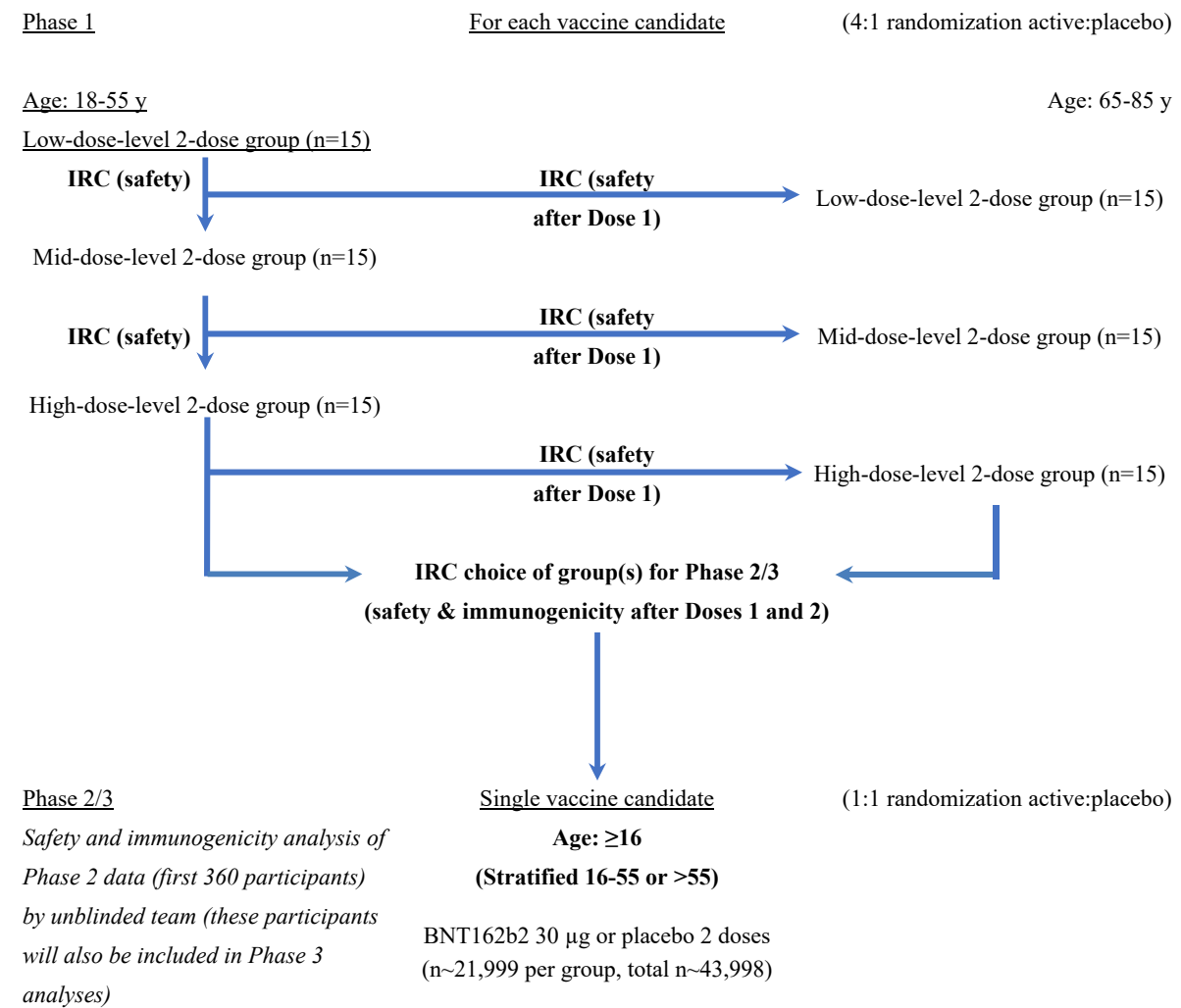
目的	Estimands	評価項目
	以下に該当する被験者の割合 <ul style="list-style-type: none"> 治験ワクチン1回目接種後1日および7日時, ならびに2回目接種後7日時の血液学的検査または血液生化学検査の異常値 ベースラインと1回目接種後1日および7日時, 2回目接種前と2回目接種後7日時における血液学的検査値または血液生化学検査値のグレード変動 	血液学的検査値および血液生化学検査値
副次目的		
健康成人にBNT162を1回または2回接種したときの免疫応答を記述する。	治験ワクチン接種後の以下の時点で, 治験実施計画書の主要な基準を遵守している被験者(評価可能例): 1回目接種後7日時および21日時, ならびに2回目接種後7日, 14日, 1ヵ月, 6ヵ月, 12ヵ月および24ヵ月時 <ul style="list-style-type: none"> 各時点の幾何平均抗体価(GMT) 接種前に対する, 接種後各時点の幾何平均上昇倍率(GMFR) 接種前に対して, 接種後各時点で抗体価が4倍以上上昇した被験者の割合 各時点の幾何平均抗体濃度(GMC) 1回目接種前に対する, 接種後各時点のGMFR 接種前に対して, 接種後各時点で濃度が4倍以上上昇した被験者の割合 各時点での結合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) 	SARS-CoV-2血清中和抗体価 S1結合免疫グロブリンG(IgG)抗体濃度 および 受容体結合ドメイン(RBD)結合IgG抗体濃度 • SARS-CoV-2血清中和抗体価 • S1結合IgG抗体濃度 • RBD結合IgG抗体濃度

注: 主要な安全性のEstimandである, 1回目接種時から最終接種後6ヵ月時までの重篤な有害事象については中間報告書では提示していない。データが得られてから要約する。

1.1.2. 治験デザイン

本治験は, 健康成人を対象として, SARS-CoV-2 RNA ワクチン候補を評価する, 第1/2/3相, 無作為化, 国際共同, プラセボ対照, 観察者盲検, 用量設定, 有効性評価試験である。

本治験は2パート（第1相部分および第2/3相部分）で構成される。第1相部分ではワクチン候補および用量を特定する。第2/3相部分では、コホートを拡大し有効性を評価する。本治験の概要を Figure 1-1 にフロー図で示した。

Figure 1-1. Study Schema

Abbreviation: IRC = internal review committee

本治験では、COVID-19 に対する 2 種類の SARS-CoV-2 RNA ワクチン候補の安全性、忍容性および免疫原性を評価し、いずれか一方の候補について有効性を評価する。

- 接種回数は2回（21日間隔）
- 第1相部分では、複数の用量で接種
- 3つの年齢層 [第1相部分：18～55歳，65～85歳，第2/3相部分：16歳以上（55歳以下または55歳超で層化）]

即時に迅速なデータレビューを実施できるよう、ファイザー社およびBioNTech社の社員は第1相部分の被験者への治験ワクチン割り付け情報に関して盲検化しなかった。

各群（ワクチン候補別，用量別，年齢層別）15例で構成し，割付比4:1で実薬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，実薬12例，プラセボ3例とした）。

各群に以下を適用した。

- 追加の安全性評価
- 被験者登録の管理（最初に接種するワクチン候補または用量に対してのみ）
 - 初日に治験ワクチンを接種する被験者は5例以下（実薬4例，プラセボ1例）とした
 - 最初に接種した5例に対しては，治験ワクチン接種後4時間以上，治験実施医療機関の盲検スタッフが急性反応を観察した
 - 5例目の治験ワクチン接種から24時間経過後すぐに残りの被験者への治験ワクチン接種を開始した
- 試験中止の規則の適用
- 若齢層（18～55歳）では，社内評価委員会（IRC）が安全性データを評価し，次の用量への増量を決定した
 - 用量漸増は，本治験およびBNT162-01試験（ドイツで実施された試験）における1回目接種後7日間の安全性データに対するIRCの評価に基づいて行った。
 - 2種類のワクチン候補は同じRNAワクチンプラットフォームであるため，2番目のワクチン候補の増量は，IRCが1番目のワクチン候補で同用量レベル以上の安全性が許容可能と判断した後にいった。

高齢層（65～85歳）への治験ワクチン接種は，IRCが若齢層（18～55歳）で同じRNA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した後にいった。

第1相部分は全部で13群が対象となり，被験者数は計195例であった。

1.1.3. 診断および主な組み入れ基準

1.1.3.1. 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。

年齢および性別：

1. 無作為割り付けの時点で、18歳以上55歳以下もしくは65歳以上85歳以下（第1相部分）または16歳以上（第2/3相部分）の男性および女性

被験者および疾患の特性：

2. 予定されているすべての来院、治験ワクチン接種計画、臨床検査、生活習慣の注意事項およびその他の治験手順を遵守する意思および能力を有している者
3. 病歴調査、身体的検査（必要な場合）および治験担当医師の臨床的判断により、治験への参加が適格であると判断された健康な者

注意：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組み入れ可とする。

4. 第2/3相部分のみ：治験担当医師がCOVID-19の感染リスクが高いと判断した者（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）

同意取得：

5. 同意説明文書に本人による署名を行い、同意説明文書および治験実施計画書に記載されている要件および制限を遵守できる者

1.1.3.2. 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。

医学的状态：

1. その他の医学的または精神的状態（直近1年以内または現時点で治験担当医師が自殺念慮または自殺行動と判断した状態を含む）や臨床検査値異常があり、治験参加により危険性が増す可能性のある者、また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
2. 第1/2相部分のみ：ヒト免疫不全ウイルス（HIV）、C型肝炎ウイルス（HCV）またはB型肝炎ウイルス（HBV）の感染歴を有している者
3. ワクチンに関連する重大な有害事象または治験ワクチンの構成成分に対して重大なアレルギー反応（例：アナフィラキシー）の既往がある者
4. COVID-19の予防を目的とする薬剤を使用している者
5. 過去に臨床的または微生物学的にCOVID-19の診断を受けた者
6. 第1相部分のみ：以下のリスク因子を有しCOVID-19の重症化リスクの高い者：
 - 高血圧
 - 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
 - 1年以内の慢性喫煙歴
 - 慢性肝疾患
 - ステージ3以上の慢性腎臓病（糸球体濾過率が60 mL/min/1.73 m²未満の者）
 - 長期療養施設の入所者
 - 体格指数（BMI）が30 kg/m²を超える者
 - 今後6ヵ月以内に免疫抑制療法を必要とする者
7. 第1相部分のみ：SARS-CoV-2への感染リスクが高い職業（例：医療従事者、救急救命士）に現在従事している者
 8. 病歴、臨床検査または身体的検査により、免疫不全を有するまたは疑われる者
 9. 第1相部分のみ：自己免疫疾患または治療を必要とする活動性自己免疫疾患〔全身性または皮膚エリテマトーデス、自己免疫性関節炎または関節リウマチ、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）を含むがこれらに限定されない〕の既往歴がある者
 10. 治験担当医師が筋肉内注射を禁忌と判断するような、出血時間延長に関連する出血性素因または疾患を有する者
 11. 妊婦または授乳婦

前治療／併用療法：

12. コロナウイルスワクチンの接種歴を有する者
13. 細胞障害性薬物治療や副腎皮質ステロイドの全身投与を含む免疫抑制剤の治療（例：癌、自己免疫疾患）を受けている、または本治験期間中にこれらの治療を受ける予定のある者。急性疾患の治療目的で、副腎皮質ステロイドの全身投与を短期間（14日未満）受けていた場合、その使用の中止後から治験ワクチン接種まで28日以上経過するまで、治験に組み入れてはならない。なお、吸入または噴霧（第1相部分は除く。除外基準14.参照）、関節内注射、滑液包内注射または外用（皮膚または眼）による副腎皮質ステロイドの使用は許容される。
14. 第1相部分のみ：吸入または噴霧の副腎皮質ステロイドを常用している者
15. 治験ワクチン接種前60日以内に血液／血漿製剤もしくは免疫グロブリン製剤の投与を受けた者、または本治験期間中にこれらの投与を受ける予定のある者

過去／現在の臨床試験への参加状況：

16. 本治験への組み入れ前 28 日以内または本治験参加中に、治験薬投与を含む他の試験に参加した者
17. 過去に脂質ナノ粒子を含む治験薬を投与する他の試験に参加した者

診断による評価：

18. 第 1 相部分のみ：スクリーニング時に血清学的検査で SARS-CoV-2 に対する免疫グロブリン M (IgM) または IgG が陽性であった者
19. 第 1 相部分のみ：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 以上の異常が認められた者

注意：ビリルビンを除き、安定したグレード 1 の臨床検査値異常（毒性評価尺度による）を有する被験者は、治験担当医師の判断により本治験に適格とすることが可能である（「安定した」グレード 1 の臨床検査値異常とは、同一被験者の最初の血液検体でグレード 1 と報告され、2 回目の血液検体がグレード 1 以下であった場合と定義する）。

20. 第 1 相部分のみ：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 (HBcAb) 検査, C 型肝炎抗体 (HCVAb) 検査またはヒト免疫不全ウイルス (HIV) 検査で陽性であった者
21. 第 1 相部分のみ：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 核酸増幅検査 (NAAT) で陽性であった者

その他の除外基準：

22. 本治験の実施に直接関わっている治験実施医療機関のスタッフ、ファイザー社および BioNTech 社の社員およびその親類縁者、ならびに治験担当医師の指揮監督下にある治験実施医療機関のスタッフおよびその親類縁者

1.1.4. 治験ワクチン、ロット番号、用法および用量、接種間隔および接種回数

1.1.4.1. 治験ワクチンおよびロット番号

BNT162b1 [RBD をコードするヌクレオシド修飾メッセンジャーリボ核酸 (modRNA) と脂質ナノ粒子 (LNP) 製剤を組み合わせた SARS-CoV-2 RNA ワクチン] : E220395-0001L

BNT162b2 [SARS-CoV-2 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 と LNP 製剤を組み合わせた SARS-CoV-2 RNA ワクチン] : E220395-0004L

生理食塩水（注射用 0.9%塩化ナトリウム溶液） : 20-001592

第 1 相部分で用いた治験ワクチンの情報を [Table 1-2](#) に示した。

Table 1-2. Investigational Product Lot Numbers – Interim Phase 1

Investigational Product	Manufacturer	Vendor Lot Number (Manufacturer)	Lot Numbera (Pfizer)
BNT162b1 (10 µg, 20 µg, 30 µg, and 100 µg)	BioNTech	BCV10320-A	E220395-0001L
BNT162b2 (10 µg, 20 µg, and 30 µg)	BioNTech	BCV40420-A	E220395-0004L
Normal saline (0.9% sodium chloride solution for injection)	Pfizer	DK1589	20-001592

Note: C4591001 End of Study and Quality Control (QC) Record for Study Drug Appendix (Section D) dated 11Sep2020 was used to create this table.

a. Lot number assigned to the investigational product by Pfizer Global Clinical Supply.

Protocol C4591001 Investigational Product Lot Numbers Table – Interim Phase 1, Final, Version 1.0, 16Sep2020.

1.1.4.2. 用法および用量

接種量：

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

1.1.4.3. 接種間隔および接種回数

21 日間隔で 2 回接種することとした。

1.1.5. 評価項目

1.1.5.1. 安全性の評価項目

臨床検査：

治験実施計画書で規定しているすべての臨床検査を、臨床検査手順書およびスケジュールに従って実施した。安全性上の問題が生じた場合は、治験期間中いつでも任意に臨床検査を実施した。

治験担当医師は臨床検査報告書を評価して文書化し、治験期間中に生じた臨床的に意義のある変化を症例報告書 (CRF) の有害事象欄に記録した。治験参加中または最終接種後 28 日以内に、臨床検査値が臨床的に意義のある異常と判断された場合は、値が基準値もしくはベースライン値に復するまで、または治験担当医師もしくはメディカルモニターが臨床的に意義がないと判断するまで、繰り返し検査を実施した。治験担当医師が妥当と判断した期間内に基準値またはベースライン値に復さなかった場合は、病因を特定し、ファイザー社および BioNTech 社に報告した。

局所反応および全身反応：

第1相部分に参加したすべての被験者は、治験ワクチン接種後7日間の局所反応、全身反応および解熱鎮痛剤の使用について電子日誌（e-diary）に記録することが求められた。

反応原性を e-diary に記録する期間中、被験者は注射部位の発赤、腫脹および疼痛を評価し、反応原性の症状を記録することが求められた。治験ワクチン接種後で反応原性を e-diary に記録する期間が終了した後も局所反応が持続した場合、被験者はその情報を報告することが求められた。発赤および腫脹は、測定器具の単位（単位の範囲：1～21）を用いて測定および記録し、解析時に評価尺度に基づき、なし、軽度、中等度または高度に分類した。注射部位疼痛は、被験者自身が評価尺度に基づき、なし、軽度、中等度または高度に分類した。

反応原性を e-diary に記録する期間中、被験者は嘔吐、下痢、頭痛、疲労、悪寒、新規または悪化した筋肉痛、新規または悪化した関節痛について評価し記録した。症状は被験者自身が評価尺度に基づき、なし、軽度、中等度、または高度に分類した。

反応原性を e-diary に記録する期間中、被験者は毎日夕方に体温を測定し、発熱が疑われた場合はその時点で体温を測定した。発熱は、口腔体温 38.0°C (100.4°F) 以上と定義した。毎日の体温の最高値を e-diary に記録した。

有害事象および重篤な有害事象：

有害事象は、被験者（あるいは正当と認められた場合は、介護者、代理人または代諾者）が報告した。第1相部分で有害事象および重篤な有害事象を収集する期間は同意取得時 [同意は被験者が治験に参加する前（すなわち、治験に関連する処置および治験ワクチンの接種を行う前）に取得した] から Visit 7 までとした。また、各採血から 48 時間以内に発現した有害事象を CRF に記録した。重篤な有害事象は、同意取得時から最終接種（第1相部分の場合は Visit 8）後約 6 ヶ月時まで収集することとした。

1.1.5.2. 免疫原性の評価項目

第1相部分では以下を評価した：

- SARS-CoV-2 血清中和抗体価
- SARS-CoV-2 に特異的な抗原結合抗体濃度
 - RBD 結合 IgG 抗体濃度（RBD をコードする BNT162b1 と関連）
 - S1 結合 IgG 抗体濃度（P2 S をコードする BNT162b2 と関連）

1.1.6. 統計解析方法

1.1.6.1. 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することで算出した。

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）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）。

抗体価および濃度の定量下限未満（BLQ）は、 $0.5 \times$ [定量下限（LLOQ）] と設定した。

安全性の主要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は、群ごとに要約統計量で示した。要約統計量には、評価項目ごとの被験者数およびその割合ならびに Clopper-Pearson 法で算出した両側 95% 信頼区間を含めた。

1.2. 試験結果

1.2.1. 被験者の内訳および特性

BNT162b1 :

若齢層（18～55 歳）では、10 μg 群、20 μg 群および 30 μg 群に無作為化されたすべての被験者が BNT162b1 またはプラセボの 2 回接種を受けた。また、100 μg 群に無作為化されたすべての被験者は、BNT162b1 またはプラセボの 1 回接種を受けた。100 μg の 2 回目接種は、反応原性のため、IRC が中止を決定した。データカットオフ日時点で、若齢層の 10 μg 群 12 例中 11 例が BNT162b1 10 μg の 2 回目接種を受けたが、本報告書作成時点では 2 回目接種後の結果は得られていない。高齢層（65～85 歳）では、各用量群に無作為化されたすべての被験者が、BNT162b1 またはプラセボの 2 回接種を受けた。

全体として、安全性解析対象集団（無作為割り付けされた被験者のうち、治験ワクチンを 1 回以上接種したすべての被験者）では、若齢層と高齢層のいずれでも、被験者の大多数が白人であった [若齢層の 10～30 μg 群：37 例（82.2%）、若齢層の 100 μg 群：14 例（93.3%）、高齢層の 10～30 μg 群：42 例（93.3%）]。年齢の中央値は若齢層で 35.0 歳（100 μg 群でも 35.0 歳）、高齢層で 69.0 歳であった。若齢層の 10 μg 群、20 μg 群および 30 μg 群では男性の割合が高かった [62.2%（28 例）]。若齢層の 100 μg 群および高齢層では女性の割合が高かった [若齢層の 100 μg 群：60.0%（9 例）、高齢層：71.1%（32 例）]。

BNT162b2 :

若齢層および高齢層の各用量群に無作為化されたすべての被験者が BNT162b2 またはプラセボの2回接種を受けた。

全体として、若齢層の大多数の被験者は白人であり [39 例 (86.7%)] , 高齢層のすべての被験者が白人であった [45 例 (100%)] 。年齢の中央値は、若齢層では 37.0 歳, 高齢層では 68.0 歳であった。若齢層および高齢層のいずれでも女性の割合が高かった [若齢層 : 57.8% (26 例) , 高齢層 : 62.2% (28 例)] 。

1.2.2. 安全性の結果

全体として、反応原性事象に対する忍容性は許容可能であり、発現期間は短期間であった。すべての被験者が2回目の接種を受けた。反応原性が原因となった有害事象は、すべて後遺症もなく回復した。

- 両年齢層で認められた局所反応は、BNT162b1 群で注射部位疼痛 (58.3%~100.0%) , 発赤 (0%~16.7%) および腫脹 (0%~25.0%) であり、BNT162b2 群 (注射部位疼痛 : 33.3%~91.7%, 発赤 : 0%~8.3%, 腫脹 : 0%~16.7%) と比較して発現頻度が高かった。全体として、用量増加に伴う局所反応の発現頻度の上昇が認められた。
- 局所反応の発現頻度は、若齢層と比較して高齢層で低かった。最も多く認められた局所反応である注射部位疼痛の発現頻度は、若齢層 [BNT162b1 30 µg 群 (1 回目接種後 100.0%, 2 回目接種後 100.0%, 以下同順) , BNT162b2 30 µg 群 (91.7%, 83.3%)] と比較して、高齢層 [BNT162b1 30 µg 群 (91.7%, 75.0%) , BNT162b2 30 µg 群 (75.0%, 66.7%)] で低かった。
- 局所反応の発現頻度は、高齢層の BNT162b1 群と比較して、高齢層の BNT162b2 群で低かった。注射部位疼痛の発現頻度は、高齢層の BNT162b1 30 µg 群と比較して、高齢層の BNT162b2 30 µg 群で低かった (BNT162b2 30 µg 群 : 1 回目接種後 75.0%, 2 回目接種後 66.7%, BNT162b1 30 µg 群 : 1 回目接種後 91.7%, 2 回目接種後 75.0%) 。
- 両年齢層で1回目接種後または2回目接種後に多く認められた全身反応は、BNT162b1 の 30 µg までの用量群では、疲労 (16.7%~83.3%) , 頭痛 (25.0%~100%) , 悪寒 (8.3%~66.7%) , 発熱 (0%~75.0%) および筋肉痛 (8.3%~75.0%) であり、BNT162b2 の 30 µg までの用量群 [疲労 (8.3%~75.0%) , 頭痛 (0%~66.7%) , 悪寒 (0%~58.3%) , 発熱 (0%~16.7%) および筋肉痛 (0%~58.3%)] と比較して発現頻度が高かった。全体として、用量増加に伴う全身反応の発現頻度の上昇が認められた。
- 全身反応の発現頻度は、若齢層と比較して高齢層で低かった。疲労の発現頻度は、若齢層の BNT162b1 30 µg 群 (1 回目接種後 50.0%, 2 回目接種後 83.3%, 以下同順) および BNT162b2 30 µg 群 (41.7%, 75.0%) と比較して、高齢層の BNT162b1 30 µg 群 (50.0%, 66.7%) および BNT162b2 30 µg 群 (25.0%, 41.7%) で低かった。

- 全身反応の発現頻度は、高齢層の BNT162b1 群と比較して、高齢層の BNT162b2 群で低かった。疲労の発現頻度は、BNT162b1 30 µg 群（1 回目接種後 50.0%，2 回目接種後 66.7%）と比較して BNT162b2 30 µg 群（1 回目接種後 25.0%，2 回目接種後 41.7%）で低かった。

大部分の有害事象は、軽度または中等度であった。治験ワクチンと関連のある有害事象の大部分は、e-diary で報告された反応原性と類似していた。高度の有害事象はほとんど認められず、認められた事象も治験ワクチンとの因果関係はないと判断された。

重篤な有害事象、死亡および治験ワクチンの接種中止に至った有害事象は認められなかった。

リンパ球の一時的な減少が、両年齢層および全用量群で 1 回目接種の 1～3 日後に認められたが、1 回目接種の 6～8 日後までに回復した。

身体的検査では、臨床的に重要な所見は認められなかった。

BNT162b2 は、BNT162b1 と比較して許容可能な反応原性および安全性プロファイルを示し、第 2/3 相部分で BNT162b2 を選択する一因となった。

安全性の結論：

- 反応原性プロファイルのために 1 回目接種後に中止された BNT162b1 100 µg を除き、BNT162b1 および BNT162b2 のすべての用量（10 µg，20 µg および 30 µg）で安全かつ許容可能な忍容性であった。
- 全体として、反応原性は 1 回目接種後よりも 2 回目接種後に高かった。
- 局所反応および全身反応の発現頻度は、全体として（特に 2 回目接種後）、BNT162b1 よりも BNT162b2 で低かった。
- 高齢層での BNT162b1 および BNT162b2 接種後の反応原性は、若齢層で認められた事象より軽度で発現頻度も低かった。反応原性の大部分は、軽度または中等度であった。
- 大部分の有害事象は、軽度または中等度であった。重篤な有害事象および治験ワクチンの接種中止に至った有害事象は認められなかった。
- 全体として、有害事象の発現頻度は、BNT162b1 群と比較して BNT162b2 群で低く、BNT162b2 群の高齢層は、有害事象を発現した被験者数が最も少なかった。BNT162b2 群の高齢層では、高度の有害事象はほとんど認められず、すべて治験ワクチンとの因果関係はないと判断された。
- 臨床検査により、1 回目接種後に両年齢層および全用量群でリンパ球の一時的な減少が示されたが、数日以内に回復し、臨床的な後遺症はなく、臨床的に重要な所見とは判断されなかった。

1.2.3. 免疫原性の結果

全体として、若齢層および高齢層のいくつかの用量群で、BNT162b1 または BNT162b2 の 1 回目接種後 21 日時に、接種前（接種前の血清中和抗体 GMT はいずれの群でも 10.0 であった）と比

べて極めて弱い中和抗体反応が認められた（血清中和抗体 GMT の範囲：若齢層 12.5～28.6，高齢層 11.2～12.5）。

若齢層および高齢層のすべての用量群で，BNT162b1 または BNT162b2 の 2 回目接種後 7 日時に，非常に強い中和抗体反応が認められた（血清中和抗体 GMT の範囲：若齢層 160.3～362.5，高齢層 19.9～178.7）。30 µg 群では Day 52（2 回目接種後 1 ヶ月時）に，両年齢層の BNT162b1 群および BNT162b2 群で血清中和抗体 GMT は同程度であった（血清中和抗体 GMT の範囲：143.6～180.5）。

若齢層（18～55 歳）：

- 2 回目接種後 7 日時の SARS-CoV-2 50%血清中和抗体 GMT は，20 µg 群および 30 µg 群のいずれにおいても，BNT162b1 群よりも BNT162b2 群で高かった。血清中和抗体 GMT は，BNT162b1 10 µg 群および BNT162b2 10 µg 群で同程度であった。Day 52（2 回目接種後 1 ヶ月時）の血清中和抗体 GMT は，BNT162b1 群および BNT162b2 群のいずれも，1 回目接種後の早期の時点よりも著しく高い値が維持されていた。
- 接種前から 2 回目接種後 7 日時までの SARS-CoV-2 50%血清中和抗体価の GMFR は，BNT162b1 30 µg 群および BNT162b2 30 µg 群で著しく高かった。
- BNT162b1 30 µg 群および BNT162b2 30 µg 群のすべての被験者で，2 回目接種後 7 日時までには SARS-CoV-2 50%血清中和抗体価がベースラインから 4 倍以上上昇した。

高齢層（65～85 歳）：

- 2 回目接種後 7 日時の SARS-CoV-2 50%血清中和抗体 GMT は，BNT162b1 30 µg 群よりも BNT162b2 30 µg 群で高かった。Day 52（2 回目接種後 1 ヶ月時）の SARS-CoV-2 50%血清中和抗体 GMT は，BNT162b1 30 µg 群および BNT162b2 30 µg 群で同程度であった。
- 接種前から 2 回目接種後 7 日時までの SARS-CoV-2 50%血清中和抗体価の GMFR は，BNT162b1 30 µg 群および BNT162b2 30 µg 群で著しく高かった。
- BNT162b1 30 µg 群および BNT162b2 30 µg 群の大部分の被験者で，2 回目接種後 7 日時までには SARS-CoV-2 50%血清中和抗体価がベースラインから 4 倍以上上昇した。

免疫原性の結論：

- GMT，GMFR，血清中和抗体価が 4 倍以上上昇した被験者の割合および逆累積分布曲線（RCDC）から判断すると，BNT162b1 および BNT162b2 は若齢層および高齢層のいずれにおいても 2 回目接種後 7 日時には強い SARS-CoV-2 血清中和抗体反応を誘導した。中和抗体反応は Day 52 まで維持され，対応する年齢層および用量群で類似していた。
- 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から判断すると，BNT162b1 および BNT162b2 はいずれも 2 回目接種後 7 日時に抗原結合 IgG 抗体の顕著な上昇を誘導した。この上昇は Day 52 まで維持された。

- SARS-CoV-2 血清中和抗体は、BNT162b1 100 µg では、1 回目接種後 3 週時までにわずかに上昇したが、1 回目接種後 7 週時までにベースライン値と同程度に戻った。
- 上記のデータは、2 回接種が必要であることを示唆している。

1.3. 結論

本治験の第 1 相部分で、BNT162b2 (30 µg) は高齢層を含めて、許容できる反応原性プロファイルを示し、若齢層および高齢層の両方で強い中和抗体反応を誘導した。第 2/3 相部分では、BNT162b2 (30 µg) を用いることとした。

2. C4591001 試験 [中間報告書 2 有効性中間解析 (第 1/2/3 相)] (5.3.5.1.1, 評価資料)

治験の標題：健康成人を対象として、コロナウイルス感染症 2019 (COVID-19) に対する重症急性呼吸器症候群コロナウイルス 2 (SARS-CoV-2) リボ核酸 (RNA) ワクチン候補の安全性、忍容性、免疫原性および有効性を評価する第 1/2/3 相、プラセボ対照、無作為化、観察者盲検、用量設定試験

2.1. 試験概要

治験実施施設：米国 (131 施設)，トルコ (9 施設)，ドイツ (6 施設)，南アフリカ (4 施設)，ブラジル (2 施設)，アルゼンチン (1 施設)

公表文献：なし

治験期間：2020 年 4 月 29 日～継続中

データカットオフ日：

2020年8月24日	第1相部分の2回目接種後1ヵ月時までの安全性および免疫原性データ
2020年9月2日	第2相部分の2回目接種後7日時までの安全性データ
2020年10月6日	第2/3相部分の2回目接種後1ヵ月時までの安全性データ (最初の6610例) および利用可能な安全性データ (36,855例)
2020年11月4日	第2/3相部分の1回目有効性中間解析 (COVID-19確定例94例集積時)

免疫原性評価完了日：2020 年 9 月 17 日 [第 1 相部分の Visit 7 (2 回目接種後の採血) のアッセイ完了]

開発段階：第 1/2/3 相

2.1.1. 目的**2.1.1.1. 第 1 相部分**

本治験の第 1 相部分の目的、Estimand および評価項目の概要を以下に示した。

Table 2-1. 第 1 相部分の目的、Estimand および評価項目 (C4591001 試験)

目的	Estimands	評価項目
主要目的		
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。	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： <ul style="list-style-type: none"> 各接種後 7 日間の局所反応 各接種後 7 日間の全身反応 1 回目接種時から最終接種後 1 ヶ月時までの有害事象 1 回目接種時から最終接種後 6 ヶ月時までの重篤な有害事象 	<ul style="list-style-type: none"> 局所反応 (注射部位疼痛、発赤および腫脹) 全身反応 (発熱、疲労、頭痛、悪寒、嘔吐、下痢、新規または悪化した筋肉痛、新規または悪化した関節痛) 有害事象 重篤な有害事象

Table 2-1. 第1相部分の目的, Estimand および評価項目 (C4591001 試験)

目的	Estimands	評価項目
	以下に該当する被験者の割合 <ul style="list-style-type: none"> 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 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グレード変動 	血液学的検査値および血液生化学検査値
副次目的		
健康成人に BNT162 を1回または2回接種したときの免疫応答を記述する。	治験ワクチン接種後の以下の時点で, 治験実施計画書の主要な基準を遵守している被験者 (評価可能例) : 1回目接種後7日時および21日時, ならびに2回目接種後7日, 14日, 1ヵ月, 6ヵ月, 12ヵ月および24ヵ月時 <ul style="list-style-type: none"> 各時点の幾何平均抗体価 (GMT) 接種前に対する, 接種後各時点の幾何平均上昇倍率 (GMFR) 接種前に対して, 接種後各時点で抗体価が4倍以上上昇した被験者の割合 各時点の幾何平均抗体濃度 (GMC) 1回目接種前に対する, 接種後各時点の GMFR 接種前に対して, 接種後各時点で濃度が4倍以上上昇した被験者の割合 各時点での結合 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) 	SARS-CoV-2 血清中和抗体価 S1 結合免疫グロブリン G (IgG) 抗体濃度 および 受容体結合ドメイン (RBD) 結合 IgG 抗体濃度 <ul style="list-style-type: none"> SARS-CoV-2 血清中和抗体価 S1 結合 IgG 抗体濃度 RBD 結合 IgG 抗体濃度

注: 主要な安全性の Estimand である, 1回目接種時から最終接種後6ヵ月時までの重篤な有害事象については中間報告書では提示していない。データが得られてから要約する。

2.1.1.2. 第 2/3 相部分

本治験の第 2/3 相部分の目的, Estimand および評価項目の概要を以下に示した。

Table 2-2. 第 2/3 相部分の目的, Estimand および評価項目 (C4591001 試験)

目的 ^a	Estimands	評価項目
主要有効性		
治験ワクチン接種前に SARS-CoV-2 感染が確認されていない被験者において, BNT162b2 の 2 回目接種後 7 日時以降に認められた COVID-19 確定例に対する有効性を評価する。	少なくとも治験ワクチン 2 回目接種後 7 日時点まで, 治験実施計画書の主要な基準を遵守している被験者 (評価可能例) における: $100 \times [1 - \text{発症率比 (IRR)}]$ IRR: プラセボ群に対する BNT162b2 群の比	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 感染が確認されていない被験者の追跡期間における 1000 人年あたりの COVID-19 発症率 [中央検査または各医療機関の核酸増幅検査 (NAAT) で確定]
すべての被験者 (ワクチン接種前の SARS-CoV-2 感染確認の有無に関わらず) において, BNT162b2 の 2 回目接種後 7 日時以降に認められた COVID-19 確定例に対する有効性を評価する。	少なくとも治験ワクチン 2 回目接種後 7 日時点まで, 治験実施計画書の主要な基準を遵守している被験者 (評価可能例) における: $100 \times (1 - \text{IRR})$ IRR: プラセボ群に対する BNT162b2 群の比	追跡期間における 1000 人年あたりの COVID-19 発症率 (中央検査または各医療機関の NAAT で確定)
主要安全性		
無作為割り付けした最初の 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)。	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 (%) ・ 各接種後 7 日間の局所反応 ・ 各接種後 7 日間の全身反応 ・ 1 回目接種から 2 回目接種後 7 日時点までの有害事象 ・ 1 回目接種から 2 回目接種後 7 日時点までの重篤な有害事象	<ul style="list-style-type: none"> ・ 局所反応 (注射部位疼痛, 発赤, 腫脹) ・ 全身反応 (発熱, 疲労, 頭痛, 悪寒, 嘔吐, 下痢, 新規または悪化した筋肉痛, 新規または悪化した関節痛) ・ 有害事象 ・ 重篤な有害事象
第 2/3 相部分で無作為割り付け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 (%) ・ 各接種後 7 日間の局所反応 ・ 各接種後 7 日間の全身反応 ・ 1 回目接種から 2 回目接種後 1 ヶ月時点までの有害事象 ・ 1 回目接種から 2 回目接種後 6 ヶ月時点までの重篤な有害事象	<ul style="list-style-type: none"> ・ 有害事象 ・ 重篤な有害事象 ・ 少なくとも 6000 例の被験者について ・ 局所反応 (注射部位疼痛, 発赤, 腫脹) ・ 全身反応 (発熱, 疲労, 頭痛, 悪寒, 嘔吐, 下痢, 新規または悪化した筋肉痛, 新規または悪化した関節痛)

Table 2-2. 第 2/3 相部分の目的, Estimand および評価項目 (C4591001 試験)

目的 ^a	Estimands	評価項目
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。	<p>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 (%)</p> <ul style="list-style-type: none"> 各接種後 7 日間の局所反応 各接種後 7 日間の全身反応 1 回目接種から 2 回目接種後 1 ヶ月時点までの有害事象 1 回目接種から 2 回目接種後 6 ヶ月時点までの重篤な有害事象 	<ul style="list-style-type: none"> 局所反応 (注射部位疼痛, 発赤, 腫脹) 全身反応 (発熱, 疲労, 頭痛, 悪寒, 嘔吐, 下痢, 新規または悪化した筋肉痛, 新規または悪化した関節痛) 有害事象 重篤な有害事象
副次有効性		
治験ワクチン接種前に SARS-CoV-2 感染が確認されていない被験者において、BNT162b2 の 2 回目接種後 14 日時以降に認められた COVID-19 確定例に対する有効性を評価する。	<p>少なくとも治験ワクチン 2 回目接種後 14 日時点まで、治験実施計画書の主要な基準を遵守している被験者 (評価可能例) における：</p> <p>$100 \times (1 - \text{IRR})$</p> <p>IRR：プラセボ群に対する BNT162b2 群の比</p>	2 回目接種後 14 日時までには血清学的またはウイルス学的に SARS-CoV-2 感染が確認されていない被験者の追跡期間における 1000 人年あたりの COVID-19 発症率 (中央検査または各医療機関の NAAT で確定)
すべての被験者 (ワクチン接種前の SARS-CoV-2 感染確認の有無に関わらず) において、BNT162b2 の 2 回目接種後 14 日時以降に認められた COVID-19 確定例に対する有効性を評価する。	<p>少なくとも治験ワクチン 2 回目接種後 14 日時点まで、治験実施計画書の主要な基準を遵守している被験者 (評価可能例) における：</p> <p>$100 \times (1 - \text{IRR})$</p> <p>IRR：プラセボ群に対する BNT162b2 群の比</p>	追跡期間における 1000 人年あたりの COVID-19 発症率 (中央検査または各医療機関の NAAT で確定)
治験ワクチン接種前に SARS-CoV-2 感染が確認されていない被験者において、BNT162b2 の 2 回目接種後 7 日時および 14 日時以降に認められた重症 COVID-19 確定例に対する有効性を評価する。	<p>少なくとも治験ワクチン 2 回目接種後 7 日時および 14 日時点まで、治験実施計画書の主要な基準を遵守している被験者 (評価可能例) における：</p> <p>$100 \times (1 - \text{IRR})$</p> <p>IRR：プラセボ群に対する BNT162b2 群の比</p>	2 回目接種後 7 日時および 14 日時までには血清学的またはウイルス学的に SARS-CoV-2 感染が確認されていない被験者の追跡期間における 1000 人年あたりの重症 COVID-19 確定例の発症率
すべての被験者 (ワクチン接種前の SARS-CoV-2 感染確認の有無に関わらず) において、BNT162b2 の 2 回目接種後 7 日時および 14 日時以降に認められた重症 COVID-19 確定例に対する有効性を評価する。	<p>少なくとも治験ワクチン 2 回目接種後 7 日時および 14 日時点まで、治験実施計画書の主要な基準を遵守している被験者 (評価可能例) における：</p> <p>$100 \times (1 - \text{IRR})$</p> <p>IRR：プラセボ群に対する BNT162b2 群の比</p>	追跡期間における 1000 人年あたりの重症 COVID-19 確定例の発症率

Table 2-2. 第 2/3 相部分の目的, Estimand および評価項目 (C4591001 試験)

目的 ^a	Estimands	評価項目
治験ワクチン接種前に SARS-CoV-2 感染が確認されていない被験者において、BNT162b2 の 2 回目接種後 7 日時および 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] 確定例に対する有効性を記述する。	少なくとも治験ワクチン 2 回目接種後 7 日時および 14 日時点まで、治験実施計画書の主要な基準を遵守している被験者 (評価可能例) における： 100 × (1-IRR) IRR：プラセボ群に対する BNT162b2 群の比	2 回目接種後 7 日時および 14 日時までには血清学的またはウイルス学的に SARS-CoV-2 感染が確認されていない被験者の追跡期間における 1000 人年あたりの COVID-19 発症率 (中央検査または各医療機関の NAAT で確定)
すべての被験者 (ワクチン接種前の SARS-CoV-2 感染確認の有無に関わらず) において、BNT162b2 の 2 回目接種後 7 日時および 14 日時以降に認められた COVID-19 [米国 CDC 定義症状] 確定例に対する有効性を記述する。	少なくとも治験ワクチン 2 回目接種後 7 日時および 14 日時点まで、治験実施計画書の主要な基準を遵守している被験者 (評価可能例) における： 100 × (1-IRR) IRR：プラセボ群に対する BNT162b2 群の比	追跡期間における 1000 人年あたりの COVID-19 発症率 (中央検査または各医療機関の NAAT で確定)
副次免疫原性		
12~15 歳の被験者の 16~25 歳の被験者に対する、BNT162b2 接種後の免疫応答の非劣性を示す。	2 つの年齢層 (12~15 歳および 16~25 歳) における治験ワクチン接種後 1 ヶ月時の SARS-CoV-2 中和抗体価の GMR	2 回目接種後 1 ヶ月時までに血清学的またはウイルス学的に SARS-CoV-2 感染が確認されていない被験者における SARS-CoV-2 中和抗体価
探索的		
すべての被験者 (ワクチン接種前に血清学的またはウイルス学的な SARS-CoV-2 感染の有無に関わらず) において、BNT162b2 接種に対する経時的な免疫応答および免疫応答の持続性を評価する。	ベースライン、治験ワクチン接種後 1, 6, 12, 24 ヶ月時の GMC/GMT, GMFR および規定した閾値を上回る抗体価を有する被験者の割合	<ul style="list-style-type: none"> ・ S1 結合 IgG 抗体濃度 ・ RBD 結合 IgG 抗体濃度 ・ SARS-CoV-2 中和抗体価
治験期間中の COVID-19 確定の有無を問わず、すべての被験者において、SARS-CoV-2 に対する免疫応答 (non-S) を評価する。		SARS-CoV-2 核タンパク結合 (N 結合) 抗体
以下の症例において、BNT ワクチン候補接種後の血清学的反応を記述する。 <ul style="list-style-type: none"> ・ COVID-19 確定例 ・ 重症 COVID-19 確定例 ・ COVID-19 確定例以外の SARS-CoV-2 感染例 		<ul style="list-style-type: none"> ・ S1 結合 IgG 抗体濃度 ・ RBD 結合 IgG 抗体濃度 ・ SARS-CoV-2 中和抗体価
安定したヒト免疫不全ウイルス (HIV) 疾患を有する個々		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

Table 2-2. 第 2/3 相部分の目的, Estimand および評価項目 (C4591001 試験)

目的 ^a	Estimands	評価項目
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。		
工程 1 または工程 2 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"> ・ 上述したすべての安全性評価項目 ・ SARS-CoV-2 中和抗体価

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。

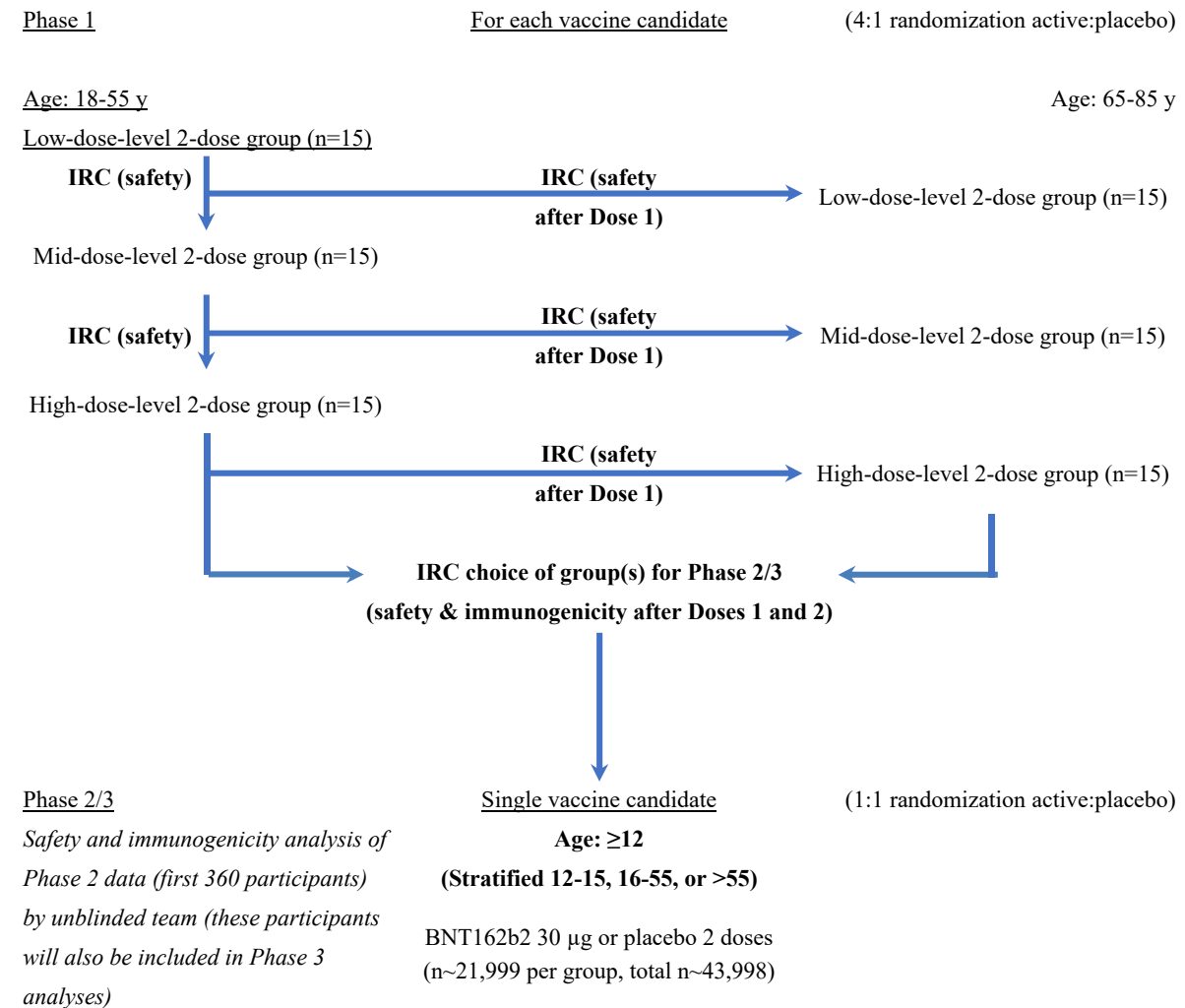
注: 中間報告書では以下の評価項目または Estimand は提示していない。データが得られてから要約する。

- 主要有効性の評価項目のうち, すべての被験者 (ワクチン接種前の COVID-19 感染確認の有無に関わらず) における BNT162b2 の 2 回目接種後 7 日時以降に認められた COVID-19 確定例に対する有効性 [追跡期間における 1000 人年あたりの COVID-19 発症率 (中央検査または各医療機関の NAAT で確定)]
- 主要安全性の Estimand のうち, 第 2/3 相部分の 1 回目接種から 2 回目接種後 6 ヶ月時点までの重篤な有害事象
- 免疫原性の全評価項目

2.1.2. 治験デザイン

本治験は, 健康成人を対象として, SARS-CoV-2 RNA ワクチン候補を評価する, 第 1/2/3 相, 無作為化, 国際共同, プラセボ対照, 観察者盲検, 用量設定, 有効性評価試験である。

本治験は 2 パート (第 1 相部分および第 2/3 相部分) で構成される。第 1 相部分ではワクチン候補および用量を特定する。第 2/3 相部分では, コホートを拡大し有効性を評価する。本治験の概要を [Figure 2-1](#) にフロー図で示した。

Figure 2-1. Study Schema

Abbreviation: IRC = internal review committee

本試験では、COVID-19 に対する 2 種類の SARS-CoV-2 RNA ワクチン候補の安全性、忍容性および免疫原性を評価した。第 2/3 相部分では、第 1 相部分の結果に基づき選択した 1 種類のワクチン候補について、有効性を評価した。

- 接種回数は 2 回（21 日間隔）とした。
- 第 1 相部分では、複数の用量で接種した。
- 多様な年齢層とした [第 1 相部分：18～55 歳，65～85 歳，第 2 相部分：18 歳以上（18～55 歳，または 55 歳超～85 歳で層化），第 3 相部分：12 歳以上（12～15 歳，16～55 歳または 55 歳超で層化）]。

即時に迅速なデータレビューを実施できるよう、ファイザー社および BioNTech 社の社員は第 1 相部分の被験者への試験ワクチン割り付け情報に関して盲検化しなかった。第 2/3 相部分では治

試験実施計画書およびデータ盲検化計画に従い、非盲検下での業務が必要となる担当者を除き、盲検を維持した。

2.1.2.1. 第 1 相部分

各群（ワクチン候補別、用量別、年齢層別）15 例で構成し、割付比 4:1 で実薬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、実薬 12 例、プラセボ 3 例とした）。

各群に安全対策として、追加の安全性評価、被験者組み入れの管理、試験中止の規則および社内評価委員会（IRC）による安全性データの評価に基づく治験ワクチンの増量の決定を適用した。

高齢層（65～85 歳）への治験ワクチン接種は、IRC が若齢層（18～55 歳）で同じ RNA 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した後に行った。

第 1 相部分は全部で 13 群が対象となり、被験者数は計 195 例であった。

BNT162b1 および BNT162b2 について、2 回目接種後 14 日時までの安全性データおよび免疫原性データを評価した結果、いずれの治験ワクチンも第 2/3 相部分に進めることができるワクチン候補であると考えられた。

2.1.2.2. 第 2/3 相部分

本治験の第 1 相部分およびドイツで BioNTech 社が実施中の臨床試験（BNT162-01 試験）の 2 試験で得られた安全性データおよび免疫原性データから、第 2/3 相部分に進めるワクチン候補およびその用量として BNT162b2（30 µg）を選択した。

第 2 相部分は、最初の 360 例 [割付比 1:1 で BNT162b2 またはプラセボに無作為化、年齢で層化（水準：18～55 歳，55 歳超～85 歳，各年齢層の割合は約 50%）] を対象として、2 回目接種後 7 日時までの安全性データおよび免疫原性データ（中間報告書では未入手）を評価することとした。第 2 相部分を実施中も、本試験への組み入れを継続し、組み入れた被験者は第 3 相部分の有効性評価の対象被験者に含めることとした。

継続中の第 3 相部分では 12 歳以上の者を対象とし、年齢で層化（水準：12～15 歳，16～55 歳，55 歳超）した。12～15 歳の年齢層については特定の治験実施医療機関から組み入れ、最大で約 2000 例で構成する予定である。また、55 歳超の年齢層には少なくとも試験全体の 40%の被験者を組み入れることを計画した。第 3 相部分の被験者は割付比 1:1 で BNT162b2 またはプラセボに無作為化した。

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。真のワクチン有効性を 60%以上と仮定すると、真のワクチン有効性が 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。最終的な第 2/3 相部分への総組み入れ例数は、組み入れ時の COVID-19 患者の割合、真のワクチン有効性、および有効性もしくは無益性による試験早期中止の可能性により変更となる可能性があった。

プラセボ群の1年間のCOVID-19発症率を1.3%、6ヵ月以内に主要評価項目の解析対象例数164例を集積すること、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、本治験に必要な被験者数は1群あたり21,999例で、試験全体(2群)では43,998例となる。したがって、まずこの被験者数を第2/3相部分での目標症例数とし、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陽性であった被験者の割合を解析した結果)に応じて調整していくこととした。また、パンデミックの進展によっては、COVID-19発症率が高くなる可能性があり、その場合、症例集積が早まり、主要評価項目のより早い評価が可能となる。

第3相部分では、BNT162b2接種後の免疫応答について、16~25歳の被験者に対する12~15歳の被験者の非劣性を評価する。評価はSARS-CoV-2血清中和抗体価のGMRに基づいて行い、1.5倍の非劣性マージンを設定した。

BNT162b2接種の安全性および免疫原性について、「工程1」で製造したBNT162b2を接種した16~55歳の被験者を対象として記述する。また、製造スケールの拡大を支持するために開発された「工程2」で製造したBNT162b2の各ロットを接種したときの安全性および免疫原性について記述する。

各被験者は約26ヵ月間にわたり治験に参加する予定である。

2.1.3. 診断および主な組み入れ基準

2.1.3.1. 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。

年齢および性別：

1. 無作為化の時点で、18歳以上55歳以下もしくは65歳以上85歳以下(第1相部分)または12歳以上(第2/3相部分)の男性および女性

注：EUでは18歳未満の者は組み入れなかった。

被験者および疾患の特性：

2. 予定されているすべての来院、治験ワクチン接種計画、臨床検査、生活習慣の注意事項およびその他の治験手順を遵守する意思および能力を有している者
3. 病歴調査、身体的検査(必要な場合)および治験担当医師の臨床的判断により、治験への参加が適格であると判断された健康な者

注意：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組み入れ可とする。

4. 第2/3相部分のみ：治験担当医師がCOVID-19の感染リスクが高いと判断した者(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)

同意取得：

5. 同意説明文書に本人（または親もしくは法的保護者）による署名を行い，同意説明文書および治験実施計画書に記載されている要件および制限を遵守できる者

2.1.3.2. 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。

医学的状態：

1. その他の医学的または精神的状態（直近1年以内または現時点で治験担当医師が自殺念慮または自殺行動と判断した状態を含む）や臨床検査値異常があり，治験参加により危険性が増す可能性のある者，また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
2. 第1/2相部分のみ：HIV，C型肝炎ウイルス（HCV）またはB型肝炎ウイルス（HBV）の感染歴を有している者
3. ワクチンに関連する重大な有害事象または治験ワクチンの構成成分に対して重大なアレルギー反応（例：アナフィラキシー）の既往がある者
4. COVID-19の予防を目的とする薬剤を使用している者
5. 過去に臨床的〔SARS-CoV-2のNAAT結果が利用できない場合はCOVID-19の症状または徴候に基づく〕または微生物学的（SARS-CoV-2 NAAT陽性結果およびCOVID-19の症状または徴候に基づく）にCOVID-19の診断を受けた者
6. 第1相部分のみ：以下のリスク因子を有しCOVID-19の重症化リスクの高い者：
 - 高血圧
 - 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
 - 1年以内の慢性喫煙歴
 - 慢性肝疾患
 - ステージ3以上の慢性腎臓病（糸球体濾過率が60 mL/min/1.73 m²未満の者）
 - 長期療養施設の入所者
 - 体格指数（BMI）が30 kg/m²を超える者
 - 今後6ヵ月以内に免疫抑制療法を必要とする者
7. 第1相部分のみ：SARS-CoV-2への感染リスクが高い職業（例：医療従事者，救急救命士）に現在従事している者

8. 病歴、臨床検査または身体的検査により、免疫不全を有するまたは疑われる者
9. 第1相部分のみ：自己免疫疾患または治療を必要とする活動性自己免疫疾患〔全身性または皮膚エリテマトーデス、自己免疫性関節炎または関節リウマチ、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）を含むがこれらに限定されない〕の既往歴がある者
10. 治験担当医師が筋肉内注射を禁忌と判断するような、出血時間延長に関連する出血性素因または疾患を有する者

11. 妊婦または授乳婦

前治療／併用療法：

12. コロナウイルスワクチンの接種歴を有する者
13. 細胞障害性薬物治療や副腎皮質ステロイドの全身投与を含む免疫抑制剤の治療（例：癌、自己免疫疾患）を受けている、または本治験期間中にこれらの治療を受ける予定のある者。急性疾患の治療目的で、副腎皮質ステロイドの全身投与を短期間（14日未満）受けていた場合、その使用の中止後から治験ワクチン接種まで28日以上経過するまで、治験に組み入れてはならない。なお、吸入または噴霧（第1相部分は除く。除外基準14.参照）、関節内注射、滑液包内注射または外用（皮膚または眼）による副腎皮質ステロイドの使用は許容される。
14. 第1相部分のみ：吸入または噴霧の副腎皮質ステロイドを常用している者
15. 治験ワクチン接種前60日以内に血液／血漿製剤もしくは免疫グロブリン製剤の投与を受けた者、または本治験期間中にこれらの投与を受ける予定のある者

過去／現在の臨床試験への参加状況：

16. 本治験への組み入れ前28日以内または本治験参加中に、治験薬投与を含む他の試験に参加した者
17. 過去に脂質ナノ粒子を含む治験薬を投与する他の試験に参加した者

診断による評価：

18. 第1相部分のみ：スクリーニング時に血清学的検査でSARS-CoV-2に対する免疫グロブリンM (IgM) またはIgGが陽性であった者
19. 第1相部分のみ：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以上の異常が認められた者

注意：ビリルビンを除き、安定したグレード1の臨床検査値異常（毒性評価尺度による）を有する被験者は、治験担当医師の判断により本治験に適格とすることが可能である（「安定

した」グレード1の臨床検査値異常とは、同一被験者の最初の血液検体でグレード1と報告され、2回目の血液検体がグレード1以下であった場合と定義する)。

20. 第1相部分のみ：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 (HBcAb) 検査, C型肝炎抗体 (HCVAb) 検査またはヒト免疫不全ウイルス (HIV) 検査で陽性であった者
21. 第1相部分のみ：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

その他の除外基準：

22. 本治験の実施に直接関わっている治験実施医療機関のスタッフ、ファイザー社およびBioNTech社の社員およびその親類縁者、ならびに治験担当医師の指揮監督下にある治験実施医療機関のスタッフおよびその親類縁者

2.1.4. 治験ワクチン、ロット番号、用法および用量、接種間隔および接種回数

2.1.4.1. 治験ワクチンおよびロット番号

- BNT162b1 [RBDをコードするスクレオシド修飾メッセンジャーリボ核酸 (modRNA) と脂質ナノ粒子 (LNP) 製剤を組み合わせた SARS-CoV-2 RNA ワクチン]
- BNT162b2 [SARS-CoV-2 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 と LNP 製剤を組み合わせた SARS-CoV-2 RNA ワクチン]
- 生理食塩水 (注射用 0.9%塩化ナトリウム溶液)

第1/2/3相部分で用いた治験ワクチンの情報を Table 2-3 に示した。

Table 2-3. Investigational Product Lot Numbers – Interim Phase 1/2/3

Investigational Product	Phase	Manufacturer	Vendor Lot Number (Manufacturer)	Lot Number ^a (Pfizer)
BNT162b1 (10 µg, 20 µg, 30 µg, and 100 µg)	1	BioNTech	BCV10320-A	E220395-0001L
BNT162b2 (10 µg, 20 µg, and 30 µg)	1	BioNTech	BCV40420-A	E220395-0004L
Normal saline (0.9% sodium chloride solution for injection)	1	Pfizer	DK1589	20-001592
BNT162b2 (30 µg)	2/3	BioNTech	BCV40420-A	E220395-0006L003/P220395-0012L
			BCV40420-A	E220395-0035L002/P220395-0048L
			BCV40420-A	E220395-0035L003/P220395-0048L
			BCV40420-A	EU2065896/E220395-0004L
			BCV40420-A	PA2070104/P220395-0008L
			BCV40620-A	PA2071394/P220395-0029L
			BCV40620-A	PA2072393/P220395-0019L

Table 2-3. Investigational Product Lot Numbers – Interim Phase 1/2/3

Investigational Product	Phase	Manufacturer	Vendor Lot Number (Manufacturer)	Lot Number ^a (Pfizer)
			BCV40620-B	PA2071395/P220395-0016L
			BCV40620-B	PA2072396/P220395-0016L
			BCV40620-C	PA2071396/P220395-0047L
			BCV40620-C	PA2072439/P220395-0047L
			BCV40620-D	PA2072442/P220395-0042L
			BCV40620-D	PA2072765/P220395-0042L
			BCV40720-A	PA2074172/P220395-0053L
			BCV40720-A	PA2074998/P220395-0060L
			BCV40720-B	PA2074173/P220395-0051L
			BCV40720-C	PA2074071/P220395-0052L
			ED3938	PA2074300/P220395-0021L
			ED3938	EU2074330/E220395-0036L
			ED3938	PA2074300/P220395-0022L
			ED3938	PA2074300/P220395-0023L
			EE3813	PA2074838/P220395-0024L
			EE3813	PA2074838/P220395-0020L
			EE8493Z	PA2077905/P220395-0026L
Normal saline (0.9% sodium chloride solution for injection)	2/3	Pfizer	DK1589;20 - 001592	PA2064251/P220395-0005L
			DK1589;20 - 001776	PA2065311/P220395-0007L
			DK2074;20 - 002029	PA2067775/P220395-0030L
			DK2074;20 - 002108	PA2067774/P220395-0013L
			DK2074;20 - 002221	PA2069407/P220395-0031L
			DK2074;20 - 002221	PA2069407/P220395-0032L
			DK2074;20 - 002221	PA2069407/P220395-0033L
			DK2074;20 - 002221	PA2069407/P220395-0034L
			DK2074;20 - 002221	PA2069407/P220395-0044L
			DK2074;20 - 002221	PA2069407/P220395-0045L
			DK2074;20 - 002221	PA2069407/P220395-0046L
			DK2074;20 - 002221	PA2069407/P220395-0054L
			DK2074;20 - 002221	PA2069407/P220395-0055L
			DK2074;20 - 002221	PA2069407/P220395-0056L
			DK2074;20 - 002221	PA2069407/P220395-0062L
			DK2074;20 - 002221	PA2069407/P220395-0065L
			DK2074;20 - 002221	PA2069407OTH/E220395-0049L

Note: C4591001 End of Study Information and Quality Control (QC) Record for Study Drug Appendix (Section D) dated 06Nov2020 was used to create this table.

a. Lot number assigned to the investigational product by Pfizer Global Clinical Supply.

Protocol C4591001 Investigational Product Lot Numbers Table – Interim Phase 1/2/3, Final, Version 4.0, 06Nov2020.

2.1.4.2. 用法および用量

接種量：

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

第 2/3 相部分では BNT162b2 30 µg を接種した。

2.1.4.3. 接種間隔および接種回数

21 日間隔で 2 回接種することとした。

2.1.5. 評価項目

2.1.5.1. 有効性の評価項目

COVID-19 の発症が疑われる症例について有効性を評価した。

- 重症 COVID-19 確定例：COVID-19 確定例であること、かつ以下のうち少なくとも 1 つが認められること。
 - 重度全身性疾患を示唆する安静時の臨床的徴候 [呼吸数 30 回/分以上、心拍数 125 回/分以上、大気下の酸素飽和度 (パルスオキシメータ測定) 93%以下、動脈血酸素分圧 (PaO₂) /吸入気酸素濃度 (FiO₂) 300 mmHg 未満]
 - 呼吸不全 [高流量酸素療法、非侵襲性換気、機械換気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 90 mmHg 未満、拡張期血圧 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

2.1.5.2. 安全性の評価項目

臨床検査 (第 1 相部分のみ) :

治験実施計画書で規定しているすべての臨床検査を、臨床検査手順書およびスケジュールに従って実施した。安全性上の問題が生じた場合は、治験期間中いつでも任意に臨床検査を実施した。

治験担当医師は臨床検査報告書の評価して文書化し、治験期間中に生じた臨床的に意義のある変化を症例報告書 (CRF) の有害事象欄に記録した。治験参加中または最終接種後 28 日以内に、臨床検査値が臨床的に意義のある異常と判断された場合は、値が基準値もしくはベースライン値に復するまで、または治験担当医師もしくはメディカルモニターが臨床的に意義がないと判断するまで、繰り返し検査を実施した。治験担当医師が妥当と判断した期間内に基準値またはベースライン値に復さなかった場合は、病因を特定し、ファイザー社および BioNTech 社に報告した。

局所反応および全身反応 :

第 1 相部分に参加したすべての被験者および第 2/3 相部分に参加し無作為化された最初の少なくとも 6000 例は、治験ワクチン接種後 7 日間の局所反応、全身反応および解熱鎮痛剤の使用につ

いて電子日誌 (e-diary) に記録することが求められた。第3相部分に参加した HIV 陽性被験者および12~15歳の被験者もこの部分集団に含まれる可能性があるが、それらの集団については後日報告する。また、治験実施計画書改訂9版(2020年10月29日)発効以降に組み入れられた16~17歳の被験者を反応原性の評価対象集団に含める予定である。反応原性の評価対象集団に含まれない被験者に認められた局所反応および全身反応は有害事象として報告された。

局所反応：反応原性を e-diary に記録する期間中、被験者は注射部位の発赤、腫脹および疼痛を評価し、反応原性の症状を記録することが求められた。治験ワクチン接種後で反応原性を e-diary に記録する期間が終了した後も局所反応が持続した場合、被験者はその情報を報告することが求められた。発赤および腫脹は、測定器具の単位(単位の範囲：1~21)を用いて測定および記録し、解析時に評価尺度に基づき、なし、軽度、中等度または高度に分類した。注射部位疼痛は、被験者自身が評価尺度に基づき、なし、軽度、中等度または高度に分類した。

全身反応：反応原性を e-diary に記録する期間中、被験者は嘔吐、下痢、頭痛、疲労、悪寒、新規または悪化した筋肉痛、新規または悪化した関節痛について評価し記録した。症状は被験者自身が評価尺度に基づき、なし、軽度、中等度、または高度に分類した。

反応原性を e-diary に記録する期間中、被験者は毎日夕方に体温を測定し、発熱が疑われた場合はその時点で体温を測定した。発熱は、口腔体温 38.0°C (100.4°F) 以上と定義した。毎日の体温の最高値を e-diary に記録した。

治験責任医師または治験責任医師が指名した者は、e-diary の最終入力日に継続中の局所反応、全身反応または解熱・鎮痛剤の使用に関して、終了日を被験者から入手した。

有害事象および重篤な有害事象：

有害事象は、被験者(あるいは正当と認められた場合は、介護者、代理人または代諾者)が報告した。有害事象および重篤な有害事象を収集する期間は同意取得時[同意は被験者が治験に参加する前(すなわち、治験に関連する処置および治験ワクチンの接種を行う前)に取得した]から、第1相部分は Visit 7 (2回目接種後1ヵ月時)まで、第2/3相部分は Visit 3 (2回目接種後1ヵ月時)までとした。また、各採血から48時間以内に発現した有害事象を CRF に記録した。重篤な有害事象は、同意取得時から最終接種(第1相部分は Visit 8、第2/3相部分は Visit 4)後約6ヵ月時まで収集することとした。

急性反応(即時型有害事象)の収集期間は、治験ワクチン接種後4時間以内(第1相部分の各群最初の5例を対象)または接種後30分以内(残りの被験者を対象)とした。

2.1.5.3. 免疫原性の評価項目

第1相部分では以下を評価した。第2/3相部分でも RBD 結合 IgG 抗体濃度を除き、評価する予定である。：

- SARS-CoV-2 血清中和抗体価
- SARS-CoV-2 に特異的な抗原結合抗体濃度
- RBD 結合 IgG 抗体濃度 (RBD をコードする BNT162b1 と関連)

- S1 結合 IgG 抗体濃度 (P2 S をコードする BNT162b2 と関連)
- N 結合抗体濃度 (第 2/3 相部分のみ)

2.1.6. 統計解析方法

2.1.6.1. 統計解析

2.1.6.1.1. 有効性の解析

BNT162b2 の有効性の評価 (1 つめの主要評価項目) は、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集団における、2 回目接種後 7 日時に以降に認められた COVID-19 確定例に基づいて実施した。ワクチン有効性 (VE) は $100 \times (1 - IRR)$ 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, $P [VE > 30\% | \text{データ}]$) 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。

いずれかの中間解析時の事後確率 $P [VE > 30\% | \text{データ}]$ が 99.5%を超えた場合または最終解析時の事後確率 $P [VE > 30\% | \text{データ}]$ が 98.6%を超えた場合に BNT162b2 ワクチンの有効性が認められることとした。

最初の 2 回の中間解析のいずれかで、最終解析でワクチン有効性が示される事後確率が 5.0%未満の場合、ベネフィットが示されないため (無益性)、治験中止の判断をすることとした。

また、主要評価項目の部分集団解析では、VE とその両側 95%信頼区間を追跡期間で調整した Clopper-Pearson 法により求めた。

2.1.6.1.2. 免疫原性の解析

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) 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)。

抗体価および濃度の定量下限未満 (BLQ) は、 $0.5 \times$ [定量下限 (LLOQ)] と設定した。

2 回目接種後 1 ヶ月時までに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集団を対象として、2 回目接種後 1 ヶ月時における SARS-CoV-2 血清中和抗体の GMR (16~25 歳の被験者に対する 12~15 歳の被験者) およびその両側 95%信頼区間を算出し、非劣性を評価する。GMR およびその両側 95%信頼区間は、対数変換した測定値の平均値の差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する。平均値の差は「(12~25 歳の年齢層での結果) - (16~25 歳の年齢層での結果)」とする。GMR の両側 95%信頼区間の下限が 0.67 を上回れば非劣性が検証されたこととする。

2.1.6.1.3. 安全性の解析

安全性の主要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した。このアプローチでは有害事象を以下の Tier-1, Tier-2, Tier-3 のいずれかに分類した。

- Tier-1 は臨床的に重要な有害事象であり、安全性レビュー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。
- Tier-2 は Tier-1 以外の有害事象で、比較的良好とみられる事象とする。少なくとも 1 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。
- 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。

2.1.6.1.4. その他の解析

安定した HIV 疾患を有する被験者の安全性および免疫原性を記述的に要約する予定である。また、この被験者集団に十分な数の COVID-19 確定例が認められた場合には、この集団における VE を評価する予定である。

工程 1 または工程 2 で生産された治験ワクチンの接種を受けた 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的に要約する予定である。

1 回目接種後に認められた、すべての重症 COVID-19 確定例について記述的に要約した。

2.2. 試験結果

2.2.1. 第 1 相部分

2.2.1.1. 被験者の内訳および特性

BNT162b1 :

若年齢層 (18~55 歳) では、10 μ g 群、20 μ g 群および 30 μ g 群に無作為化されたすべての被験者が BNT162b1 またはプラセボの 2 回接種を受けた。また、100 μ g 群に無作為化されたすべての被験者は、BNT162b1 またはプラセボの 1 回接種を受けた。100 μ g の 2 回目接種は、反応原性のため、IRC が中止を決定した。データカットオフ日時点で、若年齢層の 10 μ g 群 12 例中 11 例が

BNT162b1 10 µg の 2 回目接種を受けたが、本報告書作成時点では 2 回目接種後の結果は得られていない。高齢層（65～85 歳）では、各用量群に無作為化されたすべての被験者が、BNT162b1 またはプラセボの 2 回接種を受けた。

全体として、安全性解析対象集団（無作為割り付けされた被験者のうち、治験ワクチンを 1 回以上接種されたすべての被験者）では、若齢層と高齢層のいずれでも、被験者の大多数が白人であった [若齢層の 10～30 µg 群：37 例（82.2%）、若齢層の 100 µg 群：14 例（93.3%）、高齢層の 10～30 µg 群：42 例（93.3%）]。年齢の中央値は若齢層で 35.0 歳（100 µg 群でも 35.0 歳）、高齢層で 69.0 歳であった。若齢層の 10 µg 群、20 µg 群および 30 µg 群では男性の割合が高かった [62.2%（28 例）]。若齢層の 100 µg 群および高齢層では女性の割合が高かった [若齢層の 100 µg 群：60.0%（9 例）、高齢層：71.1%（32 例）]。

BNT162b2：

若齢層および高齢層の各用量群に無作為化されたすべての被験者が BNT162b2 またはプラセボの 2 回接種を受けた。

全体として、若齢層の大多数の被験者は白人であり [39 例（86.7%）]、高齢層のすべての被験者が白人であった [45 例（100%）]。年齢の中央値は、若齢層では 37.0 歳、高齢層では 68.0 歳であった。若齢層および高齢層のいずれでも女性の割合が高かった [若齢層：57.8%（26 例）、高齢層：62.2%（28 例）]。

2.2.1.2. 安全性の結果

全体として、反応原性事象に対する忍容性は許容可能であり、発現期間は短期間であった（中央値：1.0～4.0 日）。すべての被験者が 2 回目の接種を受けた。反応原性が原因となった有害事象は、すべて後遺症もなく回復した。

- 両年齢層で認められた局所反応は、BNT162b1 群で注射部位疼痛（58.3%～100.0%）、発赤（0%～16.7%）および腫脹（0%～25.0%）であり、BNT162b2 群（注射部位疼痛：33.3%～91.7%、発赤：0%～8.3%、腫脹：0%～16.7%）と比較して発現頻度が高かった。全体として、用量増加に伴う局所反応の発現頻度の上昇が認められた。
- 局所反応の発現頻度は、若齢層と比較して高齢層で低かった。最も多く認められた局所反応である注射部位疼痛の発現頻度は、若齢層 [BNT162b1 30 µg 群（1 回目接種後 100.0%、2 回目接種後 100.0%、以下同順）、BNT162b2 30 µg 群（91.7%、83.3%）] と比較して、高齢層 [BNT162b1 30 µg 群（91.7%、75.0%）、BNT162b2 30 µg 群（75.0%、66.7%）] で低かった。
- 局所反応の発現頻度は、高齢層の BNT162b1 群と比較して、高齢層の BNT162b2 群で低かった。注射部位疼痛の発現頻度は、高齢層の BNT162b1 30 µg 群と比較して、高齢層の BNT162b2 30 µg 群で低かった（BNT162b2 30 µg 群：1 回目接種後 75.0%、2 回目接種後 66.7%、BNT162b1 30 µg 群：1 回目接種後 91.7%、2 回目接種後 75.0%）。
- 両年齢層で 1 回目接種後または 2 回目接種後に多く認められた全身反応は、BNT162b1 の 30 µg までの用量群では、疲労（16.7%～83.3%）、頭痛（25.0%～100%）、悪寒（8.3%～

66.7%) , 発熱 (0%~75.0%) および筋肉痛 (8.3%~75.0%) であり, BNT162b2 の 30 µg までの用量群 [疲労 (8.3%~75.0%) , 頭痛 (0%~66.7%) , 悪寒 (0%~58.3%) , 発熱 (0%~16.7%) および筋肉痛 (0%~58.3%)] と比較して発現頻度が高かった。全体として, 用量増加に伴う全身反応の発現頻度の上昇が認められた。

- 全身反応の発現頻度は, 若齢層と比較して高齢層で低かった。疲労の発現頻度は, 若齢層の BNT162b1 30 µg 群 (1 回目接種後 50.0%, 2 回目接種後 83.3%, 以下同順) および BNT162b2 30 µg 群 (41.7%, 75.0%) と比較して, 高齢層の BNT162b1 30 µg 群 (50.0%, 66.7%) および BNT162b2 30 µg 群 (25.0%, 41.7%) で低かった。
- 全身反応の発現頻度は, 高齢層の BNT162b1 群と比較して, 高齢層の BNT162b2 群で低かった。疲労の発現頻度は, BNT162b1 30 µg 群 (1 回目接種後 50.0%, 2 回目接種後 66.7%) と比較して BNT162b2 30 µg 群 (1 回目接種後 25.0%, 2 回目接種後 41.7%) で低かった。

大部分の有害事象は, 軽度または中等度であった。治験ワクチンと関連のある有害事象の大部分は, e-diary で報告された反応原性と類似していた。高度の有害事象はほとんど認められず, 認められた事象も治験ワクチンとの因果関係はないと判断された。

重篤な有害事象, 死亡および治験ワクチンの接種中止に至った有害事象は認められなかった。

リンパ球の一時的な減少が, 両年齢層および全用量群で 1 回目接種の 1~3 日後に認められたが, 1 回目接種の 6~8 日後までに回復した。

身体的検査では, 臨床的に重要な所見は認められなかった。

BNT162b2 は, BNT162b1 と比較して許容可能な反応原性および安全性プロファイルを示し, 第 2/3 相部分で BNT162b2 を選択する一因となった。

安全性の結論:

- 反応原性プロファイルのために 1 回目接種後に中止された BNT162b1 100 µg を除き, BNT162b1 および BNT162b2 のすべての用量 (10 µg, 20 µg および 30 µg) で安全かつ許容可能な忍容性であった。
- 全体として, 反応原性は 1 回目接種後よりも 2 回目接種後に高かった。
- 局所反応および全身反応の発現頻度は, 全体として (特に 2 回目接種後) , BNT162b1 よりも BNT162b2 で低かった。
- 高齢層での BNT162b1 および BNT162b2 接種後の反応原性は, 若齢層で認められた事象より軽度で発現頻度も低かった。反応原性の大部分は, 軽度または中等度であった。
- 大部分の有害事象は, 軽度または中等度であった。重篤な有害事象および治験ワクチンの接種中止に至った有害事象は認められなかった。
- 全体として, 有害事象の発現頻度は, BNT162b1 群と比較して BNT162b2 群で低く, BNT162b2 群の高齢層は, 有害事象を発現した被験者数が最も少なかった。BNT162b2 群の

高齢層では、高度の有害事象はほとんど認められず、すべて治験ワクチンとの因果関係はないと判断された。

- 臨床検査により、1回目接種後に両年齢層および全用量群でリンパ球の一時的な減少が示されたが、数日以内に回復し、臨床的な後遺症はなく、臨床的に重要な所見とは判断されなかった。
- BNT162b2 30 µg において、許容可能な反応原性プロファイルおよび強い中和抗体反応の誘導のバランスが最適であったことより、この治験ワクチンおよび用量の組み合わせを第2/3相部分用に選択した。

2.2.1.3. 免疫原性の結果

全体として、若年齢層および高齢層で、1回目接種後に、接種前と比べて極めて弱い中和抗体反応が認められた。

若年齢層および高齢層のすべての用量群で、BNT162b1 または BNT162b2 の2回目接種後7日時に、非常に強い中和抗体反応が認められた。最終測定時の抗体価はベースラインの抗体価より著しく高い値が維持されていた。

若年齢層（18～55歳）：

- 2回目接種後7日時の SARS-CoV-2 50%血清中和抗体 GMT は、20 µg 群および 30 µg 群のいずれにおいても、BNT162b1 群よりも BNT162b2 群で高かった。血清中和抗体 GMT は、BNT162b1 10 µg 群および BNT162b2 10 µg 群で同程度であった。Day 52（2回目接種後1ヵ月時）の血清中和抗体 GMT は、BNT162b1 群および BNT162b2 群のいずれも、1回目接種後の早期の時点よりも著しく高い値が維持されていた。
- 接種前から2回目接種後7日時までの SARS-CoV-2 50%血清中和抗体価の GMFR は、BNT162b1 30 µg 群および BNT162b2 30 µg 群で著しく高かった。
- BNT162b1 30 µg 群および BNT162b2 30 µg 群のすべての被験者で、2回目接種後7日時までには SARS-CoV-2 50%血清中和抗体価がベースラインから4倍以上上昇した。

高齢層（65～85歳）：

- 2回目接種後7日時の SARS-CoV-2 50%血清中和抗体 GMT は、BNT162b1 30 µg 群よりも BNT162b2 30 µg 群で高かった。Day 52（2回目接種後1ヵ月時）の SARS-CoV-2 50%血清中和抗体 GMT は、BNT162b1 30 µg 群および BNT162b2 30 µg 群で同程度であった。
- 接種前から2回目接種後7日時までの SARS-CoV-2 50%血清中和抗体価の GMFR は、BNT162b1 30 µg 群および BNT162b2 30 µg 群で著しく高かった。
- BNT162b1 30 µg 群および BNT162b2 30 µg 群の大部分の被験者で、2回目接種後7日時までには SARS-CoV-2 50%血清中和抗体価がベースラインから4倍以上上昇した。

免疫原性の結論：

- GMT, GMFR, 血清中和抗体価が 4 倍以上上昇した被験者の割合および逆累積分布曲線 (RCDC) から判断すると, BNT162b1 および BNT162b2 は若齢層および高齢層のいずれにおいても 2 回目接種後 7 日時には強い SARS-CoV-2 血清中和抗体反応を誘導した。中和抗体反応は Day 52 まで維持され, 対応する年齢層および用量群で類似していた。
- 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から判断すると, BNT162b1 および BNT162b2 はいずれも 2 回目接種後 7 日時に抗原結合 IgG 抗体の顕著な上昇を誘導した。この上昇は Day 52 まで維持された。
- SARS-CoV-2 血清中和抗体は, BNT162b1-100 µg では, 1 回目接種後 3 週時までにわずかに上昇したが, 1 回目接種後 7 週時までにベースライン値と同程度に戻った。
- 上記のデータは, 2 回接種が必要であることを示唆している。

2.2.2. 第 2 相部分

2.2.2.1. 被験者の内訳および特性

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 例が若齢層 (18~55 歳), 92 例が高齢層 (56~85 歳) であった。

2 例 (BNT162b2 群若齢層の 1 例: 1 回目接種後 2 回目接種前に治験を中止, プラセボ群の 1 例: データカットオフ時点では継続中) を除いた全被験者が治験ワクチンを 2 回接種した。BNT162b2 群若齢層の 1 例は, 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 回目接種の後, 2 回目接種前に治験を中止した。

第 2 相部分の人口統計学的特性は BNT162b2 群とプラセボ群と同様であった。安全性解析対象集団において両接種群および BNT162b2 群の両年齢層で男女ほぼ半数ずつであった。

全体として, 被験者のほとんどは白人 (85.8%), 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 群の年齢層別のヒスパニック/ラテン系被験者の割合は, 若齢層で 14.8%, 高齢層で 3.3% であった。

年齢の中央値は全体で 56.0 歳であった。BNT162b2 群の年齢の中央値は若齢層で 44.0 歳および高齢層で 65.0 歳であった。

2.2.2.2. 安全性の結果

- 両年齢層を通じて, 各接種後にみられた局所反応の発現頻度は概して同様であり, 全身反応の発現頻度および重症度は概して 2 回目接種後で 1 回目接種後と比較して高かった。局所および全身の反応原性事象に対する忍容性は許容可能で, 持続期間は短かった。

- BNT162b2 群の高齢層で各接種後にみられた反応原性は、概して軽度で、若齢層に認められたものよりも発現頻度が低かった。大部分の反応原性は軽度または中等度であり、グレード 4 の事象は報告されなかった。
- 有害事象の発現頻度は低く、ほとんどの有害事象の重症度は軽度または中等度であった。治験責任医師により治験ワクチンと関連ありと判断された重篤な有害事象および中止に至った有害事象は認められなかった。
- 360 例で評価した BNT162b2 (30 µg) 接種後の反応原性および有害事象のプロファイルは、第 1 相部分の BNT162b2 (30 µg) 接種後に観察された安全性プロファイルと一致していた。
- 2 回目接種後 7 日時までの観察において、BNT162b2 (30 µg) は安全かつ許容可能な忍容性を示した。

2.2.3. 第 2/3 相部分

2.2.3.1. 被験者の内訳および特性

最初は無作為化した 6610 例（第 2 相の被験者 360 例を含む）の内訳は、BNT162b2 群とプラセボ群で類似していた。無作為化した全被験者が 1 回目の接種を受け、その大部分の被験者が 2 回目の接種を受けた。治験ワクチン接種期間中に BNT162b2 群の 9 例（0.3%）およびプラセボ群の 11 例（0.3%）が中止したが、安全性の追跡調査は継続中である。治験ワクチン接種期間の主な中止理由は、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）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 群およびプラセボ群でそれぞれ 1.0% および 1.5% であり、そのほとんどが被験者の意思による中止もしくは追跡不能であった。BNT162b2 群の 4 例（0.1%）は有害事象を理由に治験を中止した。

現在進行中の本治験データに関連した問題（修正対応中）として、実際は試験継続中の 1 例が追跡不能の理由で治験ワクチン接種を中止したと報告されている。

さらに 3 例の被験者が無作為化されてワクチン接種を受けたが、データカットオフ時点で自動応答技術（IRT）で実際の接種を確認できなかった。

無作為化した全 36,914 例（データカットオフ時点で実際の接種が IRT で確認できなかった 3 例は含まない）の 1 回目接種からデータカットオフ日（2020 年 10 月 6 日）までの被験者の内訳は、BNT162b2 群とプラセボ群で概して類似していた。無作為化された被験者のほとんどが 1 回目接種を受け、約 80% の被験者が 2 回目接種を受けた。データカットオフ時点で、BNT162b2 群の 103 例（0.6%）およびプラセボ群の 94 例（0.5%）が接種を中止したが、安全性の追跡調査を継続していた。治験ワクチン接種期間の主な中止理由は、組み入れ基準に抵触、治験手順の拒否または被験者の意思による中止であった。

BNT162b2 群およびプラセボ群のそれぞれ 79 例（0.4%）および 92 例（0.5%）が治験を中止し、そのほとんどが 1 回目接種後かつ 2 回目接種前に中止した [BNT162b2 群 55 例（0.3%）およびプラセボ群 58 例（0.3%）]。主な中止理由は被験者の意思による中止または追跡不能であった。有害事象を理由に治験を中止した被験者は BNT162b2 群 6 例およびプラセボ群 3 例であり、そのうち BNT162b2 群の 3 例およびプラセボ群の 1 例で治験責任医師により有害事象は

治験ワクチンと関連ありと判断された。プラセボ群の1例が妊娠のため治験を中止した。死亡は3例報告され、その内訳はBNT162b2群1例およびプラセボ群2例であった。

現在までに、全被験者のうち計6例が無作為化されワクチン接種を受けたがデータカットオフ時点でIRTで実際の接種が確認できなかった（最初の6610例の被験者の3例を含む）。

第2/3相部分の最初の6610例の被験者の人口統計学的特性（安全性解析対象集団）はBNT162b2群とプラセボ群で類似していた。全体として、被験者のほとんどは白人（84.9%）および非ヒスパニック/非ラテン系（81.1%）であり、年齢の中央値は54.0歳、女性が50.3%および若齢層（18～55歳）は53.9%であった。

各年齢層の人口統計学的特性のほとんどにおいてBNT162b2群とプラセボ群で類似していた。非ヒスパニック/非ラテン系被験者の割合は、高齢層（BNT162b2群およびプラセボ群でそれぞれ89.6%および88.4%）と比較し若齢層（BNT162b2群およびプラセボ群でそれぞれ74.2%および74.5%）で低かった。

第2/3相部分の全36,855例（安全性解析対象集団）の人口統計学的特性はBNT162b2群とプラセボ群で類似していた。全体として、被験者のほとんどは白人（83.6%）および非ヒスパニック/非ラテン系（71.2%）であり、年齢の中央値は52.0歳、女性が49.5%であった。安全性解析対象集団には、黒人またはアフリカ系アメリカ人8.8%、アジア人4.3%、多人種2.1%、アメリカ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他の太平洋諸島からの参加者0.2%も含まれた。被験者の人種は0.6%で報告されなかった。若齢層の被験者は57.6%であった。

評価可能例において、2回目接種後7日時までに感染が確認されなかった被験者の人口統計学的特性は、BNT162b2群とプラセボ群で類似していた。

2.2.3.2. 有効性の結果

- 1つめの主要有効性目的の成功基準を満たした。2回目接種後7日時まで感染が確認されなかった被験者において、BNT162b2の有効率は95.5%（95%信用区間：88.8%～98.4%）であり、現時点で得られているデータにおいて真のワクチンの有効性が30%を上回る事後確率は99.99%超であった。
- 中間解析のカットオフ日現在、全ての重症COVID-19（1回目接種後）7件はプラセボ群で認められている。

2.2.3.3. 安全性の結果

- 各接種後にみられた局所反応の発現頻度は年齢層を通じて概して類似し、全身反応の発現頻度および重症度は概して2回目接種後で1回目接種後と比較して高かった。局所および全身の反応原性の忍容性は許容可能で、持続期間は短かった（中央値1.0～2.0日）。
- BNT162b2群の高齢層で各接種後にみられた反応原性は、若齢層と比較し重症度は概して軽度で、発現頻度が低かった。ほとんどの反応原性の重症度は軽度または中等度であった。BNT162b2群の1例で報告された発熱（2回目接種後1日時に発現し1日持続）を除き、グレード4の事象は認められなかった。

- 6610 例を対象に評価した BNT162b2 (30 µg) 接種後の反応原性および有害事象プロファイルは、第 1 相部分および第 2 相部分で BNT162b2 (30 µg) 接種後に観察された安全性プロファイルと一致していた。
- 有害事象は BNT162b2 群の被験者の 16.8%に報告され、ほとんどの有害事象の重症度は軽度または中等度であった。カットオフ日時点で、有害事象が発現した被験者数は BNT162b2 群でプラセボ群 (7.9%) に比較して多く、これは各接種後 7 日以内に発現した反応原性が有害事象として報告されたことに起因するものであった。
- カットオフ日の時点で、BNT162b2 群で治験ワクチンと関連のある重篤な有害事象が 2 件報告された [リンパ節症 1 件およびワクチン接種に関連する肩の損傷 (SIRVA, 誤って肩関節包内またはその近くに接種) 1 件]。また、治験ワクチンと関連のある中止に至った有害事象が 6 件認められた。死亡は BNT162b2 群で 1 例 (動脈硬化症), プラセボ群で 2 例認められ、いずれも治験ワクチンとの因果関係はないと判断された。
- 全般的に 2 回目接種後 1 ヶ月時までの観察において、BNT162b2 (30 µg) の忍容性は許容可能であった。

2.3. 結論

- 第 1 相部分では、BNT162b2 (30 µg) は若齢層と高齢層の両方で強い中和抗体反応を誘導し、反応原性プロファイルも若齢層と高齢層の両方で許容可能であった。本治験の第 2/3 相部分の開発を進めるため、BNT162b2 (30 µg) を選択した。
- 第 2/3 相部分で、BNT162b2 (30 µg) を 2 回接種スケジュール (21 日間隔) で接種したとき、16 歳以上の被験者で COVID-19 に対するワクチン有効性は 95.5%であった。BNT162b2 (30 µg) の忍容性および安全性プロファイルは許容可能であり、軽度または中等度の反応原性を除き、臨床的に意義のある安全性所見は認められなかった。

3. C4591001 試験 [中間報告書3 有効性最終解析 (第 1/2/3 相)] (5.3.5.1.1, 評価資料)

治験の標題：健康成人を対象として、コロナウイルス感染症 2019 (COVID-19) に対する重症急性呼吸器症候群コロナウイルス 2 (SARS-CoV-2) リボ核酸 (RNA) ワクチン候補の安全性、忍容性、免疫原性および有効性を評価する第 1/2/3 相、プラセボ対照、無作為化、観察者盲検、用量設定試験

3.1. 試験概要

治験実施施設：米国 (131 施設) , トルコ (9 施設) , ドイツ (6 施設) , 南アフリカ (4 施設) , ブラジル (2 施設) , アルゼンチン (1 施設)

公表文献：なし

治験期間：2020 年 4 月 29 日～継続中

データカットオフ日：

2020年8月24日	第1相部分の2回目接種後1ヵ月時までの安全性および免疫原性データ
2020年9月2日	第2相部分の2回目接種後7日時までの安全性データ
2020年11月4日	第2/3相部分の1回目有効性中間解析 (COVID-19確定例94例集積時)
2020年11月14日	第2/3相部分の有効性の最終解析, 2回目接種後1ヵ月時までの安全性データ (追跡期間の中央値2ヵ月以上の被験者37,586例) および利用可能な安全性データ (43,252例)

免疫原性評価完了日：

2020 年 9 月 17 日 [第 1 相部分の Visit 7 (2 回目接種後の採血) のアッセイ完了]

2020 年 10 月 12 日 [第 2 相部分の Visit 3 (2 回目接種後の採血) のアッセイ完了]

開発段階：第 1/2/3 相

3.1.1. 目的

3.1.1.1. 第1相部分

本治験の第1相部分の目的, Estimand および評価項目の概要を以下に示した。

Table 3-1. 第1相部分の目的, Estimand および評価項目 (C4591001 試験)

目的	Estimands	評価項目
主要目的		
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"> 各接種後 7 日間の局所反応 各接種後 7 日間の全身反応 1 回目接種時から最終接種後 1 ヶ月時までの有害事象 1 回目接種時から最終接種後 6 ヶ月時までの重篤な有害事象 <p>以下に該当する被験者の割合</p> <ul style="list-style-type: none"> 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 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グレード変動 	<ul style="list-style-type: none"> 局所反応 (注射部位疼痛, 発赤および腫脹) 全身反応 (発熱, 疲労, 頭痛, 悪寒, 嘔吐, 下痢, 新規または悪化した筋肉痛, 新規または悪化した関節痛) 有害事象 重篤な有害事象 <p>血液学的検査値および血液生化学検査値</p>
副次目的		
健康成人に BNT162 を 1 回または 2 回接種したときの免疫応答を記述する。	<p>治験ワクチン接種後の以下の時点で, 治験実施計画書の主要な基準を遵守している被験者 (評価可能例) : 1 回目接種後 7 日時および 21 日時, ならびに 2 回目接種後 7 日, 14 日, 1 ヶ月, 6 ヶ月, 12 ヶ月および 24 ヶ月時</p> <ul style="list-style-type: none"> 各時点の幾何平均抗体価 (GMT) 接種前に対する, 接種後各時点の幾何平均上昇倍率 (GMFR) 接種前に対して, 接種後各時点で抗体価が 4 倍以上上昇した被験者の割合 	SARS-CoV-2 血清中和抗体価

Table 3-1. 第 1 相部分の目的, Estimand および評価項目 (C4591001 試験)

目的	Estimands	評価項目
	<ul style="list-style-type: none"> 各時点の幾何平均抗体濃度 (GMC) 1 回目接種前に対する, 接種後各時点の GMFR 接種前に対して, 接種後各時点で濃度が 4 倍以上上昇した被験者の割合 各時点での結合 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) 	S1 結合免疫グロブリン G (IgG) 抗体濃度 および 受容体結合ドメイン (RBD) 結合 IgG 抗体濃度 <ul style="list-style-type: none"> SARS-CoV-2 血清中和抗体価 S1 結合 IgG 抗体濃度 RBD 結合 IgG 抗体濃度

注：主要な安全性の Estimand である, 1 回目接種時から最終接種後 6 ヶ月時までの重篤な有害事象については中間報告書では提示していない。データが得られてから要約する。

3.1.1.2. 第 2/3 相部分

本治験の第 2/3 相部分の目的, Estimand および評価項目の概要を以下に示した (治験実施計画書改訂 9 版)。

Table 3-2. 第 2/3 相部分の目的, Estimand および評価項目 (C4591001 試験)

