第 2 部　CTD の概要

一般名：エソメプラゾールマグネシウム水和物

版番号：■

2.5　臨床に関する概括評価
ネキシウム®カプセル、ネキシウム®懸濁用顆粒分包

本資料に記載された情報に係る権利はアストラゼネカ株式会社に帰属します。弊社の事前の承諾なく本資料の内容を他に開示することは禁じられています。

目次

標題ページ 1
目次 2
略語及び専門用語一覧表 4
2.5.1 製品開発の根拠 5
2.5.1.1 はじめに 5
2.5.1.1.1 薬剤の概要 5
2.5.1.1.2 申請する用法及び用量 5
2.5.1.2 薬剤開発に至った科学的背景 7
2.5.1.2.1 本邦における疾患及び医療上のニーズ 7
2.5.1.2.2 D961H の開発状況 7
2.5.1.3 臨床データパッケージ 8
2.5.1.4 規制当局のガイダンス及び規制当局との相談内容 10
2.5.1.4.1 [redacted]相談（オーファン以外）（受付番号：P2951） 10
2.5.1.4.2 [redacted]相談（オーファン以外）（受付番号：P4548） 10
2.5.1.4.3 [redacted]相談（受付番号：後 268 号） 11
2.5.1.5 医薬品の臨床試験の実施に関する基準の遵守 11
2.5.2 生物薬剤学に関する概括評価 11
2.5.3 臨床薬理に関する概括評価 11
2.5.4 有効性の概括評価 11
2.5.4.1 試験デザイン 11
2.5.4.1.1 対象被験者 12
2.5.4.1.2 用法・用量及び投与期間 12
2.5.4.1.3 有効性の主要評価項目 12
2.5.4.2 試験対象集団 13
2.5.4.2.1 RE の維持療法 13
2.5.4.2.2 NSAIDs 又は LDA 服用中の GU 又は DU の再発抑制 13
2.5.4.3 有効性の結果 14
2.5.4.3.1 RE の維持療法 14
2.5.4.3.1.1 再発割合 14
2.5.4.3.2 NSAIDs 又は LDA 服用中の GU 又は DU の再発抑制 14
2.5.4.3.2.1 再発割合 14
2.5.4.4 用法及び用量 14
2.5.4.5 有効性の結論 15
2.5.5 安全性の概括評価 15
2.5.5.1 曝露状況 15
2.5.5.1.1 RE の維持療法 15
2.5.5.1.2 NSAIDs 又は LDA 服用中の GU 又は DU の再発抑制 16
2.5.5.2 有害事象の評価 16

2.5.5.2.1 RE の維持療法 16
2.5.5.2.2 NSAIDs 又は LDA 服用中の GU 又は DU の再発抑制 17
2.5.5.3 臨床検査値及びバイタルサインの評価 18
2.5.5.4 特別な患者集団及び状況下における安全性 18
2.5.5.4.1 内因性要因 18
2.5.5.4.2 過量投与 19
2.5.5.5 市販後データ 19
2.5.5.6 安全性の結論 19
2.5.6 ベネフィットとリスクに関する結論 19
2.5.6.1 治療の背景 19
2.5.6.1.1 疾患又は症状 19
2.5.6.1.2 現行の治療 19
2.5.6.2 ベネフィット 20
2.5.6.3 リスク 20
2.5.6.4 ベネフィット・リスク評価 20
2.5.7 参考文献 21
別紙 1 小児における用法・用量（承認審査を踏まえて設定された最終的な用法・用量） 22

表目次

表 1 承認申請に含める臨床試験 9

略語及び専門用語一覧表

本概要で使用する略語及び専門用語を以下に示す。

略語及び専門用語	用語の説明
CEC	central evaluation committee：中央評価委員会
CIOMS	Council for International Organizations of Medical Sciences：国際医学団体協議会
CSP	clinical study protocol：治験実施計画書
DU	duodenal ulcer：十二指腸潰瘍
EGD	esophagogastroduodenoscopy：上部消化管内視鏡検査
GCP	Good Clinical Practice：医薬品の臨床試験の実施の基準
GERD	gastroesophageal reflux disease：胃食道逆流症
GU	gastric ulcer：胃潰瘍
LDA	low-dose aspirin：低用量アスピリン
NERD	non-erosive reflux disease：非びらん性胃食道逆流症
NSAIDs	non-steroidal anti-inflammatory drugs：非ステロイド性抗炎症薬
PPI	proton pump inhibitor：プロトンポンプ阻害剤
QoL	quality of life：生活の質
RE	reflux esophagitis：逆流性食道炎

2.5.1 製品開発の根拠

2.5.1.1 はじめに

2.5.1.1.1 薬剤の概要

エソメプラゾールマグネシウム水和物（以下、D961H）（国内における販売名：ネキシウム®カプセル 10 mg/20 mg 及びネキシウム®懸濁用顆粒分包 10 mg/20 mg、海外における販売名：Nexium®、有効成分：エソメプラゾール）を含むプロトンポンプ阻害剤（PPI）は胃酸関連疾患に対する治療薬として世界中で広く使用されている。

D961H はオメプラゾールの一方の光学異性体（*S* 体）のみを含有する薬剤として開発され、2000 年 3 月にスウェーデンで最初に承認されて以降、2023 年 6 月時点で、欧州、米国及びアジアを含む 107 カ国以上で承認されている。また、2006 年 10 月 20 日に米国で D961H の懸濁用顆粒剤が最初に承認されて以降、2023 年 6 月時点で、世界 58 カ国以上で小児への適応が承認されている。

本邦では 2011 年 7 月 1 日に成人における胃酸関連疾患に対する適応が承認されて以降、広く使用されており、その有効性及び安全性は成人において十分に確立されている。また、2018 年 1 月に、1 歳以上の小児における胃潰瘍（GU）、十二指腸潰瘍（DU）、吻合部潰瘍、逆流性食道炎（RE）（初期治療）、非びらん性胃食道逆流症（NERD）及び Zollinger-Ellison 症候群に対する適応が承認されている。

2.5.1.1.2 申請する用法及び用量

今回、D961H の RE の維持療法、並びに非ステロイド性抗炎症薬（NSAIDs）又は低用量アスピリン（LDA）投与時における GU 又は DU の再発抑制について、小児に対する用法及び用量の追加を目的として、医療用医薬品の承認事項一部変更承認申請を行う。