目的 ^a	Estimands	評価項目
主要有効性		
治験ワクチン接種前に SARS-CoV-2 感染が確認されていない被験者において, BNT162b2 の 2 回目接種後 7 日時以降に認められた COVID-19 確定例に対する有効性を評価する。	少なくとも治験ワクチン 2 回目接種後 7 日時点まで, 治験実施計画書の主要な基準を遵守している被験者 (評価可能例) における: $100 \times [1 - \text{発症率比 (IRR)}]$ IRR: プラセボ群に対する BNT162b2 群の比	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 感染が確認されていない被験者の追跡期間における 1000 人年あたりの COVID-19 発症率 [中央検査または各医療機関の核酸増幅検査 (NAAT) で確定]
すべての被験者 (ワクチン接種前の SARS-CoV-2 感染確認の有無に関わらず) において, BNT162b2 の 2 回目接種後 7 日時以降に認められた COVID-19 確定例に対する有効性を評価する。	少なくとも治験ワクチン 2 回目接種後 7 日時点まで, 治験実施計画書の主要な基準を遵守している被験者 (評価可能例) における: $100 \times (1 - \text{IRR})$ IRR: プラセボ群に対する BNT162b2 群の比	追跡期間における 1000 人年あたりの COVID-19 発症率 (中央検査または各医療機関の NAAT で確定)

Table 3-2. 第 2/3 相部分の目的, Estimand および評価項目 (C4591001 試験)

目的 ^a	Estimands	評価項目
主要安全性		
無作為割り付けした最初の 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)。	<p>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 (%)</p> <ul style="list-style-type: none"> 各接種後 7 日間の局所反応 各接種後 7 日間の全身反応 1 回目接種から 2 回目接種後 7 日時点までの有害事象 1 回目接種から 2 回目接種後 7 日時点までの重篤な有害事象 	<ul style="list-style-type: none"> 局所反応 (注射部位疼痛, 発赤, 腫脹) 全身反応 (発熱, 疲労, 頭痛, 悪寒, 嘔吐, 下痢, 新規または悪化した筋肉痛, 新規または悪化した関節痛) 有害事象 重篤な有害事象
第 2/3 相部分で無作為割り付け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。	<p>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 (%)</p> <ul style="list-style-type: none"> 各接種後 7 日間の局所反応 各接種後 7 日間の全身反応 1 回目接種から 2 回目接種後 1 ヶ月時点までの有害事象 1 回目接種から 2 回目接種後 6 ヶ月時点までの重篤な有害事象 	<ul style="list-style-type: none"> 有害事象 重篤な有害事象 少なくとも 6000 例の被験者について 局所反応 (注射部位疼痛, 発赤, 腫脹) 全身反応 (発熱, 疲労, 頭痛, 悪寒, 嘔吐, 下痢, 新規または悪化した筋肉痛, 新規または悪化した関節痛)
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。	<p>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 (%)</p> <ul style="list-style-type: none"> 各接種後 7 日間の局所反応 各接種後 7 日間の全身反応 1 回目接種から 2 回目接種後 1 ヶ月時点までの有害事象 1 回目接種から 2 回目接種後 6 ヶ月時点までの重篤な有害事象 	<ul style="list-style-type: none"> 局所反応 (注射部位疼痛, 発赤, 腫脹) 全身反応 (発熱, 疲労, 頭痛, 悪寒, 嘔吐, 下痢, 新規または悪化した筋肉痛, 新規または悪化した関節痛) 有害事象 重篤な有害事象
副次有効性		
治験ワクチン接種前に SARS-CoV-2 感染が確認されていない被験者において、BNT162b2 の 2 回目接種後 14 日時以降に認められた COVID-19 確定例に対する有効性を評価する。	<p>少なくとも治験ワクチン 2 回目接種後 14 日時点まで、治験実施計画書の主要な基準を遵守している被験者 (評価可能例) における:</p> <p>$100 \times (1 - \text{IRR})$</p> <p>IRR: プラセボ群に対する BNT162b2 群の比</p>	2 回目接種後 14 日時までに血清学的またはウイルス学的に SARS-CoV-2 感染が確認されていない被験者の追跡期間における 1000 人年あたりの COVID-19 発症率 (中央検査または各医療機関の NAAT で確定)
すべての被験者 (ワクチン接種前の COVID-19 感染確認の	少なくとも治験ワクチン 2 回目接種後 14 日時点まで、治	追跡期間における 1000 人年あたりの COVID-19 発症率 (中央検

Table 3-2. 第 2/3 相部分の目的, Estimand および評価項目 (C4591001 試験)

目的 ^a	Estimands	評価項目
有無に関わらず)において、BNT162b2 の 2 回目接種後 14 日時以降に認められた COVID-19 確定例に対する有効性を評価する。	<p>験実施計画書の主要な基準を遵守している被験者 (評価可能例) における：</p> <p>$100 \times (1 - \text{IRR})$</p> <p>IRR：プラセボ群に対する BNT162b2 群の比</p>	<p>査または各医療機関の NAAT で確定)</p>
治験ワクチン接種前に SARS-CoV-2 感染が確認されていない被験者において、BNT162b2 の 2 回目接種後 7 日時および 14 日時以降に認められた重症 COVID-19 確定例に対する有効性を評価する。	<p>少なくとも治験ワクチン 2 回目接種後 7 日時および 14 日時点まで、治験実施計画書の主要な基準を遵守している被験者 (評価可能例) における：</p> <p>$100 \times (1 - \text{IRR})$</p> <p>IRR：プラセボ群に対する BNT162b2 群の比</p>	<p>2 回目接種後 7 日時および 14 日時までには血清学的またはウイルス学的に SARS-CoV-2 感染が確認されていない被験者の追跡期間における 1000 人年あたりの重症 COVID-19 確定例の発症率</p>
すべての被験者 (ワクチン接種前の SARS-CoV-2 感染確認の有無に関わらず) において、BNT162b2 の 2 回目接種後 7 日時および 14 日時以降に認められた重症 COVID-19 確定例に対する有効性を評価する。	<p>少なくとも治験ワクチン 2 回目接種後 7 日時および 14 日時点まで、治験実施計画書の主要な基準を遵守している被験者 (評価可能例) における：</p> <p>$100 \times (1 - \text{IRR})$</p> <p>IRR：プラセボ群に対する BNT162b2 群の比</p>	<p>追跡期間における 1000 人年あたりの重症 COVID-19 確定例の発症率</p>
治験ワクチン接種前に SARS-CoV-2 感染が確認されていない被験者において、BNT162b2 の 2 回目接種後 7 日時および 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] 確定例に対する有効性を記述する。	<p>少なくとも治験ワクチン 2 回目接種後 7 日時および 14 日時点まで、治験実施計画書の主要な基準を遵守している被験者 (評価可能例) における：</p> <p>$100 \times (1 - \text{IRR})$</p> <p>IRR：プラセボ群に対する BNT162b2 群の比</p>	<p>2 回目接種後 7 日時および 14 日時までには血清学的またはウイルス学的に SARS-CoV-2 感染が確認されていない被験者の追跡期間における 1000 人年あたりの COVID-19 発症率 (中央検査または各医療機関の NAAT で確定)</p>
すべての被験者 (ワクチン接種前の SARS-CoV-2 感染確認の有無に関わらず) において、BNT162b2 の 2 回目接種後 7 日時および 14 日時以降に認められた COVID-19 [米国 CDC 定義症状] 確定例に対する有効性を記述する。	<p>少なくとも治験ワクチン 2 回目接種後 7 日時および 14 日時点まで、治験実施計画書の主要な基準を遵守している被験者 (評価可能例) における：</p> <p>$100 \times (1 - \text{IRR})$</p> <p>IRR：プラセボ群に対する BNT162b2 群の比</p>	<p>追跡期間における 1000 人年あたりの COVID-19 発症率 (中央検査または各医療機関の NAAT で確定)</p>
副次免疫原性		
12~15 歳の被験者の 16~25 歳の被験者に対する	<p>2 つの年齢層 (12~15 歳および 16~25 歳) における治験</p>	<p>2 回目接種後 1 ヶ月時までに血清学的またはウイルス学的に</p>

Table 3-2. 第 2/3 相部分の目的, Estimand および評価項目 (C4591001 試験)

目的 ^a	Estimands	評価項目
BNT162b2 接種後の免疫応答の非劣性を示す。	ワクチン接種後 1 ヶ月時の SARS-CoV-2 中和抗体価の GMR	SARS-CoV-2 感染が確認されていない被験者における SARS-CoV-2 中和抗体価
探索的		
すべての被験者（ワクチン接種前に血清学的またはウイルス学的な SARS-CoV-2 感染の有無に関わらず）において、BNT162b2 接種に対する経時的な免疫応答および免疫応答の持続性を評価する。	ベースライン、治験ワクチン接種後 1, 6, 12, 24 ヶ月時の GMC/GMT, GMFR および規定した閾値を上回る抗体価を有する被験者の割合	<ul style="list-style-type: none"> ・ S1 結合 IgG 抗体濃度 ・ RBD 結合 IgG 抗体濃度 ・ SARS-CoV-2 中和抗体価
治験期間中の COVID-19 確定の有無を問わず、すべての被験者において、SARS-CoV-2 に対する免疫応答 (non-S) を評価する。		SARS-CoV-2 核タンパク結合 (N 結合) 抗体
以下の症例において、BNT ワクチン候補接種後の血清学的反応を記述する。 <ul style="list-style-type: none"> ・ COVID-19 確定例 ・ 重症 COVID-19 確定例 ・ COVID-19 確定例以外の SARS-CoV-2 感染例 		<ul style="list-style-type: none"> ・ S1 結合 IgG 抗体濃度 ・ RBD 結合 IgG 抗体濃度 ・ SARS-CoV-2 中和抗体価
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 または工程 2 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"> ・ 上述したすべての安全性評価項目 ・ SARS-CoV-2 中和抗体価

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まなかった。

注：中間報告書では以下の評価項目または Estimand は提示していない。データが得られてから要約する。

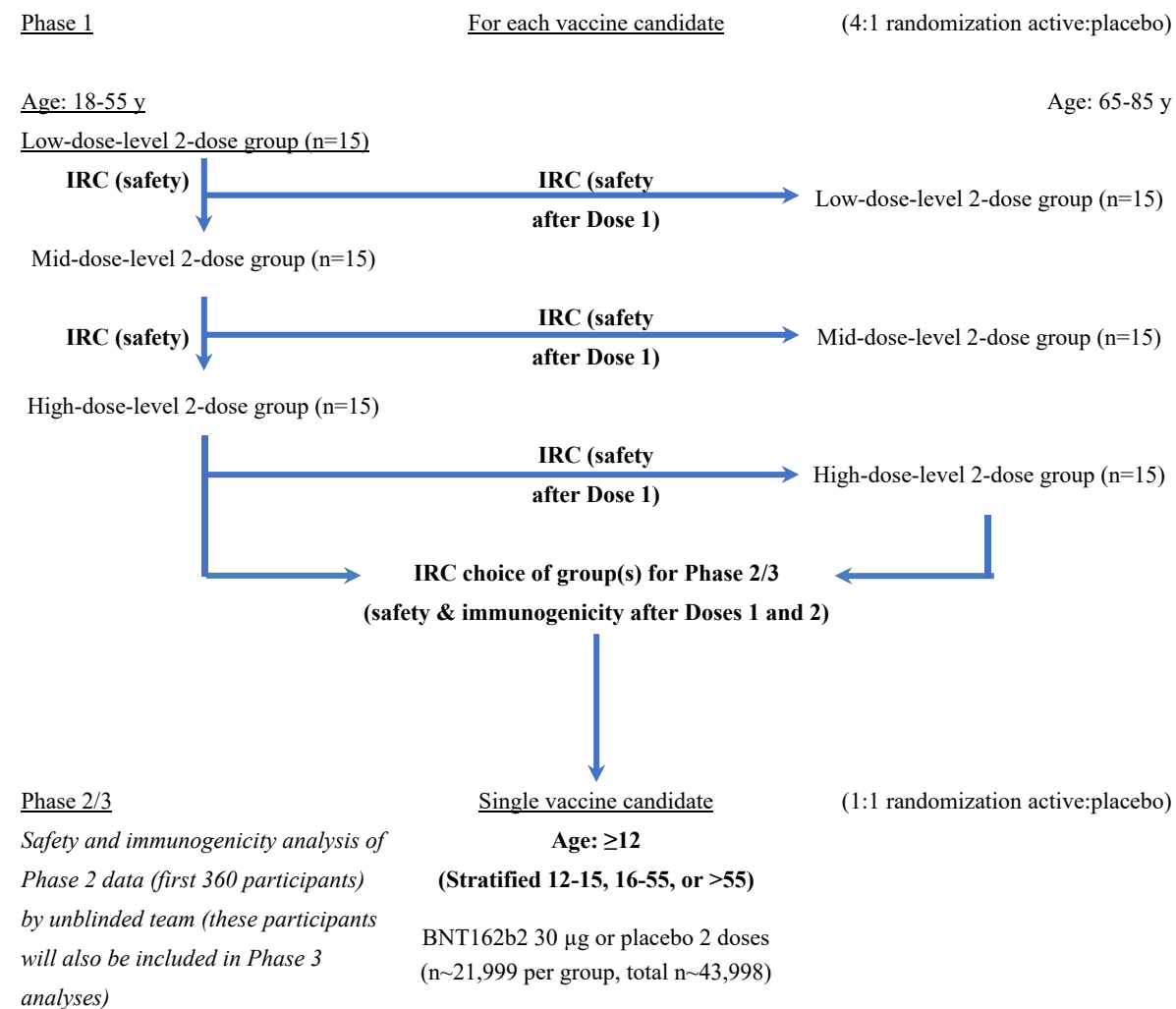
- ・ 主要安全性の Estimand のうち、第 2/3 相部分の 1 回目接種から 2 回目接種後 6 ヶ月時点までの重篤な有害事象
- ・ 免疫原性の大部分の評価項目（探索的免疫原性の Estimand である第 2 相部分の 2 回目接種後 1 ヶ月時の GMT/GMC および GMFR のみ提示）

3.1.2. 治験デザイン

本治験は、健康成人を対象として、SARS-CoV-2 RNA ワクチン候補を評価する、第 1/2/3 相、無作為化、国際共同、プラセボ対照、観察者盲検、用量設定、有効性評価試験である。

本治験は 2 パート（第 1 相部分および第 2/3 相部分）で構成される。第 1 相部分ではワクチン候補および用量を特定する。第 2/3 相部分では、コホートを拡大し有効性を評価する。本治験の概要を Figure 3-1 にフロー図で示した。

Figure 3-1. Study Schema



Abbreviation: IRC = internal review committee

本治験では、COVID-19 に対する 2 種類の SARS-CoV-2 RNA ワクチン候補の安全性、忍容性および免疫原性を評価した。第 2/3 相部分では、第 1 相部分の結果に基づき選択した 1 種類のワクチン候補について、有効性を評価した。

- 接種回数は 2 回（21 日間隔）とした。

- 第1相部分では、複数の用量で接種した。
- 多様な年齢層とした [第1相部分：18～55歳，65～85歳，第2相部分：18歳以上（18～55歳，または55歳超～85歳で層化），第3相部分：12歳以上（12～15歳，16～55歳または55歳超で層化）]。

即時に迅速なデータレビューを実施できるよう，ファイザー社およびBioNTech社の社員は第1相部分の被験者への治験ワクチン割り付け情報に関して盲検化しなかった。第2/3相部分では治験実施計画書およびデータ盲検化計画に従い，非盲検下での業務が必要となる担当者を除き，盲検を維持した。

3.1.2.1. 第1相部分

各群（ワクチン候補別，用量別，年齢層別）15例で構成し，割付比4:1で実薬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，実薬12例，プラセボ3例とした）。

各群に安全対策として，追加の安全性評価，被験者組み入れの管理，試験中止の規則および社内評価委員会（IRC）による安全性データの評価に基づく治験ワクチンの増量の決定を適用した。

高齢層（65～85歳）への治験ワクチン接種は，IRCが若齢層（18～55歳）で同じRNA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した後に行った。

第1相部分は全部で13群が対象となり，被験者数は計195例であった。

BNT162b1およびBNT162b2について，2回目接種後14日時までの安全性データおよび免疫原性データを評価した結果，いずれの治験ワクチンも第2/3相部分に進めることができるワクチン候補であると考えられた。

3.1.2.2. 第2/3相部分

本治験の第1相部分およびドイツでBioNTech社が実施中の臨床試験（BNT162-01試験）の2試験で得られた安全性データおよび免疫原性データから，第2/3相部分に進めるワクチン候補およびその用量としてBNT162b2（30 µg）を選択した。

第2相部分は，最初の360例 [割付比1:1でBNT162b2またはプラセボに無作為化，年齢で層化（水準：18～55歳，55歳超～85歳，各年齢層の割合は約50%）] を対象として，2回目接種後7日時までの安全性データおよび免疫原性データを評価することとした。第2相部分を実施中も，本試験への組み入れを継続し，組み入れた被験者は第3相部分の有効性評価の対象被験者に含めることとした。

継続中の第3相部分では12歳以上の者を対象とし，年齢で層化（水準：12～15歳，16～55歳，55歳超）した。12～15歳の年齢層については特定の治験実施医療機関から組み入れ，最大で約2000例で構成する予定である。また，55歳超の年齢層には少なくとも試験全体の40%の被

験者を組み入れることを計画した。第3相部分の被験者は割付比 1:1 で BNT162b2 またはプラセボに無作為化した。

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。真のワクチン有効性を 60%以上と仮定すると、真のワクチン有効性が 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。最終的な第2/3相部分への総組み入れ例数は、組み入れ時の COVID-19 患者の割合、真のワクチン有効性、および有効性もしくは無益性による試験早期中止の可能性により変更となる可能性があった。

プラセボ群の1年間の COVID-19 発症率を 1.3%、6ヵ月以内に主要評価項目の解析対象例数 164 例を集積すること、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、本治験に必要な被験者数は1群あたり 21,999 例で、試験全体（2群）では 43,998 例となる。したがって、まずこの被験者数を第2/3相部分での目標症例数とし、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陽性であった被験者の割合を解析した結果）に応じて調整していくこととした。また、パンデミックの進展によっては、COVID-19 発症率が高くなる可能性があり、その場合、症例集積が早まり、主要評価項目のより早い評価が可能となる。

第3相部分では、BNT162b2 接種後の免疫応答について、16~25歳の被験者に対する12~15歳の被験者の非劣性を評価する。評価は SARS-CoV-2 血清中和抗体価の GMR に基づいて行い、1.5 倍の非劣性マージンを設定した。

BNT162b2 接種の安全性および免疫原性について、「工程1」で製造した BNT162b2 を接種した 16~55 歳の被験者を対象として記述する。また、製造スケールの拡大を支持するために開発された「工程2」で製造した BNT162b2 の各ロットを接種したときの安全性および免疫原性について記述する。

各被験者は約 26 ヶ月間にわたり治験に参加する予定である。

3.1.3. 診断および主な組み入れ基準

3.1.3.1. 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。

年齢および性別：

1. 無作為化の時点で、18歳以上55歳以下もしくは65歳以上85歳以下（第1相部分）または12歳以上（第2/3相部分）の男性および女性

注：EUでは18歳未満の者は組み入れなかった。

被験者および疾患の特性：

2. 予定されているすべての来院、治験ワクチン接種計画、臨床検査、生活習慣の注意事項およびその他の治験手順を遵守する意思および能力を有している者

3. 病歴調査、身体的検査（必要な場合）および治験担当医師の臨床的判断により、治験への参加が適格であると判断された健康な者

注意：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組み入れ可とする。

4. 第2/3相部分のみ：治験担当医師がCOVID-19の感染リスクが高いと判断した者（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）

同意取得：

5. 同意説明文書に本人（または親もしくは法的保護者）による署名を行い、同意説明文書および治験実施計画書に記載されている要件および制限を遵守できる者

3.1.3.2. 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。

医学的状态：

1. その他の医学的または精神的状態（直近1年以内または現時点で治験担当医師が自殺念慮または自殺行動と判断した状態を含む）や臨床検査値異常があり、治験参加により危険性が増す可能性のある者、また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
2. 第1/2相部分のみ：HIV、C型肝炎ウイルス（HCV）またはB型肝炎ウイルス（HBV）の感染歴を有している者
3. ワクチンに関連する重大な有害事象または治験ワクチンの構成成分に対して重大なアレルギー反応（例：アナフィラキシー）の既往がある者
4. COVID-19の予防を目的とする薬剤を使用している者
5. 過去に臨床的〔SARS-CoV-2のNAAT結果が利用できない場合はCOVID-19の症状または徴候に基づく〕または微生物学的（SARS-CoV-2 NAAT陽性結果およびCOVID-19の症状または徴候に基づく）にCOVID-19の診断を受けた者
6. 第1相部分のみ：以下のリスク因子を有しCOVID-19の重症化リスクの高い者：
 - 高血圧
 - 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
 - 1年以内の慢性喫煙歴
 - 慢性肝疾患

- ステージ 3 以上の慢性腎臓病（糸球体濾過率が 60 mL/min/1.73 m² 未満の者）
 - 長期療養施設の入所者
 - 体格指数（BMI）が 30 kg/m² を超える者
 - 今後 6 ヶ月以内に免疫抑制療法を必要とする者
7. 第 1 相部分のみ：SARS-CoV-2 への感染リスクが高い職業（例：医療従事者、救急救命士）に現在従事している者
 8. 病歴、臨床検査または身体的検査により、免疫不全を有するまたは疑われる者
 9. 第 1 相部分のみ：自己免疫疾患または治療を必要とする活動性自己免疫疾患 [全身性または皮膚エリテマトーデス、自己免疫性関節炎または関節リウマチ、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）を含むがこれらに限定されない] の既往歴がある者
 10. 治験担当医師が筋肉内注射を禁忌と判断するような、出血時間延長に関連する出血性素因または疾患を有する者
 11. 妊婦または授乳婦

前治療／併用療法：

12. コロナウイルスワクチンの接種歴を有する者
13. 細胞障害性薬物治療や副腎皮質ステロイドの全身投与を含む免疫抑制剤の治療（例：癌、自己免疫疾患）を受けている、または本治験期間中にこれらの治療を受ける予定のある者。急性疾患の治療目的で、副腎皮質ステロイドの全身投与を短期間（14 日未満）受けていた場合、その使用の中止後から治験ワクチン接種まで 28 日以上経過するまで、治験に組み入れてはならない。なお、吸入または噴霧（第 1 相部分は除く。除外基準 14.参照）、関節内注射、滑液包内注射または外用（皮膚または眼）による副腎皮質ステロイドの使用は許容される。
14. 第 1 相部分のみ：吸入または噴霧の副腎皮質ステロイドを常用している者
15. 治験ワクチン接種前 60 日以内に血液／血漿製剤もしくは免疫グロブリン製剤の投与を受けた者、または本治験期間中にこれらの投与を受ける予定のある者

過去／現在の臨床試験への参加状況：

16. 本治験への組み入れ前 28 日以内または本治験参加中に、治験薬投与を含む他の試験に参加した者
17. 過去に脂質ナノ粒子を含む治験薬を投与する他の試験に参加した者

診断による評価：

18. 第1相部分のみ：スクリーニング時に血清学的検査で SARS-CoV-2 に対する免疫グロブリン M (IgM) または IgG が陽性であった者

19. 第1相部分のみ：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以上の異常が認められた者

注意：ビリルビンを除き、安定したグレード1の臨床検査値異常（毒性評価尺度による）を有する被験者は、治験担当医師の判断により本治験に適格とすることが可能である（「安定した」グレード1の臨床検査値異常とは、同一被験者の最初の血液検体でグレード1と報告され、2回目の血液検体がグレード1以下であった場合と定義する）。

20. 第1相部分のみ：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 (HBcAb) 検査, C 型肝炎抗体 (HCVAb) 検査またはヒト免疫不全ウイルス (HIV) 検査で陽性であった者

21. 第1相部分のみ：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

その他の除外基準：

22. 本治験の実施に直接関わっている治験実施医療機関のスタッフ、ファイザー社および BioNTech 社の社員およびその親類縁者、ならびに治験担当医師の指揮監督下にある治験実施医療機関のスタッフおよびその親類縁者

3.1.4. 治験ワクチン、ロット番号、用法および用量、接種間隔および接種回数

3.1.4.1. 治験ワクチンおよびロット番号

- BNT162b1 [RBD をコードするヌクレオシド修飾メッセンジャーリボ核酸 (modRNA) と脂質ナノ粒子 (LNP) 製剤を組み合わせた SARS-CoV-2 RNA ワクチン]
- BNT162b2 [SARS-CoV-2 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 と LNP 製剤を組み合わせた SARS-CoV-2 RNA ワクチン]
- 生理食塩水 (注射用 0.9%塩化ナトリウム溶液)

第 1/2/3 相部分で用いた治験ワクチンの情報を [Table 3-3](#) に示した。

Table 3-3. Investigational Product Lot Numbers – Final Analysis Interim

Investigational Product	Phase	Manufacturer	Vendor Lot Number (Manufacturer)	Lot Number ^a (Pfizer)
BNT162b1 (10 µg, 20 µg, 30 µg, and 100 µg)	1	BioNTech	BCV10320-A	E220395-0001L
BNT162b2 (10 µg, 20 µg, and 30 µg)	1	BioNTech	BCV40420-A	E220395-0004L
Normal saline (0.9% sodium chloride solution for injection)	1	Pfizer	DK1589	20-001592
BNT162b2 (30 µg)	2/3	BioNTech	BCV40420-A	E220395-0006L003/P220395-0012L
			BCV40420-A	E220395-0035L002/P220395-0048L
			BCV40420-A	E220395-0035L003/P220395-0048L
			BCV40420-A	EU2065896/E220395-0004L
			BCV40420-A	PA2070104/P220395-0008L
			BCV40620-A	PA2071394/P220395-0029L
			BCV40620-A	PA2072393/P220395-0019L
			BCV40620-B	PA2071395/P220395-0016L
			BCV40620-B	PA2072396/P220395-0016L
			BCV40620-C	PA2071396/P220395-0047L
			BCV40620-C	PA2072439/P220395-0047L
			BCV40620-D	PA2072442/P220395-0042L
			BCV40620-D	PA2072765/P220395-0042L
			BCV40720-A	PA2074172/P220395-0053L
			BCV40720-A	PA2074998/P220395-0060L
			BCV40720-B	PA2074173/P220395-0051L
			BCV40720-C	PA2074071/P220395-0052L
			ED3938	PA2074300/P220395-0021L
			ED3938	EU2074330/E220395-0036L
			ED3938	PA2074300/P220395-0022L
			ED3938	PA2074300/P220395-0023L
			EE3813	PA2074838/P220395-0024L
			EE3813	PA2074838/P220395-0020L
			EE8493Z	PA2077905/P220395-0026L
Normal saline (0.9% sodium chloride solution for injection)	2/3	Pfizer	DK1589;20 - 001592	PA2064251/P220395-0005L
			DK1589;20 - 001776	PA2065311/P220395-0007L
			DK2074;20 - 002029	PA2067775/P220395-0030L
			DK2074;20 - 002108	PA2067774/P220395-0013L
			DK2074;20 - 002221	PA2069407/P220395-0031L
			DK2074;20 - 002221	PA2069407/P220395-0032L
			DK2074;20 - 002221	PA2069407/P220395-0033L
			DK2074;20 - 002221	PA2069407/P220395-0034L
			DK2074;20 - 002221	PA2069407/P220395-0044L
			DK2074;20 - 002221	PA2069407/P220395-0045L
			DK2074;20 - 002221	PA2069407/P220395-0046L
			DK2074;20 - 002221	PA2069407/P220395-0054L
			DK2074;20 - 002221	PA2069407/P220395-0055L
			DK2074;20 - 002221	PA2069407/P220395-0056L
			DK2074;20 - 002221	PA2069407/P220395-0062L
			DK2074;20 - 002221	PA2069407/P220395-0065L
			DK2074;20 - 002221	PA2069407OTH/E220395-0049L

Table 3-3. Investigational Product Lot Numbers – Final Analysis Interim

Investigational Product	Phase	Manufacturer	Vendor Lot Number (Manufacturer)	Lot Number ^a (Pfizer)
-------------------------	-------	--------------	-------------------------------------	----------------------------------

Note: C4591001 End of Study Information and Quality Control (QC) Record for Study Drug Appendix (Section D) dated 19Nov2020 was used to create this table.

a. Lot number assigned to the investigational product by Pfizer Global Clinical Supply.

Protocol C4591001 Investigational Product Lot Numbers Table – Final Analysis Interim, Final, Version 1.0, 19Nov2020.

3.1.4.2. 用法および用量

接種量：

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

第 2/3 相部分では BNT162b2 30 µg を接種した。

3.1.4.3. 接種間隔および接種回数

21 日間隔で 2 回接種することとした。

3.1.5. 評価項目

3.1.5.1. 有効性の評価項目

COVID-19 の発症が疑われる症例について有効性を評価した。

- 重症 COVID-19 確定例：COVID-19 確定例であること、かつ以下のうち少なくとも 1 つが認められること。
 - 重度全身性疾患を示唆する安静時の臨床的徴候 [呼吸数 30 回/分以上, 心拍数 125 回/分以上, 大気下の酸素飽和度 (パルスオキシメータ測定) 93%以下, 動脈血酸素分圧 (PaO₂) /吸入気酸素濃度 (FiO₂) 300 mmHg 未満]
 - 呼吸不全 [高流量酸素療法, 非侵襲性換気, 機械換気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 90 mmHg 未満, 拡張期血圧 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

3.1.5.2. 安全性の評価項目

臨床検査（第1相部分のみ）：

治験実施計画書で規定しているすべての臨床検査を、臨床検査手順書およびスケジュールに従って実施した。安全性上の問題が生じた場合は、治験期間中いつでも任意に臨床検査を実施した。

治験担当医師は臨床検査報告書を評価して文書化し、治験期間中に生じた臨床的に意義のある変化を症例報告書（CRF）の有害事象欄に記録した。治験参加中または最終接種後 28 日以内に、臨床検査値が臨床的に意義のある異常と判断された場合は、値が基準値もしくはベースライン値に復するまで、または治験担当医師もしくはメディカルモニターが臨床的に意義がないと判断するまで、繰り返し検査を実施した。治験担当医師が妥当と判断した期間内に基準値またはベースライン値に復さなかった場合は、病因を特定し、ファイザー社および BioNTech 社に報告した。

局所反応および全身反応：

第1相部分に参加したすべての被験者および第2/3相部分に参加し無作為化された最初の少なくとも 6000 例は、治験ワクチン接種後 7 日間の局所反応、全身反応および解熱鎮痛剤の使用について電子日誌（e-diary）に記録することが求められた。第3相部分に参加した HIV 陽性被験者および 12～15 歳の被験者もこの部分集団に含まれる可能性があるが、それらの集団については後日報告する。また、治験実施計画書改訂 9 版（2020 年 10 月 29 日）発効以降に組み入れられた 16～17 歳の被験者を反応原性の評価対象集団に含める予定である。反応原性の評価対象集団に含まれない被験者に認められた局所反応および全身反応は有害事象として報告された。

局所反応：反応原性を e-diary に記録する期間中、被験者は注射部位の発赤、腫脹および疼痛を評価し、反応原性の症状を記録することが求められた。治験ワクチン接種後で反応原性を e-diary に記録する期間が終了した後も局所反応が持続した場合、被験者はその情報を報告することが求められた。発赤および腫脹は、測定器具の単位（単位の範囲：1～21）を用いて測定および記録し、解析時に評価尺度に基づき、なし、軽度、中等度または高度に分類した。注射部位疼痛は、被験者自身が評価尺度に基づき、なし、軽度、中等度または高度に分類した。

全身反応：反応原性を e-diary に記録する期間中、被験者は嘔吐、下痢、頭痛、疲労、悪寒、新規または悪化した筋肉痛、新規または悪化した関節痛について評価し記録した。症状は被験者自身が評価尺度に基づき、なし、軽度、中等度、または高度に分類した。

反応原性を e-diary に記録する期間中、被験者は毎日夕方に体温を測定し、発熱が疑われた場合はその時点で体温を測定した。発熱は、口腔体温 38.0°C（100.4°F）以上と定義した。毎日の体温の最高値を e-diary に記録した。

治験責任医師または治験責任医師が指名した者は、e-diary の最終入力日に継続中の局所反応、全身反応または解熱・鎮痛剤の使用に関して、終了日を被験者から入手した。

有害事象および重篤な有害事象：

有害事象は、被験者（あるいは正当と認められた場合は、介護者、代理人または代諾者）が報告した。有害事象および重篤な有害事象を収集する期間は同意取得時〔同意は被験者が治験に参加する前（すなわち、治験に関連する処置および治験ワクチンの接種を行う前）に取得した〕から、第1相部分は Visit 7（2回目接種後1ヵ月時）まで、第2/3相部分は Visit 3（2回目接種後1ヵ月時）までとした。また、各採血から48時間以内に発現した有害事象をCRFに記録した。重篤な有害事象は、同意取得時から最終接種（第1相部分は Visit 8、第2/3相部分は Visit 4）後約6ヵ月時まで収集することとした。

急性反応（即時型有害事象）の収集期間は、治験ワクチン接種後4時間以内（第1相部分の各群最初の5例を対象）または接種後30分以内（残りの被験者を対象）とした。

3.1.5.3. 免疫原性の評価項目

第1相部分および第2相部分では以下を評価した。第2/3相部分でもRBD結合IgG抗体濃度を除き、評価する予定である。：

- SARS-CoV-2 血清中和抗体価
- SARS-CoV-2 に特異的な抗原結合抗体濃度
 - RBD 結合 IgG 抗体濃度（RBD をコードする BNT162b1 と関連）
 - S1 結合 IgG 抗体濃度（P2 S をコードする BNT162b2 と関連）
 - N 結合抗体濃度（第2/3相部分のみ）

3.1.6. 統計解析方法

3.1.6.1. 統計解析

3.1.6.1.1. 有効性の解析

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協力の下でデータモニタリング委員会（DMC）による中間解析を4回（COVID-19確定例を少なくとも32例、62例、92例および120例集積後）実施し、最終解析はCOVID-19確定例を少なくとも164例集積した後に実施する予定であった。しかし、運用上の理由から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）を実施することに変更した。各中間解析では有効性の1つ目の主要評価項目のみを評価することとし、最終解析（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。

BNT162b2の有効性の評価（1つめの主要評価項目）は、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集団における、2回目接種後7日時以降に認められたCOVID-19確定例に基づいて実施した。ワクチン有効性（VE）は $100 \times (1 - IRR)$ 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， $P [VE>30%|データ]$ ）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 $P [VE>30%|データ]$ が 99.5%を超えた場合または最終解析時の事後確率 $P [VE>30%|データ]$ 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 およびその両側 95%信頼区間を追跡期間で調整した Clopper-Pearson 法により求めた。

3.1.6.1.2. 免疫原性の解析

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）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）。

抗体価および濃度の定量下限未満（BLQ）は， $0.5 \times [定量下限 (LLOQ)]$ と設定した。

2 回目接種後 1 ヶ月時までに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集団を対象として，2 回目接種後 1 ヶ月時における SARS-CoV-2 血清中和抗体の GMR（16～25 歳の被験者に対する 12～15 歳の被験者）およびその両側 95%信頼区間を算出し，非劣性を評価する。GMR およびその両側 95%信頼区間は，対数変換した測定値の平均値の差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する。平均値の差は「（12～25 歳の年齢層での結果）－（16～25 歳の年齢層での結果）」とする。GMR の両側 95%信頼区間の下限が 0.67 を上回れば非劣性が検証されたこととする。

3.1.6.1.3. 安全性の解析

安全性の主要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した。このアプローチでは有害事象を以下のTier-1, Tier-2, Tier-3のいずれかに分類した。

- Tier-1は臨床的に重要な有害事象であり、安全性レビュー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。
- 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1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。
- 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。

3.1.6.1.4. その他の解析

安定したHIV疾患を有する被験者の安全性および免疫原性を記述的に要約する予定である。また、この被験者集団に十分な数のCOVID-19確定例が認められた場合には、この集団におけるVEを評価する予定である。

工程1または工程2で生産された治験ワクチンの接種を受けた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的に要約する予定である。

1回目接種後に認められた、すべての重症COVID-19確定例について記述的に要約した。

3.2. 試験結果

3.2.1. 第1相部分

3.2.1.1. 被験者の内訳および特性

BNT162b1 :

若齢層（18～55歳）では、10 µg群、20 µg群および30 µg群に無作為化されたすべての被験者がBNT162b1またはプラセボの2回接種を受けた。また、100 µg群に無作為化されたすべての被験者は、BNT162b1またはプラセボの1回接種を受けた。100 µgの2回目接種は、反応原性のため、IRCが中止を決定した。データカットオフ日（2020年8月24日）時点で、若齢層の10 µg群12例中11例がBNT162b1 10 µgの2回目接種を受けたが、本報告書作成時点では2回目接種後の結果は得られていない。残る1例もデータカットオフ日後に、2回目接種としてBNT162b1 10 µgの接種を受けた。高齢層（65～85歳）では、各用量群に無作為化されたすべての被験者が、BNT162b1またはプラセボの2回接種を受けた。

全体として、安全性解析対象集団（無作為割り付けされた被験者のうち、治験ワクチンを1回以上接種されたすべての被験者）では、若齢層と高齢層のいずれでも、被験者の大多数が白人であった〔若齢層の10～30 µg群：37例（82.2%）、若齢層の100 µg群：14例（93.3%）、高齢層の10～30 µg群：42例（93.3%）〕。年齢の中央値は若齢層で35.0歳（100 µg群でも35.0歳）、高齢層で69.0歳であった。若齢層の10 µg群、20 µg群および30 µg群では男性の割合が

高かった [62.2% (28 例)]。若齢層の 100 µg 群および高齢層では女性の割合が高かった [若齢層の 100 µg 群 : 60.0% (9 例), 高齢層 : 71.1% (32 例)]。

BNT162b2 :

若齢層および高齢層の各用量群に無作為化されたすべての被験者が BNT162b2 またはプラセボの 2 回接種を受けた。

全体として、若齢層の大多数の被験者は白人であり [39 例 (86.7%)], 高齢層のすべての被験者が白人であった [45 例 (100%)]。年齢の中央値は、若齢層では 37.0 歳、高齢層では 68.0 歳であった。若齢層および高齢層のいずれでも女性の割合が高かった [若齢層 : 57.8% (26 例), 高齢層 : 62.2% (28 例)]。

3.2.1.2. 安全性の結果

全体として、反応原性事象に対する忍容性は許容可能であり、発現期間は短期間であった (中央値 : 1.0~4.0 日)。すべての被験者が 2 回目の接種を受けた。反応原性が原因となった有害事象は、すべて後遺症もなく回復した。

- 両年齢層で認められた局所反応は、BNT162b1 群で注射部位疼痛 (58.3%~100.0%), 発赤 (0%~16.7%) および腫脹 (0%~25.0%) であり、BNT162b2 群 (注射部位疼痛 : 33.3%~91.7%, 発赤 : 0%~8.3%, 腫脹 : 0%~16.7%) と比較して発現頻度が高かった。全体として、用量増加に伴う局所反応の発現頻度の上昇が認められた。
- 局所反応の発現頻度は、若齢層と比較して高齢層で低かった。最も多く認められた局所反応である注射部位疼痛の発現頻度は、若齢層 [BNT162b1 30 µg 群 (1 回目接種後 100.0%, 2 回目接種後 100.0%, 以下同順), BNT162b2 30 µg 群 (91.7%, 83.3%)] と比較して、高齢層 [BNT162b1 30 µg 群 (91.7%, 75.0%), BNT162b2 30 µg 群 (75.0%, 66.7%)] で低かった。
- 局所反応の発現頻度は、高齢層の BNT162b1 群と比較して、高齢層の BNT162b2 群で低かった。注射部位疼痛の発現頻度は、高齢層の BNT162b1 30 µg 群と比較して、高齢層の BNT162b2 30 µg 群で低かった (BNT162b2 30 µg 群 : 1 回目接種後 75.0%, 2 回目接種後 66.7%, BNT162b1 30 µg 群 : 1 回目接種後 91.7%, 2 回目接種後 75.0%)。
- 両年齢層で 1 回目接種後または 2 回目接種後に多く認められた全身反応は、BNT162b1 の 30 µg までの用量群では、疲労 (16.7%~83.3%), 頭痛 (25.0%~100%), 悪寒 (8.3%~66.7%), 発熱 (0%~75.0%) および筋肉痛 (8.3%~75.0%) であり、BNT162b2 の 30 µg までの用量群 [疲労 (8.3%~75.0%), 頭痛 (0%~66.7%), 悪寒 (0%~58.3%), 発熱 (0%~16.7%) および筋肉痛 (0%~58.3%)] と比較して発現頻度が高かった。全体として、用量増加に伴う全身反応の発現頻度の上昇が認められた。
- 全身反応の発現頻度は、若齢層と比較して高齢層で低かった。疲労の発現頻度は、若齢層の BNT162b1 30 µg 群 (1 回目接種後 50.0%, 2 回目接種後 83.3%, 以下同順) および BNT162b2 30 µg 群 (41.7%, 75.0%) と比較して、高齢層の BNT162b1 30 µg 群 (50.0%, 66.7%) および BNT162b2 30 µg 群 (25.0%, 41.7%) で低かった。

- 全身反応の発現頻度は、高齢層の BNT162b1 群と比較して、高齢層の BNT162b2 群で低かった。疲労の発現頻度は、BNT162b1 30 µg 群（1 回目接種後 50.0%，2 回目接種後 66.7%）と比較して BNT162b2 30 µg 群（1 回目接種後 25.0%，2 回目接種後 41.7%）で低かった。

大部分の有害事象は、軽度または中等度であった。治験ワクチンと関連のある有害事象の大部分は、e-diary で報告された反応原性と類似していた。高度の有害事象はほとんど認められず、認められた事象も治験ワクチンとの因果関係はないと判断された。

BNT162b1 群では全用量群を通じて、重篤な有害事象は認められなかった。BNT162b2 群では若齢層の 30 µg 群で重篤な有害事象（神経炎、治験ワクチンとの因果関係なし）が 1 例に報告された。

リンパ球の一時的な減少が、両年齢層および全用量群で 1 回目接種の 1～3 日後に認められたが、1 回目接種の 6～8 日後までに回復した。

身体的検査では、臨床的に重要な所見は認められなかった。

BNT162b2 は、BNT162b1 と比較して許容可能な反応原性および安全性プロファイルを示し、第 2/3 相部分で BNT162b2 を選択する一因となった。

安全性の結論：

- 反応原性プロファイルのために 1 回目接種後に中止された BNT162b1 100 µg を除き、BNT162b1 および BNT162b2 のすべての用量（10 µg，20 µg および 30 µg）で安全かつ許容可能な忍容性であった。
- 全体として、反応原性は 1 回目接種後よりも 2 回目接種後に高かった。
- 局所反応および全身反応の発現頻度は、全体として（特に 2 回目接種後）、BNT162b1 よりも BNT162b2 で低かった。
- 高齢層での BNT162b1 および BNT162b2 接種後の反応原性は、若齢層で認められた事象より軽度で発現頻度も低かった。反応原性の大部分は、軽度または中等度であった。
- 大部分の有害事象は、軽度または中等度であった。治験ワクチンの接種中止に至った有害事象は認められなかった。BNT162b2 群では若齢層の 30 µg 群で重篤な有害事象（神経炎、治験ワクチンとの因果関係なし）が 1 例に報告された。
- 全体として、有害事象の発現頻度は、BNT162b1 群と比較して BNT162b2 群で低く、BNT162b2 群の高齢層は、有害事象を発現した被験者数が最も少なかった。BNT162b2 群の高齢層では、高度の有害事象はほとんど認められず、すべて治験ワクチンとの因果関係はないと判断された。
- 臨床検査により、1 回目接種後に両年齢層および全用量群でリンパ球の一時的な減少が示されたが、数日以内に回復し、臨床的な後遺症はなく、臨床的に重要な所見とは判断されなかった。

- BNT162b2 30 µg において、許容可能な反応原性プロファイルおよび強い中和抗体反応の誘導のバランスが最適であったことより、この治験ワクチンおよび用量の組み合わせを第 2/3 相部分用に選択した。

3.2.1.3. 免疫原性の結果

全体として、若齢層および高齢層で、1 回目接種後に、接種前と比べて極めて弱い中和抗体反応が認められた。

若齢層および高齢層のすべての用量群で、BNT162b1 または BNT162b2 の 2 回目接種後 7 日時に、非常に強い中和抗体反応が認められた。最終測定時の抗体価はベースラインの抗体価より著しく高い値が維持されていた。

若齢層 (18~55 歳) :

- 2 回目接種後 7 日時の SARS-CoV-2 50%血清中和抗体 GMT は、20 µg 群および 30 µg 群のいずれにおいても、BNT162b1 群よりも BNT162b2 群で高かった。血清中和抗体 GMT は、BNT162b1 10 µg 群および BNT162b2 10 µg 群で同程度であった。Day 52 (2 回目接種後 1 ヶ月時) の血清中和抗体 GMT は、BNT162b1 群および BNT162b2 群のいずれも、1 回目接種後の早期の時点よりも著しく高い値が維持されていた。
- 接種前から 2 回目接種後 7 日時までの SARS-CoV-2 50%血清中和抗体価の GMFR は、BNT162b1 30 µg 群および BNT162b2 30 µg 群で著しく高かった。
- BNT162b1 30 µg 群および BNT162b2 30 µg 群のすべての被験者で、2 回目接種後 7 日時までに SARS-CoV-2 50%血清中和抗体価がベースラインから 4 倍以上上昇した。

高齢層 (65~85 歳) :

- 2 回目接種後 7 日時の SARS-CoV-2 50%血清中和抗体 GMT は、BNT162b1 30 µg 群よりも BNT162b2 30 µg 群で高かった。Day 52 (2 回目接種後 1 ヶ月時) の SARS-CoV-2 50%血清中和抗体 GMT は、BNT162b1 30 µg 群および BNT162b2 30 µg 群で同程度であった。
- 接種前から 2 回目接種後 7 日時までの SARS-CoV-2 50%血清中和抗体価の GMFR は、BNT162b1 30 µg 群および BNT162b2 30 µg 群で著しく高かった。
- BNT162b1 30 µg 群および BNT162b2 30 µg 群の大部分の被験者で、2 回目接種後 7 日時までに SARS-CoV-2 50%血清中和抗体価がベースラインから 4 倍以上上昇した。

免疫原性の結論 :

- GMT, GMFR, 血清中和抗体価が 4 倍以上上昇した被験者の割合および逆累積分布曲線 (RCDC) から判断すると、BNT162b1 および BNT162b2 は若齢層および高齢層のいずれにおいても 2 回目接種後 7 日時には強い SARS-CoV-2 血清中和抗体反応を誘導した。中和抗体反応は Day 52 まで維持され、対応する年齢層および用量群で類似していた。

- 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から判断すると、BNT162b1 および BNT162b2 はいずれも 2 回目接種後 7 日時に抗原結合 IgG 抗体の顕著な上昇を誘導した。この上昇は Day 52 まで維持された。
- SARS-CoV-2 血清中和抗体は、BNT162b1-100 µg では、1 回目接種後 3 週時までにわずかに上昇したが、1 回目接種後 7 週時までにベースライン値と同程度に戻った。
- 上記のデータは、2 回接種が必要であることを示唆している。

3.2.2. 第 2 相部分

3.2.2.1. 被験者の内訳および特性

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

2 例 [BNT162b2 群若齢層の 1 例: 1 回目接種後 2 回目接種前に治験を中止、プラセボ群の 1 例: データカットオフ (2020 年 9 月 2 日) 時点では 2 回目接種は受けていない] を除いた全被験者が治験ワクチンを 2 回接種した。BNT162b2 群若齢層の 1 例は、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 回目接種の後、2 回目接種前に治験を中止した。

2 回目接種後 7 日時からデータカットオフ (2020 年 11 月 14 日) までに、BNT162b2 群高齢層の 1 例が、2 回目接種後 60 日時に発現した重篤な有害事象 (心停止) のため治験を中止した。この被験者は死亡した。治験責任医師は被験者の死亡と治験ワクチンとの因果関係はないと判断した。

第 2 相部分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。安全性解析対象集団において両接種群および BNT162b2 群の両年齢層で男女ほぼ半数ずつであった。

全体として、被験者のほとんどは白人 (85.8%)、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 群の年齢層別のヒスパニック/ラテン系被験者の割合は、若齢層で 14.8%、高齢層で 3.3% であった。

年齢の中央値は全体で 56.0 歳であった。BNT162b2 群の年齢の中央値は若齢層で 44.0 歳および高齢層で 65.0 歳であった。

2 回目接種評価可能免疫原性集団 336 例の人口統計学的特性は、第 2 相部分の安全性解析対象集団の人口統計学的特性と類似していた。また、2 回目接種全利用可能免疫原性集団の人口統計学的特性は、2 回目接種評価可能免疫原性集団の人口統計学的特性と類似していた。

3.2.2.2. 安全性の結果

- 両年齢層を通じて、各接種後にみられた局所反応の発現頻度は概して同様であり、全身反応の発現頻度および重症度は概して 2 回目接種後で 1 回目接種後と比較して高かった。局所および全身の反応原性事象に対する忍容性は許容可能で、持続期間は短かった。

- BNT162b2 群の高齢層で各接種後にみられた反応原性は、概して軽度で、若齢層に認められたものよりも発現頻度が低かった。大部分の反応原性は軽度または中等度であり、グレード 4 の事象は報告されなかった。
- 有害事象の発現頻度は低く、ほとんどの有害事象の重症度は軽度または中等度であった。治験責任医師により治験ワクチンと関連ありと判断された重篤な有害事象および中止に至った有害事象は認められなかった。BNT162b2 群で死亡が 1 例（心停止）報告されたが、治験ワクチンとの因果関係は否定された。
- 360 例で評価した BNT162b2（30 µg）接種後の反応原性および有害事象のプロファイルは、第 1 相部分の BNT162b2（30 µg）接種後に観察された安全性プロファイルと一致していた。
- 2 回目接種後 7 日時まで、および 2 ヶ月の追跡調査において、BNT162b2（30 µg）は安全かつ許容可能な忍容性を示した。

3.2.2.3. 免疫原性の結果

- 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、頑健な SARS-CoV-2 中和抗体反応および S1 結合 IgG 抗体反応が誘導されたことが認められ、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。
- 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。

3.2.3. 第 2/3 相部分

3.2.3.1. 被験者の内訳および特性

最初に無作為化した 37,796 例（第 2 相の被験者 360 例を含む）の内訳は、BNT162b2 群とプラセボ群で類似していた。無作為化した大部分の被験者（98.1%以上）が 1 回目および 2 回目の接種を受けた。治験ワクチン接種期間中に BNT162b2 群の 121 例（0.6%）およびプラセボ群の 111 例（0.6%）が中止したが、安全性の追跡調査は継続中である。治験ワクチン接種期間の主な中止理由は、組み入れ基準に抵触、被験者の意思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 群およびプラセボ群でそれぞれ 1.0%および 1.4%であり、そのほとんどが被験者の意思による中止もしくは追跡不能であった。BNT162b2 群の 8 例およびプラセボ群の 5 例は有害事象を理由に治験を中止した。

無作為化されたが同意書に署名しなかった 1 例は、すべての解析対象集団に含めなかった。HIV 陽性被験者（120 例）は本要約に含めたが、治験全体の目的のための解析には含めなかった。接種過誤により 2 例（1 回目の BNT162b2 30 µg 接種後および 1 回目のプラセボ接種後）が規定外の来院で予定にない BNT162b2（30 µg）接種を受けた。

現在進行中の本治験データに関連した問題（修正対応中）として、実際は治験を中止した 2 例が「追跡不能の理由で治験ワクチン接種を中止したが、治験継続中」と報告されていた。

37,796 例から 4 例（被験者識別情報は 5 件）をデータに関連した問題で除外した。内訳は 2 つの被験者識別情報を有していた 1 例，データカットオフ時に自動応答技術（IRT）で実際の接種を確認できなかった 3 例である。

無作為化した全 43,548 例（データカットオフ時点で実際の接種が IRT で確認できなかった 3 例および 2 つの被験者識別情報を有していた 1 例は含まない）の 1 回目接種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は，BNT162b2 群とプラセボ群で概して類似していた。無作為化された被験者のほとんど（99.8%）が 1 回目接種を受け，94.2%の被験者が 2 回目接種を受けた。データカットオフ時点で，BNT162b2 群の 137 例（0.6%）およびプラセボ群の 129 例（0.6%）が接種を中止したが，安全性の追跡調査を継続していた。治験ワクチン接種期間の主な中止理由は，組み入れ基準に抵触，被験者の意思および有害事象であった。

BNT162b2 群およびプラセボ群のそれぞれ 181 例（0.8%）および 263 例（1.2%）が治験を中止し，そのほとんどが 1 回目接種後かつ 2 回目接種前に中止した [BNT162b2 群 133 例（0.6%）およびプラセボ群 168 例（0.8%）]。主な中止理由は被験者の意思による中止または追跡不能であった。有害事象を理由に治験を中止した被験者は BNT162b2 群 8 例およびプラセボ群 6 例であった。妊娠のため 9 例が治験を中止した。死亡は 6 例報告され，その内訳は BNT162b2 群 2 例およびプラセボ群 4 例であった。死亡はすべて，治験ワクチンとの因果関係が否定された。

現在進行中の本治験データに関連した問題（修正対応中）として，実際は治験を中止した 3 例が「追跡不能の理由で治験ワクチン接種を中止したが，治験継続中」と報告されていた。なお，3 例中 2 例は約 38,000 例の集団に含まれている。

第 2/3 相部分の全 43,548 例から 4 例（被験者識別情報は 5 件）をデータに関連した問題で除外した。内訳は 2 つの被験者識別情報を有していた 1 例，データカットオフ時に IRT で実際の接種を確認できなかった 3 例である。なお，4 例（被験者識別情報 5 件）は約 38,000 例の集団に含まれている。

第 2/3 相部分の 37,706 例 [2 回目接種後 2 ヶ月（中央値）の追跡期間の被験者] の人口統計学的特性（安全性解析対象集団）は BNT162b2 群とプラセボ群で類似していた。全体として，被験者のほとんどは白人（82.9%）で，次いで黒人（9.3%），アジア人（4.3%），その他（3%未満）であった。ヒスパニック/ラテン系の割合は 28%であった。年齢の中央値は 52.0 歳，男性が 50.6%，若齢層が 57.8%，高齢層が 42.2%であった。安全性解析対象集団の 35.1%が肥満であった。

各年齢層の人口統計学的特性のほとんどにおいて BNT162b2 群とプラセボ群で類似していた。非ヒスパニック/非ラテン系被験者の割合は，高齢層（BNT162b2 群およびプラセボ群でそれぞれ 79.8%および 79.4%）と比較し若齢層（BNT162b2 群およびプラセボ群でそれぞれ 65.4%および 65.6%）で低かった。

第 2/3 相部分の全 43,448 例（安全性解析対象集団）の人口統計学的特性は BNT162b2 群とプラセボ群で類似していた。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%）であり，年齢の中央値は 51.0 歳，女性が 49.1%であった。安全性解析対象集団には，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他の太平洋諸島からの参加者

0.2%も含まれた。被験者の人種は 0.5%で報告されなかった。若齢層の被験者は 58.9%であった。安全性解析対象集団の 34.7%が肥満であった。

各年齢層において、人口統計学的特性は BNT162b2 群とプラセボ群で類似していた。非ヒスパニック/非ラテン系の割合は高齢層（BNT162b2 群およびプラセボ群それぞれ 80.9%および 80.6%）と比較し若齢層（BNT162b2 群およびプラセボ群それぞれ 68.1%および 68.3%）で低かった。

最終解析において、2 回目接種後 7 日時までには SARS-CoV-2 感染歴がない被験者集団（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。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。

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

3.2.3.2. 有効性の結果

中間解析結果

- 1 つめの主要有効性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に感染が確認されなかった被験者において、BNT162b2 の有効率は 95.5%（95%信用区間：88.8%～98.4%）であり、現時点で得られているデータにおいて真のワクチンの有効性が 30%を上回る事後確率は 99.99%超であった。
- 中間解析のカットオフ日現在、全ての重症 COVID-19（1 回目接種後）7 件はプラセボ群で認められている。

最終解析結果

有効性評価可能集団

1 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。

2 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。

1 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。

3.2.3.3. 安全性の結果

BNT162b2 群について、局所反応の発現状況、全身反応の発現状況、治験ワクチンとの因果関係を問わない有害事象の発現状況および治験ワクチンと関連のある有害事象の発現状況を 3.4 項に示した。

- 各接種後にみられた局所反応の発現頻度は年齢層を通じて概して類似し、全身反応の発現頻度および重症度は概して2回目接種後で1回目接種後と比較して高かった。局所および全身の反応原性の忍容性は許容可能で、持続期間は短かった（中央値1.0～2.0日）。
- BNT162b2群の高年齢層で各接種後にみられた反応原性は、若年齢層と比較し重症度は概して軽度で、発現頻度が低かった。ほとんどの反応原性の重症度は軽度または中等度であった。BNT162b2群の2例で報告された発熱（若年齢層1例：2回目接種後2日時に発現し1日持続、高年齢層1例：1回目接種後4日時に発現し1日持続）を除き、グレード4の事象は認められなかった。
- 8183例を対象に評価したBNT162b2（30 µg）接種後の反応原性プロファイルは、第1相および第2相でBNT162b2（30 µg）接種後に観察された反応原性プロファイルと一致していた。
- 2回目接種後少なくとも2ヵ月（中央値）追跡調査した第2/3相部分の約38,000例において、有害事象はBNT162b2群の被験者の27.0%に報告され、ほとんどの有害事象の重症度は軽度または中等度であった。カットオフ日時点で、有害事象が発現した被験者数はBNT162b2群でプラセボ群（12.5%）に比較して多く、これは各接種後7日以内に発現した反応原性が有害事象として報告されたことに起因するものであった。
- データカットオフ（2020年11月14日）時点で、各集団〔2回目接種後2ヵ月（中央値）の追跡調査：約38,000例、2回目接種後少なくとも2ヵ月の追跡調査：約19,000例、追跡調査の期間を問わない：約44,000例〕の安全性データを解析した結果、長期追跡調査またはデータベースに報告されたすべての有害事象の検討で新たな安全性の懸念となるシグナルは特定されなかった。
- カットオフ日の時点で、BNT162b2群で治験ワクチンと関連のある重篤な有害事象が4件報告された〔リンパ節症1件およびワクチン接種に関連する肩の損傷（SIRVA、誤って肩関節包内またはその近くに接種）1件、心室性不整脈1件、腰痛および神経根の錯感覚を伴う両下肢の疼痛（lower back pain and bilateral lower extremity pain with radicular paresthesia：コード化されていない事象）1件〕。BNT162b2群では有害事象による中止は少なかった（0.2%）。また、死亡はBNT162b2群で2例（動脈硬化症1例、心停止1例）、プラセボ群で4例認められ、いずれも治験ワクチンとの因果関係はないと判断された。
- 全般的に2回目接種後最長14週間の追跡調査において、BNT162b2（30 µg）の忍容性は許容可能であった。

3.3. 結論

- 第1相部分では、BNT162b2（30 µg）は若年齢層と高年齢層の両方で強い中和抗体反応を誘導し、反応原性プロファイルも若年齢層と高年齢層の両方で許容可能であった。本治験の第2/3相部分に移行する治験ワクチンとしてBNT162b2（30 µg）を選択した。
- 第2相部分では、BNT162b2（30 µg）接種で強力な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。

- 第2/3相部分では、治験ワクチン接種前の感染歴の有無を問わず、また人口統計学的な部分集団においても BNT162b2 (30 µg) 接種により COVID-19 の発症予防効果が認められた。COVID-19 重症例は主にプラセボ群で認められた。BNT162b2 (30 µg) の忍容性および安全性プロファイルは許容可能であり、軽度または中等度の反応原性および軽度かつ可逆性のリンパ節症を除き、臨床的に意義のある安全性所見は認められなかった。
- 全般的に、BNT162b2 (30 µg) のリスク・ベネフィットは良好であった。

3.4. 付録

以下の安全性解析表を提示する。

- Local Reactions, by Maximum Severity, Within 7 Days After Each Dose – Reactogenicity Subset for Phase 2/3 Analysis – Safety Population
- Systemic Events, by Maximum Severity, Within 7 Days After Each Dose – Reactogenicity Subset for Phase 2/3 Analysis – Safety Population
- 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, by Age Group – ~38000 Subjects for Phase 2/3 Analysis – Safety Population Age Group: 16-55 Years
- 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, by Age Group – ~38000 Subjects for Phase 2/3 Analysis – Safety Population Age Group: >55 Years
- Number (%) of Subjects Reporting at Least 1 Related Adverse Event From Dose 1 to 1 Month After Dose 2, by System Organ Class and Preferred Term, by Age Group – ~38000 Subjects for Phase 2/3 Analysis – Safety Population Age Group: 16-55 Years
- Number (%) of Subjects Reporting at Least 1 Related Adverse Event From Dose 1 to 1 Month After Dose 2, by System Organ Class and Preferred Term, by Age Group – ~38000 Subjects for Phase 2/3 Analysis – Safety Population Age Group: >55 Years

Local Reactions, by Maximum Severity, Within 7 Days After Each Dose – Reactogenicity Subset for Phase 2/3 Analysis – Safety Population

Dose	Local Reaction	Vaccine Group (as Administered)						
		N ^a	BNT162b2 (30 µg)		N ^a	Placebo		
			n ^b (%)	(95% CI) ^c		n ^b (%)	(95% CI) ^c	
1	Redness ^d							
	Any	4093	189 (4.6)	(4.0, 5.3)	4090	45 (1.1)	(0.8, 1.5)	
	Mild	4093	125 (3.1)	(2.5, 3.6)	4090	28 (0.7)	(0.5, 1.0)	
	Moderate	4093	55 (1.3)	(1.0, 1.7)	4090	11 (0.3)	(0.1, 0.5)	
	Severe	4093	9 (0.2)	(0.1, 0.4)	4090	6 (0.1)	(0.1, 0.3)	
	Grade 4	4093	0	(0.0, 0.1)	4090	0	(0.0, 0.1)	
	Swelling ^d							
	Any	4093	250 (6.1)	(5.4, 6.9)	4090	32 (0.8)	(0.5, 1.1)	
	Mild	4093	159 (3.9)	(3.3, 4.5)	4090	13 (0.3)	(0.2, 0.5)	
	Moderate	4093	84 (2.1)	(1.6, 2.5)	4090	16 (0.4)	(0.2, 0.6)	
	Severe	4093	7 (0.2)	(0.1, 0.4)	4090	3 (0.1)	(0.0, 0.2)	
	Grade 4	4093	0	(0.0, 0.1)	4090	0	(0.0, 0.1)	
	Pain at the injection site ^e							
	Any	4093	3186 (77.8)	(76.5, 79.1)	4090	488 (11.9)	(11.0, 13.0)	
	Mild	4093	2178 (53.2)	(51.7, 54.8)	4090	468 (11.4)	(10.5, 12.5)	
	Moderate	4093	980 (23.9)	(22.6, 25.3)	4090	18 (0.4)	(0.3, 0.7)	
	Severe	4093	28 (0.7)	(0.5, 1.0)	4090	2 (0.0)	(0.0, 0.2)	
Grade 4	4093	0	(0.0, 0.1)	4090	0	(0.0, 0.1)		
Any local reaction ^f	4093	3216 (78.6)	(77.3, 79.8)	4090	525 (12.8)	(11.8, 13.9)		
2	Redness ^d							
	Any	3758	243 (6.5)	(5.7, 7.3)	3749	26 (0.7)	(0.5, 1.0)	
	Mild	3758	132 (3.5)	(2.9, 4.2)	3749	16 (0.4)	(0.2, 0.7)	
	Moderate	3758	93 (2.5)	(2.0, 3.0)	3749	9 (0.2)	(0.1, 0.5)	
	Severe	3758	18 (0.5)	(0.3, 0.8)	3749	1 (0.0)	(0.0, 0.1)	
	Grade 4	3758	0	(0.0, 0.1)	3749	0	(0.0, 0.1)	
	Swelling ^d							
	Any	3758	256 (6.8)	(6.0, 7.7)	3749	16 (0.4)	(0.2, 0.7)	
	Mild	3758	148 (3.9)	(3.3, 4.6)	3749	8 (0.2)	(0.1, 0.4)	
	Moderate	3758	98 (2.6)	(2.1, 3.2)	3749	7 (0.2)	(0.1, 0.4)	
	Severe	3758	10 (0.3)	(0.1, 0.5)	3749	1 (0.0)	(0.0, 0.1)	
	Grade 4	3758	0	(0.0, 0.1)	3749	0	(0.0, 0.1)	
	Pain at the injection site ^e							
	Any	3758	2730 (72.6)	(71.2, 74.1)	3749	372 (9.9)	(9.0, 10.9)	
	Mild	3758	1831 (48.7)	(47.1, 50.3)	3749	350 (9.3)	(8.4, 10.3)	
	Moderate	3758	866 (23.0)	(21.7, 24.4)	3749	22 (0.6)	(0.4, 0.9)	
	Severe	3758	33 (0.9)	(0.6, 1.2)	3749	0	(0.0, 0.1)	
	Grade 4	3758	0	(0.0, 0.1)	3749	0	(0.0, 0.1)	
	Any local reaction ^f	3758	2748 (73.1)	(71.7, 74.5)	3749	396 (10.6)	(9.6, 11.6)	
	Any dose	Redness ^d						
		Any	4108	389 (9.5)	(8.6, 10.4)	4106	64 (1.6)	(1.2, 2.0)
		Mild	4108	233 (5.7)	(5.0, 6.4)	4106	38 (0.9)	(0.7, 1.3)
		Moderate	4108	129 (3.1)	(2.6, 3.7)	4106	20 (0.5)	(0.3, 0.8)
	Severe	4108	27 (0.7)	(0.4, 1.0)	4106	6 (0.1)	(0.1, 0.3)	
	Grade 4	4108	0	(0.0, 0.1)	4106	0	(0.0, 0.1)	
	Swelling ^d							
	Any	4108	430 (10.5)	(9.5, 11.4)	4106	42 (1.0)	(0.7, 1.4)	
	Mild	4108	257 (6.3)	(5.5, 7.0)	4106	17 (0.4)	(0.2, 0.7)	
	Moderate	4108	156 (3.8)	(3.2, 4.4)	4106	21 (0.5)	(0.3, 0.8)	
	Severe	4108	17 (0.4)	(0.2, 0.7)	4106	4 (0.1)	(0.0, 0.2)	
	Grade 4	4108	0	(0.0, 0.1)	4106	0	(0.0, 0.1)	
	Pain at the injection site ^e							

Local Reactions, by Maximum Severity, Within 7 Days After Each Dose – Reactogenicity Subset for Phase 2/3 Analysis – Safety Population

Dose	Local Reaction	Vaccine Group (as Administered)					
		BNT162b2 (30 µg)			Placebo		
		N ^a	n ^b (%)	(95% CI) ^c	N ^a	n ^b (%)	(95% CI) ^c
	Any	4108	3455 (84.1)	(82.9, 85.2)	4106	700 (17.0)	(15.9, 18.2)
	Mild	4108	2041 (49.7)	(48.1, 51.2)	4106	660 (16.1)	(15.0, 17.2)
	Moderate	4108	1355 (33.0)	(31.5, 34.4)	4106	38 (0.9)	(0.7, 1.3)
	Severe	4108	59 (1.4)	(1.1, 1.8)	4106	2 (0.0)	(0.0, 0.2)
	Grade 4	4108	0	(0.0, 0.1)	4106	0	(0.0, 0.1)
	Any local reaction ^f	4108	3481 (84.7)	(83.6, 85.8)	4106	748 (18.2)	(17.0, 19.4)

Note: Reactions were collected in the electronic diary (e-diary) from Day 1 to Day 7 after each dose.

Note: Grade 4 reactions were classified by the investigator or medically qualified person.

a. N = number of subjects reporting at least 1 yes or no response for the specified reaction after the specified dose.

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

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

d. Mild: >2.0 to 5.0 cm; moderate: >5.0 to 10.0 cm; severe: >10.0 cm; Grade 4: necrosis (redness and swelling categories) or exfoliative dermatitis (redness category only).

e. Mild: does not interfere with activity; moderate: interferes with activity; severe: prevents daily activity; Grade 4: emergency room visit or hospitalization for severe pain at the injection site.

f. Any local reaction: any redness >2.0 cm, any swelling >2.0 cm, or any pain at the injection site.

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_s010_lr_p3_saf

Systemic Events, by Maximum Severity, Within 7 Days After Each Dose – Reactogenicity Subset for Phase 2/3 Analysis – Safety Population

Dose	Systemic Event	Vaccine Group (as Administered)					
		BNT162b2 (30 µg)			Placebo		
		N ^a	n ^b (%)	(95% CI ^c)	N ^a	n ^b (%)	(95% CI ^c)
1	Fever						
	≥38.0°C	4093	111 (2.7)	(2.2, 3.3)	4090	27 (0.7)	(0.4, 1.0)
	≥38.0°C to 38.4°C	4093	87 (2.1)	(1.7, 2.6)	4090	12 (0.3)	(0.2, 0.5)
	>38.4°C to 38.9°C	4093	16 (0.4)	(0.2, 0.6)	4090	8 (0.2)	(0.1, 0.4)
	>38.9°C to 40.0°C	4093	7 (0.2)	(0.1, 0.4)	4090	5 (0.1)	(0.0, 0.3)
	>40.0°C	4093	1 (0.0)	(0.0, 0.1)	4090	2 (0.0)	(0.0, 0.2)
	Fatigue ^d						
	Any	4093	1700 (41.5)	(40.0, 43.1)	4090	1172 (28.7)	(27.3, 30.1)
	Mild	4093	970 (23.7)	(22.4, 25.0)	4090	719 (17.6)	(16.4, 18.8)
	Moderate	4093	695 (17.0)	(15.8, 18.2)	4090	439 (10.7)	(9.8, 11.7)
	Severe	4093	35 (0.9)	(0.6, 1.2)	4090	14 (0.3)	(0.2, 0.6)
	Grade 4	4093	0	(0.0, 0.1)	4090	0	(0.0, 0.1)
	Headache ^d						
	Any	4093	1413 (34.5)	(33.1, 36.0)	4090	1100 (26.9)	(25.5, 28.3)
	Mild	4093	976 (23.8)	(22.5, 25.2)	4090	747 (18.3)	(17.1, 19.5)
	Moderate	4093	412 (10.1)	(9.2, 11.0)	4090	331 (8.1)	(7.3, 9.0)
	Severe	4093	25 (0.6)	(0.4, 0.9)	4090	22 (0.5)	(0.3, 0.8)
	Grade 4	4093	0	(0.0, 0.1)	4090	0	(0.0, 0.1)
	Chills ^d						
	Any	4093	434 (10.6)	(9.7, 11.6)	4090	203 (5.0)	(4.3, 5.7)
	Mild	4093	317 (7.7)	(6.9, 8.6)	4090	151 (3.7)	(3.1, 4.3)
	Moderate	4093	108 (2.6)	(2.2, 3.2)	4090	49 (1.2)	(0.9, 1.6)
	Severe	4093	9 (0.2)	(0.1, 0.4)	4090	3 (0.1)	(0.0, 0.2)
	Grade 4	4093	0	(0.0, 0.1)	4090	0	(0.0, 0.1)
	Vomiting ^e						
	Any	4093	37 (0.9)	(0.6, 1.2)	4090	37 (0.9)	(0.6, 1.2)
	Mild	4093	32 (0.8)	(0.5, 1.1)	4090	31 (0.8)	(0.5, 1.1)
	Moderate	4093	5 (0.1)	(0.0, 0.3)	4090	5 (0.1)	(0.0, 0.3)
	Severe	4093	0	(0.0, 0.1)	4090	1 (0.0)	(0.0, 0.1)
	Grade 4	4093	0	(0.0, 0.1)	4090	0	(0.0, 0.1)
	Diarrhea ^f						
	Any	4093	402 (9.8)	(8.9, 10.8)	4090	388 (9.5)	(8.6, 10.4)
	Mild	4093	324 (7.9)	(7.1, 8.8)	4090	317 (7.8)	(6.9, 8.6)
	Moderate	4093	72 (1.8)	(1.4, 2.2)	4090	69 (1.7)	(1.3, 2.1)
	Severe	4093	6 (0.1)	(0.1, 0.3)	4090	2 (0.0)	(0.0, 0.2)
	Grade 4	4093	0	(0.0, 0.1)	4090	0	(0.0, 0.1)
	New or worsened muscle pain ^d						
	Any	4093	738 (18.0)	(16.9, 19.2)	4090	398 (9.7)	(8.8, 10.7)
	Mild	4093	424 (10.4)	(9.4, 11.3)	4090	275 (6.7)	(6.0, 7.5)
	Moderate	4093	300 (7.3)	(6.5, 8.2)	4090	118 (2.9)	(2.4, 3.4)
	Severe	4093	14 (0.3)	(0.2, 0.6)	4090	5 (0.1)	(0.0, 0.3)
	Grade 4	4093	0	(0.0, 0.1)	4090	0	(0.0, 0.1)
	New or worsened joint pain ^d						
	Any	4093	406 (9.9)	(9.0, 10.9)	4090	247 (6.0)	(5.3, 6.8)
	Mild	4093	248 (6.1)	(5.3, 6.8)	4090	163 (4.0)	(3.4, 4.6)
	Moderate	4093	151 (3.7)	(3.1, 4.3)	4090	83 (2.0)	(1.6, 2.5)
	Severe	4093	7 (0.2)	(0.1, 0.4)	4090	1 (0.0)	(0.0, 0.1)
	Grade 4	4093	0	(0.0, 0.1)	4090	0	(0.0, 0.1)
	Any systemic event ^g	4093	2421 (59.1)	(57.6, 60.7)	4090	1922 (47.0)	(45.5, 48.5)
	Use of antipyretic or pain medication ^h	4093	996 (24.3)	(23.0, 25.7)	4090	545 (13.3)	(12.3, 14.4)

Systemic Events, by Maximum Severity, Within 7 Days After Each Dose – Reactogenicity Subset for Phase 2/3 Analysis – Safety Population

Dose	Systemic Event	Vaccine Group (as Administered)					
		BNT162b2 (30 µg)			Placebo		
		N ^a	n ^b (%)	(95% CI) ^c	N ^a	n ^b (%)	(95% CI) ^c
2	Fever						
	≥38.0°C	3758	512 (13.6)	(12.5, 14.8)	3749	14 (0.4)	(0.2, 0.6)
	≥38.0°C to 38.4°C	3758	325 (8.6)	(7.8, 9.6)	3749	7 (0.2)	(0.1, 0.4)
	>38.4°C to 38.9°C	3758	155 (4.1)	(3.5, 4.8)	3749	4 (0.1)	(0.0, 0.3)
	>38.9°C to 40.0°C	3758	31 (0.8)	(0.6, 1.2)	3749	3 (0.1)	(0.0, 0.2)
	>40.0°C	3758	1 (0.0)	(0.0, 0.1)	3749	0	(0.0, 0.1)
	Fatigue ^d						
	Any	3758	2086 (55.5)	(53.9, 57.1)	3749	756 (20.2)	(18.9, 21.5)
	Mild	3758	793 (21.1)	(19.8, 22.4)	3749	409 (10.9)	(9.9, 12.0)
	Moderate	3758	1150 (30.6)	(29.1, 32.1)	3749	331 (8.8)	(7.9, 9.8)
	Severe	3758	143 (3.8)	(3.2, 4.5)	3749	16 (0.4)	(0.2, 0.7)
	Grade 4	3758	0	(0.0, 0.1)	3749	0	(0.0, 0.1)
	Headache ^d						
	Any	3758	1732 (46.1)	(44.5, 47.7)	3749	735 (19.6)	(18.3, 20.9)
	Mild	3758	960 (25.5)	(24.2, 27.0)	3749	486 (13.0)	(11.9, 14.1)
	Moderate	3758	696 (18.5)	(17.3, 19.8)	3749	230 (6.1)	(5.4, 7.0)
	Severe	3758	76 (2.0)	(1.6, 2.5)	3749	19 (0.5)	(0.3, 0.8)
	Grade 4	3758	0	(0.0, 0.1)	3749	0	(0.0, 0.1)
	Chills ^d						
	Any	3758	1114 (29.6)	(28.2, 31.1)	3749	125 (3.3)	(2.8, 4.0)
	Mild	3758	558 (14.8)	(13.7, 16.0)	3749	100 (2.7)	(2.2, 3.2)
	Moderate	3758	494 (13.1)	(12.1, 14.3)	3749	25 (0.7)	(0.4, 1.0)
	Severe	3758	62 (1.6)	(1.3, 2.1)	3749	0	(0.0, 0.1)
	Grade 4	3758	0	(0.0, 0.1)	3749	0	(0.0, 0.1)
	Vomiting ^e						
	Any	3758	51 (1.4)	(1.0, 1.8)	3749	30 (0.8)	(0.5, 1.1)
	Mild	3758	37 (1.0)	(0.7, 1.4)	3749	21 (0.6)	(0.3, 0.9)
	Moderate	3758	9 (0.2)	(0.1, 0.5)	3749	9 (0.2)	(0.1, 0.5)
	Severe	3758	5 (0.1)	(0.0, 0.3)	3749	0	(0.0, 0.1)
	Grade 4	3758	0	(0.0, 0.1)	3749	0	(0.0, 0.1)
	Diarrhea ^f						
	Any	3758	356 (9.5)	(8.6, 10.5)	3749	276 (7.4)	(6.5, 8.2)
	Mild	3758	293 (7.8)	(7.0, 8.7)	3749	217 (5.8)	(5.1, 6.6)
	Moderate	3758	57 (1.5)	(1.2, 2.0)	3749	54 (1.4)	(1.1, 1.9)
	Severe	3758	6 (0.2)	(0.1, 0.3)	3749	5 (0.1)	(0.0, 0.3)
	Grade 4	3758	0	(0.0, 0.1)	3749	0	(0.0, 0.1)
	New or worsened muscle pain ^d						
	Any	3758	1260 (33.5)	(32.0, 35.1)	3749	260 (6.9)	(6.1, 7.8)
	Mild	3758	528 (14.1)	(13.0, 15.2)	3749	168 (4.5)	(3.8, 5.2)
	Moderate	3758	669 (17.8)	(16.6, 19.1)	3749	88 (2.3)	(1.9, 2.9)
	Severe	3758	63 (1.7)	(1.3, 2.1)	3749	4 (0.1)	(0.0, 0.3)
	Grade 4	3758	0	(0.0, 0.1)	3749	0	(0.0, 0.1)
	New or worsened joint pain ^d						
	Any	3758	772 (20.5)	(19.3, 21.9)	3749	170 (4.5)	(3.9, 5.3)
	Mild	3758	366 (9.7)	(8.8, 10.7)	3749	89 (2.4)	(1.9, 2.9)
	Moderate	3758	379 (10.1)	(9.1, 11.1)	3749	76 (2.0)	(1.6, 2.5)
	Severe	3758	27 (0.7)	(0.5, 1.0)	3749	5 (0.1)	(0.0, 0.3)
	Grade 4	3758	0	(0.0, 0.1)	3749	0	(0.0, 0.1)
	Any systemic event ^g	3758	2627 (69.9)	(68.4, 71.4)	3749	1267 (33.8)	(32.3, 35.3)
	Use of antipyretic or pain medication ^h	3758	1570 (41.8)	(40.2, 43.4)	3749	427 (11.4)	(10.4, 12.5)
Any dose	Fever						
	≥38.0°C	4108	582 (14.2)	(13.1, 15.3)	4106	38 (0.9)	(0.7, 1.3)

Systemic Events, by Maximum Severity, Within 7 Days After Each Dose – Reactogenicity Subset for Phase 2/3 Analysis – Safety Population

Dose	Systemic Event	Vaccine Group (as Administered)					
		BNT162b2 (30 µg)			Placebo		
		N ^a	n ^b (%)	(95% CI) ^c	N ^a	n ^b (%)	(95% CI) ^c
	≥38.0°C to 38.4°C	4108	378 (9.2)	(8.3, 10.1)	4106	18 (0.4)	(0.3, 0.7)
	>38.4°C to 38.9°C	4108	167 (4.1)	(3.5, 4.7)	4106	11 (0.3)	(0.1, 0.5)
	>38.9°C to 40.0°C	4108	35 (0.9)	(0.6, 1.2)	4106	7 (0.2)	(0.1, 0.4)
	>40.0°C	4108	2 (0.0)	(0.0, 0.2)	4106	2 (0.0)	(0.0, 0.2)
	Fatigue ^d						
	Any	4108	2585 (62.9)	(61.4, 64.4)	4106	1461 (35.6)	(34.1, 37.1)
	Mild	4108	984 (24.0)	(22.7, 25.3)	4106	800 (19.5)	(18.3, 20.7)
	Moderate	4108	1429 (34.8)	(33.3, 36.3)	4106	635 (15.5)	(14.4, 16.6)
	Severe	4108	172 (4.2)	(3.6, 4.8)	4106	26 (0.6)	(0.4, 0.9)
	Grade 4	4108	0	(0.0, 0.1)	4106	0	(0.0, 0.1)
	Headache ^d						
	Any	4108	2265 (55.1)	(53.6, 56.7)	4106	1402 (34.1)	(32.7, 35.6)
	Mild	4108	1237 (30.1)	(28.7, 31.5)	4106	887 (21.6)	(20.4, 22.9)
	Moderate	4108	930 (22.6)	(21.4, 23.9)	4106	475 (11.6)	(10.6, 12.6)
	Severe	4108	98 (2.4)	(1.9, 2.9)	4106	40 (1.0)	(0.7, 1.3)
	Grade 4	4108	0	(0.0, 0.1)	4106	0	(0.0, 0.1)
	Chills ^d						
	Any	4108	1312 (31.9)	(30.5, 33.4)	4106	289 (7.0)	(6.3, 7.9)
	Mild	4108	688 (16.7)	(15.6, 17.9)	4106	219 (5.3)	(4.7, 6.1)
	Moderate	4108	553 (13.5)	(12.4, 14.5)	4106	67 (1.6)	(1.3, 2.1)
	Severe	4108	71 (1.7)	(1.4, 2.2)	4106	3 (0.1)	(0.0, 0.2)
	Grade 4	4108	0	(0.0, 0.1)	4106	0	(0.0, 0.1)
	Vomiting ^e						
	Any	4108	84 (2.0)	(1.6, 2.5)	4106	62 (1.5)	(1.2, 1.9)
	Mild	4108	66 (1.6)	(1.2, 2.0)	4106	47 (1.1)	(0.8, 1.5)
	Moderate	4108	13 (0.3)	(0.2, 0.5)	4106	14 (0.3)	(0.2, 0.6)
	Severe	4108	5 (0.1)	(0.0, 0.3)	4106	1 (0.0)	(0.0, 0.1)
	Grade 4	4108	0	(0.0, 0.1)	4106	0	(0.0, 0.1)
	Diarrhea ^f						
	Any	4108	644 (15.7)	(14.6, 16.8)	4106	576 (14.0)	(13.0, 15.1)
	Mild	4108	511 (12.4)	(11.4, 13.5)	4106	453 (11.0)	(10.1, 12.0)
	Moderate	4108	121 (2.9)	(2.4, 3.5)	4106	116 (2.8)	(2.3, 3.4)
	Severe	4108	12 (0.3)	(0.2, 0.5)	4106	7 (0.2)	(0.1, 0.4)
	Grade 4	4108	0	(0.0, 0.1)	4106	0	(0.0, 0.1)
	New or worsened muscle pain ^d						
	Any	4108	1573 (38.3)	(36.8, 39.8)	4106	549 (13.4)	(12.3, 14.4)
	Mild	4108	659 (16.0)	(14.9, 17.2)	4106	350 (8.5)	(7.7, 9.4)
	Moderate	4108	840 (20.4)	(19.2, 21.7)	4106	190 (4.6)	(4.0, 5.3)
	Severe	4108	74 (1.8)	(1.4, 2.3)	4106	9 (0.2)	(0.1, 0.4)
	Grade 4	4108	0	(0.0, 0.1)	4106	0	(0.0, 0.1)
	New or worsened joint pain ^d						
	Any	4108	968 (23.6)	(22.3, 24.9)	4106	360 (8.8)	(7.9, 9.7)
	Mild	4108	458 (11.1)	(10.2, 12.2)	4106	206 (5.0)	(4.4, 5.7)
	Moderate	4108	476 (11.6)	(10.6, 12.6)	4106	148 (3.6)	(3.1, 4.2)
	Severe	4108	34 (0.8)	(0.6, 1.2)	4106	6 (0.1)	(0.1, 0.3)
	Grade 4	4108	0	(0.0, 0.1)	4106	0	(0.0, 0.1)
	Any systemic event ^g	4108	3181 (77.4)	(76.1, 78.7)	4106	2255 (54.9)	(53.4, 56.4)
	Use of antipyretic or pain medication ^h	4108	1909 (46.5)	(44.9, 48.0)	4106	810 (19.7)	(18.5, 21.0)

Systemic Events, by Maximum Severity, Within 7 Days After Each Dose – Reactogenicity Subset for Phase 2/3 Analysis – Safety Population

Dose	Systemic Event	Vaccine Group (as Administered)					
		BNT162b2 (30 µg)			Placebo		
		N ^a	n ^b (%)	(95% CI) ^c	N ^a	n ^b (%)	(95% CI) ^c

Note: Events and use of antipyretic or pain medication were collected in the electronic diary (e-diary) from Day 1 to Day 7 after each dose. Grade 4 events were classified by the investigator or medically qualified person.

a. N = number of subjects reporting at least 1 yes or no response for the specified event after the specified dose.

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

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

d. Mild: does not interfere with activity; moderate: some interference with activity; severe: prevents daily activity; Grade 4: emergency room visit or hospitalization for severe fatigue, severe headache, severe muscle pain, or severe joint pain.

e. Mild: 1 to 2 times in 24 hours; moderate: >2 times in 24 hours; severe: requires intravenous hydration; Grade 4: emergency room visit or hospitalization for severe vomiting.

f. Mild: 2 to 3 loose stools in 24 hours; moderate: 4 to 5 loose stools in 24 hours; severe: 6 or more loose stools in 24 hours; Grade 4: emergency room visit or hospitalization for severe diarrhea.

g. Any systemic event: any fever $\geq 38.0^{\circ}\text{C}$, any fatigue, any vomiting, any chills, any diarrhea, any headache, any new or worsened muscle pain, or any new or worsened joint pain.

h. Severity was not collected for use of antipyretic or pain medication.

PFIZER CONFIDENTIAL SDTM Creation: 17NOV2020 (09:54) Source Data: adfacevd Table Generation: 17NOV2020 (21:46)

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

File: /nda2_unblinded/C4591001_IA_P3_2MPD2/adce_s020_se_p3_saf

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, by Age Group – ~38000 Subjects for Phase 2/3 Analysis – Safety Population Age Group: 16-55 Years

System Organ Class Preferred Term	Vaccine Group (as Administered)			
	BNT162b2 (30 µg) (N ^a =10841)		Placebo (N ^a =10851)	
	n ^b (%)	(95% CI) ^c	n ^b (%)	(95% CI) ^c
Any event	3177 (29.3)	(28.4, 30.2)	1427 (13.2)	(12.5, 13.8)
BLOOD AND LYMPHATIC SYSTEM DISORDERS	64 (0.6)	(0.5, 0.8)	7 (0.1)	(0.0, 0.1)
Lymphadenopathy	54 (0.5)	(0.4, 0.6)	3 (0.0)	(0.0, 0.1)
Iron deficiency anaemia	3 (0.0)	(0.0, 0.1)	0	(0.0, 0.0)
Anaemia	3 (0.0)	(0.0, 0.1)	2 (0.0)	(0.0, 0.1)
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, 0.1)
Neutropenia	1 (0.0)	(0.0, 0.1)	0	(0.0, 0.0)
Lymphadenitis	1 (0.0)	(0.0, 0.1)	0	(0.0, 0.0)
Thrombocytosis	0	(0.0, 0.0)	1 (0.0)	(0.0, 0.1)
CARDIAC DISORDERS	22 (0.2)	(0.1, 0.3)	20 (0.2)	(0.1, 0.3)
Palpitations	3 (0.0)	(0.0, 0.1)	8 (0.1)	(0.0, 0.1)
Tachycardia	8 (0.1)	(0.0, 0.1)	4 (0.0)	(0.0, 0.1)
Atrial fibrillation	0	(0.0, 0.0)	2 (0.0)	(0.0, 0.1)
Acute myocardial infarction	2 (0.0)	(0.0, 0.1)	0	(0.0, 0.0)
Angina pectoris	0	(0.0, 0.0)	1 (0.0)	(0.0, 0.1)
Angina unstable	1 (0.0)	(0.0, 0.1)	0	(0.0, 0.0)
Left ventricular hypertrophy	0	(0.0, 0.0)	1 (0.0)	(0.0, 0.1)
Mitral valve incompetence	0	(0.0, 0.0)	1 (0.0)	(0.0, 0.1)
Myocardial infarction	0	(0.0, 0.0)	2 (0.0)	(0.0, 0.1)
Acute coronary syndrome	1 (0.0)	(0.0, 0.1)	0	(0.0, 0.0)
Atrial flutter	0	(0.0, 0.0)	1 (0.0)	(0.0, 0.1)
Mitral valve prolapse	0	(0.0, 0.0)	1 (0.0)	(0.0, 0.1)
Sinus tachycardia	1 (0.0)	(0.0, 0.1)	1 (0.0)	(0.0, 0.1)
Tricuspid valve incompetence	0	(0.0, 0.0)	1 (0.0)	(0.0, 0.1)
Arrhythmia supraventricular	1 (0.0)	(0.0, 0.1)	0	(0.0, 0.0)
Arteriospasm coronary	0	(0.0, 0.0)	1 (0.0)	(0.0, 0.1)
Atrioventricular block first degree	1 (0.0)	(0.0, 0.1)	0	(0.0, 0.0)
Bradycardia	1 (0.0)	(0.0, 0.1)	0	(0.0, 0.0)
Bundle branch block right	1 (0.0)	(0.0, 0.1)	0	(0.0, 0.0)
Cardiac disorder	1 (0.0)	(0.0, 0.1)	0	(0.0, 0.0)
Left atrial enlargement	0	(0.0, 0.0)	1 (0.0)	(0.0, 0.1)
Myocarditis	0	(0.0, 0.0)	1 (0.0)	(0.0, 0.1)
Sinus arrhythmia	1 (0.0)	(0.0, 0.1)	0	(0.0, 0.0)
Supraventricular tachycardia	1 (0.0)	(0.0, 0.1)	0	(0.0, 0.0)
Ventricular tachycardia	1 (0.0)	(0.0, 0.1)	0	(0.0, 0.0)
CONGENITAL, FAMILIAL AND GENETIC DISORDERS	1 (0.0)	(0.0, 0.1)	0	(0.0, 0.0)
Congenital cystic kidney disease	1 (0.0)	(0.0, 0.1)	0	(0.0, 0.0)
EAR AND LABYRINTH DISORDERS	31 (0.3)	(0.2, 0.4)	16 (0.1)	(0.1, 0.2)
Vertigo	9 (0.1)	(0.0, 0.2)	9 (0.1)	(0.0, 0.2)
Tinnitus	4 (0.0)	(0.0, 0.1)	4 (0.0)	(0.0, 0.1)
Ear pain	7 (0.1)	(0.0, 0.1)	1 (0.0)	(0.0, 0.1)
Vertigo positional	3 (0.0)	(0.0, 0.1)	1 (0.0)	(0.0, 0.1)
Ear discomfort	3 (0.0)	(0.0, 0.1)	0	(0.0, 0.0)
Cerumen impaction	1 (0.0)	(0.0, 0.1)	0	(0.0, 0.0)
Deafness unilateral	1 (0.0)	(0.0, 0.1)	0	(0.0, 0.0)
Ear disorder	0	(0.0, 0.0)	1 (0.0)	(0.0, 0.1)
Meniere's disease	1 (0.0)	(0.0, 0.1)	0	(0.0, 0.0)

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, by Age Group – ~38000 Subjects for Phase 2/3 Analysis – Safety Population Age Group: 16-55 Years

System Organ Class Preferred Term	Vaccine Group (as Administered)			
	BNT162b2 (30 µg) (N ^a =10841)		Placebo (N ^a =10851)	
	n ^b (%)	(95% CI ^c)	n ^b (%)	(95% CI ^c)
Allergic otitis media	0	(0.0, 0.0)	1 (0.0)	(0.0, 0.1)
Eustachian tube dysfunction	1 (0.0)	(0.0, 0.1)	0	(0.0, 0.0)
Hyperacusis	1 (0.0)	(0.0, 0.1)	0	(0.0, 0.0)
Hypoacusis	0	(0.0, 0.0)	1 (0.0)	(0.0, 0.1)
Sudden hearing loss	1 (0.0)	(0.0, 0.1)	0	(0.0, 0.0)
Tympanic membrane perforation	0	(0.0, 0.0)	1 (0.0)	(0.0, 0.1)
ENDOCRINE DISORDERS	7 (0.1)	(0.0, 0.1)	2 (0.0)	(0.0, 0.1)
Hypothyroidism	4 (0.0)	(0.0, 0.1)	1 (0.0)	(0.0, 0.1)
Hypogonadism	1 (0.0)	(0.0, 0.1)	0	(0.0, 0.0)
Basedow's disease	1 (0.0)	(0.0, 0.1)	0	(0.0, 0.0)
Hyperprolactinaemia	1 (0.0)	(0.0, 0.1)	0	(0.0, 0.0)
Thyroid cyst	0	(0.0, 0.0)	1 (0.0)	(0.0, 0.1)
EYE DISORDERS	29 (0.3)	(0.2, 0.4)	19 (0.2)	(0.1, 0.3)
Eye pain	4 (0.0)	(0.0, 0.1)	2 (0.0)	(0.0, 0.1)
Vision blurred	3 (0.0)	(0.0, 0.1)	0	(0.0, 0.0)
Eye irritation	4 (0.0)	(0.0, 0.1)	1 (0.0)	(0.0, 0.1)
Chalazion	1 (0.0)	(0.0, 0.1)	2 (0.0)	(0.0, 0.1)
Blepharitis	1 (0.0)	(0.0, 0.1)	2 (0.0)	(0.0, 0.1)
Dry eye	1 (0.0)	(0.0, 0.1)	1 (0.0)	(0.0, 0.1)
Keratitis	0	(0.0, 0.0)	2 (0.0)	(0.0, 0.1)
Vitreous detachment	0	(0.0, 0.0)	1 (0.0)	(0.0, 0.1)
Conjunctival haemorrhage	1 (0.0)	(0.0, 0.1)	1 (0.0)	(0.0, 0.1)
Conjunctivitis allergic	1 (0.0)	(0.0, 0.1)	1 (0.0)	(0.0, 0.1)
Ocular hyperaemia	1 (0.0)	(0.0, 0.1)	1 (0.0)	(0.0, 0.1)
Photophobia	2 (0.0)	(0.0, 0.1)	1 (0.0)	(0.0, 0.1)
Diplopia	1 (0.0)	(0.0, 0.1)	0	(0.0, 0.0)
Eye pruritus	1 (0.0)	(0.0, 0.1)	1 (0.0)	(0.0, 0.1)
Lacrimation increased	1 (0.0)	(0.0, 0.1)	1 (0.0)	(0.0, 0.1)
Vitreous floaters	1 (0.0)	(0.0, 0.1)	0	(0.0, 0.0)
Amaurosis fugax	0	(0.0, 0.0)	1 (0.0)	(0.0, 0.1)
Asthenopia	1 (0.0)	(0.0, 0.1)	0	(0.0, 0.0)
Blepharospasm	0	(0.0, 0.0)	1 (0.0)	(0.0, 0.1)
Choroidal neovascularisation	1 (0.0)	(0.0, 0.1)	0	(0.0, 0.0)
Conjunctival oedema	0	(0.0, 0.0)	1 (0.0)	(0.0, 0.1)
Corneal irritation	1 (0.0)	(0.0, 0.1)	0	(0.0, 0.0)
Episcleritis	1 (0.0)	(0.0, 0.1)	0	(0.0, 0.0)
Eye allergy	0	(0.0, 0.0)	1 (0.0)	(0.0, 0.1)
Eyelid oedema	1 (0.0)	(0.0, 0.1)	0	(0.0, 0.0)
Eyelid pain	1 (0.0)	(0.0, 0.1)	0	(0.0, 0.0)
Eyelids pruritus	1 (0.0)	(0.0, 0.1)	0	(0.0, 0.0)
Glaucoma	1 (0.0)	(0.0, 0.1)	0	(0.0, 0.0)
Ulcerative keratitis	1 (0.0)	(0.0, 0.1)	0	(0.0, 0.0)
GASTROINTESTINAL DISORDERS	328 (3.0)	(2.7, 3.4)	226 (2.1)	(1.8, 2.4)
Diarrhoea	110 (1.0)	(0.8, 1.2)	95 (0.9)	(0.7, 1.1)
Nausea	139 (1.3)	(1.1, 1.5)	41 (0.4)	(0.3, 0.5)
Vomiting	33 (0.3)	(0.2, 0.4)	20 (0.2)	(0.1, 0.3)
Toothache	13 (0.1)	(0.1, 0.2)	12 (0.1)	(0.1, 0.2)
Abdominal pain upper	15 (0.1)	(0.1, 0.2)	6 (0.1)	(0.0, 0.1)
Abdominal pain	9 (0.1)	(0.0, 0.2)	13 (0.1)	(0.1, 0.2)
Dyspepsia	7 (0.1)	(0.0, 0.1)	6 (0.1)	(0.0, 0.1)

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, by Age Group – ~38000 Subjects for Phase 2/3 Analysis – Safety Population Age Group: 16-55 Years

System Organ Class Preferred Term	Vaccine Group (as Administered)			
	BNT162b2 (30 µg) (N ^a =10841)		Placebo (N ^a =10851)	
	n ^b (%)	(95% CI) ^c	n ^b (%)	(95% CI) ^c
Gastroesophageal reflux disease	3 (0.0)	(0.0, 0.1)	9 (0.1)	(0.0, 0.2)
Odynophagia	9 (0.1)	(0.0, 0.2)	4 (0.0)	(0.0, 0.1)
Constipation	2 (0.0)	(0.0, 0.1)	3 (0.0)	(0.0, 0.1)
Dental caries	4 (0.0)	(0.0, 0.1)	3 (0.0)	(0.0, 0.1)
Aphthous ulcer	4 (0.0)	(0.0, 0.1)	2 (0.0)	(0.0, 0.1)
Gastritis	1 (0.0)	(0.0, 0.1)	6 (0.1)	(0.0, 0.1)
Haemorrhoids	0	(0.0, 0.0)	3 (0.0)	(0.0, 0.1)
Abdominal distension	1 (0.0)	(0.0, 0.1)	0	(0.0, 0.0)
Abdominal discomfort	1 (0.0)	(0.0, 0.1)	2 (0.0)	(0.0, 0.1)
Dry mouth	0	(0.0, 0.0)	3 (0.0)	(0.0, 0.1)
Flatulence	2 (0.0)	(0.0, 0.1)	1 (0.0)	(0.0, 0.1)
Irritable bowel syndrome	1 (0.0)	(0.0, 0.1)	2 (0.0)	(0.0, 0.1)
Stomatitis	0	(0.0, 0.0)	2 (0.0)	(0.0, 0.1)
Gastrointestinal disorder	3 (0.0)	(0.0, 0.1)	0	(0.0, 0.0)
Large intestine polyp	0	(0.0, 0.0)	1 (0.0)	(0.0, 0.1)
Paraesthesia oral	1 (0.0)	(0.0, 0.1)	1 (0.0)	(0.0, 0.1)
Rectal haemorrhage	2 (0.0)	(0.0, 0.1)	1 (0.0)	(0.0, 0.1)
Small intestinal obstruction	0	(0.0, 0.0)	1 (0.0)	(0.0, 0.1)
Abdominal pain lower	0	(0.0, 0.0)	1 (0.0)	(0.0, 0.1)
Dysphagia	1 (0.0)	(0.0, 0.1)	2 (0.0)	(0.0, 0.1)
Faeces soft	1 (0.0)	(0.0, 0.1)	0	(0.0, 0.0)
Food poisoning	1 (0.0)	(0.0, 0.1)	1 (0.0)	(0.0, 0.1)
Inguinal hernia	0	(0.0, 0.0)	1 (0.0)	(0.0, 0.1)
Retching	1 (0.0)	(0.0, 0.1)	1 (0.0)	(0.0, 0.1)
Cheilitis	1 (0.0)	(0.0, 0.1)	0	(0.0, 0.0)
Diverticulum	0	(0.0, 0.0)	1 (0.0)	(0.0, 0.1)
Diverticulum intestinal	0	(0.0, 0.0)	1 (0.0)	(0.0, 0.1)
Gingival pain	2 (0.0)	(0.0, 0.1)	0	(0.0, 0.0)
Haematochezia	1 (0.0)	(0.0, 0.1)	0	(0.0, 0.0)
Hiatus hernia	1 (0.0)	(0.0, 0.1)	0	(0.0, 0.0)
Hypoaesthesia oral	0	(0.0, 0.0)	1 (0.0)	(0.0, 0.1)
Lip swelling	1 (0.0)	(0.0, 0.1)	0	(0.0, 0.0)
Mouth ulceration	0	(0.0, 0.0)	1 (0.0)	(0.0, 0.1)
Oral pain	1 (0.0)	(0.0, 0.1)	0	(0.0, 0.0)
Salivary gland calculus	0	(0.0, 0.0)	1 (0.0)	(0.0, 0.1)
Swollen tongue	1 (0.0)	(0.0, 0.1)	0	(0.0, 0.0)
Tooth impacted	1 (0.0)	(0.0, 0.1)	1 (0.0)	(0.0, 0.1)
Umbilical hernia	1 (0.0)	(0.0, 0.1)	1 (0.0)	(0.0, 0.1)
Abdominal hernia	0	(0.0, 0.0)	1 (0.0)	(0.0, 0.1)
Abdominal mass	0	(0.0, 0.0)	1 (0.0)	(0.0, 0.1)
Acute abdomen	0	(0.0, 0.0)	1 (0.0)	(0.0, 0.1)
Angular cheilitis	1 (0.0)	(0.0, 0.1)	0	(0.0, 0.0)
Diverticular perforation	0	(0.0, 0.0)	1 (0.0)	(0.0, 0.1)
Diverticulum intestinal haemorrhagic	1 (0.0)	(0.0, 0.1)	0	(0.0, 0.0)
Eructation	0	(0.0, 0.0)	1 (0.0)	(0.0, 0.1)
Gastric ulcer haemorrhage	1 (0.0)	(0.0, 0.1)	0	(0.0, 0.0)
Gastritis erosive	1 (0.0)	(0.0, 0.1)	0	(0.0, 0.0)
Gastrointestinal sounds abnormal	0	(0.0, 0.0)	1 (0.0)	(0.0, 0.1)
Gingival bleeding	0	(0.0, 0.0)	1 (0.0)	(0.0, 0.1)
Gingival swelling	0	(0.0, 0.0)	1 (0.0)	(0.0, 0.1)

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, by Age Group – ~38000 Subjects for Phase 2/3 Analysis – Safety Population Age Group: 16-55 Years

System Organ Class Preferred Term	Vaccine Group (as Administered)			
	BNT162b2 (30 µg) (N ^a =10841)		Placebo (N ^a =10851)	
	n ^b (%)	(95% CI ^c)	n ^b (%)	(95% CI ^c)
Lip oedema	1 (0.0)	(0.0, 0.1)	0	(0.0, 0.0)
Loose tooth	0	(0.0, 0.0)	1 (0.0)	(0.0, 0.1)
Noninfective gingivitis	1 (0.0)	(0.0, 0.1)	0	(0.0, 0.0)
Obstructive pancreatitis	1 (0.0)	(0.0, 0.1)	0	(0.0, 0.0)
Oesophageal food impaction	0	(0.0, 0.0)	1 (0.0)	(0.0, 0.1)
Oral mucosa haematoma	0	(0.0, 0.0)	1 (0.0)	(0.0, 0.1)
Palatal disorder	0	(0.0, 0.0)	1 (0.0)	(0.0, 0.1)
Pancreatitis	1 (0.0)	(0.0, 0.1)	0	(0.0, 0.0)
Peptic ulcer	1 (0.0)	(0.0, 0.1)	0	(0.0, 0.0)
Salivary gland mucocoele	0	(0.0, 0.0)	1 (0.0)	(0.0, 0.1)
Teething	0	(0.0, 0.0)	1 (0.0)	(0.0, 0.1)
Tongue discomfort	0	(0.0, 0.0)	1 (0.0)	(0.0, 0.1)
GENERAL DISORDERS AND ADMINISTRATION SITE CONDITIONS	2288 (21.1)	(20.3, 21.9)	485 (4.5)	(4.1, 4.9)
Injection site pain	1358 (12.5)	(11.9, 13.2)	192 (1.8)	(1.5, 2.0)
Fatigue	690 (6.4)	(5.9, 6.8)	175 (1.6)	(1.4, 1.9)
Pyrexia	819 (7.6)	(7.1, 8.1)	39 (0.4)	(0.3, 0.5)
Chills	693 (6.4)	(5.9, 6.9)	56 (0.5)	(0.4, 0.7)
Pain	307 (2.8)	(2.5, 3.2)	23 (0.2)	(0.1, 0.3)
Injection site erythema	87 (0.8)	(0.6, 1.0)	13 (0.1)	(0.1, 0.2)
Malaise	60 (0.6)	(0.4, 0.7)	8 (0.1)	(0.0, 0.1)
Injection site swelling	52 (0.5)	(0.4, 0.6)	9 (0.1)	(0.0, 0.2)
Asthenia	36 (0.3)	(0.2, 0.5)	18 (0.2)	(0.1, 0.3)
Injection site pruritus	15 (0.1)	(0.1, 0.2)	4 (0.0)	(0.0, 0.1)
Influenza like illness	12 (0.1)	(0.1, 0.2)	3 (0.0)	(0.0, 0.1)
Chest pain	9 (0.1)	(0.0, 0.2)	8 (0.1)	(0.0, 0.1)
Injection site bruising	7 (0.1)	(0.0, 0.1)	9 (0.1)	(0.0, 0.2)
Vaccination site pain	8 (0.1)	(0.0, 0.1)	4 (0.0)	(0.0, 0.1)
Injection site warmth	8 (0.1)	(0.0, 0.1)	3 (0.0)	(0.0, 0.1)
Axillary pain	7 (0.1)	(0.0, 0.1)	2 (0.0)	(0.0, 0.1)
Feeling hot	6 (0.1)	(0.0, 0.1)	1 (0.0)	(0.0, 0.1)
Chest discomfort	4 (0.0)	(0.0, 0.1)	3 (0.0)	(0.0, 0.1)
Injection site induration	3 (0.0)	(0.0, 0.1)	2 (0.0)	(0.0, 0.1)
Injection site oedema	7 (0.1)	(0.0, 0.1)	0	(0.0, 0.0)
Injection site discomfort	0	(0.0, 0.0)	1 (0.0)	(0.0, 0.1)
Non-cardiac chest pain	2 (0.0)	(0.0, 0.1)	3 (0.0)	(0.0, 0.1)
Peripheral swelling	3 (0.0)	(0.0, 0.1)	3 (0.0)	(0.0, 0.1)
Oedema peripheral	2 (0.0)	(0.0, 0.1)	1 (0.0)	(0.0, 0.1)
Injection site haematoma	1 (0.0)	(0.0, 0.1)	1 (0.0)	(0.0, 0.1)
Swelling face	0	(0.0, 0.0)	3 (0.0)	(0.0, 0.1)
Adverse drug reaction	3 (0.0)	(0.0, 0.1)	0	(0.0, 0.0)
Cyst	1 (0.0)	(0.0, 0.1)	0	(0.0, 0.0)
Injection site mass	1 (0.0)	(0.0, 0.1)	0	(0.0, 0.0)
Injection site papule	3 (0.0)	(0.0, 0.1)	0	(0.0, 0.0)
Injection site paraesthesia	2 (0.0)	(0.0, 0.1)	1 (0.0)	(0.0, 0.1)
Injection site rash	1 (0.0)	(0.0, 0.1)	0	(0.0, 0.0)
Injection site reaction	1 (0.0)	(0.0, 0.1)	0	(0.0, 0.0)
Sensation of foreign body	2 (0.0)	(0.0, 0.1)	0	(0.0, 0.0)
Swelling	1 (0.0)	(0.0, 0.1)	0	(0.0, 0.0)
Feeling abnormal	2 (0.0)	(0.0, 0.1)	0	(0.0, 0.0)

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, by Age Group – ~38000 Subjects for Phase 2/3 Analysis – Safety Population Age Group: 16-55 Years

System Organ Class Preferred Term	Vaccine Group (as Administered)			
	BNT162b2 (30 µg) (N ^a =10841)		Placebo (N ^a =10851)	
	n ^b (%)	(95% CI ^c)	n ^b (%)	(95% CI ^c)
Injection site discolouration	1 (0.0)	(0.0, 0.1)	0	(0.0, 0.0)
Injury associated with device	0	(0.0, 0.0)	2 (0.0)	(0.0, 0.1)
Nodule	0	(0.0, 0.0)	1 (0.0)	(0.0, 0.1)
Thirst	1 (0.0)	(0.0, 0.1)	1 (0.0)	(0.0, 0.1)
Vaccination site oedema	2 (0.0)	(0.0, 0.1)	0	(0.0, 0.0)
Vessel puncture site bruise	1 (0.0)	(0.0, 0.1)	0	(0.0, 0.0)
Vessel puncture site haematoma	1 (0.0)	(0.0, 0.1)	1 (0.0)	(0.0, 0.1)
Application site pain	1 (0.0)	(0.0, 0.1)	0	(0.0, 0.0)
Application site rash	0	(0.0, 0.0)	1 (0.0)	(0.0, 0.1)
Application site reaction	1 (0.0)	(0.0, 0.1)	0	(0.0, 0.0)
Capsular contracture associated with breast implant	0	(0.0, 0.0)	1 (0.0)	(0.0, 0.1)
Exercise tolerance decreased	1 (0.0)	(0.0, 0.1)	0	(0.0, 0.0)
Feeling cold	1 (0.0)	(0.0, 0.1)	0	(0.0, 0.0)
Illness	1 (0.0)	(0.0, 0.1)	0	(0.0, 0.0)
Inflammation	1 (0.0)	(0.0, 0.1)	0	(0.0, 0.0)
Injection site dermatitis	1 (0.0)	(0.0, 0.1)	0	(0.0, 0.0)
Injection site hyperaesthesia	1 (0.0)	(0.0, 0.1)	0	(0.0, 0.0)
Injection site lymphadenopathy	1 (0.0)	(0.0, 0.1)	0	(0.0, 0.0)
Injection site macule	1 (0.0)	(0.0, 0.1)	0	(0.0, 0.0)
Medical device pain	1 (0.0)	(0.0, 0.1)	0	(0.0, 0.0)
Medical device site granuloma	0	(0.0, 0.0)	1 (0.0)	(0.0, 0.1)
Mucosal disorder	0	(0.0, 0.0)	1 (0.0)	(0.0, 0.1)
Shoulder injury related to vaccine administration	1 (0.0)	(0.0, 0.1)	0	(0.0, 0.0)
Unevaluable event	0	(0.0, 0.0)	1 (0.0)	(0.0, 0.1)
Vaccination site induration	1 (0.0)	(0.0, 0.1)	0	(0.0, 0.0)
Vaccination site nodule	1 (0.0)	(0.0, 0.1)	0	(0.0, 0.0)
Vascular stent occlusion	1 (0.0)	(0.0, 0.1)	0	(0.0, 0.0)
Vessel puncture site induration	0	(0.0, 0.0)	1 (0.0)	(0.0, 0.1)
HEPATOBIILIARY DISORDERS	3 (0.0)	(0.0, 0.1)	1 (0.0)	(0.0, 0.1)
Cholelithiasis	2 (0.0)	(0.0, 0.1)	1 (0.0)	(0.0, 0.1)
Cholecystitis acute	0	(0.0, 0.0)	1 (0.0)	(0.0, 0.1)
Bile duct stone	1 (0.0)	(0.0, 0.1)	0	(0.0, 0.0)
IMMUNE SYSTEM DISORDERS	21 (0.2)	(0.1, 0.3)	12 (0.1)	(0.1, 0.2)
Seasonal allergy	7 (0.1)	(0.0, 0.1)	5 (0.0)	(0.0, 0.1)
Drug hypersensitivity	6 (0.1)	(0.0, 0.1)	1 (0.0)	(0.0, 0.1)
Immunisation reaction	4 (0.0)	(0.0, 0.1)	0	(0.0, 0.0)
Food allergy	0	(0.0, 0.0)	2 (0.0)	(0.0, 0.1)
Hypersensitivity	1 (0.0)	(0.0, 0.1)	3 (0.0)	(0.0, 0.1)
Allergy to arthropod bite	1 (0.0)	(0.0, 0.1)	0	(0.0, 0.0)
Allergy to arthropod sting	1 (0.0)	(0.0, 0.1)	0	(0.0, 0.0)
Allergy to vaccine	0	(0.0, 0.0)	1 (0.0)	(0.0, 0.1)
Anaphylactic reaction	1 (0.0)	(0.0, 0.1)	0	(0.0, 0.0)
Milk allergy	0	(0.0, 0.0)	1 (0.0)	(0.0, 0.1)
INFECTIONS AND INFESTATIONS	160 (1.5)	(1.3, 1.7)	171 (1.6)	(1.4, 1.8)
Urinary tract infection	25 (0.2)	(0.1, 0.3)	22 (0.2)	(0.1, 0.3)
Tooth infection	10 (0.1)	(0.0, 0.2)	18 (0.2)	(0.1, 0.3)
Sinusitis	8 (0.1)	(0.0, 0.1)	12 (0.1)	(0.1, 0.2)
Herpes zoster	5 (0.0)	(0.0, 0.1)	4 (0.0)	(0.0, 0.1)
Cellulitis	5 (0.0)	(0.0, 0.1)	8 (0.1)	(0.0, 0.1)
Ear infection	6 (0.1)	(0.0, 0.1)	7 (0.1)	(0.0, 0.1)

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, by Age Group – ~38000 Subjects for Phase 2/3 Analysis – Safety Population Age Group: 16-55 Years

System Organ Class Preferred Term	Vaccine Group (as Administered)			
	BNT162b2 (30 µg) (N ^a =10841)		Placebo (N ^a =10851)	
	n ^b (%)	(95% CI ^c)	n ^b (%)	(95% CI ^c)
Gastroenteritis	3 (0.0)	(0.0, 0.1)	5 (0.0)	(0.0, 0.1)
Conjunctivitis	4 (0.0)	(0.0, 0.1)	5 (0.0)	(0.0, 0.1)
Cystitis	2 (0.0)	(0.0, 0.1)	6 (0.1)	(0.0, 0.1)
Hordeolum	2 (0.0)	(0.0, 0.1)	3 (0.0)	(0.0, 0.1)
Upper respiratory tract infection	5 (0.0)	(0.0, 0.1)	4 (0.0)	(0.0, 0.1)
Rhinitis	4 (0.0)	(0.0, 0.1)	7 (0.1)	(0.0, 0.1)
Diverticulitis	2 (0.0)	(0.0, 0.1)	5 (0.0)	(0.0, 0.1)
Otitis externa	4 (0.0)	(0.0, 0.1)	1 (0.0)	(0.0, 0.1)
Otitis media	3 (0.0)	(0.0, 0.1)	5 (0.0)	(0.0, 0.1)
Vulvovaginal mycotic infection	4 (0.0)	(0.0, 0.1)	4 (0.0)	(0.0, 0.1)
Appendicitis	6 (0.1)	(0.0, 0.1)	1 (0.0)	(0.0, 0.1)
Gingivitis	4 (0.0)	(0.0, 0.1)	3 (0.0)	(0.0, 0.1)
Acute sinusitis	0	(0.0, 0.0)	4 (0.0)	(0.0, 0.1)
Oral herpes	1 (0.0)	(0.0, 0.1)	2 (0.0)	(0.0, 0.1)
Tooth abscess	3 (0.0)	(0.0, 0.1)	1 (0.0)	(0.0, 0.1)
Vulvovaginal candidiasis	4 (0.0)	(0.0, 0.1)	2 (0.0)	(0.0, 0.1)
Bronchitis	0	(0.0, 0.0)	1 (0.0)	(0.0, 0.1)
Furuncle	3 (0.0)	(0.0, 0.1)	1 (0.0)	(0.0, 0.1)
Periodontitis	2 (0.0)	(0.0, 0.1)	1 (0.0)	(0.0, 0.1)
Pharyngitis streptococcal	3 (0.0)	(0.0, 0.1)	2 (0.0)	(0.0, 0.1)
Skin infection	1 (0.0)	(0.0, 0.1)	2 (0.0)	(0.0, 0.1)
Vaginal infection	0	(0.0, 0.0)	5 (0.0)	(0.0, 0.1)
Influenza	1 (0.0)	(0.0, 0.1)	1 (0.0)	(0.0, 0.1)
Nasopharyngitis	3 (0.0)	(0.0, 0.1)	1 (0.0)	(0.0, 0.1)
Otitis media acute	1 (0.0)	(0.0, 0.1)	2 (0.0)	(0.0, 0.1)
Paronychia	2 (0.0)	(0.0, 0.1)	0	(0.0, 0.0)
Pyelonephritis	1 (0.0)	(0.0, 0.1)	1 (0.0)	(0.0, 0.1)
Tonsillitis	0	(0.0, 0.0)	4 (0.0)	(0.0, 0.1)
Eye infection	0	(0.0, 0.0)	1 (0.0)	(0.0, 0.1)
Folliculitis	3 (0.0)	(0.0, 0.1)	0	(0.0, 0.0)
Genital herpes	0	(0.0, 0.0)	2 (0.0)	(0.0, 0.1)
Herpes simplex	2 (0.0)	(0.0, 0.1)	1 (0.0)	(0.0, 0.1)
Bacterial vulvovaginitis	2 (0.0)	(0.0, 0.1)	0	(0.0, 0.0)
Chronic sinusitis	1 (0.0)	(0.0, 0.1)	0	(0.0, 0.0)
Escherichia urinary tract infection	1 (0.0)	(0.0, 0.1)	1 (0.0)	(0.0, 0.1)
Fungal skin infection	1 (0.0)	(0.0, 0.1)	0	(0.0, 0.0)
Gastroenteritis viral	1 (0.0)	(0.0, 0.1)	1 (0.0)	(0.0, 0.1)
Infected bite	1 (0.0)	(0.0, 0.1)	0	(0.0, 0.0)
Kidney infection	1 (0.0)	(0.0, 0.1)	0	(0.0, 0.0)
Oral candidiasis	2 (0.0)	(0.0, 0.1)	0	(0.0, 0.0)
Pharyngitis	0	(0.0, 0.0)	2 (0.0)	(0.0, 0.1)
Postoperative wound infection	1 (0.0)	(0.0, 0.1)	0	(0.0, 0.0)
Pustule	1 (0.0)	(0.0, 0.1)	0	(0.0, 0.0)
Rash pustular	1 (0.0)	(0.0, 0.1)	0	(0.0, 0.0)
Suspected COVID-19	1 (0.0)	(0.0, 0.1)	0	(0.0, 0.0)
Tinea infection	0	(0.0, 0.0)	2 (0.0)	(0.0, 0.1)
Trichomoniasis	1 (0.0)	(0.0, 0.1)	0	(0.0, 0.0)
Abscess	1 (0.0)	(0.0, 0.1)	0	(0.0, 0.0)
Abscess neck	1 (0.0)	(0.0, 0.1)	0	(0.0, 0.0)
Acarodermatitis	0	(0.0, 0.0)	1 (0.0)	(0.0, 0.1)

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, by Age Group – ~38000 Subjects for Phase 2/3 Analysis – Safety Population Age Group: 16-55 Years

System Organ Class Preferred Term	Vaccine Group (as Administered)			
	BNT162b2 (30 µg) (N ^a =10841)		Placebo (N ^a =10851)	
	n ^b (%)	(95% CI ^c)	n ^b (%)	(95% CI ^c)
Anal fistula infection	0	(0.0, 0.0)	1 (0.0)	(0.0, 0.1)
Bacterial vaginosis	0	(0.0, 0.0)	1 (0.0)	(0.0, 0.1)
Bartholinitis	1 (0.0)	(0.0, 0.1)	0	(0.0, 0.0)
Blister infected	1 (0.0)	(0.0, 0.1)	0	(0.0, 0.0)
Carbuncle	1 (0.0)	(0.0, 0.1)	0	(0.0, 0.0)
Dermatitis infected	0	(0.0, 0.0)	1 (0.0)	(0.0, 0.1)
Genital herpes simplex	1 (0.0)	(0.0, 0.1)	0	(0.0, 0.0)
Helicobacter gastritis	0	(0.0, 0.0)	1 (0.0)	(0.0, 0.1)
Labyrinthitis	0	(0.0, 0.0)	1 (0.0)	(0.0, 0.1)
Lyme disease	0	(0.0, 0.0)	1 (0.0)	(0.0, 0.1)
Ophthalmic herpes zoster	0	(0.0, 0.0)	1 (0.0)	(0.0, 0.1)
Oral fungal infection	0	(0.0, 0.0)	1 (0.0)	(0.0, 0.1)
Papilloma viral infection	1 (0.0)	(0.0, 0.1)	0	(0.0, 0.0)
Pelvic inflammatory disease	0	(0.0, 0.0)	1 (0.0)	(0.0, 0.1)
Peritoneal abscess	1 (0.0)	(0.0, 0.1)	0	(0.0, 0.0)
Pharyngitis bacterial	1 (0.0)	(0.0, 0.1)	0	(0.0, 0.0)
Pharyngotonsillitis	1 (0.0)	(0.0, 0.1)	0	(0.0, 0.0)
Pilonidal cyst	1 (0.0)	(0.0, 0.1)	0	(0.0, 0.0)
Puncture site infection	0	(0.0, 0.0)	1 (0.0)	(0.0, 0.1)
Sialoadenitis	0	(0.0, 0.0)	1 (0.0)	(0.0, 0.1)
Sinusitis bacterial	1 (0.0)	(0.0, 0.1)	0	(0.0, 0.0)
Soft tissue infection	1 (0.0)	(0.0, 0.1)	0	(0.0, 0.0)
Subcutaneous abscess	0	(0.0, 0.0)	1 (0.0)	(0.0, 0.1)
Tinea cruris	0	(0.0, 0.0)	1 (0.0)	(0.0, 0.1)
Tinea versicolour	0	(0.0, 0.0)	1 (0.0)	(0.0, 0.1)
Tonsillitis bacterial	1 (0.0)	(0.0, 0.1)	0	(0.0, 0.0)
Urosepsis	0	(0.0, 0.0)	1 (0.0)	(0.0, 0.1)
Varicella	1 (0.0)	(0.0, 0.1)	0	(0.0, 0.0)
Viral infection	1 (0.0)	(0.0, 0.1)	0	(0.0, 0.0)
Viral upper respiratory tract infection	0	(0.0, 0.0)	1 (0.0)	(0.0, 0.1)
Wound infection	1 (0.0)	(0.0, 0.1)	0	(0.0, 0.0)
INJURY, POISONING AND PROCEDURAL COMPLICATIONS	83 (0.8)	(0.6, 0.9)	101 (0.9)	(0.8, 1.1)
Fall	10 (0.1)	(0.0, 0.2)	8 (0.1)	(0.0, 0.1)
Ligament sprain	4 (0.0)	(0.0, 0.1)	12 (0.1)	(0.1, 0.2)
Skin laceration	7 (0.1)	(0.0, 0.1)	7 (0.1)	(0.0, 0.1)
Contusion	7 (0.1)	(0.0, 0.1)	7 (0.1)	(0.0, 0.1)
Muscle strain	6 (0.1)	(0.0, 0.1)	6 (0.1)	(0.0, 0.1)
Arthropod bite	2 (0.0)	(0.0, 0.1)	3 (0.0)	(0.0, 0.1)
Road traffic accident	5 (0.0)	(0.0, 0.1)	10 (0.1)	(0.0, 0.2)
Skin abrasion	3 (0.0)	(0.0, 0.1)	2 (0.0)	(0.0, 0.1)
Exposure during pregnancy	7 (0.1)	(0.0, 0.1)	8 (0.1)	(0.0, 0.1)
Limb injury	2 (0.0)	(0.0, 0.1)	4 (0.0)	(0.0, 0.1)
Foot fracture	2 (0.0)	(0.0, 0.1)	3 (0.0)	(0.0, 0.1)
Tooth fracture	2 (0.0)	(0.0, 0.1)	2 (0.0)	(0.0, 0.1)
Procedural pain	6 (0.1)	(0.0, 0.1)	1 (0.0)	(0.0, 0.1)
Meniscus injury	3 (0.0)	(0.0, 0.1)	0	(0.0, 0.0)
Animal bite	1 (0.0)	(0.0, 0.1)	1 (0.0)	(0.0, 0.1)
Arthropod sting	0	(0.0, 0.0)	1 (0.0)	(0.0, 0.1)
Facial bones fracture	2 (0.0)	(0.0, 0.1)	2 (0.0)	(0.0, 0.1)

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, by Age Group – ~38000 Subjects for Phase 2/3 Analysis – Safety Population Age Group: 16-55 Years

System Organ Class Preferred Term	Vaccine Group (as Administered)			
	BNT162b2 (30 µg) (N ^a =10841)		Placebo (N ^a =10851)	
	n ^b (%)	(95% CI ^c)	n ^b (%)	(95% CI ^c)
Joint dislocation	1 (0.0)	(0.0, 0.1)	0	(0.0, 0.0)
Joint injury	1 (0.0)	(0.0, 0.1)	4 (0.0)	(0.0, 0.1)
Rib fracture	0	(0.0, 0.0)	2 (0.0)	(0.0, 0.1)
Ankle fracture	0	(0.0, 0.0)	2 (0.0)	(0.0, 0.1)
Muscle rupture	1 (0.0)	(0.0, 0.1)	2 (0.0)	(0.0, 0.1)
Vaccination complication	4 (0.0)	(0.0, 0.1)	0	(0.0, 0.0)
Corneal abrasion	1 (0.0)	(0.0, 0.1)	1 (0.0)	(0.0, 0.1)
Thermal burn	2 (0.0)	(0.0, 0.1)	1 (0.0)	(0.0, 0.1)
Chest injury	0	(0.0, 0.0)	2 (0.0)	(0.0, 0.1)
Concussion	1 (0.0)	(0.0, 0.1)	2 (0.0)	(0.0, 0.1)
Fibula fracture	0	(0.0, 0.0)	1 (0.0)	(0.0, 0.1)
Hand fracture	1 (0.0)	(0.0, 0.1)	0	(0.0, 0.0)
Radius fracture	1 (0.0)	(0.0, 0.1)	1 (0.0)	(0.0, 0.1)
Head injury	2 (0.0)	(0.0, 0.1)	0	(0.0, 0.0)
Ligament rupture	0	(0.0, 0.0)	2 (0.0)	(0.0, 0.1)
Spinal compression fracture	1 (0.0)	(0.0, 0.1)	0	(0.0, 0.0)
Wound	1 (0.0)	(0.0, 0.1)	0	(0.0, 0.0)
Bone contusion	0	(0.0, 0.0)	1 (0.0)	(0.0, 0.1)
Craniocerebral injury	0	(0.0, 0.0)	2 (0.0)	(0.0, 0.1)
Epicondylitis	0	(0.0, 0.0)	1 (0.0)	(0.0, 0.1)
Maternal exposure during pregnancy	2 (0.0)	(0.0, 0.1)	0	(0.0, 0.0)
Procedural dizziness	0	(0.0, 0.0)	2 (0.0)	(0.0, 0.1)
Skin injury	0	(0.0, 0.0)	1 (0.0)	(0.0, 0.1)
Tendon rupture	0	(0.0, 0.0)	1 (0.0)	(0.0, 0.1)
Ulna fracture	0	(0.0, 0.0)	1 (0.0)	(0.0, 0.1)
Administration related reaction	1 (0.0)	(0.0, 0.1)	0	(0.0, 0.0)
Cervical vertebral fracture	1 (0.0)	(0.0, 0.1)	0	(0.0, 0.0)
Clavicle fracture	1 (0.0)	(0.0, 0.1)	0	(0.0, 0.0)
Colon injury	0	(0.0, 0.0)	1 (0.0)	(0.0, 0.1)
Eye contusion	0	(0.0, 0.0)	1 (0.0)	(0.0, 0.1)
Flail chest	0	(0.0, 0.0)	1 (0.0)	(0.0, 0.1)
Forearm fracture	0	(0.0, 0.0)	1 (0.0)	(0.0, 0.1)
Foreign body in eye	1 (0.0)	(0.0, 0.1)	0	(0.0, 0.0)
Hip fracture	1 (0.0)	(0.0, 0.1)	0	(0.0, 0.0)
Injury	0	(0.0, 0.0)	1 (0.0)	(0.0, 0.1)
Ligament injury	0	(0.0, 0.0)	1 (0.0)	(0.0, 0.1)
Limb traumatic amputation	1 (0.0)	(0.0, 0.1)	0	(0.0, 0.0)
Lumbar vertebral fracture	0	(0.0, 0.0)	1 (0.0)	(0.0, 0.1)
Multiple injuries	0	(0.0, 0.0)	1 (0.0)	(0.0, 0.1)
Penis injury	1 (0.0)	(0.0, 0.1)	0	(0.0, 0.0)
Post procedural discomfort	1 (0.0)	(0.0, 0.1)	0	(0.0, 0.0)
Post procedural haemorrhage	0	(0.0, 0.0)	1 (0.0)	(0.0, 0.1)
Post procedural swelling	1 (0.0)	(0.0, 0.1)	0	(0.0, 0.0)
Postoperative ileus	0	(0.0, 0.0)	1 (0.0)	(0.0, 0.1)
Procedural haemorrhage	0	(0.0, 0.0)	1 (0.0)	(0.0, 0.1)
Spinal cord injury cervical	1 (0.0)	(0.0, 0.1)	0	(0.0, 0.0)
Tendon injury	0	(0.0, 0.0)	1 (0.0)	(0.0, 0.1)
Toxicity to various agents	0	(0.0, 0.0)	1 (0.0)	(0.0, 0.1)
Upper limb fracture	0	(0.0, 0.0)	1 (0.0)	(0.0, 0.1)
Vulvovaginal injury	0	(0.0, 0.0)	1 (0.0)	(0.0, 0.1)

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, by Age Group – ~38000 Subjects for Phase 2/3 Analysis – Safety Population Age Group: 16-55 Years

System Organ Class Preferred Term	Vaccine Group (as Administered)			
	BNT162b2 (30 µg) (N ^a =10841)		Placebo (N ^a =10851)	
	n ^b (%)	(95% CI) ^c	n ^b (%)	(95% CI) ^c
INVESTIGATIONS	75 (0.7)	(0.5, 0.9)	17 (0.2)	(0.1, 0.3)
Body temperature increased	56 (0.5)	(0.4, 0.7)	7 (0.1)	(0.0, 0.1)
Blood pressure increased	3 (0.0)	(0.0, 0.1)	5 (0.0)	(0.0, 0.1)
Blood glucose increased	0	(0.0, 0.0)	1 (0.0)	(0.0, 0.1)
Heart rate increased	2 (0.0)	(0.0, 0.1)	2 (0.0)	(0.0, 0.1)
Blood cholesterol increased	3 (0.0)	(0.0, 0.1)	0	(0.0, 0.0)
Low density lipoprotein increased	1 (0.0)	(0.0, 0.1)	0	(0.0, 0.0)
Blood thyroid stimulating hormone increased	1 (0.0)	(0.0, 0.1)	1 (0.0)	(0.0, 0.1)
Weight decreased	3 (0.0)	(0.0, 0.1)	0	(0.0, 0.0)
Alanine aminotransferase increased	1 (0.0)	(0.0, 0.1)	0	(0.0, 0.0)
Blood creatinine decreased	1 (0.0)	(0.0, 0.1)	0	(0.0, 0.0)
Blood glucose abnormal	1 (0.0)	(0.0, 0.1)	0	(0.0, 0.0)
Blood potassium decreased	1 (0.0)	(0.0, 0.1)	0	(0.0, 0.0)
Blood testosterone decreased	1 (0.0)	(0.0, 0.1)	0	(0.0, 0.0)
C-reactive protein	1 (0.0)	(0.0, 0.1)	0	(0.0, 0.0)
Colonoscopy	0	(0.0, 0.0)	1 (0.0)	(0.0, 0.1)
Electrocardiogram QT prolonged	1 (0.0)	(0.0, 0.1)	0	(0.0, 0.0)
Endoscopy upper gastrointestinal tract	0	(0.0, 0.0)	1 (0.0)	(0.0, 0.1)
Heart rate irregular	0	(0.0, 0.0)	1 (0.0)	(0.0, 0.1)
Mammogram abnormal	1 (0.0)	(0.0, 0.1)	0	(0.0, 0.0)
Weight increased	1 (0.0)	(0.0, 0.1)	0	(0.0, 0.0)
METABOLISM AND NUTRITION DISORDERS	44 (0.4)	(0.3, 0.5)	30 (0.3)	(0.2, 0.4)
Decreased appetite	22 (0.2)	(0.1, 0.3)	6 (0.1)	(0.0, 0.1)
Hypercholesterolaemia	3 (0.0)	(0.0, 0.1)	4 (0.0)	(0.0, 0.1)
Type 2 diabetes mellitus	2 (0.0)	(0.0, 0.1)	4 (0.0)	(0.0, 0.1)
Dyslipidaemia	1 (0.0)	(0.0, 0.1)	4 (0.0)	(0.0, 0.1)
Hypokalaemia	1 (0.0)	(0.0, 0.1)	2 (0.0)	(0.0, 0.1)
Gout	2 (0.0)	(0.0, 0.1)	0	(0.0, 0.0)
Hyperlipidaemia	1 (0.0)	(0.0, 0.1)	2 (0.0)	(0.0, 0.1)
Vitamin D deficiency	1 (0.0)	(0.0, 0.1)	2 (0.0)	(0.0, 0.1)
Dehydration	1 (0.0)	(0.0, 0.1)	1 (0.0)	(0.0, 0.1)
Hyperglycaemia	1 (0.0)	(0.0, 0.1)	1 (0.0)	(0.0, 0.1)
Diabetes mellitus inadequate control	1 (0.0)	(0.0, 0.1)	0	(0.0, 0.0)
Hypoglycaemia	0	(0.0, 0.0)	1 (0.0)	(0.0, 0.1)
Insulin resistance	1 (0.0)	(0.0, 0.1)	1 (0.0)	(0.0, 0.1)
Glucose tolerance impaired	0	(0.0, 0.0)	2 (0.0)	(0.0, 0.1)
Hypertriglyceridaemia	1 (0.0)	(0.0, 0.1)	0	(0.0, 0.0)
Polydipsia	1 (0.0)	(0.0, 0.1)	0	(0.0, 0.0)
Diabetes mellitus	1 (0.0)	(0.0, 0.1)	0	(0.0, 0.0)
Food intolerance	1 (0.0)	(0.0, 0.1)	0	(0.0, 0.0)
Hypocalcaemia	1 (0.0)	(0.0, 0.1)	0	(0.0, 0.0)
Hypocholesterolaemia	1 (0.0)	(0.0, 0.1)	0	(0.0, 0.0)
Impaired fasting glucose	1 (0.0)	(0.0, 0.1)	0	(0.0, 0.0)
Obesity	1 (0.0)	(0.0, 0.1)	0	(0.0, 0.0)
MUSCULOSKELETAL AND CONNECTIVE TISSUE DISORDERS	900 (8.3)	(7.8, 8.8)	221 (2.0)	(1.8, 2.3)
Myalgia	628 (5.8)	(5.4, 6.2)	76 (0.7)	(0.6, 0.9)
Arthralgia	132 (1.2)	(1.0, 1.4)	37 (0.3)	(0.2, 0.5)
Pain in extremity	92 (0.8)	(0.7, 1.0)	17 (0.2)	(0.1, 0.3)
Back pain	43 (0.4)	(0.3, 0.5)	47 (0.4)	(0.3, 0.6)

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, by Age Group – ~38000 Subjects for Phase 2/3 Analysis – Safety Population Age Group: 16-55 Years

System Organ Class Preferred Term	Vaccine Group (as Administered)			
	BNT162b2 (30 µg) (N ^a =10841)		Placebo (N ^a =10851)	
	n ^b (%)	(95% CI ^c)	n ^b (%)	(95% CI ^c)
Neck pain	14 (0.1)	(0.1, 0.2)	15 (0.1)	(0.1, 0.2)
Muscle spasms	9 (0.1)	(0.0, 0.2)	4 (0.0)	(0.0, 0.1)
Musculoskeletal stiffness	3 (0.0)	(0.0, 0.1)	2 (0.0)	(0.0, 0.1)
Osteoarthritis	2 (0.0)	(0.0, 0.1)	1 (0.0)	(0.0, 0.1)
Muscle contracture	5 (0.0)	(0.0, 0.1)	4 (0.0)	(0.0, 0.1)
Tendonitis	5 (0.0)	(0.0, 0.1)	3 (0.0)	(0.0, 0.1)
Intervertebral disc protrusion	2 (0.0)	(0.0, 0.1)	3 (0.0)	(0.0, 0.1)
Muscular weakness	5 (0.0)	(0.0, 0.1)	1 (0.0)	(0.0, 0.1)
Musculoskeletal chest pain	5 (0.0)	(0.0, 0.1)	3 (0.0)	(0.0, 0.1)
Bursitis	4 (0.0)	(0.0, 0.1)	0	(0.0, 0.0)
Plantar fasciitis	1 (0.0)	(0.0, 0.1)	4 (0.0)	(0.0, 0.1)
Arthritis	1 (0.0)	(0.0, 0.1)	1 (0.0)	(0.0, 0.1)
Flank pain	3 (0.0)	(0.0, 0.1)	1 (0.0)	(0.0, 0.1)
Musculoskeletal discomfort	3 (0.0)	(0.0, 0.1)	0	(0.0, 0.0)
Exostosis	1 (0.0)	(0.0, 0.1)	0	(0.0, 0.0)
Joint stiffness	2 (0.0)	(0.0, 0.1)	0	(0.0, 0.0)
Joint swelling	2 (0.0)	(0.0, 0.1)	2 (0.0)	(0.0, 0.1)
Spinal osteoarthritis	0	(0.0, 0.0)	1 (0.0)	(0.0, 0.1)
Costochondritis	3 (0.0)	(0.0, 0.1)	0	(0.0, 0.0)
Joint range of motion decreased	3 (0.0)	(0.0, 0.1)	0	(0.0, 0.0)
Musculoskeletal pain	1 (0.0)	(0.0, 0.1)	0	(0.0, 0.0)
Rotator cuff syndrome	1 (0.0)	(0.0, 0.1)	2 (0.0)	(0.0, 0.1)
Tenosynovitis stenosaurs	1 (0.0)	(0.0, 0.1)	3 (0.0)	(0.0, 0.1)
Bone pain	2 (0.0)	(0.0, 0.1)	0	(0.0, 0.0)
Muscle fatigue	2 (0.0)	(0.0, 0.1)	0	(0.0, 0.0)
Pain in jaw	2 (0.0)	(0.0, 0.1)	0	(0.0, 0.0)
Temporomandibular joint syndrome	0	(0.0, 0.0)	1 (0.0)	(0.0, 0.1)
Tendon disorder	3 (0.0)	(0.0, 0.1)	0	(0.0, 0.0)
Torticollis	1 (0.0)	(0.0, 0.1)	2 (0.0)	(0.0, 0.1)
Coccydynia	2 (0.0)	(0.0, 0.1)	0	(0.0, 0.0)
Groin pain	0	(0.0, 0.0)	1 (0.0)	(0.0, 0.1)
Intervertebral disc degeneration	0	(0.0, 0.0)	1 (0.0)	(0.0, 0.1)
Joint effusion	1 (0.0)	(0.0, 0.1)	0	(0.0, 0.0)
Muscle twitching	1 (0.0)	(0.0, 0.1)	0	(0.0, 0.0)
Osteitis	0	(0.0, 0.0)	1 (0.0)	(0.0, 0.1)
Periarthritis	1 (0.0)	(0.0, 0.1)	1 (0.0)	(0.0, 0.1)
Spinal stenosis	1 (0.0)	(0.0, 0.1)	0	(0.0, 0.0)
Spondylitis	0	(0.0, 0.0)	1 (0.0)	(0.0, 0.1)
Synovial cyst	0	(0.0, 0.0)	1 (0.0)	(0.0, 0.1)
Trigger finger	1 (0.0)	(0.0, 0.1)	0	(0.0, 0.0)
Bone swelling	0	(0.0, 0.0)	1 (0.0)	(0.0, 0.1)
Metatarsalgia	0	(0.0, 0.0)	1 (0.0)	(0.0, 0.1)
Muscle discomfort	0	(0.0, 0.0)	1 (0.0)	(0.0, 0.1)
Muscle tightness	1 (0.0)	(0.0, 0.1)	0	(0.0, 0.0)
Osteochondritis	1 (0.0)	(0.0, 0.1)	0	(0.0, 0.0)
Rhabdomyolysis	0	(0.0, 0.0)	1 (0.0)	(0.0, 0.1)
Synovitis	0	(0.0, 0.0)	1 (0.0)	(0.0, 0.1)
NEOPLASMS BENIGN, MALIGNANT AND UNSPECIFIED (INCL CYSTS AND POLYPS)	12 (0.1)	(0.1, 0.2)	10 (0.1)	(0.0, 0.2)
Lipoma	2 (0.0)	(0.0, 0.1)	3 (0.0)	(0.0, 0.1)

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, by Age Group – ~38000 Subjects for Phase 2/3 Analysis – Safety Population Age Group: 16-55 Years

System Organ Class Preferred Term	Vaccine Group (as Administered)			
	BNT162b2 (30 µg) (N ^a =10841)		Placebo (N ^a =10851)	
	n ^b (%)	(95% CI ^c)	n ^b (%)	(95% CI ^c)
Malignant melanoma	2 (0.0)	(0.0, 0.1)	0	(0.0, 0.0)
Uterine leiomyoma	1 (0.0)	(0.0, 0.1)	2 (0.0)	(0.0, 0.1)
Acrochordon	0	(0.0, 0.0)	1 (0.0)	(0.0, 0.1)
Colon adenoma	0	(0.0, 0.0)	1 (0.0)	(0.0, 0.1)
Adenocarcinoma gastric	1 (0.0)	(0.0, 0.1)	0	(0.0, 0.0)
Benign breast neoplasm	1 (0.0)	(0.0, 0.1)	0	(0.0, 0.0)
Benign pancreatic neoplasm	1 (0.0)	(0.0, 0.1)	0	(0.0, 0.0)
Chondroma	1 (0.0)	(0.0, 0.1)	0	(0.0, 0.0)
Chronic myeloid leukaemia	0	(0.0, 0.0)	1 (0.0)	(0.0, 0.1)
Fibroadenoma of breast	0	(0.0, 0.0)	1 (0.0)	(0.0, 0.1)
Invasive ductal breast carcinoma	0	(0.0, 0.0)	1 (0.0)	(0.0, 0.1)
Leydig cell tumour of the testis	1 (0.0)	(0.0, 0.1)	0	(0.0, 0.0)
Meningioma	1 (0.0)	(0.0, 0.1)	0	(0.0, 0.0)
Metastases to central nervous system	1 (0.0)	(0.0, 0.1)	0	(0.0, 0.0)
NERVOUS SYSTEM DISORDERS	750 (6.9)	(6.4, 7.4)	279 (2.6)	(2.3, 2.9)
Headache	649 (6.0)	(5.5, 6.4)	199 (1.8)	(1.6, 2.1)
Dizziness	31 (0.3)	(0.2, 0.4)	25 (0.2)	(0.1, 0.3)
Paraesthesia	11 (0.1)	(0.1, 0.2)	11 (0.1)	(0.1, 0.2)
Migraine	17 (0.2)	(0.1, 0.3)	8 (0.1)	(0.0, 0.1)
Lethargy	6 (0.1)	(0.0, 0.1)	4 (0.0)	(0.0, 0.1)
Syncope	6 (0.1)	(0.0, 0.1)	4 (0.0)	(0.0, 0.1)
Sciatica	7 (0.1)	(0.0, 0.1)	6 (0.1)	(0.0, 0.1)
Tension headache	5 (0.0)	(0.0, 0.1)	7 (0.1)	(0.0, 0.1)
Dysgeusia	3 (0.0)	(0.0, 0.1)	3 (0.0)	(0.0, 0.1)
Somnolence	4 (0.0)	(0.0, 0.1)	7 (0.1)	(0.0, 0.1)
Presyncope	6 (0.1)	(0.0, 0.1)	3 (0.0)	(0.0, 0.1)
Tremor	3 (0.0)	(0.0, 0.1)	0	(0.0, 0.0)
Hypoaesthesia	0	(0.0, 0.0)	4 (0.0)	(0.0, 0.1)
Burning sensation	2 (0.0)	(0.0, 0.1)	1 (0.0)	(0.0, 0.1)
Parosmia	2 (0.0)	(0.0, 0.1)	0	(0.0, 0.0)
Subarachnoid haemorrhage	2 (0.0)	(0.0, 0.1)	0	(0.0, 0.0)
Cerebrovascular accident	1 (0.0)	(0.0, 0.1)	0	(0.0, 0.0)
Nerve compression	1 (0.0)	(0.0, 0.1)	2 (0.0)	(0.0, 0.1)
Sinus headache	2 (0.0)	(0.0, 0.1)	0	(0.0, 0.0)
Facial paralysis	2 (0.0)	(0.0, 0.1)	0	(0.0, 0.0)
Hyperaesthesia	3 (0.0)	(0.0, 0.1)	0	(0.0, 0.0)
Migraine without aura	1 (0.0)	(0.0, 0.1)	0	(0.0, 0.0)
Neuropathy peripheral	0	(0.0, 0.0)	2 (0.0)	(0.0, 0.1)
Ageusia	1 (0.0)	(0.0, 0.1)	1 (0.0)	(0.0, 0.1)
Cervical radiculopathy	1 (0.0)	(0.0, 0.1)	0	(0.0, 0.0)
Disturbance in attention	2 (0.0)	(0.0, 0.1)	0	(0.0, 0.0)
Migraine with aura	1 (0.0)	(0.0, 0.1)	0	(0.0, 0.0)
Radiculopathy	2 (0.0)	(0.0, 0.1)	0	(0.0, 0.0)
Trigeminal neuralgia	0	(0.0, 0.0)	1 (0.0)	(0.0, 0.1)
Cerebral capillary telangiectasia	0	(0.0, 0.0)	1 (0.0)	(0.0, 0.1)
Depressed level of consciousness	1 (0.0)	(0.0, 0.1)	0	(0.0, 0.0)
Diplegia	0	(0.0, 0.0)	1 (0.0)	(0.0, 0.1)
Dystonia	0	(0.0, 0.0)	1 (0.0)	(0.0, 0.1)
Head discomfort	0	(0.0, 0.0)	1 (0.0)	(0.0, 0.1)
Hemiplegic migraine	0	(0.0, 0.0)	1 (0.0)	(0.0, 0.1)

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, by Age Group – ~38000 Subjects for Phase 2/3 Analysis – Safety Population Age Group: 16-55 Years

System Organ Class Preferred Term	Vaccine Group (as Administered)			
	BNT162b2 (30 µg) (N ^a =10841)		Placebo (N ^a =10851)	
	n ^b (%)	(95% CI ^c)	n ^b (%)	(95% CI ^c)
Hypogeusia	0	(0.0, 0.0)	1 (0.0)	(0.0, 0.1)
Hyposmia	0	(0.0, 0.0)	1 (0.0)	(0.0, 0.1)
Idiopathic intracranial hypertension	1 (0.0)	(0.0, 0.1)	0	(0.0, 0.0)
Loss of consciousness	1 (0.0)	(0.0, 0.1)	0	(0.0, 0.0)
Mental impairment	1 (0.0)	(0.0, 0.1)	0	(0.0, 0.0)
Motor dysfunction	1 (0.0)	(0.0, 0.1)	0	(0.0, 0.0)
Restless legs syndrome	1 (0.0)	(0.0, 0.1)	0	(0.0, 0.0)
Sciatic nerve neuropathy	0	(0.0, 0.0)	1 (0.0)	(0.0, 0.1)
Taste disorder	1 (0.0)	(0.0, 0.1)	0	(0.0, 0.0)
PREGNANCY, PUERPERIUM AND PERINATAL CONDITIONS	0	(0.0, 0.0)	1 (0.0)	(0.0, 0.1)
Abortion spontaneous incomplete	0	(0.0, 0.0)	1 (0.0)	(0.0, 0.1)
PSYCHIATRIC DISORDERS	52 (0.5)	(0.4, 0.6)	37 (0.3)	(0.2, 0.5)
Anxiety	14 (0.1)	(0.1, 0.2)	11 (0.1)	(0.1, 0.2)
Insomnia	16 (0.1)	(0.1, 0.2)	4 (0.0)	(0.0, 0.1)
Depression	10 (0.1)	(0.0, 0.2)	8 (0.1)	(0.0, 0.1)
Irritability	3 (0.0)	(0.0, 0.1)	0	(0.0, 0.0)
Anxiety disorder	1 (0.0)	(0.0, 0.1)	2 (0.0)	(0.0, 0.1)
Panic attack	1 (0.0)	(0.0, 0.1)	1 (0.0)	(0.0, 0.1)
Sleep disorder	1 (0.0)	(0.0, 0.1)	0	(0.0, 0.0)
Abnormal dreams	2 (0.0)	(0.0, 0.1)	0	(0.0, 0.0)
Attention deficit hyperactivity disorder	1 (0.0)	(0.0, 0.1)	2 (0.0)	(0.0, 0.1)
Disorientation	2 (0.0)	(0.0, 0.1)	0	(0.0, 0.0)
Suicidal ideation	0	(0.0, 0.0)	2 (0.0)	(0.0, 0.1)
Bruxism	1 (0.0)	(0.0, 0.1)	1 (0.0)	(0.0, 0.1)
Mental disorder	1 (0.0)	(0.0, 0.1)	0	(0.0, 0.0)
Confusional state	0	(0.0, 0.0)	1 (0.0)	(0.0, 0.1)
Depressed mood	0	(0.0, 0.0)	1 (0.0)	(0.0, 0.1)
Gastrointestinal somatic symptom disorder	0	(0.0, 0.0)	1 (0.0)	(0.0, 0.1)
Generalised anxiety disorder	0	(0.0, 0.0)	1 (0.0)	(0.0, 0.1)
Mental fatigue	0	(0.0, 0.0)	1 (0.0)	(0.0, 0.1)
Panic disorder	0	(0.0, 0.0)	1 (0.0)	(0.0, 0.1)
Panic reaction	0	(0.0, 0.0)	1 (0.0)	(0.0, 0.1)
Post-traumatic stress disorder	1 (0.0)	(0.0, 0.1)	0	(0.0, 0.0)
Psychotic disorder	1 (0.0)	(0.0, 0.1)	0	(0.0, 0.0)
Schizophrenia	1 (0.0)	(0.0, 0.1)	0	(0.0, 0.0)
Stress	0	(0.0, 0.0)	1 (0.0)	(0.0, 0.1)
Substance abuse	1 (0.0)	(0.0, 0.1)	0	(0.0, 0.0)
Suicide attempt	0	(0.0, 0.0)	1 (0.0)	(0.0, 0.1)
RENAL AND URINARY DISORDERS	10 (0.1)	(0.0, 0.2)	10 (0.1)	(0.0, 0.2)
Dysuria	3 (0.0)	(0.0, 0.1)	1 (0.0)	(0.0, 0.1)
Nephrolithiasis	2 (0.0)	(0.0, 0.1)	1 (0.0)	(0.0, 0.1)
Haematuria	0	(0.0, 0.0)	3 (0.0)	(0.0, 0.1)
Pollakiuria	3 (0.0)	(0.0, 0.1)	2 (0.0)	(0.0, 0.1)
Acute kidney injury	0	(0.0, 0.0)	2 (0.0)	(0.0, 0.1)
Renal colic	2 (0.0)	(0.0, 0.1)	0	(0.0, 0.0)
Costovertebral angle tenderness	0	(0.0, 0.0)	1 (0.0)	(0.0, 0.1)
Subcapsular renal haematoma	1 (0.0)	(0.0, 0.1)	0	(0.0, 0.0)
Urethral discharge	0	(0.0, 0.0)	1 (0.0)	(0.0, 0.1)
Urinary bladder polyp	0	(0.0, 0.0)	1 (0.0)	(0.0, 0.1)

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, by Age Group – ~38000 Subjects for Phase 2/3 Analysis – Safety Population Age Group: 16-55 Years

System Organ Class Preferred Term	Vaccine Group (as Administered)			
	BNT162b2 (30 µg) (N ^a =10841)		Placebo (N ^a =10851)	
	n ^b (%)	(95% CI ^c)	n ^b (%)	(95% CI ^c)
REPRODUCTIVE SYSTEM AND BREAST DISORDERS	24 (0.2)	(0.1, 0.3)	27 (0.2)	(0.2, 0.4)
Dysmenorrhoea	4 (0.0)	(0.0, 0.1)	3 (0.0)	(0.0, 0.1)
Ovarian cyst	3 (0.0)	(0.0, 0.1)	1 (0.0)	(0.0, 0.1)
Pelvic pain	2 (0.0)	(0.0, 0.1)	2 (0.0)	(0.0, 0.1)
Breast pain	2 (0.0)	(0.0, 0.1)	0	(0.0, 0.0)
Erectile dysfunction	0	(0.0, 0.0)	2 (0.0)	(0.0, 0.1)
Amenorrhoea	1 (0.0)	(0.0, 0.1)	2 (0.0)	(0.0, 0.1)
Prostatitis	0	(0.0, 0.0)	2 (0.0)	(0.0, 0.1)
Vaginal haemorrhage	1 (0.0)	(0.0, 0.1)	1 (0.0)	(0.0, 0.1)
Breast cyst	0	(0.0, 0.0)	2 (0.0)	(0.0, 0.1)
Breast mass	0	(0.0, 0.0)	1 (0.0)	(0.0, 0.1)
Genital erythema	1 (0.0)	(0.0, 0.1)	0	(0.0, 0.0)
Menorrhagia	1 (0.0)	(0.0, 0.1)	1 (0.0)	(0.0, 0.1)
Menstruation delayed	0	(0.0, 0.0)	2 (0.0)	(0.0, 0.1)
Metrorrhagia	2 (0.0)	(0.0, 0.1)	0	(0.0, 0.0)
Pruritus genital	0	(0.0, 0.0)	1 (0.0)	(0.0, 0.1)
Adenomyosis	0	(0.0, 0.0)	1 (0.0)	(0.0, 0.1)
Breast hyperplasia	1 (0.0)	(0.0, 0.1)	0	(0.0, 0.0)
Cervical dysplasia	1 (0.0)	(0.0, 0.1)	0	(0.0, 0.0)
Dysfunctional uterine bleeding	1 (0.0)	(0.0, 0.1)	0	(0.0, 0.0)
Haematospermia	1 (0.0)	(0.0, 0.1)	0	(0.0, 0.0)
Haemorrhagic ovarian cyst	0	(0.0, 0.0)	1 (0.0)	(0.0, 0.1)
Mammary duct ectasia	1 (0.0)	(0.0, 0.1)	0	(0.0, 0.0)
Menstruation irregular	1 (0.0)	(0.0, 0.1)	0	(0.0, 0.0)
Nipple pain	0	(0.0, 0.0)	1 (0.0)	(0.0, 0.1)
Penile vein thrombosis	0	(0.0, 0.0)	1 (0.0)	(0.0, 0.1)
Polycystic ovaries	1 (0.0)	(0.0, 0.1)	0	(0.0, 0.0)
Postmenopausal haemorrhage	1 (0.0)	(0.0, 0.1)	0	(0.0, 0.0)
Premenstrual syndrome	0	(0.0, 0.0)	1 (0.0)	(0.0, 0.1)
Testicular pain	0	(0.0, 0.0)	1 (0.0)	(0.0, 0.1)
Vaginal discharge	0	(0.0, 0.0)	1 (0.0)	(0.0, 0.1)
RESPIRATORY, THORACIC AND MEDIASTINAL DISORDERS	91 (0.8)	(0.7, 1.0)	104 (1.0)	(0.8, 1.2)
Oropharyngeal pain	23 (0.2)	(0.1, 0.3)	24 (0.2)	(0.1, 0.3)
Nasal congestion	14 (0.1)	(0.1, 0.2)	23 (0.2)	(0.1, 0.3)
Cough	13 (0.1)	(0.1, 0.2)	11 (0.1)	(0.1, 0.2)
Rhinorrhoea	9 (0.1)	(0.0, 0.2)	9 (0.1)	(0.0, 0.2)
Rhinitis allergic	9 (0.1)	(0.0, 0.2)	10 (0.1)	(0.0, 0.2)
Asthma	4 (0.0)	(0.0, 0.1)	5 (0.0)	(0.0, 0.1)
Dyspnoea	3 (0.0)	(0.0, 0.1)	7 (0.1)	(0.0, 0.1)
Throat irritation	1 (0.0)	(0.0, 0.1)	4 (0.0)	(0.0, 0.1)
Upper-airway cough syndrome	3 (0.0)	(0.0, 0.1)	4 (0.0)	(0.0, 0.1)
Paranasal sinus discomfort	3 (0.0)	(0.0, 0.1)	3 (0.0)	(0.0, 0.1)
Sinus congestion	3 (0.0)	(0.0, 0.1)	3 (0.0)	(0.0, 0.1)
Epistaxis	0	(0.0, 0.0)	4 (0.0)	(0.0, 0.1)
Productive cough	1 (0.0)	(0.0, 0.1)	2 (0.0)	(0.0, 0.1)
Pulmonary embolism	1 (0.0)	(0.0, 0.1)	1 (0.0)	(0.0, 0.1)
Bronchospasm	2 (0.0)	(0.0, 0.1)	0	(0.0, 0.0)
Chronic obstructive pulmonary disease	1 (0.0)	(0.0, 0.1)	0	(0.0, 0.0)
Dyspnoea exertional	0	(0.0, 0.0)	1 (0.0)	(0.0, 0.1)

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, by Age Group – ~38000 Subjects for Phase 2/3 Analysis – Safety Population Age Group: 16-55 Years

System Organ Class Preferred Term	Vaccine Group (as Administered)			
	BNT162b2 (30 µg) (N ^a =10841)		Placebo (N ^a =10851)	
	n ^b (%)	(95% CI ^c)	n ^b (%)	(95% CI ^c)
Respiratory tract congestion	0	(0.0, 0.0)	2 (0.0)	(0.0, 0.1)
Upper respiratory tract congestion	0	(0.0, 0.0)	1 (0.0)	(0.0, 0.1)
Allergic sinusitis	2 (0.0)	(0.0, 0.1)	0	(0.0, 0.0)
Asthmatic crisis	2 (0.0)	(0.0, 0.1)	0	(0.0, 0.0)
Dry throat	1 (0.0)	(0.0, 0.1)	0	(0.0, 0.0)
Dysphonia	0	(0.0, 0.0)	1 (0.0)	(0.0, 0.1)
Interstitial lung disease	0	(0.0, 0.0)	1 (0.0)	(0.0, 0.1)
Nasal turbinate hypertrophy	0	(0.0, 0.0)	1 (0.0)	(0.0, 0.1)
Pharyngeal swelling	0	(0.0, 0.0)	2 (0.0)	(0.0, 0.1)
Pneumonia aspiration	0	(0.0, 0.0)	1 (0.0)	(0.0, 0.1)
Sleep apnoea syndrome	1 (0.0)	(0.0, 0.1)	0	(0.0, 0.0)
Wheezing	1 (0.0)	(0.0, 0.1)	0	(0.0, 0.0)
Allergic respiratory disease	0	(0.0, 0.0)	1 (0.0)	(0.0, 0.1)
Haemoptysis	0	(0.0, 0.0)	1 (0.0)	(0.0, 0.1)
Hypoxia	0	(0.0, 0.0)	1 (0.0)	(0.0, 0.1)
Lung infiltration	0	(0.0, 0.0)	1 (0.0)	(0.0, 0.1)
Nasal obstruction	1 (0.0)	(0.0, 0.1)	0	(0.0, 0.0)
Oropharyngeal discomfort	0	(0.0, 0.0)	1 (0.0)	(0.0, 0.1)
Pleuritic pain	0	(0.0, 0.0)	1 (0.0)	(0.0, 0.1)
Reflux laryngitis	1 (0.0)	(0.0, 0.1)	0	(0.0, 0.0)
Snoring	1 (0.0)	(0.0, 0.1)	0	(0.0, 0.0)
Tonsillar hypertrophy	1 (0.0)	(0.0, 0.1)	0	(0.0, 0.0)
SKIN AND SUBCUTANEOUS TISSUE DISORDERS	102 (0.9)	(0.8, 1.1)	66 (0.6)	(0.5, 0.8)
Rash	26 (0.2)	(0.2, 0.4)	20 (0.2)	(0.1, 0.3)
Pruritus	8 (0.1)	(0.0, 0.1)	9 (0.1)	(0.0, 0.2)
Hyperhidrosis	14 (0.1)	(0.1, 0.2)	4 (0.0)	(0.0, 0.1)
Dermatitis contact	7 (0.1)	(0.0, 0.1)	10 (0.1)	(0.0, 0.2)
Urticaria	9 (0.1)	(0.0, 0.2)	3 (0.0)	(0.0, 0.1)
Night sweats	7 (0.1)	(0.0, 0.1)	1 (0.0)	(0.0, 0.1)
Rash pruritic	4 (0.0)	(0.0, 0.1)	1 (0.0)	(0.0, 0.1)
Erythema	5 (0.0)	(0.0, 0.1)	0	(0.0, 0.0)
Alopecia	3 (0.0)	(0.0, 0.1)	1 (0.0)	(0.0, 0.1)
Eczema	2 (0.0)	(0.0, 0.1)	0	(0.0, 0.0)
Rash maculo-papular	4 (0.0)	(0.0, 0.1)	1 (0.0)	(0.0, 0.1)
Skin lesion	2 (0.0)	(0.0, 0.1)	2 (0.0)	(0.0, 0.1)
Dermatitis	0	(0.0, 0.0)	1 (0.0)	(0.0, 0.1)
Angioedema	2 (0.0)	(0.0, 0.1)	1 (0.0)	(0.0, 0.1)
Dermal cyst	1 (0.0)	(0.0, 0.1)	1 (0.0)	(0.0, 0.1)
Dermatitis allergic	2 (0.0)	(0.0, 0.1)	0	(0.0, 0.0)
Rash erythematous	0	(0.0, 0.0)	2 (0.0)	(0.0, 0.1)
Blister	0	(0.0, 0.0)	1 (0.0)	(0.0, 0.1)
Drug eruption	1 (0.0)	(0.0, 0.1)	1 (0.0)	(0.0, 0.1)
Ecchymosis	0	(0.0, 0.0)	1 (0.0)	(0.0, 0.1)
Acne	1 (0.0)	(0.0, 0.1)	0	(0.0, 0.0)
Alopecia areata	1 (0.0)	(0.0, 0.1)	0	(0.0, 0.0)
Cold sweat	1 (0.0)	(0.0, 0.1)	0	(0.0, 0.0)
Macule	0	(0.0, 0.0)	1 (0.0)	(0.0, 0.1)
Pain of skin	0	(0.0, 0.0)	1 (0.0)	(0.0, 0.1)
Pruritus allergic	0	(0.0, 0.0)	2 (0.0)	(0.0, 0.1)
Rash papular	1 (0.0)	(0.0, 0.1)	1 (0.0)	(0.0, 0.1)

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, by Age Group – ~38000 Subjects for Phase 2/3 Analysis – Safety Population Age Group: 16-55 Years

System Organ Class Preferred Term	Vaccine Group (as Administered)			
	BNT162b2 (30 µg) (N ^a =10841)		Placebo (N ^a =10851)	
	n ^b (%)	(95% CI ^c)	n ^b (%)	(95% CI ^c)
Dermatitis acneiform	1 (0.0)	(0.0, 0.1)	0	(0.0, 0.0)
Dermatitis atopic	0	(0.0, 0.0)	1 (0.0)	(0.0, 0.1)
Dermatitis bullous	0	(0.0, 0.0)	1 (0.0)	(0.0, 0.1)
Diabetic foot	1 (0.0)	(0.0, 0.1)	0	(0.0, 0.0)
Hangnail	1 (0.0)	(0.0, 0.1)	0	(0.0, 0.0)
Ingrowing nail	0	(0.0, 0.0)	1 (0.0)	(0.0, 0.1)
Livedo reticularis	1 (0.0)	(0.0, 0.1)	0	(0.0, 0.0)
Mechanical urticaria	0	(0.0, 0.0)	1 (0.0)	(0.0, 0.1)
Pityriasis	1 (0.0)	(0.0, 0.1)	0	(0.0, 0.0)
Pityriasis rosea	0	(0.0, 0.0)	1 (0.0)	(0.0, 0.1)
Skin irritation	1 (0.0)	(0.0, 0.1)	0	(0.0, 0.0)
Skin ulcer	1 (0.0)	(0.0, 0.1)	0	(0.0, 0.0)
Urticaria contact	0	(0.0, 0.0)	1 (0.0)	(0.0, 0.1)
SOCIAL CIRCUMSTANCES	3 (0.0)	(0.0, 0.1)	0	(0.0, 0.0)
High risk sexual behaviour	1 (0.0)	(0.0, 0.1)	0	(0.0, 0.0)
Menopause	1 (0.0)	(0.0, 0.1)	0	(0.0, 0.0)
Stress at work	1 (0.0)	(0.0, 0.1)	0	(0.0, 0.0)
SURGICAL AND MEDICAL PROCEDURES	13 (0.1)	(0.1, 0.2)	13 (0.1)	(0.1, 0.2)
Tooth extraction	2 (0.0)	(0.0, 0.1)	1 (0.0)	(0.0, 0.1)
Dental implantation	2 (0.0)	(0.0, 0.1)	2 (0.0)	(0.0, 0.1)
Endodontic procedure	3 (0.0)	(0.0, 0.1)	0	(0.0, 0.0)
Wisdom teeth removal	1 (0.0)	(0.0, 0.1)	2 (0.0)	(0.0, 0.1)
Dental care	0	(0.0, 0.0)	2 (0.0)	(0.0, 0.1)
Cataract operation	0	(0.0, 0.0)	1 (0.0)	(0.0, 0.1)
Dental operation	0	(0.0, 0.0)	1 (0.0)	(0.0, 0.1)
Drug titration	1 (0.0)	(0.0, 0.1)	0	(0.0, 0.0)
Gingival operation	1 (0.0)	(0.0, 0.1)	0	(0.0, 0.0)
Medical device implantation	0	(0.0, 0.0)	1 (0.0)	(0.0, 0.1)
Polypectomy	0	(0.0, 0.0)	1 (0.0)	(0.0, 0.1)
Rhinoplasty	0	(0.0, 0.0)	1 (0.0)	(0.0, 0.1)
Salpingectomy	1 (0.0)	(0.0, 0.1)	0	(0.0, 0.0)
Sclerotherapy	1 (0.0)	(0.0, 0.1)	0	(0.0, 0.0)
Sinus operation	1 (0.0)	(0.0, 0.1)	0	(0.0, 0.0)
Vasectomy	0	(0.0, 0.0)	1 (0.0)	(0.0, 0.1)
UNCODED TERM	17 (0.2)	(0.1, 0.3)	8 (0.1)	(0.0, 0.1)
FATIGUE@@	3 (0.0)	(0.0, 0.1)	0	(0.0, 0.0)
FEVER@@	2 (0.0)	(0.0, 0.1)	0	(0.0, 0.0)
BLEPHARITIS@@	1 (0.0)	(0.0, 0.1)	0	(0.0, 0.0)
BOTH UNDERARM LYMPH NODE@@	1 (0.0)	(0.0, 0.1)	0	(0.0, 0.0)
CORONARY ARTERY DISEASE@@	1 (0.0)	(0.0, 0.1)	0	(0.0, 0.0)
DIVERTICULITIS@@	1 (0.0)	(0.0, 0.1)	0	(0.0, 0.0)
ELEVATED LOW-DENSITY LIPOPROTEIN@@	1 (0.0)	(0.0, 0.1)	0	(0.0, 0.0)
GASTROESOPHAGEAL REFLUX@@	0	(0.0, 0.0)	1 (0.0)	(0.0, 0.1)
GENERALIZED RASH ON BODY@@	1 (0.0)	(0.0, 0.1)	0	(0.0, 0.0)
INJECTION AT PAIN SITE@@	1 (0.0)	(0.0, 0.1)	0	(0.0, 0.0)
INJECTION SITE PAIN LEFT ARM@@	0	(0.0, 0.0)	1 (0.0)	(0.0, 0.1)
INJECTION SITE PAIN@@	1 (0.0)	(0.0, 0.1)	0	(0.0, 0.0)
INJECTION SITE SORENESS@@	1 (0.0)	(0.0, 0.1)	0	(0.0, 0.0)
INTERMITTENT MUSCLE PAIN LEFT DELTOID@@	1 (0.0)	(0.0, 0.1)	0	(0.0, 0.0)
JAMMED RIGHT INGUINAL HERNIA@@	1 (0.0)	(0.0, 0.1)	0	(0.0, 0.0)

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, by Age Group – ~38000 Subjects for Phase 2/3 Analysis – Safety Population Age Group: 16-55 Years

System Organ Class Preferred Term	Vaccine Group (as Administered)			
	BNT162b2 (30 µg) (N ^a =10841)		Placebo (N ^a =10851)	
	n ^b (%)	(95% CI) ^c	n ^b (%)	(95% CI) ^c
LEFT ARM BLEEDING AT INJECTION SITE@@	0	(0.0, 0.0)	1 (0.0)	(0.0, 0.1)
LEFT ARM PAIN AT INJECTION SITE@@	1 (0.0)	(0.0, 0.1)	0	(0.0, 0.0)
LEFT FOREARM HIVES@@	0	(0.0, 0.0)	1 (0.0)	(0.0, 0.1)
MYALGIA@@	1 (0.0)	(0.0, 0.1)	0	(0.0, 0.0)
POSITIVE HERPES SIMPLEX VIRUS@@	1 (0.0)	(0.0, 0.1)	0	(0.0, 0.0)
SPRAINED LEFT FOOT@@	1 (0.0)	(0.0, 0.1)	0	(0.0, 0.0)
SPRAINED RIGHT FOOT@@	1 (0.0)	(0.0, 0.1)	0	(0.0, 0.0)
SWOLLEN AXILLARY LYMPH NODE@@	1 (0.0)	(0.0, 0.1)	0	(0.0, 0.0)
UPPER BODY RASH DUE TO VACCINE@@	0	(0.0, 0.0)	1 (0.0)	(0.0, 0.1)
UPPER RESPIRATORY INFECTION@@	0	(0.0, 0.0)	1 (0.0)	(0.0, 0.1)
URINARY TRACT INFECTION@@	1 (0.0)	(0.0, 0.1)	0	(0.0, 0.0)
VERTIGO@@	0	(0.0, 0.0)	1 (0.0)	(0.0, 0.1)
VOMITING@@	0	(0.0, 0.0)	1 (0.0)	(0.0, 0.1)
VASCULAR DISORDERS	29 (0.3)	(0.2, 0.4)	29 (0.3)	(0.2, 0.4)
Hypertension	11 (0.1)	(0.1, 0.2)	16 (0.1)	(0.1, 0.2)
Hot flush	5 (0.0)	(0.0, 0.1)	5 (0.0)	(0.0, 0.1)
Haematoma	2 (0.0)	(0.0, 0.1)	3 (0.0)	(0.0, 0.1)
Flushing	3 (0.0)	(0.0, 0.1)	0	(0.0, 0.0)
Deep vein thrombosis	2 (0.0)	(0.0, 0.1)	0	(0.0, 0.0)
Hypotension	1 (0.0)	(0.0, 0.1)	0	(0.0, 0.0)
Varicose vein	2 (0.0)	(0.0, 0.1)	1 (0.0)	(0.0, 0.1)
Arteriosclerosis	0	(0.0, 0.0)	1 (0.0)	(0.0, 0.1)
Diastolic hypertension	0	(0.0, 0.0)	1 (0.0)	(0.0, 0.1)
Essential hypertension	1 (0.0)	(0.0, 0.1)	0	(0.0, 0.0)
Hypertensive urgency	1 (0.0)	(0.0, 0.1)	0	(0.0, 0.0)
Intermittent claudication	1 (0.0)	(0.0, 0.1)	0	(0.0, 0.0)
Lymphoedema	0	(0.0, 0.0)	1 (0.0)	(0.0, 0.1)
Subgaleal haematoma	0	(0.0, 0.0)	1 (0.0)	(0.0, 0.1)

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

Note: Preferred terms with @@ denote uncoded terms.

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

b. n = Number of subjects reporting at least 1 occurrence of the specified event. For "any event", n = number of subjects reporting at least 1 occurrence of any event.

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

PFIZER CONFIDENTIAL SDTM Creation: 17NOV2020 (09:48) Source Data: adae Table Generation: 17NOV2020 (16:30)

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

File: /nda2_unblinded/C4591001_IA_P3_2MPD2/adae_s130_cut_age_p3_saf

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, by Age Group – ~38000 Subjects for Phase 2/3 Analysis – Safety Population Age Group: >55 Years

System Organ Class Preferred Term	Vaccine Group (as Administered)			
	BNT162b2 (30 µg) (N ^a =7960)		Placebo (N ^a =7934)	
	n ^b (%)	(95% CI ^c)	n ^b (%)	(95% CI ^c)
Any event	1894 (23.8)	(22.9, 24.7)	929 (11.7)	(11.0, 12.4)
BLOOD AND LYMPHATIC SYSTEM DISORDERS	17 (0.2)	(0.1, 0.3)	6 (0.1)	(0.0, 0.2)
Lymphadenopathy	10 (0.1)	(0.1, 0.2)	3 (0.0)	(0.0, 0.1)
Iron deficiency anaemia	4 (0.1)	(0.0, 0.1)	1 (0.0)	(0.0, 0.1)
Anaemia	1 (0.0)	(0.0, 0.1)	1 (0.0)	(0.0, 0.1)
Neutropenia	0	(0.0, 0.0)	1 (0.0)	(0.0, 0.1)
Thrombocytopenia	1 (0.0)	(0.0, 0.1)	1 (0.0)	(0.0, 0.1)
Blood loss anaemia	1 (0.0)	(0.0, 0.1)	0	(0.0, 0.0)
Hypochromic anaemia	1 (0.0)	(0.0, 0.1)	0	(0.0, 0.0)
Leukopenia	1 (0.0)	(0.0, 0.1)	0	(0.0, 0.0)
CARDIAC DISORDERS	23 (0.3)	(0.2, 0.4)	16 (0.2)	(0.1, 0.3)
Palpitations	3 (0.0)	(0.0, 0.1)	3 (0.0)	(0.0, 0.1)
Tachycardia	3 (0.0)	(0.0, 0.1)	1 (0.0)	(0.0, 0.1)
Atrial fibrillation	5 (0.1)	(0.0, 0.1)	5 (0.1)	(0.0, 0.1)
Acute myocardial infarction	1 (0.0)	(0.0, 0.1)	1 (0.0)	(0.0, 0.1)
Cardiac failure congestive	2 (0.0)	(0.0, 0.1)	2 (0.0)	(0.0, 0.1)
Angina pectoris	1 (0.0)	(0.0, 0.1)	1 (0.0)	(0.0, 0.1)
Angina unstable	0	(0.0, 0.0)	2 (0.0)	(0.0, 0.1)
Coronary artery disease	1 (0.0)	(0.0, 0.1)	2 (0.0)	(0.0, 0.1)
Left ventricular hypertrophy	2 (0.0)	(0.0, 0.1)	0	(0.0, 0.0)
Mitral valve incompetence	1 (0.0)	(0.0, 0.1)	1 (0.0)	(0.0, 0.1)
Myocardial infarction	0	(0.0, 0.0)	1 (0.0)	(0.0, 0.1)
Acute coronary syndrome	0	(0.0, 0.0)	1 (0.0)	(0.0, 0.1)
Atrial flutter	0	(0.0, 0.0)	1 (0.0)	(0.0, 0.1)
Mitral valve prolapse	1 (0.0)	(0.0, 0.1)	0	(0.0, 0.0)
Tricuspid valve incompetence	1 (0.0)	(0.0, 0.1)	0	(0.0, 0.0)
Ventricular extrasystoles	2 (0.0)	(0.0, 0.1)	0	(0.0, 0.0)
Aortic valve incompetence	0	(0.0, 0.0)	1 (0.0)	(0.0, 0.1)
Arrhythmia	1 (0.0)	(0.0, 0.1)	0	(0.0, 0.0)
Coronary artery dissection	1 (0.0)	(0.0, 0.1)	0	(0.0, 0.0)
Coronary artery occlusion	0	(0.0, 0.0)	1 (0.0)	(0.0, 0.1)
Left ventricular dysfunction	1 (0.0)	(0.0, 0.1)	0	(0.0, 0.0)
Pericardial effusion	0	(0.0, 0.0)	1 (0.0)	(0.0, 0.1)
Tachyarrhythmia	0	(0.0, 0.0)	1 (0.0)	(0.0, 0.1)
Ventricular arrhythmia	1 (0.0)	(0.0, 0.1)	0	(0.0, 0.0)
CONGENITAL, FAMILIAL AND GENETIC DISORDERS	1 (0.0)	(0.0, 0.1)	0	(0.0, 0.0)
Heart disease congenital	1 (0.0)	(0.0, 0.1)	0	(0.0, 0.0)
EAR AND LABYRINTH DISORDERS	24 (0.3)	(0.2, 0.4)	19 (0.2)	(0.1, 0.4)
Vertigo	13 (0.2)	(0.1, 0.3)	7 (0.1)	(0.0, 0.2)
Tinnitus	5 (0.1)	(0.0, 0.1)	3 (0.0)	(0.0, 0.1)
Ear pain	1 (0.0)	(0.0, 0.1)	3 (0.0)	(0.0, 0.1)
Vertigo positional	4 (0.1)	(0.0, 0.1)	2 (0.0)	(0.0, 0.1)
Cerumen impaction	0	(0.0, 0.0)	1 (0.0)	(0.0, 0.1)
Deafness unilateral	1 (0.0)	(0.0, 0.1)	0	(0.0, 0.0)
Ear disorder	0	(0.0, 0.0)	1 (0.0)	(0.0, 0.1)
Meniere's disease	0	(0.0, 0.0)	1 (0.0)	(0.0, 0.1)
Ear pruritus	0	(0.0, 0.0)	1 (0.0)	(0.0, 0.1)
ENDOCRINE DISORDERS	4 (0.1)	(0.0, 0.1)	2 (0.0)	(0.0, 0.1)
Hypothyroidism	1 (0.0)	(0.0, 0.1)	2 (0.0)	(0.0, 0.1)

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, by Age Group – ~38000 Subjects for Phase 2/3 Analysis – Safety Population Age Group: >55 Years

System Organ Class Preferred Term	Vaccine Group (as Administered)			
	BNT162b2 (30 µg) (N ^a =7960)		Placebo (N ^a =7934)	
	n ^b (%)	(95% CI) ^c	n ^b (%)	(95% CI) ^c
Hypogonadism	1 (0.0)	(0.0, 0.1)	0	(0.0, 0.0)
Goitre	1 (0.0)	(0.0, 0.1)	0	(0.0, 0.0)
Thyroid mass	1 (0.0)	(0.0, 0.1)	0	(0.0, 0.0)
EYE DISORDERS	22 (0.3)	(0.2, 0.4)	21 (0.3)	(0.2, 0.4)
Eye pain	2 (0.0)	(0.0, 0.1)	1 (0.0)	(0.0, 0.1)
Vision blurred	4 (0.1)	(0.0, 0.1)	2 (0.0)	(0.0, 0.1)
Cataract	4 (0.1)	(0.0, 0.1)	4 (0.1)	(0.0, 0.1)
Eye irritation	1 (0.0)	(0.0, 0.1)	0	(0.0, 0.0)
Chalazion	2 (0.0)	(0.0, 0.1)	0	(0.0, 0.0)
Blepharitis	1 (0.0)	(0.0, 0.1)	0	(0.0, 0.0)
Dry eye	0	(0.0, 0.0)	2 (0.0)	(0.0, 0.1)
Keratitis	1 (0.0)	(0.0, 0.1)	1 (0.0)	(0.0, 0.1)
Vitreous detachment	3 (0.0)	(0.0, 0.1)	0	(0.0, 0.0)
Conjunctival haemorrhage	0	(0.0, 0.0)	1 (0.0)	(0.0, 0.1)
Conjunctivitis allergic	1 (0.0)	(0.0, 0.1)	0	(0.0, 0.0)
Ocular hyperaemia	0	(0.0, 0.0)	1 (0.0)	(0.0, 0.1)
Retinal detachment	2 (0.0)	(0.0, 0.1)	1 (0.0)	(0.0, 0.1)
Diplopia	1 (0.0)	(0.0, 0.1)	0	(0.0, 0.0)
Vitreous floaters	0	(0.0, 0.0)	1 (0.0)	(0.0, 0.1)
Conjunctival hyperaemia	0	(0.0, 0.0)	1 (0.0)	(0.0, 0.1)
Dacryostenosis acquired	0	(0.0, 0.0)	1 (0.0)	(0.0, 0.1)
Diabetic retinopathy	0	(0.0, 0.0)	1 (0.0)	(0.0, 0.1)
Eye swelling	0	(0.0, 0.0)	1 (0.0)	(0.0, 0.1)
Eyelid haematoma	0	(0.0, 0.0)	1 (0.0)	(0.0, 0.1)
Iritis	0	(0.0, 0.0)	1 (0.0)	(0.0, 0.1)
Ocular discomfort	0	(0.0, 0.0)	1 (0.0)	(0.0, 0.1)
Retinal artery occlusion	0	(0.0, 0.0)	1 (0.0)	(0.0, 0.1)
GASTROINTESTINAL DISORDERS	219 (2.8)	(2.4, 3.1)	132 (1.7)	(1.4, 2.0)
Diarrhoea	77 (1.0)	(0.8, 1.2)	51 (0.6)	(0.5, 0.8)
Nausea	75 (0.9)	(0.7, 1.2)	22 (0.3)	(0.2, 0.4)
Vomiting	11 (0.1)	(0.1, 0.2)	8 (0.1)	(0.0, 0.2)
Toothache	8 (0.1)	(0.0, 0.2)	6 (0.1)	(0.0, 0.2)
Abdominal pain upper	7 (0.1)	(0.0, 0.2)	6 (0.1)	(0.0, 0.2)
Abdominal pain	5 (0.1)	(0.0, 0.1)	4 (0.1)	(0.0, 0.1)
Dyspepsia	5 (0.1)	(0.0, 0.1)	3 (0.0)	(0.0, 0.1)
Gastrooesophageal reflux disease	3 (0.0)	(0.0, 0.1)	5 (0.1)	(0.0, 0.1)
Odynophagia	3 (0.0)	(0.0, 0.1)	3 (0.0)	(0.0, 0.1)
Constipation	3 (0.0)	(0.0, 0.1)	8 (0.1)	(0.0, 0.2)
Dental caries	2 (0.0)	(0.0, 0.1)	1 (0.0)	(0.0, 0.1)
Aphthous ulcer	3 (0.0)	(0.0, 0.1)	0	(0.0, 0.0)
Gastritis	1 (0.0)	(0.0, 0.1)	1 (0.0)	(0.0, 0.1)
Haemorrhoids	1 (0.0)	(0.0, 0.1)	4 (0.1)	(0.0, 0.1)
Abdominal distension	5 (0.1)	(0.0, 0.1)	1 (0.0)	(0.0, 0.1)
Abdominal discomfort	1 (0.0)	(0.0, 0.1)	2 (0.0)	(0.0, 0.1)
Dry mouth	2 (0.0)	(0.0, 0.1)	1 (0.0)	(0.0, 0.1)
Flatulence	2 (0.0)	(0.0, 0.1)	0	(0.0, 0.0)
Irritable bowel syndrome	2 (0.0)	(0.0, 0.1)	0	(0.0, 0.0)
Stomatitis	3 (0.0)	(0.0, 0.1)	0	(0.0, 0.0)
Gastrointestinal disorder	0	(0.0, 0.0)	1 (0.0)	(0.0, 0.1)
Large intestine polyp	1 (0.0)	(0.0, 0.1)	2 (0.0)	(0.0, 0.1)

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, by Age Group – ~38000 Subjects for Phase 2/3 Analysis – Safety Population Age Group: >55 Years

System Organ Class Preferred Term	Vaccine Group (as Administered)			
	BNT162b2 (30 µg) (N ^a =7960)		Placebo (N ^a =7934)	
	n ^b (%)	(95% CI ^c)	n ^b (%)	(95% CI ^c)
Paraesthesia oral	1 (0.0)	(0.0, 0.1)	1 (0.0)	(0.0, 0.1)
Rectal haemorrhage	1 (0.0)	(0.0, 0.1)	0	(0.0, 0.0)
Small intestinal obstruction	2 (0.0)	(0.0, 0.1)	1 (0.0)	(0.0, 0.1)
Abdominal pain lower	1 (0.0)	(0.0, 0.1)	1 (0.0)	(0.0, 0.1)
Faeces soft	0	(0.0, 0.0)	2 (0.0)	(0.0, 0.1)
Food poisoning	1 (0.0)	(0.0, 0.1)	0	(0.0, 0.0)
Inguinal hernia	1 (0.0)	(0.0, 0.1)	1 (0.0)	(0.0, 0.1)
Retching	1 (0.0)	(0.0, 0.1)	0	(0.0, 0.0)
Cheilitis	0	(0.0, 0.0)	1 (0.0)	(0.0, 0.1)
Colitis microscopic	2 (0.0)	(0.0, 0.1)	0	(0.0, 0.0)
Diverticulum	1 (0.0)	(0.0, 0.1)	0	(0.0, 0.0)
Diverticulum intestinal	0	(0.0, 0.0)	1 (0.0)	(0.0, 0.1)
Haematochezia	1 (0.0)	(0.0, 0.1)	0	(0.0, 0.0)
Hiatus hernia	0	(0.0, 0.0)	1 (0.0)	(0.0, 0.1)
Hypoesthesia oral	0	(0.0, 0.0)	1 (0.0)	(0.0, 0.1)
Lip swelling	0	(0.0, 0.0)	1 (0.0)	(0.0, 0.1)
Mouth ulceration	0	(0.0, 0.0)	1 (0.0)	(0.0, 0.1)
Oral pain	1 (0.0)	(0.0, 0.1)	0	(0.0, 0.0)
Parotid duct obstruction	1 (0.0)	(0.0, 0.1)	1 (0.0)	(0.0, 0.1)
Salivary gland calculus	0	(0.0, 0.0)	1 (0.0)	(0.0, 0.1)
Swollen tongue	1 (0.0)	(0.0, 0.1)	0	(0.0, 0.0)
Abdominal adhesions	1 (0.0)	(0.0, 0.1)	0	(0.0, 0.0)
Abdominal rigidity	1 (0.0)	(0.0, 0.1)	0	(0.0, 0.0)
Anal pruritus	0	(0.0, 0.0)	1 (0.0)	(0.0, 0.1)
Chronic gastritis	0	(0.0, 0.0)	1 (0.0)	(0.0, 0.1)
Colitis	1 (0.0)	(0.0, 0.1)	0	(0.0, 0.0)
Colitis ulcerative	1 (0.0)	(0.0, 0.1)	0	(0.0, 0.0)
Epiploic appendagitis	1 (0.0)	(0.0, 0.1)	0	(0.0, 0.0)
Gastric ulcer	1 (0.0)	(0.0, 0.1)	0	(0.0, 0.0)
Gastrointestinal haemorrhage	1 (0.0)	(0.0, 0.1)	0	(0.0, 0.0)
Gastrointestinal pain	1 (0.0)	(0.0, 0.1)	0	(0.0, 0.0)
Gingival discomfort	0	(0.0, 0.0)	1 (0.0)	(0.0, 0.1)
Glossitis	1 (0.0)	(0.0, 0.1)	0	(0.0, 0.0)
Glossodynia	1 (0.0)	(0.0, 0.1)	0	(0.0, 0.0)
Haemorrhoidal haemorrhage	1 (0.0)	(0.0, 0.1)	0	(0.0, 0.0)
Intestinal obstruction	0	(0.0, 0.0)	1 (0.0)	(0.0, 0.1)
Oesophageal spasm	1 (0.0)	(0.0, 0.1)	0	(0.0, 0.0)
Oesophageal ulcer	1 (0.0)	(0.0, 0.1)	0	(0.0, 0.0)
Oral discomfort	1 (0.0)	(0.0, 0.1)	0	(0.0, 0.0)
Pancreatic mass	1 (0.0)	(0.0, 0.1)	0	(0.0, 0.0)
Proctalgia	1 (0.0)	(0.0, 0.1)	0	(0.0, 0.0)
Tongue discolouration	0	(0.0, 0.0)	1 (0.0)	(0.0, 0.1)
Tongue pruritus	1 (0.0)	(0.0, 0.1)	0	(0.0, 0.0)
Tongue ulceration	1 (0.0)	(0.0, 0.1)	0	(0.0, 0.0)
Tooth disorder	0	(0.0, 0.0)	1 (0.0)	(0.0, 0.1)
Varices oesophageal	1 (0.0)	(0.0, 0.1)	0	(0.0, 0.0)
GENERAL DISORDERS AND ADMINISTRATION SITE CONDITIONS	1206 (15.2)	(14.4, 16.0)	240 (3.0)	(2.7, 3.4)
Injection site pain	750 (9.4)	(8.8, 10.1)	89 (1.1)	(0.9, 1.4)
Fatigue	336 (4.2)	(3.8, 4.7)	83 (1.0)	(0.8, 1.3)