申請する用法及び用量を以下に示す。

小児における用法及び用量（案）：

小児において追加する用法・用量を下線で示す。なお、承認審査を踏まえて設定された最終的な用法・用量を別紙 1 に示した。

ネキシウム®カプセル 10 mg	ネキシウム®カプセル 20 mg	ネキシウム®懸濁用顆粒分包 10 mg	ネキシウム®懸濁用顆粒分包 20 mg
逆流性食道炎			
通常、1 歳以上の幼児及び小児にはエソメプラゾールとして、体重 20 kg 未満では 1 回 10 mg を、体重 20 kg 以上では症状に応じて 1 回 10～20 mg を 1 日 1 回経口投与する。なお、通常、8 週間までの投与とする。 さらに再発・再燃を繰り返す逆流性食道炎の維持療法においては、1 回 10 mg を 1 日 1 回経口投与するが、体重 20 kg 以上では症状に応じて 1 回 20 mg まで増量できる。	通常、体重 20 kg 以上の幼児及び小児にはエソメプラゾールとして、症状に応じて 1 回 10～20 mg を 1 日 1 回経口投与する。なお、通常、8 週間までの投与とする。 さらに再発・再燃を繰り返す逆流性食道炎の維持療法においては、1 回 10 mg を 1 日 1 回経口投与するが、体重 20 kg 以上では症状に応じて 1 回 20 mg まで増量できる。	通常、1 歳以上の幼児及び小児にはエソメプラゾールとして、体重 20 kg 未満では 1 回 10 mg を、体重 20 kg 以上では症状に応じて 1 回 10～20 mg を用時水で懸濁して 1 日 1 回経口投与する。なお、通常、8 週間までの投与とする。 さらに再発・再燃を繰り返す逆流性食道炎の維持療法においては、1 回 10 mg を用時水で懸濁して 1 日 1 回経口投与するが、体重 20 kg 以上では症状に応じて 1 回 20 mg まで増量できる。	通常、体重 20 kg 以上の幼児及び小児にはエソメプラゾールとして、症状に応じて 1 回 10～20 mg を用時水で懸濁して 1 日 1 回経口投与する。なお、通常、8 週間までの投与とする。 さらに再発・再燃を繰り返す逆流性食道炎の維持療法においては、1 回 10 mg を用時水で懸濁して 1 日 1 回経口投与するが、体重 20 kg 以上では症状に応じて 1 回 20 mg まで増量できる。
非ステロイド性抗炎症薬投与時における胃潰瘍又は十二指腸潰瘍の再発抑制			
通常、1 歳以上の幼児及び小児にはエソメプラゾールとして、1 回 10 mg を 1 日 1 回経口投与するが、体重 20 kg 以上では症状に応じて 1 回 20 mg まで増量できる。	通常、体重 20 kg 以上の幼児及び小児にはエソメプラゾールとして、1 回 10 mg を 1 日 1 回経口投与するが、体重 20 kg 以上では症状に応じて 1 回 20 mg まで増量できる。	通常、1 歳以上の幼児及び小児にはエソメプラゾールとして、1 回 10 mg を用時水で懸濁して 1 日 1 回経口投与するが、体重 20 kg 以上では症状に応じて 1 回 20 mg まで増量できる。	通常、体重 20 kg 以上の幼児及び小児にはエソメプラゾールとして、1 回 10 mg を用時水で懸濁して 1 日 1 回経口投与するが、体重 20 kg 以上では症状に応じて 1 回 20 mg まで増量できる。
低用量アスピリン投与時における胃潰瘍又は十二指腸潰瘍の再発抑制			
通常、1 歳以上の幼児及び小児にはエソメプラゾールとして、1 回 10 mg を 1 日 1 回経口投与するが、体重 20 kg 以上では症状に応じて 1 回 20 mg まで増量できる。	通常、体重 20 kg 以上の幼児及び小児にはエソメプラゾールとして、1 回 10 mg を 1 日 1 回経口投与するが、体重 20 kg 以上では症状に応じて 1 回 20 mg まで増量できる。	通常、1 歳以上の幼児及び小児にはエソメプラゾールとして、1 回 10 mg を用時水で懸濁して 1 日 1 回経口投与するが、体重 20 kg 以上では症状に応じて 1 回 20 mg まで増量できる。	通常、体重 20 kg 以上の幼児及び小児にはエソメプラゾールとして、1 回 10 mg を用時水で懸濁して 1 日 1 回経口投与するが、体重 20 kg 以上では症状に応じて 1 回 20 mg まで増量できる。

2.5.1.2 薬剤開発に至った科学的背景

2.5.1.2.1 本邦における疾患及び医療上のニーズ

胃食道逆流症（GERD）に分類される RE は慢性的かつ再発性であり、多岐にわたる潜在的に重大な合併症との関連性が認められている。RE の再発を繰り返す小児患者も存在し、そのような患者に対する現在の治療法は、初期治療と同じ PPI 又は H2 受容体阻害剤等の胃酸分泌抑制剤の継続的な投与である。特に、肢体不自由児の RE は難治性であることが多く、自然治癒は期待できないという特徴がある。国内では年間 1500 人の小児患者が RE の治療を受けていると推定されている（Fukahori et al 2022）。

本邦では、アスピリンは抗凝固薬として広く使用され、その臨床的有用性はいくつもの臨床試験で認められている（Juul-Möller et al 1992、Antithrombotic Trialists' Collaboration 2002、Patrono et al 2005）。アスピリンを含む NSAIDs は可逆的又は不可逆的にシクロオキシゲナーゼと結合しプロスタグランジンの合成を阻害することで抗炎症作用を有する。しかしながら、NSAIDs 及び LDA は、上部消化管に粘膜びらんを誘発することが知られており、潰瘍及び出血並びに上部消化器症状に進行する可能性がある。消化管での NSAIDs 又は LDA によるリスクに対処するため、これらの薬剤はしばしば制酸剤、細胞保護剤又は胃酸分泌抑制剤と併用される。NSAIDs 又は LDA による治療は長期に及ぶことも多く、NSAIDs 又は LDA により誘発される上部消化器症状は、原疾患の治療を中断させ、疾患のコントロール不良及び悪化をもたらす懸念がある。アスピリンを含む NSAIDs の多くは、胃酸に対する粘膜抵抗性を減弱させるため、GU 及び DU のリスクが増大する。また、酸環境下で粘膜に局所的に直接作用し、粘膜を傷害する（平石ら 2001）。LDA も同様に、粘膜防御メカニズムを妨害することで、粘膜攻撃因子としての胃酸の影響を受けやすくなり、GU 又は DU を発症させると考えられている（Nguyen TNM et al 2022）。

小児の胃酸関連疾患は腹痛や嘔吐を繰り返すため、小児患者は活動制約や成長不良等を伴う可能性があることから、患者本人だけでなく保護者の生活の質（QoL）にも大きく影響する。