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, by Age Group – ~38000 Subjects for Phase 2/3 Analysis – Safety Population Age Group: >55 Years

System Organ Class Preferred Term	Vaccine Group (as Administered)			
	BNT162b2 (30 µg) (N ^a =7960)		Placebo (N ^a =7934)	
	n ^b (%)	(95% CI) ^c	n ^b (%)	(95% CI) ^c
Pyrexia	325 (4.1)	(3.7, 4.5)	22 (0.3)	(0.2, 0.4)
Chills	305 (3.8)	(3.4, 4.3)	29 (0.4)	(0.2, 0.5)
Pain	148 (1.9)	(1.6, 2.2)	13 (0.2)	(0.1, 0.3)
Injection site erythema	51 (0.6)	(0.5, 0.8)	7 (0.1)	(0.0, 0.2)
Malaise	36 (0.5)	(0.3, 0.6)	7 (0.1)	(0.0, 0.2)
Injection site swelling	41 (0.5)	(0.4, 0.7)	8 (0.1)	(0.0, 0.2)
Asthenia	28 (0.4)	(0.2, 0.5)	7 (0.1)	(0.0, 0.2)
Injection site pruritus	12 (0.2)	(0.1, 0.3)	1 (0.0)	(0.0, 0.1)
Influenza like illness	8 (0.1)	(0.0, 0.2)	1 (0.0)	(0.0, 0.1)
Chest pain	4 (0.1)	(0.0, 0.1)	2 (0.0)	(0.0, 0.1)
Injection site bruising	3 (0.0)	(0.0, 0.1)	4 (0.1)	(0.0, 0.1)
Vaccination site pain	5 (0.1)	(0.0, 0.1)	0	(0.0, 0.0)
Injection site warmth	4 (0.1)	(0.0, 0.1)	1 (0.0)	(0.0, 0.1)
Axillary pain	2 (0.0)	(0.0, 0.1)	0	(0.0, 0.0)
Feeling hot	2 (0.0)	(0.0, 0.1)	0	(0.0, 0.0)
Chest discomfort	1 (0.0)	(0.0, 0.1)	0	(0.0, 0.0)
Injection site induration	3 (0.0)	(0.0, 0.1)	0	(0.0, 0.0)
Injection site oedema	1 (0.0)	(0.0, 0.1)	0	(0.0, 0.0)
Injection site discomfort	4 (0.1)	(0.0, 0.1)	2 (0.0)	(0.0, 0.1)
Non-cardiac chest pain	0	(0.0, 0.0)	2 (0.0)	(0.0, 0.1)
Peripheral swelling	1 (0.0)	(0.0, 0.1)	0	(0.0, 0.0)
Oedema peripheral	2 (0.0)	(0.0, 0.1)	1 (0.0)	(0.0, 0.1)
Injection site haematoma	1 (0.0)	(0.0, 0.1)	2 (0.0)	(0.0, 0.1)
Swelling face	1 (0.0)	(0.0, 0.1)	1 (0.0)	(0.0, 0.1)
Cyst	1 (0.0)	(0.0, 0.1)	1 (0.0)	(0.0, 0.1)
Injection site mass	1 (0.0)	(0.0, 0.1)	1 (0.0)	(0.0, 0.1)
Injection site rash	1 (0.0)	(0.0, 0.1)	1 (0.0)	(0.0, 0.1)
Injection site reaction	2 (0.0)	(0.0, 0.1)	0	(0.0, 0.0)
Sensation of foreign body	1 (0.0)	(0.0, 0.1)	0	(0.0, 0.0)
Swelling	0	(0.0, 0.0)	2 (0.0)	(0.0, 0.1)
Face oedema	2 (0.0)	(0.0, 0.1)	0	(0.0, 0.0)
Induration	2 (0.0)	(0.0, 0.1)	0	(0.0, 0.0)
Injection site discolouration	0	(0.0, 0.0)	1 (0.0)	(0.0, 0.1)
Injection site haemorrhage	1 (0.0)	(0.0, 0.1)	1 (0.0)	(0.0, 0.1)
Nodule	0	(0.0, 0.0)	1 (0.0)	(0.0, 0.1)
Sluggishness	1 (0.0)	(0.0, 0.1)	1 (0.0)	(0.0, 0.1)
Vessel puncture site bruise	1 (0.0)	(0.0, 0.1)	0	(0.0, 0.0)
Application site pruritus	1 (0.0)	(0.0, 0.1)	0	(0.0, 0.0)
Discomfort	1 (0.0)	(0.0, 0.1)	0	(0.0, 0.0)
Drug withdrawal syndrome	1 (0.0)	(0.0, 0.1)	0	(0.0, 0.0)
Facial pain	1 (0.0)	(0.0, 0.1)	0	(0.0, 0.0)
Injection site irritation	1 (0.0)	(0.0, 0.1)	0	(0.0, 0.0)
Injection site plaque	0	(0.0, 0.0)	1 (0.0)	(0.0, 0.1)
Injection site urticaria	1 (0.0)	(0.0, 0.1)	0	(0.0, 0.0)
Mass	0	(0.0, 0.0)	1 (0.0)	(0.0, 0.1)
Reactogenicity event	1 (0.0)	(0.0, 0.1)	0	(0.0, 0.0)
Temperature intolerance	1 (0.0)	(0.0, 0.1)	0	(0.0, 0.0)
Vaccination site swelling	0	(0.0, 0.0)	1 (0.0)	(0.0, 0.1)
HEPATOBIILIARY DISORDERS	8 (0.1)	(0.0, 0.2)	2 (0.0)	(0.0, 0.1)
Cholelithiasis	5 (0.1)	(0.0, 0.1)	0	(0.0, 0.0)

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, by Age Group – ~38000 Subjects for Phase 2/3 Analysis – Safety Population Age Group: >55 Years

System Organ Class Preferred Term	Vaccine Group (as Administered)			
	BNT162b2 (30 µg) (N ^a =7960)		Placebo (N ^a =7934)	
	n ^b (%)	(95% CI) ^c	n ^b (%)	(95% CI) ^c
Biliary colic	2 (0.0)	(0.0, 0.1)	0	(0.0, 0.0)
Cholecystitis acute	0	(0.0, 0.0)	1 (0.0)	(0.0, 0.1)
Cholecystitis	1 (0.0)	(0.0, 0.1)	0	(0.0, 0.0)
Cirrhosis alcoholic	1 (0.0)	(0.0, 0.1)	0	(0.0, 0.0)
Hepatic cirrhosis	0	(0.0, 0.0)	1 (0.0)	(0.0, 0.1)
IMMUNE SYSTEM DISORDERS	4 (0.1)	(0.0, 0.1)	8 (0.1)	(0.0, 0.2)
Seasonal allergy	1 (0.0)	(0.0, 0.1)	7 (0.1)	(0.0, 0.2)
Immunisation reaction	1 (0.0)	(0.0, 0.1)	0	(0.0, 0.0)
Food allergy	2 (0.0)	(0.0, 0.1)	0	(0.0, 0.0)
Anaphylactic shock	0	(0.0, 0.0)	1 (0.0)	(0.0, 0.1)
INFECTIONS AND INFESTATIONS	126 (1.6)	(1.3, 1.9)	118 (1.5)	(1.2, 1.8)
Urinary tract infection	19 (0.2)	(0.1, 0.4)	22 (0.3)	(0.2, 0.4)
Tooth infection	13 (0.2)	(0.1, 0.3)	8 (0.1)	(0.0, 0.2)
Sinusitis	10 (0.1)	(0.1, 0.2)	9 (0.1)	(0.1, 0.2)
Herpes zoster	7 (0.1)	(0.0, 0.2)	6 (0.1)	(0.0, 0.2)
Cellulitis	4 (0.1)	(0.0, 0.1)	4 (0.1)	(0.0, 0.1)
Ear infection	2 (0.0)	(0.0, 0.1)	3 (0.0)	(0.0, 0.1)
Gastroenteritis	3 (0.0)	(0.0, 0.1)	5 (0.1)	(0.0, 0.1)
Conjunctivitis	4 (0.1)	(0.0, 0.1)	2 (0.0)	(0.0, 0.1)
Cystitis	4 (0.1)	(0.0, 0.1)	3 (0.0)	(0.0, 0.1)
Hordeolum	4 (0.1)	(0.0, 0.1)	4 (0.1)	(0.0, 0.1)
Upper respiratory tract infection	3 (0.0)	(0.0, 0.1)	1 (0.0)	(0.0, 0.1)
Rhinitis	0	(0.0, 0.0)	1 (0.0)	(0.0, 0.1)
Diverticulitis	4 (0.1)	(0.0, 0.1)	0	(0.0, 0.0)
Otitis externa	2 (0.0)	(0.0, 0.1)	3 (0.0)	(0.0, 0.1)
Otitis media	1 (0.0)	(0.0, 0.1)	1 (0.0)	(0.0, 0.1)
Vulvovaginal mycotic infection	0	(0.0, 0.0)	2 (0.0)	(0.0, 0.1)
Appendicitis	1 (0.0)	(0.0, 0.1)	1 (0.0)	(0.0, 0.1)
Gingivitis	1 (0.0)	(0.0, 0.1)	1 (0.0)	(0.0, 0.1)
Acute sinusitis	1 (0.0)	(0.0, 0.1)	3 (0.0)	(0.0, 0.1)
Pneumonia	3 (0.0)	(0.0, 0.1)	5 (0.1)	(0.0, 0.1)
Oral herpes	2 (0.0)	(0.0, 0.1)	2 (0.0)	(0.0, 0.1)
Tooth abscess	1 (0.0)	(0.0, 0.1)	2 (0.0)	(0.0, 0.1)
Vulvovaginal candidiasis	0	(0.0, 0.0)	1 (0.0)	(0.0, 0.1)
Bronchitis	1 (0.0)	(0.0, 0.1)	4 (0.1)	(0.0, 0.1)
Furuncle	1 (0.0)	(0.0, 0.1)	1 (0.0)	(0.0, 0.1)
Periodontitis	1 (0.0)	(0.0, 0.1)	2 (0.0)	(0.0, 0.1)
Pharyngitis streptococcal	1 (0.0)	(0.0, 0.1)	0	(0.0, 0.0)
Skin infection	1 (0.0)	(0.0, 0.1)	2 (0.0)	(0.0, 0.1)
Vaginal infection	0	(0.0, 0.0)	1 (0.0)	(0.0, 0.1)
Influenza	3 (0.0)	(0.0, 0.1)	0	(0.0, 0.0)
Nasopharyngitis	1 (0.0)	(0.0, 0.1)	0	(0.0, 0.0)
Otitis media acute	2 (0.0)	(0.0, 0.1)	0	(0.0, 0.0)
Paronychia	1 (0.0)	(0.0, 0.1)	2 (0.0)	(0.0, 0.1)
Pyelonephritis	2 (0.0)	(0.0, 0.1)	0	(0.0, 0.0)
Eye infection	1 (0.0)	(0.0, 0.1)	1 (0.0)	(0.0, 0.1)
Genital herpes	0	(0.0, 0.0)	1 (0.0)	(0.0, 0.1)
Localised infection	2 (0.0)	(0.0, 0.1)	1 (0.0)	(0.0, 0.1)
Appendicitis perforated	1 (0.0)	(0.0, 0.1)	1 (0.0)	(0.0, 0.1)
Chronic sinusitis	0	(0.0, 0.0)	1 (0.0)	(0.0, 0.1)

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, by Age Group – ~38000 Subjects for Phase 2/3 Analysis – Safety Population Age Group: >55 Years

System Organ Class Preferred Term	Vaccine Group (as Administered)			
	BNT162b2 (30 µg) (N ^a =7960)		Placebo (N ^a =7934)	
	n ^b (%)	(95% CI) ^c	n ^b (%)	(95% CI) ^c
Erysipelas	2 (0.0)	(0.0, 0.1)	0	(0.0, 0.0)
Fungal skin infection	0	(0.0, 0.0)	1 (0.0)	(0.0, 0.1)
Gingival abscess	2 (0.0)	(0.0, 0.1)	0	(0.0, 0.0)
Infected bite	1 (0.0)	(0.0, 0.1)	0	(0.0, 0.0)
Kidney infection	0	(0.0, 0.0)	1 (0.0)	(0.0, 0.1)
Laryngitis	2 (0.0)	(0.0, 0.1)	0	(0.0, 0.0)
Onychomycosis	1 (0.0)	(0.0, 0.1)	1 (0.0)	(0.0, 0.1)
Parotitis	1 (0.0)	(0.0, 0.1)	1 (0.0)	(0.0, 0.1)
Postoperative wound infection	0	(0.0, 0.0)	1 (0.0)	(0.0, 0.1)
Pustule	1 (0.0)	(0.0, 0.1)	0	(0.0, 0.0)
Rash pustular	1 (0.0)	(0.0, 0.1)	0	(0.0, 0.0)
Suspected COVID-19	1 (0.0)	(0.0, 0.1)	0	(0.0, 0.0)
Trichomoniasis	0	(0.0, 0.0)	1 (0.0)	(0.0, 0.1)
Vulvovaginitis	1 (0.0)	(0.0, 0.1)	1 (0.0)	(0.0, 0.1)
Abscess intestinal	1 (0.0)	(0.0, 0.1)	0	(0.0, 0.0)
Abscess limb	0	(0.0, 0.0)	1 (0.0)	(0.0, 0.1)
Bacterial infection	0	(0.0, 0.0)	1 (0.0)	(0.0, 0.1)
Bone abscess	1 (0.0)	(0.0, 0.1)	0	(0.0, 0.0)
Brain abscess	0	(0.0, 0.0)	1 (0.0)	(0.0, 0.1)
Cellulitis orbital	1 (0.0)	(0.0, 0.1)	0	(0.0, 0.0)
Complicated appendicitis	0	(0.0, 0.0)	1 (0.0)	(0.0, 0.1)
Conjunctivitis bacterial	0	(0.0, 0.0)	1 (0.0)	(0.0, 0.1)
Dental fistula	0	(0.0, 0.0)	1 (0.0)	(0.0, 0.1)
Device related infection	1 (0.0)	(0.0, 0.1)	0	(0.0, 0.0)
Empyema	1 (0.0)	(0.0, 0.1)	0	(0.0, 0.0)
Endocarditis bacterial	0	(0.0, 0.0)	1 (0.0)	(0.0, 0.1)
Fungal infection	1 (0.0)	(0.0, 0.1)	0	(0.0, 0.0)
Injection site abscess	1 (0.0)	(0.0, 0.1)	0	(0.0, 0.0)
Orchitis	0	(0.0, 0.0)	1 (0.0)	(0.0, 0.1)
Osteomyelitis	0	(0.0, 0.0)	1 (0.0)	(0.0, 0.1)
Otitis media bacterial	0	(0.0, 0.0)	1 (0.0)	(0.0, 0.1)
Peritonitis	0	(0.0, 0.0)	1 (0.0)	(0.0, 0.1)
Pyelonephritis acute	1 (0.0)	(0.0, 0.1)	0	(0.0, 0.0)
Respiratory tract infection viral	1 (0.0)	(0.0, 0.1)	0	(0.0, 0.0)
Sepsis	1 (0.0)	(0.0, 0.1)	0	(0.0, 0.0)
Skin bacterial infection	0	(0.0, 0.0)	1 (0.0)	(0.0, 0.1)
Staphylococcal infection	1 (0.0)	(0.0, 0.1)	0	(0.0, 0.0)
Viral pharyngitis	0	(0.0, 0.0)	1 (0.0)	(0.0, 0.1)
INJURY, POISONING AND PROCEDURAL COMPLICATIONS	86 (1.1)	(0.9, 1.3)	103 (1.3)	(1.1, 1.6)
Fall	23 (0.3)	(0.2, 0.4)	27 (0.3)	(0.2, 0.5)
Ligament sprain	9 (0.1)	(0.1, 0.2)	7 (0.1)	(0.0, 0.2)
Skin laceration	4 (0.1)	(0.0, 0.1)	11 (0.1)	(0.1, 0.2)
Contusion	4 (0.1)	(0.0, 0.1)	9 (0.1)	(0.1, 0.2)
Muscle strain	6 (0.1)	(0.0, 0.2)	7 (0.1)	(0.0, 0.2)
Arthropod bite	8 (0.1)	(0.0, 0.2)	5 (0.1)	(0.0, 0.1)
Road traffic accident	0	(0.0, 0.0)	3 (0.0)	(0.0, 0.1)
Skin abrasion	4 (0.1)	(0.0, 0.1)	9 (0.1)	(0.1, 0.2)
Limb injury	2 (0.0)	(0.0, 0.1)	4 (0.1)	(0.0, 0.1)
Foot fracture	3 (0.0)	(0.0, 0.1)	2 (0.0)	(0.0, 0.1)
Tooth fracture	4 (0.1)	(0.0, 0.1)	2 (0.0)	(0.0, 0.1)

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, by Age Group – ~38000 Subjects for Phase 2/3 Analysis – Safety Population Age Group: >55 Years

System Organ Class Preferred Term	Vaccine Group (as Administered)			
	BNT162b2 (30 µg) (N ^a =7960)		Placebo (N ^a =7934)	
	n ^b (%)	(95% CI ^c)	n ^b (%)	(95% CI ^c)
Procedural pain	1 (0.0)	(0.0, 0.1)	1 (0.0)	(0.0, 0.1)
Meniscus injury	1 (0.0)	(0.0, 0.1)	4 (0.1)	(0.0, 0.1)
Animal bite	0	(0.0, 0.0)	5 (0.1)	(0.0, 0.1)
Arthropod sting	3 (0.0)	(0.0, 0.1)	3 (0.0)	(0.0, 0.1)
Facial bones fracture	2 (0.0)	(0.0, 0.1)	1 (0.0)	(0.0, 0.1)
Joint dislocation	5 (0.1)	(0.0, 0.1)	1 (0.0)	(0.0, 0.1)
Joint injury	2 (0.0)	(0.0, 0.1)	0	(0.0, 0.0)
Rib fracture	3 (0.0)	(0.0, 0.1)	2 (0.0)	(0.0, 0.1)
Ankle fracture	2 (0.0)	(0.0, 0.1)	2 (0.0)	(0.0, 0.1)
Muscle rupture	0	(0.0, 0.0)	3 (0.0)	(0.0, 0.1)
Vaccination complication	2 (0.0)	(0.0, 0.1)	0	(0.0, 0.0)
Corneal abrasion	2 (0.0)	(0.0, 0.1)	1 (0.0)	(0.0, 0.1)
Thermal burn	0	(0.0, 0.0)	2 (0.0)	(0.0, 0.1)
Chest injury	2 (0.0)	(0.0, 0.1)	0	(0.0, 0.0)
Concussion	1 (0.0)	(0.0, 0.1)	0	(0.0, 0.0)
Fibula fracture	2 (0.0)	(0.0, 0.1)	1 (0.0)	(0.0, 0.1)
Hand fracture	2 (0.0)	(0.0, 0.1)	1 (0.0)	(0.0, 0.1)
Radius fracture	1 (0.0)	(0.0, 0.1)	1 (0.0)	(0.0, 0.1)
Head injury	0	(0.0, 0.0)	1 (0.0)	(0.0, 0.1)
Humerus fracture	0	(0.0, 0.0)	3 (0.0)	(0.0, 0.1)
Ligament rupture	1 (0.0)	(0.0, 0.1)	0	(0.0, 0.0)
Muscle injury	1 (0.0)	(0.0, 0.1)	2 (0.0)	(0.0, 0.1)
Spinal compression fracture	1 (0.0)	(0.0, 0.1)	1 (0.0)	(0.0, 0.1)
Wound	0	(0.0, 0.0)	2 (0.0)	(0.0, 0.1)
Wrist fracture	1 (0.0)	(0.0, 0.1)	2 (0.0)	(0.0, 0.1)
Bone contusion	0	(0.0, 0.0)	1 (0.0)	(0.0, 0.1)
Epicondylitis	1 (0.0)	(0.0, 0.1)	0	(0.0, 0.0)
Skin injury	1 (0.0)	(0.0, 0.1)	0	(0.0, 0.0)
Tendon rupture	0	(0.0, 0.0)	1 (0.0)	(0.0, 0.1)
Ulna fracture	1 (0.0)	(0.0, 0.1)	0	(0.0, 0.0)
Alcohol poisoning	1 (0.0)	(0.0, 0.1)	0	(0.0, 0.0)
Brain contusion	1 (0.0)	(0.0, 0.1)	0	(0.0, 0.0)
Burn oral cavity	1 (0.0)	(0.0, 0.1)	0	(0.0, 0.0)
Burns first degree	1 (0.0)	(0.0, 0.1)	0	(0.0, 0.0)
Burns second degree	1 (0.0)	(0.0, 0.1)	0	(0.0, 0.0)
Dental restoration failure	0	(0.0, 0.0)	1 (0.0)	(0.0, 0.1)
Ear canal abrasion	0	(0.0, 0.0)	1 (0.0)	(0.0, 0.1)
Ear injury	0	(0.0, 0.0)	1 (0.0)	(0.0, 0.1)
Limb fracture	1 (0.0)	(0.0, 0.1)	0	(0.0, 0.0)
Lower limb fracture	0	(0.0, 0.0)	1 (0.0)	(0.0, 0.1)
Mouth injury	0	(0.0, 0.0)	1 (0.0)	(0.0, 0.1)
Muscle contusion	1 (0.0)	(0.0, 0.1)	0	(0.0, 0.0)
Overdose	1 (0.0)	(0.0, 0.1)	0	(0.0, 0.0)
Patella fracture	0	(0.0, 0.0)	1 (0.0)	(0.0, 0.1)
Pelvic fracture	1 (0.0)	(0.0, 0.1)	0	(0.0, 0.0)
Post concussion syndrome	1 (0.0)	(0.0, 0.1)	0	(0.0, 0.0)
Procedural hypotension	1 (0.0)	(0.0, 0.1)	0	(0.0, 0.0)
Respiratory fume inhalation disorder	0	(0.0, 0.0)	1 (0.0)	(0.0, 0.1)
Scapula fracture	1 (0.0)	(0.0, 0.1)	0	(0.0, 0.0)
Stoma site rash	1 (0.0)	(0.0, 0.1)	0	(0.0, 0.0)

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, by Age Group – ~38000 Subjects for Phase 2/3 Analysis – Safety Population Age Group: >55 Years

System Organ Class Preferred Term	Vaccine Group (as Administered)			
	BNT162b2 (30 µg) (N ^a =7960)		Placebo (N ^a =7934)	
	n ^b (%)	(95% CI ^c)	n ^b (%)	(95% CI ^c)
Sunburn	1 (0.0)	(0.0, 0.1)	0	(0.0, 0.0)
Traumatic intracranial haemorrhage	1 (0.0)	(0.0, 0.1)	0	(0.0, 0.0)
INVESTIGATIONS	56 (0.7)	(0.5, 0.9)	16 (0.2)	(0.1, 0.3)
Body temperature increased	33 (0.4)	(0.3, 0.6)	1 (0.0)	(0.0, 0.1)
Blood pressure increased	1 (0.0)	(0.0, 0.1)	2 (0.0)	(0.0, 0.1)
Blood glucose increased	8 (0.1)	(0.0, 0.2)	0	(0.0, 0.0)
Heart rate increased	1 (0.0)	(0.0, 0.1)	0	(0.0, 0.0)
Blood cholesterol increased	1 (0.0)	(0.0, 0.1)	0	(0.0, 0.0)
Low density lipoprotein increased	2 (0.0)	(0.0, 0.1)	1 (0.0)	(0.0, 0.1)
Blood thyroid stimulating hormone increased	1 (0.0)	(0.0, 0.1)	0	(0.0, 0.0)
Prostatic specific antigen increased	1 (0.0)	(0.0, 0.1)	2 (0.0)	(0.0, 0.1)
Hepatic enzyme increased	0	(0.0, 0.0)	2 (0.0)	(0.0, 0.1)
High density lipoprotein increased	0	(0.0, 0.0)	2 (0.0)	(0.0, 0.1)
Blood chloride decreased	0	(0.0, 0.0)	1 (0.0)	(0.0, 0.1)
Blood glucose fluctuation	1 (0.0)	(0.0, 0.1)	0	(0.0, 0.0)
Blood sodium decreased	0	(0.0, 0.0)	1 (0.0)	(0.0, 0.1)
Blood testosterone increased	1 (0.0)	(0.0, 0.1)	0	(0.0, 0.0)
Blood triglycerides increased	1 (0.0)	(0.0, 0.1)	0	(0.0, 0.0)
Body temperature decreased	1 (0.0)	(0.0, 0.1)	0	(0.0, 0.0)
Cardiac stress test abnormal	1 (0.0)	(0.0, 0.1)	0	(0.0, 0.0)
Emergency care examination	0	(0.0, 0.0)	1 (0.0)	(0.0, 0.1)
Fractional exhaled nitric oxide increased	1 (0.0)	(0.0, 0.1)	0	(0.0, 0.0)
Glomerular filtration rate decreased	1 (0.0)	(0.0, 0.1)	0	(0.0, 0.0)
Hepatitis C antibody positive	0	(0.0, 0.0)	1 (0.0)	(0.0, 0.1)
Lumbar puncture	0	(0.0, 0.0)	1 (0.0)	(0.0, 0.1)
Monocyte count increased	0	(0.0, 0.0)	1 (0.0)	(0.0, 0.1)
Platelet count increased	1 (0.0)	(0.0, 0.1)	0	(0.0, 0.0)
Respiratory rate increased	1 (0.0)	(0.0, 0.1)	0	(0.0, 0.0)
SARS-CoV-2 test positive	0	(0.0, 0.0)	1 (0.0)	(0.0, 0.1)
Troponin increased	1 (0.0)	(0.0, 0.1)	0	(0.0, 0.0)
Urine ketone body present	0	(0.0, 0.0)	1 (0.0)	(0.0, 0.1)
White blood cell count increased	0	(0.0, 0.0)	1 (0.0)	(0.0, 0.1)
White blood cells urine positive	0	(0.0, 0.0)	1 (0.0)	(0.0, 0.1)
METABOLISM AND NUTRITION DISORDERS	30 (0.4)	(0.3, 0.5)	24 (0.3)	(0.2, 0.4)
Decreased appetite	7 (0.1)	(0.0, 0.2)	2 (0.0)	(0.0, 0.1)
Hypercholesterolaemia	1 (0.0)	(0.0, 0.1)	4 (0.1)	(0.0, 0.1)
Type 2 diabetes mellitus	3 (0.0)	(0.0, 0.1)	3 (0.0)	(0.0, 0.1)
Dyslipidaemia	1 (0.0)	(0.0, 0.1)	1 (0.0)	(0.0, 0.1)
Hypokalaemia	2 (0.0)	(0.0, 0.1)	2 (0.0)	(0.0, 0.1)
Gout	2 (0.0)	(0.0, 0.1)	2 (0.0)	(0.0, 0.1)
Hyperlipidaemia	3 (0.0)	(0.0, 0.1)	0	(0.0, 0.0)
Vitamin D deficiency	2 (0.0)	(0.0, 0.1)	1 (0.0)	(0.0, 0.1)
Dehydration	1 (0.0)	(0.0, 0.1)	2 (0.0)	(0.0, 0.1)
Hyperglycaemia	2 (0.0)	(0.0, 0.1)	1 (0.0)	(0.0, 0.1)
Diabetes mellitus inadequate control	0	(0.0, 0.0)	2 (0.0)	(0.0, 0.1)
Hypoglycaemia	1 (0.0)	(0.0, 0.1)	1 (0.0)	(0.0, 0.1)
Insulin resistance	1 (0.0)	(0.0, 0.1)	0	(0.0, 0.0)
Hypertriglyceridaemia	1 (0.0)	(0.0, 0.1)	0	(0.0, 0.0)
Polydipsia	1 (0.0)	(0.0, 0.1)	0	(0.0, 0.0)
Fluid retention	1 (0.0)	(0.0, 0.1)	0	(0.0, 0.0)

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, by Age Group – ~38000 Subjects for Phase 2/3 Analysis – Safety Population Age Group: >55 Years

System Organ Class Preferred Term	Vaccine Group (as Administered)			
	BNT162b2 (30 µg) (N ^a =7960)		Placebo (N ^a =7934)	
	n ^b (%)	(95% CI) ^c	n ^b (%)	(95% CI) ^c
Hyperkalaemia	1 (0.0)	(0.0, 0.1)	0	(0.0, 0.0)
Hypernatraemia	1 (0.0)	(0.0, 0.1)	0	(0.0, 0.0)
Hyperuricaemia	1 (0.0)	(0.0, 0.1)	0	(0.0, 0.0)
Hypomagnesaemia	1 (0.0)	(0.0, 0.1)	0	(0.0, 0.0)
Hyponatraemia	1 (0.0)	(0.0, 0.1)	0	(0.0, 0.0)
Hypovolaemia	0	(0.0, 0.0)	1 (0.0)	(0.0, 0.1)
Increased appetite	0	(0.0, 0.0)	1 (0.0)	(0.0, 0.1)
Iron deficiency	0	(0.0, 0.0)	1 (0.0)	(0.0, 0.1)
Vitamin B12 deficiency	0	(0.0, 0.0)	1 (0.0)	(0.0, 0.1)
MUSCULOSKELETAL AND CONNECTIVE TISSUE DISORDERS	473 (5.9)	(5.4, 6.5)	163 (2.1)	(1.8, 2.4)
Myalgia	276 (3.5)	(3.1, 3.9)	50 (0.6)	(0.5, 0.8)
Arthralgia	78 (1.0)	(0.8, 1.2)	39 (0.5)	(0.3, 0.7)
Pain in extremity	71 (0.9)	(0.7, 1.1)	16 (0.2)	(0.1, 0.3)
Back pain	37 (0.5)	(0.3, 0.6)	24 (0.3)	(0.2, 0.4)
Neck pain	7 (0.1)	(0.0, 0.2)	9 (0.1)	(0.1, 0.2)
Muscle spasms	14 (0.2)	(0.1, 0.3)	6 (0.1)	(0.0, 0.2)
Musculoskeletal stiffness	9 (0.1)	(0.1, 0.2)	4 (0.1)	(0.0, 0.1)
Osteoarthritis	5 (0.1)	(0.0, 0.1)	6 (0.1)	(0.0, 0.2)
Muscle contracture	0	(0.0, 0.0)	2 (0.0)	(0.0, 0.1)
Tendonitis	2 (0.0)	(0.0, 0.1)	1 (0.0)	(0.0, 0.1)
Intervertebral disc protrusion	4 (0.1)	(0.0, 0.1)	1 (0.0)	(0.0, 0.1)
Muscular weakness	3 (0.0)	(0.0, 0.1)	1 (0.0)	(0.0, 0.1)
Musculoskeletal chest pain	1 (0.0)	(0.0, 0.1)	1 (0.0)	(0.0, 0.1)
Bursitis	3 (0.0)	(0.0, 0.1)	2 (0.0)	(0.0, 0.1)
Plantar fasciitis	2 (0.0)	(0.0, 0.1)	0	(0.0, 0.0)
Arthritis	2 (0.0)	(0.0, 0.1)	2 (0.0)	(0.0, 0.1)
Flank pain	0	(0.0, 0.0)	2 (0.0)	(0.0, 0.1)
Musculoskeletal discomfort	1 (0.0)	(0.0, 0.1)	2 (0.0)	(0.0, 0.1)
Exostosis	2 (0.0)	(0.0, 0.1)	2 (0.0)	(0.0, 0.1)
Joint stiffness	2 (0.0)	(0.0, 0.1)	1 (0.0)	(0.0, 0.1)
Joint swelling	0	(0.0, 0.0)	1 (0.0)	(0.0, 0.1)
Spinal osteoarthritis	2 (0.0)	(0.0, 0.1)	2 (0.0)	(0.0, 0.1)
Costochondritis	1 (0.0)	(0.0, 0.1)	0	(0.0, 0.0)
Joint range of motion decreased	1 (0.0)	(0.0, 0.1)	0	(0.0, 0.0)
Musculoskeletal pain	1 (0.0)	(0.0, 0.1)	2 (0.0)	(0.0, 0.1)
Rotator cuff syndrome	0	(0.0, 0.0)	1 (0.0)	(0.0, 0.1)
Bone pain	1 (0.0)	(0.0, 0.1)	0	(0.0, 0.0)
Muscle fatigue	0	(0.0, 0.0)	1 (0.0)	(0.0, 0.1)
Pain in jaw	1 (0.0)	(0.0, 0.1)	0	(0.0, 0.0)
Temporomandibular joint syndrome	0	(0.0, 0.0)	2 (0.0)	(0.0, 0.1)
Groin pain	1 (0.0)	(0.0, 0.1)	0	(0.0, 0.0)
Intervertebral disc degeneration	1 (0.0)	(0.0, 0.1)	0	(0.0, 0.0)
Joint effusion	1 (0.0)	(0.0, 0.1)	0	(0.0, 0.0)
Limb discomfort	2 (0.0)	(0.0, 0.1)	0	(0.0, 0.0)
Mobility decreased	2 (0.0)	(0.0, 0.1)	0	(0.0, 0.0)
Muscle twitching	1 (0.0)	(0.0, 0.1)	0	(0.0, 0.0)
Osteitis	1 (0.0)	(0.0, 0.1)	0	(0.0, 0.0)
Osteoporosis	0	(0.0, 0.0)	2 (0.0)	(0.0, 0.1)
Spinal stenosis	0	(0.0, 0.0)	1 (0.0)	(0.0, 0.1)
Spondylitis	1 (0.0)	(0.0, 0.1)	0	(0.0, 0.0)

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, by Age Group – ~38000 Subjects for Phase 2/3 Analysis – Safety Population Age Group: >55 Years

System Organ Class Preferred Term	Vaccine Group (as Administered)			
	BNT162b2 (30 µg) (N ^a =7960)		Placebo (N ^a =7934)	
	n ^b (%)	(95% CI) ^c	n ^b (%)	(95% CI) ^c
Synovial cyst	1 (0.0)	(0.0, 0.1)	0	(0.0, 0.0)
Trigger finger	0	(0.0, 0.0)	1 (0.0)	(0.0, 0.1)
Arthritis reactive	1 (0.0)	(0.0, 0.1)	0	(0.0, 0.0)
Arthropathy	1 (0.0)	(0.0, 0.1)	0	(0.0, 0.0)
Axillary mass	0	(0.0, 0.0)	1 (0.0)	(0.0, 0.1)
Dupuytren's contracture	0	(0.0, 0.0)	1 (0.0)	(0.0, 0.1)
Osteopenia	1 (0.0)	(0.0, 0.1)	0	(0.0, 0.0)
Psoriatic arthropathy	1 (0.0)	(0.0, 0.1)	0	(0.0, 0.0)
NEOPLASMS BENIGN, MALIGNANT AND UNSPECIFIED (INCL CYSTS AND POLYPS)	10 (0.1)	(0.1, 0.2)	20 (0.3)	(0.2, 0.4)
Basal cell carcinoma	3 (0.0)	(0.0, 0.1)	7 (0.1)	(0.0, 0.2)
Lipoma	0	(0.0, 0.0)	2 (0.0)	(0.0, 0.1)
Malignant melanoma	0	(0.0, 0.0)	2 (0.0)	(0.0, 0.1)
Acrochordon	0	(0.0, 0.0)	1 (0.0)	(0.0, 0.1)
Breast cancer	0	(0.0, 0.0)	2 (0.0)	(0.0, 0.1)
Colon adenoma	0	(0.0, 0.0)	1 (0.0)	(0.0, 0.1)
Adenoma benign	1 (0.0)	(0.0, 0.1)	0	(0.0, 0.0)
Adrenal gland cancer	1 (0.0)	(0.0, 0.1)	0	(0.0, 0.0)
Glomus tumour	0	(0.0, 0.0)	1 (0.0)	(0.0, 0.1)
Hepatic cancer metastatic	0	(0.0, 0.0)	1 (0.0)	(0.0, 0.1)
Infected naevus	0	(0.0, 0.0)	1 (0.0)	(0.0, 0.1)
Intraductal proliferative breast lesion	0	(0.0, 0.0)	1 (0.0)	(0.0, 0.1)
Lymphoproliferative disorder	1 (0.0)	(0.0, 0.1)	0	(0.0, 0.0)
Malignant melanoma of eyelid	1 (0.0)	(0.0, 0.1)	0	(0.0, 0.0)
Penile neoplasm	1 (0.0)	(0.0, 0.1)	0	(0.0, 0.0)
Prostate cancer	0	(0.0, 0.0)	1 (0.0)	(0.0, 0.1)
Seborrhoeic keratosis	1 (0.0)	(0.0, 0.1)	0	(0.0, 0.0)
Squamous cell carcinoma	1 (0.0)	(0.0, 0.1)	0	(0.0, 0.0)
Squamous cell carcinoma of skin	0	(0.0, 0.0)	1 (0.0)	(0.0, 0.1)
NERVOUS SYSTEM DISORDERS	391 (4.9)	(4.4, 5.4)	163 (2.1)	(1.8, 2.4)
Headache	317 (4.0)	(3.6, 4.4)	103 (1.3)	(1.1, 1.6)
Dizziness	25 (0.3)	(0.2, 0.5)	23 (0.3)	(0.2, 0.4)
Paraesthesia	5 (0.1)	(0.0, 0.1)	6 (0.1)	(0.0, 0.2)
Migraine	1 (0.0)	(0.0, 0.1)	1 (0.0)	(0.0, 0.1)
Lethargy	15 (0.2)	(0.1, 0.3)	1 (0.0)	(0.0, 0.1)
Syncope	2 (0.0)	(0.0, 0.1)	6 (0.1)	(0.0, 0.2)
Sciatica	2 (0.0)	(0.0, 0.1)	1 (0.0)	(0.0, 0.1)
Tension headache	1 (0.0)	(0.0, 0.1)	2 (0.0)	(0.0, 0.1)
Dysgeusia	3 (0.0)	(0.0, 0.1)	4 (0.1)	(0.0, 0.1)
Somnolence	2 (0.0)	(0.0, 0.1)	0	(0.0, 0.0)
Presyncope	2 (0.0)	(0.0, 0.1)	1 (0.0)	(0.0, 0.1)
Tremor	2 (0.0)	(0.0, 0.1)	4 (0.1)	(0.0, 0.1)
Hypoaesthesia	2 (0.0)	(0.0, 0.1)	2 (0.0)	(0.0, 0.1)
Burning sensation	1 (0.0)	(0.0, 0.1)	1 (0.0)	(0.0, 0.1)
Parosmia	2 (0.0)	(0.0, 0.1)	1 (0.0)	(0.0, 0.1)
Subarachnoid haemorrhage	2 (0.0)	(0.0, 0.1)	1 (0.0)	(0.0, 0.1)
Cerebrovascular accident	2 (0.0)	(0.0, 0.1)	1 (0.0)	(0.0, 0.1)
Nerve compression	1 (0.0)	(0.0, 0.1)	0	(0.0, 0.0)
Sinus headache	1 (0.0)	(0.0, 0.1)	1 (0.0)	(0.0, 0.1)
Dizziness postural	2 (0.0)	(0.0, 0.1)	1 (0.0)	(0.0, 0.1)

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, by Age Group – ~38000 Subjects for Phase 2/3 Analysis – Safety Population Age Group: >55 Years

System Organ Class Preferred Term	Vaccine Group (as Administered)			
	BNT162b2 (30 µg) (N ^a =7960)		Placebo (N ^a =7934)	
	n ^b (%)	(95% CI ^c)	n ^b (%)	(95% CI ^c)
Facial paralysis	1 (0.0)	(0.0, 0.1)	0	(0.0, 0.0)
Migraine without aura	2 (0.0)	(0.0, 0.1)	0	(0.0, 0.0)
Neuropathy peripheral	0	(0.0, 0.0)	1 (0.0)	(0.0, 0.1)
Transient ischaemic attack	3 (0.0)	(0.0, 0.1)	0	(0.0, 0.0)
Aphasia	1 (0.0)	(0.0, 0.1)	1 (0.0)	(0.0, 0.1)
Carpal tunnel syndrome	1 (0.0)	(0.0, 0.1)	1 (0.0)	(0.0, 0.1)
Cervical radiculopathy	0	(0.0, 0.0)	1 (0.0)	(0.0, 0.1)
Ischaemic stroke	1 (0.0)	(0.0, 0.1)	1 (0.0)	(0.0, 0.1)
Migraine with aura	0	(0.0, 0.0)	1 (0.0)	(0.0, 0.1)
Post herpetic neuralgia	2 (0.0)	(0.0, 0.1)	0	(0.0, 0.0)
Trigeminal neuralgia	0	(0.0, 0.0)	1 (0.0)	(0.0, 0.1)
Balance disorder	1 (0.0)	(0.0, 0.1)	0	(0.0, 0.0)
Cerebellar infarction	0	(0.0, 0.0)	1 (0.0)	(0.0, 0.1)
Cerebral atrophy	0	(0.0, 0.0)	1 (0.0)	(0.0, 0.1)
Cerebral infarction	0	(0.0, 0.0)	1 (0.0)	(0.0, 0.1)
Diabetic neuropathy	1 (0.0)	(0.0, 0.1)	0	(0.0, 0.0)
Dyskinesia	1 (0.0)	(0.0, 0.1)	0	(0.0, 0.0)
Facial paresis	0	(0.0, 0.0)	1 (0.0)	(0.0, 0.1)
Haemorrhagic stroke	0	(0.0, 0.0)	1 (0.0)	(0.0, 0.1)
Hypersomnia	1 (0.0)	(0.0, 0.1)	0	(0.0, 0.0)
Intention tremor	0	(0.0, 0.0)	1 (0.0)	(0.0, 0.1)
Myoclonus	0	(0.0, 0.0)	1 (0.0)	(0.0, 0.1)
Parkinsonism	0	(0.0, 0.0)	1 (0.0)	(0.0, 0.1)
Periodic limb movement disorder	1 (0.0)	(0.0, 0.1)	0	(0.0, 0.0)
Transient global amnesia	1 (0.0)	(0.0, 0.1)	0	(0.0, 0.0)
Uraemic encephalopathy	1 (0.0)	(0.0, 0.1)	0	(0.0, 0.0)
PRODUCT ISSUES	1 (0.0)	(0.0, 0.1)	1 (0.0)	(0.0, 0.1)
Device breakage	0	(0.0, 0.0)	1 (0.0)	(0.0, 0.1)
Device connection issue	1 (0.0)	(0.0, 0.1)	0	(0.0, 0.0)
PSYCHIATRIC DISORDERS	24 (0.3)	(0.2, 0.4)	17 (0.2)	(0.1, 0.3)
Anxiety	4 (0.1)	(0.0, 0.1)	4 (0.1)	(0.0, 0.1)
Insomnia	7 (0.1)	(0.0, 0.2)	2 (0.0)	(0.0, 0.1)
Depression	0	(0.0, 0.0)	5 (0.1)	(0.0, 0.1)
Irritability	1 (0.0)	(0.0, 0.1)	1 (0.0)	(0.0, 0.1)
Anxiety disorder	1 (0.0)	(0.0, 0.1)	0	(0.0, 0.0)
Panic attack	0	(0.0, 0.0)	2 (0.0)	(0.0, 0.1)
Sleep disorder	3 (0.0)	(0.0, 0.1)	0	(0.0, 0.0)
Abnormal dreams	1 (0.0)	(0.0, 0.1)	0	(0.0, 0.0)
Disorientation	1 (0.0)	(0.0, 0.1)	0	(0.0, 0.0)
Suicidal ideation	0	(0.0, 0.0)	1 (0.0)	(0.0, 0.1)
Mental disorder	1 (0.0)	(0.0, 0.1)	0	(0.0, 0.0)
Mental status changes	2 (0.0)	(0.0, 0.1)	0	(0.0, 0.0)
Nightmare	2 (0.0)	(0.0, 0.1)	0	(0.0, 0.0)
Bipolar disorder	0	(0.0, 0.0)	1 (0.0)	(0.0, 0.1)
Dysphemia	0	(0.0, 0.0)	1 (0.0)	(0.0, 0.1)
Libido increased	1 (0.0)	(0.0, 0.1)	0	(0.0, 0.0)
Mood swings	0	(0.0, 0.0)	1 (0.0)	(0.0, 0.1)
Paranoia	1 (0.0)	(0.0, 0.1)	0	(0.0, 0.0)
Restlessness	1 (0.0)	(0.0, 0.1)	0	(0.0, 0.0)
RENAL AND URINARY DISORDERS	18 (0.2)	(0.1, 0.4)	12 (0.2)	(0.1, 0.3)

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, by Age Group – ~38000 Subjects for Phase 2/3 Analysis – Safety Population Age Group: >55 Years

System Organ Class Preferred Term	Vaccine Group (as Administered)			
	BNT162b2 (30 µg) (N ^a =7960)		Placebo (N ^a =7934)	
	n ^b (%)	(95% CI ^c)	n ^b (%)	(95% CI ^c)
Dysuria	4 (0.1)	(0.0, 0.1)	2 (0.0)	(0.0, 0.1)
Nephrolithiasis	2 (0.0)	(0.0, 0.1)	3 (0.0)	(0.0, 0.1)
Haematuria	2 (0.0)	(0.0, 0.1)	2 (0.0)	(0.0, 0.1)
Pollakiuria	1 (0.0)	(0.0, 0.1)	1 (0.0)	(0.0, 0.1)
Acute kidney injury	3 (0.0)	(0.0, 0.1)	1 (0.0)	(0.0, 0.1)
Urinary retention	2 (0.0)	(0.0, 0.1)	1 (0.0)	(0.0, 0.1)
Bladder spasm	1 (0.0)	(0.0, 0.1)	0	(0.0, 0.0)
Chronic kidney disease	1 (0.0)	(0.0, 0.1)	0	(0.0, 0.0)
Hydronephrosis	1 (0.0)	(0.0, 0.1)	0	(0.0, 0.0)
Micturition urgency	1 (0.0)	(0.0, 0.1)	0	(0.0, 0.0)
Nocturia	0	(0.0, 0.0)	1 (0.0)	(0.0, 0.1)
Obstructive nephropathy	1 (0.0)	(0.0, 0.1)	0	(0.0, 0.0)
Urinary tract obstruction	1 (0.0)	(0.0, 0.1)	0	(0.0, 0.0)
Urine odour abnormal	0	(0.0, 0.0)	1 (0.0)	(0.0, 0.1)
REPRODUCTIVE SYSTEM AND BREAST DISORDERS	10 (0.1)	(0.1, 0.2)	8 (0.1)	(0.0, 0.2)
Ovarian cyst	1 (0.0)	(0.0, 0.1)	0	(0.0, 0.0)
Pelvic pain	1 (0.0)	(0.0, 0.1)	0	(0.0, 0.0)
Breast pain	2 (0.0)	(0.0, 0.1)	0	(0.0, 0.0)
Erectile dysfunction	0	(0.0, 0.0)	2 (0.0)	(0.0, 0.1)
Benign prostatic hyperplasia	1 (0.0)	(0.0, 0.1)	2 (0.0)	(0.0, 0.1)
Prostatitis	1 (0.0)	(0.0, 0.1)	0	(0.0, 0.0)
Vaginal haemorrhage	0	(0.0, 0.0)	1 (0.0)	(0.0, 0.1)
Breast mass	0	(0.0, 0.0)	1 (0.0)	(0.0, 0.1)
Genital erythema	1 (0.0)	(0.0, 0.1)	0	(0.0, 0.0)
Pruritus genital	1 (0.0)	(0.0, 0.1)	0	(0.0, 0.0)
Breast calcifications	0	(0.0, 0.0)	1 (0.0)	(0.0, 0.1)
Ovarian mass	0	(0.0, 0.0)	1 (0.0)	(0.0, 0.1)
Prostatomegaly	1 (0.0)	(0.0, 0.1)	0	(0.0, 0.0)
Uterine prolapse	1 (0.0)	(0.0, 0.1)	0	(0.0, 0.0)
Vulvovaginal pruritus	1 (0.0)	(0.0, 0.1)	0	(0.0, 0.0)
RESPIRATORY, THORACIC AND MEDIASTINAL DISORDERS	72 (0.9)	(0.7, 1.1)	44 (0.6)	(0.4, 0.7)
Oropharyngeal pain	12 (0.2)	(0.1, 0.3)	8 (0.1)	(0.0, 0.2)
Nasal congestion	7 (0.1)	(0.0, 0.2)	3 (0.0)	(0.0, 0.1)
Cough	9 (0.1)	(0.1, 0.2)	6 (0.1)	(0.0, 0.2)
Rhinorrhoea	10 (0.1)	(0.1, 0.2)	5 (0.1)	(0.0, 0.1)
Rhinitis allergic	1 (0.0)	(0.0, 0.1)	2 (0.0)	(0.0, 0.1)
Asthma	5 (0.1)	(0.0, 0.1)	3 (0.0)	(0.0, 0.1)
Dyspnoea	4 (0.1)	(0.0, 0.1)	3 (0.0)	(0.0, 0.1)
Throat irritation	4 (0.1)	(0.0, 0.1)	3 (0.0)	(0.0, 0.1)
Upper-airway cough syndrome	2 (0.0)	(0.0, 0.1)	1 (0.0)	(0.0, 0.1)
Paranasal sinus discomfort	1 (0.0)	(0.0, 0.1)	2 (0.0)	(0.0, 0.1)
Sinus congestion	1 (0.0)	(0.0, 0.1)	1 (0.0)	(0.0, 0.1)
Epistaxis	2 (0.0)	(0.0, 0.1)	1 (0.0)	(0.0, 0.1)
Productive cough	1 (0.0)	(0.0, 0.1)	1 (0.0)	(0.0, 0.1)
Pulmonary embolism	1 (0.0)	(0.0, 0.1)	2 (0.0)	(0.0, 0.1)
Bronchospasm	1 (0.0)	(0.0, 0.1)	1 (0.0)	(0.0, 0.1)
Chronic obstructive pulmonary disease	2 (0.0)	(0.0, 0.1)	1 (0.0)	(0.0, 0.1)
Dyspnoea exertional	1 (0.0)	(0.0, 0.1)	1 (0.0)	(0.0, 0.1)
Respiratory tract congestion	1 (0.0)	(0.0, 0.1)	0	(0.0, 0.0)
Upper respiratory tract congestion	2 (0.0)	(0.0, 0.1)	0	(0.0, 0.0)

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, by Age Group – ~38000 Subjects for Phase 2/3 Analysis – Safety Population Age Group: >55 Years

System Organ Class Preferred Term	Vaccine Group (as Administered)			
	BNT162b2 (30 µg) (N ^a =7960)		Placebo (N ^a =7934)	
	n ^b (%)	(95% CI ^c)	n ^b (%)	(95% CI ^c)
Acute respiratory failure	1 (0.0)	(0.0, 0.1)	1 (0.0)	(0.0, 0.1)
Dry throat	1 (0.0)	(0.0, 0.1)	0	(0.0, 0.0)
Dysphonia	1 (0.0)	(0.0, 0.1)	0	(0.0, 0.0)
Interstitial lung disease	1 (0.0)	(0.0, 0.1)	0	(0.0, 0.0)
Nasal turbinate hypertrophy	0	(0.0, 0.0)	1 (0.0)	(0.0, 0.1)
Pneumonia aspiration	1 (0.0)	(0.0, 0.1)	0	(0.0, 0.0)
Sleep apnoea syndrome	1 (0.0)	(0.0, 0.1)	0	(0.0, 0.0)
Sneezing	1 (0.0)	(0.0, 0.1)	1 (0.0)	(0.0, 0.1)
Wheezing	1 (0.0)	(0.0, 0.1)	0	(0.0, 0.0)
Atelectasis	1 (0.0)	(0.0, 0.1)	0	(0.0, 0.0)
Emphysema	1 (0.0)	(0.0, 0.1)	0	(0.0, 0.0)
Hiccups	1 (0.0)	(0.0, 0.1)	0	(0.0, 0.0)
Nasal polyps	1 (0.0)	(0.0, 0.1)	0	(0.0, 0.0)
Paranasal sinus hypersecretion	1 (0.0)	(0.0, 0.1)	0	(0.0, 0.0)
Pleurisy	1 (0.0)	(0.0, 0.1)	0	(0.0, 0.0)
Pneumonitis	1 (0.0)	(0.0, 0.1)	0	(0.0, 0.0)
Pulmonary hypertension	1 (0.0)	(0.0, 0.1)	0	(0.0, 0.0)
Pulmonary mass	0	(0.0, 0.0)	1 (0.0)	(0.0, 0.1)
Pulmonary oedema	0	(0.0, 0.0)	1 (0.0)	(0.0, 0.1)
Rhinalgia	0	(0.0, 0.0)	1 (0.0)	(0.0, 0.1)
Rhinitis perennial	0	(0.0, 0.0)	1 (0.0)	(0.0, 0.1)
Sinus disorder	0	(0.0, 0.0)	1 (0.0)	(0.0, 0.1)
Sinus pain	1 (0.0)	(0.0, 0.1)	0	(0.0, 0.0)
SKIN AND SUBCUTANEOUS TISSUE DISORDERS	81 (1.0)	(0.8, 1.3)	61 (0.8)	(0.6, 1.0)
Rash	18 (0.2)	(0.1, 0.4)	16 (0.2)	(0.1, 0.3)
Pruritus	11 (0.1)	(0.1, 0.2)	5 (0.1)	(0.0, 0.1)
Hyperhidrosis	10 (0.1)	(0.1, 0.2)	4 (0.1)	(0.0, 0.1)
Dermatitis contact	6 (0.1)	(0.0, 0.2)	7 (0.1)	(0.0, 0.2)
Urticaria	4 (0.1)	(0.0, 0.1)	4 (0.1)	(0.0, 0.1)
Night sweats	7 (0.1)	(0.0, 0.2)	2 (0.0)	(0.0, 0.1)
Rash pruritic	3 (0.0)	(0.0, 0.1)	2 (0.0)	(0.0, 0.1)
Erythema	3 (0.0)	(0.0, 0.1)	1 (0.0)	(0.0, 0.1)
Alopecia	1 (0.0)	(0.0, 0.1)	2 (0.0)	(0.0, 0.1)
Eczema	3 (0.0)	(0.0, 0.1)	2 (0.0)	(0.0, 0.1)
Rash maculo-papular	0	(0.0, 0.0)	2 (0.0)	(0.0, 0.1)
Skin lesion	1 (0.0)	(0.0, 0.1)	2 (0.0)	(0.0, 0.1)
Dermatitis	2 (0.0)	(0.0, 0.1)	2 (0.0)	(0.0, 0.1)
Angioedema	0	(0.0, 0.0)	1 (0.0)	(0.0, 0.1)
Dermal cyst	2 (0.0)	(0.0, 0.1)	0	(0.0, 0.0)
Dermatitis allergic	1 (0.0)	(0.0, 0.1)	1 (0.0)	(0.0, 0.1)
Rash erythematous	1 (0.0)	(0.0, 0.1)	1 (0.0)	(0.0, 0.1)
Actinic keratosis	1 (0.0)	(0.0, 0.1)	2 (0.0)	(0.0, 0.1)
Blister	1 (0.0)	(0.0, 0.1)	1 (0.0)	(0.0, 0.1)
Drug eruption	0	(0.0, 0.0)	1 (0.0)	(0.0, 0.1)
Ecchymosis	1 (0.0)	(0.0, 0.1)	1 (0.0)	(0.0, 0.1)
Acne	0	(0.0, 0.0)	1 (0.0)	(0.0, 0.1)
Alopecia areata	0	(0.0, 0.0)	1 (0.0)	(0.0, 0.1)
Cold sweat	1 (0.0)	(0.0, 0.1)	0	(0.0, 0.0)
Macule	1 (0.0)	(0.0, 0.1)	0	(0.0, 0.0)
Pain of skin	1 (0.0)	(0.0, 0.1)	0	(0.0, 0.0)

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, by Age Group – ~38000 Subjects for Phase 2/3 Analysis – Safety Population Age Group: >55 Years

System Organ Class Preferred Term	Vaccine Group (as Administered)			
	BNT162b2 (30 µg) (N ^a =7960)		Placebo (N ^a =7934)	
	n ^b (%)	(95% CI) ^c	n ^b (%)	(95% CI) ^c
Papule	2 (0.0)	(0.0, 0.1)	0	(0.0, 0.0)
Psoriasis	1 (0.0)	(0.0, 0.1)	1 (0.0)	(0.0, 0.1)
Rosacea	1 (0.0)	(0.0, 0.1)	1 (0.0)	(0.0, 0.1)
Dermatitis exfoliative	1 (0.0)	(0.0, 0.1)	0	(0.0, 0.0)
Hand dermatitis	1 (0.0)	(0.0, 0.1)	0	(0.0, 0.0)
Pseudofolliculitis	1 (0.0)	(0.0, 0.1)	0	(0.0, 0.0)
Skin discolouration	1 (0.0)	(0.0, 0.1)	0	(0.0, 0.0)
Skin induration	0	(0.0, 0.0)	1 (0.0)	(0.0, 0.1)
Skin mass	0	(0.0, 0.0)	1 (0.0)	(0.0, 0.1)
Stasis dermatitis	0	(0.0, 0.0)	1 (0.0)	(0.0, 0.1)
Urticaria chronic	0	(0.0, 0.0)	1 (0.0)	(0.0, 0.1)
SURGICAL AND MEDICAL PROCEDURES	15 (0.2)	(0.1, 0.3)	5 (0.1)	(0.0, 0.1)
Tooth extraction	2 (0.0)	(0.0, 0.1)	3 (0.0)	(0.0, 0.1)
Dental implantation	3 (0.0)	(0.0, 0.1)	0	(0.0, 0.0)
Apicectomy	1 (0.0)	(0.0, 0.1)	0	(0.0, 0.0)
Botulinum toxin injection	1 (0.0)	(0.0, 0.1)	0	(0.0, 0.0)
Carpal tunnel decompression	1 (0.0)	(0.0, 0.1)	0	(0.0, 0.0)
Hip surgery	1 (0.0)	(0.0, 0.1)	0	(0.0, 0.0)
Inguinal hernia repair	1 (0.0)	(0.0, 0.1)	0	(0.0, 0.0)
Lacrimal duct procedure	1 (0.0)	(0.0, 0.1)	0	(0.0, 0.0)
Lens extraction	0	(0.0, 0.0)	1 (0.0)	(0.0, 0.1)
Meniscus operation	0	(0.0, 0.0)	1 (0.0)	(0.0, 0.1)
Open reduction of fracture	1 (0.0)	(0.0, 0.1)	0	(0.0, 0.0)
Postoperative care	1 (0.0)	(0.0, 0.1)	0	(0.0, 0.0)
Sebaceous cyst excision	1 (0.0)	(0.0, 0.1)	0	(0.0, 0.0)
Skin neoplasm excision	1 (0.0)	(0.0, 0.1)	0	(0.0, 0.0)
UNCODED TERM	6 (0.1)	(0.0, 0.2)	8 (0.1)	(0.0, 0.2)
FATIGUE@@	1 (0.0)	(0.0, 0.1)	0	(0.0, 0.0)
FEVER@@	2 (0.0)	(0.0, 0.1)	0	(0.0, 0.0)
BODY ACHE@@	1 (0.0)	(0.0, 0.1)	0	(0.0, 0.0)
BODY ACHES@@	0	(0.0, 0.0)	1 (0.0)	(0.0, 0.1)
CHILLS@@	1 (0.0)	(0.0, 0.1)	0	(0.0, 0.0)
FRACTURED LEFT ELBOW@@	0	(0.0, 0.0)	1 (0.0)	(0.0, 0.1)
FUNGUS, TOES, RIGHT (SKIN OF TOES)@@	0	(0.0, 0.0)	1 (0.0)	(0.0, 0.1)
FUNGUS, TOES, RIGHT (TOENAILS)@@	0	(0.0, 0.0)	1 (0.0)	(0.0, 0.1)
GENERALIZED JOINT PAIN@@	0	(0.0, 0.0)	1 (0.0)	(0.0, 0.1)
HYPERLIPIDEMIA@@	0	(0.0, 0.0)	1 (0.0)	(0.0, 0.1)
MUSCLE ACHES@@	1 (0.0)	(0.0, 0.1)	0	(0.0, 0.0)
MYOCARDIAL ISCHEMIA- RELATED TO SPONTANEOUS CORONARY ARTERY DISSECTION@@	1 (0.0)	(0.0, 0.1)	0	(0.0, 0.0)
PAIN IN SITE OF INJECTION RIGHT ARM@@	0	(0.0, 0.0)	1 (0.0)	(0.0, 0.1)
RENAL CALCULUS, WORSENING@@	0	(0.0, 0.0)	1 (0.0)	(0.0, 0.1)
RIGHT ARM PAIN WITH MOTION@@	1 (0.0)	(0.0, 0.1)	0	(0.0, 0.0)
SORE LYMPH NODES, NECK, RIGHT@@	1 (0.0)	(0.0, 0.1)	0	(0.0, 0.0)
SWOLLEN LYMPH NODE IN RIGHT AXILLA@@	1 (0.0)	(0.0, 0.1)	0	(0.0, 0.0)
TONGUE AND THROAT SWELLING@@	0	(0.0, 0.0)	1 (0.0)	(0.0, 0.1)
VASCULAR DISORDERS	27 (0.3)	(0.2, 0.5)	34 (0.4)	(0.3, 0.6)
Hypertension	15 (0.2)	(0.1, 0.3)	19 (0.2)	(0.1, 0.4)
Hot flush	2 (0.0)	(0.0, 0.1)	1 (0.0)	(0.0, 0.1)
Haematoma	1 (0.0)	(0.0, 0.1)	2 (0.0)	(0.0, 0.1)

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, by Age Group – ~38000 Subjects for Phase 2/3 Analysis – Safety Population Age Group: >55 Years

System Organ Class Preferred Term	Vaccine Group (as Administered)			
	BNT162b2 (30 µg) (N ^a =7960)		Placebo (N ^a =7934)	
	n ^b (%)	(95% CI) ^c	n ^b (%)	(95% CI) ^c
Flushing	3 (0.0)	(0.0, 0.1)	1 (0.0)	(0.0, 0.1)
Deep vein thrombosis	1 (0.0)	(0.0, 0.1)	1 (0.0)	(0.0, 0.1)
Hypotension	1 (0.0)	(0.0, 0.1)	2 (0.0)	(0.0, 0.1)
Orthostatic hypotension	1 (0.0)	(0.0, 0.1)	2 (0.0)	(0.0, 0.1)
Aortic aneurysm	0	(0.0, 0.0)	2 (0.0)	(0.0, 0.1)
Arteriosclerosis	1 (0.0)	(0.0, 0.1)	0	(0.0, 0.0)
Accelerated hypertension	0	(0.0, 0.0)	1 (0.0)	(0.0, 0.1)
Aortic dilatation	1 (0.0)	(0.0, 0.1)	0	(0.0, 0.0)
Hypertensive crisis	0	(0.0, 0.0)	1 (0.0)	(0.0, 0.1)
Lymphorrhoea	1 (0.0)	(0.0, 0.1)	0	(0.0, 0.0)
Pallor	0	(0.0, 0.0)	1 (0.0)	(0.0, 0.1)
Phlebolith	0	(0.0, 0.0)	1 (0.0)	(0.0, 0.1)
Raynaud's phenomenon	0	(0.0, 0.0)	1 (0.0)	(0.0, 0.1)

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

Note: Preferred terms with @@ denote uncoded terms.

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

b. n = Number of subjects reporting at least 1 occurrence of the specified event. For "any event", n = number of subjects reporting at least 1 occurrence of any event.

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

PFIZER CONFIDENTIAL SDTM Creation: 17NOV2020 (09:48) Source Data: adae Table Generation: 17NOV2020 (16:30)

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

File: ./nda2_unblinded/C4591001_IA_P3_2MPD2/adae_s130_cut_age_p3_saf

Number (%) of Subjects Reporting at Least 1 Related Adverse Event From Dose 1 to 1 Month After Dose 2, by System Organ Class and Preferred Term, by Age Group – ~38000 Subjects for Phase 2/3 Analysis – Safety Population Age Group: 16-55 Years

System Organ Class Preferred Term	Vaccine Group (as Administered)			
	BNT162b2 (30 µg) (N ^a =10841)		Placebo (N ^a =10851)	
	n ^b (%)	(95% CI ^c)	n ^b (%)	(95% CI ^c)
Any event	2551 (23.5)	(22.7, 24.3)	622 (5.7)	(5.3, 6.2)
BLOOD AND LYMPHATIC SYSTEM DISORDERS	43 (0.4)	(0.3, 0.5)	2 (0.0)	(0.0, 0.1)
Lymphadenopathy	40 (0.4)	(0.3, 0.5)	2 (0.0)	(0.0, 0.1)
Lymph node pain	4 (0.0)	(0.0, 0.1)	0	(0.0, 0.0)
Neutropenia	1 (0.0)	(0.0, 0.1)	0	(0.0, 0.0)
CARDIAC DISORDERS	7 (0.1)	(0.0, 0.1)	3 (0.0)	(0.0, 0.1)
Tachycardia	5 (0.0)	(0.0, 0.1)	1 (0.0)	(0.0, 0.1)
Palpitations	0	(0.0, 0.0)	2 (0.0)	(0.0, 0.1)
Sinus tachycardia	1 (0.0)	(0.0, 0.1)	0	(0.0, 0.0)
Supraventricular tachycardia	1 (0.0)	(0.0, 0.1)	0	(0.0, 0.0)
EAR AND LABYRINTH DISORDERS	3 (0.0)	(0.0, 0.1)	5 (0.0)	(0.0, 0.1)
Vertigo	1 (0.0)	(0.0, 0.1)	2 (0.0)	(0.0, 0.1)
Ear pain	1 (0.0)	(0.0, 0.1)	1 (0.0)	(0.0, 0.1)
Ear discomfort	1 (0.0)	(0.0, 0.1)	0	(0.0, 0.0)
Tympanic membrane perforation	0	(0.0, 0.0)	1 (0.0)	(0.0, 0.1)
Vertigo positional	0	(0.0, 0.0)	1 (0.0)	(0.0, 0.1)
EYE DISORDERS	10 (0.1)	(0.0, 0.2)	4 (0.0)	(0.0, 0.1)
Eye pain	4 (0.0)	(0.0, 0.1)	1 (0.0)	(0.0, 0.1)
Eye irritation	3 (0.0)	(0.0, 0.1)	1 (0.0)	(0.0, 0.1)
Photophobia	2 (0.0)	(0.0, 0.1)	1 (0.0)	(0.0, 0.1)
Ocular hyperaemia	0	(0.0, 0.0)	1 (0.0)	(0.0, 0.1)
Conjunctival oedema	0	(0.0, 0.0)	1 (0.0)	(0.0, 0.1)
Dry eye	0	(0.0, 0.0)	1 (0.0)	(0.0, 0.1)
Lacrimation increased	1 (0.0)	(0.0, 0.1)	0	(0.0, 0.0)
GASTROINTESTINAL DISORDERS	220 (2.0)	(1.8, 2.3)	101 (0.9)	(0.8, 1.1)
Diarrhoea	84 (0.8)	(0.6, 1.0)	65 (0.6)	(0.5, 0.8)
Nausea	123 (1.1)	(0.9, 1.4)	25 (0.2)	(0.1, 0.3)
Vomiting	24 (0.2)	(0.1, 0.3)	6 (0.1)	(0.0, 0.1)
Abdominal pain	3 (0.0)	(0.0, 0.1)	6 (0.1)	(0.0, 0.1)
Abdominal pain upper	7 (0.1)	(0.0, 0.1)	1 (0.0)	(0.0, 0.1)
Dyspepsia	3 (0.0)	(0.0, 0.1)	0	(0.0, 0.0)
Abdominal discomfort	1 (0.0)	(0.0, 0.1)	1 (0.0)	(0.0, 0.1)
Dry mouth	0	(0.0, 0.0)	2 (0.0)	(0.0, 0.1)
Paraesthesia oral	1 (0.0)	(0.0, 0.1)	1 (0.0)	(0.0, 0.1)
Aphthous ulcer	2 (0.0)	(0.0, 0.1)	0	(0.0, 0.0)
Faeces soft	1 (0.0)	(0.0, 0.1)	0	(0.0, 0.0)
Flatulence	1 (0.0)	(0.0, 0.1)	1 (0.0)	(0.0, 0.1)
Gingival pain	2 (0.0)	(0.0, 0.1)	0	(0.0, 0.0)
Hypoaesthesia oral	0	(0.0, 0.0)	1 (0.0)	(0.0, 0.1)
Odynophagia	1 (0.0)	(0.0, 0.1)	0	(0.0, 0.0)
Retching	1 (0.0)	(0.0, 0.1)	0	(0.0, 0.0)
Abdominal distension	1 (0.0)	(0.0, 0.1)	0	(0.0, 0.0)
Dysphagia	0	(0.0, 0.0)	1 (0.0)	(0.0, 0.1)
Eructation	0	(0.0, 0.0)	1 (0.0)	(0.0, 0.1)
Gastrointestinal disorder	1 (0.0)	(0.0, 0.1)	0	(0.0, 0.0)
Gingival bleeding	0	(0.0, 0.0)	1 (0.0)	(0.0, 0.1)
Gingival swelling	0	(0.0, 0.0)	1 (0.0)	(0.0, 0.1)
Lip swelling	1 (0.0)	(0.0, 0.1)	0	(0.0, 0.0)

Number (%) of Subjects Reporting at Least 1 Related Adverse Event From Dose 1 to 1 Month After Dose 2, by System Organ Class and Preferred Term, by Age Group – ~38000 Subjects for Phase 2/3 Analysis – Safety Population Age Group: 16-55 Years

System Organ Class Preferred Term	Vaccine Group (as Administered)			
	BNT162b2 (30 µg) (N ^a =10841)		Placebo (N ^a =10851)	
	n ^b (%)	(95% CI ^c)	n ^b (%)	(95% CI ^c)
Loose tooth	0	(0.0, 0.0)	1 (0.0)	(0.0, 0.1)
Tongue discomfort	0	(0.0, 0.0)	1 (0.0)	(0.0, 0.1)
GENERAL DISORDERS AND ADMINISTRATION SITE CONDITIONS	2247 (20.7)	(20.0, 21.5)	421 (3.9)	(3.5, 4.3)
Injection site pain	1356 (12.5)	(11.9, 13.1)	188 (1.7)	(1.5, 2.0)
Fatigue	672 (6.2)	(5.8, 6.7)	162 (1.5)	(1.3, 1.7)
Pyrexia	812 (7.5)	(7.0, 8.0)	35 (0.3)	(0.2, 0.4)
Chills	692 (6.4)	(5.9, 6.9)	49 (0.5)	(0.3, 0.6)
Pain	305 (2.8)	(2.5, 3.1)	19 (0.2)	(0.1, 0.3)
Injection site erythema	87 (0.8)	(0.6, 1.0)	12 (0.1)	(0.1, 0.2)
Injection site swelling	52 (0.5)	(0.4, 0.6)	8 (0.1)	(0.0, 0.1)
Malaise	59 (0.5)	(0.4, 0.7)	4 (0.0)	(0.0, 0.1)
Asthenia	31 (0.3)	(0.2, 0.4)	7 (0.1)	(0.0, 0.1)
Injection site pruritus	15 (0.1)	(0.1, 0.2)	4 (0.0)	(0.0, 0.1)
Influenza like illness	12 (0.1)	(0.1, 0.2)	2 (0.0)	(0.0, 0.1)
Injection site bruising	7 (0.1)	(0.0, 0.1)	9 (0.1)	(0.0, 0.2)
Vaccination site pain	8 (0.1)	(0.0, 0.1)	4 (0.0)	(0.0, 0.1)
Injection site warmth	8 (0.1)	(0.0, 0.1)	3 (0.0)	(0.0, 0.1)
Feeling hot	6 (0.1)	(0.0, 0.1)	1 (0.0)	(0.0, 0.1)
Injection site induration	3 (0.0)	(0.0, 0.1)	2 (0.0)	(0.0, 0.1)
Injection site oedema	7 (0.1)	(0.0, 0.1)	0	(0.0, 0.0)
Axillary pain	3 (0.0)	(0.0, 0.1)	2 (0.0)	(0.0, 0.1)
Injection site discomfort	0	(0.0, 0.0)	1 (0.0)	(0.0, 0.1)
Injection site haematoma	1 (0.0)	(0.0, 0.1)	0	(0.0, 0.0)
Adverse drug reaction	3 (0.0)	(0.0, 0.1)	0	(0.0, 0.0)
Chest discomfort	2 (0.0)	(0.0, 0.1)	1 (0.0)	(0.0, 0.1)
Chest pain	1 (0.0)	(0.0, 0.1)	1 (0.0)	(0.0, 0.1)
Injection site mass	1 (0.0)	(0.0, 0.1)	0	(0.0, 0.0)
Injection site papule	3 (0.0)	(0.0, 0.1)	0	(0.0, 0.0)
Injection site paraesthesia	2 (0.0)	(0.0, 0.1)	1 (0.0)	(0.0, 0.1)
Injection site rash	1 (0.0)	(0.0, 0.1)	0	(0.0, 0.0)
Injection site reaction	1 (0.0)	(0.0, 0.1)	0	(0.0, 0.0)
Peripheral swelling	1 (0.0)	(0.0, 0.1)	2 (0.0)	(0.0, 0.1)
Injection site discolouration	1 (0.0)	(0.0, 0.1)	0	(0.0, 0.0)
Nodule	0	(0.0, 0.0)	1 (0.0)	(0.0, 0.1)
Non-cardiac chest pain	0	(0.0, 0.0)	1 (0.0)	(0.0, 0.1)
Sensation of foreign body	2 (0.0)	(0.0, 0.1)	0	(0.0, 0.0)
Swelling	1 (0.0)	(0.0, 0.1)	0	(0.0, 0.0)
Vaccination site oedema	2 (0.0)	(0.0, 0.1)	0	(0.0, 0.0)
Application site pain	1 (0.0)	(0.0, 0.1)	0	(0.0, 0.0)
Application site rash	0	(0.0, 0.0)	1 (0.0)	(0.0, 0.1)
Application site reaction	1 (0.0)	(0.0, 0.1)	0	(0.0, 0.0)
Exercise tolerance decreased	1 (0.0)	(0.0, 0.1)	0	(0.0, 0.0)
Feeling abnormal	1 (0.0)	(0.0, 0.1)	0	(0.0, 0.0)
Feeling cold	1 (0.0)	(0.0, 0.1)	0	(0.0, 0.0)
Illness	1 (0.0)	(0.0, 0.1)	0	(0.0, 0.0)
Injection site dermatitis	1 (0.0)	(0.0, 0.1)	0	(0.0, 0.0)
Injection site hyperaesthesia	1 (0.0)	(0.0, 0.1)	0	(0.0, 0.0)
Injection site lymphadenopathy	1 (0.0)	(0.0, 0.1)	0	(0.0, 0.0)
Injection site macule	1 (0.0)	(0.0, 0.1)	0	(0.0, 0.0)

Number (%) of Subjects Reporting at Least 1 Related Adverse Event From Dose 1 to 1 Month After Dose 2, by System Organ Class and Preferred Term, by Age Group – ~38000 Subjects for Phase 2/3 Analysis – Safety Population Age Group: 16-55 Years

System Organ Class Preferred Term	Vaccine Group (as Administered)			
	BNT162b2 (30 µg) (N ^a =10841)		Placebo (N ^a =10851)	
	n ^b (%)	(95% CI) ^c	n ^b (%)	(95% CI) ^c
Shoulder injury related to vaccine administration	1 (0.0)	(0.0, 0.1)	0	(0.0, 0.0)
Swelling face	0	(0.0, 0.0)	1 (0.0)	(0.0, 0.1)
Thirst	0	(0.0, 0.0)	1 (0.0)	(0.0, 0.1)
Vaccination site nodule	1 (0.0)	(0.0, 0.1)	0	(0.0, 0.0)
Vessel puncture site bruise	1 (0.0)	(0.0, 0.1)	0	(0.0, 0.0)
IMMUNE SYSTEM DISORDERS	5 (0.0)	(0.0, 0.1)	1 (0.0)	(0.0, 0.1)
Immunisation reaction	4 (0.0)	(0.0, 0.1)	0	(0.0, 0.0)
Allergy to vaccine	0	(0.0, 0.0)	1 (0.0)	(0.0, 0.1)
Drug hypersensitivity	1 (0.0)	(0.0, 0.1)	0	(0.0, 0.0)
INFECTIONS AND INFESTATIONS	4 (0.0)	(0.0, 0.1)	3 (0.0)	(0.0, 0.1)
Rhinitis	2 (0.0)	(0.0, 0.1)	0	(0.0, 0.0)
Conjunctivitis	0	(0.0, 0.0)	1 (0.0)	(0.0, 0.1)
Cystitis	0	(0.0, 0.0)	1 (0.0)	(0.0, 0.1)
Gastroenteritis	1 (0.0)	(0.0, 0.1)	0	(0.0, 0.0)
Oral candidiasis	1 (0.0)	(0.0, 0.1)	0	(0.0, 0.0)
Otitis media acute	0	(0.0, 0.0)	1 (0.0)	(0.0, 0.1)
Pharyngitis	0	(0.0, 0.0)	1 (0.0)	(0.0, 0.1)
INJURY, POISONING AND PROCEDURAL COMPLICATIONS	10 (0.1)	(0.0, 0.2)	1 (0.0)	(0.0, 0.1)
Vaccination complication	4 (0.0)	(0.0, 0.1)	0	(0.0, 0.0)
Contusion	1 (0.0)	(0.0, 0.1)	1 (0.0)	(0.0, 0.1)
Procedural pain	4 (0.0)	(0.0, 0.1)	0	(0.0, 0.0)
Administration related reaction	1 (0.0)	(0.0, 0.1)	0	(0.0, 0.0)
INVESTIGATIONS	60 (0.6)	(0.4, 0.7)	8 (0.1)	(0.0, 0.1)
Body temperature increased	55 (0.5)	(0.4, 0.7)	6 (0.1)	(0.0, 0.1)
Heart rate increased	2 (0.0)	(0.0, 0.1)	1 (0.0)	(0.0, 0.1)
Blood pressure increased	1 (0.0)	(0.0, 0.1)	1 (0.0)	(0.0, 0.1)
Blood glucose abnormal	1 (0.0)	(0.0, 0.1)	0	(0.0, 0.0)
Heart rate irregular	0	(0.0, 0.0)	1 (0.0)	(0.0, 0.1)
Weight decreased	1 (0.0)	(0.0, 0.1)	0	(0.0, 0.0)
METABOLISM AND NUTRITION DISORDERS	23 (0.2)	(0.1, 0.3)	6 (0.1)	(0.0, 0.1)
Decreased appetite	21 (0.2)	(0.1, 0.3)	6 (0.1)	(0.0, 0.1)
Polydipsia	1 (0.0)	(0.0, 0.1)	0	(0.0, 0.0)
Gout	1 (0.0)	(0.0, 0.1)	0	(0.0, 0.0)
MUSCULOSKELETAL AND CONNECTIVE TISSUE DISORDERS	781 (7.2)	(6.7, 7.7)	91 (0.8)	(0.7, 1.0)
Myalgia	612 (5.6)	(5.2, 6.1)	69 (0.6)	(0.5, 0.8)
Arthralgia	102 (0.9)	(0.8, 1.1)	15 (0.1)	(0.1, 0.2)
Pain in extremity	82 (0.8)	(0.6, 0.9)	4 (0.0)	(0.0, 0.1)
Back pain	16 (0.1)	(0.1, 0.2)	3 (0.0)	(0.0, 0.1)
Musculoskeletal stiffness	2 (0.0)	(0.0, 0.1)	1 (0.0)	(0.0, 0.1)
Muscle spasms	3 (0.0)	(0.0, 0.1)	1 (0.0)	(0.0, 0.1)
Neck pain	4 (0.0)	(0.0, 0.1)	1 (0.0)	(0.0, 0.1)
Muscular weakness	4 (0.0)	(0.0, 0.1)	0	(0.0, 0.0)
Musculoskeletal discomfort	3 (0.0)	(0.0, 0.1)	0	(0.0, 0.0)
Joint range of motion decreased	3 (0.0)	(0.0, 0.1)	0	(0.0, 0.0)
Musculoskeletal chest pain	3 (0.0)	(0.0, 0.1)	0	(0.0, 0.0)
Tendonitis	4 (0.0)	(0.0, 0.1)	0	(0.0, 0.0)
Joint stiffness	2 (0.0)	(0.0, 0.1)	0	(0.0, 0.0)
Muscle fatigue	2 (0.0)	(0.0, 0.1)	0	(0.0, 0.0)

Number (%) of Subjects Reporting at Least 1 Related Adverse Event From Dose 1 to 1 Month After Dose 2, by System Organ Class and Preferred Term, by Age Group – ~38000 Subjects for Phase 2/3 Analysis – Safety Population Age Group: 16-55 Years

System Organ Class Preferred Term	Vaccine Group (as Administered)			
	BNT162b2 (30 µg) (N ^a =10841)		Placebo (N ^a =10851)	
	n ^b (%)	(95% CI ^c)	n ^b (%)	(95% CI ^c)
Flank pain	1 (0.0)	(0.0, 0.1)	0	(0.0, 0.0)
Muscle twitching	1 (0.0)	(0.0, 0.1)	0	(0.0, 0.0)
Musculoskeletal pain	1 (0.0)	(0.0, 0.1)	0	(0.0, 0.0)
Pain in jaw	2 (0.0)	(0.0, 0.1)	0	(0.0, 0.0)
Bone pain	1 (0.0)	(0.0, 0.1)	0	(0.0, 0.0)
Costochondritis	1 (0.0)	(0.0, 0.1)	0	(0.0, 0.0)
Groin pain	0	(0.0, 0.0)	1 (0.0)	(0.0, 0.1)
Joint swelling	1 (0.0)	(0.0, 0.1)	0	(0.0, 0.0)
Muscle discomfort	0	(0.0, 0.0)	1 (0.0)	(0.0, 0.1)
Muscle tightness	1 (0.0)	(0.0, 0.1)	0	(0.0, 0.0)
Periarthritis	1 (0.0)	(0.0, 0.1)	0	(0.0, 0.0)
NERVOUS SYSTEM DISORDERS	643 (5.9)	(5.5, 6.4)	172 (1.6)	(1.4, 1.8)
Headache	600 (5.5)	(5.1, 6.0)	145 (1.3)	(1.1, 1.6)
Dizziness	19 (0.2)	(0.1, 0.3)	13 (0.1)	(0.1, 0.2)
Lethargy	6 (0.1)	(0.0, 0.1)	3 (0.0)	(0.0, 0.1)
Paraesthesia	6 (0.1)	(0.0, 0.1)	5 (0.0)	(0.0, 0.1)
Somnolence	4 (0.0)	(0.0, 0.1)	5 (0.0)	(0.0, 0.1)
Dysgeusia	2 (0.0)	(0.0, 0.1)	2 (0.0)	(0.0, 0.1)
Migraine	7 (0.1)	(0.0, 0.1)	1 (0.0)	(0.0, 0.1)
Tremor	3 (0.0)	(0.0, 0.1)	0	(0.0, 0.0)
Presyncope	2 (0.0)	(0.0, 0.1)	1 (0.0)	(0.0, 0.1)
Hyperaesthesia	3 (0.0)	(0.0, 0.1)	0	(0.0, 0.0)
Hypoaesthesia	0	(0.0, 0.0)	2 (0.0)	(0.0, 0.1)
Ageusia	1 (0.0)	(0.0, 0.1)	1 (0.0)	(0.0, 0.1)
Disturbance in attention	2 (0.0)	(0.0, 0.1)	0	(0.0, 0.0)
Facial paralysis	2 (0.0)	(0.0, 0.1)	0	(0.0, 0.0)
Migraine without aura	1 (0.0)	(0.0, 0.1)	0	(0.0, 0.0)
Sinus headache	1 (0.0)	(0.0, 0.1)	0	(0.0, 0.0)
Tension headache	2 (0.0)	(0.0, 0.1)	0	(0.0, 0.0)
Burning sensation	0	(0.0, 0.0)	1 (0.0)	(0.0, 0.1)
Head discomfort	0	(0.0, 0.0)	1 (0.0)	(0.0, 0.1)
Hypogeusia	0	(0.0, 0.0)	1 (0.0)	(0.0, 0.1)
Hyposmia	0	(0.0, 0.0)	1 (0.0)	(0.0, 0.1)
Mental impairment	1 (0.0)	(0.0, 0.1)	0	(0.0, 0.0)
Migraine with aura	1 (0.0)	(0.0, 0.1)	0	(0.0, 0.0)
Nerve compression	0	(0.0, 0.0)	1 (0.0)	(0.0, 0.1)
Syncope	1 (0.0)	(0.0, 0.1)	0	(0.0, 0.0)
Taste disorder	1 (0.0)	(0.0, 0.1)	0	(0.0, 0.0)
PSYCHIATRIC DISORDERS	16 (0.1)	(0.1, 0.2)	3 (0.0)	(0.0, 0.1)
Insomnia	10 (0.1)	(0.0, 0.2)	1 (0.0)	(0.0, 0.1)
Abnormal dreams	2 (0.0)	(0.0, 0.1)	0	(0.0, 0.0)
Anxiety	2 (0.0)	(0.0, 0.1)	1 (0.0)	(0.0, 0.1)
Irritability	1 (0.0)	(0.0, 0.1)	0	(0.0, 0.0)
Disorientation	1 (0.0)	(0.0, 0.1)	0	(0.0, 0.0)
Depression	1 (0.0)	(0.0, 0.1)	0	(0.0, 0.0)
Mental fatigue	0	(0.0, 0.0)	1 (0.0)	(0.0, 0.1)
RENAL AND URINARY DISORDERS	1 (0.0)	(0.0, 0.1)	0	(0.0, 0.0)
Pollakiuria	1 (0.0)	(0.0, 0.1)	0	(0.0, 0.0)
REPRODUCTIVE SYSTEM AND BREAST DISORDERS	1 (0.0)	(0.0, 0.1)	1 (0.0)	(0.0, 0.1)
Menorrhagia	1 (0.0)	(0.0, 0.1)	0	(0.0, 0.0)

Number (%) of Subjects Reporting at Least 1 Related Adverse Event From Dose 1 to 1 Month After Dose 2, by System Organ Class and Preferred Term, by Age Group – ~38000 Subjects for Phase 2/3 Analysis – Safety Population Age Group: 16-55 Years

System Organ Class Preferred Term	Vaccine Group (as Administered)			
	BNT162b2 (30 µg) (N ^a =10841)		Placebo (N ^a =10851)	
	n ^b (%)	(95% CI ^c)	n ^b (%)	(95% CI ^c)
Menstruation irregular	1 (0.0)	(0.0, 0.1)	0	(0.0, 0.0)
Premenstrual syndrome	0	(0.0, 0.0)	1 (0.0)	(0.0, 0.1)
RESPIRATORY, THORACIC AND MEDIASTINAL DISORDERS	27 (0.2)	(0.2, 0.4)	20 (0.2)	(0.1, 0.3)
Oropharyngeal pain	9 (0.1)	(0.0, 0.2)	5 (0.0)	(0.0, 0.1)
Nasal congestion	7 (0.1)	(0.0, 0.1)	5 (0.0)	(0.0, 0.1)
Rhinorrhoea	3 (0.0)	(0.0, 0.1)	1 (0.0)	(0.0, 0.1)
Cough	4 (0.0)	(0.0, 0.1)	2 (0.0)	(0.0, 0.1)
Throat irritation	1 (0.0)	(0.0, 0.1)	1 (0.0)	(0.0, 0.1)
Paranasal sinus discomfort	2 (0.0)	(0.0, 0.1)	0	(0.0, 0.0)
Upper-airway cough syndrome	0	(0.0, 0.0)	2 (0.0)	(0.0, 0.1)
Asthma	1 (0.0)	(0.0, 0.1)	0	(0.0, 0.0)
Dyspnoea	0	(0.0, 0.0)	2 (0.0)	(0.0, 0.1)
Pharyngeal swelling	0	(0.0, 0.0)	2 (0.0)	(0.0, 0.1)
Productive cough	1 (0.0)	(0.0, 0.1)	1 (0.0)	(0.0, 0.1)
Sinus congestion	1 (0.0)	(0.0, 0.1)	1 (0.0)	(0.0, 0.1)
Upper respiratory tract congestion	0	(0.0, 0.0)	1 (0.0)	(0.0, 0.1)
Nasal obstruction	1 (0.0)	(0.0, 0.1)	0	(0.0, 0.0)
Oropharyngeal discomfort	0	(0.0, 0.0)	1 (0.0)	(0.0, 0.1)
SKIN AND SUBCUTANEOUS TISSUE DISORDERS	49 (0.5)	(0.3, 0.6)	20 (0.2)	(0.1, 0.3)
Rash	13 (0.1)	(0.1, 0.2)	6 (0.1)	(0.0, 0.1)
Hyperhidrosis	11 (0.1)	(0.1, 0.2)	4 (0.0)	(0.0, 0.1)
Night sweats	7 (0.1)	(0.0, 0.1)	0	(0.0, 0.0)
Pruritus	4 (0.0)	(0.0, 0.1)	5 (0.0)	(0.0, 0.1)
Urticaria	4 (0.0)	(0.0, 0.1)	0	(0.0, 0.0)
Erythema	3 (0.0)	(0.0, 0.1)	0	(0.0, 0.0)
Rash erythematous	0	(0.0, 0.0)	1 (0.0)	(0.0, 0.1)
Rash pruritic	2 (0.0)	(0.0, 0.1)	0	(0.0, 0.0)
Skin lesion	2 (0.0)	(0.0, 0.1)	1 (0.0)	(0.0, 0.1)
Alopecia	1 (0.0)	(0.0, 0.1)	1 (0.0)	(0.0, 0.1)
Cold sweat	1 (0.0)	(0.0, 0.1)	0	(0.0, 0.0)
Drug eruption	1 (0.0)	(0.0, 0.1)	1 (0.0)	(0.0, 0.1)
Alopecia areata	1 (0.0)	(0.0, 0.1)	0	(0.0, 0.0)
Angioedema	1 (0.0)	(0.0, 0.1)	0	(0.0, 0.0)
Dermatitis contact	0	(0.0, 0.0)	1 (0.0)	(0.0, 0.1)
Pruritus allergic	0	(0.0, 0.0)	1 (0.0)	(0.0, 0.1)
UNCODED TERM	10 (0.1)	(0.0, 0.2)	4 (0.0)	(0.0, 0.1)
FEVER@@	2 (0.0)	(0.0, 0.1)	0	(0.0, 0.0)
FATIGUE@@	2 (0.0)	(0.0, 0.1)	0	(0.0, 0.0)
BOTH UNDERARM LYMPH NODE@@	1 (0.0)	(0.0, 0.1)	0	(0.0, 0.0)
GENERALIZED RASH ON BODY@@	1 (0.0)	(0.0, 0.1)	0	(0.0, 0.0)
INJECTION AT PAIN SITE@@	1 (0.0)	(0.0, 0.1)	0	(0.0, 0.0)
INJECTION SITE PAIN LEFT ARM@@	0	(0.0, 0.0)	1 (0.0)	(0.0, 0.1)
INJECTION SITE PAIN@@	1 (0.0)	(0.0, 0.1)	0	(0.0, 0.0)
INTERMITTENT MUSCLE PAIN LEFT DELTOID@@	1 (0.0)	(0.0, 0.1)	0	(0.0, 0.0)
LEFT ARM BLEEDING AT INJECTION SITE@@	0	(0.0, 0.0)	1 (0.0)	(0.0, 0.1)
LEFT ARM PAIN AT INJECTION SITE@@	1 (0.0)	(0.0, 0.1)	0	(0.0, 0.0)
LEFT FOREARM HIVES@@	0	(0.0, 0.0)	1 (0.0)	(0.0, 0.1)
SWOLLEN AXILLARY LYMPH NODE@@	1 (0.0)	(0.0, 0.1)	0	(0.0, 0.0)
UPPER BODYRASH DUE TO VACCINE@@	0	(0.0, 0.0)	1 (0.0)	(0.0, 0.1)

Number (%) of Subjects Reporting at Least 1 Related Adverse Event From Dose 1 to 1 Month After Dose 2, by System Organ Class and Preferred Term, by Age Group – ~38000 Subjects for Phase 2/3 Analysis – Safety Population Age Group: 16-55 Years

System Organ Class Preferred Term	Vaccine Group (as Administered)			
	BNT162b2 (30 µg) (N ^a =10841)		Placebo (N ^a =10851)	
	n ^b (%)	(95% CI) ^c	n ^b (%)	(95% CI) ^c
VASCULAR DISORDERS	6 (0.1)	(0.0, 0.1)	5 (0.0)	(0.0, 0.1)
Hot flush	3 (0.0)	(0.0, 0.1)	3 (0.0)	(0.0, 0.1)
Flushing	2 (0.0)	(0.0, 0.1)	0	(0.0, 0.0)
Hypertension	1 (0.0)	(0.0, 0.1)	1 (0.0)	(0.0, 0.1)
Haematoma	0	(0.0, 0.0)	1 (0.0)	(0.0, 0.1)

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_rel_age_p3_saf

Number (%) of Subjects Reporting at Least 1 Related Adverse Event From Dose 1 to 1 Month After Dose 2, by System Organ Class and Preferred Term, by Age Group – ~38000 Subjects for Phase 2/3 Analysis – Safety Population Age Group: >55 Years

System Organ Class Preferred Term	Vaccine Group (as Administered)			
	BNT162b2 (30 µg) (N ^a =7960)		Placebo (N ^a =7934)	
	n ^b (%)	(95% CI) ^c	n ^b (%)	(95% CI) ^c
Any event	1364 (17.1)	(16.3, 18.0)	331 (4.2)	(3.7, 4.6)
BLOOD AND LYMPHATIC SYSTEM DISORDERS	7 (0.1)	(0.0, 0.2)	2 (0.0)	(0.0, 0.1)
Lymphadenopathy	7 (0.1)	(0.0, 0.2)	2 (0.0)	(0.0, 0.1)
CARDIAC DISORDERS	4 (0.1)	(0.0, 0.1)	0	(0.0, 0.0)
Tachycardia	3 (0.0)	(0.0, 0.1)	0	(0.0, 0.0)
Ventricular arrhythmia	1 (0.0)	(0.0, 0.1)	0	(0.0, 0.0)
EAR AND LABYRINTH DISORDERS	6 (0.1)	(0.0, 0.2)	1 (0.0)	(0.0, 0.1)
Vertigo	5 (0.1)	(0.0, 0.1)	1 (0.0)	(0.0, 0.1)
Deafness unilateral	1 (0.0)	(0.0, 0.1)	0	(0.0, 0.0)
EYE DISORDERS	4 (0.1)	(0.0, 0.1)	2 (0.0)	(0.0, 0.1)
Eye pain	1 (0.0)	(0.0, 0.1)	0	(0.0, 0.0)
Vision blurred	3 (0.0)	(0.0, 0.1)	1 (0.0)	(0.0, 0.1)
Ocular hyperaemia	0	(0.0, 0.0)	1 (0.0)	(0.0, 0.1)
GASTROINTESTINAL DISORDERS	132 (1.7)	(1.4, 2.0)	54 (0.7)	(0.5, 0.9)
Diarrhoea	60 (0.8)	(0.6, 1.0)	30 (0.4)	(0.3, 0.5)
Nausea	66 (0.8)	(0.6, 1.1)	14 (0.2)	(0.1, 0.3)
Vomiting	9 (0.1)	(0.1, 0.2)	4 (0.1)	(0.0, 0.1)
Abdominal pain	2 (0.0)	(0.0, 0.1)	1 (0.0)	(0.0, 0.1)
Abdominal pain upper	3 (0.0)	(0.0, 0.1)	1 (0.0)	(0.0, 0.1)
Dyspepsia	2 (0.0)	(0.0, 0.1)	1 (0.0)	(0.0, 0.1)
Abdominal discomfort	1 (0.0)	(0.0, 0.1)	1 (0.0)	(0.0, 0.1)
Dry mouth	1 (0.0)	(0.0, 0.1)	1 (0.0)	(0.0, 0.1)
Paraesthesia oral	1 (0.0)	(0.0, 0.1)	1 (0.0)	(0.0, 0.1)
Aphthous ulcer	1 (0.0)	(0.0, 0.1)	0	(0.0, 0.0)
Faeces soft	0	(0.0, 0.0)	1 (0.0)	(0.0, 0.1)
Hypoesthesia oral	0	(0.0, 0.0)	1 (0.0)	(0.0, 0.1)
Odynophagia	0	(0.0, 0.0)	1 (0.0)	(0.0, 0.1)
Retching	1 (0.0)	(0.0, 0.1)	0	(0.0, 0.0)
Cheilitis	0	(0.0, 0.0)	1 (0.0)	(0.0, 0.1)
Gingival discomfort	0	(0.0, 0.0)	1 (0.0)	(0.0, 0.1)
Glossodynia	1 (0.0)	(0.0, 0.1)	0	(0.0, 0.0)
Haemorrhoids	0	(0.0, 0.0)	1 (0.0)	(0.0, 0.1)
Oral discomfort	1 (0.0)	(0.0, 0.1)	0	(0.0, 0.0)
Tongue pruritus	1 (0.0)	(0.0, 0.1)	0	(0.0, 0.0)
Tongue ulceration	1 (0.0)	(0.0, 0.1)	0	(0.0, 0.0)
Toothache	1 (0.0)	(0.0, 0.1)	0	(0.0, 0.0)
GENERAL DISORDERS AND ADMINISTRATION SITE CONDITIONS	1179 (14.8)	(14.0, 15.6)	207 (2.6)	(2.3, 3.0)
Injection site pain	750 (9.4)	(8.8, 10.1)	87 (1.1)	(0.9, 1.4)
Fatigue	329 (4.1)	(3.7, 4.6)	71 (0.9)	(0.7, 1.1)
Pyrexia	321 (4.0)	(3.6, 4.5)	15 (0.2)	(0.1, 0.3)
Chills	300 (3.8)	(3.4, 4.2)	26 (0.3)	(0.2, 0.5)
Pain	146 (1.8)	(1.6, 2.2)	9 (0.1)	(0.1, 0.2)
Injection site erythema	51 (0.6)	(0.5, 0.8)	5 (0.1)	(0.0, 0.1)
Injection site swelling	40 (0.5)	(0.4, 0.7)	8 (0.1)	(0.0, 0.2)
Malaise	36 (0.5)	(0.3, 0.6)	6 (0.1)	(0.0, 0.2)
Asthenia	25 (0.3)	(0.2, 0.5)	4 (0.1)	(0.0, 0.1)
Injection site pruritus	12 (0.2)	(0.1, 0.3)	1 (0.0)	(0.0, 0.1)
Influenza like illness	8 (0.1)	(0.0, 0.2)	1 (0.0)	(0.0, 0.1)

Number (%) of Subjects Reporting at Least 1 Related Adverse Event From Dose 1 to 1 Month After Dose 2, by System Organ Class and Preferred Term, by Age Group – ~38000 Subjects for Phase 2/3 Analysis – Safety Population Age Group: >55 Years

System Organ Class Preferred Term	Vaccine Group (as Administered)			
	BNT162b2 (30 µg) (N ^a =7960)		Placebo (N ^a =7934)	
	n ^b (%)	(95% CI) ^c	n ^b (%)	(95% CI) ^c
Injection site bruising	3 (0.0)	(0.0, 0.1)	4 (0.1)	(0.0, 0.1)
Vaccination site pain	5 (0.1)	(0.0, 0.1)	0	(0.0, 0.0)
Injection site warmth	4 (0.1)	(0.0, 0.1)	1 (0.0)	(0.0, 0.1)
Feeling hot	2 (0.0)	(0.0, 0.1)	0	(0.0, 0.0)
Injection site induration	3 (0.0)	(0.0, 0.1)	0	(0.0, 0.0)
Injection site oedema	1 (0.0)	(0.0, 0.1)	0	(0.0, 0.0)
Axillary pain	2 (0.0)	(0.0, 0.1)	0	(0.0, 0.0)
Injection site discomfort	4 (0.1)	(0.0, 0.1)	2 (0.0)	(0.0, 0.1)
Injection site haematoma	1 (0.0)	(0.0, 0.1)	2 (0.0)	(0.0, 0.1)
Chest pain	1 (0.0)	(0.0, 0.1)	0	(0.0, 0.0)
Injection site mass	1 (0.0)	(0.0, 0.1)	1 (0.0)	(0.0, 0.1)
Injection site rash	1 (0.0)	(0.0, 0.1)	1 (0.0)	(0.0, 0.1)
Injection site reaction	2 (0.0)	(0.0, 0.1)	0	(0.0, 0.0)
Induration	2 (0.0)	(0.0, 0.1)	0	(0.0, 0.0)
Injection site discolouration	0	(0.0, 0.0)	1 (0.0)	(0.0, 0.1)
Injection site haemorrhage	1 (0.0)	(0.0, 0.1)	1 (0.0)	(0.0, 0.1)
Nodule	0	(0.0, 0.0)	1 (0.0)	(0.0, 0.1)
Non-cardiac chest pain	0	(0.0, 0.0)	1 (0.0)	(0.0, 0.1)
Sluggishness	1 (0.0)	(0.0, 0.1)	1 (0.0)	(0.0, 0.1)
Swelling	0	(0.0, 0.0)	1 (0.0)	(0.0, 0.1)
Application site pruritus	1 (0.0)	(0.0, 0.1)	0	(0.0, 0.0)
Injection site irritation	1 (0.0)	(0.0, 0.1)	0	(0.0, 0.0)
Injection site plaque	0	(0.0, 0.0)	1 (0.0)	(0.0, 0.1)
Injection site urticaria	1 (0.0)	(0.0, 0.1)	0	(0.0, 0.0)
Reactogenicity event	1 (0.0)	(0.0, 0.1)	0	(0.0, 0.0)
IMMUNE SYSTEM DISORDERS	1 (0.0)	(0.0, 0.1)	0	(0.0, 0.0)
Immunisation reaction	1 (0.0)	(0.0, 0.1)	0	(0.0, 0.0)
INFECTIONS AND INFESTATIONS	2 (0.0)	(0.0, 0.1)	4 (0.1)	(0.0, 0.1)
Herpes zoster	0	(0.0, 0.0)	2 (0.0)	(0.0, 0.1)
Bronchitis	0	(0.0, 0.0)	1 (0.0)	(0.0, 0.1)
Influenza	1 (0.0)	(0.0, 0.1)	0	(0.0, 0.0)
Injection site abscess	1 (0.0)	(0.0, 0.1)	0	(0.0, 0.0)
Oral herpes	0	(0.0, 0.0)	1 (0.0)	(0.0, 0.1)
INJURY, POISONING AND PROCEDURAL COMPLICATIONS	4 (0.1)	(0.0, 0.1)	0	(0.0, 0.0)
Vaccination complication	2 (0.0)	(0.0, 0.1)	0	(0.0, 0.0)
Contusion	2 (0.0)	(0.0, 0.1)	0	(0.0, 0.0)
INVESTIGATIONS	32 (0.4)	(0.3, 0.6)	1 (0.0)	(0.0, 0.1)
Body temperature increased	29 (0.4)	(0.2, 0.5)	0	(0.0, 0.0)
Blood glucose increased	2 (0.0)	(0.0, 0.1)	0	(0.0, 0.0)
Lumbar puncture	0	(0.0, 0.0)	1 (0.0)	(0.0, 0.1)
Respiratory rate increased	1 (0.0)	(0.0, 0.1)	0	(0.0, 0.0)
METABOLISM AND NUTRITION DISORDERS	7 (0.1)	(0.0, 0.2)	1 (0.0)	(0.0, 0.1)
Decreased appetite	6 (0.1)	(0.0, 0.2)	1 (0.0)	(0.0, 0.1)
Polydipsia	1 (0.0)	(0.0, 0.1)	0	(0.0, 0.0)
MUSCULOSKELETAL AND CONNECTIVE TISSUE DISORDERS	367 (4.6)	(4.2, 5.1)	59 (0.7)	(0.6, 1.0)
Myalgia	268 (3.4)	(3.0, 3.8)	37 (0.5)	(0.3, 0.6)
Arthralgia	54 (0.7)	(0.5, 0.9)	10 (0.1)	(0.1, 0.2)
Pain in extremity	61 (0.8)	(0.6, 1.0)	7 (0.1)	(0.0, 0.2)
Back pain	6 (0.1)	(0.0, 0.2)	3 (0.0)	(0.0, 0.1)

Number (%) of Subjects Reporting at Least 1 Related Adverse Event From Dose 1 to 1 Month After Dose 2, by System Organ Class and Preferred Term, by Age Group – ~38000 Subjects for Phase 2/3 Analysis – Safety Population Age Group: >55 Years

System Organ Class Preferred Term	Vaccine Group (as Administered)			
	BNT162b2 (30 µg) (N ^a =7960)		Placebo (N ^a =7934)	
	n ^b (%)	(95% CI) ^c	n ^b (%)	(95% CI) ^c
Musculoskeletal stiffness	8 (0.1)	(0.0, 0.2)	2 (0.0)	(0.0, 0.1)
Muscle spasms	4 (0.1)	(0.0, 0.1)	1 (0.0)	(0.0, 0.1)
Neck pain	2 (0.0)	(0.0, 0.1)	1 (0.0)	(0.0, 0.1)
Muscular weakness	2 (0.0)	(0.0, 0.1)	0	(0.0, 0.0)
Musculoskeletal discomfort	1 (0.0)	(0.0, 0.1)	1 (0.0)	(0.0, 0.1)
Joint range of motion decreased	1 (0.0)	(0.0, 0.1)	0	(0.0, 0.0)
Musculoskeletal chest pain	1 (0.0)	(0.0, 0.1)	0	(0.0, 0.0)
Joint stiffness	1 (0.0)	(0.0, 0.1)	0	(0.0, 0.0)
Muscle fatigue	0	(0.0, 0.0)	1 (0.0)	(0.0, 0.1)
Flank pain	0	(0.0, 0.0)	1 (0.0)	(0.0, 0.1)
Muscle twitching	1 (0.0)	(0.0, 0.1)	0	(0.0, 0.0)
Musculoskeletal pain	0	(0.0, 0.0)	1 (0.0)	(0.0, 0.1)
Arthritis reactive	1 (0.0)	(0.0, 0.1)	0	(0.0, 0.0)
Joint effusion	1 (0.0)	(0.0, 0.1)	0	(0.0, 0.0)
Limb discomfort	1 (0.0)	(0.0, 0.1)	0	(0.0, 0.0)
Mobility decreased	1 (0.0)	(0.0, 0.1)	0	(0.0, 0.0)
Osteoarthritis	0	(0.0, 0.0)	1 (0.0)	(0.0, 0.1)
NERVOUS SYSTEM DISORDERS	336 (4.2)	(3.8, 4.7)	85 (1.1)	(0.9, 1.3)
Headache	302 (3.8)	(3.4, 4.2)	70 (0.9)	(0.7, 1.1)
Dizziness	17 (0.2)	(0.1, 0.3)	10 (0.1)	(0.1, 0.2)
Lethargy	15 (0.2)	(0.1, 0.3)	1 (0.0)	(0.0, 0.1)
Paraesthesia	1 (0.0)	(0.0, 0.1)	2 (0.0)	(0.0, 0.1)
Somnolence	2 (0.0)	(0.0, 0.1)	0	(0.0, 0.0)
Dysgeusia	2 (0.0)	(0.0, 0.1)	4 (0.1)	(0.0, 0.1)
Tremor	1 (0.0)	(0.0, 0.1)	2 (0.0)	(0.0, 0.1)
Presyncope	1 (0.0)	(0.0, 0.1)	1 (0.0)	(0.0, 0.1)
Hypoaesthesia	1 (0.0)	(0.0, 0.1)	0	(0.0, 0.0)
Dizziness postural	2 (0.0)	(0.0, 0.1)	0	(0.0, 0.0)
Migraine without aura	1 (0.0)	(0.0, 0.1)	0	(0.0, 0.0)
Parosmia	1 (0.0)	(0.0, 0.1)	1 (0.0)	(0.0, 0.1)
Sinus headache	1 (0.0)	(0.0, 0.1)	0	(0.0, 0.0)
Dyskinesia	1 (0.0)	(0.0, 0.1)	0	(0.0, 0.0)
Hypersomnia	1 (0.0)	(0.0, 0.1)	0	(0.0, 0.0)
Post herpetic neuralgia	1 (0.0)	(0.0, 0.1)	0	(0.0, 0.0)
PSYCHIATRIC DISORDERS	11 (0.1)	(0.1, 0.2)	2 (0.0)	(0.0, 0.1)
Insomnia	6 (0.1)	(0.0, 0.2)	1 (0.0)	(0.0, 0.1)
Abnormal dreams	1 (0.0)	(0.0, 0.1)	0	(0.0, 0.0)
Irritability	1 (0.0)	(0.0, 0.1)	1 (0.0)	(0.0, 0.1)
Disorientation	1 (0.0)	(0.0, 0.1)	0	(0.0, 0.0)
Nightmare	1 (0.0)	(0.0, 0.1)	0	(0.0, 0.0)
Paranoia	1 (0.0)	(0.0, 0.1)	0	(0.0, 0.0)
Restlessness	1 (0.0)	(0.0, 0.1)	0	(0.0, 0.0)
Sleep disorder	1 (0.0)	(0.0, 0.1)	0	(0.0, 0.0)
RENAL AND URINARY DISORDERS	2 (0.0)	(0.0, 0.1)	1 (0.0)	(0.0, 0.1)
Bladder spasm	1 (0.0)	(0.0, 0.1)	0	(0.0, 0.0)
Micturition urgency	1 (0.0)	(0.0, 0.1)	0	(0.0, 0.0)
Nocturia	0	(0.0, 0.0)	1 (0.0)	(0.0, 0.1)
REPRODUCTIVE SYSTEM AND BREAST DISORDERS	1 (0.0)	(0.0, 0.1)	1 (0.0)	(0.0, 0.1)
Erectile dysfunction	0	(0.0, 0.0)	1 (0.0)	(0.0, 0.1)
Pelvic pain	1 (0.0)	(0.0, 0.1)	0	(0.0, 0.0)

Number (%) of Subjects Reporting at Least 1 Related Adverse Event From Dose 1 to 1 Month After Dose 2, by System Organ Class and Preferred Term, by Age Group – ~38000 Subjects for Phase 2/3 Analysis – Safety Population Age Group: >55 Years

System Organ Class Preferred Term	Vaccine Group (as Administered)			
	BNT162b2 (30 µg) (N ^a =7960)		Placebo (N ^a =7934)	
	n ^b (%)	(95% CI) ^c	n ^b (%)	(95% CI) ^c
RESPIRATORY, THORACIC AND MEDIASTINAL DISORDERS	19 (0.2)	(0.1, 0.4)	10 (0.1)	(0.1, 0.2)
Oropharyngeal pain	5 (0.1)	(0.0, 0.1)	3 (0.0)	(0.0, 0.1)
Nasal congestion	3 (0.0)	(0.0, 0.1)	0	(0.0, 0.0)
Rhinorrhoea	3 (0.0)	(0.0, 0.1)	4 (0.1)	(0.0, 0.1)
Cough	1 (0.0)	(0.0, 0.1)	1 (0.0)	(0.0, 0.1)
Throat irritation	3 (0.0)	(0.0, 0.1)	0	(0.0, 0.0)
Paranasal sinus discomfort	0	(0.0, 0.0)	2 (0.0)	(0.0, 0.1)
Upper-airway cough syndrome	1 (0.0)	(0.0, 0.1)	0	(0.0, 0.0)
Asthma	1 (0.0)	(0.0, 0.1)	0	(0.0, 0.0)
Sneezing	1 (0.0)	(0.0, 0.1)	1 (0.0)	(0.0, 0.1)
Upper respiratory tract congestion	1 (0.0)	(0.0, 0.1)	0	(0.0, 0.0)
Dyspnoea exertional	1 (0.0)	(0.0, 0.1)	0	(0.0, 0.0)
Epistaxis	0	(0.0, 0.0)	1 (0.0)	(0.0, 0.1)
Pleurisy	1 (0.0)	(0.0, 0.1)	0	(0.0, 0.0)
SKIN AND SUBCUTANEOUS TISSUE DISORDERS	35 (0.4)	(0.3, 0.6)	15 (0.2)	(0.1, 0.3)
Rash	4 (0.1)	(0.0, 0.1)	5 (0.1)	(0.0, 0.1)
Hyperhidrosis	9 (0.1)	(0.1, 0.2)	2 (0.0)	(0.0, 0.1)
Night sweats	7 (0.1)	(0.0, 0.2)	1 (0.0)	(0.0, 0.1)
Pruritus	2 (0.0)	(0.0, 0.1)	3 (0.0)	(0.0, 0.1)
Urticaria	2 (0.0)	(0.0, 0.1)	0	(0.0, 0.0)
Erythema	2 (0.0)	(0.0, 0.1)	0	(0.0, 0.0)
Rash erythematous	1 (0.0)	(0.0, 0.1)	1 (0.0)	(0.0, 0.1)
Rash pruritic	0	(0.0, 0.0)	1 (0.0)	(0.0, 0.1)
Cold sweat	1 (0.0)	(0.0, 0.1)	0	(0.0, 0.0)
Rash maculo-papular	0	(0.0, 0.0)	2 (0.0)	(0.0, 0.1)
Dermatitis	1 (0.0)	(0.0, 0.1)	0	(0.0, 0.0)
Ecchymosis	1 (0.0)	(0.0, 0.1)	0	(0.0, 0.0)
Eczema	0	(0.0, 0.0)	1 (0.0)	(0.0, 0.1)
Macule	1 (0.0)	(0.0, 0.1)	0	(0.0, 0.0)
Pain of skin	1 (0.0)	(0.0, 0.1)	0	(0.0, 0.0)
Papule	1 (0.0)	(0.0, 0.1)	0	(0.0, 0.0)
Psoriasis	1 (0.0)	(0.0, 0.1)	0	(0.0, 0.0)
Skin discolouration	1 (0.0)	(0.0, 0.1)	0	(0.0, 0.0)
Skin induration	0	(0.0, 0.0)	1 (0.0)	(0.0, 0.1)
UNCODED TERM	5 (0.1)	(0.0, 0.1)	4 (0.1)	(0.0, 0.1)
FEVER@@	2 (0.0)	(0.0, 0.1)	0	(0.0, 0.0)
FATIGUE@@	1 (0.0)	(0.0, 0.1)	0	(0.0, 0.0)
BODY ACHE@@	1 (0.0)	(0.0, 0.1)	0	(0.0, 0.0)
BODY ACHES@@	0	(0.0, 0.0)	1 (0.0)	(0.0, 0.1)
CHILLS@@	1 (0.0)	(0.0, 0.1)	0	(0.0, 0.0)
GENERALIZED JOINT PAIN@@	0	(0.0, 0.0)	1 (0.0)	(0.0, 0.1)
MUSCLE ACHES@@	1 (0.0)	(0.0, 0.1)	0	(0.0, 0.0)
PAIN IN SITE OF INJECTION RIGHT ARM@@	0	(0.0, 0.0)	1 (0.0)	(0.0, 0.1)
RIGHT ARM PAIN WITH MOTION@@	1 (0.0)	(0.0, 0.1)	0	(0.0, 0.0)
SORE LYMPH NODES, NECK, RIGHT@@	1 (0.0)	(0.0, 0.1)	0	(0.0, 0.0)
TONGUE AND THROAT SWELLING@@	0	(0.0, 0.0)	1 (0.0)	(0.0, 0.1)
VASCULAR DISORDERS	4 (0.1)	(0.0, 0.1)	2 (0.0)	(0.0, 0.1)
Hot flush	1 (0.0)	(0.0, 0.1)	1 (0.0)	(0.0, 0.1)
Flushing	3 (0.0)	(0.0, 0.1)	1 (0.0)	(0.0, 0.1)

Number (%) of Subjects Reporting at Least 1 Related Adverse Event From Dose 1 to 1 Month After Dose 2, by System Organ Class and Preferred Term, by Age Group – ~38000 Subjects for Phase 2/3 Analysis – Safety Population Age Group: >55 Years

System Organ Class Preferred Term	Vaccine Group (as Administered)			
	BNT162b2 (30 µg) (N ^a =7960)		Placebo (N ^a =7934)	
	n ^b (%)	(95% CI) ^c	n ^b (%)	(95% CI) ^c

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

Note: Preferred terms with @@ denote uncoded terms.

- N = number of subjects in the specified group. This value is the denominator for the percentage calculations.
- n = Number of subjects reporting at least 1 occurrence of the specified event. For "any event", n = number of subjects reporting at least 1 occurrence of any event.
- Exact 2-sided CI based on the Clopper and Pearson method.

PFIZER CONFIDENTIAL SDTM Creation: 17NOV2020 (09:48) Source Data: adae Table Generation: 17NOV2020 (22:02)

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

File: ./nda2_unblinded/C4591001_IA_P3_2MPD2/adae_s130_1md2_rel_age_p3_saf

4. C4591001 試験 [第 2/3 相部分の在外日本人被験者の解析結果]

C4591001 試験の第 2/3 相部分に参加した在外日本人被験者の主な解析結果を以下に示し、すべての解析結果を 4.4 項付録に提示した（データカットオフ日：2020 年 11 月 14 日）。

本項に提示する日本人の安全性解析対象集団は、第 2/3 相部分に組み入れられてデータカットオフ日時点で 2 回目接種後の追跡期間（中央値）が 2 ヶ月である約 38,000 例の解析集団（全体の部分集団である）。

「日本人」の定義として、祖父母 4 名すべてが日本で生まれている被験者とした。すなわち日系 1～3 世も含まれる。治験実施医療機関として、在外日本人が多く居住する地域の施設（米国 2 施設およびブラジル 1 施設）を事前に特定した。在外日本人が治験に参加する際には定義の該当性を確認し、記録に残すこととした。

4.1. 試験概要

第 2/3 相部分の試験概要は 3.1 項に示した。

4.2. 試験結果

4.2.1. 被験者の内訳および特性

被験者の内訳

データカットオフ日時点において、3 施設で計 145 例（BNT162b2 群 71 例、プラセボ群 74 例）の日本人が無作為化され、2 回目接種後の追跡期間（中央値）が 2 ヶ月の集団に含まれた。

無作為化された日本人被験者 145 例が 2 回の治験ワクチン接種を受けた。治験を中止した被験者はなく、全例が追跡調査を継続中であり、BNT162b2 群の 62 例（87.3%）およびプラセボ群の 62 例（83.8%）が 2 回目接種後 1 ヶ月時来院を完了した（Table 4-4）。

人口統計学的特性（安全性解析対象集団）

BNT162b2 群およびプラセボ群でそれぞれ年齢の中央値は 55.0 歳（範囲：20～84 歳）および 54.5 歳（範囲：19～88 歳）、男性は 59.2%および 51.4%、肥満の被験者は 11.3%および 9.5%であった。両接種群とも約半数が高齢層（55 歳超）であり、全般的に BNT162b2 群およびプラセボ群で人口統計学的特性は均衡がとれていた [Table 4-1（全体）、Table 4-2（若齢層）、Table 4-3（高齢層）]。なお、白人として集計された 1 例は、データカットオフ日以降にアジア人（日本人）であることが判明した。

病歴調査

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 [BNT162b2 群：30 例（42.3%）、プラセボ群：34 例（45.9%）、以下同順]、代謝および栄養障害 [35 例（49.3%）、24 例（32.4%）]、血管障害 [29 例（40.8%）、21 例（28.4%）] であった。主な病歴は、高血圧 [28 例（39.4%）、21 例（28.4%）]、脂質異常症 [22 例（31.0%）、19 例（25.7%）] および 2 型糖尿病 [12 例（16.9%）、5 例（6.8%）] であった（Table 4-7）。

日本人被験者に HIV 陽性の被験者は認められなかった（Table 4-10）。

4.2.2. 有効性の結果

日本人被験者の解析において有効性評価は目的としていない。なお、日本人被験者 145 例において、2 回目接種後 7 日時以降、データカットオフ日までに COVID-19 確定例は報告されなかった (Table 4-35)。

4.2.3. 安全性の結果

すべての日本人被験者 (計 145 例) が治験ワクチンの接種を受け、安全性の解析対象となった (Table 4-10)。

そのうち、第 2 相部分または第 3 相部分の初めに組み入れられた 24 例 [若齢層 (16~55 歳) 14 例 (BNT162b2 群 : 6 例, プラセボ群 : 8 例), 高齢層 (55 歳超) 10 例 (BNT162b2 群 : 7 例, プラセボ群 : 3 例)] は反応原性 (局所反応および全身反応 : 電子日誌で収集) の解析対象となった。

なお、第 2/3 相部分の約 38,000 例の安全性の結果は 3.2.3.3 項に示した。

4.2.3.1. 局所反応

反応原性の解析対象である 24 例のうち、BNT162b2 群 13 例中 11 例 (84.6%) およびプラセボ群 11 例中 2 例 (18.2%) が 1 回目または 2 回目接種後にいずれかの局所反応を報告した。BNT162b2 群では両接種回ともに 11 例の報告であった (Table 4-12)。

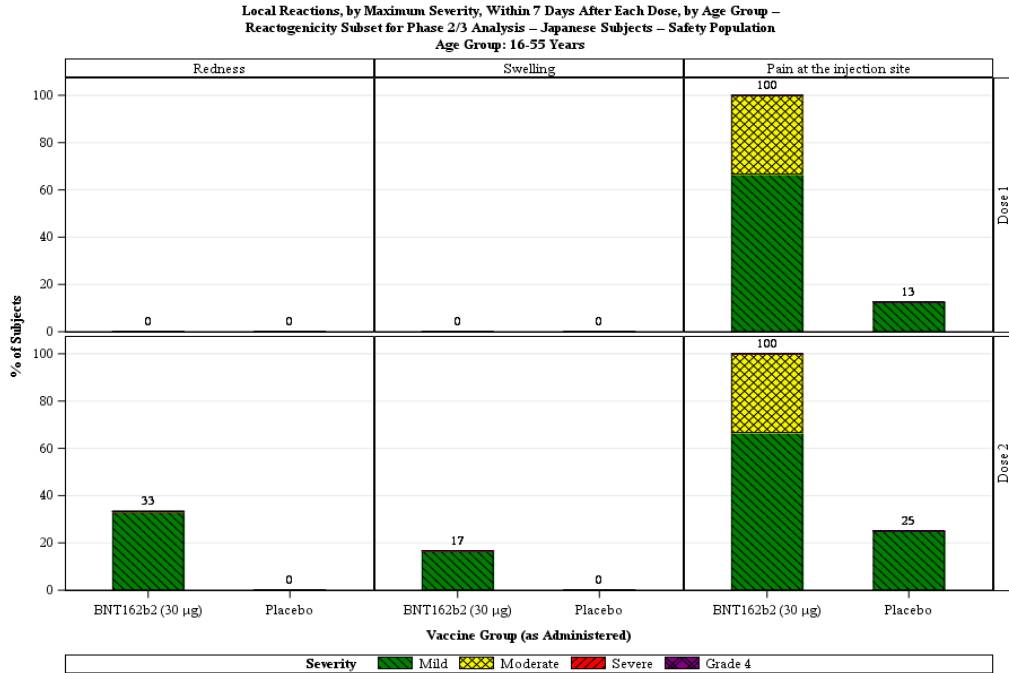
BNT162b2 群において、最も多く認められた局所反応は注射部位疼痛であり、1 回目および 2 回目接種後ともに若齢層の全 6 例 (100%) および高齢層の 5 例 (71.4%) で報告された (Table 4-13)。

発赤および腫脹の報告は少なく、若齢層でそれぞれ 2 例および 1 例 (いずれも 2 回目接種後) ならびに高齢層で発赤が 1 例 (両接種回) に報告された。高齢層で腫脹は報告されなかった。プラセボ群では局所反応の報告は少なく、各接種回で若齢層の 1~2 例に注射部位疼痛が報告されたのみであり、発赤および腫脹は報告されなかった (Table 4-13)。

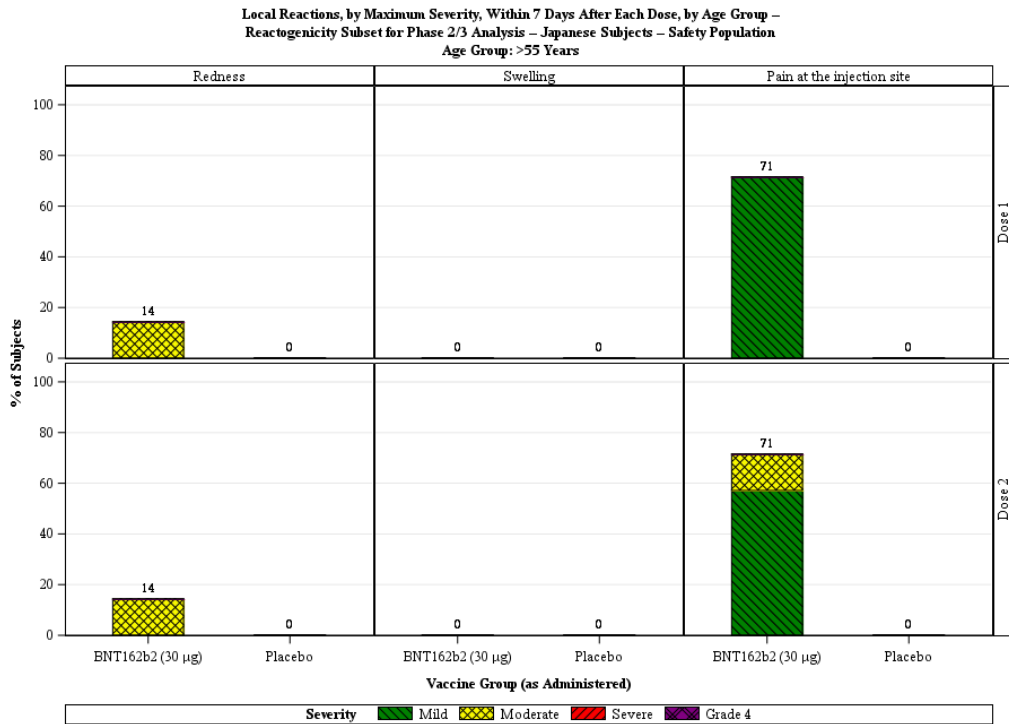
すべての局所反応の重症度は軽度から中等度であり (Table 4-13), 局所反応の発現日 (中央値) は接種当日 (第 1 日) で局所反応のほとんどが 1~2 日 (持続期間の中央値) 後に消失した (Table 4-14, Table 4-16)。

全体として、両年齢層および両接種回において注射部位疼痛が最も多かった。若齢層では発赤および腫脹は 2 回目接種後のみ報告され、高齢層では発赤および腫脹は 1 回目と 2 回目接種後で同じ結果であった。局所反応の発現頻度および重症度を年齢層別に Figure 4-1 に示した。

Figure 4-1 Subjects Reporting Local Reactions, by Maximum Severity, Within 7 Days After Each Dose, by Age Group – Reactogenicity Subset for Phase 2/3 Analysis – Japanese Subjects – 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: 15DEC2020 (18:40)
 (Cutoff Date: 14NOV2020, Snapshot Date: 16NOV2020) Output File: /nda2_unblinded/C4591001_Japan_final/adce_f001_lr_max_age_jpn



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: 15DEC2020 (18:40)
 (Cutoff Date: 14NOV2020, Snapshot Date: 16NOV2020) Output File: /nda2_unblinded/C4591001_Japan_final/adce_f001_lr_max_age_jpn

4.2.3.2. 全身反応

反応原性の解析対象である 24 例のうち、BNT162b2 群 13 例中 12 例 (92.3%) およびプラセボ群 11 例中 4 例 (36.4%) が 1 回目または 2 回目接種後にいずれかの全身反応を報告した。

BNT162b2 群では 1 回目接種後は 10 例、2 回目接種後は 12 例の報告であった (Table 4-18)。

BNT162b2 群において、1 回目または 2 回目接種後に認められた主な全身反応は疲労 [若齢層 5 例 (83.3%)、高齢層 5 例 (71.4%)]、頭痛 [若齢層 6 例 (100%)、高齢層 4 例 (57.1%)] および筋肉痛 [若齢層 4 例 (66.7%)、高齢層 4 例 (57.1%)] であった (Table 4-19)。一方、これらの事象について、プラセボ群全体では疲労 2 例 (18.2%)、頭痛 2 例 (18.2%) および筋肉痛 1 例 (9.1%) であった (Table 4-18)。

以下に BNT162b2 1 回目接種後と 2 回目接種後に報告された全身反応の比較を示した (Table 4-19 より抜粋)。

- 疲労：若齢層 (66.7%対 83.3%)、高齢層 (71.4%対 71.4%)
- 頭痛：若齢層 (66.7%対 66.7%)、高齢層 (14.3%対 42.9%)
- 筋肉痛：若齢層 (33.3%対 50.0%)、高齢層 (42.9%対 57.1%)
- 悪寒：若齢層 (0%対 50.0%)、高齢層 (14.3%対 28.6%)
- 発熱：若齢層 (0%対 16.7%)、高齢層 (0%対 28.6%)
- 関節痛：若齢層 (16.7%対 16.7%)、高齢層 (0%対 28.6%)
- 嘔吐：報告例なし
- 下痢：若齢層の 2 回目接種後に 1 例 (16.7%) のみ

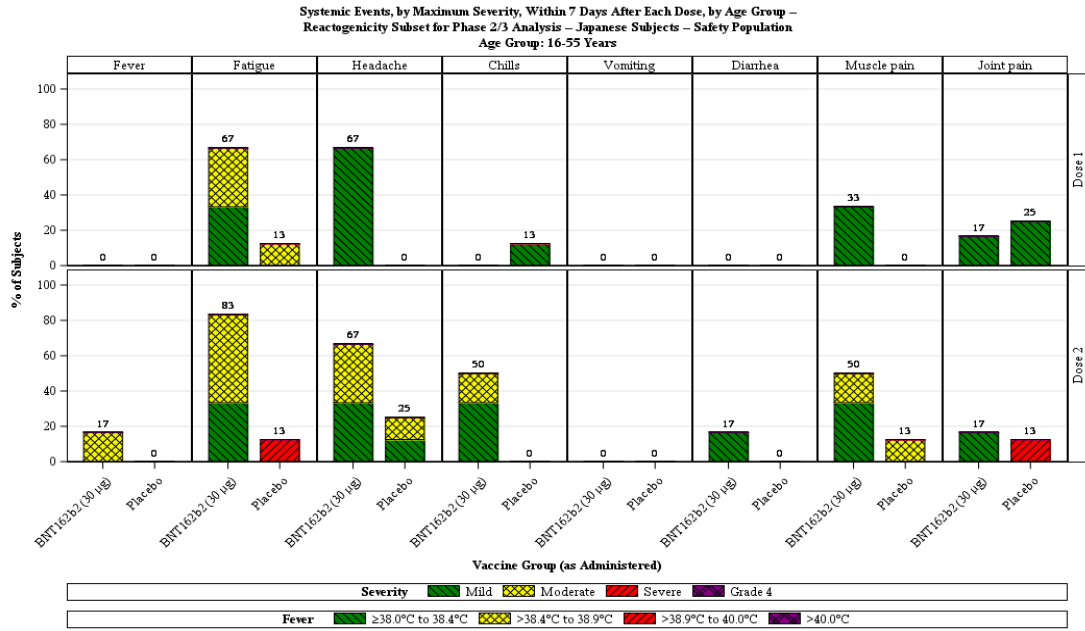
BNT162b2 1 回目接種後と 2 回目接種後に報告された解熱/鎮痛薬の使用は若齢層で 50.0%対 66.7%、高齢層で 14.3%対 42.9%であった。

BNT162b2 群で発現したすべての全身反応の重症度は軽度から中等度であり (Table 4-18)、全身反応の発現日 (中央値) は接種後 1~2 日時で、1.0~1.5 日 (持続期間の中央値、ただし 1 例で報告のあった下痢を除く) 後に消失した (Table 4-20, Table 4-22)。なお、プラセボ群で高度の全身反応として疲労および関節痛が各 1 例に報告された。

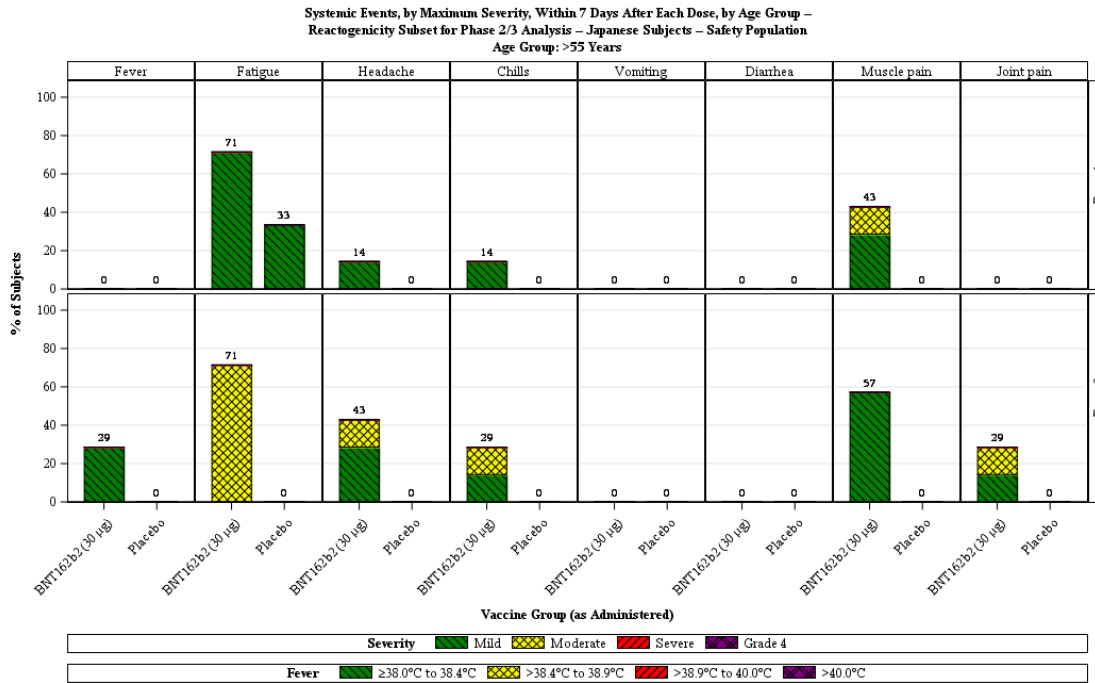
全身反応の発現頻度および重症度は 2 回目接種後に 1 回目接種後と比較してやや上昇したが、解析対象例数が少ないため明らかな傾向は確認できなかった。嘔吐および下痢の発現は両年齢層および接種回でほとんどみられなかった (若齢者の 2 回目接種後に下痢が 1 例のみ報告)。

全身反応の発現頻度および重症度を年齢層別に Figure 4-2 に示した。

Figure 4-2 Subjects Reporting Systemic Events, by Maximum Severity, Within 7 Days After Each Dose, by Age Group – Reactogenicity Subset for Phase 2/3 Analysis – Japanese Subjects – 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: 15DEC2020 (18:40)
 (Cutoff Date: 14NOV2020, Snapshot Date: 16NOV2020) Output File: /nda2_unblinded/C4591001_Japan_final/adce_f001_se_max_age_jpn



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: 15DEC2020 (18:40)
 (Cutoff Date: 14NOV2020, Snapshot Date: 16NOV2020) Output File: /nda2_unblinded/C4591001_Japan_final/adce_f001_se_max_age_jpn

4.2.3.3. 有害事象

日本人被験者において、1回目接種から2回目接種後1ヵ月時までに報告された有害事象（データカットオフ日：2020年11月14日）の概要を [Table 4-24](#)（全体）、[Table 4-25](#)（若齢層）および [Table 4-26](#)（高齢層）に示した。BNT162b2 群で因果関係を問わない有害事象は27例（38.0%）〔若齢層22例（61.1%）、高齢層5例（14.3%）〕、治験ワクチンと関連のある有害事象は25例（35.2%）〔若齢層21例（58.3%）、高齢層4例（11.4%）〕で認められた。一方、プラセボ群全体で因果関係を問わない有害事象は6例（8.1%）、治験ワクチンと関連のある有害事象は3例（4.1%）で報告された。

いずれの接種群においても重篤な有害事象、死亡および治験ワクチンの接種中止に至った有害事象は認められなかった。高度の有害事象はBNT162b2 群のみ3例（4.2%）に認められた（[Table 4-24](#)）。日本人被験者で即時型有害事象は報告されなかった〔[Table 4-33](#)（1回目接種）、[Table 4-34](#)（2回目接種）〕。

全体として、2回目接種後1ヵ月時までに最も多く認められた治験ワクチンと関連のある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〔BNT162b2 群：20例（28.2%）、プラセボ群：1例（1.4%）〕であり、次いで筋骨格系および結合組織障害〔BNT162b2 群：5例（7.0%）、プラセボ群：2例（2.7%）〕であった。主な有害事象（基本語）は注射部位疼痛〔BNT162b2 群：13例（18.3%）、プラセボ群：0例〕であり、次いで発熱〔BNT162b2 群：6例（8.5%）、プラセボ群：0例〕および筋肉痛〔BNT162b2 群：4例（5.6%）、プラセボ群：1例（1.4%）〕であった（[Table 4-30](#)）。高齢層で報告された有害事象はいずれも1件のみの報告であり、有害事象のほとんどは若齢層で報告された（[Table 4-31](#)、[Table 4-32](#)）。

日本人被験者（145例）の安全性評価において、全体集団（約38,000例）と同様に、若齢層で高齢層と比較して反応原性事象（有害事象として報告された事象を含む）の報告が多い傾向が認められた。接種回数による反応原性事象の発現頻度については、日本人被験者の反応原性解析対象例数が少ないため明らかな傾向は確認できなかった。

4.3. 結論

本治験に参加した日本人被験者における BNT162b2 接種は全般的に安全で、忍容性は許容可能であった。また、日本人被験者の安全性の評価（反応原性および有害事象）は、全体集団の結果と大きく異なることはなかった。

4.4. 付録

	Vaccine Group (as Administered)		
	BNT162b2 (30 µg)	Placebo	Total
	(N ^a =71) n ^b (%)	(N ^a =74) n ^b (%)	(N ^a =145) n ^b (%)
Sex			
Male	42 (59.2)	38 (51.4)	80 (55.2)
Female	29 (40.8)	36 (48.6)	65 (44.8)
Race			
White	1 (1.4)	0	1 (0.7)
Asian	70 (98.6)	74 (100.0)	144 (99.3)
Ethnicity			
Hispanic/Latino	29 (40.8)	31 (41.9)	60 (41.4)
Non-Hispanic/non-Latino	41 (57.7)	43 (58.1)	84 (57.9)
Not reported	1 (1.4)	0	1 (0.7)
Country			
Brazil	32 (45.1)	34 (45.9)	66 (45.5)
USA	39 (54.9)	40 (54.1)	79 (54.5)
Age group			
16-55 Years	36 (50.7)	39 (52.7)	75 (51.7)
>55 Years	35 (49.3)	35 (47.3)	70 (48.3)
Age at vaccination (years)			
Mean (SD)	56.6 (13.50)	53.1 (14.28)	54.8 (13.96)
Median	55.0	54.5	55.0
Min, max	(20, 84)	(19, 88)	(19, 88)
Body mass index (BMI)			
Underweight (<18.5 kg/m ²)	0	3 (4.1)	3 (2.1)
Normal weight (≥18.5 kg/m ² - 24.9 kg/m ²)	36 (50.7)	35 (47.3)	71 (49.0)
Overweight (≥25.0 kg/m ² - 29.9 kg/m ²)	27 (38.0)	29 (39.2)	56 (38.6)
Obese (≥30.0 kg/m ²)	8 (11.3)	7 (9.5)	15 (10.3)

Table 4-1. Demographic Characteristics – ~38000 Subjects for Phase 2/3 Analysis – Japanese Subjects – Safety Population

	Vaccine Group (as Administered)		
	BNT162b2 (30 µg)	Placebo	Total
	(N ^a =71) n ^b (%)	(N ^a =74) n ^b (%)	(N ^a =145) n ^b (%)

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

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

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

PFIZER CONFIDENTIAL SDTM Creation: 17NOV2020 (10:49) Source Data: adsl Table Generation: 15DEC2020 (18:58)

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

File: ./nda2_unblinded/C4591001_Japan_final/adsl_s005_demo_jpn

Table 4-2. Demographic Characteristics, by Age Group – ~38000 Subjects for Phase 2/3 Analysis – Japanese Subjects – Safety Population Age Group: 16-55 Years			
	Vaccine Group (as Administered)		
	BNT162b2 (30 µg) (N^a=36) n^b (%)	Placebo (N^a=39) n^b (%)	Total (N^a=75) n^b (%)
Sex			
Male	20 (55.6)	19 (48.7)	39 (52.0)
Female	16 (44.4)	20 (51.3)	36 (48.0)
Race			
White	0	0	0
Asian	36 (100.0)	39 (100.0)	75 (100.0)
Ethnicity			
Hispanic/Latino	20 (55.6)	18 (46.2)	38 (50.7)
Non-Hispanic/non-Latino	15 (41.7)	21 (53.8)	36 (48.0)
Not reported	1 (2.8)	0	1 (1.3)
Country			
Brazil	22 (61.1)	21 (53.8)	43 (57.3)
USA	14 (38.9)	18 (46.2)	32 (42.7)
Age at vaccination (years)			
Mean (SD)	46.1 (9.08)	43.2 (11.32)	44.6 (10.35)
Median	49.0	47.0	49.0
Min, max	(20, 55)	(19, 55)	(19, 55)
Body mass index (BMI)			
Underweight (<18.5 kg/m ²)	0	2 (5.1)	2 (2.7)
Normal weight (≥18.5 kg/m ² - 24.9 kg/m ²)	19 (52.8)	19 (48.7)	38 (50.7)
Overweight (≥25.0 kg/m ² - 29.9 kg/m ²)	14 (38.9)	16 (41.0)	30 (40.0)
Obese (≥30.0 kg/m ²)	3 (8.3)	2 (5.1)	5 (6.7)
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: 15DEC2020 (19:01)			
(Cutoff Date: 14NOV2020, Snapshot Date: 16NOV2020) Output			
File: ./nda2_unblinded/C4591001_Japan_final/adsl_s005_demo_age_jpn			

	Vaccine Group (as Administered)		
	BNT162b2 (30 µg) (N ^a =35) n ^b (%)	Placebo (N ^a =35) n ^b (%)	Total (N ^a =70) n ^b (%)
Table 4-3. Demographic Characteristics, by Age Group – ~38000 Subjects for Phase 2/3 Analysis – Japanese Subjects – Safety Population Age Group: >55 Years			
Sex			
Male	22 (62.9)	19 (54.3)	41 (58.6)
Female	13 (37.1)	16 (45.7)	29 (41.4)
Race			
White	1 (2.9)	0	1 (1.4)
Asian	34 (97.1)	35 (100.0)	69 (98.6)
Ethnicity			
Hispanic/Latino	9 (25.7)	13 (37.1)	22 (31.4)
Non-Hispanic/non-Latino	26 (74.3)	22 (62.9)	48 (68.6)
Not reported	0	0	0
Country			
Brazil	10 (28.6)	13 (37.1)	23 (32.9)
USA	25 (71.4)	22 (62.9)	47 (67.1)
Age at vaccination (years)			
Mean (SD)	67.3 (7.49)	64.2 (7.41)	65.8 (7.56)
Median	65.0	64.0	65.0
Min, max	(56, 84)	(56, 88)	(56, 88)
Body mass index (BMI)			
Underweight (<18.5 kg/m ²)	0	1 (2.9)	1 (1.4)
Normal weight (≥18.5 kg/m ² - 24.9 kg/m ²)	17 (48.6)	16 (45.7)	33 (47.1)
Overweight (≥25.0 kg/m ² - 29.9 kg/m ²)	13 (37.1)	13 (37.1)	26 (37.1)
Obese (≥30.0 kg/m ²)	5 (14.3)	5 (14.3)	10 (14.3)
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: 15DEC2020 (19:01)			
(Cutoff Date: 14NOV2020, Snapshot Date: 16NOV2020) Output			
File: ./nda2_unblinded/C4591001_Japan_final/adsl_s005_demo_age_jpn			

	Vaccine Group (as Randomized)		
	BNT162b2 (30 µg)	Placebo	Total
	(N ^a =71) n ^b (%)	(N ^a =74) n ^b (%)	(N ^a =145) n ^b (%)
Randomized	71 (100.0)	74 (100.0)	145 (100.0)
Not vaccinated	0	0	0
Vaccinated			
Dose 1	71 (100.0)	74 (100.0)	145 (100.0)
Dose 2	71 (100.0)	74 (100.0)	145 (100.0)
Completed 1-month post-Dose 2 visit (vaccination period)	62 (87.3)	62 (83.8)	124 (85.5)
Discontinued from vaccination period but continue in the study	0	0	0
Discontinued after Dose 1 and before Dose 2	0	0	0
Discontinued after Dose 2 and before 1-month post-Dose 2 visit	0	0	0
Reason for discontinuation			
Withdrawn from the study	0	0	0
Withdrawn after Dose 1 and before Dose 2	0	0	0
Withdrawn after Dose 2 and before 1-month post-Dose 2 visit	0	0	0
Withdrawn after 1-month post-Dose 2 visit	0	0	0
Reason for withdrawal			

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: 15DEC2020 (18:35)
(Cutoff Date: 14NOV2020, Snapshot Date: 16NOV2020) Output
File: ./nda2_unblinded/C4591001_Japan_final/adds_s002_rand_jpn

**Table 4-5. Disposition of All Randomized Subjects, by Age Group – ~38000 Subjects for Phase 2/3 Analysis – Japanese Subjects
Age Group: 16-55 Years**

	Vaccine Group (as Randomized)		
	BNT162b2 (30 µg) (N ^a =36) n ^b (%)	Placebo (N ^a =39) n ^b (%)	Total (N ^a =75) n ^b (%)
Randomized	36 (100.0)	39 (100.0)	75 (100.0)
Not vaccinated	0	0	0
Vaccinated			
Dose 1	36 (100.0)	39 (100.0)	75 (100.0)
Dose 2	36 (100.0)	39 (100.0)	75 (100.0)
Completed 1-month post-Dose 2 visit (vaccination period)	34 (94.4)	33 (84.6)	67 (89.3)
Discontinued from vaccination period but continue in the study	0	0	0
Reason for discontinuation			
Withdrawn from the study	0	0	0
Reason for withdrawal			

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: 15DEC2020 (18:35)

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

File: ./nda2_unblinded/C4591001_Japan_final/adds_s002_age_rand_jpn

**Table 4-6. Disposition of All Randomized Subjects, by Age Group – ~38000 Subjects for Phase 2/3 Analysis – Japanese Subjects
Age Group: >55 Years**

	Vaccine Group (as Randomized)		
	BNT162b2 (30 µg) (N ^a =35) n ^b (%)	Placebo (N ^a =35) n ^b (%)	Total (N ^a =70) n ^b (%)
Randomized	35 (100.0)	35 (100.0)	70 (100.0)
Not vaccinated	0	0	0
Vaccinated			
Dose 1	35 (100.0)	35 (100.0)	70 (100.0)
Dose 2	35 (100.0)	35 (100.0)	70 (100.0)
Completed 1-month post-Dose 2 visit (vaccination period)	28 (80.0)	29 (82.9)	57 (81.4)
Discontinued from vaccination period but continue in the study	0	0	0
Reason for discontinuation			
Withdrawn from the study	0	0	0
Reason for withdrawal			

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: 15DEC2020 (18:35)

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

File: ./nda2_unblinded/C4591001_Japan_final/adds_s002_age_rand_jpn

System Organ Class Preferred Term	Vaccine Group (as Administered)	
	BNT162b2 (30 µg) (N^a=71)	Placebo (N^a=74)
	n^b (%)	n^b (%)
Any medical history	63 (88.7)	53 (71.6)
Blood and lymphatic system disorders	0	2 (2.7)
Anaemia	0	1 (1.4)
Thrombocytopenia	0	1 (1.4)
Cardiac disorders	4 (5.6)	4 (5.4)
Acute myocardial infarction	1 (1.4)	0
Aortic valve incompetence	1 (1.4)	0
Atrial fibrillation	1 (1.4)	0
Atrial flutter	1 (1.4)	0
Bundle branch block right	0	1 (1.4)
Coronary artery disease	0	1 (1.4)
Coronary artery insufficiency	1 (1.4)	0
Mitral valve prolapse	0	1 (1.4)
Myocardial infarction	0	1 (1.4)
Congenital, familial and genetic disorders	1 (1.4)	1 (1.4)
Heart disease congenital	0	1 (1.4)
Retinitis pigmentosa	1 (1.4)	0
Ear and labyrinth disorders	1 (1.4)	1 (1.4)
Deafness	0	1 (1.4)
Meniere's disease	1 (1.4)	0
Endocrine disorders	3 (4.2)	6 (8.1)
Autoimmune thyroiditis	0	1 (1.4)
Goitre	0	1 (1.4)
Hypergonadism	1 (1.4)	0
Hyperparathyroidism	0	1 (1.4)
Hypothyroidism	1 (1.4)	3 (4.1)
Thyroiditis	1 (1.4)	0
Eye disorders	13 (18.3)	6 (8.1)
Cataract	2 (2.8)	1 (1.4)
Diabetic retinopathy	1 (1.4)	0
Dry eye	1 (1.4)	0
Glaucoma	4 (5.6)	1 (1.4)
Macular degeneration	1 (1.4)	1 (1.4)

System Organ Class Preferred Term	Vaccine Group (as Administered)	
	BNT162b2 (30 µg) (N^a=71)	Placebo (N^a=74)
	n^b (%)	n^b (%)
Myopia	3 (4.2)	2 (2.7)
Ocular discomfort	1 (1.4)	0
Retinal detachment	1 (1.4)	0
Strabismus	0	1 (1.4)
Gastrointestinal disorders	11 (15.5)	7 (9.5)
Abdominal hernia	1 (1.4)	0
Barrett's oesophagus	0	1 (1.4)
Constipation	0	1 (1.4)
Diverticulum	1 (1.4)	0
Dyspepsia	1 (1.4)	0
Gastritis	1 (1.4)	0
Gastroesophageal reflux disease	3 (4.2)	1 (1.4)
Hiatus hernia	0	1 (1.4)
Inguinal hernia	1 (1.4)	3 (4.1)
Irritable bowel syndrome	1 (1.4)	1 (1.4)
Large intestine polyp	3 (4.2)	0
Toothache	0	1 (1.4)
Umbilical hernia	1 (1.4)	0
General disorders and administration site conditions	1 (1.4)	1 (1.4)
Drug intolerance	1 (1.4)	1 (1.4)
Hepatobiliary disorders	2 (2.8)	0
Cholelithiasis	1 (1.4)	0
Hepatic steatosis	1 (1.4)	0
Immune system disorders	12 (16.9)	15 (20.3)
Allergy to animal	1 (1.4)	2 (2.7)
Allergy to arthropod sting	0	1 (1.4)
Allergy to chemicals	1 (1.4)	0
Allergy to plants	0	1 (1.4)
Cockroach allergy	0	1 (1.4)
Drug hypersensitivity	4 (5.6)	3 (4.1)
Dust allergy	1 (1.4)	4 (5.4)
Food allergy	6 (8.5)	4 (5.4)
Iodine allergy	0	1 (1.4)

System Organ Class Preferred Term	Vaccine Group (as Administered)	
	BNT162b2 (30 µg) (N^a=71) n^b (%)	Placebo (N^a=74) n^b (%)
Milk allergy	1 (1.4)	0
Mite allergy	0	2 (2.7)
Mycotic allergy	0	1 (1.4)
Perfume sensitivity	0	1 (1.4)
Rubber sensitivity	0	1 (1.4)
Seasonal allergy	2 (2.8)	4 (5.4)
Infections and infestations	6 (8.5)	3 (4.1)
Appendicitis	4 (5.6)	2 (2.7)
Diverticulitis	1 (1.4)	0
Labyrinthitis	0	1 (1.4)
Tonsillitis	1 (1.4)	0
Injury, poisoning and procedural complications	9 (12.7)	7 (9.5)
Ankle fracture	1 (1.4)	0
Hip fracture	1 (1.4)	0
Joint dislocation	0	1 (1.4)
Joint injury	1 (1.4)	0
Ligament injury	1 (1.4)	2 (2.7)
Ligament rupture	1 (1.4)	1 (1.4)
Meniscus injury	1 (1.4)	2 (2.7)
Scar	1 (1.4)	0
Skin laceration	0	1 (1.4)
Tendon rupture	1 (1.4)	1 (1.4)
Upper limb fracture	2 (2.8)	0
Wrist fracture	0	1 (1.4)
Investigations	3 (4.2)	2 (2.7)
Arthroscopy	1 (1.4)	0
Biopsy breast normal	1 (1.4)	0
Blood cholesterol increased	1 (1.4)	2 (2.7)
Cardiac murmur	1 (1.4)	0
Metabolism and nutrition disorders	35 (49.3)	24 (32.4)
Dyslipidaemia	22 (31.0)	19 (25.7)
Glucose tolerance impaired	6 (8.5)	1 (1.4)
Gout	3 (4.2)	1 (1.4)

System Organ Class Preferred Term	Vaccine Group (as Administered)	
	BNT162b2 (30 µg) (N ^a =71)	Placebo (N ^a =74)
	n ^b (%)	n ^b (%)
Hypercholesterolaemia	1 (1.4)	0
Hyperlipidaemia	1 (1.4)	1 (1.4)
Hyperuricaemia	1 (1.4)	1 (1.4)
Impaired fasting glucose	1 (1.4)	0
Lactose intolerance	2 (2.8)	0
Lipoedema	1 (1.4)	0
Obesity	4 (5.6)	3 (4.1)
Overweight	1 (1.4)	1 (1.4)
Type 1 diabetes mellitus	0	1 (1.4)
Type 2 diabetes mellitus	12 (16.9)	5 (6.8)
Vitamin B12 deficiency	0	1 (1.4)
Vitamin D deficiency	1 (1.4)	0
Musculoskeletal and connective tissue disorders	15 (21.1)	11 (14.9)
Arthralgia	1 (1.4)	1 (1.4)
Articular calcification	1 (1.4)	0
Back pain	1 (1.4)	0
Cervical spinal stenosis	0	1 (1.4)
Chondromalacia	1 (1.4)	1 (1.4)
Diffuse idiopathic skeletal hyperostosis	1 (1.4)	0
Fibromyalgia	0	1 (1.4)
Intervertebral disc protrusion	1 (1.4)	2 (2.7)
Osteoarthritis	1 (1.4)	2 (2.7)
Osteopenia	2 (2.8)	2 (2.7)
Osteoporosis	4 (5.6)	0
Pain in extremity	0	1 (1.4)
Periarthritis	0	2 (2.7)
Plantar fasciitis	1 (1.4)	0
Rotator cuff syndrome	2 (2.8)	0
Spinal stenosis	0	1 (1.4)
Tendonitis	1 (1.4)	0
Trigger finger	0	1 (1.4)
Vertebral osteophyte	0	1 (1.4)
Neoplasms benign, malignant and unspecified (incl cysts and polyps)	3 (4.2)	5 (6.8)

System Organ Class Preferred Term	Vaccine Group (as Administered)	
	BNT162b2 (30 µg) (N^a=71)	Placebo (N^a=74)
	n^b (%)	n^b (%)
Benign hydatidiform mole	1 (1.4)	0
Breast cancer	0	1 (1.4)
Colon cancer	0	1 (1.4)
Endometrial cancer	0	1 (1.4)
Papillary thyroid cancer	1 (1.4)	1 (1.4)
Prostate cancer	1 (1.4)	0
Uterine leiomyoma	1 (1.4)	1 (1.4)
Nervous system disorders	7 (9.9)	6 (8.1)
Carotid artery dissection	0	1 (1.4)
Carpal tunnel syndrome	0	1 (1.4)
Dementia	1 (1.4)	0
Dizziness	0	1 (1.4)
Essential tremor	1 (1.4)	0
Headache	1 (1.4)	2 (2.7)
Migraine	0	1 (1.4)
Nerve compression	1 (1.4)	0
Psychomotor hyperactivity	0	1 (1.4)
Restless legs syndrome	1 (1.4)	0
Transient global amnesia	1 (1.4)	0
Transient ischaemic attack	1 (1.4)	1 (1.4)
Psychiatric disorders	7 (9.9)	5 (6.8)
Anxiety	4 (5.6)	1 (1.4)
Anxiety disorder	1 (1.4)	0
Attention deficit hyperactivity disorder	0	1 (1.4)
Depression	2 (2.8)	3 (4.1)
Renal and urinary disorders	5 (7.0)	2 (2.7)
Calculus bladder	1 (1.4)	0
Chronic kidney disease	1 (1.4)	0
Hypertonic bladder	1 (1.4)	0
Microalbuminuria	1 (1.4)	0
Nephritis	0	1 (1.4)
Nephrolithiasis	2 (2.8)	1 (1.4)
Reproductive system and breast disorders	9 (12.7)	2 (2.7)

System Organ Class Preferred Term	Vaccine Group (as Administered)	
	BNT162b2 (30 µg) (N^a=71)	Placebo (N^a=74)
	n^b (%)	n^b (%)
Benign prostatic hyperplasia	5 (7.0)	1 (1.4)
Erectile dysfunction	1 (1.4)	0
Genital cyst	0	1 (1.4)
Menstruation irregular	1 (1.4)	0
Organic erectile dysfunction	1 (1.4)	0
Ovarian cyst	1 (1.4)	0
Polycystic ovaries	1 (1.4)	0
Respiratory, thoracic and mediastinal disorders	13 (18.3)	11 (14.9)
Allergic bronchitis	1 (1.4)	0
Allergic sinusitis	1 (1.4)	0
Asthma	3 (4.2)	4 (5.4)
Chronic obstructive pulmonary disease	1 (1.4)	1 (1.4)
Diaphragmatic paralysis	0	1 (1.4)
Nasal congestion	0	2 (2.7)
Nasal septum deviation	1 (1.4)	1 (1.4)
Nasal turbinate hypertrophy	1 (1.4)	0
Rhinitis allergic	5 (7.0)	2 (2.7)
Sleep apnoea syndrome	4 (5.6)	2 (2.7)
Vocal cord polyp	0	1 (1.4)
Skin and subcutaneous tissue disorders	3 (4.2)	5 (6.8)
Chloasma	0	1 (1.4)
Eczema	0	1 (1.4)
Hyperhidrosis	0	1 (1.4)
Psoriasis	2 (2.8)	1 (1.4)
Urticaria	1 (1.4)	0
Vitiligo	0	1 (1.4)
Social circumstances	12 (16.9)	16 (21.6)
Menopause	8 (11.3)	6 (8.1)
Postmenopause	4 (5.6)	10 (13.5)
Surgical and medical procedures	30 (42.3)	34 (45.9)
Abdominal hernia repair	1 (1.4)	0
Appendectomy	4 (5.6)	2 (2.7)
Bladder calculus removal	1 (1.4)	0

System Organ Class Preferred Term	Vaccine Group (as Administered)	
	BNT162b2 (30 µg) (N^a=71)	Placebo (N^a=74)
	n^b (%)	n^b (%)
Bone operation	1 (1.4)	0
Breast conserving surgery	1 (1.4)	0
Caesarean section	2 (2.8)	4 (5.4)
Carpal tunnel decompression	0	1 (1.4)
Cataract operation	2 (2.8)	0
Cholecystectomy	2 (2.8)	0
Chondroplasty	1 (1.4)	0
Colectomy	0	1 (1.4)
Coronary arterial stent insertion	1 (1.4)	0
Coronary artery bypass	0	1 (1.4)
Cyst removal	1 (1.4)	0
Female sterilisation	0	2 (2.7)
Finger repair operation	0	1 (1.4)
Fracture treatment	2 (2.8)	1 (1.4)
Genitourinary operation	0	1 (1.4)
Heart valve replacement	1 (1.4)	0
Hernia hiatus repair	0	1 (1.4)
Hip arthroplasty	1 (1.4)	0
Hip surgery	1 (1.4)	0
Hysterectomy	1 (1.4)	2 (2.7)
Implantable defibrillator insertion	0	1 (1.4)
Inguinal hernia repair	1 (1.4)	3 (4.1)
Intervertebral disc operation	1 (1.4)	0
Intraocular lens implant	0	1 (1.4)
Joint dislocation reduction	0	1 (1.4)
Joint manipulation	0	1 (1.4)
Keratomileusis	1 (1.4)	1 (1.4)
Knee arthroplasty	1 (1.4)	0
Knee operation	1 (1.4)	1 (1.4)
Large intestinal polypectomy	1 (1.4)	0
Laryngeal polypectomy	0	1 (1.4)
Ligament operation	1 (1.4)	2 (2.7)
Mammoplasty	1 (1.4)	0

System Organ Class Preferred Term	Vaccine Group (as Administered)	
	BNT162b2 (30 µg) (N^a=71)	Placebo (N^a=74)
	n^b (%)	n^b (%)
Mastectomy	0	1 (1.4)
Meniscus operation	1 (1.4)	1 (1.4)
Metabolic surgery	1 (1.4)	0
Myomectomy	1 (1.4)	0
Nasal septal operation	1 (1.4)	3 (4.1)
Osteotomy	1 (1.4)	0
Polypectomy	1 (1.4)	0
Renal stone removal	1 (1.4)	0
Retinopexy	1 (1.4)	0
Rotator cuff repair	2 (2.8)	0
Scar excision	1 (1.4)	0
Shoulder operation	1 (1.4)	1 (1.4)
Sigmoidectomy	1 (1.4)	0
Spinal decompression	0	1 (1.4)
Spinal fusion surgery	1 (1.4)	0
Spinal operation	1 (1.4)	0
Strabismus correction	0	1 (1.4)
Sympathectomy	0	1 (1.4)
Tenoplasty	0	1 (1.4)
Thyroidectomy	1 (1.4)	1 (1.4)
Tonsillectomy	1 (1.4)	1 (1.4)
Tooth extraction	0	1 (1.4)
Umbilical hernia repair	1 (1.4)	0
Uterine dilation and curettage	1 (1.4)	0
Vasectomy	2 (2.8)	2 (2.7)
Wisdom teeth removal	0	1 (1.4)
Vascular disorders	29 (40.8)	21 (28.4)
Aortic stenosis	1 (1.4)	0
Essential hypertension	1 (1.4)	0
Hypertension	28 (39.4)	21 (28.4)

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.

Table 4-7. Medical History – ~38000 Subjects for Phase 2/3 Analysis – Japanese Subjects – Safety Population

System Organ Class Preferred Term	Vaccine Group (as Administered)	
	BNT162b2 (30 µg) (N ^a =71)	Placebo (N ^a =74)
	n ^b (%)	n ^b (%)

b. n = Number of subjects with the specified characteristic. Subjects with multiple occurrences of the same preferred term are counted only once.

PFIZER CONFIDENTIAL SDTM Creation: 17NOV2020 (10:04) Source Data: admh Table Generation: 15DEC2020 (18:27)

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

File: ./nda2_unblinded/C4591001_Japan_final/admh_s002_p3_saf_jpn

System Organ Class Preferred Term	Vaccine Group (as Administered)	
	BNT162b2 (30 µg) (N^a=36)	Placebo (N^a=39)
	n^b (%)	n^b (%)
Any medical history	28 (77.8)	21 (53.8)
Blood and lymphatic system disorders	0	1 (2.6)
Anaemia	0	1 (2.6)
Cardiac disorders	0	1 (2.6)
Bundle branch block right	0	1 (2.6)
Congenital, familial and genetic disorders	1 (2.8)	0
Retinitis pigmentosa	1 (2.8)	0
Ear and labyrinth disorders	1 (2.8)	0
Meniere's disease	1 (2.8)	0
Endocrine disorders	0	2 (5.1)
Goitre	0	1 (2.6)
Hypothyroidism	0	1 (2.6)
Eye disorders	3 (8.3)	2 (5.1)
Glaucoma	0	1 (2.6)
Myopia	2 (5.6)	1 (2.6)
Retinal detachment	1 (2.8)	0
Gastrointestinal disorders	3 (8.3)	1 (2.6)
Diverticulum	1 (2.8)	0
Dyspepsia	1 (2.8)	0
Gastritis	1 (2.8)	0
Large intestine polyp	1 (2.8)	0
Toothache	0	1 (2.6)
Hepatobiliary disorders	1 (2.8)	0
Cholelithiasis	1 (2.8)	0
Immune system disorders	6 (16.7)	5 (12.8)
Allergy to animal	1 (2.8)	0
Allergy to chemicals	1 (2.8)	0
Allergy to plants	0	1 (2.6)
Drug hypersensitivity	2 (5.6)	1 (2.6)
Dust allergy	1 (2.8)	2 (5.1)

System Organ Class Preferred Term	Vaccine Group (as Administered)	
	BNT162b2 (30 µg) (N ^a =36)	Placebo (N ^a =39)
	n ^b (%)	n ^b (%)
Food allergy	3 (8.3)	0
Iodine allergy	0	1 (2.6)
Milk allergy	1 (2.8)	0
Mycotic allergy	0	1 (2.6)
Seasonal allergy	1 (2.8)	1 (2.6)
Infections and infestations	1 (2.8)	2 (5.1)
Appendicitis	1 (2.8)	1 (2.6)
Labyrinthitis	0	1 (2.6)
Injury, poisoning and procedural complications	2 (5.6)	3 (7.7)
Joint injury	1 (2.8)	0
Ligament injury	0	1 (2.6)
Ligament rupture	1 (2.8)	1 (2.6)
Meniscus injury	0	1 (2.6)
Tendon rupture	0	1 (2.6)
Upper limb fracture	1 (2.8)	0
Investigations	1 (2.8)	0
Cardiac murmur	1 (2.8)	0
Metabolism and nutrition disorders	12 (33.3)	5 (12.8)
Dyslipidaemia	5 (13.9)	4 (10.3)
Glucose tolerance impaired	3 (8.3)	0
Hyperuricaemia	1 (2.8)	0
Impaired fasting glucose	1 (2.8)	0
Lactose intolerance	2 (5.6)	0
Obesity	3 (8.3)	1 (2.6)
Overweight	1 (2.8)	0
Type 2 diabetes mellitus	2 (5.6)	1 (2.6)
Musculoskeletal and connective tissue disorders	4 (11.1)	2 (5.1)
Back pain	1 (2.8)	0
Cervical spinal stenosis	0	1 (2.6)
Chondromalacia	1 (2.8)	0
Fibromyalgia	0	1 (2.6)

System Organ Class Preferred Term	Vaccine Group (as Administered)	
	BNT162b2 (30 µg) (N^a=36)	Placebo (N^a=39)
	n^b (%)	n^b (%)
Intervertebral disc protrusion	1 (2.8)	1 (2.6)
Tendonitis	1 (2.8)	0
Neoplasms benign, malignant and unspecified (incl cysts and polyps)	2 (5.6)	1 (2.6)
Benign hydatidiform mole	1 (2.8)	0
Papillary thyroid cancer	1 (2.8)	1 (2.6)
Uterine leiomyoma	1 (2.8)	0
Nervous system disorders	0	3 (7.7)
Headache	0	1 (2.6)
Migraine	0	1 (2.6)
Psychomotor hyperactivity	0	1 (2.6)
Psychiatric disorders	2 (5.6)	3 (7.7)
Anxiety	1 (2.8)	0
Anxiety disorder	1 (2.8)	0
Attention deficit hyperactivity disorder	0	1 (2.6)
Depression	0	2 (5.1)
Renal and urinary disorders	1 (2.8)	0
Nephrolithiasis	1 (2.8)	0
Reproductive system and breast disorders	4 (11.1)	0
Benign prostatic hyperplasia	1 (2.8)	0
Menstruation irregular	1 (2.8)	0
Ovarian cyst	1 (2.8)	0
Polycystic ovaries	1 (2.8)	0
Respiratory, thoracic and mediastinal disorders	2 (5.6)	2 (5.1)
Allergic bronchitis	1 (2.8)	0
Allergic sinusitis	1 (2.8)	0
Nasal congestion	0	1 (2.6)
Sleep apnoea syndrome	0	1 (2.6)
Skin and subcutaneous tissue disorders	0	1 (2.6)
Chloasma	0	1 (2.6)
Social circumstances	4 (11.1)	4 (10.3)
Menopause	3 (8.3)	3 (7.7)

**Table 4-8. Medical History, by Age Group – ~38000 Subjects for Phase 2/3 Analysis – Japanese Subjects – Safety Population
Age Group: 16-55 Years**

System Organ Class Preferred Term	Vaccine Group (as Administered)	
	BNT162b2 (30 µg) (N ^a =36)	Placebo (N ^a =39)
	n ^b (%)	n ^b (%)
Postmenopause	1 (2.8)	1 (2.6)
Surgical and medical procedures	10 (27.8)	11 (28.2)
Appendicectomy	1 (2.8)	1 (2.6)
Caesarean section	1 (2.8)	2 (5.1)
Cholecystectomy	1 (2.8)	0
Chondroplasty	1 (2.8)	0
Female sterilisation	0	1 (2.6)
Keratomileusis	1 (2.8)	1 (2.6)
Knee operation	0	1 (2.6)
Large intestinal polypectomy	1 (2.8)	0
Ligament operation	1 (2.8)	1 (2.6)
Nasal septal operation	0	1 (2.6)
Osteotomy	1 (2.8)	0
Retinopexy	1 (2.8)	0
Tenoplasty	0	1 (2.6)
Thyroidectomy	1 (2.8)	1 (2.6)
Tonsillectomy	0	1 (2.6)
Tooth extraction	0	1 (2.6)
Uterine dilation and curettage	1 (2.8)	0
Vasectomy	2 (5.6)	0
Wisdom teeth removal	0	1 (2.6)
Vascular disorders	7 (19.4)	3 (7.7)
Hypertension	7 (19.4)	3 (7.7)

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 with the specified characteristic. Subjects with multiple occurrences of the same preferred term are counted only once.

PFIZER CONFIDENTIAL SDTM Creation: 17NOV2020 (10:04) Source Data: admh Table Generation: 15DEC2020 (18:42)

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

File: ./nda2_unblinded/C4591001_Japan_final/admh_s002_age_p3_saf_jpn

System Organ Class Preferred Term	Vaccine Group (as Administered)	
	BNT162b2 (30 µg) (N ^a =35)	Placebo (N ^a =35)
	n ^b (%)	n ^b (%)
Any medical history	35 (100.0)	32 (91.4)
Blood and lymphatic system disorders	0	1 (2.9)
Thrombocytopenia	0	1 (2.9)
Cardiac disorders	4 (11.4)	3 (8.6)
Acute myocardial infarction	1 (2.9)	0
Aortic valve incompetence	1 (2.9)	0
Atrial fibrillation	1 (2.9)	0
Atrial flutter	1 (2.9)	0
Coronary artery disease	0	1 (2.9)
Coronary artery insufficiency	1 (2.9)	0
Mitral valve prolapse	0	1 (2.9)
Myocardial infarction	0	1 (2.9)
Congenital, familial and genetic disorders	0	1 (2.9)
Heart disease congenital	0	1 (2.9)
Ear and labyrinth disorders	0	1 (2.9)
Deafness	0	1 (2.9)
Endocrine disorders	3 (8.6)	4 (11.4)
Autoimmune thyroiditis	0	1 (2.9)
Hypergonadism	1 (2.9)	0
Hyperparathyroidism	0	1 (2.9)
Hypothyroidism	1 (2.9)	2 (5.7)
Thyroiditis	1 (2.9)	0
Eye disorders	10 (28.6)	4 (11.4)
Cataract	2 (5.7)	1 (2.9)
Diabetic retinopathy	1 (2.9)	0
Dry eye	1 (2.9)	0
Glaucoma	4 (11.4)	0
Macular degeneration	1 (2.9)	1 (2.9)
Myopia	1 (2.9)	1 (2.9)
Ocular discomfort	1 (2.9)	0
Strabismus	0	1 (2.9)

System Organ Class Preferred Term	Vaccine Group (as Administered)	
	BNT162b2 (30 µg) (N^a=35)	Placebo (N^a=35)
	n^b (%)	n^b (%)
Gastrointestinal disorders	8 (22.9)	6 (17.1)
Abdominal hernia	1 (2.9)	0
Barrett's oesophagus	0	1 (2.9)
Constipation	0	1 (2.9)
Gastrooesophageal reflux disease	3 (8.6)	1 (2.9)
Hiatus hernia	0	1 (2.9)
Inguinal hernia	1 (2.9)	3 (8.6)
Irritable bowel syndrome	1 (2.9)	1 (2.9)
Large intestine polyp	2 (5.7)	0
Umbilical hernia	1 (2.9)	0
General disorders and administration site conditions	1 (2.9)	1 (2.9)
Drug intolerance	1 (2.9)	1 (2.9)
Hepatobiliary disorders	1 (2.9)	0
Hepatic steatosis	1 (2.9)	0
Immune system disorders	6 (17.1)	10 (28.6)
Allergy to animal	0	2 (5.7)
Allergy to arthropod sting	0	1 (2.9)
Cockroach allergy	0	1 (2.9)
Drug hypersensitivity	2 (5.7)	2 (5.7)
Dust allergy	0	2 (5.7)
Food allergy	3 (8.6)	4 (11.4)
Mite allergy	0	2 (5.7)
Perfume sensitivity	0	1 (2.9)
Rubber sensitivity	0	1 (2.9)
Seasonal allergy	1 (2.9)	3 (8.6)
Infections and infestations	5 (14.3)	1 (2.9)
Appendicitis	3 (8.6)	1 (2.9)
Diverticulitis	1 (2.9)	0
Tonsillitis	1 (2.9)	0
Injury, poisoning and procedural complications	7 (20.0)	4 (11.4)
Ankle fracture	1 (2.9)	0

System Organ Class Preferred Term	Vaccine Group (as Administered)	
	BNT162b2 (30 µg) (N ^a =35)	Placebo (N ^a =35)
	n ^b (%)	n ^b (%)
Hip fracture	1 (2.9)	0
Joint dislocation	0	1 (2.9)
Ligament injury	1 (2.9)	1 (2.9)
Meniscus injury	1 (2.9)	1 (2.9)
Scar	1 (2.9)	0
Skin laceration	0	1 (2.9)
Tendon rupture	1 (2.9)	0
Upper limb fracture	1 (2.9)	0
Wrist fracture	0	1 (2.9)
Investigations	2 (5.7)	2 (5.7)
Arthroscopy	1 (2.9)	0
Biopsy breast normal	1 (2.9)	0
Blood cholesterol increased	1 (2.9)	2 (5.7)
Metabolism and nutrition disorders	23 (65.7)	19 (54.3)
Dyslipidaemia	17 (48.6)	15 (42.9)
Glucose tolerance impaired	3 (8.6)	1 (2.9)
Gout	3 (8.6)	1 (2.9)
Hypercholesterolaemia	1 (2.9)	0
Hyperlipidaemia	1 (2.9)	1 (2.9)
Hyperuricaemia	0	1 (2.9)
Lipoedema	1 (2.9)	0
Obesity	1 (2.9)	2 (5.7)
Overweight	0	1 (2.9)
Type 1 diabetes mellitus	0	1 (2.9)
Type 2 diabetes mellitus	10 (28.6)	4 (11.4)
Vitamin B12 deficiency	0	1 (2.9)
Vitamin D deficiency	1 (2.9)	0
Musculoskeletal and connective tissue disorders	11 (31.4)	9 (25.7)
Arthralgia	1 (2.9)	1 (2.9)
Articular calcification	1 (2.9)	0
Chondromalacia	0	1 (2.9)
Diffuse idiopathic skeletal hyperostosis	1 (2.9)	0

System Organ Class Preferred Term	Vaccine Group (as Administered)	
	BNT162b2 (30 µg) (N ^a =35)	Placebo (N ^a =35)
	n ^b (%)	n ^b (%)
Intervertebral disc protrusion	0	1 (2.9)
Osteoarthritis	1 (2.9)	2 (5.7)
Osteopenia	2 (5.7)	2 (5.7)
Osteoporosis	4 (11.4)	0
Pain in extremity	0	1 (2.9)
Periarthritis	0	2 (5.7)
Plantar fasciitis	1 (2.9)	0
Rotator cuff syndrome	2 (5.7)	0
Spinal stenosis	0	1 (2.9)
Trigger finger	0	1 (2.9)
Vertebral osteophyte	0	1 (2.9)
Neoplasms benign, malignant and unspecified (incl cysts and polyps)	1 (2.9)	4 (11.4)
Breast cancer	0	1 (2.9)
Colon cancer	0	1 (2.9)
Endometrial cancer	0	1 (2.9)
Prostate cancer	1 (2.9)	0
Uterine leiomyoma	0	1 (2.9)
Nervous system disorders	7 (20.0)	3 (8.6)
Carotid artery dissection	0	1 (2.9)
Carpal tunnel syndrome	0	1 (2.9)
Dementia	1 (2.9)	0
Dizziness	0	1 (2.9)
Essential tremor	1 (2.9)	0
Headache	1 (2.9)	1 (2.9)
Nerve compression	1 (2.9)	0
Restless legs syndrome	1 (2.9)	0
Transient global amnesia	1 (2.9)	0
Transient ischaemic attack	1 (2.9)	1 (2.9)
Psychiatric disorders	5 (14.3)	2 (5.7)
Anxiety	3 (8.6)	1 (2.9)
Depression	2 (5.7)	1 (2.9)
Renal and urinary disorders	4 (11.4)	2 (5.7)

System Organ Class Preferred Term	Vaccine Group (as Administered)	
	BNT162b2 (30 µg) (N^a=35)	Placebo (N^a=35)
	n^b (%)	n^b (%)
Calculus bladder	1 (2.9)	0
Chronic kidney disease	1 (2.9)	0
Hypertonic bladder	1 (2.9)	0
Microalbuminuria	1 (2.9)	0
Nephritis	0	1 (2.9)
Nephrolithiasis	1 (2.9)	1 (2.9)
Reproductive system and breast disorders	5 (14.3)	2 (5.7)
Benign prostatic hyperplasia	4 (11.4)	1 (2.9)
Erectile dysfunction	1 (2.9)	0
Genital cyst	0	1 (2.9)
Organic erectile dysfunction	1 (2.9)	0
Respiratory, thoracic and mediastinal disorders	11 (31.4)	9 (25.7)
Asthma	3 (8.6)	4 (11.4)
Chronic obstructive pulmonary disease	1 (2.9)	1 (2.9)
Diaphragmatic paralysis	0	1 (2.9)
Nasal congestion	0	1 (2.9)
Nasal septum deviation	1 (2.9)	1 (2.9)
Nasal turbinate hypertrophy	1 (2.9)	0
Rhinitis allergic	5 (14.3)	2 (5.7)
Sleep apnoea syndrome	4 (11.4)	1 (2.9)
Vocal cord polyp	0	1 (2.9)
Skin and subcutaneous tissue disorders	3 (8.6)	4 (11.4)
Eczema	0	1 (2.9)
Hyperhidrosis	0	1 (2.9)
Psoriasis	2 (5.7)	1 (2.9)
Urticaria	1 (2.9)	0
Vitiligo	0	1 (2.9)
Social circumstances	8 (22.9)	12 (34.3)
Menopause	5 (14.3)	3 (8.6)
Postmenopause	3 (8.6)	9 (25.7)
Surgical and medical procedures	20 (57.1)	23 (65.7)

**Table 4-9. Medical History, by Age Group – ~38000 Subjects for Phase 2/3 Analysis – Japanese Subjects – Safety Population
Age Group: >55 Years**

System Organ Class Preferred Term	Vaccine Group (as Administered)	
	BNT162b2 (30 µg) (N ^a =35)	Placebo (N ^a =35)
	n ^b (%)	n ^b (%)
Abdominal hernia repair	1 (2.9)	0
Appendectomy	3 (8.6)	1 (2.9)
Bladder calculus removal	1 (2.9)	0
Bone operation	1 (2.9)	0
Breast conserving surgery	1 (2.9)	0
Caesarean section	1 (2.9)	2 (5.7)
Carpal tunnel decompression	0	1 (2.9)
Cataract operation	2 (5.7)	0
Cholecystectomy	1 (2.9)	0
Colectomy	0	1 (2.9)
Coronary arterial stent insertion	1 (2.9)	0
Coronary artery bypass	0	1 (2.9)
Cyst removal	1 (2.9)	0
Female sterilisation	0	1 (2.9)
Finger repair operation	0	1 (2.9)
Fracture treatment	2 (5.7)	1 (2.9)
Genitourinary operation	0	1 (2.9)
Heart valve replacement	1 (2.9)	0
Hernia hiatus repair	0	1 (2.9)
Hip arthroplasty	1 (2.9)	0
Hip surgery	1 (2.9)	0
Hysterectomy	1 (2.9)	2 (5.7)
Implantable defibrillator insertion	0	1 (2.9)
Inguinal hernia repair	1 (2.9)	3 (8.6)
Intervertebral disc operation	1 (2.9)	0
Intraocular lens implant	0	1 (2.9)
Joint dislocation reduction	0	1 (2.9)
Joint manipulation	0	1 (2.9)
Knee arthroplasty	1 (2.9)	0
Knee operation	1 (2.9)	0
Laryngeal polypectomy	0	1 (2.9)
Ligament operation	0	1 (2.9)

**Table 4-9. Medical History, by Age Group – ~38000 Subjects for Phase 2/3 Analysis – Japanese Subjects – Safety Population
Age Group: >55 Years**

System Organ Class Preferred Term	Vaccine Group (as Administered)	
	BNT162b2 (30 µg) (N ^a =35)	Placebo (N ^a =35)
	n ^b (%)	n ^b (%)
Mammoplasty	1 (2.9)	0
Mastectomy	0	1 (2.9)
Meniscus operation	1 (2.9)	1 (2.9)
Metabolic surgery	1 (2.9)	0
Myomectomy	1 (2.9)	0
Nasal septal operation	1 (2.9)	2 (5.7)
Polypectomy	1 (2.9)	0
Renal stone removal	1 (2.9)	0
Rotator cuff repair	2 (5.7)	0
Scar excision	1 (2.9)	0
Shoulder operation	1 (2.9)	1 (2.9)
Sigmoidectomy	1 (2.9)	0
Spinal decompression	0	1 (2.9)
Spinal fusion surgery	1 (2.9)	0
Spinal operation	1 (2.9)	0
Strabismus correction	0	1 (2.9)
Sympathectomy	0	1 (2.9)
Tonsillectomy	1 (2.9)	0
Umbilical hernia repair	1 (2.9)	0
Vasectomy	0	2 (5.7)
Vascular disorders	22 (62.9)	18 (51.4)
Aortic stenosis	1 (2.9)	0
Essential hypertension	1 (2.9)	0
Hypertension	21 (60.0)	18 (51.4)

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 with the specified characteristic. Subjects with multiple occurrences of the same preferred term are counted only once.

PFIZER CONFIDENTIAL SDTM Creation: 17NOV2020 (10:04) Source Data: admh Table Generation: 15DEC2020 (18:42)

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

File: ./nda2_unblinded/C4591001_Japan_final/admh_s002_age_p3_saf_jpn

	Vaccine Group (as Administered)		Total n ^a (%)
	BNT162b2 (30 µg) n ^a	Placebo n ^a	
Randomized ^b			145
Vaccinated	71	74	145 (100.0)
Safety population	71	74	145 (100.0)
HIV-positive	0	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: 15DEC2020 (18:28)
 (Cutoff Date: 14NOV2020, Snapshot Date: 16NOV2020) Output
 File: ./nda2_unblinded/C4591001_Japan_final/adsl_s003_saf_pop_jpn

		Vaccine Group (as Administered)		
		BNT162b2 (30 µg) n ^a	Placebo n ^a	Total n ^a (%)
16-55 Years	Randomized ^b			75
	Vaccinated	36	39	75 (100.0)
	Safety population	36	39	75 (100.0)
	HIV-positive	0	0	0
>55 Years	Randomized ^b			70
	Vaccinated	35	35	70 (100.0)
	Safety population	35	35	70 (100.0)
	HIV-positive	0	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: 15DEC2020 (18:28)
(Cutoff Date: 14NOV2020, Snapshot Date: 16NOV2020) Output
File: ./nda2_unblinded/C4591001_Japan_final/adsl_s003_saf_pop_age_jpn

Dose		Vaccine Group (as Administered)					
		BNT162b2 (30 µg)			Placebo		
		N ^a	n ^b (%)	(95% CI) ^c	N ^a	n ^b (%)	(95% CI) ^c
1	Redness ^d						
	Any	13	1 (7.7)	(0.2, 36.0)	11	0	(0.0, 28.5)
	Mild	13	0	(0.0, 24.7)	11	0	(0.0, 28.5)
	Moderate	13	1 (7.7)	(0.2, 36.0)	11	0	(0.0, 28.5)
	Severe	13	0	(0.0, 24.7)	11	0	(0.0, 28.5)
	Grade 4	13	0	(0.0, 24.7)	11	0	(0.0, 28.5)
	Swelling ^d						
	Any	13	0	(0.0, 24.7)	11	0	(0.0, 28.5)
	Mild	13	0	(0.0, 24.7)	11	0	(0.0, 28.5)
	Moderate	13	0	(0.0, 24.7)	11	0	(0.0, 28.5)
	Severe	13	0	(0.0, 24.7)	11	0	(0.0, 28.5)
	Grade 4	13	0	(0.0, 24.7)	11	0	(0.0, 28.5)
	Pain at the injection site ^e						
	Any	13	11 (84.6)	(54.6, 98.1)	11	1 (9.1)	(0.2, 41.3)
	Mild	13	9 (69.2)	(38.6, 90.9)	11	1 (9.1)	(0.2, 41.3)
	Moderate	13	2 (15.4)	(1.9, 45.4)	11	0	(0.0, 28.5)
	Severe	13	0	(0.0, 24.7)	11	0	(0.0, 28.5)
Grade 4	13	0	(0.0, 24.7)	11	0	(0.0, 28.5)	
Any local reaction ^f	13	11 (84.6)	(54.6, 98.1)	11	1 (9.1)	(0.2, 41.3)	
2	Redness ^d						
	Any	13	3 (23.1)	(5.0, 53.8)	11	0	(0.0, 28.5)
	Mild	13	2 (15.4)	(1.9, 45.4)	11	0	(0.0, 28.5)
	Moderate	13	1 (7.7)	(0.2, 36.0)	11	0	(0.0, 28.5)
	Severe	13	0	(0.0, 24.7)	11	0	(0.0, 28.5)
	Grade 4	13	0	(0.0, 24.7)	11	0	(0.0, 28.5)
	Swelling ^d						
	Any	13	1 (7.7)	(0.2, 36.0)	11	0	(0.0, 28.5)
	Mild	13	1 (7.7)	(0.2, 36.0)	11	0	(0.0, 28.5)
	Moderate	13	0	(0.0, 24.7)	11	0	(0.0, 28.5)
	Severe	13	0	(0.0, 24.7)	11	0	(0.0, 28.5)
	Grade 4	13	0	(0.0, 24.7)	11	0	(0.0, 28.5)
	Pain at the injection site ^e						
Any	13	11 (84.6)	(54.6, 98.1)	11	2 (18.2)	(2.3, 51.8)	

Table 4-12. Local Reactions, by Maximum Severity, Within 7 Days After Each Dose – Reactogenicity Subset for Phase 2/3 Analysis – Japanese Subjects – Safety Population

Dose	Local Reaction	Vaccine Group (as Administered)					
		BNT162b2 (30 µg)			Placebo		
		N ^a	n ^b (%)	(95% CI) ^c	N ^a	n ^b (%)	(95% CI) ^c
	Mild	13	8 (61.5)	(31.6, 86.1)	11	2 (18.2)	(2.3, 51.8)
	Moderate	13	3 (23.1)	(5.0, 53.8)	11	0	(0.0, 28.5)
	Severe	13	0	(0.0, 24.7)	11	0	(0.0, 28.5)
	Grade 4	13	0	(0.0, 24.7)	11	0	(0.0, 28.5)
	Any local reaction ^f	13	11 (84.6)	(54.6, 98.1)	11	2 (18.2)	(2.3, 51.8)
Any dose	Redness ^d						
	Any	13	3 (23.1)	(5.0, 53.8)	11	0	(0.0, 28.5)
	Mild	13	2 (15.4)	(1.9, 45.4)	11	0	(0.0, 28.5)
	Moderate	13	1 (7.7)	(0.2, 36.0)	11	0	(0.0, 28.5)
	Severe	13	0	(0.0, 24.7)	11	0	(0.0, 28.5)
	Grade 4	13	0	(0.0, 24.7)	11	0	(0.0, 28.5)
	Swelling ^d						
	Any	13	1 (7.7)	(0.2, 36.0)	11	0	(0.0, 28.5)
	Mild	13	1 (7.7)	(0.2, 36.0)	11	0	(0.0, 28.5)
	Moderate	13	0	(0.0, 24.7)	11	0	(0.0, 28.5)
	Severe	13	0	(0.0, 24.7)	11	0	(0.0, 28.5)
	Grade 4	13	0	(0.0, 24.7)	11	0	(0.0, 28.5)
	Pain at the injection site ^e						
	Any	13	11 (84.6)	(54.6, 98.1)	11	2 (18.2)	(2.3, 51.8)
	Mild	13	7 (53.8)	(25.1, 80.8)	11	2 (18.2)	(2.3, 51.8)
	Moderate	13	4 (30.8)	(9.1, 61.4)	11	0	(0.0, 28.5)
	Severe	13	0	(0.0, 24.7)	11	0	(0.0, 28.5)
	Grade 4	13	0	(0.0, 24.7)	11	0	(0.0, 28.5)
	Any local reaction ^f	13	11 (84.6)	(54.6, 98.1)	11	2 (18.2)	(2.3, 51.8)

Note: Reactions were collected in the electronic diary (e-diary) from Day 1 to Day 7 after each dose.