本邦において、2023 年 6 月時点で小児の RE の初期治療を対象として承認されている薬剤は H2 受容体阻害剤のロキサチジン酢酸エステル塩酸塩及び PPI である D961H のみであり、RE に対する維持療法、並びに NSAIDs 又は LDA 投与時の GU 又は DU の再発抑制に対する承認薬はない。したがって、RE 治癒の維持、及び GU 又は DU の再発を抑制し寛解を維持するために長期投与が可能な有効かつ安全な薬剤の開発は、重要な医療上のニーズである。

2.5.1.2.2 D961H の開発状況

胃食道逆流の診断・治療の標準化を目的とした小児胃食道逆流症診断治療指針作成ワーキンググループによる「小児胃食道逆流症診断治療指針の報告」の中で「胃酸分泌抑制剤として H2 受容体拮抗剤や PPI があり、食道炎の治療として有効性が高い。PPI は H2 受容体拮抗剤よりも胃酸分泌抑制効果が強く RE に対する治療効果も高い。」と記載されている（小児胃食道逆流症診断治療指針作成ワーキンググループ 2006）。

海外では D961H の GERD 小児患者における有効性及び安全性が確認され、欧米では小児での GERD 及びびらん性食道炎に対する適応が承認されている。本邦では、国内における D961H の最初の小児開発計画として実施した第 I/III 相試験（D961TC00002 試験：ネキシウム®カプセル及び懸濁用顆粒分包小児適応承認時資料概要［2018 年 1 月］2.7.6 項参照）において、GU、DU、吻合部潰瘍、NERD、RE 又は Zollinger-Ellison 症候群と診断された 1～14 歳の日本人小児患者に D961H 10 mg 及び 20 mg（カプセル又は顆粒）を 1 日 1 回反復経口投与した時の有効性、安全性及び忍容性を評価した。D961TC00002 試験の結果、D961H は胃酸分泌を抑制し、上部消化器症

状を改善することが示され、安全性に問題はなく、忍容性は良好であったことから、2018 年 1 月に、小児の GU、DU、吻合部潰瘍、NERD、RE（初期治療）、Zollinger-Ellison 症候群に対する適応が承認された。

D961H は小児においても世界中で広く使用されており、安全性プロファイルが確立されていることと、日本人成人患者に対する RE の維持療法、並びに NSAIDs 又は LDA 服用中の GU 又は DU の再発抑制における安全性データ及びベネフィットより、D961H の小児の RE の維持療法、並びに NSAIDs 又は LDA 服用中の GU 又は DU の再発抑制への適応拡大は、日本人小児患者に大きなベネフィットをもたらすと考えた。

そこで、RE の初期治療で治癒した小児患者、並びに GU 又は DU の既往のある NSAIDs 又は LDA 服用中の小児患者を対象に、RE の維持療法、並びに GU 又は DU の再発抑制における D961H の有効性及び安全性の評価を目的とした D961WC00001 試験を計画した。

2.5.1.3　臨床データパッケージ

臨床データパッケージには、国内第 III 相試験である D961WC00001 試験を含めた（表 1）。

表 1　　承認申請に含める臨床試験

試験名／開発相／実施国／状況	試験デザイン	目的	投与経路、投与例数、用量	対象
D961WC00001／第 III 相／日本／完了	オープンラベル、並行群間、多施設共同	RE の日本人小児患者に対する初期治療後の維持療法において、D961H の有効性及び安全性を評価。 GU 又は DU であると過去に診断され、NSAIDs 又は LDA を長期間服用している日本人小児患者の GU 又は DU 再発抑制において、D961H の有効性及び安全性を評価。	1 日 1 回、朝食後に D961H を経口投与 **RE の維持療法：** グループ 1（体重 10 kg 以上 20 kg 未満）：初期治療期間（8 週間）10 mg/日、その後、維持療法期間（24 又は 44 週間）10 mg/日 グループ 2（体重 20 kg 以上）：初期治療期間（8 週間）20 mg/日、その後、維持療法期間（24 又は 44 週間）10 mg/日（20 mg/日まで増量可能） **NSAIDs 又は LDA 服用中の GU 又は DU の再発抑制：** グループ 3（体重 10 kg 以上 20 kg 未満）：10 mg/日（32 又は 52 週間） グループ 4（体重 20 kg 以上）：10 mg/日（20 mg/日まで増量可能）（32 又は 52 週間） **RE の維持療法：** グループ 1：維持療法開始例 7 例 グループ 2：維持療法開始例 20 例 **NSAIDs 又は LDA 服用中の GU 又は DU の再発抑制：** グループ 3：投与開始例 9 例 グループ 4：投与開始例 13 例	**RE の維持療法：** 初期治療（8 週間）終了時に症候的に RE の治癒が確認され、EGD を実施する場合は、粘膜の障害が認められない 1～14 歳の日本人小児患者。 **NSAIDs 又は LDA 服用中の GU 又は DU の再発抑制：** GU 又は DU であると過去に診断され、NSAIDs 又は LDA を長期間服用している 1～14 歳の日本人小児患者。

DU; 十二指腸潰瘍、EGD; 上部消化管内視鏡検査、GU; 胃潰瘍、LDA; 低用量アスピリン、NSAIDs; 非ステロイド性抗炎症薬、RE; 逆流性食道炎

2.5.1.4　　規制当局のガイダンス及び規制当局との相談内容

D961WC00001 試験の実施にあたり、20[redacted]年[redacted]月[redacted]日に[redacted]相談、20[redacted]年[redacted]月[redacted]日に[redacted]相談及び20[redacted]年[redacted]月[redacted]日に[redacted]相談を行った。相談内容及び機構見解・助言について、以下に要約する。

2.5.1.4.1　　[redacted]相談（オーファン以外）（受付番号：P2951）

[redacted]について

[redacted]との機構見解・助言を踏まえ、[redacted]した。

[redacted]について

[redacted]との機構見解・助言を踏まえ、[redacted]した。

2.5.1.4.2　　[redacted]相談（オーファン以外）（受付番号：P4548）

[redacted]について

[redacted]について、[redacted]との機構見解・助言を踏まえ、[redacted]した。

[redacted]について

[redacted]から、[redacted]との機構見解・助言を踏まえ、[redacted]した。

[redacted]について

[redacted]との機構見解・助言を踏まえ、[redacted]した。

[redacted]について

[redacted]との機構見解・助言を踏まえ、[redacted]

[redacted]とした。

[redacted]について

[redacted]との機構見解・助言を踏まえ、[redacted]した。

2.5.1.4.3 [redacted]相談（受付番号：後 268 号）

[redacted]について、機構より[redacted]との見解を得た。

2.5.1.5 医薬品の臨床試験の実施に関する基準の遵守

本申請で提出する臨床試験は、ヘルシンキ宣言及び国際医学団体協議会（CIOMS）の国際倫理指針などの国際ガイドラインに基づいた統一見解の倫理原則、適用される国内の医薬品の臨床試験の実施の基準（GCP）ガイドライン、並びに適用される法律及び規制要件に従って実施された。