Note: Grade 4 reactions were classified by the investigator or medically qualified person.

a. N = number of subjects reporting at least 1 yes or no response for the specified reaction after the specified dose.

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

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

d. Mild: >2.0 to 5.0 cm; moderate: >5.0 to 10.0 cm; severe: >10.0 cm; Grade 4: necrosis (redness and swelling categories) or exfoliative dermatitis (redness category only).

e. Mild: does not interfere with activity; moderate: interferes with activity; severe: prevents daily activity; Grade 4: emergency room visit or hospitalization for severe pain at the injection site.

f. Any local reaction: any redness >2.0 cm, any swelling >2.0 cm, or any pain at the injection site.

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

Table 4-12. Local Reactions, by Maximum Severity, Within 7 Days After Each Dose – Reactogenicity Subset for Phase 2/3 Analysis – Japanese Subjects – Safety Population

Dose	Local Reaction	Vaccine Group (as Administered)					
		BNT162b2 (30 µg)			Placebo		
		N ^a	n ^b (%)	(95% CI) ^c	N ^a	n ^b (%)	(95% CI) ^c
15DEC2020 (18:40)							
(Cutoff Date: 14NOV2020, Snapshot Date: 16NOV2020) Output							
File: ./nda2_unblinded/C4591001_Japan_final/adce_s010_lr_jpn							

Table 4-13. Local Reactions, by Maximum Severity, Within 7 Days After Each Dose, by Age Group – Reactogenicity Subset for Phase 2/3 Analysis – Japanese Subjects – Safety Population			Vaccine Group (as Administered)						
			BNT162b2 (30 µg)			Placebo			
			Age Group	Dose	Local Reaction	N ^a	n ^b (%)	(95% CI) ^c	N ^a
16-55 Years	1	Redness ^d							
		Any	6	0	(0.0, 45.9)	8	0	(0.0, 36.9)	
		Mild	6	0	(0.0, 45.9)	8	0	(0.0, 36.9)	
		Moderate	6	0	(0.0, 45.9)	8	0	(0.0, 36.9)	
		Severe	6	0	(0.0, 45.9)	8	0	(0.0, 36.9)	
		Grade 4	6	0	(0.0, 45.9)	8	0	(0.0, 36.9)	
		Swelling ^d							
		Any	6	0	(0.0, 45.9)	8	0	(0.0, 36.9)	
		Mild	6	0	(0.0, 45.9)	8	0	(0.0, 36.9)	
		Moderate	6	0	(0.0, 45.9)	8	0	(0.0, 36.9)	
		Severe	6	0	(0.0, 45.9)	8	0	(0.0, 36.9)	
		Grade 4	6	0	(0.0, 45.9)	8	0	(0.0, 36.9)	
	Pain at the injection site ^e								
	Any	6	6 (100.0)	(54.1, 100.0)	8	1 (12.5)	(0.3, 52.7)		
	Mild	6	4 (66.7)	(22.3, 95.7)	8	1 (12.5)	(0.3, 52.7)		
	Moderate	6	2 (33.3)	(4.3, 77.7)	8	0	(0.0, 36.9)		
	Severe	6	0	(0.0, 45.9)	8	0	(0.0, 36.9)		
	Grade 4	6	0	(0.0, 45.9)	8	0	(0.0, 36.9)		
	Any local reaction ^f	6	6 (100.0)	(54.1, 100.0)	8	1 (12.5)	(0.3, 52.7)		
	2	Redness ^d	Any	6	2 (33.3)	(4.3, 77.7)	8	0	(0.0, 36.9)
			Mild	6	2 (33.3)	(4.3, 77.7)	8	0	(0.0, 36.9)
Moderate			6	0	(0.0, 45.9)	8	0	(0.0, 36.9)	
Severe			6	0	(0.0, 45.9)	8	0	(0.0, 36.9)	
Grade 4			6	0	(0.0, 45.9)	8	0	(0.0, 36.9)	
Swelling ^d									
Any		6	1 (16.7)	(0.4, 64.1)	8	0	(0.0, 36.9)		
Mild		6	1 (16.7)	(0.4, 64.1)	8	0	(0.0, 36.9)		
Moderate		6	0	(0.0, 45.9)	8	0	(0.0, 36.9)		
Severe		6	0	(0.0, 45.9)	8	0	(0.0, 36.9)		
Grade 4		6	0	(0.0, 45.9)	8	0	(0.0, 36.9)		
Pain at the injection site ^e									

Table 4-13. Local Reactions, by Maximum Severity, Within 7 Days After Each Dose, by Age Group – Reactogenicity Subset for Phase 2/3 Analysis – Japanese Subjects – Safety Population			Vaccine Group (as Administered)					
			BNT162b2 (30 µg)			Placebo		
			Age Group	Dose	Local Reaction	N ^a	n ^b (%)	(95% CI) ^c
		Any	6	6 (100.0)	(54.1, 100.0)	8	2 (25.0)	(3.2, 65.1)
		Mild	6	4 (66.7)	(22.3, 95.7)	8	2 (25.0)	(3.2, 65.1)
		Moderate	6	2 (33.3)	(4.3, 77.7)	8	0	(0.0, 36.9)
		Severe	6	0	(0.0, 45.9)	8	0	(0.0, 36.9)
		Grade 4	6	0	(0.0, 45.9)	8	0	(0.0, 36.9)
		Any local reaction ^f	6	6 (100.0)	(54.1, 100.0)	8	2 (25.0)	(3.2, 65.1)
	Any dose	Redness ^d						
		Any	6	2 (33.3)	(4.3, 77.7)	8	0	(0.0, 36.9)
		Mild	6	2 (33.3)	(4.3, 77.7)	8	0	(0.0, 36.9)
		Moderate	6	0	(0.0, 45.9)	8	0	(0.0, 36.9)
		Severe	6	0	(0.0, 45.9)	8	0	(0.0, 36.9)
		Grade 4	6	0	(0.0, 45.9)	8	0	(0.0, 36.9)
		Swelling ^d						
		Any	6	1 (16.7)	(0.4, 64.1)	8	0	(0.0, 36.9)
		Mild	6	1 (16.7)	(0.4, 64.1)	8	0	(0.0, 36.9)
		Moderate	6	0	(0.0, 45.9)	8	0	(0.0, 36.9)
		Severe	6	0	(0.0, 45.9)	8	0	(0.0, 36.9)
		Grade 4	6	0	(0.0, 45.9)	8	0	(0.0, 36.9)
		Pain at the injection site ^e						
		Any	6	6 (100.0)	(54.1, 100.0)	8	2 (25.0)	(3.2, 65.1)
		Mild	6	3 (50.0)	(11.8, 88.2)	8	2 (25.0)	(3.2, 65.1)
		Moderate	6	3 (50.0)	(11.8, 88.2)	8	0	(0.0, 36.9)
		Severe	6	0	(0.0, 45.9)	8	0	(0.0, 36.9)
		Grade 4	6	0	(0.0, 45.9)	8	0	(0.0, 36.9)
		Any local reaction ^f	6	6 (100.0)	(54.1, 100.0)	8	2 (25.0)	(3.2, 65.1)
>55 Years	1	Redness ^d						
		Any	7	1 (14.3)	(0.4, 57.9)	3	0	(0.0, 70.8)
		Mild	7	0	(0.0, 41.0)	3	0	(0.0, 70.8)
		Moderate	7	1 (14.3)	(0.4, 57.9)	3	0	(0.0, 70.8)
		Severe	7	0	(0.0, 41.0)	3	0	(0.0, 70.8)
		Grade 4	7	0	(0.0, 41.0)	3	0	(0.0, 70.8)
		Swelling ^d						

Table 4-13. Local Reactions, by Maximum Severity, Within 7 Days After Each Dose, by Age Group – Reactogenicity Subset for Phase 2/3 Analysis – Japanese Subjects – Safety Population			Vaccine Group (as Administered)					
			BNT162b2 (30 µg)			Placebo		
			Age Group	Dose	Local Reaction	N ^a	n ^b (%)	(95% CI) ^c
		Any	7	0	(0.0, 41.0)	3	0	(0.0, 70.8)
		Mild	7	0	(0.0, 41.0)	3	0	(0.0, 70.8)
		Moderate	7	0	(0.0, 41.0)	3	0	(0.0, 70.8)
		Severe	7	0	(0.0, 41.0)	3	0	(0.0, 70.8)
		Grade 4	7	0	(0.0, 41.0)	3	0	(0.0, 70.8)
		Pain at the injection site ^e						
		Any	7	5 (71.4)	(29.0, 96.3)	3	0	(0.0, 70.8)
		Mild	7	5 (71.4)	(29.0, 96.3)	3	0	(0.0, 70.8)
		Moderate	7	0	(0.0, 41.0)	3	0	(0.0, 70.8)
		Severe	7	0	(0.0, 41.0)	3	0	(0.0, 70.8)
		Grade 4	7	0	(0.0, 41.0)	3	0	(0.0, 70.8)
		Any local reaction ^f	7	5 (71.4)	(29.0, 96.3)	3	0	(0.0, 70.8)
	2	Redness ^d						
		Any	7	1 (14.3)	(0.4, 57.9)	3	0	(0.0, 70.8)
		Mild	7	0	(0.0, 41.0)	3	0	(0.0, 70.8)
		Moderate	7	1 (14.3)	(0.4, 57.9)	3	0	(0.0, 70.8)
		Severe	7	0	(0.0, 41.0)	3	0	(0.0, 70.8)
		Grade 4	7	0	(0.0, 41.0)	3	0	(0.0, 70.8)
		Swelling ^d						
		Any	7	0	(0.0, 41.0)	3	0	(0.0, 70.8)
		Mild	7	0	(0.0, 41.0)	3	0	(0.0, 70.8)
		Moderate	7	0	(0.0, 41.0)	3	0	(0.0, 70.8)
		Severe	7	0	(0.0, 41.0)	3	0	(0.0, 70.8)
		Grade 4	7	0	(0.0, 41.0)	3	0	(0.0, 70.8)
		Pain at the injection site ^e						
		Any	7	5 (71.4)	(29.0, 96.3)	3	0	(0.0, 70.8)
		Mild	7	4 (57.1)	(18.4, 90.1)	3	0	(0.0, 70.8)
		Moderate	7	1 (14.3)	(0.4, 57.9)	3	0	(0.0, 70.8)
		Severe	7	0	(0.0, 41.0)	3	0	(0.0, 70.8)
		Grade 4	7	0	(0.0, 41.0)	3	0	(0.0, 70.8)
		Any local reaction ^f	7	5 (71.4)	(29.0, 96.3)	3	0	(0.0, 70.8)

Table 4-13. Local Reactions, by Maximum Severity, Within 7 Days After Each Dose, by Age Group – Reactogenicity Subset for Phase 2/3 Analysis – Japanese Subjects – Safety Population

Age Group	Dose	Local Reaction	Vaccine Group (as Administered)					
			BNT162b2 (30 µg)			Placebo		
			N ^a	n ^b (%)	(95% CI) ^c	N ^a	n ^b (%)	(95% CI) ^c
	Any dose	Redness ^d						
		Any	7	1 (14.3)	(0.4, 57.9)	3	0	(0.0, 70.8)
		Mild	7	0	(0.0, 41.0)	3	0	(0.0, 70.8)
		Moderate	7	1 (14.3)	(0.4, 57.9)	3	0	(0.0, 70.8)
		Severe	7	0	(0.0, 41.0)	3	0	(0.0, 70.8)
		Grade 4	7	0	(0.0, 41.0)	3	0	(0.0, 70.8)
		Swelling ^d						
		Any	7	0	(0.0, 41.0)	3	0	(0.0, 70.8)
		Mild	7	0	(0.0, 41.0)	3	0	(0.0, 70.8)
		Moderate	7	0	(0.0, 41.0)	3	0	(0.0, 70.8)
		Severe	7	0	(0.0, 41.0)	3	0	(0.0, 70.8)
		Grade 4	7	0	(0.0, 41.0)	3	0	(0.0, 70.8)
		Pain at the injection site ^e						
		Any	7	5 (71.4)	(29.0, 96.3)	3	0	(0.0, 70.8)
		Mild	7	4 (57.1)	(18.4, 90.1)	3	0	(0.0, 70.8)
		Moderate	7	1 (14.3)	(0.4, 57.9)	3	0	(0.0, 70.8)
		Severe	7	0	(0.0, 41.0)	3	0	(0.0, 70.8)
		Grade 4	7	0	(0.0, 41.0)	3	0	(0.0, 70.8)
		Any local reaction ^f	7	5 (71.4)	(29.0, 96.3)	3	0	(0.0, 70.8)

Note: Reactions were collected in the electronic diary (e-diary) from Day 1 to Day 7 after each dose.

Note: Grade 4 reactions were classified by the investigator or medically qualified person.

a. N = number of subjects reporting at least 1 yes or no response for the specified reaction after the specified dose.

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

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

d. Mild: >2.0 to 5.0 cm; moderate: >5.0 to 10.0 cm; severe: >10.0 cm; Grade 4: necrosis (redness and swelling categories) or exfoliative dermatitis (redness category only).

e. Mild: does not interfere with activity; moderate: interferes with activity; severe: prevents daily activity; Grade 4: emergency room visit or hospitalization for severe pain at the injection site.

f. Any local reaction: any redness >2.0 cm, any swelling >2.0 cm, or any pain at the injection site.

PFIZER CONFIDENTIAL SDTM Creation: 17NOV2020 (09:54) Source Data: adfacevd Table Generation: 15DEC2020 (18:42)

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

File: ./nda2_unblinded/C4591001_Japan_final/adce_s010_lr_age_jpn

Table 4-14. Duration (Days) From First to Last Day of Local Reactions – Reactogenicity Subset for Phase 2/3 Analysis – Japanese Subjects – Safety Population			
Dose	Local Reaction	Vaccine Group (as Administered)	
		BNT162b2 (30 µg)	Placebo
1	Redness		
	n ^a	1	0
	Mean (SD)	10.0 (NE)	NE (NE)
	Median	10.0	NE
	Min, max	(10, 10)	(NE, NE)
	Swelling		
	n ^a	0	0
	Pain at the injection site		
	n ^a	11	1
	Mean (SD)	1.9 (1.22)	2.0 (NE)
Median	2.0	2.0	
Min, max	(1, 5)	(2, 2)	
2	Redness		
	n ^a	3	0
	Mean (SD)	2.0 (1.73)	NE (NE)
	Median	1.0	NE
	Min, max	(1, 4)	(NE, NE)
	Swelling		
	n ^a	1	0
	Mean (SD)	1.0 (NE)	NE (NE)
	Median	1.0	NE
	Min, max	(1, 1)	(NE, NE)
	Pain at the injection site		
	n ^a	11	2
	Mean (SD)	2.4 (2.42)	1.0 (0.00)
	Median	1.0	1.0
Min, max	(1, 9)	(1, 1)	

Abbreviation: NE = not estimable.

Note: Duration was calculated in days as the difference from the start of the first reported reaction to the resolution of the last reported reaction, inclusive. For symptoms that are ongoing at the time of next dose, stop date is computed as the next dose date.

Note: Reactions were recorded in the electronic diary (e-diary) from Day 1 through Day 7 after each dose. The resolution date for reactions lasting longer than 7 days was recorded on the subject's case report form.

a. n = Number of subjects reporting the specified reaction on any of the 7 days, including subjects with reactions of unknown duration.

b. Includes those reactions where the resolution date is partial or missing.

PFIZER CONFIDENTIAL SDTM Creation: 17NOV2020 (09:48) Source Data: adcevd Table Generation:

Table 4-14. Duration (Days) From First to Last Day of Local Reactions – Reactogenicity Subset for Phase 2/3 Analysis – Japanese Subjects – Safety Population

Dose	Local Reaction	Vaccine Group (as Administered)	
		BNT162b2 (30 µg)	Placebo
15DEC2020 (18:30)			
(Cutoff Date: 14NOV2020, Snapshot Date: 16NOV2020) Output			
File: ./nda2_unblinded/C4591001_Japan_final/adce_s030_lr_dur_jpn			

Table 4-15. Duration (Days) From First to Last Day of Local Reactions, by Age Group – Reactogenicity Subset for Phase 2/3 Analysis – Japanese Subjects – Safety Population						
Age Group	Dose	Local Reaction	Vaccine Group (as Administered)			
			BNT162b2 (30 µg)	Placebo		
16-55 Years	1	Redness				
		n ^a	0	0		
		Swelling				
		n ^a	0	0		
		Pain at the injection site				
		n ^a	6	1		
		Mean (SD)	2.3 (1.51)	2.0 (NE)		
		Median	2.0	2.0		
		Min, max	(1, 5)	(2, 2)		
	2	Redness				
		n ^a	2	0		
		Mean (SD)	1.0 (0.00)	NE (NE)		
		Median	1.0	NE		
		Min, max	(1, 1)	(NE, NE)		
		Swelling				
		n ^a	1	0		
		Mean (SD)	1.0 (NE)	NE (NE)		
		Median	1.0	NE		
Min, max	(1, 1)	(NE, NE)				
	Pain at the injection site	n ^a	6	2		
		Mean (SD)	3.0 (3.16)	1.0 (0.00)		
		Median	1.5	1.0		
		Min, max	(1, 9)	(1, 1)		
		>55 Years	1	Redness		
				n ^a	1	0
				Mean (SD)	10.0 (NE)	NE (NE)
				Median	10.0	NE
				Min, max	(10, 10)	(NE, NE)
Swelling						
n ^a	0			0		
Pain at the injection site						
n ^a	5			0		
Mean (SD)	1.4 (0.55)	NE (NE)				
Median	1.0	NE				

Table 4-15. Duration (Days) From First to Last Day of Local Reactions, by Age Group – Reactogenicity Subset for Phase 2/3 Analysis – Japanese Subjects – Safety Population				
Age Group	Dose	Local Reaction	Vaccine Group (as Administered)	
			BNT162b2 (30 µg)	Placebo
		Min, max	(1, 2)	(NE, NE)
	2	Redness		
		n ^a	1	0
		Mean (SD)	4.0 (NE)	NE (NE)
		Median	4.0	NE
		Min, max	(4, 4)	(NE, NE)
		Swelling		
		n ^a	0	0
		Pain at the injection site		
		n ^a	5	0
		Mean (SD)	1.6 (0.89)	NE (NE)
		Median	1.0	NE
		Min, max	(1, 3)	(NE, NE)

Abbreviation: NE = not estimable.

Note: Duration was calculated in days as the difference from the start of the first reported reaction to the resolution of the last reported reaction, inclusive. For symptoms that are ongoing at the time of next dose, stop date is computed as the next dose date.

Note: Reactions were recorded in the electronic diary (e-diary) from Day 1 through Day 7 after each dose. The resolution date for reactions lasting longer than 7 days was recorded on the subject's case report form.

a. n = Number of subjects reporting the specified reaction on any of the 7 days, including subjects with reactions of unknown duration.

b. Includes those reactions where the resolution date is partial or missing.

PFIZER CONFIDENTIAL SDTM Creation: 17NOV2020 (09:48) Source Data: adcevd Table Generation: 15DEC2020 (18:42)

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

File: ./nda2_unblinded/C4591001_Japan_final/adce_s030_lr_dur_age_jpn

Dose		Local Reaction	Vaccine Group (as Administered)	
			BNT162b2 (30 µg)	Placebo
1	Redness			
	n ^a		1	0
	Mean (SD)		2.0 (NE)	NE (NE)
	Median		2.0	NE
	Min, max		(2, 2)	(NE, NE)
	Swelling			
	n ^a		0	0
	Pain at the injection site			
	n ^a		11	1
	Mean (SD)		1.5 (0.52)	4.0 (NE)
	Median		2.0	4.0
	Min, max		(1, 2)	(4, 4)
	Any local reaction ^b			
	n ^a		11	1
	Mean (SD)		1.5 (0.52)	4.0 (NE)
Median		2.0	4.0	
Min, max		(1, 2)	(4, 4)	
2	Redness			
	n ^a		3	0
	Mean (SD)		3.0 (1.00)	NE (NE)
	Median		3.0	NE
	Min, max		(2, 4)	(NE, NE)
	Swelling			
	n ^a		1	0
	Mean (SD)		3.0 (NE)	NE (NE)
	Median		3.0	NE
	Min, max		(3, 3)	(NE, NE)
	Pain at the injection site			
	n ^a		11	2
	Mean (SD)		1.3 (0.47)	1.0 (0.00)
	Median		1.0	1.0
	Min, max		(1, 2)	(1, 1)
Any local reaction ^b				
n ^a		11	2	
Mean (SD)		1.3 (0.47)	1.0 (0.00)	

Table 4-16. Onset Days for Local Reactions – Reactogenicity Subset for Phase 2/3 Analysis – Japanese Subjects – Safety Population

Dose	Local Reaction	Vaccine Group (as Administered)	
		BNT162b2 (30 µg)	Placebo
	Median	1.0	1.0
	Min, max	(1, 2)	(1, 1)

Abbreviation: NE = not estimable.

Note: Day of onset is the first day the specified reaction was reported.

a. n = Number of subjects reporting the specified reaction, with each subject counted only once per reaction.

b. Any local reaction: any redness >2.0 cm, any swelling >2.0 cm, or any pain at the injection site.

PFIZER CONFIDENTIAL SDTM Creation: 17NOV2020 (09:54) Source Data: adfacevd Table Generation: 15DEC2020 (18:42)

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

File: ./nda2_unblinded/C4591001_Japan_final/adce_s050_lr_onset_jpn

Table 4-17. Onset Days for Local Reactions, by Age Group – Reactogenicity Subset for Phase 2/3 Analysis – Japanese Subjects – Safety Population					
Age Group	Dose	Local Reaction	Vaccine Group (as Administered)		
			BNT162b2 (30 µg)	Placebo	
16-55 Years	1	Redness			
		n ^a	0	0	
		Swelling			
		n ^a	0	0	
		Pain at the injection site			
		n ^a	6	1	
		Mean (SD)	1.5 (0.55)	4.0 (NE)	
		Median	1.5	4.0	
		Min, max	(1, 2)	(4, 4)	
		Any local reaction ^b			
		n ^a	6	1	
		Mean (SD)	1.5 (0.55)	4.0 (NE)	
	Median	1.5	4.0		
	Min, max	(1, 2)	(4, 4)		
	2	Redness	n ^a	2	0
			Mean (SD)	3.5 (0.71)	NE (NE)
			Median	3.5	NE
			Min, max	(3, 4)	(NE, NE)
		Swelling	n ^a	1	0
			Mean (SD)	3.0 (NE)	NE (NE)
			Median	3.0	NE
			Min, max	(3, 3)	(NE, NE)
		Pain at the injection site	n ^a	6	2
			Mean (SD)	1.3 (0.52)	1.0 (0.00)
Median			1.0	1.0	
Min, max			(1, 2)	(1, 1)	
Any local reaction ^b	n ^a	6	2		
	Mean (SD)	1.3 (0.52)	1.0 (0.00)		
	Median	1.0	1.0		
	Min, max	(1, 2)	(1, 1)		

			Vaccine Group (as Administered)		
			BNT162b2 (30 µg)	Placebo	
Age Group	Dose	Local Reaction			
>55 Years	1	Redness			
		n ^a	1	0	
		Mean (SD)	2.0 (NE)	NE (NE)	
		Median	2.0	NE	
		Min, max	(2, 2)	(NE, NE)	
		Swelling			
		n ^a	0	0	
		Pain at the injection site			
		n ^a	5	0	
		Mean (SD)	1.6 (0.55)	NE (NE)	
		Median	2.0	NE	
		Min, max	(1, 2)	(NE, NE)	
	Any local reaction ^b				
	n ^a	5	0		
	Mean (SD)	1.6 (0.55)	NE (NE)		
	Median	2.0	NE		
	Min, max	(1, 2)	(NE, NE)		
	2	2	Redness		
			n ^a	1	0
			Mean (SD)	2.0 (NE)	NE (NE)
			Median	2.0	NE
			Min, max	(2, 2)	(NE, NE)
			Swelling		
			n ^a	0	0
Pain at the injection site					
n ^a			5	0	
Mean (SD)			1.2 (0.45)	NE (NE)	
Median			1.0	NE	
Min, max			(1, 2)	(NE, NE)	
Any local reaction ^b					
n ^a	5	0			
Mean (SD)	1.2 (0.45)	NE (NE)			
Median	1.0	NE			
Min, max	(1, 2)	(NE, NE)			

Table 4-17. Onset Days for Local Reactions, by Age Group – Reactogenicity Subset for Phase 2/3 Analysis – Japanese Subjects – Safety Population

Age Group	Dose	Local Reaction	Vaccine Group (as Administered)	
			BNT162b2 (30 µg)	Placebo

Abbreviation: NE = not estimable.

Note: Day of onset is the first day the specified reaction was reported.

a. n = Number of subjects reporting the specified reaction, with each subject counted only once per reaction.

b. Any local reaction: any redness >2.0 cm, any swelling >2.0 cm, or any pain at the injection site.

PFIZER CONFIDENTIAL SDTM Creation: 17NOV2020 (09:54) Source Data: adfacevd Table Generation: 15DEC2020 (18:42)

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

File: ./nda2_unblinded/C4591001_Japan_final/adce_s050_lr_onset_age_jpn

Dose		Systemic Event		Vaccine Group (as Administered)					
				BNT162b2 (30 µg)			Placebo		
				N ^a	n ^b (%)	(95% CI) ^c	N ^a	n ^b (%)	(95% CI) ^c
1	Fever								
	≥38.0°C	13	0	(0.0, 24.7)	11	0	(0.0, 28.5)		
	≥38.0°C to 38.4°C	13	0	(0.0, 24.7)	11	0	(0.0, 28.5)		
	>38.4°C to 38.9°C	13	0	(0.0, 24.7)	11	0	(0.0, 28.5)		
	>38.9°C to 40.0°C	13	0	(0.0, 24.7)	11	0	(0.0, 28.5)		
	>40.0°C	13	0	(0.0, 24.7)	11	0	(0.0, 28.5)		
	Fatigue ^d								
	Any	13	9 (69.2)	(38.6, 90.9)	11	2 (18.2)	(2.3, 51.8)		
	Mild	13	7 (53.8)	(25.1, 80.8)	11	1 (9.1)	(0.2, 41.3)		
	Moderate	13	2 (15.4)	(1.9, 45.4)	11	1 (9.1)	(0.2, 41.3)		
	Severe	13	0	(0.0, 24.7)	11	0	(0.0, 28.5)		
	Grade 4	13	0	(0.0, 24.7)	11	0	(0.0, 28.5)		
	Headache ^d								
	Any	13	5 (38.5)	(13.9, 68.4)	11	0	(0.0, 28.5)		
	Mild	13	5 (38.5)	(13.9, 68.4)	11	0	(0.0, 28.5)		
	Moderate	13	0	(0.0, 24.7)	11	0	(0.0, 28.5)		
	Severe	13	0	(0.0, 24.7)	11	0	(0.0, 28.5)		
	Grade 4	13	0	(0.0, 24.7)	11	0	(0.0, 28.5)		
	Chills ^d								
	Any	13	1 (7.7)	(0.2, 36.0)	11	1 (9.1)	(0.2, 41.3)		
	Mild	13	1 (7.7)	(0.2, 36.0)	11	1 (9.1)	(0.2, 41.3)		
	Moderate	13	0	(0.0, 24.7)	11	0	(0.0, 28.5)		
	Severe	13	0	(0.0, 24.7)	11	0	(0.0, 28.5)		
	Grade 4	13	0	(0.0, 24.7)	11	0	(0.0, 28.5)		
	Vomiting ^e								
	Any	13	0	(0.0, 24.7)	11	0	(0.0, 28.5)		
	Mild	13	0	(0.0, 24.7)	11	0	(0.0, 28.5)		
	Moderate	13	0	(0.0, 24.7)	11	0	(0.0, 28.5)		
	Severe	13	0	(0.0, 24.7)	11	0	(0.0, 28.5)		
	Grade 4	13	0	(0.0, 24.7)	11	0	(0.0, 28.5)		
	Diarrhea ^f								
	Any	13	0	(0.0, 24.7)	11	0	(0.0, 28.5)		
	Mild	13	0	(0.0, 24.7)	11	0	(0.0, 28.5)		
Moderate	13	0	(0.0, 24.7)	11	0	(0.0, 28.5)			

Dose		Vaccine Group (as Administered)					
		BNT162b2 (30 µg)			Placebo		
		N ^a	n ^b (%)	(95% CI) ^c	N ^a	n ^b (%)	(95% CI) ^c
	Severe	13	0	(0.0, 24.7)	11	0	(0.0, 28.5)
	Grade 4	13	0	(0.0, 24.7)	11	0	(0.0, 28.5)
	New or worsened muscle pain ^d						
	Any	13	5 (38.5)	(13.9, 68.4)	11	0	(0.0, 28.5)
	Mild	13	4 (30.8)	(9.1, 61.4)	11	0	(0.0, 28.5)
	Moderate	13	1 (7.7)	(0.2, 36.0)	11	0	(0.0, 28.5)
	Severe	13	0	(0.0, 24.7)	11	0	(0.0, 28.5)
	Grade 4	13	0	(0.0, 24.7)	11	0	(0.0, 28.5)
	New or worsened joint pain ^d						
	Any	13	1 (7.7)	(0.2, 36.0)	11	2 (18.2)	(2.3, 51.8)
	Mild	13	1 (7.7)	(0.2, 36.0)	11	2 (18.2)	(2.3, 51.8)
	Moderate	13	0	(0.0, 24.7)	11	0	(0.0, 28.5)
	Severe	13	0	(0.0, 24.7)	11	0	(0.0, 28.5)
	Grade 4	13	0	(0.0, 24.7)	11	0	(0.0, 28.5)
	Any systemic event ^g	13	10 (76.9)	(46.2, 95.0)	11	3 (27.3)	(6.0, 61.0)
	Use of antipyretic or pain medication ^h	13	4 (30.8)	(9.1, 61.4)	11	0	(0.0, 28.5)
2	Fever						
	≥38.0°C	13	3 (23.1)	(5.0, 53.8)	11	0	(0.0, 28.5)
	≥38.0°C to 38.4°C	13	2 (15.4)	(1.9, 45.4)	11	0	(0.0, 28.5)
	>38.4°C to 38.9°C	13	1 (7.7)	(0.2, 36.0)	11	0	(0.0, 28.5)
	>38.9°C to 40.0°C	13	0	(0.0, 24.7)	11	0	(0.0, 28.5)
	>40.0°C	13	0	(0.0, 24.7)	11	0	(0.0, 28.5)
	Fatigue ^d						
	Any	13	10 (76.9)	(46.2, 95.0)	11	1 (9.1)	(0.2, 41.3)
	Mild	13	2 (15.4)	(1.9, 45.4)	11	0	(0.0, 28.5)
	Moderate	13	8 (61.5)	(31.6, 86.1)	11	0	(0.0, 28.5)
	Severe	13	0	(0.0, 24.7)	11	1 (9.1)	(0.2, 41.3)
	Grade 4	13	0	(0.0, 24.7)	11	0	(0.0, 28.5)
	Headache ^d						
	Any	13	7 (53.8)	(25.1, 80.8)	11	2 (18.2)	(2.3, 51.8)
	Mild	13	4 (30.8)	(9.1, 61.4)	11	1 (9.1)	(0.2, 41.3)
	Moderate	13	3 (23.1)	(5.0, 53.8)	11	1 (9.1)	(0.2, 41.3)
	Severe	13	0	(0.0, 24.7)	11	0	(0.0, 28.5)

Dose		Vaccine Group (as Administered)					
		BNT162b2 (30 µg)			Placebo		
		N ^a	n ^b (%)	(95% CI) ^c	N ^a	n ^b (%)	(95% CI) ^c
	Grade 4	13	0	(0.0, 24.7)	11	0	(0.0, 28.5)
	Chills ^d						
	Any	13	5 (38.5)	(13.9, 68.4)	11	0	(0.0, 28.5)
	Mild	13	3 (23.1)	(5.0, 53.8)	11	0	(0.0, 28.5)
	Moderate	13	2 (15.4)	(1.9, 45.4)	11	0	(0.0, 28.5)
	Severe	13	0	(0.0, 24.7)	11	0	(0.0, 28.5)
	Grade 4	13	0	(0.0, 24.7)	11	0	(0.0, 28.5)
	Vomiting ^e						
	Any	13	0	(0.0, 24.7)	11	0	(0.0, 28.5)
	Mild	13	0	(0.0, 24.7)	11	0	(0.0, 28.5)
	Moderate	13	0	(0.0, 24.7)	11	0	(0.0, 28.5)
	Severe	13	0	(0.0, 24.7)	11	0	(0.0, 28.5)
	Grade 4	13	0	(0.0, 24.7)	11	0	(0.0, 28.5)
	Diarrhea ^f						
	Any	13	1 (7.7)	(0.2, 36.0)	11	0	(0.0, 28.5)
	Mild	13	1 (7.7)	(0.2, 36.0)	11	0	(0.0, 28.5)
	Moderate	13	0	(0.0, 24.7)	11	0	(0.0, 28.5)
	Severe	13	0	(0.0, 24.7)	11	0	(0.0, 28.5)
	Grade 4	13	0	(0.0, 24.7)	11	0	(0.0, 28.5)
	New or worsened muscle pain ^d						
	Any	13	7 (53.8)	(25.1, 80.8)	11	1 (9.1)	(0.2, 41.3)
	Mild	13	6 (46.2)	(19.2, 74.9)	11	0	(0.0, 28.5)
	Moderate	13	1 (7.7)	(0.2, 36.0)	11	1 (9.1)	(0.2, 41.3)
	Severe	13	0	(0.0, 24.7)	11	0	(0.0, 28.5)
	Grade 4	13	0	(0.0, 24.7)	11	0	(0.0, 28.5)
	New or worsened joint pain ^d						
	Any	13	3 (23.1)	(5.0, 53.8)	11	1 (9.1)	(0.2, 41.3)
	Mild	13	2 (15.4)	(1.9, 45.4)	11	0	(0.0, 28.5)
	Moderate	13	1 (7.7)	(0.2, 36.0)	11	0	(0.0, 28.5)
	Severe	13	0	(0.0, 24.7)	11	1 (9.1)	(0.2, 41.3)
	Grade 4	13	0	(0.0, 24.7)	11	0	(0.0, 28.5)
	Any systemic event ^g	13	12 (92.3)	(64.0, 99.8)	11	2 (18.2)	(2.3, 51.8)
	Use of antipyretic or pain medication ^h	13	7 (53.8)	(25.1, 80.8)	11	1 (9.1)	(0.2, 41.3)

Dose		Systemic Event		Vaccine Group (as Administered)					
				BNT162b2 (30 µg)			Placebo		
				N ^a	n ^b (%)	(95% CI) ^c	N ^a	n ^b (%)	(95% CI) ^c
Any dose	Fever								
	≥38.0°C	13	3 (23.1)	(5.0, 53.8)	11	0	(0.0, 28.5)		
	≥38.0°C to 38.4°C	13	2 (15.4)	(1.9, 45.4)	11	0	(0.0, 28.5)		
	>38.4°C to 38.9°C	13	1 (7.7)	(0.2, 36.0)	11	0	(0.0, 28.5)		
	>38.9°C to 40.0°C	13	0	(0.0, 24.7)	11	0	(0.0, 28.5)		
	>40.0°C	13	0	(0.0, 24.7)	11	0	(0.0, 28.5)		
	Fatigue ^d								
	Any	13	10 (76.9)	(46.2, 95.0)	11	2 (18.2)	(2.3, 51.8)		
	Mild	13	2 (15.4)	(1.9, 45.4)	11	1 (9.1)	(0.2, 41.3)		
	Moderate	13	8 (61.5)	(31.6, 86.1)	11	0	(0.0, 28.5)		
	Severe	13	0	(0.0, 24.7)	11	1 (9.1)	(0.2, 41.3)		
	Grade 4	13	0	(0.0, 24.7)	11	0	(0.0, 28.5)		
	Headache ^d								
	Any	13	10 (76.9)	(46.2, 95.0)	11	2 (18.2)	(2.3, 51.8)		
	Mild	13	7 (53.8)	(25.1, 80.8)	11	1 (9.1)	(0.2, 41.3)		
	Moderate	13	3 (23.1)	(5.0, 53.8)	11	1 (9.1)	(0.2, 41.3)		
	Severe	13	0	(0.0, 24.7)	11	0	(0.0, 28.5)		
	Grade 4	13	0	(0.0, 24.7)	11	0	(0.0, 28.5)		
	Chills ^d								
	Any	13	5 (38.5)	(13.9, 68.4)	11	1 (9.1)	(0.2, 41.3)		
	Mild	13	3 (23.1)	(5.0, 53.8)	11	1 (9.1)	(0.2, 41.3)		
	Moderate	13	2 (15.4)	(1.9, 45.4)	11	0	(0.0, 28.5)		
	Severe	13	0	(0.0, 24.7)	11	0	(0.0, 28.5)		
	Grade 4	13	0	(0.0, 24.7)	11	0	(0.0, 28.5)		
	Vomiting ^e								
	Any	13	0	(0.0, 24.7)	11	0	(0.0, 28.5)		
	Mild	13	0	(0.0, 24.7)	11	0	(0.0, 28.5)		
	Moderate	13	0	(0.0, 24.7)	11	0	(0.0, 28.5)		
	Severe	13	0	(0.0, 24.7)	11	0	(0.0, 28.5)		
Grade 4	13	0	(0.0, 24.7)	11	0	(0.0, 28.5)			
Diarrhea ^f									
Any	13	1 (7.7)	(0.2, 36.0)	11	0	(0.0, 28.5)			
Mild	13	1 (7.7)	(0.2, 36.0)	11	0	(0.0, 28.5)			
Moderate	13	0	(0.0, 24.7)	11	0	(0.0, 28.5)			

Table 4-18. Systemic Events, by Maximum Severity, Within 7 Days After Each Dose – Reactogenicity Subset for Phase 2/3 Analysis – Japanese Subjects – Safety Population

Dose	Systemic Event	Vaccine Group (as Administered)					
		BNT162b2 (30 µg)			Placebo		
		N ^a	n ^b (%)	(95% CI) ^c	N ^a	n ^b (%)	(95% CI) ^c
	Severe	13	0	(0.0, 24.7)	11	0	(0.0, 28.5)
	Grade 4	13	0	(0.0, 24.7)	11	0	(0.0, 28.5)
	New or worsened muscle pain ^d						
	Any	13	8 (61.5)	(31.6, 86.1)	11	1 (9.1)	(0.2, 41.3)
	Mild	13	6 (46.2)	(19.2, 74.9)	11	0	(0.0, 28.5)
	Moderate	13	2 (15.4)	(1.9, 45.4)	11	1 (9.1)	(0.2, 41.3)
	Severe	13	0	(0.0, 24.7)	11	0	(0.0, 28.5)
	Grade 4	13	0	(0.0, 24.7)	11	0	(0.0, 28.5)
	New or worsened joint pain ^d						
	Any	13	3 (23.1)	(5.0, 53.8)	11	2 (18.2)	(2.3, 51.8)
	Mild	13	2 (15.4)	(1.9, 45.4)	11	1 (9.1)	(0.2, 41.3)
	Moderate	13	1 (7.7)	(0.2, 36.0)	11	0	(0.0, 28.5)
	Severe	13	0	(0.0, 24.7)	11	1 (9.1)	(0.2, 41.3)
	Grade 4	13	0	(0.0, 24.7)	11	0	(0.0, 28.5)
	Any systemic event ^e	13	12 (92.3)	(64.0, 99.8)	11	4 (36.4)	(10.9, 69.2)
	Use of antipyretic or pain medication ^h	13	7 (53.8)	(25.1, 80.8)	11	1 (9.1)	(0.2, 41.3)

Note: Events and use of antipyretic or pain medication were collected in the electronic diary (e-diary) from Day 1 to Day 7 after each dose. Grade 4 events were classified by the investigator or medically qualified person.

a. N = number of subjects reporting at least 1 yes or no response for the specified event after the specified dose.

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

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

d. Mild: does not interfere with activity; moderate: some interference with activity; severe: prevents daily activity; Grade 4: emergency room visit or hospitalization for severe fatigue, severe headache, severe muscle pain, or severe joint pain.

e. Mild: 1 to 2 times in 24 hours; moderate: >2 times in 24 hours; severe: requires intravenous hydration; Grade 4: emergency room visit or hospitalization for severe vomiting.

f. Mild: 2 to 3 loose stools in 24 hours; moderate: 4 to 5 loose stools in 24 hours; severe: 6 or more loose stools in 24 hours; Grade 4: emergency room visit or hospitalization for severe diarrhea.

g. Any systemic event: any fever $\geq 38.0^{\circ}\text{C}$, any fatigue, any vomiting, any chills, any diarrhea, any headache, any new or worsened muscle pain, or any new or worsened joint pain.

h. Severity was not collected for use of antipyretic or pain medication.

PFIZER CONFIDENTIAL SDTM Creation: 17NOV2020 (09:54) Source Data: adfacevd Table Generation: 15DEC2020 (18:40)

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

File: ./nda2_unblinded/C4591001_Japan_final/adce_s020_se_jpn

Table 4-19. Systemic Events, by Maximum Severity, Within 7 Days After Each Dose, by Age Group – Reactogenicity Subset for Phase 2/3 Analysis – Japanese Subjects – Safety Population			Vaccine Group (as Administered)						
			BNT162b2 (30 µg)			Placebo			
			Age Group	Dose	Systemic Event	N ^a	n ^b (%)	(95% CI) ^c	N ^a
16-55 Years	1	Fever							
		≥38.0°C	6	0	(0.0, 45.9)	8	0	(0.0, 36.9)	
		≥38.0°C to 38.4°C	6	0	(0.0, 45.9)	8	0	(0.0, 36.9)	
		>38.4°C to 38.9°C	6	0	(0.0, 45.9)	8	0	(0.0, 36.9)	
		>38.9°C to 40.0°C	6	0	(0.0, 45.9)	8	0	(0.0, 36.9)	
		>40.0°C	6	0	(0.0, 45.9)	8	0	(0.0, 36.9)	
		Fatigue ^d							
		Any	6	4 (66.7)	(22.3, 95.7)	8	1 (12.5)	(0.3, 52.7)	
		Mild	6	2 (33.3)	(4.3, 77.7)	8	0	(0.0, 36.9)	
		Moderate	6	2 (33.3)	(4.3, 77.7)	8	1 (12.5)	(0.3, 52.7)	
		Severe	6	0	(0.0, 45.9)	8	0	(0.0, 36.9)	
		Grade 4	6	0	(0.0, 45.9)	8	0	(0.0, 36.9)	
		Headache ^d							
		Any	6	4 (66.7)	(22.3, 95.7)	8	0	(0.0, 36.9)	
		Mild	6	4 (66.7)	(22.3, 95.7)	8	0	(0.0, 36.9)	
		Moderate	6	0	(0.0, 45.9)	8	0	(0.0, 36.9)	
		Severe	6	0	(0.0, 45.9)	8	0	(0.0, 36.9)	
		Grade 4	6	0	(0.0, 45.9)	8	0	(0.0, 36.9)	
		Chills ^d							
		Any	6	0	(0.0, 45.9)	8	1 (12.5)	(0.3, 52.7)	
		Mild	6	0	(0.0, 45.9)	8	1 (12.5)	(0.3, 52.7)	
		Moderate	6	0	(0.0, 45.9)	8	0	(0.0, 36.9)	
		Severe	6	0	(0.0, 45.9)	8	0	(0.0, 36.9)	
		Grade 4	6	0	(0.0, 45.9)	8	0	(0.0, 36.9)	
		Vomiting ^e							
		Any	6	0	(0.0, 45.9)	8	0	(0.0, 36.9)	
		Mild	6	0	(0.0, 45.9)	8	0	(0.0, 36.9)	
		Moderate	6	0	(0.0, 45.9)	8	0	(0.0, 36.9)	
		Severe	6	0	(0.0, 45.9)	8	0	(0.0, 36.9)	
		Grade 4	6	0	(0.0, 45.9)	8	0	(0.0, 36.9)	
		Diarrhea ^f							
		Any	6	0	(0.0, 45.9)	8	0	(0.0, 36.9)	
		Mild	6	0	(0.0, 45.9)	8	0	(0.0, 36.9)	
Moderate	6	0	(0.0, 45.9)	8	0	(0.0, 36.9)			

Age Group	Dose	Systemic Event	Vaccine Group (as Administered)					
			BNT162b2 (30 µg)			Placebo		
			N ^a	n ^b (%)	(95% CI) ^c	N ^a	n ^b (%)	(95% CI) ^c
		Severe	6	0	(0.0, 45.9)	8	0	(0.0, 36.9)
		Grade 4	6	0	(0.0, 45.9)	8	0	(0.0, 36.9)
		New or worsened muscle pain ^d						
		Any	6	2 (33.3)	(4.3, 77.7)	8	0	(0.0, 36.9)
		Mild	6	2 (33.3)	(4.3, 77.7)	8	0	(0.0, 36.9)
		Moderate	6	0	(0.0, 45.9)	8	0	(0.0, 36.9)
		Severe	6	0	(0.0, 45.9)	8	0	(0.0, 36.9)
		Grade 4	6	0	(0.0, 45.9)	8	0	(0.0, 36.9)
		New or worsened joint pain ^d						
		Any	6	1 (16.7)	(0.4, 64.1)	8	2 (25.0)	(3.2, 65.1)
		Mild	6	1 (16.7)	(0.4, 64.1)	8	2 (25.0)	(3.2, 65.1)
		Moderate	6	0	(0.0, 45.9)	8	0	(0.0, 36.9)
		Severe	6	0	(0.0, 45.9)	8	0	(0.0, 36.9)
		Grade 4	6	0	(0.0, 45.9)	8	0	(0.0, 36.9)
		Any systemic event ^g	6	5 (83.3)	(35.9, 99.6)	8	2 (25.0)	(3.2, 65.1)
		Use of antipyretic or pain medication ^h	6	3 (50.0)	(11.8, 88.2)	8	0	(0.0, 36.9)
	2	Fever						
		≥38.0°C	6	1 (16.7)	(0.4, 64.1)	8	0	(0.0, 36.9)
		≥38.0°C to 38.4°C	6	0	(0.0, 45.9)	8	0	(0.0, 36.9)
		>38.4°C to 38.9°C	6	1 (16.7)	(0.4, 64.1)	8	0	(0.0, 36.9)
		>38.9°C to 40.0°C	6	0	(0.0, 45.9)	8	0	(0.0, 36.9)
		>40.0°C	6	0	(0.0, 45.9)	8	0	(0.0, 36.9)
		Fatigue ^d						
		Any	6	5 (83.3)	(35.9, 99.6)	8	1 (12.5)	(0.3, 52.7)
		Mild	6	2 (33.3)	(4.3, 77.7)	8	0	(0.0, 36.9)
		Moderate	6	3 (50.0)	(11.8, 88.2)	8	0	(0.0, 36.9)
		Severe	6	0	(0.0, 45.9)	8	1 (12.5)	(0.3, 52.7)
		Grade 4	6	0	(0.0, 45.9)	8	0	(0.0, 36.9)
		Headache ^d						
		Any	6	4 (66.7)	(22.3, 95.7)	8	2 (25.0)	(3.2, 65.1)
		Mild	6	2 (33.3)	(4.3, 77.7)	8	1 (12.5)	(0.3, 52.7)

Table 4-19. Systemic Events, by Maximum Severity, Within 7 Days After Each Dose, by Age Group – Reactogenicity Subset for Phase 2/3 Analysis – Japanese Subjects – Safety Population			Vaccine Group (as Administered)					
			BNT162b2 (30 µg)			Placebo		
			Age Group	Dose	Systemic Event	N ^a	n ^b (%)	(95% CI) ^c
		Moderate	6	2 (33.3)	(4.3, 77.7)	8	1 (12.5)	(0.3, 52.7)
		Severe	6	0	(0.0, 45.9)	8	0	(0.0, 36.9)
		Grade 4	6	0	(0.0, 45.9)	8	0	(0.0, 36.9)
		Chills ^d						
		Any	6	3 (50.0)	(11.8, 88.2)	8	0	(0.0, 36.9)
		Mild	6	2 (33.3)	(4.3, 77.7)	8	0	(0.0, 36.9)
		Moderate	6	1 (16.7)	(0.4, 64.1)	8	0	(0.0, 36.9)
		Severe	6	0	(0.0, 45.9)	8	0	(0.0, 36.9)
		Grade 4	6	0	(0.0, 45.9)	8	0	(0.0, 36.9)
		Vomiting ^e						
		Any	6	0	(0.0, 45.9)	8	0	(0.0, 36.9)
		Mild	6	0	(0.0, 45.9)	8	0	(0.0, 36.9)
		Moderate	6	0	(0.0, 45.9)	8	0	(0.0, 36.9)
		Severe	6	0	(0.0, 45.9)	8	0	(0.0, 36.9)
		Grade 4	6	0	(0.0, 45.9)	8	0	(0.0, 36.9)
		Diarrhea ^f						
		Any	6	1 (16.7)	(0.4, 64.1)	8	0	(0.0, 36.9)
		Mild	6	1 (16.7)	(0.4, 64.1)	8	0	(0.0, 36.9)
		Moderate	6	0	(0.0, 45.9)	8	0	(0.0, 36.9)
		Severe	6	0	(0.0, 45.9)	8	0	(0.0, 36.9)
		Grade 4	6	0	(0.0, 45.9)	8	0	(0.0, 36.9)
		New or worsened muscle pain ^d						
		Any	6	3 (50.0)	(11.8, 88.2)	8	1 (12.5)	(0.3, 52.7)
		Mild	6	2 (33.3)	(4.3, 77.7)	8	0	(0.0, 36.9)
		Moderate	6	1 (16.7)	(0.4, 64.1)	8	1 (12.5)	(0.3, 52.7)
		Severe	6	0	(0.0, 45.9)	8	0	(0.0, 36.9)
		Grade 4	6	0	(0.0, 45.9)	8	0	(0.0, 36.9)
		New or worsened joint pain ^d						
		Any	6	1 (16.7)	(0.4, 64.1)	8	1 (12.5)	(0.3, 52.7)
		Mild	6	1 (16.7)	(0.4, 64.1)	8	0	(0.0, 36.9)
		Moderate	6	0	(0.0, 45.9)	8	0	(0.0, 36.9)
		Severe	6	0	(0.0, 45.9)	8	1 (12.5)	(0.3, 52.7)

Age Group	Dose	Systemic Event	Vaccine Group (as Administered)					
			BNT162b2 (30 µg)			Placebo		
			N ^a	n ^b (%)	(95% CI) ^c	N ^a	n ^b (%)	(95% CI) ^c
		Grade 4	6	0	(0.0, 45.9)	8	0	(0.0, 36.9)
		Any systemic event ^g	6	6 (100.0)	(54.1, 100.0)	8	2 (25.0)	(3.2, 65.1)
		Use of antipyretic or pain medication ^h	6	4 (66.7)	(22.3, 95.7)	8	1 (12.5)	(0.3, 52.7)
	Any dose	Fever						
		≥38.0°C	6	1 (16.7)	(0.4, 64.1)	8	0	(0.0, 36.9)
		≥38.0°C to 38.4°C	6	0	(0.0, 45.9)	8	0	(0.0, 36.9)
		>38.4°C to 38.9°C	6	1 (16.7)	(0.4, 64.1)	8	0	(0.0, 36.9)
		>38.9°C to 40.0°C	6	0	(0.0, 45.9)	8	0	(0.0, 36.9)
		>40.0°C	6	0	(0.0, 45.9)	8	0	(0.0, 36.9)
		Fatigue ^d						
		Any	6	5 (83.3)	(35.9, 99.6)	8	1 (12.5)	(0.3, 52.7)
		Mild	6	2 (33.3)	(4.3, 77.7)	8	0	(0.0, 36.9)
		Moderate	6	3 (50.0)	(11.8, 88.2)	8	0	(0.0, 36.9)
		Severe	6	0	(0.0, 45.9)	8	1 (12.5)	(0.3, 52.7)
		Grade 4	6	0	(0.0, 45.9)	8	0	(0.0, 36.9)
		Headache ^d						
		Any	6	6 (100.0)	(54.1, 100.0)	8	2 (25.0)	(3.2, 65.1)
		Mild	6	4 (66.7)	(22.3, 95.7)	8	1 (12.5)	(0.3, 52.7)
		Moderate	6	2 (33.3)	(4.3, 77.7)	8	1 (12.5)	(0.3, 52.7)
		Severe	6	0	(0.0, 45.9)	8	0	(0.0, 36.9)
		Grade 4	6	0	(0.0, 45.9)	8	0	(0.0, 36.9)
		Chills ^d						
		Any	6	3 (50.0)	(11.8, 88.2)	8	1 (12.5)	(0.3, 52.7)
		Mild	6	2 (33.3)	(4.3, 77.7)	8	1 (12.5)	(0.3, 52.7)
		Moderate	6	1 (16.7)	(0.4, 64.1)	8	0	(0.0, 36.9)
		Severe	6	0	(0.0, 45.9)	8	0	(0.0, 36.9)
		Grade 4	6	0	(0.0, 45.9)	8	0	(0.0, 36.9)
		Vomiting ^e						
		Any	6	0	(0.0, 45.9)	8	0	(0.0, 36.9)
		Mild	6	0	(0.0, 45.9)	8	0	(0.0, 36.9)
		Moderate	6	0	(0.0, 45.9)	8	0	(0.0, 36.9)
		Severe	6	0	(0.0, 45.9)	8	0	(0.0, 36.9)

Table 4-19. Systemic Events, by Maximum Severity, Within 7 Days After Each Dose, by Age Group – Reactogenicity Subset for Phase 2/3 Analysis – Japanese Subjects – Safety Population			Vaccine Group (as Administered)					
			BNT162b2 (30 µg)			Placebo		
			Age Group	Dose	Systemic Event	N ^a	n ^b (%)	(95% CI) ^c
		Grade 4	6	0	(0.0, 45.9)	8	0	(0.0, 36.9)
		Diarrhea ^f						
		Any	6	1 (16.7)	(0.4, 64.1)	8	0	(0.0, 36.9)
		Mild	6	1 (16.7)	(0.4, 64.1)	8	0	(0.0, 36.9)
		Moderate	6	0	(0.0, 45.9)	8	0	(0.0, 36.9)
		Severe	6	0	(0.0, 45.9)	8	0	(0.0, 36.9)
		Grade 4	6	0	(0.0, 45.9)	8	0	(0.0, 36.9)
		New or worsened muscle pain ^d						
		Any	6	4 (66.7)	(22.3, 95.7)	8	1 (12.5)	(0.3, 52.7)
		Mild	6	3 (50.0)	(11.8, 88.2)	8	0	(0.0, 36.9)
		Moderate	6	1 (16.7)	(0.4, 64.1)	8	1 (12.5)	(0.3, 52.7)
		Severe	6	0	(0.0, 45.9)	8	0	(0.0, 36.9)
		Grade 4	6	0	(0.0, 45.9)	8	0	(0.0, 36.9)
		New or worsened joint pain ^d						
		Any	6	1 (16.7)	(0.4, 64.1)	8	2 (25.0)	(3.2, 65.1)
		Mild	6	1 (16.7)	(0.4, 64.1)	8	1 (12.5)	(0.3, 52.7)
		Moderate	6	0	(0.0, 45.9)	8	0	(0.0, 36.9)
		Severe	6	0	(0.0, 45.9)	8	1 (12.5)	(0.3, 52.7)
		Grade 4	6	0	(0.0, 45.9)	8	0	(0.0, 36.9)
		Any systemic event ^g	6	6 (100.0)	(54.1, 100.0)	8	3 (37.5)	(8.5, 75.5)
		Use of antipyretic or pain medication ^h	6	4 (66.7)	(22.3, 95.7)	8	1 (12.5)	(0.3, 52.7)
>55 Years	1	Fever						
		≥38.0°C	7	0	(0.0, 41.0)	3	0	(0.0, 70.8)
		≥38.0°C to 38.4°C	7	0	(0.0, 41.0)	3	0	(0.0, 70.8)
		>38.4°C to 38.9°C	7	0	(0.0, 41.0)	3	0	(0.0, 70.8)
		>38.9°C to 40.0°C	7	0	(0.0, 41.0)	3	0	(0.0, 70.8)
		>40.0°C	7	0	(0.0, 41.0)	3	0	(0.0, 70.8)
		Fatigue ^d						
		Any	7	5 (71.4)	(29.0, 96.3)	3	1 (33.3)	(0.8, 90.6)
		Mild	7	5 (71.4)	(29.0, 96.3)	3	1 (33.3)	(0.8, 90.6)
		Moderate	7	0	(0.0, 41.0)	3	0	(0.0, 70.8)

Age Group	Dose	Systemic Event	Vaccine Group (as Administered)					
			BNT162b2 (30 µg)			Placebo		
			N ^a	n ^b (%)	(95% CI) ^c	N ^a	n ^b (%)	(95% CI) ^c
		Severe	7	0	(0.0, 41.0)	3	0	(0.0, 70.8)
		Grade 4	7	0	(0.0, 41.0)	3	0	(0.0, 70.8)
		Headache ^d						
		Any	7	1 (14.3)	(0.4, 57.9)	3	0	(0.0, 70.8)
		Mild	7	1 (14.3)	(0.4, 57.9)	3	0	(0.0, 70.8)
		Moderate	7	0	(0.0, 41.0)	3	0	(0.0, 70.8)
		Severe	7	0	(0.0, 41.0)	3	0	(0.0, 70.8)
		Grade 4	7	0	(0.0, 41.0)	3	0	(0.0, 70.8)
		Chills ^d						
		Any	7	1 (14.3)	(0.4, 57.9)	3	0	(0.0, 70.8)
		Mild	7	1 (14.3)	(0.4, 57.9)	3	0	(0.0, 70.8)
		Moderate	7	0	(0.0, 41.0)	3	0	(0.0, 70.8)
		Severe	7	0	(0.0, 41.0)	3	0	(0.0, 70.8)
		Grade 4	7	0	(0.0, 41.0)	3	0	(0.0, 70.8)
		Vomiting ^e						
		Any	7	0	(0.0, 41.0)	3	0	(0.0, 70.8)
		Mild	7	0	(0.0, 41.0)	3	0	(0.0, 70.8)
		Moderate	7	0	(0.0, 41.0)	3	0	(0.0, 70.8)
		Severe	7	0	(0.0, 41.0)	3	0	(0.0, 70.8)
		Grade 4	7	0	(0.0, 41.0)	3	0	(0.0, 70.8)
		Diarrhea ^f						
		Any	7	0	(0.0, 41.0)	3	0	(0.0, 70.8)
		Mild	7	0	(0.0, 41.0)	3	0	(0.0, 70.8)
		Moderate	7	0	(0.0, 41.0)	3	0	(0.0, 70.8)
		Severe	7	0	(0.0, 41.0)	3	0	(0.0, 70.8)
		Grade 4	7	0	(0.0, 41.0)	3	0	(0.0, 70.8)
		New or worsened muscle pain ^d						
		Any	7	3 (42.9)	(9.9, 81.6)	3	0	(0.0, 70.8)
		Mild	7	2 (28.6)	(3.7, 71.0)	3	0	(0.0, 70.8)
		Moderate	7	1 (14.3)	(0.4, 57.9)	3	0	(0.0, 70.8)
		Severe	7	0	(0.0, 41.0)	3	0	(0.0, 70.8)
		Grade 4	7	0	(0.0, 41.0)	3	0	(0.0, 70.8)

Age Group	Dose	Systemic Event	Vaccine Group (as Administered)						
			BNT162b2 (30 µg)			Placebo			
			N ^a	n ^b (%)	(95% CI) ^c	N ^a	n ^b (%)	(95% CI) ^c	
		New or worsened joint pain ^d							
		Any	7	0	(0.0, 41.0)	3	0	(0.0, 70.8)	
		Mild	7	0	(0.0, 41.0)	3	0	(0.0, 70.8)	
		Moderate	7	0	(0.0, 41.0)	3	0	(0.0, 70.8)	
		Severe	7	0	(0.0, 41.0)	3	0	(0.0, 70.8)	
		Grade 4	7	0	(0.0, 41.0)	3	0	(0.0, 70.8)	
		Any systemic event ^g	7	5 (71.4)	(29.0, 96.3)	3	1 (33.3)	(0.8, 90.6)	
		Use of antipyretic or pain medication ^h	7	1 (14.3)	(0.4, 57.9)	3	0	(0.0, 70.8)	
	2	Fever							
		≥38.0°C	7	2 (28.6)	(3.7, 71.0)	3	0	(0.0, 70.8)	
		≥38.0°C to 38.4°C	7	2 (28.6)	(3.7, 71.0)	3	0	(0.0, 70.8)	
		>38.4°C to 38.9°C	7	0	(0.0, 41.0)	3	0	(0.0, 70.8)	
		>38.9°C to 40.0°C	7	0	(0.0, 41.0)	3	0	(0.0, 70.8)	
		>40.0°C	7	0	(0.0, 41.0)	3	0	(0.0, 70.8)	
		Fatigue ^d							
		Any	7	5 (71.4)	(29.0, 96.3)	3	0	(0.0, 70.8)	
		Mild	7	0	(0.0, 41.0)	3	0	(0.0, 70.8)	
		Moderate	7	5 (71.4)	(29.0, 96.3)	3	0	(0.0, 70.8)	
		Severe	7	0	(0.0, 41.0)	3	0	(0.0, 70.8)	
		Grade 4	7	0	(0.0, 41.0)	3	0	(0.0, 70.8)	
		Headache ^d							
		Any	7	3 (42.9)	(9.9, 81.6)	3	0	(0.0, 70.8)	
		Mild	7	2 (28.6)	(3.7, 71.0)	3	0	(0.0, 70.8)	
		Moderate	7	1 (14.3)	(0.4, 57.9)	3	0	(0.0, 70.8)	
		Severe	7	0	(0.0, 41.0)	3	0	(0.0, 70.8)	
		Grade 4	7	0	(0.0, 41.0)	3	0	(0.0, 70.8)	
		Chills ^d							
		Any	7	2 (28.6)	(3.7, 71.0)	3	0	(0.0, 70.8)	
		Mild	7	1 (14.3)	(0.4, 57.9)	3	0	(0.0, 70.8)	
		Moderate	7	1 (14.3)	(0.4, 57.9)	3	0	(0.0, 70.8)	
		Severe	7	0	(0.0, 41.0)	3	0	(0.0, 70.8)	
		Grade 4	7	0	(0.0, 41.0)	3	0	(0.0, 70.8)	

Table 4-19. Systemic Events, by Maximum Severity, Within 7 Days After Each Dose, by Age Group – Reactogenicity Subset for Phase 2/3 Analysis – Japanese Subjects – Safety Population			Vaccine Group (as Administered)						
			BNT162b2 (30 µg)			Placebo			
			Age Group	Dose	Systemic Event	N ^a	n ^b (%)	(95% CI) ^c	N ^a
		Vomiting ^e							
		Any	7	0	(0.0, 41.0)	3	0	(0.0, 70.8)	
		Mild	7	0	(0.0, 41.0)	3	0	(0.0, 70.8)	
		Moderate	7	0	(0.0, 41.0)	3	0	(0.0, 70.8)	
		Severe	7	0	(0.0, 41.0)	3	0	(0.0, 70.8)	
		Grade 4	7	0	(0.0, 41.0)	3	0	(0.0, 70.8)	
		Diarrhea ^f							
		Any	7	0	(0.0, 41.0)	3	0	(0.0, 70.8)	
		Mild	7	0	(0.0, 41.0)	3	0	(0.0, 70.8)	
		Moderate	7	0	(0.0, 41.0)	3	0	(0.0, 70.8)	
		Severe	7	0	(0.0, 41.0)	3	0	(0.0, 70.8)	
		Grade 4	7	0	(0.0, 41.0)	3	0	(0.0, 70.8)	
		New or worsened muscle pain ^d							
		Any	7	4 (57.1)	(18.4, 90.1)	3	0	(0.0, 70.8)	
		Mild	7	4 (57.1)	(18.4, 90.1)	3	0	(0.0, 70.8)	
		Moderate	7	0	(0.0, 41.0)	3	0	(0.0, 70.8)	
		Severe	7	0	(0.0, 41.0)	3	0	(0.0, 70.8)	
		Grade 4	7	0	(0.0, 41.0)	3	0	(0.0, 70.8)	
		New or worsened joint pain ^d							
		Any	7	2 (28.6)	(3.7, 71.0)	3	0	(0.0, 70.8)	
		Mild	7	1 (14.3)	(0.4, 57.9)	3	0	(0.0, 70.8)	
		Moderate	7	1 (14.3)	(0.4, 57.9)	3	0	(0.0, 70.8)	
		Severe	7	0	(0.0, 41.0)	3	0	(0.0, 70.8)	
		Grade 4	7	0	(0.0, 41.0)	3	0	(0.0, 70.8)	
		Any systemic event ^g	7	6 (85.7)	(42.1, 99.6)	3	0	(0.0, 70.8)	
		Use of antipyretic or pain medication ^h	7	3 (42.9)	(9.9, 81.6)	3	0	(0.0, 70.8)	
	Any dose	Fever							
		≥38.0°C	7	2 (28.6)	(3.7, 71.0)	3	0	(0.0, 70.8)	
		≥38.0°C to 38.4°C	7	2 (28.6)	(3.7, 71.0)	3	0	(0.0, 70.8)	
		>38.4°C to 38.9°C	7	0	(0.0, 41.0)	3	0	(0.0, 70.8)	

Table 4-19. Systemic Events, by Maximum Severity, Within 7 Days After Each Dose, by Age Group – Reactogenicity Subset for Phase 2/3 Analysis – Japanese Subjects – Safety Population			Vaccine Group (as Administered)					
			BNT162b2 (30 µg)			Placebo		
			Age Group	Dose	Systemic Event	N ^a	n ^b (%)	(95% CI) ^c
		>38.9°C to 40.0°C	7	0	(0.0, 41.0)	3	0	(0.0, 70.8)
		>40.0°C	7	0	(0.0, 41.0)	3	0	(0.0, 70.8)
		Fatigue ^d						
		Any	7	5 (71.4)	(29.0, 96.3)	3	1 (33.3)	(0.8, 90.6)
		Mild	7	0	(0.0, 41.0)	3	1 (33.3)	(0.8, 90.6)
		Moderate	7	5 (71.4)	(29.0, 96.3)	3	0	(0.0, 70.8)
		Severe	7	0	(0.0, 41.0)	3	0	(0.0, 70.8)
		Grade 4	7	0	(0.0, 41.0)	3	0	(0.0, 70.8)
		Headache ^d						
		Any	7	4 (57.1)	(18.4, 90.1)	3	0	(0.0, 70.8)
		Mild	7	3 (42.9)	(9.9, 81.6)	3	0	(0.0, 70.8)
		Moderate	7	1 (14.3)	(0.4, 57.9)	3	0	(0.0, 70.8)
		Severe	7	0	(0.0, 41.0)	3	0	(0.0, 70.8)
		Grade 4	7	0	(0.0, 41.0)	3	0	(0.0, 70.8)
		Chills ^d						
		Any	7	2 (28.6)	(3.7, 71.0)	3	0	(0.0, 70.8)
		Mild	7	1 (14.3)	(0.4, 57.9)	3	0	(0.0, 70.8)
		Moderate	7	1 (14.3)	(0.4, 57.9)	3	0	(0.0, 70.8)
		Severe	7	0	(0.0, 41.0)	3	0	(0.0, 70.8)
		Grade 4	7	0	(0.0, 41.0)	3	0	(0.0, 70.8)
		Vomiting ^e						
		Any	7	0	(0.0, 41.0)	3	0	(0.0, 70.8)
		Mild	7	0	(0.0, 41.0)	3	0	(0.0, 70.8)
		Moderate	7	0	(0.0, 41.0)	3	0	(0.0, 70.8)
		Severe	7	0	(0.0, 41.0)	3	0	(0.0, 70.8)
		Grade 4	7	0	(0.0, 41.0)	3	0	(0.0, 70.8)
		Diarrhea ^f						
		Any	7	0	(0.0, 41.0)	3	0	(0.0, 70.8)
		Mild	7	0	(0.0, 41.0)	3	0	(0.0, 70.8)
		Moderate	7	0	(0.0, 41.0)	3	0	(0.0, 70.8)
		Severe	7	0	(0.0, 41.0)	3	0	(0.0, 70.8)
		Grade 4	7	0	(0.0, 41.0)	3	0	(0.0, 70.8)
		New or worsened muscle pain ^d						

Table 4-19. Systemic Events, by Maximum Severity, Within 7 Days After Each Dose, by Age Group – Reactogenicity Subset for Phase 2/3 Analysis – Japanese Subjects – Safety Population

Age Group	Dose	Systemic Event	Vaccine Group (as Administered)					
			BNT162b2 (30 µg)			Placebo		
			N ^a	n ^b (%)	(95% CI) ^c	N ^a	n ^b (%)	(95% CI) ^c
		Any	7	4 (57.1)	(18.4, 90.1)	3	0	(0.0, 70.8)
		Mild	7	3 (42.9)	(9.9, 81.6)	3	0	(0.0, 70.8)
		Moderate	7	1 (14.3)	(0.4, 57.9)	3	0	(0.0, 70.8)
		Severe	7	0	(0.0, 41.0)	3	0	(0.0, 70.8)
		Grade 4	7	0	(0.0, 41.0)	3	0	(0.0, 70.8)
		New or worsened joint pain ^d						
		Any	7	2 (28.6)	(3.7, 71.0)	3	0	(0.0, 70.8)
		Mild	7	1 (14.3)	(0.4, 57.9)	3	0	(0.0, 70.8)
		Moderate	7	1 (14.3)	(0.4, 57.9)	3	0	(0.0, 70.8)
		Severe	7	0	(0.0, 41.0)	3	0	(0.0, 70.8)
		Grade 4	7	0	(0.0, 41.0)	3	0	(0.0, 70.8)
		Any systemic event ^e	7	6 (85.7)	(42.1, 99.6)	3	1 (33.3)	(0.8, 90.6)
		Use of antipyretic or pain medication ^h	7	3 (42.9)	(9.9, 81.6)	3	0	(0.0, 70.8)

Note: Events and use of antipyretic or pain medication were collected in the electronic diary (e-diary) from Day 1 to Day 7 after each dose. Grade 4 events were classified by the investigator or medically qualified person.

a. N = number of subjects reporting at least 1 yes or no response for the specified event after the specified dose.

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

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

d. Mild: does not interfere with activity; moderate: some interference with activity; severe: prevents daily activity; Grade 4: emergency room visit or hospitalization for severe fatigue, severe headache, severe muscle pain, or severe joint pain.

e. Mild: 1 to 2 times in 24 hours; moderate: >2 times in 24 hours; severe: requires intravenous hydration; Grade 4: emergency room visit or hospitalization for severe vomiting.

f. Mild: 2 to 3 loose stools in 24 hours; moderate: 4 to 5 loose stools in 24 hours; severe: 6 or more loose stools in 24 hours; Grade 4: emergency room visit or hospitalization for severe diarrhea.

g. Any systemic event: any fever $\geq 38.0^{\circ}\text{C}$, any fatigue, any vomiting, any chills, any diarrhea, any headache, any new or worsened muscle pain, or any new or worsened joint pain.

h. Severity was not collected for use of antipyretic or pain medication.

PFIZER CONFIDENTIAL SDTM Creation: 17NOV2020 (09:54) Source Data: adfacevd Table Generation: 15DEC2020 (18:40)

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

File: .nda2_unblinded/C4591001_Japan_final/adce_s020_se_age_jpn

		Vaccine Group (as Administered)		
		BNT162b2 (30 µg)	Placebo	
1	Fever ($\geq 38.0^{\circ}\text{C}$)			
	n ^a	0	0	
1	Fatigue			
	n ^a	9	2	
	Mean (SD)	1.3 (0.71)	3.0 (2.83)	
	Median	1.0	3.0	
1	Headache			
	n ^a	5	0	
	Mean (SD)	1.2 (0.45)	NE (NE)	
	Median	1.0	NE	
1	Chills			
	n ^a	1	1	
	Mean (SD)	1.0 (NE)	1.0 (NE)	
	Median	1.0	1.0	
1	Vomiting			
	n ^a	0	0	
	1	Diarrhea		
		n ^a	0	0
1		New or worsened muscle pain		
		n ^a	5	0
	Mean (SD)	1.2 (0.45)	NE (NE)	
	Median	1.0	NE	
1	New or worsened joint pain			
	n ^a	1	2	
	Mean (SD)	1.0 (NE)	1.0 (0.00)	
	Median	1.0	1.0	
1	Use of antipyretic or pain medication			
	n ^a	4	0	
	Mean (SD)	1.5 (1.00)	NE (NE)	

Dose	Systemic Event	Vaccine Group (as Administered)	
		BNT162b2 (30 µg)	Placebo
2	Median	1.0	NE
	Min, max	(1, 3)	(NE, NE)
	Fever ($\geq 38.0^{\circ}\text{C}$)		
	n ^a	3	0
	Mean (SD)	1.0 (0.00)	NE (NE)
	Median	1.0	NE
	Min, max	(1, 1)	(NE, NE)
	Fatigue		
	n ^a	10	1
	Mean (SD)	1.8 (1.23)	3.0 (NE)
	Median	1.5	3.0
	Min, max	(1, 5)	(3, 3)
	Headache		
	n ^a	7	2
	Mean (SD)	1.7 (1.50)	3.0 (2.83)
	Median	1.0	3.0
	Min, max	(1, 5)	(1, 5)
	Chills		
	n ^a	5	0
	Mean (SD)	1.0 (0.00)	NE (NE)
Median	1.0	NE	
Min, max	(1, 1)	(NE, NE)	
Vomiting			
n ^a	0	0	
Diarrhea			
n ^a	1	0	
Mean (SD)	2.0 (NE)	NE (NE)	
Median	2.0	NE	
Min, max	(2, 2)	(NE, NE)	
New or worsened muscle pain			
n ^a	7	1	
Mean (SD)	1.1 (0.38)	2.0 (NE)	
Median	1.0	2.0	
Min, max	(1, 2)	(2, 2)	

Table 4-20. Duration (Days) From First to Last Day of Systemic Events – Reactogenicity Subset for Phase 2/3 Analysis – Japanese Subjects – Safety Population

Dose	Systemic Event	Vaccine Group (as Administered)	
		BNT162b2 (30 µg)	Placebo
	New or worsened joint pain		
	n ^a	3	1
	Mean (SD)	1.0 (0.00)	5.0 (NE)
	Median	1.0	5.0
	Min, max	(1, 1)	(5, 5)
	Use of antipyretic or pain medication		
	n ^a	7	1
	Mean (SD)	2.1 (1.68)	5.0 (NE)
	Median	1.0	5.0
	Min, max	(1, 5)	(5, 5)

Abbreviation: NE = not estimable.

Note: Duration was calculated in days as the difference from the start of the first reported event to the resolution of the last reported event, inclusive. For symptoms that are ongoing at the time of next dose, stop date is computed as the next dose date.

Note: Events and use of antipyretic or pain medication were recorded in the electronic diary (e-diary) from Day 1 through Day 7 after each dose. The resolution date for events lasting longer than 7 days was recorded on the subject's case report form.

a. n = Number of subjects reporting the specified event on any of the 7 days, including subjects with events of unknown duration.

b. Includes those events where the resolution date is partial or missing.

PFIZER CONFIDENTIAL SDTM Creation: 17NOV2020 (09:48) Source Data: adcevd Table Generation: 15DEC2020 (18:44)

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

File: ./nda2_unblinded/C4591001_Japan_final/adce_s040_se_dur_jpn

Age Group	Dose	Systemic Event	Vaccine Group (as Administered)	
			BNT162b2 (30 µg)	Placebo
16-55 Years	1	Fever ($\geq 38.0^{\circ}\text{C}$)		
		n ^a	0	0
		Fatigue		
		n ^a	4	1
		Mean (SD)	1.8 (0.96)	5.0 (NE)
		Median	1.5	5.0
		Min, max	(1, 3)	(5, 5)
		Headache		
		n ^a	4	0
		Mean (SD)	1.3 (0.50)	NE (NE)
		Median	1.0	NE
		Min, max	(1, 2)	(NE, NE)
		Chills		
		n ^a	0	1
		Mean (SD)	NE (NE)	1.0 (NE)
		Median	NE	1.0
		Min, max	(NE, NE)	(1, 1)
		Vomiting		
		n ^a	0	0
		Diarrhea		
		n ^a	0	0
		New or worsened muscle pain		
		n ^a	2	0
		Mean (SD)	1.5 (0.71)	NE (NE)
		Median	1.5	NE
		Min, max	(1, 2)	(NE, NE)
		New or worsened joint pain		
n ^a	1	2		
Mean (SD)	1.0 (NE)	1.0 (0.00)		
Median	1.0	1.0		
Min, max	(1, 1)	(1, 1)		
Use of antipyretic or pain medication				
n ^a	3	0		
Mean (SD)	1.7 (1.15)	NE (NE)		

Age Group	Dose	Systemic Event	Vaccine Group (as Administered)	
			BNT162b2 (30 µg)	Placebo
		Median	1.0	NE
		Min, max	(1, 3)	(NE, NE)
	2	Fever ($\geq 38.0^{\circ}\text{C}$)		
		n ^a	1	0
		Mean (SD)	1.0 (NE)	NE (NE)
		Median	1.0	NE
		Min, max	(1, 1)	(NE, NE)
		Fatigue		
		n ^a	5	1
		Mean (SD)	2.0 (1.73)	3.0 (NE)
		Median	1.0	3.0
		Min, max	(1, 5)	(3, 3)
		Headache		
		n ^a	4	2
		Mean (SD)	2.0 (2.00)	3.0 (2.83)
		Median	1.0	3.0
		Min, max	(1, 5)	(1, 5)
		Chills		
		n ^a	3	0
		Mean (SD)	1.0 (0.00)	NE (NE)
		Median	1.0	NE
		Min, max	(1, 1)	(NE, NE)
		Vomiting		
		n ^a	0	0
		Diarrhea		
		n ^a	1	0
		Mean (SD)	2.0 (NE)	NE (NE)
		Median	2.0	NE
		Min, max	(2, 2)	(NE, NE)
		New or worsened muscle pain		
		n ^a	3	1
		Mean (SD)	1.3 (0.58)	2.0 (NE)
		Median	1.0	2.0
		Min, max	(1, 2)	(2, 2)
		New or worsened joint pain		

			Vaccine Group (as Administered)		
			BNT162b2 (30 µg)	Placebo	
Age Group	Dose	Systemic Event			
>55 Years	1	n ^a	1	1	
		Mean (SD)	1.0 (NE)	5.0 (NE)	
		Median	1.0	5.0	
		Min, max	(1, 1)	(5, 5)	
		Use of antipyretic or pain medication			
		n ^a	4	1	
		Mean (SD)	2.8 (2.06)	5.0 (NE)	
		Median	2.5	5.0	
		Min, max	(1, 5)	(5, 5)	
		Fever (≥38.0°C)			
		n ^a	0	0	
		Fatigue			
		n ^a	5	1	
		Mean (SD)	1.0 (0.00)	1.0 (NE)	
		Median	1.0	1.0	
		Min, max	(1, 1)	(1, 1)	
		Headache			
		n ^a	1	0	
		Mean (SD)	1.0 (NE)	NE (NE)	
		Median	1.0	NE	
		Min, max	(1, 1)	(NE, NE)	
		Chills			
		n ^a	1	0	
		Mean (SD)	1.0 (NE)	NE (NE)	
		Median	1.0	NE	
		Min, max	(1, 1)	(NE, NE)	
		Vomiting			
n ^a	0	0			
Diarrhea					
n ^a	0	0			
New or worsened muscle pain					
n ^a	3	0			
Mean (SD)	1.0 (0.00)	NE (NE)			
Median	1.0	NE			

Table 4-21. Duration (Days) From First to Last Day of Systemic Events, by Age Group – Reactogenicity Subset for Phase 2/3 Analysis – Japanese Subjects – Safety Population				
Age Group	Dose	Systemic Event	Vaccine Group (as Administered)	
			BNT162b2 (30 µg)	Placebo
		Min, max	(1, 1)	(NE, NE)
		New or worsened joint pain		
		n ^a	0	0
		Use of antipyretic or pain medication		
		n ^a	1	0
		Mean (SD)	1.0 (NE)	NE (NE)
		Median	1.0	NE
		Min, max	(1, 1)	(NE, NE)
	2	Fever (≥38.0°C)		
		n ^a	2	0
		Mean (SD)	1.0 (0.00)	NE (NE)
		Median	1.0	NE
		Min, max	(1, 1)	(NE, NE)
		Fatigue		
		n ^a	5	0
		Mean (SD)	1.6 (0.55)	NE (NE)
		Median	2.0	NE
		Min, max	(1, 2)	(NE, NE)
		Headache		
		n ^a	3	0
		Mean (SD)	1.3 (0.58)	NE (NE)
		Median	1.0	NE
		Min, max	(1, 2)	(NE, NE)
		Chills		
		n ^a	2	0
		Mean (SD)	1.0 (0.00)	NE (NE)
		Median	1.0	NE
		Min, max	(1, 1)	(NE, NE)
		Vomiting		
		n ^a	0	0
		Diarrhea		
		n ^a	0	0
		New or worsened muscle pain		
		n ^a	4	0

			Vaccine Group (as Administered)	
			BNT162b2 (30 µg)	Placebo
Age Group	Dose	Systemic Event		
		Mean (SD)	1.0 (0.00)	NE (NE)
		Median	1.0	NE
		Min, max	(1, 1)	(NE, NE)
		New or worsened joint pain		
		n ^a	2	0
		Mean (SD)	1.0 (0.00)	NE (NE)
		Median	1.0	NE
		Min, max	(1, 1)	(NE, NE)
		Use of antipyretic or pain medication		
		n ^a	3	0
		Mean (SD)	1.3 (0.58)	NE (NE)
		Median	1.0	NE
		Min, max	(1, 2)	(NE, NE)

Abbreviation: NE = not estimable.

Note: Duration was calculated in days as the difference from the start of the first reported event to the resolution of the last reported event, inclusive. For symptoms that are ongoing at the time of next dose, stop date is computed as the next dose date.

Note: Events and use of antipyretic or pain medication were recorded in the electronic diary (e-diary) from Day 1 through Day 7 after each dose. The resolution date for events lasting longer than 7 days was recorded on the subject's case report form.

a. n = Number of subjects reporting the specified event on any of the 7 days, including subjects with events of unknown duration.

b. Includes those events where the resolution date is partial or missing.

PFIZER CONFIDENTIAL SDTM Creation: 17NOV2020 (09:48) Source Data: adcevd Table Generation: 15DEC2020 (18:44)
 (Cutoff Date: 14NOV2020, Snapshot Date: 16NOV2020) Output
 File: ./nda2_unblinded/C4591001_Japan_final/adce_s040_se_dur_age_jpn

Dose	Systemic Event	Vaccine Group (as Administered)	
		BNT162b2 (30 µg)	Placebo
1	Fever ($\geq 38.0^{\circ}\text{C}$)		
	n ^a	0	0
	Fatigue		
	n ^a	9	2
	Mean (SD)	1.9 (0.93)	3.5 (3.54)
	Median	2.0	3.5
	Min, max	(1, 4)	(1, 6)
	Headache		
	n ^a	5	0
	Mean (SD)	3.2 (2.39)	NE (NE)
	Median	2.0	NE
	Min, max	(1, 7)	(NE, NE)
	Chills		
	n ^a	1	1
	Mean (SD)	2.0 (NE)	5.0 (NE)
	Median	2.0	5.0
	Min, max	(2, 2)	(5, 5)
	Vomiting		
	n ^a	0	0
	Diarrhea		
	n ^a	0	0
	New or worsened muscle pain		
	n ^a	5	0
	Mean (SD)	1.4 (0.55)	NE (NE)
	Median	1.0	NE
	Min, max	(1, 2)	(NE, NE)
	New or worsened joint pain		
n ^a	1	2	
Mean (SD)	2.0 (NE)	4.5 (2.12)	
Median	2.0	4.5	
Min, max	(2, 2)	(3, 6)	
Any systemic event ^b			
n ^a	10	3	
Mean (SD)	1.8 (0.92)	4.3 (2.89)	
Median	2.0	6.0	

		Vaccine Group (as Administered)	
		BNT162b2 (30 µg)	Placebo
2	Min, max	(1, 4)	(1, 6)
	Use of antipyretic or pain medication		
	n ^a	4	0
	Mean (SD)	2.3 (0.50)	NE (NE)
	Median	2.0	NE
	Min, max	(2, 3)	(NE, NE)
	Fever ($\geq 38.0^{\circ}\text{C}$)		
	n ^a	3	0
	Mean (SD)	1.7 (0.58)	NE (NE)
	Median	2.0	NE
	Min, max	(1, 2)	(NE, NE)
	Fatigue		
	n ^a	10	1
	Mean (SD)	1.7 (0.48)	2.0 (NE)
	Median	2.0	2.0
	Min, max	(1, 2)	(2, 2)
	Headache		
	n ^a	7	2
	Mean (SD)	2.0 (1.41)	1.5 (0.71)
	Median	2.0	1.5
	Min, max	(1, 5)	(1, 2)
	Chills		
	n ^a	5	0
	Mean (SD)	1.8 (0.45)	NE (NE)
	Median	2.0	NE
	Min, max	(1, 2)	(NE, NE)
Vomiting			
n ^a	0	0	
Diarrhea			
n ^a	1	0	
Mean (SD)	1.0 (NE)	NE (NE)	
Median	1.0	NE	
Min, max	(1, 1)	(NE, NE)	
New or worsened muscle pain			
n ^a	7	1	

Dose		Vaccine Group (as Administered)	
		BNT162b2 (30 µg)	Placebo
	Mean (SD)	1.7 (0.49)	2.0 (NE)
	Median	2.0	2.0
	Min, max	(1, 2)	(2, 2)
	New or worsened joint pain		
	n ^a	3	1
	Mean (SD)	2.0 (0.00)	2.0 (NE)
	Median	2.0	2.0
	Min, max	(2, 2)	(2, 2)
	Any systemic event ^b		
	n ^a	12	2
	Mean (SD)	1.4 (0.51)	1.5 (0.71)
	Median	1.0	1.5
	Min, max	(1, 2)	(1, 2)
	Use of antipyretic or pain medication		
	n ^a	7	1
	Mean (SD)	1.7 (0.49)	4.0 (NE)
	Median	2.0	4.0
	Min, max	(1, 2)	(4, 4)

Abbreviation: NE = not estimable.
Note: Day of onset is the first day the specified event was reported.
a. n = Number of subjects reporting the specified event, with each subject counted only once per event.
b. Any systemic event: any fever $\geq 38.0^{\circ}\text{C}$, any fatigue, any vomiting, any chills, any diarrhea, any headache, any new or worsened muscle pain, or any new or worsened joint pain.
PFIZER CONFIDENTIAL SDTM Creation: 17NOV2020 (09:54) Source Data: adfacevd Table Generation: 15DEC2020 (18:45)
(Cutoff Date: 14NOV2020, Snapshot Date: 16NOV2020) Output
File: ./nda2_unblinded/C4591001_Japan_final/adce_s060_se_onset_jpn

			Vaccine Group (as Administered)	
			BNT162b2 (30 µg)	Placebo
Age Group	Dose	Systemic Event		
16-55 Years	1	Fever ($\geq 38.0^{\circ}\text{C}$)		
		n ^a	0	0
		Fatigue		
		n ^a	4	1
		Mean (SD)	2.3 (1.26)	1.0 (NE)
		Median	2.0	1.0
		Min, max	(1, 4)	(1, 1)
		Headache		
		n ^a	4	0
		Mean (SD)	3.8 (2.36)	NE (NE)
		Median	3.0	NE
		Min, max	(2, 7)	(NE, NE)
		Chills		
		n ^a	0	1
		Mean (SD)	NE (NE)	5.0 (NE)
		Median	NE	5.0
		Min, max	(NE, NE)	(5, 5)
		Vomiting		
		n ^a	0	0
		Diarrhea		
		n ^a	0	0
		New or worsened muscle pain		
		n ^a	2	0
		Mean (SD)	1.0 (0.00)	NE (NE)
		Median	1.0	NE
		Min, max	(1, 1)	(NE, NE)
		New or worsened joint pain		
n ^a	1	2		
Mean (SD)	2.0 (NE)	4.5 (2.12)		
Median	2.0	4.5		
Min, max	(2, 2)	(3, 6)		
Any systemic event ^b				
n ^a	5	2		
Mean (SD)	2.0 (1.22)	3.5 (3.54)		
Median	2.0	3.5		

			Vaccine Group (as Administered)	
			BNT162b2 (30 µg)	Placebo
Age Group	Dose	Systemic Event		
		Min, max	(1, 4)	(1, 6)
		Use of antipyretic or pain medication		
		n ^a	3	0
		Mean (SD)	2.0 (0.00)	NE (NE)
		Median	2.0	NE
		Min, max	(2, 2)	(NE, NE)
	2	Fever (≥38.0°C)		
		n ^a	1	0
		Mean (SD)	2.0 (NE)	NE (NE)
		Median	2.0	NE
		Min, max	(2, 2)	(NE, NE)
		Fatigue		
		n ^a	5	1
		Mean (SD)	1.8 (0.45)	2.0 (NE)
		Median	2.0	2.0
		Min, max	(1, 2)	(2, 2)
		Headache		
		n ^a	4	2
		Mean (SD)	2.3 (1.89)	1.5 (0.71)
		Median	1.5	1.5
		Min, max	(1, 5)	(1, 2)
		Chills		
		n ^a	3	0
		Mean (SD)	2.0 (0.00)	NE (NE)
		Median	2.0	NE
		Min, max	(2, 2)	(NE, NE)
		Vomiting		
		n ^a	0	0
		Diarrhea		
		n ^a	1	0
		Mean (SD)	1.0 (NE)	NE (NE)
		Median	1.0	NE
		Min, max	(1, 1)	(NE, NE)
		New or worsened muscle pain		
		n ^a	3	1

			Vaccine Group (as Administered)		
			BNT162b2 (30 µg)	Placebo	
Age Group	Dose	Systemic Event			
>55 Years	1	Mean (SD)	1.7 (0.58)	2.0 (NE)	
		Median	2.0	2.0	
		Min, max	(1, 2)	(2, 2)	
		New or worsened joint pain			
		n ^a	1	1	
		Mean (SD)	2.0 (NE)	2.0 (NE)	
		Median	2.0	2.0	
		Min, max	(2, 2)	(2, 2)	
		Any systemic event ^b			
		n ^a	6	2	
		Mean (SD)	1.5 (0.55)	1.5 (0.71)	
		Median	1.5	1.5	
		Min, max	(1, 2)	(1, 2)	
		Use of antipyretic or pain medication			
		n ^a	4	1	
		Mean (SD)	1.8 (0.50)	4.0 (NE)	
		Median	2.0	4.0	
		Min, max	(1, 2)	(4, 4)	
		Fever (≥38.0°C)			
		n ^a	0	0	
		Fatigue			
		n ^a	5	1	
		Mean (SD)	1.6 (0.55)	6.0 (NE)	
		Median	2.0	6.0	
		Min, max	(1, 2)	(6, 6)	
		Headache			
		n ^a	1	0	
Mean (SD)	1.0 (NE)	NE (NE)			
Median	1.0	NE			
Min, max	(1, 1)	(NE, NE)			
Chills					
n ^a	1	0			
Mean (SD)	2.0 (NE)	NE (NE)			
Median	2.0	NE			
Min, max	(2, 2)	(NE, NE)			

			Vaccine Group (as Administered)	
			BNT162b2 (30 µg)	Placebo
Age Group	Dose	Systemic Event		
		Vomiting		
		n ^a	0	0
		Diarrhea		
		n ^a	0	0
		New or worsened muscle pain		
		n ^a	3	0
		Mean (SD)	1.7 (0.58)	NE (NE)
		Median	2.0	NE
		Min, max	(1, 2)	(NE, NE)
		New or worsened joint pain		
		n ^a	0	0
		Any systemic event ^b		
		n ^a	5	1
		Mean (SD)	1.6 (0.55)	6.0 (NE)
		Median	2.0	6.0
		Min, max	(1, 2)	(6, 6)
		Use of antipyretic or pain medication		
		n ^a	1	0
		Mean (SD)	3.0 (NE)	NE (NE)
		Median	3.0	NE
		Min, max	(3, 3)	(NE, NE)
	2	Fever (≥38.0°C)		
		n ^a	2	0
		Mean (SD)	1.5 (0.71)	NE (NE)
		Median	1.5	NE
		Min, max	(1, 2)	(NE, NE)
		Fatigue		
		n ^a	5	0
		Mean (SD)	1.6 (0.55)	NE (NE)
		Median	2.0	NE
		Min, max	(1, 2)	(NE, NE)
		Headache		
		n ^a	3	0
		Mean (SD)	1.7 (0.58)	NE (NE)
		Median	2.0	NE

Table 4-23. Onset Days for Systemic Events, by Age Group – Reactogenicity Subset for Phase 2/3 Analysis – Japanese Subjects – Safety Population

Age Group	Dose	Systemic Event	Vaccine Group (as Administered)	
			BNT162b2 (30 µg)	Placebo
		Min, max	(1, 2)	(NE, NE)
		Chills		
		n ^a	2	0
		Mean (SD)	1.5 (0.71)	NE (NE)
		Median	1.5	NE
		Min, max	(1, 2)	(NE, NE)
		Vomiting		
		n ^a	0	0
		Diarrhea		
		n ^a	0	0
		New or worsened muscle pain		
		n ^a	4	0
		Mean (SD)	1.8 (0.50)	NE (NE)
		Median	2.0	NE
		Min, max	(1, 2)	(NE, NE)
		New or worsened joint pain		
		n ^a	2	0
		Mean (SD)	2.0 (0.00)	NE (NE)
		Median	2.0	NE
		Min, max	(2, 2)	(NE, NE)
		Any systemic event ^b		
		n ^a	6	0
		Mean (SD)	1.3 (0.52)	NE (NE)
		Median	1.0	NE
		Min, max	(1, 2)	(NE, NE)
		Use of antipyretic or pain medication		
		n ^a	3	0
		Mean (SD)	1.7 (0.58)	NE (NE)
		Median	2.0	NE
		Min, max	(1, 2)	(NE, NE)

Abbreviation: NE = not estimable.