2.5.2 生物薬剤学に関する概括評価

D961WC00001 試験は市販製剤（ネキシウム®カプセル 10 mg 又はネキシウム®懸濁用顆粒分包 10 mg）を用いて実施した。また、生体試料中の薬物濃度測定も実施していないことから、本申請で新たに提出する生物薬剤学に関する事項はない。

2.5.3 臨床薬理に関する概括評価

本申請で新たに提出する臨床薬理に関する事項はない。

2.5.4 有効性の概括評価

本申請の有効性の評価に用いた D961WC00001 試験について以下に記載する。

2.5.4.1 試験デザイン

D961WC00001 試験は、日本人小児患者の RE の初期治療後の維持療法、及び NSAIDs 又は LDA を服用している日本人小児患者の GU 又は DU の再発抑制における、D961H の有効性及び安全性を評価するオープンラベル、並行群間、多施設共同、第 III 相試験であった。

本試験は、対象患者が 1～14 歳と体重個体差が大きいことから、RE の維持療法を対象としたグループと NSAIDs 又は LDA を服用中の GU 又は DU の再発抑制を目的としたグループをそれぞれ 2 つ（体重 10 kg 以上 20 kg 未満、体重 20 kg 以上）に分け、D961H の投与量を規定した。

2.5.4.1.1 対象被験者

RE の維持療法

CEC の判定により内視鏡的にロサンゼルス分類で Grade A 以上の RE であると確認された 1～14 歳の患者を対象とした。維持療法期への移行は、初期治療（8 週間）終了時に症候的に RE の治癒（RE 関連症状の程度がなし又は軽度）が確認された被験者を対象とした。EGD を実施した場合は粘膜の障害が認められない被験者とした。体重が 10 kg 未満の患者は除外した。

NSAIDs 又は LDA 服用中の GU 又は DU の再発抑制

過去の上部消化器症状、便潜血、EGD 所見等により、GU 又は DU を有していたと判断でき、試験期間中に 32 週間以上にわたり NSAIDs 又は LDA 治療（一定用量であることが望ましい）が必要であると予想される 1～14 歳の患者を対象とした。体重が 10 kg 未満の患者は除外した。

2.5.4.1.2 用法・用量及び投与期間

RE の維持療法

- グループ 1（体重 10 kg 以上 20 kg 未満）：初期治療期間（8 週間）10 mg/日、その後、維持療法期間（24 又は 44 週間）10 mg/日
- グループ 2（体重 20 kg 以上）：初期治療期間（8 週間）20 mg/日、その後、維持療法期間（24 又は 44 週間）10 mg/日（治験責任［分担］医師の判断で 20 mg/日まで増量可能）

初期治療では、グループ 1 の被験者に D961H 10 mg/日を投与し、グループ 2 の被験者に D961H 20 mg/日を投与した。維持療法では、全ての被験者に D961H 10 mg/日を投与し、グループ 2 の被験者については、RE 関連症状又は所見の進展や持続により増量が必要と治験責任（分担）医師が判断した場合、20 mg/日に増量可能とした。増量後の 10 mg/日への減量は不可とした。グループ 1 の被験者の体重が維持療法中に 20 kg に達した場合は、グループ 2 の投与レジメンに従い D961H の投与量を再考することとした。

NSAIDs 又は LDA 服用中の GU 又は DU の再発抑制

- グループ 3（体重 10 kg 以上 20 kg 未満）：10 mg/日（32 又は 52 週間）
- グループ 4（体重 20 kg 以上）：10 mg/日（32 又は 52 週間）（治験責任［分担］医師の判断で 20 mg/日まで増量可能）

グループ 4 の被験者については、GU 又は DU 関連症状もしくは所見の進展や持続により増量が必要と治験責任（分担）医師が判断した場合、20 mg/日に増量可能とした。増量後の 10 mg/日への減量は不可とした。グループ 3 の被験者の体重が D961H 投与開始後に 20 kg に達した場合は、グループ 4 の投与レジメンに従い D961H の投与量を再考することとした。

2.5.4.1.3 有効性の主要評価項目

RE の維持療法

- Week 8～32（維持療法期）の複合エンドポイント（RE 関連症状又は任意で実施した EGD 所見）の評価による RE 再発の有無

NSAIDs 又は LDA 服用中の GU 又は DU の再発抑制

- Week 0～32（再発抑制期）の複合エンドポイント（GU 又は DU 関連症状もしくは任意で実施した EGD 所見）の評価による GU 又は DU の再発の有無

2.5.4.2 試験対象集団

2.5.4.2.1 RE の維持療法

グループ 1（体重 10 kg 以上 20 kg 未満）では、7 例が初期治療後に維持療法期（Week 8～32）を開始し、6/7 例（85.7%）が Week 32 までの投与を完了した。中止した 1 例の中止理由は、治験責任（分担）医師の判断（RE の再発以外）であった。Week 32 まで投与を完了した 6 例全例が維持療法継続期（Week 32～52）も投与を継続し、6 例全例が Week 52 までの投与を完了した。

グループ 2（体重 20 kg 以上）では、20 例が初期治療後に維持療法期（Week 8～32）を開始し、18/20 例（90.0%）が Week 32 までの投与を完了した。維持療法期に中止した 2 例の中止理由は、治験責任（分担）医師の判断（RE の再発以外）（1 例）及び投与継続基準を満たしていなかった（初期治療終了時に RE が治癒していなかった）ため（1 例）であった。なお、初期治療終了時に RE が治癒していなかった 1 例については、有効性解析対象集団から除外された。Week 32 まで投与を完了した 18 例中 16 例（88.9%）が維持療法継続期（Week 32～52）も投与を継続し、15/16 例（93.8%）が Week 52 までの投与を完了した。中止した 1 例の中止理由は有害事象であった。

被験者集団の人口統計学的特性及びその他の特性は、RE の小児患者を代表するものと考えられた（2.7.4.1.3 項参照）。

2.5.4.2.2 NSAIDs 又は LDA 服用中の GU 又は DU の再発抑制

グループ 3（体重 10 kg 以上 20 kg 未満）では、9 例が再発抑制期（Week 0～32）を開始し、9 例全例が Week 32 までの投与を完了した。Week 32 まで投与を完了した 9 例中 6 例（66.7%）が再発抑制継続期（Week 32～52）も投与を継続し、5/6 例（83.3%）が Week 52 までの投与を完了した。中止した 1 例の中止理由は治験責任（分担）医師の判断（GU 又は DU の再発以外）であった。

グループ 4（体重 20 kg 以上）では、13 例が再発抑制期（Week 0～32）を開始し、12/13 例（92.3%）が Week 32 までの投与を完了した。中止した 1 例の中止理由は代諾者の同意撤回であった。Week 32 まで投与を完了した 12 例中 7 例（58.3%）が再発抑制継続期（Week 32～52）も投与を継続し、7 例全例が Week 52 までの投与を完了した。

被験者集団の人口統計学的特性及びその他の特性は、GU 又は DU の既往があり NSAIDs 又は LDA を服用している小児患者を代表するものと考えられた（2.7.4.1.3 項参照）。

2.5.4.3 有効性の結果

2.5.4.3.1 RE の維持療法

2.5.4.3.1.1 再発割合

維持療法期（Week 8～32）

RE の再発割合は、グループ 1 では 0.0%（0/7 例、95% CI：0.0%, 41.0%）であった。グループ 2 では 5.3%（1/19 例、95% CI：0.1%, 26.0%）であり、D961H の増量を伴う症状による再発であった。

維持療法期＋維持療法継続期（Week 8～52）

Week 32 以降の投与を継続した被験者において、グループ 1 の RE の再発割合は Week 8～32 で 0.0%（0/6 例、95% CI：0.0%, 45.9%）、Week 32～52 及び Week 8～52 で 16.7%（1/6 例、95% CI：0.4%, 64.1%）であり、EGD 判定による再発であった。グループ 2 の RE の再発割合は Week 8～32 で 6.3%（1/16 例、95% CI：0.2%, 30.2%）、Week 32～52 で 18.8%（3/16 例、95% CI：4.0%, 45.6%）、Week 8～52 で 25.0%（4/16 例、95% CI：7.3%, 52.4%）であり、いずれも D961H の増量を伴う症状による再発であった。

グループ 2 では 4 例が RE 関連症状の進展又は持続により D961H 20 mg/日へ増量したが、いずれの被験者も Week 52 までの投与を完了した。

2.5.4.3.2 NSAIDs 又は LDA 服用中の GU 又は DU の再発抑制

2.5.4.3.2.1 再発割合

再発抑制期（Week 0～32）

GU 又は DU の再発割合は、グループ 3 では 11.1%（1/9 例、95% CI：0.3%, 48.2%）であり、CEC の EGD 判定による再発であった。グループ 4 では 0.0%（0/13 例、95% CI：0.0%, 24.7%）であった。

再発抑制期＋再発抑制継続期（Week 0～52）

Week 32 以降の投与を継続した被験者において、グループ 3 の GU 又は DU の再発割合は Week 0～32 及び Week 0～52 では 16.7%（1/6 例、95% CI：0.4%, 64.1%）であり、CEC の EGD 判定による再発であった。Week 32～52 では 0.0%（0/6 例、95% CI：0.0%, 45.9%）であった。グループ 4 の GU 又は DU の再発割合は Week 0～32、Week 0～52 及び Week 32～52 のいずれも 0.0%（0/7 例、95% CI：0.0%, 41.0%）であった。

2.5.4.4 用法及び用量

RE の維持療法

RE の維持療法（Week 8 以降）において、グループ 1 では全ての被験者に 10 mg/日が投与された。グループ 2 では 4 例が RE 関連症状の進展又は持続により D961H 20 mg/日に増量し、その他の被験者には D961H 10 mg/日が投与された。増量した 4 例はいずれも Week 52 までの投与を完了した。増量後の安全性に特段の懸念はなかった（2.7.3.4 項参照）。

NSAIDs 又は LDA 服用中の GU 又は DU の再発抑制

グループ 3 及び 4 の全ての被験者に 10 mg/日が投与され、20 mg/日に増量した被験者はいなかった。

本申請の対象となる小児患者の年齢は 1～14 歳であり、臨床現場では成人と同じ体重の小児患者にも D961H が投与されるため、増量の選択肢がないことは不利益となる可能性がある。D961WC00001 試験のグループ 2 では増量後の安全性に特段の懸念はなく、また、体重 20 kg 以上の小児患者（1～14 歳）に対して D961H 20 mg/日を投与した D961TC00002 試験では、臨床的に問題となる安全性データは得られていない（2.7.3.4 項参照）。

2.5.4.5 有効性の結論

RE の維持療法

初期治療により RE の症候的治癒が認められた小児被験者において、D961H の長期投与により大部分の被験者で RE の再発・再燃が抑制された。

1 歳以上の幼児及び小児における再発・再燃を繰り返す RE の維持療法として 1 回 10 mg を 1 日 1 回経口投与し、体重 20 kg 以上では症状に応じて 1 回 20 mg まで増量可能とする用法・用量は妥当であると考える。

NSAIDs 又は LDA 服用中の GU 又は DU の再発抑制

GU 又は DU であると過去に診断され、NSAIDs 又は LDA を服用している小児被験者において、D961H の長期投与により大部分の被験者で GU 又は DU の再発が抑制された。

1 歳以上の幼児及び小児での NSAIDs 又は LDA 投与時における GU 又は DU の再発抑制として 1 回 10 mg を 1 日 1 回経口投与し、体重 20 kg 以上では症状に応じて 1 回 20 mg まで増量可能とする用法・用量は妥当であると考える。

2.5.5 安全性の概括評価

本申請の安全性の評価に用いた D961WC00001 試験の結果を以下に示す。

2.5.5.1 曝露状況

2.5.5.1.1 RE の維持療法

曝露期間

初期治療期（Week 0～8）

Week 0 を起点とした Week 0～8 の曝露期間の中央値（範囲）は、グループ 1 では 54.0 日（46～61 日）、グループ 2 では 55.0 日（16～62 日）であった。

維持療法期（Week 8～32）

Week 8 を起点とした Week 8～32 の曝露期間の中央値（範囲）は、グループ 1 では 165.0 日（112～174 日）、グループ 2 では 164.0 日（28～189 日）であった。

維持療法期＋維持療法継続期（Week 8～52）

Week 32 以降の投与を継続した被験者において、Week 8 を起点とした Week 8～52 の曝露期間の中央値（範囲）は、グループ 1 では 304.0 日（284～316 日）、グループ 2 では 307.0 日（232～376 日）であった。

D961H の投与量

グループ 1 では、全ての被験者に D961H 10 mg/日が投与された。

グループ 2 では、初期治療期（Week 0～8）は全ての被験者に D961H 20 mg/日が投与された。維持療法期及び維持療法継続期（Week 8～52）は、最初は全ての被験者に D961H 10 mg/日が投与され、4 例（Week 8 以降：1 例、Week 36 以降：2 例、Week 44 以降：1 例）が D961H 20 mg/日に増量した。