Note: Day of onset is the first day the specified event was reported.

a. n = Number of subjects reporting the specified event, with each subject counted only once per event.

b. Any systemic event: any fever $\geq 38.0^{\circ}\text{C}$, any fatigue, any vomiting, any chills, any diarrhea, any headache, any new or worsened muscle pain, or any new or worsened joint pain.

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

Table 4-23. Onset Days for Systemic Events, by Age Group – Reactogenicity Subset for Phase 2/3 Analysis – Japanese Subjects – Safety Population

Age Group	Dose	Systemic Event	Vaccine Group (as Administered)	
			BNT162b2 (30 µg)	Placebo
15DEC2020 (18:45)				
(Cutoff Date: 14NOV2020, Snapshot Date: 16NOV2020) Output				
File: ./nda2_unblinded/C4591001_Japan_final/adce_s060_se_onset_age_jpn				

Table 4-24. 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 – Japanese Subjects – Safety Population

Adverse Event	Vaccine Group (as Administered)	
	BNT162b2 (30 µg) (N ^a =71) n ^b (%)	Placebo (N ^a =74) n ^b (%)
Any event	27 (38.0)	6 (8.1)
Related ^c	25 (35.2)	3 (4.1)
Severe	3 (4.2)	0
Life-threatening	0	0
Any serious adverse event	0	0
Related ^c	0	0
Severe	0	0
Life-threatening	0	0
Any adverse event leading to withdrawal	0	0
Related ^c	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 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: 15DEC2020 (18:35)

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

File: ./nda2_unblinded/C4591001_Japan_final/adae_s091_all_pd2_jpn

Table 4-25. Number (%) of Subjects Reporting at Least 1 Adverse Event From Dose 1 to 1 Month After Dose 2, by Age Group – ~38000 Subjects for Phase 2/3 Analysis – Japanese Subjects – Safety Population Age Group: 16-55 Years

Adverse Event	Vaccine Group (as Administered)	
	BNT162b2 (30 µg) (N ^a =36) n ^b (%)	Placebo (N ^a =39) n ^b (%)
Any event	22 (61.1)	4 (10.3)
Related ^c	21 (58.3)	2 (5.1)
Severe	2 (5.6)	0
Life-threatening	0	0
Any serious adverse event	0	0
Related ^c	0	0
Severe	0	0
Life-threatening	0	0
Any adverse event leading to withdrawal	0	0
Related ^c	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 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: 15DEC2020 (18:35)

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

File: ./nda2_unblinded/C4591001_Japan_final/adae_s091_pd2_age_jpn

Table 4-26. Number (%) of Subjects Reporting at Least 1 Adverse Event From Dose 1 to 1 Month After Dose 2, by Age Group – ~38000 Subjects for Phase 2/3 Analysis – Japanese Subjects – Safety Population Age Group: >55 Years

Adverse Event	Vaccine Group (as Administered)	
	BNT162b2 (30 µg) (N ^a =35) n ^b (%)	Placebo (N ^a =35) n ^b (%)
Any event	5 (14.3)	2 (5.7)
Related ^c	4 (11.4)	1 (2.9)
Severe	1 (2.9)	0
Life-threatening	0	0
Any serious adverse event	0	0
Related ^c	0	0
Severe	0	0
Life-threatening	0	0
Any adverse event leading to withdrawal	0	0
Related ^c	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 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: 15DEC2020 (18:35)

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

File: ./nda2_unblinded/C4591001_Japan_final/adae_s091_pd2_age_jpn

Table 4-27. 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 – Japanese Subjects – Safety Population

System Organ Class Preferred Term	Vaccine Group (as Administered)			
	BNT162b2 (30 µg) (N ^a =71)		Placebo (N ^a =74)	
	n ^b (%)	(95% CI) ^c	n ^b (%)	(95% CI) ^c

No subject meets the reporting criteria.

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: 15DEC2020 (18:35)

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

File: ./nda2_unblinded/C4591001_Japan_final/adae_s130_1md2_ser_jpn

**Table 4-28. 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, by Age Group – ~38000 Subjects for Phase 2/3 Analysis – Japanese Subjects – Safety Population
Age Group: 16-55 Years**

System Organ Class Preferred Term	Vaccine Group (as Administered)			
	BNT162b2 (30 µg) (N=36)		Placebo (N=39)	
	n ^b (%)	(95% CI) ^c	n ^b (%)	(95% CI) ^c

No subject meets the reporting criteria.

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

- N = number of subjects in the specified group. This value is the denominator for the percentage calculations.
- n = Number of subjects reporting at least 1 occurrence of the specified event. For "any event", n = number of subjects reporting at least 1 occurrence of any event.
- Exact 2-sided CI based on the Clopper and Pearson method.

PFIZER CONFIDENTIAL SDTM Creation: 17NOV2020 (09:48) Source Data: adae Table Generation: 15DEC2020 (18:35)

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

File: ./nda2_unblinded/C4591001_Japan_final/adae_s130_1md2_ser_age_jpn

**Table 4-29. 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, by Age Group – ~38000 Subjects for Phase 2/3 Analysis – Japanese Subjects – Safety Population
Age Group: >55 Years**

System Organ Class Preferred Term	Vaccine Group (as Administered)			
	BNT162b2 (30 µg) (N=35)		Placebo (N=35)	
	n ^b (%)	(95% CI) ^c	n ^b (%)	(95% CI) ^c

No subject meets the reporting criteria.

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

- N = number of subjects in the specified group. This value is the denominator for the percentage calculations.
- n = Number of subjects reporting at least 1 occurrence of the specified event. For "any event", n = number of subjects reporting at least 1 occurrence of any event.
- Exact 2-sided CI based on the Clopper and Pearson method.

PFIZER CONFIDENTIAL SDTM Creation: 17NOV2020 (09:48) Source Data: adae Table Generation: 15DEC2020 (18:35)

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

File: ./nda2_unblinded/C4591001_Japan_final/adae_s130_1md2_ser_age_jpn

Table 4-30. Number (%) of Subjects Reporting at Least 1 Related 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 – Japanese Subjects – Safety Population

System Organ Class Preferred Term	Vaccine Group (as Administered)			
	BNT162b2 (30 µg) (N ^a =71)		Placebo (N ^a =74)	
	n ^b (%)	(95% CI) ^c	n ^b (%)	(95% CI) ^c
Any event	25 (35.2)	(24.2, 47.5)	3 (4.1)	(0.8, 11.4)
GASTROINTESTINAL DISORDERS	3 (4.2)	(0.9, 11.9)	0	(0.0, 4.9)
Diarrhoea	3 (4.2)	(0.9, 11.9)	0	(0.0, 4.9)
GENERAL DISORDERS AND ADMINISTRATION SITE CONDITIONS	20 (28.2)	(18.1, 40.1)	1 (1.4)	(0.0, 7.3)
Injection site pain	13 (18.3)	(10.1, 29.3)	0	(0.0, 4.9)
Pyrexia	6 (8.5)	(3.2, 17.5)	0	(0.0, 4.9)
Fatigue	3 (4.2)	(0.9, 11.9)	1 (1.4)	(0.0, 7.3)
Chills	3 (4.2)	(0.9, 11.9)	0	(0.0, 4.9)
Injection site erythema	3 (4.2)	(0.9, 11.9)	0	(0.0, 4.9)
Injection site swelling	2 (2.8)	(0.3, 9.8)	0	(0.0, 4.9)
Application site reaction	1 (1.4)	(0.0, 7.6)	0	(0.0, 4.9)
Malaise	1 (1.4)	(0.0, 7.6)	0	(0.0, 4.9)
INVESTIGATIONS	2 (2.8)	(0.3, 9.8)	0	(0.0, 4.9)
Body temperature increased	2 (2.8)	(0.3, 9.8)	0	(0.0, 4.9)
MUSCULOSKELETAL AND CONNECTIVE TISSUE DISORDERS	5 (7.0)	(2.3, 15.7)	2 (2.7)	(0.3, 9.4)
Myalgia	4 (5.6)	(1.6, 13.8)	1 (1.4)	(0.0, 7.3)
Arthralgia	1 (1.4)	(0.0, 7.6)	1 (1.4)	(0.0, 7.3)
NERVOUS SYSTEM DISORDERS	3 (4.2)	(0.9, 11.9)	1 (1.4)	(0.0, 7.3)
Headache	3 (4.2)	(0.9, 11.9)	1 (1.4)	(0.0, 7.3)

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: 15DEC2020 (18:35)

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

File: ./nda2_unblinded/C4591001_Japan_final/adae_s130_1md2_rel_jpn

Table 4-31. Number (%) of Subjects Reporting at Least 1 Related Adverse Event From Dose 1 to 1 Month After Dose 2, by System Organ Class and Preferred Term, by Age Group – ~38000 Subjects for Phase 2/3 Analysis – Japanese Subjects – Safety Population Age Group: 16-55 Years

System Organ Class Preferred Term	Vaccine Group (as Administered)			
	BNT162b2 (30 µg) (N ^a =36)		Placebo (N ^a =39)	
	n ^b (%)	(95% CI) ^c	n ^b (%)	(95% CI) ^c
Any event	21 (58.3)	(40.8, 74.5)	2 (5.1)	(0.6, 17.3)
GASTROINTESTINAL DISORDERS	3 (8.3)	(1.8, 22.5)	0	(0.0, 9.0)
Diarrhoea	3 (8.3)	(1.8, 22.5)	0	(0.0, 9.0)
GENERAL DISORDERS AND ADMINISTRATION SITE CONDITIONS	17 (47.2)	(30.4, 64.5)	1 (2.6)	(0.1, 13.5)
Injection site pain	12 (33.3)	(18.6, 51.0)	0	(0.0, 9.0)
Pyrexia	5 (13.9)	(4.7, 29.5)	0	(0.0, 9.0)
Fatigue	3 (8.3)	(1.8, 22.5)	1 (2.6)	(0.1, 13.5)
Chills	2 (5.6)	(0.7, 18.7)	0	(0.0, 9.0)
Injection site erythema	3 (8.3)	(1.8, 22.5)	0	(0.0, 9.0)
Injection site swelling	2 (5.6)	(0.7, 18.7)	0	(0.0, 9.0)
Application site reaction	1 (2.8)	(0.1, 14.5)	0	(0.0, 9.0)
Malaise	1 (2.8)	(0.1, 14.5)	0	(0.0, 9.0)
INVESTIGATIONS	2 (5.6)	(0.7, 18.7)	0	(0.0, 9.0)
Body temperature increased	2 (5.6)	(0.7, 18.7)	0	(0.0, 9.0)
MUSCULOSKELETAL AND CONNECTIVE TISSUE DISORDERS	4 (11.1)	(3.1, 26.1)	2 (5.1)	(0.6, 17.3)
Myalgia	4 (11.1)	(3.1, 26.1)	1 (2.6)	(0.1, 13.5)
Arthralgia	0	(0.0, 9.7)	1 (2.6)	(0.1, 13.5)
NERVOUS SYSTEM DISORDERS	3 (8.3)	(1.8, 22.5)	0	(0.0, 9.0)
Headache	3 (8.3)	(1.8, 22.5)	0	(0.0, 9.0)

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: 15DEC2020 (18:35)

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

File: ./nda2_unblinded/C4591001_Japan_final/adae_s130_1md2_rel_age_jpn

Table 4-32. Number (%) of Subjects Reporting at Least 1 Related Adverse Event From Dose 1 to 1 Month After Dose 2, by System Organ Class and Preferred Term, by Age Group – ~38000 Subjects for Phase 2/3 Analysis – Japanese Subjects – Safety Population Age Group: >55 Years

System Organ Class Preferred Term	Vaccine Group (as Administered)			
	BNT162b2 (30 µg) (N ^a =35)		Placebo (N ^a =35)	
	n ^b (%)	(95% CI) ^c	n ^b (%)	(95% CI) ^c
Any event	4 (11.4)	(3.2, 26.7)	1 (2.9)	(0.1, 14.9)
GENERAL DISORDERS AND ADMINISTRATION SITE CONDITIONS	3 (8.6)	(1.8, 23.1)	0	(0.0, 10.0)
Injection site pain	1 (2.9)	(0.1, 14.9)	0	(0.0, 10.0)
Pyrexia	1 (2.9)	(0.1, 14.9)	0	(0.0, 10.0)
Chills	1 (2.9)	(0.1, 14.9)	0	(0.0, 10.0)
MUSCULOSKELETAL AND CONNECTIVE TISSUE DISORDERS	1 (2.9)	(0.1, 14.9)	0	(0.0, 10.0)
Arthralgia	1 (2.9)	(0.1, 14.9)	0	(0.0, 10.0)
NERVOUS SYSTEM DISORDERS	0	(0.0, 10.0)	1 (2.9)	(0.1, 14.9)
Headache	0	(0.0, 10.0)	1 (2.9)	(0.1, 14.9)

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: 15DEC2020 (18:35)
(Cutoff Date: 14NOV2020, Snapshot Date: 16NOV2020) Output
File: ./nda2_unblinded/C4591001_Japan_final/adae_s130_1md2_rel_age_jpn

Table 4-33. Number (%) of Subjects Reporting at Least 1 Immediate Adverse Event After Dose 1, by System Organ Class and Preferred Term – ~38000 Subjects for Phase 2/3 Analysis – Japanese Subjects – Safety Population

System Organ Class Preferred Term	Vaccine Group (as Administered)			
	BNT162b2 (30 µg) (N ^a =71)		Placebo (N ^a =74)	
	n ^b (%)	(95% CI) ^c	n ^b (%)	(95% CI) ^c
No subject meets the reporting criteria.				

Note: MedDRA (v23.1) coding dictionary applied.
Note: Immediate AE refers to an AE reported in the 30-minute observation period after vaccination.
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: 15DEC2020 (18:28)
(Cutoff Date: 14NOV2020, Snapshot Date: 16NOV2020) Output
File: ./nda2_unblinded/C4591001_Japan_final/adae_s130_immd_vax1_jpn

Table 4-34. Number (%) of Subjects Reporting at Least 1 Immediate Adverse Event After Dose 2, by System Organ Class and Preferred Term – ~38000 Subjects for Phase 2/3 Analysis – Japanese Subjects – Safety Population

System Organ Class Preferred Term	Vaccine Group (as Administered)			
	BNT162b2 (30 µg) (N ^a =71)		Placebo (N ^a =74)	
	n ^b (%)	(95% CI) ^c	n ^b (%)	(95% CI) ^c
No subject meets the reporting criteria.				
<p>Note: MedDRA (v23.1) coding dictionary applied. Note: Immediate AE refers to an AE reported in the 30-minute observation period after vaccination. Note: Subjects who did not receive Dose 2 or who received a different vaccine at each dose were excluded from this table.</p> <p>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.</p> <p>PFIZER CONFIDENTIAL SDTM Creation: 17NOV2020 (09:48) Source Data: adae Table Generation: 15DEC2020 (18:28) (Cutoff Date: 14NOV2020, Snapshot Date: 16NOV2020) Output File: ./nda2_unblinded/C4591001_Japan_final/adae_s130_immd_vax2_jpn</p>				

Table 4-35. COVID-19 Occurrence From 7 Days After Dose 2, by Prior SARS-CoV-2 Status – Japanese Subjects – Evaluable Efficacy Population (7 Days)

Efficacy Endpoint Subgroup	Vaccine Group (as Randomized)	
	BNT162b2 (30 µg) (N ^a =77)	Placebo (N ^a =78)
	n ^b	n ^b
COVID-19 occurrence from 7 days after Dose 2	0	0
Prior SARS-CoV-2 Status		
Positive at baseline ^c	0	0
Negative at baseline but positive on or prior to 7 days after Dose 2 ^d	0	0
Negative prior to 7 days after Dose 2 ^e	0	0
Unknown	0	0

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: 17NOV2020 (09:48) Source Data: adc19ef Table Generation: 15DEC2020 (18:47)

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

File: ./nda2_unblinded/C4591001_Japan_final/adc19ef_cov_bl_7dpd2_eval

5. C4591005 試験 (5.3.5.1.2, 評価資料)

治験の標題：日本人健康成人を対象としたコロナウイルス感染症 2019 (COVID-19) に対する重症急性呼吸器症候群コロナウイルス 2 (SARS-CoV-2) リボ核酸 (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

本治験は実施中であり, 方法部分は治験実施計画書 (2020 年 10 月 22 日版) をもとに下記に要約し, 結果部分は安全性および免疫原性それぞれ 2021 年 1 月 13 日および 2021 年 1 月 21 日にリリースされたデータベースに基づく結果を示した。本治験の被験ワクチンは C4591001 試験の第 1 相部分の結果より BNT162b2 (30 µg) を用いることとした。

5.1. 試験概要

治験実施医療機関：日本 (2 施設)

公表文献：なし

治験期間：2020 年 10 月 21 日～継続中

開発段階：第 1/2 相

5.1.1. 目的

本治験の目的, Estimand および評価項目を Table 5-1 に示した。

Table 5-1. 目的, Estimand および評価項目 (C4591005 試験)

目的	Estimands	評価項目
主要安全性：		
日本人健康成人における BNT162 ¹ の 2 回接種後の安全性および忍容性プロファイルを記述する。	少なくとも 1 回の治験ワクチン接種を受けた被験者における以下を報告した被験者の割合： <ul style="list-style-type: none"> 各接種後 7 日間の局所反応 各接種後 7 日間の全身反応 1 回目接種時から 2 回目接種後 1 ヶ月時の有害事象 1 回目接種時から 2 回目接種後 12 ヶ月時の重篤な有害事象 	<ul style="list-style-type: none"> 局所反応 (注射部位疼痛, 発赤, 腫脹) 全身反応 (発熱, 疲労, 頭痛, 悪寒, 嘔吐, 下痢, 新規または悪化した筋肉痛, 新規または悪化した関節痛) 有害事象 重篤な有害事象
	臨床検査サブセットにおける以下に該当する被験者の割合： <ul style="list-style-type: none"> 治験ワクチン 1 回目接種後 1 日および 7 日時, 2 回目接種後 7 日時の血液学的検査および血液生化学検査の異常値 ベースライン (1 回目接種前) と 1 回目接種後 1 日および 7 日時, 	<ul style="list-style-type: none"> 血液学的検査および血液生化学検査項目の詳細は治験実施計画書 10.2 項参照

¹ C4591001 試験の結果より BNT162b2 (30 µg) が選択された。

Table 5-1. 目的, Estimand および評価項目 (C4591005 試験)

目的	Estimands	評価項目
	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および血 液生化学検査のグレード変動	
主要免疫原性：		
日本人健康成人における BNT162により誘導される 免疫応答を記述する。	<p>主要な治験実施計画書の基準を遵 守している被験者（評価可能 例）：</p> <ul style="list-style-type: none"> ● 2回目接種後1ヵ月時の幾何平均 抗体価（GMT） ● 接種前に対する2回目接種後1ヵ 月時の幾何平均上昇倍率 （GMFR） 	● SARS-CoV-2 血清中和抗体価
副次免疫原性：		
日本人健康成人における BNT162により誘導される 免疫応答を記述する。	<p>評価可能例における、ベースラ イン時、1回目接種後21日時、2 回目接種後7日、14日、6ヵ月お よび12ヵ月時：</p> <ul style="list-style-type: none"> ● 各時点の GMT ● 接種前に対する接種後の各時点の GMFR 	● SARS-CoV-2 血清中和抗体価
2回目接種前までに COVID-19に罹患した／罹患 していない被験者におけ る BNT162により誘導され る免疫応答を記述する。	<p>評価可能例における、ベースラ イン時、1回目接種後21日、2回 目接種後7日、14日、1ヵ月、6ヵ 月および12ヵ月時：</p> <ul style="list-style-type: none"> ● 各時点の GMT ● 接種前に対する接種後の各時点の GMFR 	● SARS-CoV-2 血清中和抗体価
探索的免疫原性：		
治験期間中に COVID-19に 罹患した／罹患していない 被験者における BNT162に より誘導される免疫応答を 記述する。	<p>評価可能例における、ベースラ イン時、1回目接種後21日、2回 目接種後7日、14日、1ヵ月、6ヵ 月および12ヵ月時：</p> <ul style="list-style-type: none"> ● 各時点の GMT ● 接種前に対する接種後の各時点の GMFR 	● SARS-CoV-2 血清中和抗体価
治験期間中に COVID-19に 罹患した／罹患していない 被験者における SARS-CoV- 2に対する免疫応答（non- S）を評価する。		● SARS-CoV-2 N 結合抗体

5.1.2. 治験デザイン

本治験は、C4591001 試験の第 2/3 相用に選択したワクチンと同じ SARS-CoV-2 RNA ワクチン (BNT162) を用いて、その安全性、忍容性および免疫原性を評価する日本人健康成人を対象とした第 1/2 相、無作為化、プラセボ対照、観察者盲検¹試験である。

評価可能な治験完了例として約 144 例 (BNT162 群 : 108, プラセボ群 : 36) を得るために、160 例の被験者を 3 : 1 の割り付け比で治験ワクチン (BNT162 群 : 120, プラセボ群 : 40) に無作為化する。

本治験は BNT162 の国内で実施する最初の治験であるため、最初に組み入れる 24 例 (20~64 歳 : 12 例, 65~85 歳 : 12 例) で臨床検査も実施する (臨床検査サブセット)。臨床検査サブセットの全被験者の無作為割り付けが完了後、通常の被験者を組み入れることとする。

被験者あたりの治験参加期間は最長約 14 ヶ月である。

5.1.3. 診断および主な組み入れ基準

5.1.3.1. 選択基準

以下の基準をすべて満たす場合のみ、治験の組み入れ対象とする。

年齢および性別 :

1. 割り付け時点で 20 歳以上 85 歳以下の日本人男性または女性
治験参加者の生殖に関する基準については、治験実施計画書 10.4 項を参照のこと

被験者および疾患の特性 :

2. 予定されているすべての来院、接種計画、臨床検査、生活習慣の注意事項およびその他の治験手順を遵守する意思および能力を有している者
3. 病歴調査、身体的検査および治験担当医師の臨床的判断により、治験への参加が適格であると判断された健康な者

注意 : 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治験参加者の組み入れは可とする。

同意取得 :

4. 同意説明文書および治験実施計画書に記載されている要件および制限の遵守を含め、治験実施計画書 10.1 項で記載されているとおり同意説明文書に署名できる者

¹ BNT162 とプラセボの外観が異なるため、本治験は観察者盲検として実施する。治験参加者、治験担当医師、治験コーディネーターおよび他の治験スタッフは盲検である。治験実施医療機関において、治験ワクチン調製者 / 接種者のみが非盲検である。データの迅速な即時レビューを容易にするため、治験依頼者のスタッフの大半は治験参加者の割り付け情報に対して非盲検である。

5.1.3.2. 除外基準

以下のいずれかの基準に該当する場合は、治験の組み入れ対象から除外する。

医学的状态：

1. その他の医学的または精神的状態（直近1年以内または現時点での自殺念慮／自殺行動を含む）や臨床検査値異常があり、治験参加により危険性が増す可能性がある治験参加者、また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
2. ヒト免疫不全ウイルス（HIV）、C型肝炎ウイルス（HCV）、またはB型肝炎ウイルス（HBV）の感染歴を有する者
3. ワクチンに関連する重大な有害反応、または治験ワクチンの構成成分に対して重大なアレルギー反応（例：アナフィラキシー）の既往を有する者
4. COVID-19の予防を目的とする薬剤を使用している者
5. 過去にCOVID-19の診断を受けた者
6. 病歴、臨床検査や身体検査により、免疫不全または免疫抑制を有する者またはその疑いのある者
7. 出血傾向または出血時間の延長を呈する者で、治験責任／分担医師の判断により、筋肉内接種が禁忌と判断される者
8. 妊娠中または授乳中の女性

前治療／併用療法：

9. コロナウイルスワクチンの接種歴を有する者
10. 細胞障害性薬物治療や副腎皮質ステロイドの全身投与を含む免疫抑制剤の治療（例：癌、自己免疫疾患）を受けている、または本治験期間中にこれらの治療を受ける予定のある者。急性疾患の治療目的で、副腎皮質ステロイドの全身投与を短期間（14日未満）受けていた場合、その使用の中止後から治験ワクチン接種まで28日以上経過するまで、治験に組み入れてはならない。なお、吸入／ネブライザー、関節内注射、滑液包内注射または外用（皮膚または眼）による副腎皮質ステロイドの使用は許容される。
11. 治験ワクチン接種前60日以内に血液／血漿製剤または免疫グロブリン製剤の投与を受けた者、または本治験期間中にこれらの投与を受ける予定のある者

過去／現在の臨床試験への参加状況：

12. 本治験への組み入れ前28日以内または本治験参加中に、治験薬または治験ワクチンを含む、他の試験に参加している／する者
13. 過去に脂質ナノ粒子を含む治験薬または治験ワクチンを含む他の試験に参加している者

診断による評価：

14. 臨床検査サブセットのみ：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以上の異常が認められた者

注意：ビリルビンを除き、安定したグレード1の臨床検査値異常を有する治験参加者は、治験責任/分担医師の判断により本治験に適格とすることが可能である（「安定した」グレード1の臨床検査値異常とは、同一治験参加者の最初の血液検体でグレード1と報告され、2回目の血液検体がグレード1以下であった場合と定義する）。

その他の除外基準：

15. 本治験の実施に直接関わっている治験実施医療機関のスタッフまたはファイザー社員、治験担当医師の指揮監督下にある治験実施医療機関のスタッフ、およびその親類縁者

5.1.4. 治験ワクチン、用法および用量、接種間隔および接種回数**5.1.4.1. 治験ワクチン**

治験ワクチン名	BNT162b2 (BNT162 RNA-LNP Vaccine Utilizing modRNA)	プラセボ (生理食塩水)
種類	ワクチン	プラセボ
剤形	modRNA	生理食塩水 (注射用 0.9%塩化ナトリウム液)
力価	250 µg/0.5 mL concentrate for solution	N/A
用量	30 µg	N/A
接種経路	筋肉内注射	筋肉内注射

5.1.4.2. 用法および用量

1回あたり治験ワクチンを三角筋（利き腕の反対の腕が望ましい）に筋肉内接種する。

5.1.4.3. 接種間隔および接種回数

21日間隔で2回接種する。

5.1.5. 評価項目**5.1.5.1. 免疫原性の評価項目**

免疫原性評価用に、1回目接種前、2回目接種前、2回目接種後7日、14日、1ヵ月、6ヵ月および12ヵ月時に採血し、以下の測定を行う。

- SARS-CoV-2 血清中和抗体
- SARS-CoV-2 N 結合抗体の有無：Roche Elecsys Anti-SARS-CoV-2、電気化学発光免疫測定法 (ECLIA)

なお、すべての免疫原性解析は、中央測定機関での測定結果に基づく。

5.1.5.2. 安全性の評価項目

- 治験ワクチン接種後 30 分間に発現する急性反応
- 電子日誌で収集：治験ワクチン接種後 7 日間の局所反応（発赤，腫脹，注射部位疼痛）および全身反応（発熱，嘔吐，下痢，頭痛，疲労，悪寒，新規または悪化した筋肉痛，新規または悪化した関節痛）ならびに解熱剤の使用の有無
- 有害事象（同意した時から 2 回目接種後 1 ヶ月時まで）および重篤な有害事象（同意した時から 2 回目接種後 12 ヶ月時まで）
- COVID-19 の診断（SARS-CoV-2 検査が陽性）に関する情報は治験参加者が同意したときから治験終了 [来院 9（臨床検査サブセット）および来院 7（通常の治験参加者）] まで特記すべき有害事象（AESI）として収集する。
- 臨床検査サブセットの 24 例（20～64 歳 12 例，65～85 歳 12 例）のみ：臨床検査

5.1.6. 統計解析方法

5.1.6.1. 症例数の設定根拠

本治験の症例数は統計的な仮説検定に基づいて設定していない。

安全性評価項目において，BNT162b2 を 120 例に接種した際に，1.0%，2.0%，5.0%の発現頻度の有害事象が少なくとも 1 例で観察される確率はそれぞれ約 70%，91%，99%以上である。

主要免疫原性評価項目の免疫原性結果に対する精度を評価するために，SARS-CoV-2 血清中和抗体価の GMT に対する精度を，GMT に対する GMT の両側 95%信頼区間（CI）の下限に対しての相対的な距離と定義し， $[\text{CI の下限値} / \text{GMT}] \times 100\%$ として算出した。実ワクチン群において評価可能例数が 108 例とすると，GMT の 95% CI の下限は，対応する GMT よりも 10%低い（= 90%の精度）。

5.1.6.2. 統計解析

本治験では，統計学的仮説検定は設定しない。

解析集団の定義を Table 5-2 に示した。安全性の統計解析は安全性集団に基づき，免疫原性の統計解析は主要な解析として評価可能免疫原性集団に基づき行う。全免疫原性集団と評価可能免疫原性集団に含まれる被験者数に大きな違いがある場合には，全免疫原性集団に対して追加の解析を実施する。

Table 5-2. 解析集団の定義 (C4591005 試験)

解析対象集団	説明
治験に組み入れられた集団	同意説明文書に署名した全被験者
無作為化された集団	Interactive Web-based response (IWR) system にて割り付け番号を割り当てられた全被験者
評価可能免疫原性集団 (主要評価集団)	割り付けられたワクチンを2回接種し、事前に規定した期間内に2回目接種を受け、2回目接種後の免疫原性解析用に少なくとも1つの抗原に対する有効かつ確定した測定結果が得られ、2回目接種後の適切な時期に採血が実施され、治験実施計画書からの重要な逸脱がないすべての適格性が確認された被験者
全免疫原性集団	少なくとも1回の治験ワクチン接種を受け、ワクチン接種後の免疫原性解析に対して少なくとも1つの抗原に対する有効かつ確定した測定結果が得られていること
安全性集団	少なくとも1回の治験ワクチン接種を受け、安全性データが得られていること

すべての安全性および免疫原性に関する統計解析は記述的に行う。

安全性の主要目的として、局所反応、全身反応、有害事象、重篤な有害事象および血液学的検査および血液生化学検査の異常値（臨床検査サブセットのみ）をワクチン群ごとに記述統計により要約する。有害事象は3 tier アプローチにより要約する。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。

- Tier 1 事前に規定した臨床的に重要な事象であり、安全性レビュー計画で特定している。
- Tier 2 Tier 1に含まれないが、比較的好くみられる事象であり、いずれかの群で少なくとも4例の被験者でみられた事象 [国際医薬用語集 (MedDRA) 基本語] とする。
- Tier 3 Tier 1またはTier 2のいずれにも該当しない事象とする。

免疫原性の主要目的として、2回目接種後1ヵ月時の SARS-CoV-2 血清中和抗体価の GMT, GMFR およびその両側 95% CI をワクチン群ごとに記述的に要約する。

各時点の SARS-CoV-2 血清中和抗体価に関する逆累積分布曲線 (RCDC) , および SARS-CoV-2 N 結合抗体をさらなる免疫応答の評価のため要約する。

5.2. 試験結果

5.2.1. 被験者の内訳および特性

本治験では、計 160 例をほぼ 3 : 1 の割り付け比で BNT162b2 群またはプラセボ群に無作為化した（早期データ報告書 Table 10.1.1）。結果として、若齢層（20～64 歳）130 例および高齢層（65～85 歳）30 例が組み入れられ無作為化された（早期データ報告書 Table 10.1.2, Table 10.1.3）。160 例中 157 例（98.1%）が治験ワクチンの2回接種を完了し、3 例が治験ワクチン接種を中止した。中止理由の内訳は有害事象 1 例（5.2.2.2 項参照）、治験実施計画書からの逸脱 1 例（併用禁止療法）および2回目接種の拒否 1 例であった（早期データ報告書 Listing 10.2.1）。すべての被験者が最終接種後1ヵ月時の追跡調査のための来院を完了したが、この追跡調査のための来院の最終被験者から採取した免疫原性評価用の血液検体（採取日：2021年1月5日）

は、検体輸送および免疫原性解析のスケジュールに間に合わなかったため本報告には含まれていない。

被験者の人口統計学的特性およびベースライン特性は、BNT162b2 群とプラセボ群間で均衡がとれていた（早期データ報告書 Table 10.1.4, Table 10.1.5, Table 10.1.6）。すべての被験者が日本人で、男女の割合は同程度であり（男性 50.6%および女性 49.4%）、BNT162b2 群とプラセボ群間ではほぼ均衡がとれていた。唯一、高齢層ではプラセボ群の男性の割合（75%）が女性の割合（25%）よりも高く不均衡がみられた。治験ワクチン接種時の年齢の中央値は試験全体で 47 歳、若齢層で 43 歳および高齢層で 71 歳であった。

被験者の病歴は早期データ報告書 Table 10.1.7, Table 10.1.8 および Table 10.1.9 に示した。

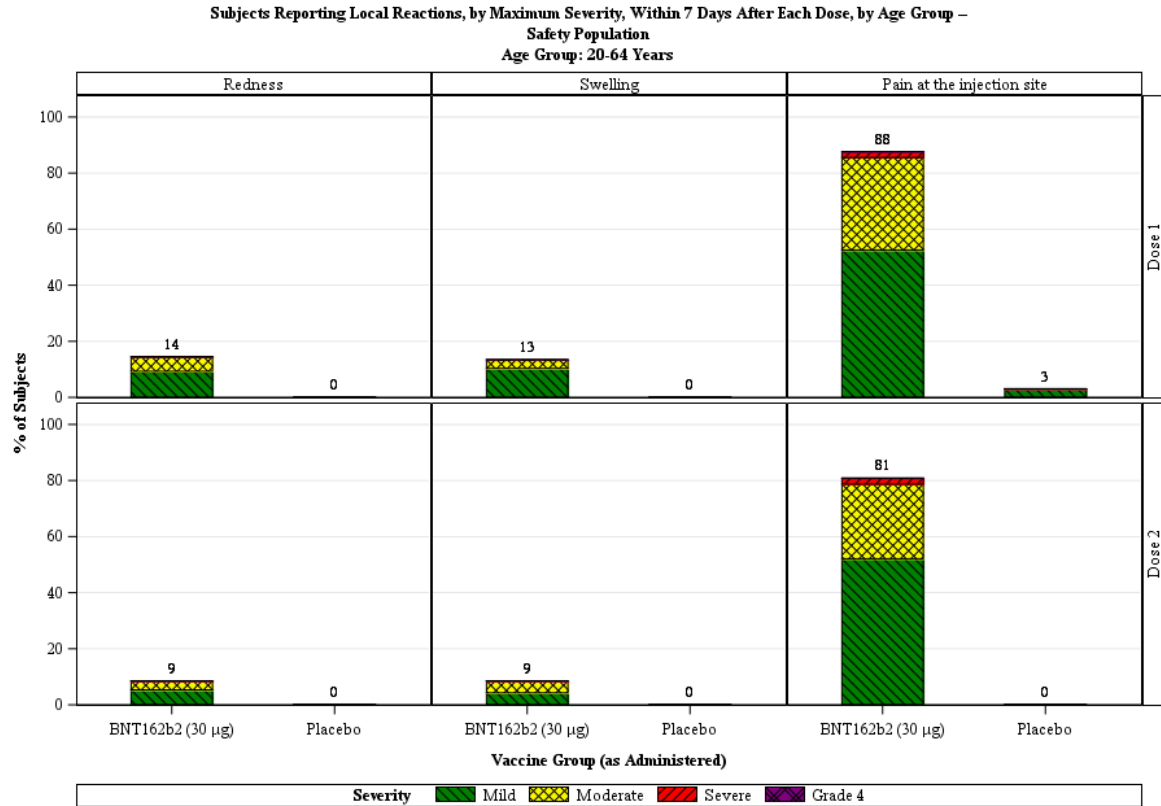
5.2.2. 安全性の結果

少なくとも 1 回の治験ワクチン接種を受けた被験者を安全性解析集団とし、すべての安全性評価の解析を安全性解析集団で実施した。

5.2.2.1. 反応原性

BNT162b2 またはプラセボ接種後 7 日以内に被験者が報告した局所反応について、最大重症度別に Figure 5-1, Figure 5-2, 早期データ報告書 Figure 10.3.1, Table 10.1.10 および Table 10.1.11 に示した。年齢層に関わらず注射部位疼痛は、BNT162b2 群の 1 回目および 2 回目接種後に最もよく報告された局所反応であった。報告された局所反応の大部分は軽度または中等度であった。高度の注射部位疼痛は 20~64 歳の年齢層の 4 例のみ（1 回目接種後および 2 回目接種後各 2 例）で報告され、高度の発赤または腫脹を報告した被験者はいなかった（早期データ報告書 Listing 10.2.2）。プラセボ群で報告された局所反応は、1 回目接種後の軽度の注射部位疼痛 1 例のみであった。

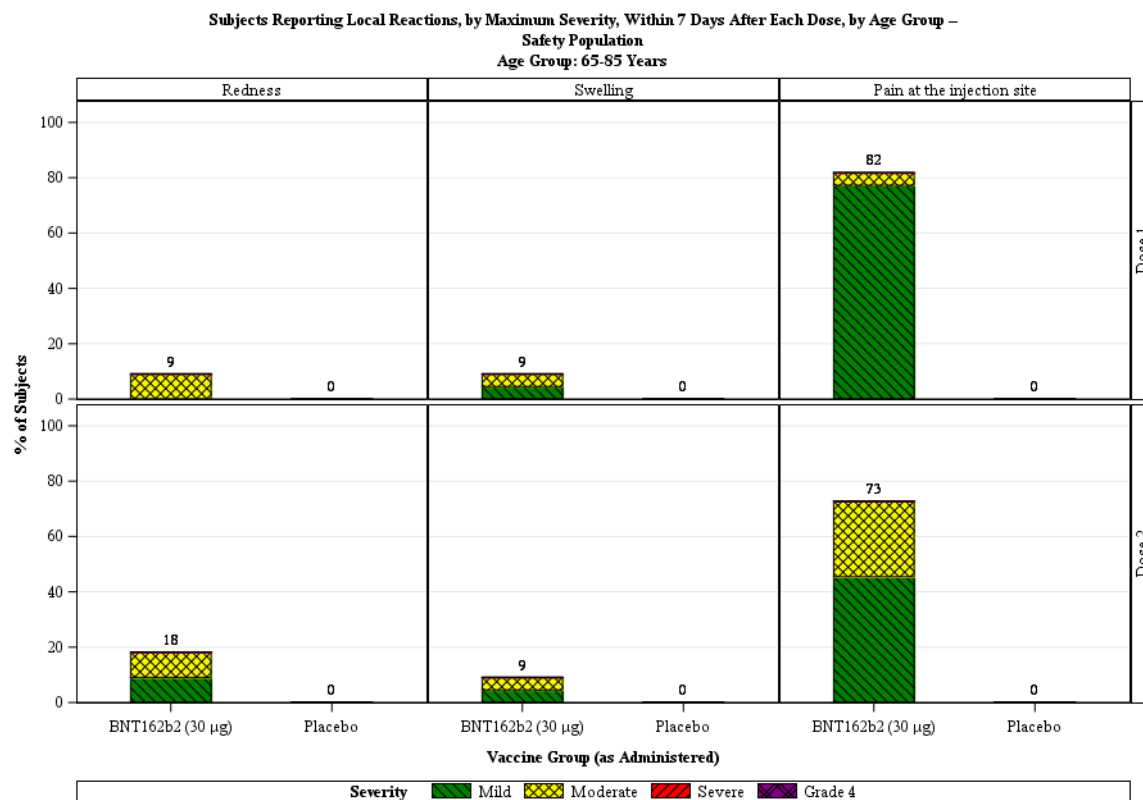
Figure 5-1. Subjects Reporting Local Reactions, by Maximum Severity, Within 7 Days After Each Dose, by Age Group - Safety Population Age Group: 20-64 Years



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

PFIZER CONFIDENTIAL SDTM Creation: 24JAN2021 (23:32) Source Data: adfacevd Table Generation: 25JAN2021 (00:03) (Cutoff Date: 05JAN2021, Snapshot Date: 12JAN2021)

Output File: /jnda2/C4591005_CSR/adce_f001_lr_max_age_p3

Figure 5-2. Subjects Reporting Local Reactions, by Maximum Severity, Within 7 Days After Each Dose, by Age Group - Safety Population Age Group: 65-85 Years

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

PFIZER CONFIDENTIAL SDTM Creation: 24JAN2021 (23:32) Source Data: adfacevd Table Generation: 25JAN2021 (00:03) (Cutoff Date: 05JAN2021, Snapshot Date: 12JAN2021)

Output File: /jnda2/C4591005_CSR/adce_f001_lr_max_age_p3

BNT162b2 接種後（1回目または2回目）に報告された局所反応の持続期間（中央値）は1.0～3.5日であり，若齢層および高齢層でおおむね同様であった（早期データ報告書 Table 10.1.12 および Table 10.1.13）。局所反応の発現日（中央値）は第1日（接種当日）から第3日であり，両年齢層で同様であった（早期データ報告書 Table 10.1.14 および Table 10.1.15）。

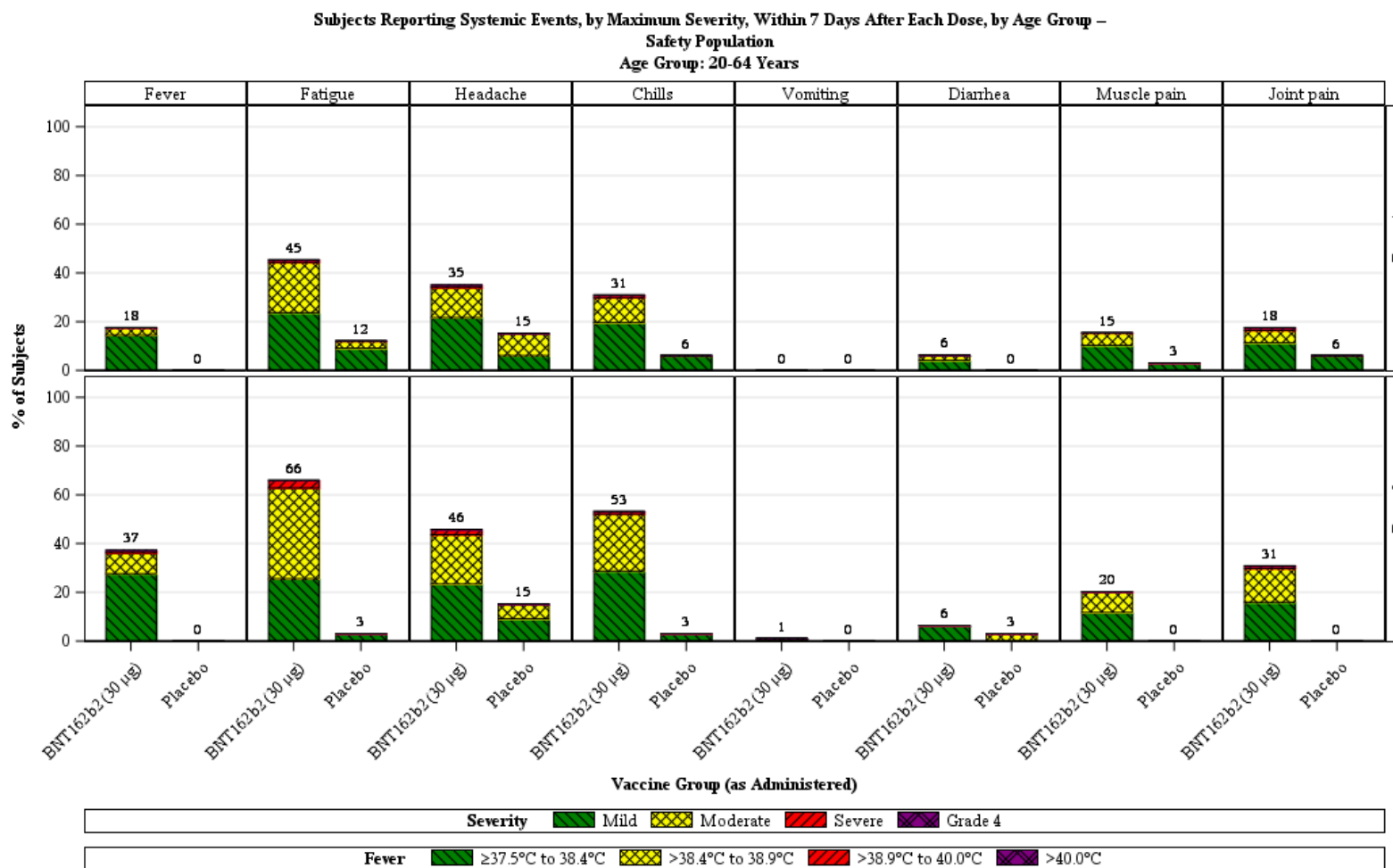
BNT162b2 またはプラセボ接種後7日以内に被験者が報告した全身反応（発熱，疲労，頭痛，悪寒，嘔吐，下痢，新規または悪化した筋肉痛，新規または悪化した関節痛）および解熱剤の使用について，最大重症度別に Figure 5-3, Figure 5-4, 早期データ報告書 Table 10.1.16, Table 10.1.17 および Figure 10.3.2 に示した。グレード4の事象は報告されず，全身反応の大部分は軽度または中等度であった。

年齢層別では，全体として全身反応は若齢層でより多く報告された（Figure 5-3 および Figure 5-4）。2回目接種後の全身反応の発現頻度は若齢層で高く，若齢層で最も多く報告された全身反応は疲労（66%），次いで悪寒（53%）および頭痛（46%）であった。高齢層では，全身反応の発現頻度は低く，1回目接種後より2回目接種後に多くみられ，最も多く報告された全身反応は疲労および頭痛（各36%）であった。

高度の全身反応は1回目接種後ではほとんどみられず、BNT162b2群の若齢層の1例(1.0%)のみに高度の全身反応(疲労、頭痛、悪寒、新規または悪化した関節痛)が報告された(早期データ報告書 Table 10.1.17 および Listing 10.2.3)。2回目接種後では高度の全身反応としてBNT162b2群の若齢層3例および高齢層1例の計4例(3.4%)に疲労、若齢層の2例(1.7%)に頭痛、両年齢層各1例の計2例(1.7%)に悪寒、若齢層の1例(0.9%)に新規または悪化した関節痛が報告された(早期データ報告書 Table 10.1.16 および Table 10.1.17)。

発熱はBNT162b2群のいずれの年齢層でも2回目接種後に多く報告され(若齢層37%、高齢層14%)、大部分は軽度または中等度であった(Figure 5-3 および Figure 5-4)。プラセボ群で発熱の報告はなかった。

Figure 5-3. Subjects Reporting Systemic Events, by Maximum Severity Within 7 Days After Each Dose, by Age Group - Safety Population Age Group: 20-64 Years

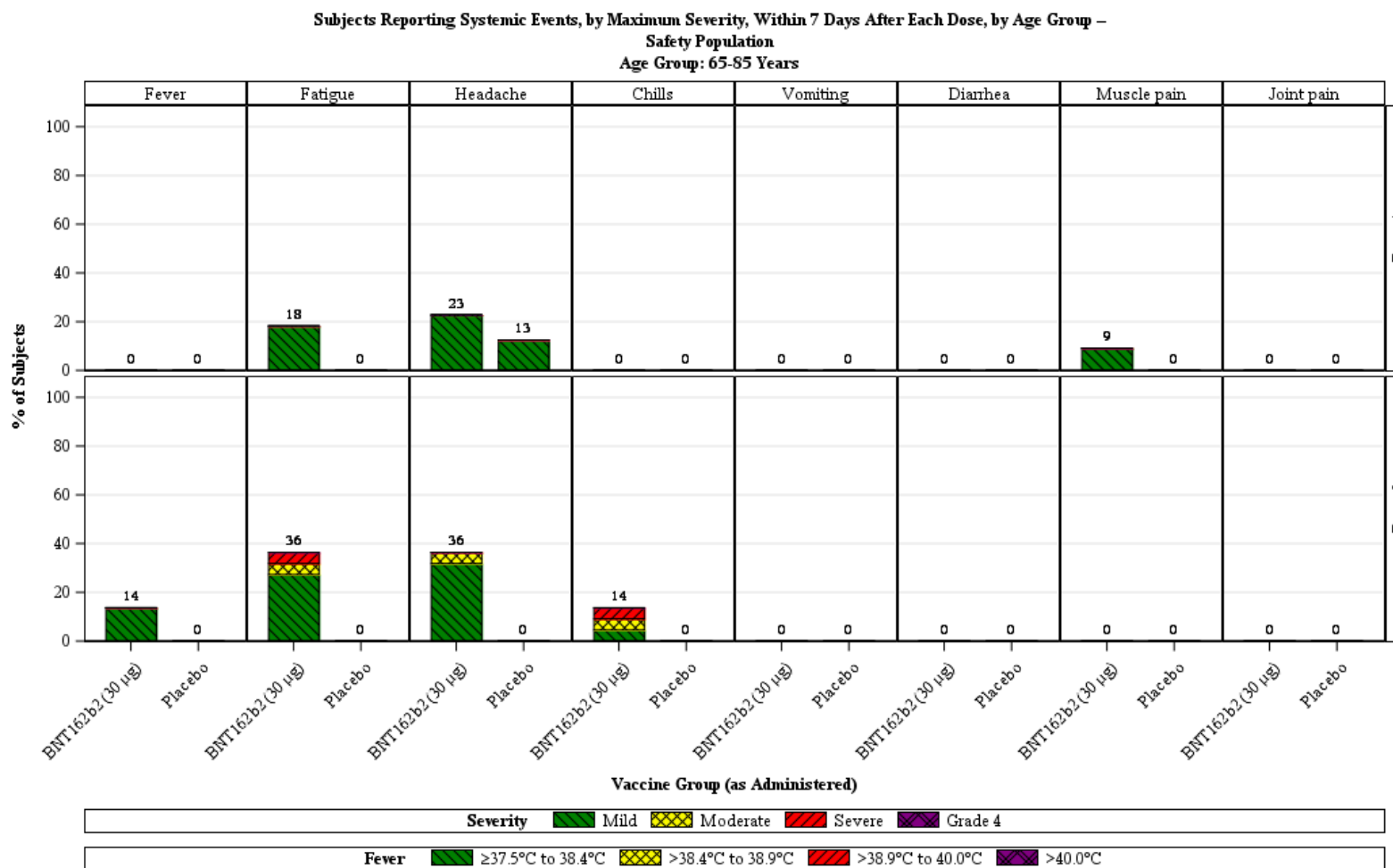


Note: Number above each bar denotes percentage of subjects reporting the event with any severity.

PFIZER CONFIDENTIAL SDTM Creation: 24JAN2021 (23:32) Source Data: adfacevd Table Generation: 25JAN2021 (00:03) (Cutoff Date: 05JAN2021, Snapshot Date: 12JAN2021)

Output File: ./jnda2/C4591005_CSR/adce_f001_se_max_age_p3

Figure 5-4. Subjects Reporting Systemic Events, by Maximum Severity Within 7 Days After Each Dose, by Age Group - Safety Population Age Group: 65-85 Years



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

PFIZER CONFIDENTIAL SDTM Creation: 24JAN2021 (23:32) Source Data: adfacevd Table Generation: 25JAN2021 (00:03) (Cutoff Date: 05JAN2021, Snapshot Date: 12JAN2021)

Output File: ./jnda2/C4591005_CSR/adce_f001_se_max_age_p3

1回目接種後の解熱剤の使用は、BNT162b2群の19.3%およびプラセボ群の4.9%で報告された（早期データ報告書 Table 10.1.16）。2回目接種後に解熱剤の使用を報告した被験者はBNT162b2群では34.5%に増加し、若齢層でより多く認められた（早期データ報告書 Table 10.1.17）。

BNT162b2接種後（1回目または2回目）に報告された全身反応の持続期間（中央値）は、1回目接種後の下痢（2.0日）を除きすべて1.0日であり、若齢層および高齢層でおおむね同様であった（早期データ報告書 Table 10.1.18 および Table 10.1.19）。全身反応の発現日（中央値）は第2日～第4日（第1日を接種当日とする）であり、若齢層および高齢層で同様であった（早期データ報告書 Table 10.1.20 および Table 10.1.21）。

5.2.2.2. 有害事象

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発現頻度は低く、BNT162b2群の10.1%およびプラセボ群の7.3%で報告された [早期データ報告書 Table 10.1.22, Table 10.1.23（若齢層）および Table 10.1.24（高齢層）]。いずれの接種後においても即時型有害事象（接種後30分以内に発現）は認められなかった。1回目接種から2回目接種後1ヵ月時までに死亡、重篤な有害事象または生命を脅かす有害事象の発現はなかった。高度の有害事象（頭痛、悪寒、疲労、関節痛、注射部位疼痛）はBNT162b2群の若齢層の1例（0.8%）に報告された¹（早期データ報告書 Table 10.1.25）。

有害事象（器官別大分類）を報告した被験者の割合を早期データ報告書 Table 10.1.26, Table 10.1.27 および Table 10.1.28 に示した。

治験ワクチンと関連のある有害事象はBNT162b2群の2例（1.7%）のみに報告された（早期データ報告書 Table 10.1.29, Listing 10.2.4 および Listing 10.2.5）。1例では2回目接種後3日時に中等度の多形紅斑が発現し27日後に消失した（早期データ報告書 Listing 10.2.5）。他の1例は1回目接種後2日時に高度の悪寒、疲労、頭痛、関節痛および注射部位疼痛が発現し（2～7日後に消失）、当該有害事象によりそれ以降の治験ワクチン接種を中止した（早期データ報告書 Table 10.1.30, Listing 10.2.1 および Listing 10.2.5）。

治験に組み入れられた最初の24例（20～64歳の被験者12例および65～85歳の被験者12例）に対して臨床検査（血液学的検査および血液生化学検査）を実施した。重症度分類の詳細は、治験実施計画書（早期データ報告書 Appendix 9.1）10.2項に示した。臨床検査値の異常はまれであり、ほとんどすべてが毒性評価尺度のグレード1であった。C4591001試験の第1相部分と同様に、1回目接種後にリンパ球数減少が認められたが一過性であり1週間以内に消失した（早期データ報告書 Table 10.1.31, Table 10.1.32, Table 10.1.33, Table 10.1.34, Figure 10.3.3, Figure 10.3.4, Appendix 9.2 および Appendix 9.3）。治験担当医師により有害事象として報告された臨床検査値異常は認められなかった。

¹ 当該事象は、同一被験者で高度の局所反応および全身反応として報告されている（早期データ報告書 Listing 10.2.2 および Listing 10.2.3）。

5.2.3. 免疫原性の結果

本報告書に提示する免疫原性評価項目の解析結果は全免疫原性集団（早期データ報告書 Table 10.1.35）を対象としている。この集団は無作為化され、少なくとも1回の治験ワクチン接種を受け、治験ワクチン接種後に少なくとも一つの有効かつ確定した免疫原性データが得られている被験者で構成した。免疫原性評価項目の主要評価集団である評価可能免疫原性集団を対象とした解析結果は後日報告する。

5.2.3.1. 主要目的

1回目接種前および2回目接種後1ヵ月時の全免疫原性集団の SARS-CoV-2 血清中和抗体価を測定し、BNT162b2 またはプラセボにより誘導される免疫応答を評価した。2回目接種後1ヵ月時の1検体は本報告書の免疫原性解析には含まれなかった。

BNT162b2 群では、SARS-CoV-2 50%血清中和抗体価の GMT が2回目接種後1ヵ月時に大幅に上昇した（Table 5-3, 早期データ報告書 Figure 10.3.5, Figure 10.3.6）。2回目接種後1ヵ月時の GMT は若齢層（20～64歳）で523.5、高齢層（65～85歳）で365.6であり、若齢層と比較し高齢層で低かった。1回目接種前に対する2回目接種後1ヵ月時の SARS-CoV-2 50%血清中和抗体価の GMFR は若齢層で51.2、高齢層で36.6であった（Table 5-4）。

BNT162b2 群の全年齢層、若齢層および高齢層における SARS-CoV-2 50%血清中和抗体価および90%血清中和抗体価に関する RCDC を早期データ報告書 Figure 10.3.7 および Figure 10.3.8 に図示した。

Table 5-3. Summary of Geometric Mean Titers – All-Available Immunogenicity Population

Assay	Dose/ Sampling Time Point ^a	Vaccine Group (as Randomized)							
		BNT162b2 (30 µg)						Placebo	
		20-64 Years		65-85 Years		20-85 Years		20-85 Years	
		n ^b	GMT ^c (95% CI ^c)	n ^b	GMT ^c (95% CI ^c)	n ^b	GMT ^c (95% CI ^c)	n ^b	GMT ^c (95% CI ^c)
SARS-CoV-2 neutralization assay - NT50 (titer)	1/Prevax	97	10.2 (9.8, 10.7)	22	10.0 (10.0, 10.0)	119	10.2 (9.8, 10.6)	41	10.0 (10.0, 10.0)
	2/1 Month	97	523.5 (442.0, 619.9)	22	365.6 (254.6, 525.0)	119	489.9 (420.4, 570.9)	40	10.6 (9.8, 11.4)
SARS-CoV-2 neutralization assay - NT90 (titer)	1/Prevax	97	10.1 (9.9, 10.3)	22	10.0 (10.0, 10.0)	119	10.1 (9.9, 10.2)	41	10.0 (10.0, 10.0)
	2/1 Month	97	116.3 (99.2, 136.4)	22	84.0 (58.8, 120.2)	119	109.5 (94.7, 126.6)	40	10.0 (10.0, 10.0)

Abbreviations: GMT = geometric mean titer; LLOQ = lower limit of quantitation; NT50 = 50% neutralizing titer; NT90 = 90% neutralizing titer; 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.

Table 5-3. Summary of Geometric Mean Titers – All-Available Immunogenicity Population

Assay	Dose/ Sampling Time Point ^a	Vaccine Group (as Randomized)							
		BNT162b2 (30 µg)						Placebo	
		20-64 Years		65-85 Years		20-85 Years		20-85 Years	
		n ^b	GMT ^c (95% CI ^c)	n ^b	GMT ^c (95% CI ^c)	n ^b	GMT ^c (95% CI ^c)	n ^b	GMT ^c (95% CI ^c)

c. GMTs and 2-sided 95% CIs were calculated by exponentiating the mean logarithm of the titers 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: 21JAN2021 (05:38) Source Data: adva Table Generation: 25JAN2021 (18:59)
 (Cutoff Date: 05JAN2021, Snapshot Date: 12JAN2021) Output File:
 ./jnda2/C4591005_CSR_ADVA/adva_s001_gm_nt90_p2_aai

Table 5-4. Summary of Geometric Mean Fold Rises From Before Vaccination to Each Subsequent Time Point – All-Available Immunogenicity Population

Assay	Dose/ Sampling Time Point ^a	Vaccine Group (as Randomized)							
		BNT162b2 (30 µg)						Placebo	
		20-64 Years		65-85 Years		20-85 Years		20-85 Years	
		n ^b	GMFR ^c (95% CI ^c)	n ^b	GMFR ^c (95% CI ^c)	n ^b	GMFR ^c (95% CI ^c)	n ^b	GMFR ^c (95% CI ^c)
SARS-CoV-2 neutralization assay - NT50 (titer)	2/1 Month	97	51.2 (43.3, 60.6)	22	36.6 (25.5, 52.5)	119	48.1 (41.3, 56.0)	40	1.1 (1.0, 1.1)
SARS-CoV-2 neutralization assay - NT90 (titer)	2/1 Month	97	11.5 (9.8, 13.5)	22	8.4 (5.9, 12.0)	119	10.9 (9.4, 12.5)	40	1.0 (1.0, 1.0)

Abbreviations: GMFR = geometric mean fold rise; LLOQ = lower limit of quantitation; NT50 = 50% neutralizing titer; NT90 = 90% neutralizing titer; 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 $0.5 \times$ LLOQ.
 PFIZER CONFIDENTIAL SDTM Creation: 21JAN2021 (05:38) Source Data: adva Table Generation: 25JAN2021 (19:00)
 (Cutoff Date: 05JAN2021, Snapshot Date: 12JAN2021) Output File:
 ./jnda2/C4591005_CSR_ADVA/adva_s001_gmfr_p2_aai

5.3. 結論

5.3.1. 安全性

20～85歳の日本人健康成人において、BNT162b2の忍容性および安全性プロファイルは許容可能であった。局所反応および全身反応の大部分が軽度または中等度であり、即時型有害事象の報告はなく、2回目接種後1ヵ月時までに重篤な有害事象は認められなかった。

5.3.2. 免疫原性

BNT162b2 30 µg を 21 日間隔で 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 SARS-CoV-2 血清中和抗体価の強力な誘導が認められた。2 回目接種後 1 ヶ月時の SARS-CoV-2 50%血清中和抗体価の GMT は若齢層で 523.5、高齢層で 365.6 であり、1 回目接種前に対する 2 回目接種後 1 ヶ月時の GMFR は若齢層で 51.2、高齢層で 36.6 であった。GMFR は C4591001 試験の第 2 相部分で得られた結果と同程度であった。

5.4. 早期データ報告書の付録および図表一覧

付録 (Appendix)

- 9.1 Final Protocol and Protocol Amendments
- 9.2 Listing of Laboratory Measurements-Hematology-Clinical Laboratory Subset
- 9.3 Listing of Laboratory Measurements-Chemistry-Clinical Laboratory Subset
- 9.4 Sponsor and Sponsor Agent Approval Forms

図表一覧

- 10.1. Supplemental Tables
 - 10.1.1. Disposition of All Randomized Subjects
 - 10.1.2. Disposition of All Randomized Subjects, by Age Group Age Group: 20-64 Years
 - 10.1.3. Disposition of All Randomized Subjects, by Age Group Age Group: 65-85 Years
 - 10.1.4. Demographic Characteristics – Safety Population
 - 10.1.5. Demographic Characteristics, by Age Group – Safety Population Age Group: 20-64 Years
 - 10.1.6. Demographic Characteristics, by Age Group – Safety Population Age Group: 65-85 Years
 - 10.1.7. Medical History With Comorbidities - Safety Population
 - 10.1.8. Medical History With Comorbidities, by Age Group - Safety Population Age Group: 20-64 Years
 - 10.1.9. Medical History With Comorbidities, by Age Group - Safety Population Age Group: 65-85 Years
 - 10.1.10. Local Reactions, by Maximum Severity, Within 7 Days After Each Dose – Safety Population
 - 10.1.11. Local Reactions, by Maximum Severity, Within 7 Days After Each Dose, by Age Group – Safety Population
 - 10.1.12. Duration (Days) From First to Last Day of Local Reactions – Safety Population
 - 10.1.13. Duration (Days) From First to Last Day of Local Reactions, by Age Group – Safety Population
 - 10.1.14. Onset Days for Local Reactions – Safety Population
 - 10.1.15. Onset Days for Local Reactions, by Age Group – Safety Population
 - 10.1.16. Systemic Events, by Maximum Severity, Within 7 Days After Each Dose – Safety Population
 - 10.1.17. Systemic Events, by Maximum Severity, Within 7 Days After Each Dose, by Age Group – Safety Population
 - 10.1.18. Duration (Days) From First to Last Day of Systemic Events – Safety Population
 - 10.1.19. Duration (Days) From First to Last Day of Systemic Events, by Age Group – Safety Population
 - 10.1.20. Onset Days for Systemic Events – Safety Population

- 10.1.21. Onset Days for Systemic Events, by Age Group – Safety Population
- 10.1.22. Number (%) of Subjects Reporting at Least 1 Adverse Event From Dose 1 to 1 Month After Dose 2 – Safety Population
- 10.1.23. Number (%) of Subjects Reporting at Least 1 Adverse Event From Dose 1 to 1 Month After Dose 2, by Age Group – Safety Population Age Group: 20-64 Years
- 10.1.24. Number (%) of Subjects Reporting at Least 1 Adverse Event From Dose 1 to 1 Month After Dose 2, by Age Group – Safety Population Age Group: 65-85 Years
- 10.1.25. Number (%) of Subjects Reporting at Least 1 Severe Adverse Event From Dose 1 to 1 Month After Dose 2, by System Organ Class and Preferred Term – Safety Population
- 10.1.26. 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 – Safety Population
- 10.1.27. 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, by Age Group – Safety Population Age Group: 20-64 Years
- 10.1.28. 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, by Age Group – Safety Population Age Group: 65-85 Years
- 10.1.29. Number (%) of Subjects Reporting at Least 1 Related Adverse Event From Dose 1 to 1 Month After Dose 2, by System Organ Class and Preferred Term – Safety Population
- 10.1.30. Number (%) of Subjects Withdrawn Because of Adverse Events From Dose 1 to 1 Month After Dose 2, by System Organ Class and Preferred Term – Safety Population
- 10.1.31. Percentage of Laboratory Test Abnormalities – Clinical Laboratory Subset – 20-64 Years of Age – Safety Population
- 10.1.32. Percentage of Laboratory Test Abnormalities – Clinical Laboratory Subset – 65-85 Years of Age – Safety Population
- 10.1.33. Shift Summary of Laboratory Results by Grade – Clinical Laboratory Subset – 20-64 Years of Age – Safety Population
- 10.1.34. Shift Summary of Laboratory Results by Grade – Clinical Laboratory Subset – 65-85 Years of Age – Safety Population
- 10.1.35. Immunogenicity Analysis Populations
- 10.2. Supplemental Listings
 - 10.2.1. Listing of Discontinued Subjects
 - 10.2.2. Listing of Severe and Grade 4 Local Reactions
 - 10.2.3. Listing of Severe and Grade 4 Systemic Events
 - 10.2.4. Adverse Events Legend Page
 - 10.2.5. Listing of Adverse Events
- 10.3. Supplemental Figures
 - 10.3.1. Subjects Reporting Local Reaction, by Maximum Severity, Within 7 Days After Each Dose – Safety Population
 - 10.3.2. Subjects Reporting Systemic Events, by Maximum Severity, Within 7 Days After Each Dose – Safety Population

- 10.3.3. Lymphocytes, by Age Groups – Clinical Laboratory Subset – Safety Population Age Group: 20-64 Years
- 10.3.4. Lymphocytes, by Age Groups – Clinical Laboratory Subset – Safety Population Age Group: 65-85 Years
- 10.3.5. Geometric Mean Titers and 95% CI: SARS-CoV-2 Neutralization Assay – NT50 - All-Available Immunogenicity Population
- 10.3.6. Geometric Mean Titers and 95% CI: SARS-CoV-2 Neutralization Assay – NT90 - All-Available Immunogenicity Population
- 10.3.7. Reverse Cumulative Distribution Curves, SARS-CoV-2 Neutralization Assay - NT50 – All-Available Immunogenicity Population
- 10.3.8. Reverse Cumulative Distribution Curves, SARS-CoV-2 Neutralization Assay – NT90 – All-Available Immunogenicity Population

6. BNT162-01 試験 [中間報告書 1 (第 1 相部分)] (5.3.5.1.3, 参考資料)

治験の標題：健康成人を対象として、コロナウイルス感染症 2019 (COVID-19) の予防を目的とする 4 種類の重症急性呼吸器症候群コロナウイルス 2 (SARS-CoV-2) リボ核酸 (RNA) ワクチンの安全性および免疫原性を異なる用量を用いて評価する、多施設共同、第 1/2 相、2 パート、用量漸増試験

- 本治験のパート A の Visit 7 [治験ワクチン 2 回目接種後約 28 日時の治験終了時来院 (Day 50)] までに収集された 2 種類の治験ワクチン (BNT162b1 および BNT162b2) のデータを要約した。
- データカットオフ日時点では、18~55 歳の若齢成人のデータのみが得られた。
- 治験総括報告書 (中間報告) で提示する解析結果は、別の臨床試験 (C4591001 試験) から得られた解析結果等とともに、第 2/3 相有効性評価試験 (実施中) でさらなる評価を行う BNT162 ワクチン候補とその用量を選択するために使用された。
- 治験総括報告書 (中間報告) は BNT162b2 の承認申請に用いられる予定である。当該報告書に提示されていないデータは、今後作成する治験総括報告書 (中間または最終報告) で提示する。

6.1. 試験概要

治験実施医療機関：ドイツ (2 施設)

公表文献：

Sahin U, Muik A, Derhovanessian E, et al. COVID-19 vaccine BNT162b1 elicits human antibody and T(H)1 T cell responses. *Nature*. 2020;586(7830):594-9.

治験期間：2020 年 4 月 23 日～継続中

データカットオフ日：

2020 年 8 月 13 日 (反応原性および安全性データ), 2020 年 9 月 18 日 (免疫原性データ), 2020 年 9 月 17 日 [T 細胞反応データ [酵素免疫スポット (ELISpot) データ]], 2020 年 9 月 10 日 [BNT162b1 の細胞内サイトカイン染色 (ICS) データ], および 2020 年 9 月 4 日 (BNT162b2 の ICS データ)

開発段階：第 1/2 相

6.1.1. 目的

本治験で BNT162b1 および BNT162b2 に対して設定した目的および評価項目の概要を [Table 6-1](#) に示した。

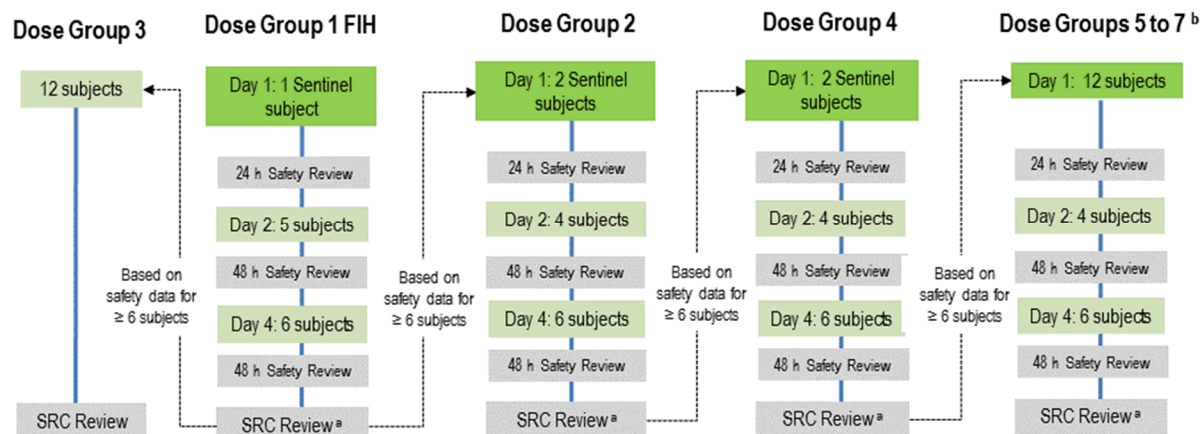
Table 6-1. 目的および評価項目 (BNT162-01 試験)

目的	評価項目
主要目的	
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"> 局所反応（疼痛，圧痛，紅斑・発赤，硬結・腫脹）：各接種後 7±1 日時までに記録された事象 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，発熱）：各接種後 7±1 日時までに記録された事象 有害事象を 1 件以上発現した被験者の割合：1 回目接種後 21±2 日時 (Day 22)，および 2 回目接種後 28±4 日時 (Day 50) までに報告された事象
副次目的	
健康成人に BNT162 を 1 回または 2 回接種したときの免疫応答を機能的抗体価（本治験実施時までに利用可能なウイルス血清中和抗体価検査または同等のアッセイなどによる結果）を用いて記述する。	<ul style="list-style-type: none"> ベースライン時，1 回目接種後 7±1 日時 (Day 8) および 21±2 日時 (Day 22)，ならびに 2 回目接種後 21±2 日時 (Day 43)，28±4 日時 (Day 50)，63±5 日時 (Day 85) および 162±7 日時 (Day 184) 機能的抗体反応 機能的抗体の幾何平均抗体価 (GMT) の上昇率 機能的抗体 GMT がベースラインから 4 倍以上の上昇と定義される抗体陽転を示した被験者数
探索的目的	
健康成人に BNT162 を 1 回または 2 回接種したときの免疫応答を抗体結合アッセイ [治験実施時までに利用可能な酵素免疫測定法 (ELISA) または同等のアッセイなど] を用いて記述する。	<ul style="list-style-type: none"> ベースライン時，1 回目接種後 7±1 日時 (Day 8) および 21±2 日時 (Day 22)，ならびに 2 回目接種後 21±2 日時 (Day 43)，28±4 日時 (Day 50)，63±5 日時 (Day 85) および 162±7 日時 (Day 184) 抗体反応 幾何平均抗体濃度 (GMC) の上昇率 GMC がベースラインから 4 倍以上の上昇と定義される抗体陽転を示した被験者数
細胞性免疫応答を記述する。	<ul style="list-style-type: none"> ベースライン時，および 1 回目接種後 29±3 日時 (Day 29) SARS-CoV-2 に特異的な CD4+ および CD8+ T 細胞反応の誘導 ICS により評価した，治験ワクチンに誘導された SARS-CoV-2 に特異的な T 細胞の機能および極性

6.1.2. 治験デザイン

本治験は，非盲検，多施設共同，第 1/2 相，2 パート，用量漸増試験である。

本治験のパート A では，18～55 歳の若齢健康成人にヒトでの初回接種量（第 1 用量群）および漸増用量（第 2～7 用量群）を接種した。パート A の概要を [Figure 6-1](#) に図示した。

Figure 6-1. Dose group schema for BNT162b1 and BNT162b2 (dose 1 and dose 2, ~21 d apart)^c

- a) The data assessed by the SRC for progressing comprises 48 h data for 6 participants.
 b) If these dose groups use doses lower than already tested, 12 participants may be dosed on one day in these dose groups and the dose groups may be conducted in parallel to each other / to any dose-escalation dose groups. If they use doses higher than already tested, participants were dosed using a sentinel dosing/participant (2-4-6) staggering process.
 c) For the dose regimens, see the synopsis section “Study treatments”.

Cohort = dose group; d = day(s); FIH = first in humans; SRC = Safety Review Committee; subject = participant.

Note: This report only presents data and background information relevant for reported younger adult dose groups 1 to 5.

被験者の組み入れは、報告された被験者背景および Day 1（治験ワクチン 1 回目接種日）前 30 日以内に実施した評価の結果に基づいて実施した。すべての組み入れ基準を満たした者のみ接種可能とし、約 21 日間の接種間隔で Visit 1 および Visit 4 に治験ワクチンを接種した。

本治験では 1 回目接種日（Day 1）から被験者の来院を開始し（Visit 1）、全 9 回の来院を設定した。データカットオフ日時点では、Visit 7 [2 回目接種日（Day 22）から約 28 日後の治験終了時来院（Day 50）] までのデータが得られた。

6.1.3. 診断および主な組み入れ基準

18～55 歳の若齢健康成人（第 1～7 用量群）を対象とした。治験実施計画書で規定した組み入れ基準に関する逸脱および除外された被験者はいなかった。

6.1.4. 治験ワクチン、ロット番号、用法および用量、接種間隔および接種回数

6.1.4.1. 治験ワクチンおよびロット番号

治験ワクチンの名称：BNT162（COVID-19 に対する能動免疫獲得のための抗ウイルス RNA ワクチン）

治験ワクチン：

BNT162 は、脂質ナノ粒子（LNP）製剤を組み合わせた SARS-CoV-2 RNA ワクチンであり、RNA フォーマットが異なる BNT162b1 および BNT162b2 を用いた。

ロット番号：

- BNT162b1 : E220195-0004L, E220195-0017L および E220195-0018L
- BNT162b2 : E220195-0001L, E220195-0004L, E220195-0014L および E220195-0017L

6.1.4.2. 用法および用量

接種量：

- BNT162b1 : 1 µg, 3 µg, 10 µg, 20 µg, 30 µg, 50 µg および 60 µg
- BNT162b2 : 1 µg, 3 µg, 10 µg, 20 µg および 30 µg (データカットオフ日時点で 50 µg および 60 µg のデータは得られていない)

接種経路：筋肉内注射（上腕三角筋）

利き腕の反対の腕への接種を推奨し、同じ腕に 2 回接種することを可とした。

本治験は非盲検試験であり、被験者の各接種群への無作為化は行わなかった。

6.1.4.3. 接種間隔および接種回数

約 21 日間隔で 2 回接種することとした。最大注入量を 1.5 mL とした。

6.1.5. 評価項目

6.1.5.1. 安全性の評価項目

安全性（身体的検査、バイタルサイン、血液検査、尿検査）は、ベースライン時（Day 1 の接種前）に評価した後、Visit 7 まで事前に規定した時点で評価した。局所反応および全身反応は、治験ワクチン 1 回目接種から Visit 7 まで、毎日被験者が日誌に記録した。その他の有害事象は、治験ワクチン 1 回目接種から Visit 7 まで記録された。

6.1.5.2. 免疫原性および細胞性免疫応答の評価項目

機能的抗体（中和抗体）価、結合抗体および細胞性免疫応答（抗原特異的 T 細胞）は、ベースライン時（Day 1 の接種前）に評価した後、Visit 7 まで事前に規定した時点で評価した。

6.1.6. 統計解析方法

6.1.6.1. 症例数の設定根拠

正式な被験者数の算定は行わなかった。BNT162b1 および BNT162b2 のそれぞれの用量群での安全性を評価するために 1 群あたり 12 例が適切であると判断した。各用量群に 12 例組み入れた場合に、各用量群で発現頻度 15% の有害事象が 1 件以上認められる確率は 85.8% である。

6.1.6.2. 統計解析

本治験では、正式な統計学的仮説検定は設定しなかった。

基本的にデータは用量群別に示し、適宜、用量群を併合して示した。連続変数は、用量群別に記述統計量を用いて要約した。カテゴリ変数は、カテゴリごとに絶対頻度 [被験者数 (n)] および相対頻度 [その割合 (%)] を示して用量群別に要約した。

ベースラインは、治験ワクチン1回目接種前に得られた直近の値と定義した。

基本的に有害事象は治験ワクチン別およびその用量群別に観察期間をわけて [例えば, Day 1~ Day 21 (2回目接種前)] 解析した。また、有害事象については、項目ごとにすべての用量群の合計も示した。

有害事象発現例数およびその割合は、事前に規定した有害事象の集計種類 (全有害事象, 治験ワクチンと関連のある有害事象, グレード3以上の有害事象, グレード3以上の治験ワクチンと関連のある有害事象, 重篤な有害事象, 治験ワクチンと関連のある重篤な有害事象) ごとに器官別大分類および基本語別に集計した。また、有害事象発現例数およびその割合は、最大グレードごとに器官別大分類および基本語別に集計した。

局所反応および全身反応は、米国食品医薬品局の産業界向けガイダンス「Toxicity Grading Scale for Healthy Adult and Adolescent Volunteers Enrolled in Preventive Vaccine Clinical Trials」を用いてグレードを分類した。

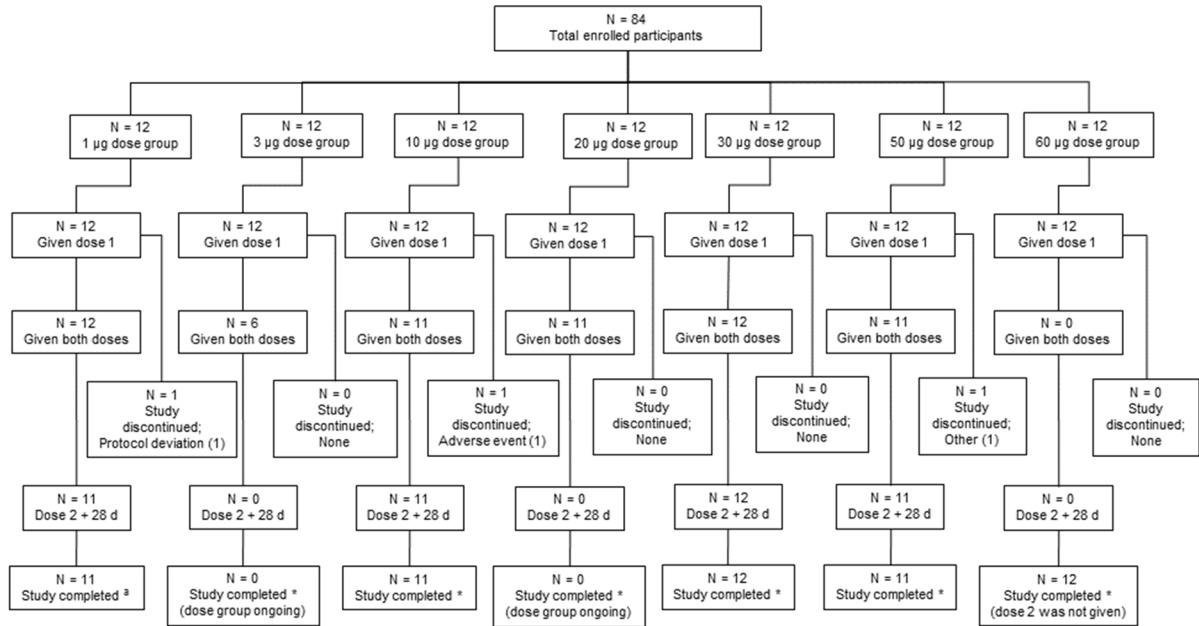
局所反応または全身反応 (被験者日誌を用いて収集した有害事象) の発現例数およびその割合は、用量群別に、事前に規定した反応の種類 (6.1.1 項の主要目的の評価項目参照) ごとに集計した。

6.2. 試験結果

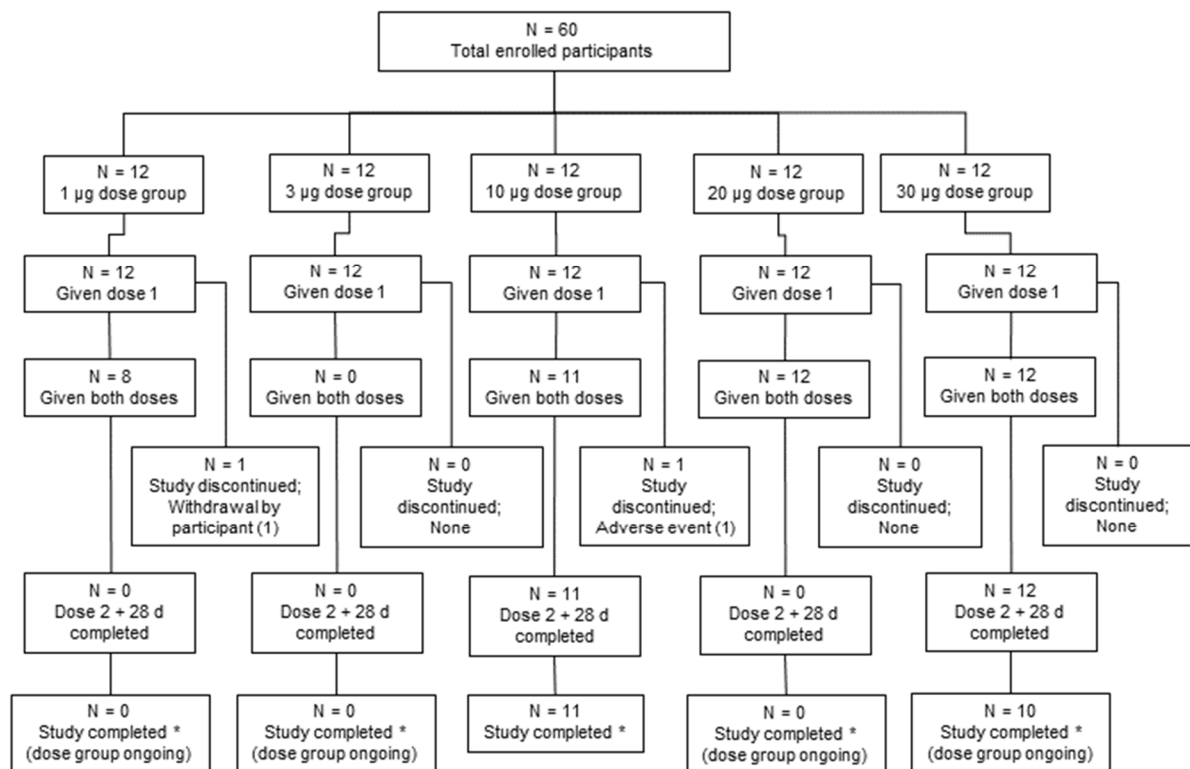
6.2.1. 被験者の内訳および特性

被験者の内訳を [Figure 6-2](#) (BNT162b1) および [Figure 6-3](#) (BNT162b2) に示した。

Figure 6-2. Disposition of participants – BNT162b1



N = number of participants; * Study completed denotes that participants completed Visit 7 (the end of study visit).

Figure 6-3. Disposition of participants – BNT162b2

N = number of participants; * Study completed denotes that participants completed Visit 7 (the end of study visit).

人口統計学的特性：

すべての被験者が年齢、体重および体格指数（BMI）の組み入れ基準を満たした。

BNT162b1 を 1 回以上接種した 84 例を安全性解析対象集団（SAF）とした。性別の内訳は男性 44 例および女性 40 例であった。人種の内訳は白人 81 例、アジア人 2 例および黒人 1 例であり、このうちヒスパニック系またはラテン系は 2 例であった。年齢は 19.9～55.8 歳、体重は 50.1～110.2 kg、BMI は 19.6～29.9 kg/m² であった [いずれも全用量群での範囲（最小値～最大値）]。

BNT162b2 を 1 回以上接種した 60 例を SAF とした。性別の内訳は男性 26 例および女性 34 例であった。すべての被験者が白人であり、ヒスパニック系またはラテン系の被験者はいなかった。年齢は 19.0～55.8 歳、体重は 55.7～99.1 kg、BMI は 19.5～29.8 kg/m² であった [いずれも全用量群での範囲（最小値～最大値）]。

6.2.2. 安全性の結果

6.2.2.1. 局所反応（主要評価項目）

BNT162b1

BNT162b1 接種後に認められた局所反応の観察期間別の発現状況および重症度別の発現状況をそれぞれ Table 6-2 および Table 6-3 に示した。

Table 6-2. Summary of solicited local reactions – BNT162b1 (SAF)

Time interval		1 µg (N=12)	3 µg (N=12)	10 µg (N=12)	20 µg (N=12)	30 µg (N=12)	50 µg (N=12)	60 µg (N=12)	Total (N=84)
Dose 1 up to Day 7 after dose 1	nn	12	12	12	12	12	12	12	84
	Any local reaction n (%)	6 (50)	5 (42)	10 (83)	12 (100)	11 (92)	12 (100)	12 (100)	68 (81)
	Any grade ≥ 3 local reaction n (%)	0 (0)	0 (0)	1 (8)	2 (17)	4 (33)	2 (17)	1 (8)	10 (12)
Dose 2 up to Day 7 after dose 2	nn	12	6	11	10	12	11	N/A	62
	Any local reaction n (%)	7 (58)	3 (50)	10 (91)	10 (100)	11 (92)	11 (100)	N/A	52 (84)
	Any grade ≥ 3 local reaction n (%)	2 (17)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	2 (17)	3 (27)	N/A	7 (11)
Combined interval	nn	12	12	12	12	12	12	12	84
	Any local reaction n (%)	7 (58)	6 (50)	11 (92)	12 (100)	12 (100)	12 (100)	12 (100)	72 (86)
	Any grade ≥ 3 local reaction n (%)	2 (17)	0 (0)	1 (8)	2 (17)	5 (42)	4 (33)	1 (8)	15 (18)

The combined interval is the union of the intervals 'Dose 1 up to Day 7 after dose 1' and 'Dose 2 up to Day 7 after dose 2'. The denominator for the percentage calculation is nn.

N = number of participants in the analysis set; n = number of participants with the respective local reactions; nn = number of participants with any information on local reactions available; N/A = not available, SAF = Safety Set.

Table 6-3. Frequency of participants with solicited local reactions by grade - BNT162b1 (SAF)

Time interval		1 µg (N=12)	3 µg (N=12)	10 µg (N=12)	20 µg (N=12)	30 µg (N=12)	50 µg (N=12)	60 µg (N=12)	Total (N=84)	
	nn	12	12	12	12	12	12	12	84	
Any	Any n (%)	7 (58)	6 (50)	11 (92)	12 (100)	12 (100)	12 (100)	12 (100)	72 (86)	
	Mild n (%)	7 (58)	6 (50)	11 (92)	12 (100)	12 (100)	12 (100)	12 (100)	72 (86)	
	Moderate n (%)	5 (42)	1 (8)	5 (42)	6 (50)	11 (92)	10 (83)	7 (58)	45 (54)	
	Severe n (%)	2 (17)	0 (0)	1 (8)	2 (17)	5 (42)	4 (33)	1 (8)	15 (18)	
Pain	Any n (%)	6 (50)	4 (33)	9 (75)	12 (100)	12 (100)	12 (100)	12 (100)	67 (80)	
	Mild n (%)	5 (42)	4 (33)	9 (75)	12 (100)	12 (100)	11 (92)	12 (100)	65 (77)	
	Moderate n (%)	3 (25)	1 (8)	2 (17)	5 (42)	9 (75)	8 (67)	2 (17)	30 (36)	
	Severe n (%)	1 (8)	0 (0)	1 (8)	2 (17)	4 (33)	3 (25)	1 (8)	12 (14)	
Combined interval	Tenderness	Any n (%)	7 (58)	6 (50)	11 (92)	12 (100)	11 (92)	12 (100)	11 (92)	70 (83)
		Mild n (%)	6 (50)	6 (50)	10 (83)	12 (100)	10 (83)	12 (100)	11 (92)	67 (80)
		Moderate n (%)	5 (42)	1 (8)	5 (42)	6 (50)	11 (92)	10 (83)	7 (58)	45 (54)
		Severe n (%)	2 (17)	0 (0)	1 (8)	1 (8)	4 (33)	3 (25)	0 (0)	11 (13)
Erythema / Redness	Any n (%)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	1 (8)	3 (25)	3 (25)	0 (0)	7 (8)	
	Mild n (%)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	1 (8)	3 (25)	3 (25)	0 (0)	7 (8)	
	Moderate n (%)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	3 (25)	0 (0)	3 (4)	
	Severe n (%)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	
Induration / Swelling	Any n (%)	2 (17)	0 (0)	1 (8)	2 (17)	2 (17)	4 (33)	1 (8)	12 (14)	
	Mild n (%)	0 (0)	0 (0)	1 (8)	2 (17)	2 (17)	3 (25)	1 (8)	9 (11)	
	Moderate n (%)	2 (17)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	1 (8)	1 (8)	4 (5)	
	Severe n (%)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	

The combined interval is the union of the intervals 'Dose 1 up to Day 7 after dose 1' and 'Dose 2 up to Day 7 after dose 2'. The denominator for the percentage calculation is nn.

N = number of participants in the analysis set; n = number of participants with the respective local reaction; nn = number of participants with any information on local reactions available; SAF = Safety Set.

BNT162b2

BNT162b2 接種後に認められた局所反応の観察期間別の発現状況および重症度別の発現状況をそれぞれ Table 6-4 および Table 6-5 に示した。

Table 6-4. Summary of solicited local reactions – BNT162b2 (SAF)

Time interval		1 µg (N=12)	3 µg (N=12)	10 µg (N=12)	20 µg (N=12)	30 µg (N=12)	Total (N=60)
Dose 1 up to Day 7 after dose 1	nn	12	12	12	12	12	60
	Any local reaction n (%)	6 (50)	9 (75)	12 (100)	12 (100)	10 (83)	49 (82)
	Any grade ≥ 3 local reaction n (%)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)
Dose 2 up to Day 7 after dose 2	nn	8	0	11	12	12	43
	Any local reaction n (%)	4 (50)	- (-)	10 (91)	10 (83)	11 (92)	35 (81)
	Any grade ≥ 3 local reaction n (%)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)
Combined interval	nn	12	12	12	12	12	60
	Any local reaction n (%)	7 (58)	9 (75)	12 (100)	12 (100)	11 (92)	51 (85)
	Any grade ≥ 3 local reaction n (%)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)

The combined interval is the union of the intervals 'Dose 1 up to Day 7 after dose 1' and 'Dose 2 up to Day 7 after dose 2'. The denominator for the percentage calculation is nn.

N = number of participants in the analysis set; n = number of participants with the respective local reactions; nn = number of participants with any information on local reactions available; - = not estimable; SAF = Safety Set.

Table 6-5. Frequency of participants with solicited local reactions by grade for - BNT162b2 (SAF)

Time interval		1 µg (N=12)	3 µg (N=12)	10 µg (N=12)	20 µg (N=12)	30 µg (N=12)	Total (N=60)
	nn	12	12	12	12	12	60
Any	Any n (%)	7 (58)	9 (75)	12 (100)	12 (100)	11 (92)	51 (85)
	Mild n (%)	7 (58)	8 (67)	12 (100)	12 (100)	11 (92)	50 (83)
	Moderate n (%)	2 (17)	2 (17)	7 (58)	7 (58)	3 (25)	21 (35)
	Severe n (%)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)
Pain	Any n (%)	5 (42)	5 (42)	12 (100)	12 (100)	10 (83)	44 (73)
	Mild n (%)	5 (42)	5 (42)	12 (100)	12 (100)	10 (83)	44 (73)
	Moderate n (%)	0 (0)	0 (0)	1 (8)	4 (33)	1 (8)	6 (10)
	Severe n (%)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)
Combined interval	Any n (%)	5 (42)	9 (75)	12 (100)	10 (83)	11 (92)	47 (78)
	Mild n (%)	5 (42)	8 (67)	9 (75)	10 (83)	11 (92)	43 (72)
	Moderate n (%)	2 (17)	2 (17)	7 (58)	6 (50)	3 (25)	20 (33)
	Severe n (%)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)
Erythema / Redness	Any n (%)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	1 (8)	1 (2)
	Mild n (%)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	1 (8)	1 (2)
	Moderate n (%)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)
	Severe n (%)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)
Induration / Swelling	Any n (%)	0 (0)	0 (0)	1 (8)	0 (0)	3 (25)	4 (7)
	Mild n (%)	0 (0)	0 (0)	1 (8)	0 (0)	3 (25)	4 (7)
	Moderate n (%)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)
	Severe n (%)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)

The combined interval is the union of the intervals 'dose 1 up to Day 7 after dose 1' and 'Dose 2 up to Day 7 after dose 2'. The denominator for the percentage calculation is nn.

N = number of participants in the analysis set; n = number of participants with the respective local reaction; nn = number of participants with any information on local reactions available; SAF = Safety Set.