2.5.5.1.2 NSAIDs 又は LDA 服用中の GU 又は DU の再発抑制

曝露期間

再発抑制期（Week 0～32）

Week 0 を起点とした Week 0～32 の曝露期間の中央値（範囲）は、グループ 3 では 219.0 日（214～252 日）、グループ 2 では 221.0 日（80～263 日）であった。

再発抑制期＋再発抑制継続期（Week 0～52）

Week 32 以降の投与を継続した被験者において、Week 0 を起点とした Week 0～52 の曝露期間の中央値（範囲）は、グループ 3 では 361.0 日（247～392 日）、グループ 4 では 364.0 日（361～413 日）であった。

D961H の投与量

グループ 3 及び 4 の全ての被験者に D961H 10 mg/日が投与された。

2.5.5.2 有害事象の評価

D961WC00001 試験では、死亡例はなかった。また、試験期間中の安全性モニタリングを通じて、その他の重要な有害事象は特定されなかった。

有害事象、治験薬に関連すると判断された有害事象、重篤な有害事象及び投与中止に至った有害事象について以下に示す。

2.5.5.2.1 RE の維持療法

初期治療期（Week 0～8）

グループ 1 では有害事象は 5/7 例（71.4%）に認められ、2 例以上に認められた有害事象（基本語）は上咽頭炎（2/7 例［28.6%］）であった。認められた全ての有害事象の重症度はいずれも軽度であった。治験薬に関連すると判断された有害事象、重篤な有害事象及び投与中止に至った有害事象はなかった。

グループ 2 では有害事象は 13/21 例（61.9%）に認められ、2 例以上に認められた有害事象（基本語）は上咽頭炎（4/21 例［19.0%］）及び胃腸炎（2/21 例［9.5%］）であった。認められた全ての有害事象の重症度は、重度の胃腸炎（1/21 例［4.8%］）を除き、いずれも軽度又は中等度で

あった。治験薬に関連すると判断された有害事象及び重篤な有害事象はなかった。投与中止に至った有害事象が 1 例（腹痛）に認められた。

維持療法期（Week 8～32）

グループ 1 では有害事象は 7 例全例に認められ、2 例以上に認められた有害事象（基本語）は、上咽頭炎（5/7 例［71.4%］）、インフルエンザ、咽頭炎及熱傷（各 2/7 例［28.6%］）であった。認められた全ての有害事象の重症度はいずれも軽度又は中等度であった。治験薬に関連すると判断された有害事象は便秘（1/7 例［14.3%］）であった。重篤な有害事象及び投与中止に至った有害事象はなかった。

グループ 2 では有害事象は 16/20 例（80.0%）に認められ、2 例以上に認められた有害事象（基本語）は、上咽頭炎、便秘（各 4/20 例［20.0%］）、胃腸炎、インフルエンザ、副鼻腔炎、季節性アレルギー、頭痛、アレルギー性鼻炎、口内炎及び嘔吐（各 2/20 例［10.0%］）であった。認められた全ての有害事象の重症度は、重度のカンピロバクター胃腸炎（1/20 例［5.0%］）を除き、いずれも軽度又は中等度であった。治験薬に関連すると判断された有害事象はなかった。重篤な有害事象が 1 例（カンピロバクター胃腸炎）に認められ、治験薬との関連は否定された。投与中止に至った有害事象はなかった。

維持療法期＋維持療法継続期（Week 8～52）

Week 32 以降の投与を継続した被験者を対象として Week 8～52（Week 8～32 及び Week 32～52）の有害事象の発現例数及び発現割合を算出した。

グループ 1 では、Week 32～52 に 5/6 例（83.3%）に有害事象が認められ、2 例以上に認められた有害事象（基本語）は、上咽頭炎、咽頭炎（各 3/6 例［50.0%］）及び気管支炎（2/6 例［33.3%］）であった。認められた全ての有害事象の重症度はいずれも軽度であった。治験薬に関連すると判断された有害事象は好酸球性食道炎（1/6 例［16.7%］）であった。重篤な有害事象及び投与中止に至った有害事象はなかった。

グループ 2 では、Week 32～52 に 12/16 例（75.0%）に有害事象が認められ、2 例以上に認められた有害事象（基本語）は上咽頭炎（4/16 例［25.0%］）、胃腸炎（3/16 例［18.8%］）及び頭痛（2/16 例［12.5%］）であった。認められた全ての有害事象の重症度はいずれも軽度又は中等度であった。治験薬に関連すると判断された有害事象及び重篤な有害事象はなかった。投与中止に至った有害事象が 1 例（大腸炎）に認められた。

グループ 1 及び 2 のいずれにおいても、Week 8～32 と Week 32～52 で有害事象の発現状況に顕著な違いは認められなかった。

Week 8～52 において、グループ 2 の 4 例が D961H 20 mg/日に増量したが、いずれの被験者でも増量後に有害事象が増加する傾向はなく、治験薬に関連すると判断された有害事象もなかった。

2.5.5.2.2 NSAIDs 又は LDA 服用中の GU 又は DU の再発抑制

再発抑制期（Week 0～32）

グループ 3 では有害事象は 8/9 例（88.9%）に認められ、2 例以上に認められた有害事象（基本語）は、胃腸炎（3/9 例［33.3%］）、上咽頭炎、咽頭炎、レンサ球菌感染及び汗疹（各 2/9 例［22.2%］）であった。認められた全ての有害事象の重症度はいずれも軽度又は中等度であった。治験薬に関連すると判断された有害事象はなかった。重篤な有害事象が 1 例（慢性再発性多

発性骨髄炎）に認められたが、治験薬との関連は否定された。投与中止に至った有害事象はなかった。

グループ 4 では有害事象は 11/13 例（84.6%）に認められ、2 例以上に認められた有害事象（基本語）は、上咽頭炎（4/13 例［30.8%］）及び咽頭炎（3/13 例［23.1%］）であった。認められた全ての有害事象の重症度はいずれも軽度又は中等度であった。治験薬に関連すると判断された有害事象はなかった。重篤な有害事象が 2 例に 3 件（急性中耳炎：1 例、結節性多発動脈炎及び皮膚潰瘍：1 例）認められたが、いずれも治験薬との関連は否定された。投与中止に至った有害事象はなかった。

再発抑制期＋再発抑制継続期（Week 0～52）

Week 32 以降の投与を継続した被験者を対象として Week 0～52（Week 0～32 及び Week 32～52）の有害事象の発現例数及び発現割合を算出した。

グループ 3 では、Week 32～52 に 4/6 例（66.7%）に有害事象が認められ、2 例以上に認められた有害事象（基本語）は、上咽頭炎及び蕁麻疹（各 2/6 例［33.3%］）であった。認められた全ての有害事象の重症度は、重度の肺動脈閉鎖 1/6 例（16.7%）を除き、いずれも軽度又は中等度であった。治験薬に関連すると判断された有害事象はなかった。重篤な有害事象が 2 例に 3 件（カンピロバクター胃腸炎：1 例、周期性嘔吐症候群及び肺動脈閉鎖：1 例）認められたが、いずれも治験薬との関連は否定された。投与中止に至った有害事象はなかった。

グループ 4 では、Week 32～52 に 3/7 例（42.9%）に有害事象が認められ、2 例以上に認められた有害事象（基本語）はインフルエンザ（2/7 例［28.6%］）であった。認められた全ての有害事象の重症度はいずれも軽度であった。治験薬に関連すると判断された有害事象、重篤な有害事象及び投与中止に至った有害事象はなかった。

グループ 3 及び 4 のいずれにおいても、Week 0～32 と Week 32～52 で有害事象の発現状況に顕著な違いは認められなかった。なお、グループ 3 では Week 32～52 に重篤な有害事象が 2 例に 3 件認められたが、いずれも治験薬との関連は否定された。

2.5.5.3 臨床検査値及びバイタルサインの評価

血液学的検査、血液生化学検査、尿検査及びバイタルサインに、臨床的に問題となる変化は認められなかった。

2.5.5.4 特別な患者集団及び状況下における安全性

本申請に用いたデータにおいて、妊婦又は授乳婦に D961H を投与したときの安全性、薬物相互作用、薬物依存性、離脱症状及び反跳現象、自動車運転及び機械操作に対する影響又は精神機能の障害の検討は行っていない。

2.5.5.4.1 内因性要因

D961WC00001 試験では、体重により、RE の維持療法を検討する被験者をグループ 1（体重 10 kg 以上 20 kg 未満）とグループ 2（体重 20 kg 以上）に、NSAIDs 又は LDA 服用中の GU 又は DU の再発抑制を検討する被験者をグループ 3（体重 10 kg 以上 20 kg 未満）とグループ 4（体重 20 kg 以上）に分類した。

グループ 1 とグループ 2、並びにグループ 3 とグループ 4 で有害事象の発現傾向及び個々の有害事象の発現割合に臨床的に問題となるような明らかな違いは認められなかった。

2.5.5.4.2 過量投与

D961WC00001 試験において、グループ 2 の 2 例で過量投与（24 時間以内に D961H 20 mg 超を投与）が報告された。1 例は初期治療期（Week 0～8）に 1 回、他の 1 例は初期治療期（Week 0～8）に 2 回、D961H 40 mg/日を服用した。いずれの被験者でも過量投与に関連する有害事象は認められなかった。

2.5.5.5 市販後データ

ネキシウム（一般名：エソメプラゾールマグネシウム水和物）の定期的ベネフィット・リスク評価報告（調査期間：20■ 年 ▮ 月 ■ 日～20■ 年 ▮ 月 ■ 日）において、新たな安全性情報に関する懸念はなかった（2.7.4.6 項参照）。

2.5.5.6 安全性の結論

RE の維持療法

日本人の RE を有する小児被験者で初期治療（8 週間）により RE の症候的治癒が認められた被験者において、維持療法として D961H を Week 8 から Week 32 まで投与した際の安全性は許容可能であることが示された。さらに、D961H の投与を Week 52 まで延長することによる新たな問題は特定されなかった。Week 8 から Week 52 の間に 4 例が 20 mg/日に増量したが、増量後の安全性に特段の懸念はなかった。

NSAIDs 又は LDA 服用中の GU 又は DU の再発抑制

GU 又は DU であると過去に診断され、NSAIDs 又は LDA 服用中の日本人小児被験者において、D961H を Week 32 まで投与した際の安全性は許容可能であることが示された。さらに、D961H の投与を Week 52 まで延長することによる新たな問題は特定されなかった。

日本人小児被験者に D961H 10 mg/日又は 20 mg/日を投与したときの安全性プロファイルは、これまでの国内外の臨床試験及び市販後データから得られている安全性プロファイルとおおむね同様であり、新たな問題は特定されなかった。

2.5.6 ベネフィットとリスクに関する結論

2.5.6.1 治療の背景

2.5.6.1.1 疾患又は症状

小児の RE は慢性的かつ再発性である。また、NSAIDs 又は LDA の長期投与は GU 又は DU の再発リスクを増大させる。小児の胃酸関連疾患は腹痛や嘔吐を繰り返すため、小児患者は活動制約や成長不良等を伴う可能性があることから、患者本人だけでなく保護者の QoL にも大きく影響する（2.5.1.2.1 項参照）。

2.5.6.1.2 現行の治療

本邦において、2023 年 6 月時点で小児の RE の初期治療を対象として承認されている薬剤は H2 受容体阻害剤のロキサチジン酢酸エステル塩酸塩及び PPI である D961H のみであり、RE に対する維持療法、並びに NSAIDs 又は LDA 投与時の GU 又は DU の再発抑制に対する承認薬は

ない。そのため、小児の RE に対する維持療法及び NSAIDs 又は LDA 服用時の GU 又は DU の再発抑制に対して長期投与が可能な有効かつ安全な薬剤の開発は、重要な医療上のニーズである（2.5.1.2.1 項参照）。

2.5.6.2 ベネフィット

RE を有する小児被験者に D961H を初期治療として 8 週間投与し、RE の症候的治癒が認められた被験者に対して、維持療法として D961H を投与した際の Week 8～32 の RE の再発割合はグループ 1（体重 10 kg 以上 20 kg 未満）で 0.0%、グループ 2（体重 20 kg 以上）で 5.3%、Week 32 以降の投与を継続した被験者における Week 32～52 の RE の再発割合はグループ 1 で 16.7%、グループ 2 で 18.8%であり、D961H を長期投与することにより、大部分の被験者で RE の再発が抑制された。

GU 又は DU であると過去に診断され、NSAIDs 又は LDA 服用中の小児被験者に D961H を投与した際の Week 0～32 の GU 又は DU の再発割合はグループ 3（体重 10 kg 以上 20 kg 未満）で 11.1%、グループ 4（体重 20 kg 以上）で 0.0%、Week 32 以降の投与を継続した被験者における Week 32～52 の GU 又は DU の再発割合はいずれのグループでも 0.0%であり、D961H を長期投与することにより、大部分の被験者で GU 又は DU の再発が抑制された。なお、グループ 4 では 20 mg/日へ増量した被験者はいなかったが、本申請は 1～14 歳の小児患者を対象としているため、臨床現場では大人と体重が大きく変わらない患者にも D961H が投与される。そのため、体重 20 kg 以上では症状に応じて 1 回 20 mg まで増量可能とする用法・用量は妥当であると考える。