6.2.2.2. 全身反応（主要評価項目）

BNT162b1

BNT162b1 接種後に認められた全身反応の観察期間別の発現状況を Table 6-6 に示した。

Table 6-6. Summary of solicited systemic reactions – BNT162b1 (SAF)

Time interval		1 µg (N=12)	3 µg (N=12)	10 µg (N=12)	20 µg (N=12)	30 µg (N=12)	50 µg (N=12)	60 µg (N=12)	Total (N=84)
Dose 1 up to Day 7 after dose 1	nn	12	12	12	12	12	12	12	84
	Any systemic reaction n (%)	9 (75)	8 (67)	8 (67)	11 (92)	11 (92)	12 (100)	12 (100)	71 (85)
	Any grade ≥ 3 systemic reaction n (%)	0 (0)	0 (0)	1 (8)	2 (17)	3 (25)	5 (42)	8 (67)	19 (23)
Dose 2 up to Day 7 after dose 2	nn	12	6	11	10	12	11	N/A	62
	Any systemic reaction n (%)	7 (58)	2 (33)	9 (82)	10 (100)	11 (92)	11 (100)	N/A	50 (81)
	Any grade ≥ 3 systemic reaction n (%)	3 (25)	0 (0)	5 (45)	5 (50)	6 (50)	5 (45)	N/A	24 (39)
Combined interval	nn	12	12	12	12	12	12	12	84
	Any systemic reaction n (%)	11 (92)	8 (67)	10 (83)	11 (92)	12 (100)	12 (100)	12 (100)	76 (90)
	Any grade ≥ 3 systemic reaction n (%)	3 (25)	0 (0)	6 (50)	5 (42)	6 (50)	8 (67)	8 (67)	36 (43)

The combined interval is the union of the intervals 'Dose 1 up to Day 7 after dose 1' and 'Dose 2 up to Day 7 after dose 2'.

The denominator for the percentage calculation is nn.

N = number of participants in the analysis set; n = number of participants with the respective systemic reactions; nn = number of participants with any information on systemic reactions available; N/A = not available; SAF = Safety Set.

BNT162b2

BNT162b2 接種後に認められた全身反応の観察期間別の発現状況を Table 6-7 に示した。

Table 6-7. Summary of solicited systemic reactions – BNT162b2 (SAF)

Time interval		1 µg (N=12)	3 µg (N=12)	10 µg (N=12)	20 µg (N=12)	30 µg (N=12)	Total (N=60)
Dose 1 up to Day 7 after dose 1	nn	12	12	12	12	12	60
	Any systemic reaction n (%)	9 (75)	9 (75)	12 (100)	9 (75)	9 (75)	48 (80)
	Any grade \geq 3 systemic reaction n (%)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	1 (8)	0 (0)	1 (2)
Dose 2 up to Day 7 after dose 2	nn	8	0	11	12	12	43
	Any systemic reaction n (%)	4 (50)	- (-)	7 (64)	10 (83)	10 (83)	31 (72)
	Any grade \geq 3 systemic reaction n (%)	0 (0)	- (-)	1 (9)	1 (8)	3 (25)	5 (12)
Combined interval	nn	12	12	12	12	12	60
	Any systemic reaction n (%)	9 (75)	9 (75)	12 (100)	11 (92)	12 (100)	53 (88)
	Any grade \geq 3 systemic reaction n (%)	0 (0)	0 (0)	1 (8)	2 (17)	3 (25)	6 (10)

The combined interval is the union of the intervals ‘Dose 1 up to Day 7 after dose 1’ and ‘Dose 2 up to Day 7 after dose 2’. The denominator for the percentage calculation is nn.

N = number of participants in the analysis set; n = number of participants with the respective systemic reactions; nn = number of participants with any information on systemic reactions available; - = not estimable; SAF = Safety Set.

6.2.2.3. その他の有害事象（主要評価項目）**BNT162b1**

BNT162b1 接種後に報告された有害事象のうち、被験者日誌を用いて収集した事象を除く有害事象の観察期間別の発現状況を Table 6-8 に示した。また、BNT162b1 60 µg 群では2回目の接種は行わないことが決定されたため、治験ワクチンを2回接種した安全性解析対象集団（SAFB）での観察期間別の発現状況も Table 6-9 に示した。

Table 6-8. Summary of TEAEs without AEs based on solicited reporting via diaries – BNT162b1 (SAF)

Time interval		1 µg	3 µg	10 µg	20 µg	30 µg	50 µg	60 µg	Total
		(N=12) n (%) E	(N=12) n (%) E	(N=12) n (%) E	(N=12) n (%) E	(N=12) n (%) E	(N=12) n (%) E	(N=12) n (%) E	(N=84) n (%) E
Dose 1 up to dose 2 or Day 28 after dose 1 (whatever comes first)	Any TEAE	1 (8) 6	0 (0) 0	4 (33) 11	3 (25) 4	4 (33) 5	3 (25) 4	6 (50) 10	21 (25) 40
	Related TEAE	1 (8) 1	0 (0) 0	3 (25) 7	3 (25) 4	3 (25) 3	1 (8) 1	6 (50) 9	17 (20) 25
	Grade >=3 TEAE	0 (0) 0	0 (0) 0	0 (0) 0	0 (0) 0	0 (0) 0	0 (0) 0	0 (0) 0	0 (0) 0
	Related grade								
	>=3 TEAE	0 (0) 0	0 (0) 0	0 (0) 0	0 (0) 0	0 (0) 0	0 (0) 0	0 (0) 0	0 (0) 0
	Any TESAE	0 (0) 0	0 (0) 0	0 (0) 0	0 (0) 0	0 (0) 0	0 (0) 0	0 (0) 0	0 (0) 0
	Related TESAE	0 (0) 0	0 (0) 0	0 (0) 0	0 (0) 0	0 (0) 0	0 (0) 0	0 (0) 0	0 (0) 0
Dose 1 up to Day 28 after dose 2 or after dose 1 (if no dose 2)	Any TEAE	6 (50) 21	0 (0) 0	7 (58) 16	4 (33) 7	6 (50) 8	8 (67) 17	6 (50) 10	37 (44) 79
	Related TEAE	4 (33) 10	0 (0) 0	6 (50) 10	4 (33) 6	4 (33) 4	6 (50) 10	6 (50) 9	30 (36) 49
	Grade >=3 TEAE	0 (0) 0	0 (0) 0	0 (0) 0	0 (0) 0	0 (0) 0	0 (0) 0	0 (0) 0	0 (0) 0
	Related grade								
	>=3 TEAE	0 (0) 0	0 (0) 0	0 (0) 0	0 (0) 0	0 (0) 0	0 (0) 0	0 (0) 0	0 (0) 0
	Any TESAE	0 (0) 0	0 (0) 0	0 (0) 0	0 (0) 0	0 (0) 0	0 (0) 0	0 (0) 0	0 (0) 0
	Related TESAE	0 (0) 0	0 (0) 0	0 (0) 0	0 (0) 0	0 (0) 0	0 (0) 0	0 (0) 0	0 (0) 0

The denominator for the percentage calculation is N.

AE = adverse event; E = number of events; N = number of participants in the analysis set; n = number of participants with the specified characteristic; TEAE = treatment-emergent adverse event; TESAE = treatment-emergent serious adverse event; SAF = Safety Set.

Table 6-9. Summary of TEAEs without AEs based on solicited reporting via diaries – BNT162b1 (SAFB)

Time interval		1 µg	3 µg	10 µg	20 µg	30 µg	50 µg	Total
		(N=12) n (%) E	(N=6) n (%) E	(N=11) n (%) E	(N=11) n (%) E	(N=12) n (%) E	(N=11) n (%) E	(N=63) n (%) E
Dose 2 up to Day 28 after dose 2	Any TEAE	6 (50) 15	0 (0) 0	4 (36) 5	1 (9) 3	3 (25) 4	6 (55) 13	20 (32) 40
	Related TEAE	4 (33) 9	0 (0) 0	3 (27) 3	1 (9) 2	2 (17) 2	5 (45) 9	15 (24) 25
	Grade >=3 TEAE	0 (0) 0	0 (0) 0	0 (0) 0	0 (0) 0	0 (0) 0	0 (0) 0	0 (0) 0
	Related grade							
	>=3 TEAE	0 (0) 0	0 (0) 0	0 (0) 0	0 (0) 0	0 (0) 0	0 (0) 0	0 (0) 0
	Any TESAE	0 (0) 0	0 (0) 0	0 (0) 0	0 (0) 0	0 (0) 0	0 (0) 0	0 (0) 0
	Related TESAE	0 (0) 0	0 (0) 0	0 (0) 0	0 (0) 0	0 (0) 0	0 (0) 0	0 (0) 0

The denominator for the percentage calculation is N.

AE = adverse event; E = number of events; N = number of participants in the analysis set; n = number of participants with the specified characteristic; TEAE = treatment-emergent adverse event; TESAE = treatment-emergent serious adverse event; SAFB = Safety dose 2 set (Safety Boost Set).

BNT162b2

BNT162b2 接種後に報告された有害事象のうち、被験者日誌を用いて収集した事象を除く有害事象の観察期間別の発現状況を Table 6-10 に示した。

Table 6-10. Summary of TEAEs without AEs based on solicited reporting via diaries – BNT162b2 (SAF)

Time interval		1 µg	3 µg	10 µg	20 µg	30 µg	Total
		(N=12) n (%) E	(N=12) n (%) E	(N=12) n (%) E	(N=12) n (%) E	(N=12) n (%) E	(N=60) n (%) E
Dose 1 up to dose 2 or Day 28 after dose 1 (whatever comes first)	Any TEAE	1 (8) 2	5 (42) 6	5 (42) 7	1 (8) 1	4 (33) 5	16 (27) 21
	Related TEAE	0 (0) 0	2 (17) 2	0 (0) 0	0 (0) 0	0 (0) 0	2 (3) 2
	Grade ≥3 TEAE	0 (0) 0	0 (0) 0	1 (8) 1	0 (0) 0	0 (0) 0	1 (2) 1
	Related grade ≥3 TEAE	0 (0) 0	0 (0) 0	0 (0) 0	0 (0) 0	0 (0) 0	0 (0) 0
	Any TESAE	0 (0) 0	0 (0) 0	0 (0) 0	0 (0) 0	0 (0) 0	0 (0) 0
	Related TESAE	0 (0) 0	0 (0) 0	0 (0) 0	0 (0) 0	0 (0) 0	0 (0) 0
	Dose 1 up to Day 28 after dose 2 or after dose 1 (if no dose 2)	Any TEAE	3 (25) 4	5 (42) 6	7 (58) 11	2 (17) 3	5 (42) 8
Related TEAE		0 (0) 0	2 (17) 2	1 (8) 1	1 (8) 2	1 (8) 3	5 (8) 8
Grade ≥3 TEAE		0 (0) 0	0 (0) 0	1 (8) 1	0 (0) 0	0 (0) 0	1 (2) 1
Related grade ≥3 TEAE		0 (0) 0	0 (0) 0	0 (0) 0	0 (0) 0	0 (0) 0	0 (0) 0
Any TESAE		0 (0) 0	0 (0) 0	0 (0) 0	0 (0) 0	0 (0) 0	0 (0) 0
Related TESAE		0 (0) 0	0 (0) 0	0 (0) 0	0 (0) 0	0 (0) 0	0 (0) 0
Dose 2 up to Day 28 after dose 2		Any TEAE	2 (17) 2	0 (0) 0	4 (33) 4	1 (8) 2	1 (8) 3
	Related TEAE	0 (0) 0	0 (0) 0	1 (8) 1	1 (8) 2	1 (8) 3	3 (5) 6
	Grade ≥3 TEAE	0 (0) 0	0 (0) 0	0 (0) 0	0 (0) 0	0 (0) 0	0 (0) 0
	Related grade ≥3 TEAE	0 (0) 0	0 (0) 0	0 (0) 0	0 (0) 0	0 (0) 0	0 (0) 0
	Any TESAE	0 (0) 0	0 (0) 0	0 (0) 0	0 (0) 0	0 (0) 0	0 (0) 0
	Related TESAE	0 (0) 0	0 (0) 0	0 (0) 0	0 (0) 0	0 (0) 0	0 (0) 0

The denominator for the percentage calculation is N.

AE = adverse event; E = number of events; N = number of participants in the analysis set; n = number of participants with the specified characteristic; TEAE = treatment-emergent adverse event; TESAE = treatment-emergent serious adverse event; SAF = Safety Set.

6.2.3. 免疫原性および細胞性免疫応答の結果

6.2.3.1. 機能的抗体価（副次評価項目）

BNT162b1

BNT162b1 を接種した若齢成人（18～55 歳）の Day 43 までの機能的抗体価のデータが得られた（各用量群 12 例）。BNT162b1 の接種は、60 µg 群を除いて Day 1（1 回目接種日）および Day 22（2 回目接種日）に行われた。60 µg 群では Day 1（1 回目接種日）に行われた。

- BNT162b1 を接種した被験者は、用量依存的かつ強い抗体反応を示した。Day 22（1 回目接種後 21 日時）の血清中和抗体 GMT は、1, 10, 30 および 50 µg 群で用量依存的に上昇した。Day 29（2 回目接種後 7 日時）の血清中和抗体 GMT は、用量依存的かつ強いブースター効果を示した。接種が 1 回のみであった BNT162b1 60 µg 群の血清中和抗体 GMT は低値のまま推移したため、機能的抗体価を上昇させるには追加接種が必要であることが示唆された。

- BNT162b1 1 µg 群を除き、Day 43（2回目接種後 21 日時）の血清中和抗体 GMT は低下し、その範囲は COVID-19 回復期患者の血清（HCS）パネルの GMT の 0.7 倍（BNT162b1 1 µg 群）～3.6 倍（BNT162b1 50 µg 群）であった。

BNT162b2

BNT162b2 を接種した若齢成人（18～55 歳）の Day 43（1 µg 群および 20 µg 群）または Day 50（10 µg 群および 30 µg 群）までの機能的抗体価のデータが得られた（1 µg 群 9 例、10、20 および 30 µg 群各 12 例）。BNT162b2 の接種は Day 1（1 回目接種日）および Day 22（2 回目接種日）に行われた。

- BNT162b2 を接種した被験者は、治験ワクチンに誘導された強い抗体反応を示した。Day 22（1 回目接種後 21 日時）に血清中和抗体（GMT）が検出され、Day 29（2 回目接種後 7 日時）までに用量依存的かつ顕著なブースター効果が認められた。
- Day 43（2 回目接種後 21 日時）の血清中和抗体 GMT は、BNT162b2 20 µg 群および 30 µg 群で低下し、その範囲は COVID-19 HCS パネルの GMT の 0.3 倍（BNT162b2 1 µg 群）～1.7 倍（BNT162b2 30 µg 群）であった。その後、Day 50 のデータが得られた BNT162b2 10 µg 群および 30 µg 群ではさらなる血清中和抗体 GMT の低下が認められたが、その低下は緩やかであった。

1 回目接種で 30 µg 以上の BNT162b1 または BNT162b2 を接種したすべての被験者で、血清中和抗体 GMT が 2 回目接種後 7 日時（Day 29）または 21 日時（Day 43）までにベースラインから 4 倍以上上昇した。

6.2.3.2. 結合抗体濃度（探索的評価項目）

BNT162b1

BNT162b1 を接種した若齢成人（18～55 歳）の Day 43 までの結合抗体濃度のデータが得られた（各用量群 12 例）。BNT162b1 の接種は、60 µg 群を除いて Day 1（1 回目接種日）および Day 22（2 回目接種日）に行われた。60 µg 群では Day 1（1 回目接種日）に行われた。

- BNT162b1 を接種した被験者は、Day 22（1 回目接種後 21 日時）に SARS-CoV-2 スパイクタンパク質の S1 サブユニットおよび受容体結合ドメイン（RBD）に対して用量依存的かつ強い抗体反応を示した。Day 29（2 回目接種後 7 日時）の S1-RBD 結合免疫グロブリン G（IgG）の GMC は、強力かつ用量依存的なブースター効果を示した。接種が 1 回のみであった BNT162b1 60 µg 群の S1-RBD 結合 IgG の GMC は低値のまま推移したため、抗体濃度を上昇させるには追加接種が必要であることが示唆された。
- BNT162b1 1 µg 群を除き、Day 43（2 回目接種後 21 日時）の S1-RBD 結合 IgG の GMC は低下したが、すべての用量群で COVID-19 HCS パネルの GMC と比較して明らかに高かった。

BNT162b2

BNT162b2 を接種した若齢成人（18～55 歳）の Day 43 までの結合抗体濃度のデータが得られた（1 µg 群 9 例，10，20 および 30 µg 群各 12 例）。BNT162b2 の接種は Day 1（1 回目接種日）および Day 22（2 回目接種日）に行われた。

- BNT162b2 を接種した被験者は，Day 22（1 回目接種後 21 日時）に治験ワクチンに誘導された強い S1-RBD 結合 IgG 反応を示した。Day 29（2 回目接種後 7 日時）までに，S1-RBD 結合 IgG の GMC は用量依存的かつ顕著なブースター効果が認められた。
- Day 43（2 回目接種後 21 日時）の S1-RBD 結合 IgG の GMC は，BNT162b2 20 µg 群および BNT162b2 30 µg 群で低下したが，検査したすべての用量群で COVID-19 HCS パネルの GMC と比較して明らかに高かった。

1 回目接種で 30 µg 以上の BNT162b1 または BNT162b2 を接種したすべての被験者で，2 回目接種後 7 日時（Day 29）または 21 日時（Day 43）までに S1-RBD 結合 IgG の GMC がベースラインから 4 倍以上上昇した。

6.2.3.3. SARS-CoV-2 に特異的な CD4+および CD8+ T 細胞反応（探索的評価項目）

BNT162b1 1，3，10，20，30，50 または 60 µg を接種した 62 例，ならびに BNT162b2 1，3，10，20，または 30 µg を接種した 39 例より CD4+および CD8+ T 細胞反応の評価可能なデータ（ELISpot データ）が得られた。

BNT162b1 は，2 回接種した被験者の大部分で SARS-CoV-2 の RBD に特異的かつ強い CD4+および CD8+ T 細胞反応を誘導した [CD4+ T 細胞反応 53 例中 51 例（96.2%），CD8+ T 細胞反応 53 例中 41 例（77.4%），以下同順]。BNT162b2 は，接種したすべての被験者またはほとんどの被験者で SARS-CoV-2 スパイクタンパク質に特異的かつ強い CD4+および CD8+ T 細胞反応を誘導した [39 例中 39 例（100%），39 例中 35 例（89.7%）]。これらの BNT162b2 により誘導された T 細胞反応は，RBD 上の抗原決定基（エピトープ）を含む抗原の様々な部位に対して応答したものであり，BNT162b2 は複数のエピトープに対する免疫応答を誘導することが示唆された。

BNT162b1 または BNT162b2 の 2 回接種により，特に 10 µg 以上を接種した群で T 細胞反応を示した被験者の割合の上昇およびその反応の強さの増大が顕著であった。BNT162b2 の接種後に最も強い CD4+ T 細胞反応が認められた被験者のメモリー応答は，同一被験者でのサイトメガロウイルス，エプスタイン・バーウイルス，インフルエンザウイルスおよび破傷風トキソイドの免疫優勢ペプチドに対するメモリー応答の 10 倍を超えた。また，大部分の被験者が強力な CD8+ T 細胞反応を示し，同一被験者での上述のウイルス抗原に対するメモリー応答と同程度であった。

6.2.3.4. 機能性で炎症促進性の CD4+/CD8+ T 細胞反応（探索的評価項目）

機能性で炎症促進性の CD4+/CD8+ T 細胞反応は，BNT162b1 を接種した 63 例（1 µg 群 10 例，3 µg 群 5 例，10 µg 群 10 例，20 µg 群 6 例，30 µg 群 12 例，50 µg 群 9 例，60 µg 群 11 例）および BNT162b2 を接種した 36 例（1 µg 群 7 例，10 µg 群 10 例，20 µg 群 9 例，30 µg 群 10 例）を対象として，ベースライン時および 1 回目接種後 29±3 日時に ICS を用いて評価した。

SARS-CoV-2 スパイクまたは RBD タンパク質を認識する T 細胞が新たに誘導されたことが ICS により確認された。SARS-CoV-2 スパイクまたは RBD に応答してインターフェロン (IFN) γ を産生する CD4+および CD8+ T 細胞は、ベースライン時に検出されなかったが、BNT162b1 および BNT162b2 の接種により確実に誘導された。いずれの治験ワクチンでも明らかな用量依存性は認められなかった。

BNT162b1 は、ほとんどの被験者において多機能性で炎症促進性の CD4+/CD8+ T 細胞反応を誘導し、ヘルパー T 細胞応答には 1 型ヘルパー T (Th1) 細胞への極性化が認められた。IFN- γ およびインターロイキン (IL) -2 は検出されたが IL-4 は検出されなかったことから、誘導された細胞は良好な Th1 細胞プロファイルを有しており、悪い影響を及ぼす可能性のある 2 型ヘルパー T (Th2) 細胞の免疫応答はないことが示唆された。

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

6.3. 結論

- 報告された有害事象の大部分は反応原性の症状であり、ワクチンの筋肉内接種で予測される有害事象であった。認められた反応原性の強さは軽度または中等度であった。本治験結果より、18~55 歳の若齢成人での BNT162b1 および BNT162b2 の忍容性は許容可能であり、いずれの治験ワクチンも許容できる安全性プロファイルを有することが示された。
- 概して、局所反応および全身反応の発現頻度は、BNT162b1 と比較して BNT162b2 で低かった。BNT162b2 の反応原性は、BNT162b1 と比較して全体的に軽度であり、BNT162b2 の反応原性プロファイルはすべての用量群で BNT162b1 よりも良好であった。
- BNT162b1 (1~50 μg) を接種した被験者は、Day 22 (1 回目接種後 21 日時) までに SARS-CoV-2 に対する中和アッセイで、治験ワクチンに誘導された用量依存的かつ強い抗体反応を示した。この抗体反応は Day 29 (2 回目接種後 7 日時) まで更に上昇したが、ブースター効果を誘発するためには追加接種が必要であった。Day 43 (2 回目接種後 21 日時) までにほとんどの用量群で抗体反応が低下した。BNT162b1 を 10 μg 以上接種した被験者の Day 43 の血清中和抗体 GMT は、COVID-19 HCS パネルの GMT と比較して同程度以上であった。
- BNT162b2 (1~30 μg) を接種した被験者は、治験ワクチンに誘導された強い抗体反応を示した。Day 22 (1 回目接種後 21 日時) に SARS-CoV-2 の S1-RBD 結合 IgG (GMC) および血清中和抗体 (GMT) が検出され、Day 29 (2 回目接種後 7 日時) まで顕著に上昇した。Day 43 (2 回目接種後 21 日時) までには、20 μg 群および 30 μg 群で抗体反応が低下した。BNT162b2 を 10 μg 以上接種した被験者の Day 43 の血清中和抗体 GMT は、COVID-19 HCS パネルの GMT と比較して同程度以上であった。
- BNT162b1 または BNT162b2 を 30 μg 以上接種したすべての被験者で、2 回目接種後 7 日時 (Day 29) または 21 日時 (Day 43) までに GMC および GMT で定義された抗体陽転を達成した。

- BNT162b1 または BNT162b2 の 2 回接種により、SARS-CoV-2 の RBD に特異的かつ強い CD4+ および CD8+ T 細胞反応が誘導された (BNT162b1 接種被験者の 95% 以上, BNT162b2 接種被験者の 76% 以上)。BNT162b2 は RBD 以外のスパイク抗原エピトープも認識する T 細胞反応を誘導したため、BNT162b2 は複数のエピトープを認識する T 細胞反応を誘導することが示唆された。T 細胞反応の強さに明らかな用量依存性は認められなかった。
- BNT162b1 および BNT162b2 は、ほとんどの被験者において多機能性で炎症促進性の CD4+ / CD8+ T 細胞反応を誘導した。IFN- γ および IL-2 は検出されたが IL-4 の検出は陰性またはわずかであったことから、良好な Th1 細胞プロファイルが示唆された。
- BNT162b2 で許容可能な忍容性プロファイルが認められたため、第 2/3 相部分で用いる治験ワクチンとして BNT162b2 を選択した。本治験の最終報告時には、承認申請のために、第 2/3 相部分で BNT162b2 の有効性の評価を行う予定である。評価する用量・用法は、BNT162b2 30 μ g の 2 回接種 (接種間隔は約 21 日間) である。

7. BNT162-01 試験 [中間報告書 2 (第 1 相部分)] (5.3.5.1.3, 参考資料)

治験の標題：健康成人を対象として、コロナウイルス感染症 2019 (COVID-19) の予防を目的とする 4 種類の重症急性呼吸器症候群コロナウイルス 2 (SARS-CoV-2) リボ核酸 (RNA) ワクチンの安全性および免疫原性を異なる用量を用いて評価する、多施設共同、第 1/2 相、2 パート、用量漸増試験

- 本治験のパート A の Visit 8 [治験ワクチン 2 回目接種後約 63 日時の追跡調査初回来院]までに収集された 2 種類の治験ワクチン (BNT162b1 および BNT162b2) のデータを要約した。
- 治験総括報告書 (中間報告) で提示する解析結果は、別の臨床試験 (C4591001 試験) から得られた解析結果等とともに、第 2/3 相有効性評価試験 (実施中) でさらなる評価を行う BNT162 ワクチン候補とその用量を選択するために使用された。
- 治験総括報告書 (中間報告) は BNT162b2 の承認申請に用いられる予定である。当該報告書に提示されていないデータは、今後作成する治験総括報告書 (中間または最終報告) で提示する。

7.1. 試験概要

治験実施医療機関：ドイツ (2 施設)

公表文献：

Sahin U, Muik A, Derhovanessian E, et al. COVID-19 vaccine BNT162b1 elicits human antibody and T(H)1 T cell responses. *Nature*. 2020;586(7830):594-9.

治験期間：2020 年 4 月 23 日～継続中

データカットオフ日：

2020 年 10 月 23 日 (反応原性, 安全性, 被験者の内訳および免疫原性データ),
2020 年 11 月 24 日 [T 細胞反応データ [酵素免疫スポット (ELISpot) データ]],
2020 年 11 月 17 日 [BNT162b1 の細胞内サイトカイン染色 (ICS) データ],
2020 年 11 月 3 日 (BNT162b2 の ICS データ)

開発段階：第 1/2 相

7.1.1. 目的

本治験で BNT162b1 および BNT162b2 に対して設定した目的および評価項目の概要を [Table 7-1](#) に示した。

Table 7-1. 目的および評価項目 (BNT162-01 試験)

目的	評価項目 ^a
主要目的	
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"> 局所反応（疼痛，圧痛，紅斑・発赤，硬結・腫脹）：各接種後 7 日時までに記録された事象（Day 8 および Day 29） 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，発熱）：各接種後 7 日時までに記録された事象（Day 8 および Day 29） 有害事象を 1 件以上発現した被験者の割合：1 回目接種後 21 日時（Day 22），および 2 回目接種後 28 日時（Day 50）までに報告された事象
副次目的	
健康成人に BNT162 を 1 回または 2 回接種したときの免疫応答を機能的抗体価（本治験実施時まで利用可能なウイルス血清中和抗体価検査または同等のアッセイなどによる結果）を用いて記述する。	<ul style="list-style-type: none"> ベースライン時に対する，1 回目接種後 7 日時（Day 8）および 21 日時（Day 22），ならびに 2 回目接種後 7 日時，14 日時^b，21 日時，28 日時，63 日時および 162 日時 機能的抗体反応（抗体価） 機能的抗体抗体価の上昇率 機能的抗体価がベースラインから 4 倍以上の上昇と定義される抗体陽転を示した被験者数
探索的目的	
健康成人に BNT162 を 1 回または 2 回接種したときの免疫応答を抗体結合アッセイ [治験実施時まで利用可能な酵素免疫測定法（ELISA）または同等のアッセイなど] を用いて記述する。	<ul style="list-style-type: none"> ベースライン時に対する，1 回目接種後 7 日時（Day 8）および 21 日時（Day 22），ならびに 2 回目接種後 7 日時，14 日時^b，21 日時，28 日時，63 日時および 162 日時 抗体反応（抗体濃度，抗体価） 抗体の上昇率（抗体濃度，抗体価） 抗体濃度または抗体価がベースラインから 4 倍以上の上昇と定義される抗体陽転を示した被験者数
細胞性免疫応答を記述する。	<ul style="list-style-type: none"> ベースライン時，および 1 回目接種後 28 日時（Day 29）の細胞性免疫応答（ELISpot 法および ICS 法）

a. 評価日は目安である。治験実施スケジュールで評価日の許容範囲を規定している。

b. 治験実施計画書改訂 9 版以降に 1 回目接種を開始した用量群のみに適用した。

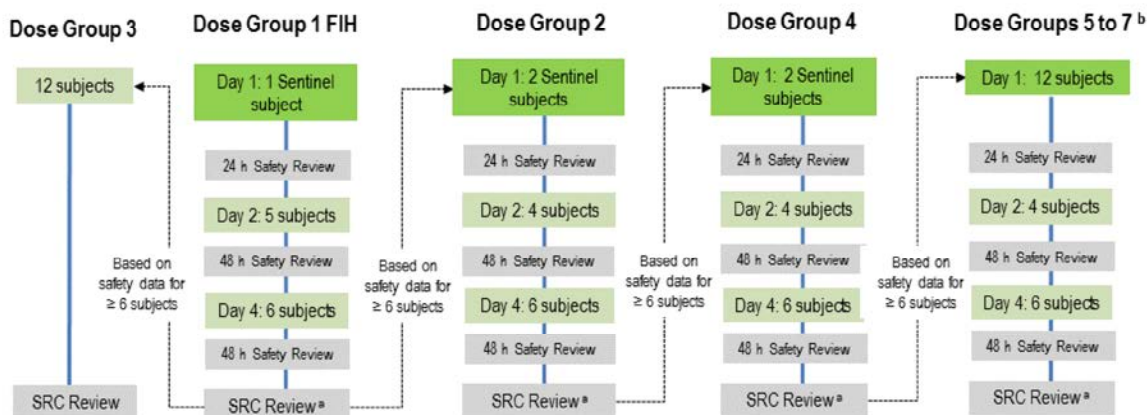
7.1.2. 治験デザイン

本治験は，非盲検，多施設共同，第 1/2 相，2 パート，用量漸増試験である。

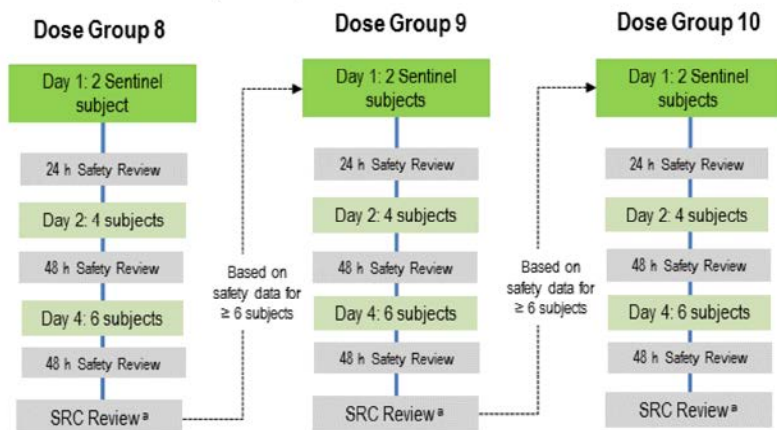
本治験のパート A では，18～55 歳の若齢健康成人および 56～85 歳の高齢健康成人にヒトでの初回接種量（第 1 用量群）および漸増用量（第 2～7 用量群）を接種した。パート A の概要を Figure 7-1 に図示した。

Figure 7-1. Dose group schema for BNT162b1 and BNT162b2 (dose 1 and dose 2, ~21 d apart)^c

Dose groups 1 to 7 with younger participants



Dose groups 8 to 10 with older participants



- a) The data assessed by the SRC for progressing comprises 48 h data for 6 participants.
 - b) If these dose groups use doses lower than already tested, 12 participants may be dosed on one day in these dose groups and the dose groups may be conducted in parallel to each other / to any dose-escalation dose groups. If they use doses higher than already tested, participants were dosed using a sentinel dosing/participant (2-4-6) staggering process.
 - c) For the dose regimens, see the synopsis section “Study treatments”.
- Cohort = dose group; d = day(s); FIH = first in humans; SRC = Safety Review Committee; subject = participant.
Note: This report only presents data and background information relevant for the reported Dose Groups 1 to 10.

被験者の組み入れは、報告された被験者背景および Day 1（治験ワクチン 1 回目接種日）前 30 日以内に実施した評価の結果に基づいて実施した。すべての組み入れ基準を満たした者のみ接種可能とし、約 21 日間の接種間隔で Visit 1 および Visit 4 に治験ワクチンを接種した。

本治験では 1 回目接種日（Day 1）から被験者の来院を開始し（Visit 1），全 9 回の来院を設定した。Visit 7 [2 回目接種日（Day 22）から約 28 日後の治験終了時来院（Day 50）] を治験ワクチン接種終了時来院とした。

追跡調査のための来院として、2 回目接種後 63 日時および 162 日時の 2 回を規定した。

7.1.3. 診断および主な組み入れ基準

18～55歳の若齢健康成人（第1～7用量群）および56～85歳（第8～10用量群）を対象とした。治験実施計画書で規定した組み入れ基準に関する逸脱および除外された被験者はいなかった。

7.1.4. 治験ワクチン、ロット番号、用法および用量、接種間隔および接種回数

7.1.4.1. 治験ワクチンおよびロット番号

治験ワクチンの名称：BNT162（COVID-19に対する能動免疫獲得のための抗ウイルスRNAワクチン）

治験ワクチン：

BNT162は、脂質ナノ粒子（LNP）製剤を組み合わせたSARS-CoV-2 RNAワクチンであり、RNAフォーマットが異なるBNT162b1およびBNT162b2を用いた。

ロット番号：

- BNT162b1：E220195-0001L, E220195-0004L, E220195-0014L, E220195-0017L, E220195-0019L および E220195-0020L
- BNT162b2：E220195-0004L, E220195-0017L, E220195-0018L, E220195-0022L および E220195-0024L

7.1.4.2. 用法および用量

接種量：

若齢成人（18～55歳）

- BNT162b1：1 µg, 3 µg, 10 µg, 20 µg, 30 µg, 50 µg および 60 µg
- BNT162b2：1 µg, 3 µg, 10 µg, 20 µg および 30 µg

高齢成人（56～85歳）

- BNT162b1：10 µg, 20 µg および 30 µg
- BNT162b2：10 µg, 20 µg および 30 µg

接種経路：筋肉内注射（上腕三角筋）

利き腕の反対の腕への接種を推奨し、同じ腕に2回接種することを可とした。

本治験は非盲検試験であり、被験者の各接種群への無作為化は行わなかった。

7.1.4.3. 接種間隔および接種回数

約21日間隔で2回接種することとした。最大注入量を1.5 mLとした。

7.1.5. 評価項目

7.1.5.1. 安全性の評価項目

安全性（身体的検査、バイタルサイン、血液検査、尿検査）は、ベースライン時（Day 1 の接種前）に評価した後、Visit 7 まで事前に規定した時点で評価した。局所反応および全身反応は、治験ワクチン 1 回目接種から Visit 7 まで、毎日被験者が日誌に記録した。その他の有害事象は、治験ワクチン 1 回目接種から Visit 7 まで記録された。

反応原性の主要評価項目では治験ワクチン各回接種後 7 ± 1 日時（Day 8）までに記録されたデータを対象とし、安全性の主要評価項目では治験ワクチン 1 回目接種後 21 ± 2 日時（Day 22）および 2 回目接種後 28 ± 4 日時（Day 50）までに報告された有害事象を対象とした。

7.1.5.2. 免疫原性および細胞性免疫応答の評価項目

機能的抗体（中和抗体）価、結合抗体および細胞性免疫応答（抗原特異的 T 細胞）は、ベースライン時（Day 1 の接種前）に評価した後、Visit 8（2 回目接種後 63 日時）まで事前に規定した時点で評価した。

7.1.6. 統計解析方法

7.1.6.1. 症例数の設定根拠

正式な被験者数の算定は行わなかった。BNT162b1 および BNT162b2 のそれぞれの用量群での安全性を評価するために 1 群あたり 12 例が適切であると判断した。各用量群に 12 例組み入れた場合に、各用量群で発現頻度 15% の有害事象が 1 件以上認められる確率は 85.8% である。

7.1.6.2. 統計解析

本治験では、正式な統計学的仮説検定は設定しなかった。

基本的にデータは用量群別に示し、適宜、用量群を併合して示した。連続変数は、用量群別に記述統計量を用いて要約した。カテゴリー変数は、カテゴリーごとに絶対頻度 [被験者数 (n)] および相対頻度 [その割合 (%)] を示して用量群別に要約した。

ベースラインは、治験ワクチン 1 回目接種前に得られた直近の値と定義した。

基本的に有害事象は治験ワクチン別およびその用量群別に観察期間をわけて [例えば、Day 1 ~ Day 21 (2 回目接種前)] 解析した。また、有害事象については、項目ごとにすべての用量群の合計も示した。

有害事象発現例数およびその割合は、事前に規定した有害事象の集計種類（全有害事象、治験ワクチンと関連のある有害事象、グレード 3 以上の有害事象、グレード 3 以上の治験ワクチンと関連のある有害事象、重篤な有害事象、治験ワクチンと関連のある重篤な有害事象）ごとに器官別大分類および基本語別に集計した。また、有害事象発現例数およびその割合は、最大グレードごとに器官別大分類および基本語別に集計した。

局所反応および全身反応は、米国食品医薬品局の産業界向けガイダンス「Toxicity Grading Scale for Healthy Adult and Adolescent Volunteers Enrolled in Preventive Vaccine Clinical Trials」を用いてグレードを分類した。

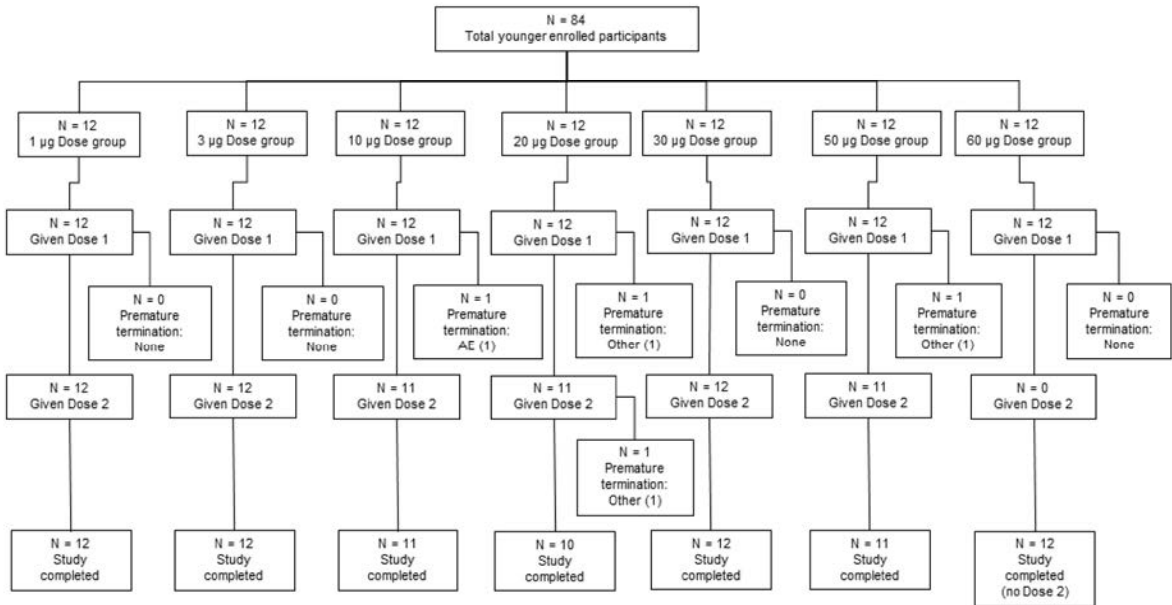
局所反応または全身反応（被験者日誌を用いて収集した有害事象）の発現例数およびその割合は、用量群別に、事前に規定した反応の種類（7.1.1 項の主要目的の評価項目参照）ごとに集計した。

7.2. 試験結果

7.2.1. 被験者の内訳および特性

被験者の内訳を [Figure 7-2](#) (BNT162b1) および [Figure 7-3](#) (BNT162b2) に示した。

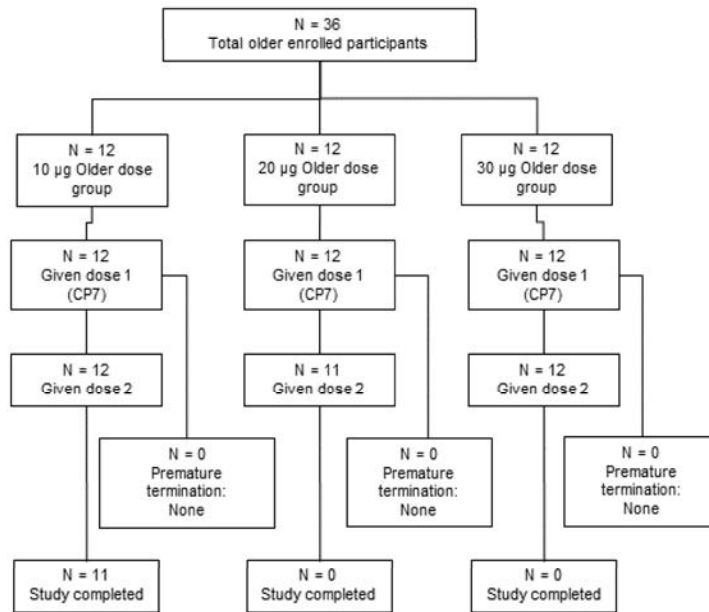
Figure 7-2. Disposition of participants – BNT162b1



Disposition of younger participants – BNT162b1

AE = adverse; N = number of participants; study completed = have completed Visit 7 (the end of treatment visit).

Source: Based on data from Listing 16.2.3-2.1-1.

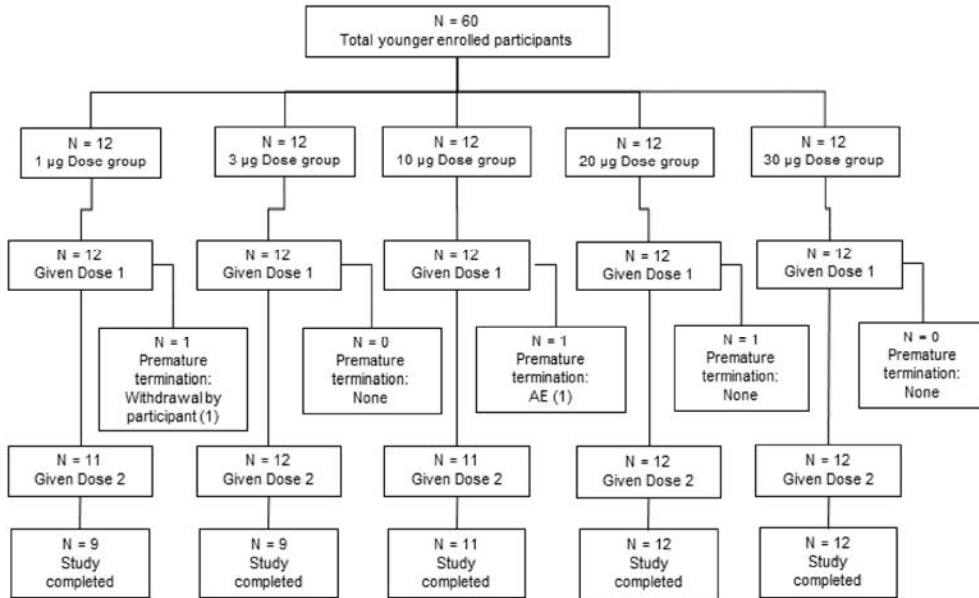


Disposition of older participants – BNT162b1

AE = adverse; N = number of participants; study completed = have completed Visit 7 (the end of treatment visit).

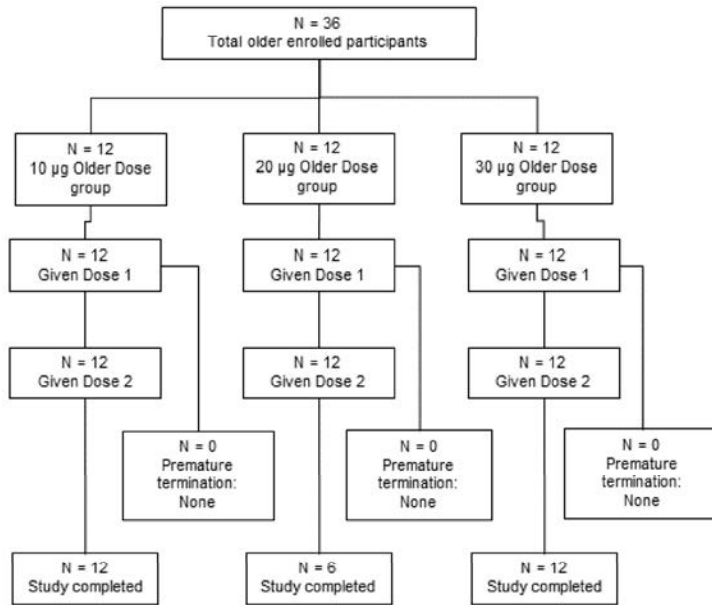
Source: Based on data from Listing 16.2.3-2.1-1.

Figure 7-3. Disposition of participants – BNT162b2



Disposition of younger participants – BNT162b2

N = number of participants; study completed = have completed Visit 7 (the end of treatment visit).
 Source: Based on data from Listing 16.2.3-2.1-3.



Disposition of older participants – BNT162b2

N = number of participants; study completed = have completed Visit 7 (the end of treatment visit).
 Source: Based on data from Listing 16.2.3-2.1-3.

人口統計学的特性：

すべての被験者が年齢、体重および体格指数（BMI）の組み入れ基準を満たした。

BNT162b1 を接種した計 120 例を安全性解析対象集団（SAF）とした。全用量群を通じて、年齢の平均値（標準偏差）は 46.53（15.94）歳、体重の平均値（標準偏差）は 74.28（12.57）kg、BMI の平均値（標準偏差）は 25.10（2.70）kg/m² であった。性別の内訳は男性 57 例（48%）および女性 63 例（53%）であった。人種の内訳は白人 117 例（98%）、アジア人 2 例および黒人 1 例であり、118 例（98%）はヒスパニック系またはラテン系の被験者ではなかった。

BNT162b2 を接種した計 96 例を SAF とした。全用量群を通じて、年齢の平均値（標準偏差）は 49.56（15.01）歳、体重の平均値（標準偏差）は 76.77（11.15）kg、BMI の平均値（標準偏差）は 25.40（2.38）kg/m² であった。性別の内訳は男性 44 例（46%）および女性 52 例（54%）であった。すべての被験者が白人であり、ヒスパニック系またはラテン系の被験者はいなかった。

7.2.2. 安全性の結果**7.2.2.1. 局所反応（主要評価項目）****BNT162b1**

BNT162b1 接種後に認められた局所反応の観察期間別の発現状況および重症度別の発現状況をそれぞれ Table 7-2 および Table 7-3 に示した。

Table 7-2. Summary of solicited local reactions – BNT162b1 (SAF)

Time interval	Younger participants							Total (N=84)
	1 µg (N=12)	3 µg (N=12)	10 µg (N=12)	20 µg (N=12)	30 µg (N=12)	50 µg (N=12)	60 µg (N=12)	
Dose 1 up to Day 7 after Dose 1	nn	12	12	12	12	12	12	84
	Any local reaction n (%)	6 (50)	5 (42)	10 (83)	12 (100)	11 (92)	12 (100)	68 (81)
	Any grade >= 3 local reaction n (%)	0 (0)	0 (0)	1 (8)	2 (17)	4 (33)	2 (17)	10 (12)
Dose 2 up to Day 7 after Dose 2	nn	12	6	11	10	12	11	N/A
	Any local reaction n (%)	7 (58)	5 (42)	10 (91)	11 (100)	11 (92)	11 (100)	N/A
	Any grade >= 3 local reaction n (%)	2 (17)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	2 (17)	3 (27)	N/A
Time interval	Older participants				Total (N=36)	All Total (N=120)		
	10 µg (N=12)	20 µg (N=12)	30 µg (N=12)	Total (N=36)				
Dose 1 up to Day 7 after Dose 1	nn	12	12	12	36	120		
	Any local reaction n (%)	7 (58)	11 (92)	11 (92)	29 (81)	97 (81)		
	Any grade >= 3 local reaction n (%)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	10 (8)		
Dose 2 up to Day 7 after Dose 2	nn	12	11	12	35	104		
	Any local reaction n (%)	8 (67)	9 (82)	9 (75)	26 (74)	81 (78)		
	Any grade >= 3 local reaction n (%)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	7 (7)		

All = all is the sum of younger and older participants; N = number of participants in the analysis set; n = number of participants with the respective reactions; nn = number of participants with any information on reactions available; N/A = not available, SAF = Safety Set.

Source: Table 14.3.1-1.1-1.

Table 7-3. Frequency of participants with solicited local reactions by grade – BNT162b1 (Combined interval - SAF)

Lines with only zeros are not shown		Younger participants							Total (N=84)
		1 µg (N=12)	3 µg (N=12)	10 µg (N=12)	20 µg (N=12)	30 µg (N=12)	50 µg (N=12)	60 µg (N=12)	
nn		12	12	12	12	12	12	12	84
Any	Any n (%)	7 (58)	6 (50)	11 (92)	12 (100)	12 (100)	12 (100)	12 (100)	72 (86)
	Mild n (%)	7 (58)	6 (50)	11 (92)	12 (100)	12 (100)	12 (100)	12 (100)	72 (86)
	Moderate n (%)	5 (42)	1 (8)	5 (42)	6 (50)	11 (92)	10 (83)	7 (58)	45 (54)
	Severe n (%)	2 (17)	0 (0)	1 (8)	2 (17)	5 (42)	4 (33)	1 (8)	15 (18)
Pain	Any n (%)	6 (50)	4 (33)	9 (75)	12 (100)	12 (100)	12 (100)	12 (100)	67 (80)
	Mild n (%)	5 (42)	4 (33)	9 (75)	12 (100)	12 (100)	11 (92)	12 (100)	65 (77)
	Moderate n (%)	3 (25)	1 (8)	2 (17)	5 (42)	9 (75)	8 (67)	2 (17)	30 (36)
	Severe n (%)	1 (8)	0 (0)	1 (8)	2 (17)	4 (33)	3 (25)	1 (8)	12 (14)
Tenderness	Any n (%)	7 (58)	6 (50)	11 (92)	12 (100)	11 (92)	12 (100)	11 (92)	70 (83)
	Mild n (%)	6 (50)	6 (50)	10 (83)	12 (100)	10 (83)	12 (100)	11 (92)	67 (80)
	Moderate n (%)	5 (42)	1 (8)	5 (42)	6 (50)	11 (92)	10 (83)	7 (58)	45 (54)
	Severe n (%)	2 (17)	0 (0)	1 (8)	1 (8)	4 (33)	3 (25)	0 (0)	11 (13)
Erythema / Redness	Any n (%)	0 (0)	1 (8)	0 (0)	1 (8)	3 (25)	3 (25)	0 (0)	8 (10)
	Mild n (%)	0 (0)	1 (8)	0 (0)	1 (8)	3 (25)	3 (25)	0 (0)	8 (10)
	Moderate n (%)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	3 (25)	0 (0)	3 (4)
Induration / Swelling	Any n (%)	2 (17)	1 (8)	1 (8)	2 (17)	2 (17)	4 (33)	1 (8)	13 (15)
	Mild n (%)	0 (0)	1 (8)	1 (8)	2 (17)	2 (17)	3 (25)	1 (8)	10 (12)
	Moderate n (%)	2 (17)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	1 (8)	1 (8)	4 (5)
Lines with only zeros are not shown		Older participants				Total (N=36)	All Total (N=120)		
		10 µg (N=12)	20 µg (N=12)	30 µg (N=12)					
nn		12	12	12	36	120			
Any	Any n (%)		8 (67)	11 (92)	11 (92)	30 (83)	102 (85)		
	Mild n (%)		8 (67)	11 (92)	11 (92)	30 (83)	102 (85)		
	Moderate n (%)		3 (25)	5 (42)	7 (58)	15 (42)	60 (50)		
	Severe n (%)		0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	15 (13)		
Pain	Any n (%)		7 (58)	10 (83)	10 (83)	27 (75)	94 (78)		
	Mild n (%)		7 (58)	10 (83)	10 (83)	27 (75)	92 (77)		
	Moderate n (%)		2 (17)	2 (17)	5 (42)	9 (25)	39 (33)		
	Severe n (%)		0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	12 (10)		
Tenderness	Any n (%)		8 (67)	10 (83)	10 (83)	28 (78)	98 (82)		
	Mild n (%)		8 (67)	10 (83)	10 (83)	28 (78)	95 (79)		
	Moderate n (%)		2 (17)	5 (42)	7 (58)	14 (39)	59 (49)		
	Severe n (%)		0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	11 (9)		
Erythema / Redness	Any n (%)		2 (17)	0 (0)	2 (17)	4 (11)	12 (10)		
	Mild n (%)		2 (17)	0 (0)	2 (17)	4 (11)	12 (10)		
	Moderate n (%)		0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	3 (3)		
Induration / Swelling	Any n (%)		2 (17)	3 (25)	3 (25)	8 (22)	21 (18)		
	Mild n (%)		2 (17)	3 (25)	3 (25)	8 (22)	18 (15)		
	Moderate n (%)		0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	4 (3)		

The combined interval is the union of the intervals 'Dose 1 up to Day 7 after Dose 1' and 'Dose 2 up to Day 7 after Dose 2'. The denominator for the percentage calculation is nn.

All = all is the sum of younger and older participants; N = number of participants in the analysis set; n = number of participants with the respective local reaction; nn = number of participants with any information on local reactions available; SAF = Safety Set.

Source: modified from Table 14.3.1-1.3-1.

局所反応 (BNT162b1) – 若齢成人

若齢成人では、治験ワクチン2回接種により（併合観察期間）、大半の被験者に軽度（72/84例、86%）および中等度（45/84例、54%）の局所反応が認められた。高度の局所反応は15/84例（18%）に認められた。

- 高度の局所反応が比較的良好に認められた用量群は30 µg群（5/12例、42%）で、次いで50 µg群（4/12例、33%）、1 µg群および20 µg群（2/12例、17%）、60 µg群および10 µg群（各1/12例、8%）であった。

重症度を問わず、比較的良好に認められた局所反応は圧痛（70/84例、83%）および疼痛（67/84例、80%）であった。その他の局所反応の発現例は少なかった。

- 紅斑・発赤と硬結・腫脹は軽度または中等度であった。
- 疼痛および圧痛について高度と判定された被験者の割合は14%以下であった。
- 10 µg以上の用量では、軽度の各局所反応について明らかな用量依存性は認められなかった。しかしながら、中等度の局所反応について、10 µg群（5/12例）、20 µg群（6/12例）および30 µg群（11/12例）の群間において、用量依存性がある可能性が認められた。

局所反応 (BNT162b1) – 高齢成人

高齢成人では、治験ワクチン2回接種により（併合観察期間）、大半の被験者に軽度（30/36例、83%）の局所反応が認められた。中等度の局所反応は15/36例（42%）に認められ、高度の局所反応は認められなかった。

重症度を問わず、比較的良好に認められた局所反応は圧痛（28/36例、78%）および疼痛（27/36例、75%）であった。その他の局所反応の発現例は少なかった。

- 紅斑・発赤と硬結・腫脹はすべて軽度であった。
- 疼痛および圧痛について中等度と判定された被験者の割合は40%未満であった。

BNT162b2

BNT162b2接種後に認められた局所反応の観察期間別の発現状況および重症度別の発現状況をそれぞれ [Table 7-4](#) および [Table 7-5](#) に示した。

Table 7-4. Summary of solicited local reactions – BNT162b2 (SAF)

Time interval		Younger participants					Total (N=60)
		1 µg (N=12)	3 µg (N=12)	10 µg (N=12)	20 µg (N=12)	30 µg (N=12)	
Dose 1 up to Day 7 after Dose 1	nn	12	12	12	12	12	60
	Any local reaction n (%)	6 (50)	9 (75)	12 (100)	12 (100)	10 (83)	49 (82)
	Any grade >= 3 local reaction n (%)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)
Dose 2 up to Day 7 after Dose 2	nn	11	12	11	12	12	58
	Any local reaction n (%)	4 (36)	8 (67)	10 (91)	10 (83)	11 (92)	43 (74)
	Any grade >= 3 local reaction n (%)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)
Time interval		Older participants				Total (N=36)	All Total (N=96)
		10 µg (N=12)	20 µg (N=12)	30 µg (N=12)			
Dose 1 up to Day 7 after Dose 1	nn	12	12	12		36	96
	Any local reaction n (%)	7 (58)	9 (75)	9 (75)		25 (69)	74 (77)
Dose 2 up to Day 7 after Dose 2	nn	12	12	12		36	94
	Any local reaction n (%)	7 (58)	8 (67)	10 (83)		25 (69)	68 (72)
	Any grade >= 3 local reaction n (%)	1 (8)	0 (0)	1 (8)		2 (6)	2 (2)

All = all is the sum of younger and older participants; N = number of participants in the analysis set; n = number of participants with the respective reactions; nn = number of participants with any information on reactions available; - = not estimable; SAF = Safety Set.

Source: Table 14.3.1-1.1-3.

Table 7-5. Frequency of participants with solicited local reactions by grade for - BNT162b2 (SAF)

Note: lines with only zero value are not shown		Younger participants					Total (N=60)
		1 µg (N=12)	3 µg (N=12)	10 µg (N=12)	20 µg (N=12)	30 µg (N=12)	
nn		12	12	12	12	12	60
Any	Any n (%)	7 (58)	10 (83)	12 (100)	12 (100)	11 (92)	52 (87)
	Mild n (%)	7 (58)	10 (83)	12 (100)	12 (100)	11 (92)	52 (87)
	Moderate n (%)	2 (17)	2 (17)	7 (58)	7 (58)	3 (25)	21 (35)
Pain	Any n (%)	5 (42)	6 (50)	12 (100)	12 (100)	10 (83)	45 (75)
	Mild n (%)	5 (42)	6 (50)	12 (100)	12 (100)	10 (83)	45 (75)
	Moderate n (%)	0 (0)	0 (0)	1 (8)	4 (33)	1 (8)	6 (10)
Tenderness	Any n (%)	5 (42)	10 (83)	12 (100)	10 (83)	11 (92)	48 (80)
	Mild n (%)	5 (42)	10 (83)	9 (75)	10 (83)	11 (92)	45 (75)
	Moderate n (%)	2 (17)	2 (17)	7 (58)	6 (50)	3 (25)	20 (33)
Erythema/Redness	Any n (%)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	1 (8)	1 (2)
	Mild n (%)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	1 (8)	1 (2)
Induration/Swelling	Any n (%)	0 (0)	0 (0)	1 (8)	0 (0)	3 (25)	4 (7)
	Mild n (%)	0 (0)	0 (0)	1 (8)	0 (0)	3 (25)	4 (7)

Note: lines with only zero values are not shown		Older participants				All Total (N=96)
		10 µg (N=12)	20 µg (N=12)	30 µg (N=12)	Total (N=36)	
nn		12	12	12	36	96
Any	Any n (%)	9 (75)	11 (92)	11 (92)	31 (86)	83 (86)
	Mild n (%)	7 (58)	11 (92)	10 (83)	28 (78)	80 (83)
	Moderate n (%)	3 (25)	4 (33)	6 (50)	13 (36)	34 (35)
	Severe n (%)	1 (8)	0 (0)	1 (8)	2 (6)	2 (2)
Pain	Any n (%)	4 (33)	9 (75)	11 (92)	24 (67)	69 (72)
	Mild n (%)	3 (25)	9 (75)	10 (83)	22 (61)	67 (70)
	Moderate n (%)	0 (0)	1 (8)	4 (33)	5 (14)	11 (11)
	Severe n (%)	1 (8)	0 (0)	1 (8)	2 (6)	2 (2)
Tenderness	Any n (%)	8 (67)	9 (75)	9 (75)	26 (72)	74 (77)
	Mild n (%)	6 (50)	9 (75)	9 (75)	24 (67)	69 (72)
	Moderate n (%)	3 (25)	4 (33)	4 (33)	11 (31)	31 (32)
Erythema/Redness	Any n (%)	2 (17)	1 (8)	2 (17)	5 (14)	6 (6)
	Mild n (%)	1 (8)	1 (8)	2 (17)	4 (11)	5 (5)
	Moderate n (%)	1 (8)	0 (0)	0 (0)	1 (3)	1 (1)
Induration/Swelling	Any n (%)	2 (17)	1 (8)	1 (8)	4 (11)	8 (8)
	Mild n (%)	2 (17)	1 (8)	1 (8)	4 (11)	8 (8)

The combined interval is the union of the intervals 'Dose 1 up to Day 7 after Dose 1' and 'Dose 2 up to Day 7 after Dose 2'. The denominator for the percentage calculation is nn.

All = all is the sum of younger and older participants; N = number of participants in the analysis set; n = number of participants with the respective local reaction; nn = number of participants with any information on local reactions available; SAF = Safety Set.

Source: modified from Table 14.3.1-1.3-3.

局所反応（BNT162b2）－若齢成人

若齢成人では、治験ワクチン2回接種により（併合観察期間），大半の被験者に軽度（52/60例，87%）の局所反応が認められた。中等度の局所反応は21/60例（35%）に認められた。

- 中等度の局所反応が比較的良好に認められた用量群は10 µg群および20 µg群（各7/12例，58%）で、次いで30 µg群（3/12例，25%）であった。
- 比較的良好に認められた局所反応は軽度の圧痛（45/60例，75%）および軽度の疼痛（45/60例，75%）であった。その他の局所反応の発現例は少なかった。
- 紅斑・発赤と硬結・腫脹はすべて軽度であった。
- 疼痛について中等度と判定された被験者の割合は10%以下であった。
- 軽度または中等度の各局所反応について明らかな用量依存性は認められなかった。

局所反応（BNT162b2）－高齢成人

高齢成人では、治験ワクチン2回接種により（併合観察期間），大半の被験者に軽度（28/36例，78%）の局所反応が認められた。中等度の局所反応は13/36例（36%）に認められた。

- 中等度の局所反応が比較的良好に認められた用量群は30 µg群（6/12例，50%）で、次いで20 µg群（4/12例，33%）および10 µg群（3/12例，25%）であった。
- 比較的良好に認められた局所反応は軽度の圧痛（24/36例，67%）および軽度の疼痛（22/36例，61%）であった。その他の局所反応の発現例は少なかった。
- 紅斑・発赤は中等度が1例報告された。硬結・腫脹はすべて軽度であった。
- 疼痛について中等度と判定された被験者の割合は14%であった。
- 軽度または中等度の各局所反応において明らかな用量依存性は認められなかった。

7.2.2.2. 全身反応（主要評価項目）

BNT162b1

BNT162b1 接種後に認められた全身反応の観察期間別の発現状況を Table 7-6 に示した。

Table 7-6. Summary of solicited systemic reactions – BNT162b1 (SAF)

Time interval		Younger participants							Total (N=84)
		1 µg (N=12)	3 µg (N=12)	10 µg (N=12)	20 µg (N=12)	30 µg (N=12)	50 µg (N=12)	60 µg (N=12)	
Dose 1 up to Day 7 after Dose 1	nn	12	12	12	12	12	12	12	84
	Any systemic reaction n (%)	9 (75)	8 (67)	8 (67)	11 (92)	11 (92)	12 (100)	12 (100)	71 (85)
	Any grade ≥ 3 systemic reaction n (%)	0 (0)	0 (0)	1 (8)	2 (17)	3 (25)	5 (42)	8 (67)	19 (23)
Dose 2 up to Day 7 after Dose 2	nn	12	12	11	11	12	11	N/A	69
	Any systemic reaction n (%)	7 (58)	7 (58)	9 (82)	10 (91)	11 (92)	11 (100)	N/A	55 (80)
	Any grade ≥ 3 systemic reaction n (%)	3 (25)	1 (8)	5 (45)	5 (45)	6 (50)	5 (45)	N/A	25 (36)
Combined interval	nn	12	12	12	12	12	12	12	84
	Any systemic reaction n (%)	11 (92)	9 (75)	10 (83)	11 (92)	12 (100)	12 (100)	12 (100)	77 (92)
	Any grade ≥ 3 systemic reaction n (%)	3 (25)	1 (8)	6 (50)	5 (42)	6 (50)	8 (67)	8 (67)	37 (44)
Time interval		Older participants				Total (N=36)	All Total (N=120)		
		10 µg (N=12)	20 µg (N=12)	30 µg (N=12)					
Dose 1 up to Day 7 after Dose 1	nn	12	12	12	36	120			
	Any systemic reaction n (%)	9 (75)	11 (92)	11 (92)	31 (86)	102 (85)			
	Any grade ≥ 3 systemic reaction n (%)	1 (8)	1 (8)	2 (17)	4 (11)	23 (19)			
Dose 2 up to Day 7 after Dose 2	nn	12	11	12	35	104			
	Any systemic reaction n (%)	8 (67)	10 (91)	12 (100)	30 (86)	85 (82)			
	Any grade ≥ 3 systemic reaction n (%)	2 (17)	2 (18)	4 (33)	8 (23)	33 (32)			
Combined interval	nn	12	12	12	36	120			
	Any systemic reaction n (%)	9 (75)	12 (100)	12 (100)	33 (92)	110 (92)			
	Any grade ≥ 3 systemic reaction n (%)	2 (17)	3 (25)	5 (42)	10 (28)	47 (39)			

The combined interval is the union of the intervals 'Dose 1 up to Day 7 after Dose 1' and 'Dose 2 up to Day 7 after Dose 2'. The denominator for the percentage calculation is nn.

All = all is the sum of younger and older participants; N = number of participants in the analysis set; n = number of participants with the respective systemic reactions; nn = number of participants with any information on systemic reactions available; N/A = not available; SAF = Safety Set.

Source: Table 14.3.1-2.1-1.

全身反応（BNT162b1）－若齢成人

若齢成人では、治験ワクチン2回接種により（併合観察期間），大半の被験者に軽度（76/84例，90%）および中等度（62/84例，74%）の全身反応が認められた。高度の全身反応は37/84例（44%）に認められた。

- 高度の全身反応が比較的良好に認められた用量群は50 µg群および60 µg群（各8/12例，67%）で，次いで10 µg群および30 µg群（各6/12例，50%）であった。

- 重症度を問わず、比較的よく認められた全身反応は疲労（68/84例，81%），頭痛（66/84例，79%），筋肉痛（51/84例，61%），倦怠感（50/84例，60%）および悪寒（47/84例，56%）であった。その他の全身反応の発現例は少なかった。
- 悪心，嘔吐，下痢，筋肉痛，関節痛および発熱について高度と判定された被験者の割合は10%以下であった。
- 高度の頭痛および悪寒について用量依存性がある可能性が認められた。高度の頭痛の発現例は10 µg群2例に対し50 µg群6例であり，高度の悪寒の発現例は10 µg群3例に対し50 µg群5例であった。また，高度の疲労および食欲減退についても用量依存性がある可能性が認められた。高度の疲労および食欲減退の発現例はいずれも10 µg群1例に対し50 µg群4例であった。
- 軽度および中等度の各全身反応では中等度の倦怠感を除いて，明らかな用量依存性は認められなかった。中等度の倦怠感の発現頻度は10 µg群25%に対し30 µg群75%であった。

全身反応（BNT162b1）－高齢成人

高齢成人では，治験ワクチン2回接種により（併合観察期間），大半の被験者に軽度（32/36例，89%）および中等度（22/36例，61%）の全身反応が認められた。高度の全身反応は10/36例（28%）に認められた。

- 高度の全身反応が比較的よく認められた用量群は30 µg群（5/12例，42%）で，次いで20 µg群（3/12例，25%）および10 µg群（2/12例，17%）であった。
- 重症度を問わず，比較的よく認められた全身反応は頭痛（29/36例，81%），疲労（27/36例，75%），筋肉痛および倦怠感（各18/36例，50%）であった。その他の全身反応の発現例は少なかった。
- 軽度，中等度および高度の各全身反応に明らかな用量依存性は認められなかった。

BNT162b2

BNT162b2 接種後に認められた全身反応の観察期間別の発現状況を Table 7-7 に示した。

Table 7-7. Summary of solicited systemic reactions – BNT162b2 (SAF)

Time interval		Younger participants					Total (N=60)
		1 µg (N=12)	3 µg (N=12)	10 µg (N=12)	20 µg (N=12)	30 µg (N=12)	
Dose 1 up to Day 7 after Dose 1	nn	12	12	12	12	12	60
	Any systemic reaction n (%)	9 (75)	9 (75)	12 (100)	9 (75)	9 (75)	48 (80)
	Any grade >= 3 systemic reaction n (%)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	1 (8)	0 (0)	1 (2)
Dose 2 up to Day 7 after Dose 2	nn	11	12	11	12	12	58
	Any systemic reaction n (%)	4 (36)	2 (17)	7 (64)	10 (83)	10 (83)	33 (57)
	Any grade >= 3 systemic reaction n (%)	0 (0)	0 (0)	1 (9)	1 (8)	3 (25)	5 (9)
Combined interval	nn	12	12	12	12	12	60
	Any systemic reaction n (%)	9 (75)	9 (75)	12 (100)	11 (92)	12 (100)	53 (88)
	Any grade >= 3 systemic reaction n (%)	0 (0)	0 (0)	1 (8)	2 (17)	3 (25)	6 (10)
Time interval		Older participants				All Total (N=96)	
		10 µg (N=12)	20 µg (N=12)	30 µg (N=12)	Total (N=36)		
Dose 1 up to Day 7 after Dose 1	nn	12	12	12	36	96	
	Any systemic reaction n (%)	3 (25)	4 (33)	9 (75)	16 (44)	64 (67)	
	Any grade >= 3 systemic reaction n (%)	1 (8)	0 (0)	0 (0)	1 (3)	2 (2)	
Dose 2 up to Day 7 after Dose 2	nn	12	12	12	36	94	
	Any systemic reaction n (%)	4 (33)	8 (67)	11 (92)	23 (64)	56 (60)	
	Any grade >= 3 systemic reaction n (%)	1 (8)	0 (0)	2 (17)	3 (8)	8 (9)	
Combined interval	nn	12	12	12	36	96	
	Any systemic reaction n (%)	5 (42)	10 (83)	11 (92)	26 (72)	79 (82)	
	Any grade >= 3 systemic reaction n (%)	2 (17)	0 (0)	2 (17)	4 (11)	10 (10)	

The combined interval is the union of the intervals Dose 1 up to Day 7 after Dose 1 and Dose 2 up to Day 7 after Dose 2.

The denominator for the percentage calculation is nn.

All = all is the sum of younger and older participants; N = number of participants in the analysis set; n = number of participants with the respective systemic reactions; nn = number of participants with any information on systemic reactions available; SAF = Safety Set.

Source: Table 14.3.1-2.1-3.

全身反応（BNT162b2）－若齢成人

若齢成人では、治験ワクチン2回接種により（併合観察期間）、大半の被験者に軽度（53/60例，88%）および中等度（23/60例，38%）の全身反応が認められた。高度の全身反応は6/60例（10%）に認められた。

- 高度の全身反応が認められた用量群は30 µg群（3/12例，25%），20 µg群（2/12例，17%）および10 µg群（1/12例，8%）であった。

- 重症度を問わず、比較的良好に認められた全身反応は疲労（40/60例、67%）、頭痛（32/60例、53%）、倦怠感（24/60例、40%）および筋肉痛（23/60例、38%）であった。その他の全身反応の発現例は少なかった。
- 各全身反応は主に軽度であり、軽度と中等度の発現例数の比は3:1から2:1の間であった。
- 下痢と発熱はすべて軽度であった。
- 悪心、頭痛、疲労、筋肉痛、悪寒、関節痛および倦怠感について高度と判定された被験者の割合は10%以下であった。
- 高度の疲労および関節痛について用量依存性がある可能性が認められた。高度の疲労の発現例は10 µg群0例に対し30 µg群2例であり、高度の関節痛の発現例は10 µg群0例に対し30 µg群3例であった。
- 軽度および中等度の各全身反応では中等度の倦怠感を除いて、明らかな用量依存性は認められなかった。中等度の倦怠感の発現例は10 µg群1例に対し30 µg群6例であった。
- 次相で開発を継続する用量として選択した30 µgでは、次に低い用量である20 µgと比較し、頭痛、下痢、疲労および発熱を除く各全身反応の発現頻度が一貫してわずかに高かった。この差が顕著であった全身反応は倦怠感（30 µg：58%、20 µg：33%）および関節痛（30 µg：50%、20 µg：17%）であった。
- 観察期間の違い（各観察期間と併合観察期間）で、発現パターンに大きな差は認められなかった。

全身反応（BNT162b2）－高齢成人

高齢成人では、治験ワクチン2回接種により（併合観察期間）、大半の被験者に軽度（25/36例、69%）および中等度（13/36例、36%）の全身反応が認められた。高度の全身反応は4/36例（11%）に認められた。

- 高度の全身反応が認められた用量群は30 µg群および10 µg群（各2/12例、17%）であった。
- 重症度を問わず、比較的良好に認められた全身反応は疲労（20/36例、56%）、頭痛（17/36例、47%）、倦怠感および筋肉痛（各12/36例、33%）であった。その他の全身反応の発現例は少なかった。
- 各全身反応は主に軽度であり、軽度と中等度の発現例数の比は3:1から2:1の間であった。
- 下痢と発熱はすべて軽度であった。
- 各全身反応で高度と判定された被験者の割合は10%未満であった。
- 次相で開発を継続する用量として選択した30 µgでは、次に低い用量である20 µgと比較し、各全身反応の発現頻度が一貫してわずかに高かった。この差が顕著であった全身反応は倦怠感（30 µg：58%、20 µg：17%）であった。

- 観察期間の違い（各観察期間と併合観察期間）で、発現パターンに大きな差は認められなかった。

7.2.2.3. その他の有害事象（主要評価項目）

BNT162b1

BNT162b1 接種後に報告された有害事象のうち、被験者日誌を用いて収集した事象を除く有害事象の観察期間別の発現状況を Table 7-8 に示した。また、BNT162b1 60 µg 群では2回目の接種は行わないことが決定されたため、治験ワクチンを2回接種した安全性解析対象集団（SAFB）での観察期間別の発現状況も Table 7-9 に示した。

Table 7-8. Summary of TEAEs without AEs based on solicited reporting via diaries – BNT162b1 – Younger participants (SAF)

Time interval		1 µg	3 µg	10 µg	20 µg	30 µg	50 µg	60 µg	Total
		(N=12) n (%) E	(N=12) n (%) E	(N=12) n (%) E	(N=12) n (%) E	(N=12) n (%) E	(N=12) n (%) E	(N=12) n (%) E	(N=84) n (%) E
Dose 1 up to Dose 2 or Day 28 after Dose 1 (whatever comes first)	Any TEAE	1 (8) 6	0 (0) 0	4 (33) 11	3 (25) 4	4 (33) 5	3 (25) 4	6 (50) 9	21 (25) 39
	Related TEAE	1 (8) 1	0 (0) 0	3 (25) 7	3 (25) 4	3 (25) 3	1 (8) 1	6 (50) 8	17 (20) 24
	Grade >=3 TEAE	0 (0) 0	0 (0) 0	0 (0) 0	0 (0) 0	0 (0) 0	0 (0) 0	0 (0) 0	0 (0) 0
	Related grade >=3 TEAE	0 (0) 0	0 (0) 0	0 (0) 0	0 (0) 0	0 (0) 0	0 (0) 0	0 (0) 0	0 (0) 0
	Any TESAE	0 (0) 0	0 (0) 0	0 (0) 0	0 (0) 0	0 (0) 0	0 (0) 0	0 (0) 0	0 (0) 0
	Related TESAE	0 (0) 0	0 (0) 0	0 (0) 0	0 (0) 0	0 (0) 0	0 (0) 0	0 (0) 0	0 (0) 0
Dose 1 up to Day 28 after Dose 2 or after Dose 1 (if no Dose 2)	Any TEAE	6 (50) 21	0 (0) 0	7 (58) 16	5 (42) 12	6 (50) 8	8 (67) 17	6 (50) 9	38 (45) 83
	Related TEAE	4 (33) 10	0 (0) 0	6 (50) 10	4 (33) 9	4 (33) 4	6 (50) 10	6 (50) 8	30 (36) 51
	Grade >=3 TEAE	0 (0) 0	0 (0) 0	0 (0) 0	2 (17) 4	0 (0) 0	0 (0) 0	0 (0) 0	2 (2) 4
	Related grade >=3 TEAE	0 (0) 0	0 (0) 0	0 (0) 0	1 (8) 3	0 (0) 0	0 (0) 0	0 (0) 0	1 (1) 3
	Any TESAE	0 (0) 0	0 (0) 0	0 (0) 0	0 (0) 0	0 (0) 0	0 (0) 0	0 (0) 0	0 (0) 0
	Related TESAE	0 (0) 0	0 (0) 0	0 (0) 0	0 (0) 0	0 (0) 0	0 (0) 0	0 (0) 0	0 (0) 0

The denominator for the percentage calculation is N.

AE = adverse event; E = number of events; N = number of participants in the analysis set; n = number of participants with the specified characteristic; TEAE = treatment-emergent adverse event; TESAE = treatment-emergent serious adverse event; SAF = Safety Set.

Source: modified from Table 14.3.1-3.1.3-1.

Table 7-9. Summary of TEAEs without AEs based on solicited reporting via diaries – BNT162b1 – Younger participants (SAFB)

Time interval		1 µg (N=12) n (%) E	3 µg (N=6) n (%) E	10 µg (N=11) n (%) E	20 µg (N=11) n (%) E	30 µg (N=12) n (%) E	50 µg (N=11) n (%) E	Total (N=63) n (%) E
Dose 2 up to Day 28 after Dose 2	Any TEAE	6 (50) 15	0 (0) 0	4 (36) 5	3 (27) 8	3 (25) 4	6 (55) 13	22 (32) 45
	Related TEAE	4 (33) 9	0 (0) 0	3 (27) 3	2 (18) 5	2 (17) 2	5 (45) 9	16 (23) 28
	Grade >=3 TEAE	0 (0) 0	0 (0) 0	0 (0) 0	2 (18) 4	0 (0) 0	0 (0) 0	2 (3) 4
	Related grade >=3 TEAE	0 (0) 0	0 (0) 0	0 (0) 0	1 (9) 3	0 (0) 0	0 (0) 0	1 (1) 3
	Any TESAE	0 (0) 0	0 (0) 0	0 (0) 0	0 (0) 0	0 (0) 0	0 (0) 0	0 (0) 0
	Related TESAE	0 (0) 0	0 (0) 0	0 (0) 0	0 (0) 0	0 (0) 0	0 (0) 0	0 (0) 0

The denominator for the percentage calculation is N.

AE = adverse event; E = number of events; N = number of participants in the analysis set; n = number of participants with the specified characteristic; N/A = not available; TEAE = treatment-emergent adverse event; TESAE = treatment-emergent serious adverse event; SAFB = Safety Dose 2 set (Safety Boost Set).

Source: modified from Table 14.3.1-3.1.3-1.

BNT162b2

BNT162b2 接種後に報告された有害事象のうち、被験者日誌を用いて収集した事象を除く有害事象の観察期間別の発現状況を [Table 7-10](#) に示した。

Table 7-10. Summary of TEAEs without AEs based on solicited reporting via diaries – BNT162b2 – Younger participants (SAF)

Time interval		1 µg (N=12) n (%) E	3 µg (N=12) n (%) E	10 µg (N=12) n (%) E	20 µg (N=12) n (%) E	30 µg (N=12) n (%) E	Total (N=60) n (%) E
Dose 1 up to Dose 2 or Day 28 after Dose 1 (whatever comes first)	Any TEAE	2 (17) 3	6 (50) 10	5 (42) 7	1 (8) 1	4 (33) 5	18 (30) 26
	Related TEAE	0 (0) 0	2 (17) 2	0 (0) 0	0 (0) 0	0 (0) 0	2 (3) 2
	Grade >=3 TEAE	0 (0) 0	0 (0) 0	1 (8) 1	0 (0) 0	0 (0) 0	1 (2) 1
	Related grade >=3 TEAE	0 (0) 0	0 (0) 0	0 (0) 0	0 (0) 0	0 (0) 0	0 (0) 0
	Any TESAE	0 (0) 0	0 (0) 0	0 (0) 0	0 (0) 0	0 (0) 0	0 (0) 0
	Related TESAE	0 (0) 0	0 (0) 0	0 (0) 0	0 (0) 0	0 (0) 0	0 (0) 0
Dose 2 up to Day 28 after Dose 2	Any TEAE	4 (33) 4	5 (42) 12	4 (33) 4	1 (8) 2	1 (8) 3	15 (25) 25
	Related TEAE	1 (8) 1	0 (0) 0	1 (8) 1	1 (8) 2	1 (8) 3	4 (7) 7
	Grade >=3 TEAE	0 (0) 0	0 (0) 0	0 (0) 0	0 (0) 0	0 (0) 0	0 (0) 0
	Related grade >=3 TEAE	0 (0) 0	0 (0) 0	0 (0) 0	0 (0) 0	0 (0) 0	0 (0) 0
	Any TESAE	0 (0) 0	0 (0) 0	0 (0) 0	0 (0) 0	0 (0) 0	0 (0) 0
	Related TESAE	0 (0) 0	0 (0) 0	0 (0) 0	0 (0) 0	0 (0) 0	0 (0) 0
Dose 1 up to Day 28 after Dose 2 or after Dose 1 (if no Dose 2)	Any TEAE	5 (42) 7	7 (58) 22	7 (58) 11	2 (17) 3	5 (42) 8	26 (43) 51
	Related TEAE	1 (8) 1	2 (17) 2	1 (8) 1	1 (8) 2	1 (8) 3	6 (10) 9
	Grade >=3 TEAE	0 (0) 0	0 (0) 0	1 (8) 1	0 (0) 0	0 (0) 0	1 (2) 1
	Related grade >=3 TEAE	0 (0) 0	0 (0) 0	0 (0) 0	0 (0) 0	0 (0) 0	0 (0) 0
	Any TESAE	0 (0) 0	0 (0) 0	0 (0) 0	0 (0) 0	0 (0) 0	0 (0) 0
	Related TESAE	0 (0) 0	0 (0) 0	0 (0) 0	0 (0) 0	0 (0) 0	0 (0) 0

The denominator for the percentage calculation is N.

AE = adverse event; E = number of events; N = number of participants in the analysis set; n = number of participants with the specified characteristic; TEAE = treatment-emergent adverse event; TESAE = treatment-emergent serious adverse event; SAF = Safety Set.

Source: Table 14.3.1-3.1.3-3.

7.2.3. 免疫原性および細胞性免疫応答の結果

7.2.3.1. 機能的抗体価（副次評価項目）

BNT162b1

BNT162b1 を接種した若齢成人（18～55 歳）の Day 43 までの機能的抗体価のデータが得られた（各用量群 12 例）。BNT162b1 の接種は、60 µg 群を除いて Day 1（1 回目接種日）および Day 22（2 回目接種日）に行われた。60 µg 群では Day 1（1 回目接種日）に行われた。

- BNT162b1 を接種した被験者は、用量依存的かつ強い抗体反応を示した。Day 22（1 回目接種後 21 日時）の血清中和抗体 GMT は、1, 10, 30 および 50 µg 群で用量依存的に上昇した。Day 29（2 回目接種後 7 日時）の血清中和抗体 GMT は、用量依存的かつ強いブースター効果を示した。接種が 1 回のみであった BNT162b1 60 µg 群の血清中和抗体 GMT は低値のまま推移したため、機能的抗体価を上昇させるには追加接種が必要であることが示唆された。
- BNT162b1 1 µg 群を除き、Day 43（2 回目接種後 21 日時）の血清中和抗体 GMT は低下し、その範囲は COVID-19 回復期患者の血清（HCS）パネルの GMT の 0.7 倍（BNT162b1 1 µg 群）～3.6 倍（BNT162b1 50 µg 群）であった。

BNT162b2

BNT162b2 接種時の機能的抗体価について、若齢成人（18～55歳）では1 µg 群、3 µg 群、10 µg 群、20 µg 群および30 µg 群のデータが、高齢成人（56～85歳）では20 µg 群（Day 1およびDay 22）のデータが得られた（各群12例）。データが得られた期間は、若齢成人ではDay 50まで（1 µg 群、3 µg 群）およびDay 85まで（10 µg 群、20 µg 群および30 µg 群）、高齢成人ではDay 29までであった。

- BNT162b2 を接種した被験者は、治験ワクチンに誘導された強い抗体反応を示した。1回目接種後に血清中和抗体（GMT）が検出され、Day 29（2回目接種後7日時）までに顕著なブースター効果が認められた（3 µg 以上の用量群）。20 µg 群のDay 29における血清中和抗体 GMT は若齢成人と高齢成人で同程度であった。
- 若齢成人の3 µg 群、20 µg 群および30 µg 群では、Day 43（2回目接種後21日時）に血清中和抗体 GMT は低下した。10 µg 群、20 µg 群および30 µg 群では、Day 43以降Day 85まで血清中和抗体 GMT は安定しており、その値はCOVID-19 HCS パネルの GMT の1.3倍～1.9倍であった。

1回目接種で30 µg 以上のBNT162b1 またはBNT162b2 を接種したすべての被験者で、血清中和抗体 GMT が2回目接種後7日時（Day 29）または21日時（Day 43）までに抗体陽転が認められた。BNT162b2 30 µg を接種したすべての被験者がDay 85まで抗体陽転を維持していた。

7.2.3.2. 結合抗体濃度（探索的評価項目）**BNT162b1**

BNT162b1 を接種した若齢成人（18～55歳）のDay 43までの結合抗体濃度のデータが得られた（各用量群12例）。BNT162b1 の接種は、60 µg 群を除いてDay 1（1回目接種日）およびDay 22（2回目接種日）に行われた。60 µg 群ではDay 1（1回目接種日）に行われた。

- BNT162b1 を接種した被験者は、Day 22（1回目接種後21日時）にSARS-CoV-2 スpikeタンパク質のS1サブユニットおよび受容体結合ドメイン（RBD）に対して用量依存的かつ強い抗体反応を示した。Day 29（2回目接種後7日時）のS1-RBD結合免疫グロブリンG（IgG）のGMCは、強力かつ用量依存的なブースター効果を示した。接種が1回のみであったBNT162b1 60 µg 群のS1-RBD結合IgGのGMCは低値のまま推移したため、抗体濃度を上昇させるには追加接種が必要であることが示唆された。
- BNT162b1 1 µg 群を除き、Day 43（2回目接種後21日時）のS1-RBD結合IgGのGMCは低下したが、すべての用量群でCOVID-19 HCS パネルのGMCと比較して明らかに高かった。

BNT162b2

BNT162b2 接種時の結合抗体濃度について、若齢成人（18～55歳）では1 µg 群、3 µg 群、10 µg 群、20 µg 群および30 µg 群のデータが、高齢成人（56～85歳）では20 µg 群（Day 1およびDay 22）のデータが得られた（各群12例）。データが得られた期間は、若齢成人ではDay 50まで（1 µg 群、3 µg 群）およびDay 85まで（10 µg 群、20 µg 群および30 µg 群）、高齢成人ではDay 29までであった。

- BNT162b2 を接種した被験者は、Day 22（1回目接種後 21 日時）に治験ワクチンに誘導された強い S1 および RBD 結合 IgG 反応を示した（1 µg 群～10 µg 群では用量依存的）。Day 29（2回目接種後 7 日時）までに、S1 および RBD 結合 IgG の GMC は顕著なブースター効果が認められた。20 µg 群の Day 29 における S1 および RBD 結合 IgG の GMC は若齢成人と高齢成人で同程度であった。
- すべての用量群を通じて、時間の経過とともに抗体濃度は低下したが、10 µg 群～30 µg 群における Day 85（2回目接種後 63 日時）の S1 および RBD 結合 IgG の GMC は、COVID-19 HCS パネルの GMC と比較して明らかに高かった。

年齢層を問わず、1回目接種で 20 µg 以上の BNT162b1 または BNT162b2 を接種したすべての被験者で、2回目接種後 7 日時（Day 29）または 21 日時（Day 43）までに抗体陽転が認められた。

7.2.3.3. SARS-CoV-2 に特異的な CD4+ および CD8+ T 細胞反応（探索的評価項目）

若齢成人および高齢成人のいずれにおいても、BNT162b1 および BNT162b2 の 2 回接種により、それぞれ 95.5% 以上の被験者および 96.6% 以上の被験者で強力な SARS-CoV-2 RBD 特異的 CD4+ および CD8+ T 細胞反応を誘導した。BNT162b2 により誘導された T 細胞反応は、RBD 上の抗原決定基（エピトープ）を含む抗原の様々な部位に対して応答したものであり、BNT162b2 は複数のエピトープに対する免疫応答を誘導することが示唆された。T 細胞反応の強さに明らかな用量依存性は認められなかった。BNT162b1 または BNT162b2 の 2 回接種により、特に 10 µg 以上を接種した群で T 細胞反応を示した被験者の割合の上昇およびその反応の強さの増大が顕著であった。BNT162b2 の接種後に最も強い CD4+ T 細胞反応が認められた被験者のメモリー応答は、同一被験者でのサイトメガロ・ウイルス、エプスタイン・バー・ウイルス、インフルエンザウイルスおよび破傷風トキソイドの免疫優勢ペプチドに対するメモリー応答の 10 倍を超えた。また、大部分の被験者が強力な CD8+ T 細胞反応を示し、同一被験者での上述のウイルス抗原に対するメモリー応答と同程度であった。

7.2.3.4. 機能性で炎症促進性の CD4+ / CD8+ T 細胞反応（探索的評価項目）

SARS-CoV-2 スパイクまたは RBD タンパク質を認識する T 細胞が新たに誘導されたことが ICS により確認された。SARS-CoV-2 スパイクまたは RBD に応答して IFN- γ を産生する CD4+ および CD8+ T 細胞は、BNT162b1 および BNT162b2 の接種により確実に誘導された。いずれの治験ワクチンでも明らかな用量依存性は認められなかった。高齢成人において BNT162b1 または BNT162b2 接種後に誘導されたサイトカイン反応は、反応パターンおよび強さにおいて、若齢成人とほぼ一致した。

BNT162b1 および BNT162b2 は、ほとんどの被験者において多機能性で炎症促進性の CD4+ / CD8+ T 細胞反応を誘導した。IFN- γ およびインターロイキン（IL）-2 は検出されたが IL-4 は検出されなかったことから、誘導された細胞は良好な Th1 細胞プロファイルを有しており、悪い影響を及ぼす可能性のある 2 型ヘルパー T（Th2）細胞の免疫応答はないことが示唆された。特に注目すべき年齢に関連する差異は認められなかった。

7.3. 結論

- 報告された有害事象の大部分は反応原性の症状であり、ワクチンの筋肉内接種で予測される有害事象であった。認められた反応原性の強さは軽度または中等度であった。本治験結果より、18～55歳の若齢成人での BNT162b1 および BNT162b2 の忍容性は許容可能であり、いずれの治験ワクチンも許容できる安全性プロファイルを示すことが示された。
- 概して、局所反応および全身反応の発現頻度は、BNT162b1 と比較して BNT162b2 で低かった。BNT162b2 の反応原性は、BNT162b1 と比較して全体的に軽度であり、BNT162b2 の反応原性プロファイルはすべての用量群で BNT162b1 よりも良好であった。
- BNT162b1 (1～50 µg) を接種した被験者は、Day 22 (1回目接種後 21 日時) までに SARS-CoV-2 に対する中和アッセイで、治験ワクチンに誘導された用量依存的かつ強い抗体反応を示した。この抗体反応は Day 29 (2回目接種後 7 日時) まで更に上昇したが、ブースター効果を誘発するためには追加接種が必要であった。Day 43 (2回目接種後 21 日時) までにほとんどの用量群で抗体反応が低下した。BNT162b1 を 10 µg 以上接種した被験者の Day 43 の血清中和抗体 GMT は、COVID-19 HCS パネルの GMT と比較して同程度以上であった。
- 年齢層を問わず、BNT162b2 (1～30 µg) を接種した被験者は、治験ワクチンに誘導された強い抗体反応を示した。1回目接種後に SARS-CoV-2 の血清中和抗体 (GMT) が検出され、Day 29 (2回目接種後 7 日時) までに顕著なブースター効果が認められた (3 µg 以上の用量群)。Day 43 (2回目接種後 21 日時) に、若齢成人の 3 µg 群、20 µg 群および 30 µg 群で血清中和抗体 GMT が低下した。若齢成人の BNT162b2 10 µg 群、20 µg 群および 30 µg 群では、Day 43 以降 Day 85 (2回目接種後 63 日時) まで血清中和抗体 GMT は安定しており、COVID-19 HCS パネルの GMT と比較して同程度以上であった。
- BNT162b1 または BNT162b2 を 30 µg 以上接種したすべての被験者で、2回目接種後 7 日時 (Day 29) または 21 日時 (Day 43) までに GMC および GMT で定義された抗体陽転を達成した。BNT162b2 30 µg を接種したすべての被験者が Day 85 まで抗体陽転を維持していた。
- BNT162b1 および BNT162b2 により誘導された中和抗体反応の動態は、抗原活性化 B 細胞が過剰増殖を経て、免疫応答が安定化する前に徐々にその数を減らしながらリバウンドする典型であった。
- BNT162b1 または BNT162b2 の 2 回接種により、SARS-CoV-2 の RBD に特異的かつ強い CD4+ および CD8+ T 細胞反応が誘導された (BNT162b1 接種被験者の 95% 以上、BNT162b2 接種被験者の 76% 以上)。BNT162b2 は RBD 以外のスパイク抗原エピトープも認識する T 細胞反応を誘導したため、BNT162b2 は複数のエピトープを認識する T 細胞反応を誘導することが示唆された。T 細胞反応の強さの程度に明らかな用量依存性は認められなかった。
- BNT162b1 および BNT162b2 は、ほとんどの被験者において多機能性で炎症促進性の CD4+ / CD8+ T 細胞反応を誘導した。IFN-γ および IL-2 は検出されたが IL-4 の検出は陰性またはわずかであったことから、良好な Th1 細胞プロファイルが示唆された。特に注目すべき年齢に関連する差異は認められなかった。

- BNT162b2 で許容可能な忍容性プロファイルが認められたため、第 2/3 相部分で用いる治験ワクチンとして BNT162b2 を選択した。本治験の最終報告時には、複数の国で BNT162b2 の承認申請が行われる。推奨用法・用量は、BNT162b2 30 µg の 2 回接種で接種間隔は約 21 日間である。