以上のことから、D961H 10 mg/日又は 20 mg/日を長期投与することにより、小児患者における RE の維持療法、並びに NSAIDs 又は LDA 服用中の GU 又は DU の再発抑制に貢献することが期待できると考える。

2.5.6.3 リスク

日本人の RE を有する小児被験者で初期治療（8 週間）により RE の症候的治癒が認められた被験者に対して、維持療法として D961H を Week 8 から Week 52 まで投与した際の安全性は許容可能であることが示された。Week 8 から Week 52 の間に 4 例が 20 mg/日に増量したが、増量後の安全性に特段の懸念はなかった。また、GU 又は DU であると過去に診断され、NSAIDs 又は LDA 服用中の日本人小児被験者において、D961H を Week 52 まで投与した際の安全性は許容可能であることが示された。治験薬に関連すると判断された重篤な有害事象及び治験薬投与中止に至った有害事象はなかった。

D961WC00001 試験の安全性の結果から新たな安全性の懸念はなく、D961H は既知の確立された安全性プロファイルとおおむね同様であると考えられた。

2.5.6.4 ベネフィット・リスク評価

D961WC00001 試験で示されたベネフィット・リスクとこれまでに得られている D961H の安全性データに基づくリスクより、日本人小児患者における RE の維持療法及び NSAIDs 又は LDA 服用時における GU 又は DU の再発抑制に対する D961H のベネフィット・リスクバランスは良好であると考える。

2.5.7 参考文献

Antithrombotic Trialists' Collaboration 2002

Antithrombotic Trialists' Collaboration. Collaborative meta-analysis of randomised trials of antiplatelet therapy for prevention of death, myocardial infarction, and stroke in high risk patients. BMJ. 2002 Jan 12;324(7329):71-86.

Fukahori et al 2022

Fukahori S, Yagi M, Kawahara H, Masui D, Hashizume N, Taguchi T. Current status of intractable pediatric gastroesophageal reflux disease in Japan: a nationwide survey. Surg Today. 2022 Aug;52(8):1153-9.

Juul-Möller et al 1992

Juul-Möller S, Edvardsson N, Jahnmatz B, Rosén A, Sørensen S, Omblus R. Double-blind trial of aspirin in primary prevention of myocardial infarction in patients with stable chronic angina pectoris. The Swedish Angina Pectoris Aspirin Trial (SAPAT) Group. Lancet. 1992 Dec 12;340(8833):1421-5.

Nguyen TNM et al 2022

Nguyen TNM, Sha S, Chen LJ, Holleczek B, Brenner H, Schöttker B. Strongly increased risk of gastric and duodenal ulcers among new users of low-dose aspirin: results from two large cohorts with new-user design. Aliment Pharmacol Ther. 2022 Jul;56(2):251-62.

Patrono et al 2005

Patrono C, García Rodríguez LA, Landolfi R, Baigent C. Low-dose aspirin for the prevention of atherothrombosis. N Engl J Med. 2005 Dec 1;353(22):2373-83.

小児胃食道逆流症診断治療指針作成ワーキンググループ 2006

小児胃食道逆流症診断治療指針作成ワーキンググループ．小児胃食道逆流症診断治療指針．日本小児科学会雑誌 2006;110(1):86-94.

平石ら 2001

平石秀幸、吉浦健太、寺野彰. NSAIDs 起因性胃病変/胃粘膜障害の軽減を目指して 発生メカニズム. Mebio 2001;18(9):38-43.

別紙 1　小児における用法・用量（承認審査を踏まえて設定された最終的な用法・用量）

承認審査を踏まえて設定された最終的な用法・用量を以下に示す。

ネキシウム®カプセル 10 mg	ネキシウム®カプセル 20 mg	ネキシウム®懸濁用顆粒分包 10 mg	ネキシウム®懸濁用顆粒分包 20 mg
逆流性食道炎			
通常、1 歳以上の幼児及び小児にはエソメプラゾールとして、体重 20 kg 未満では 1 回 10 mg を、体重 20 kg 以上では症状に応じて 1 回 10～20 mg を 1 日 1 回経口投与する。なお、通常、8 週間までの投与とする。 さらに再発・再燃を繰り返す逆流性食道炎の維持療法においては、1 回 10 mg を 1 日 1 回経口投与する。なお、体重 20 kg 以上では症状に応じて 1 回 20 mg まで増量できる。	通常、体重 20 kg 以上の幼児及び小児にはエソメプラゾールとして、症状に応じて 1 回 10～20 mg を 1 日 1 回経口投与する。なお、通常、8 週間までの投与とする。 さらに再発・再燃を繰り返す逆流性食道炎の維持療法においては、1 回 10 mg を 1 日 1 回経口投与する。なお、体重 20 kg 以上では症状に応じて 1 回 20 mg まで増量できる。	通常、1 歳以上の幼児及び小児にはエソメプラゾールとして、体重 20 kg 未満では 1 回 10 mg を、体重 20 kg 以上では症状に応じて 1 回 10～20 mg を用時水で懸濁して 1 日 1 回経口投与する。なお、通常、8 週間までの投与とする。 さらに再発・再燃を繰り返す逆流性食道炎の維持療法においては、1 回 10 mg を用時水で懸濁して 1 日 1 回経口投与する。なお、体重 20 kg 以上では症状に応じて 1 回 20 mg まで増量できる。	通常、体重 20 kg 以上の幼児及び小児にはエソメプラゾールとして、症状に応じて 1 回 10～20 mg を用時水で懸濁して 1 日 1 回経口投与する。なお、通常、8 週間までの投与とする。 さらに再発・再燃を繰り返す逆流性食道炎の維持療法においては、1 回 10 mg を用時水で懸濁して 1 日 1 回経口投与する。なお、体重 20 kg 以上では症状に応じて 1 回 20 mg まで増量できる。
非ステロイド性抗炎症薬投与時における胃潰瘍又は十二指腸潰瘍の再発抑制			
通常、1 歳以上の幼児及び小児にはエソメプラゾールとして、1 回 10 mg を 1 日 1 回経口投与する。	―	通常、1 歳以上の幼児及び小児にはエソメプラゾールとして、1 回 10 mg を用時水で懸濁して 1 日 1 回経口投与する。	―
低用量アスピリン投与時における胃潰瘍又は十二指腸潰瘍の再発抑制			
通常、1 歳以上の幼児及び小児にはエソメプラゾールとして、1 回 10 mg を 1 日 1 回経口投与する。	―	通常、1 歳以上の幼児及び小児にはエソメプラゾールとして、1 回 10 mg を用時水で懸濁して 1 日 1 回経口投与する。	―