

科技评论

罕见病临床试验参与式设计的伦理准则探讨

王笑农¹, 蒋辉², 张新庆^{1*}

摘要 罕见病临床试验面临样本稀缺、异质性强、研发难度大等特殊挑战。患者参与式设计秉承“如何”“为谁”“与谁”的设计理念,推动患者从“受试者”向“研究参与者”转变,旨在更好地回应患者需求、优化试验设计、提升研究质量。以设计伦理为视角,系统梳理了英国国家健康研究所、美国患者中心结局研究所等机构提出的患者参与式临床试验设计的伦理准则体系,并对其核心理念与内容进行了比较分析,重点剖析了罕见病患者在参与设计过程中面临的平等参与、合作伙伴关系构建、隐私保护及核心需求识别等关键伦理议题,探讨了普适性准则应用于罕见病领域时所遭遇的张力。应确立平等合作的价值观念、保障信息交流的透明可及、构建覆盖全周期的参与流程,并审慎应对罕见病患者群体脆弱性与研究未知性之间的冲突。旨在为完善罕见病临床试验设计阶段的伦理治理体系、推动“以患者为中心”的研究范式转变提供理论依据与实践参考。

关键词 罕见病; 临床试验; 参与式设计; 伦理准则

“设计伦理”(design ethics)是考察设计者道德品行、设计理念与行为、设计效果的一种应用伦理分支,有着尚未被充分讨论的哲学基础^[1]。在临床试验的语境中,设计伦理的核心内容议题可概括为试验设计理念与目的正当性、设计者的责任履行、预期效果及影响、风险控制和公平公正等原则。然而,现有医学研究伦理往往将重心置于试验的实施与运行阶

段,而较少对设计阶段的伦理问题给予足够的关注^[2]。考察临床试验设计阶段伦理问题有何必要呢?以罕见病研究为例,基于罕见病患者人数少、疾病异质性强、地理位置较分散、自然病程不明晰等特点,现有的“研究者驱动”试验模式面临受试者招募困难、依从性差、脱落率高的挑战^[3]。让患者参与到试验设计阶段,正是保障设计理念和目的贴近患者需求、监督设计者重视患者权益的必要手段。Mahic等^[4]采集了5个欧洲国家重症肌无力患者报告的症状、病史、治疗、医保和生活质量等临床数据,有利于研究者识别罕见病试验特殊问题。鉴于此,本文以罕

见病临床试验为例,系统考察设计伦理的理念、准则及对策建议,旨在拓展医学研究伦理考察的范围,推进罕见病临床试验伦理治理体系的完善。

1 设计伦理理念的提出

1.1 从“如何设计”到“为谁设计”的理念前移

唐纳德·诺曼(Donald A. Norman)提出“以用户为中心的设计”理念,并提出了6项设计伦理准则:可见性、反馈、约束、映射、一致性、容错性^[5]。维克多·帕帕奈克(Victor Papanek)主张:设计应当服务于人类生存与发展,如健

1. 中国医学科学院北京协和医学院马克思主义学院,人文和社会科学学院,北京 100193
2. 福建医科大学附属漳州市医院科教科,漳州 363199

收稿日期: 2025-08-03; 修回日期: 2026-03-06

基金项目: 中央高校基本科研业务费专项(3332023182); 2022年中国科协战略发展部项目(20220615HT12270002)

作者简介: 王笑农, 硕士研究生, 研究方向为临床研究伦理, 电子信箱: xiaonongw@yeah.net; 张新庆(通信作者), 教授, 研究方向为生命伦理学, 电子信箱: xqzhang@pumc.edu.cn

引用格式: 王笑农, 蒋辉, 张新庆. 罕见病临床试验参与式设计的伦理准则探讨[J]. 科技导报, 2026, 44(6): 16-21; doi:10.3981/j.issn.1000-7857.2025.08.00070

康、安全、可持续性等,肩负环境和社会的责任^[6]。罕见病临床试验设计不仅要满足科学性和可行性,还要平衡效率与公平,保护脆弱人群并促进包容性,满足其特殊需求。因此,设计理念应从“如何设计”向“为谁设计”转变,从关注技术转向人本主义,强调人的需求、尊严和价值,以真正改善生命品质。

1.2 从“为谁设计”到“与谁设计”的思路转变

在临床实践中,患者的诊疗方案偏好、价值观等融入到临床决策过程中,已经得到医疗界和理论界的广泛关注^[7]。同理,患者参与到临床研究之中也愈发得到关注。在“以人为本”理念下,参与式设计(participatory design)为罕见病患者深度参与研发提供了更具价值敏感性的方法。Batty 等^[8]提出,参与式设计强调设计者应与服务对象共同制定方案,以避免传统的“自上而下”式的设计局限性。“患者和公众参与”(patient and public involvement, PPI)框架在医学研究中得到了应用。英国国家健康研究所(National Institute for Health and Care Research, NIHR)在推动 PPI 方面发挥了关键作用^[9]。研究者、护理人员、罕见病患者与公众共同开展研究,或由公众参与研究设计、评审等环节,从而实质性地影响研究方向、过程与结果^[10]，“受试者”成为合作伙伴。从“为谁设计”到“与谁设计”的理念转变有利于尽早发现并预防潜在问题,洞察患者真实且迫切的医疗需求,提高招募效率和研究质量。罕见病患者还可参与可优化样本数据收集的流程及协议,同

时缓解样本量不足等难题。

1.3 促进罕见病患者平等、主动参与

传统上,临床试验设计由专业研究人员主导实施,患者为被动地位的“人类受试者”(human subject),而包容性准则打破传统,强调患者应与研究者建立良好的伙伴关系(partnership)。《涉及人的生命科学和医学研究伦理审查办法》(2023 年)中用“研究参与者”替代《涉及人的生物医学研究伦理审查办法》(2016 年)中的“受试者”,也在鼓励患者参与到研究的设计、实施及相关活动中^[11]。《赫尔辛基宣言》(Declaration of Helsinki)2024 年修订版也用“研究参与者”代替“人类受试者”。这反映出对患者价值主体性与贡献能动性的注重。在研究的设计、执行和分析过程中充分表达自己的意见或需求。这就需要让罕见病患者群参与到药物研发全周期,成为积极主动的、有话语权的共同决策者与价值创造者。不过,罕见病患者的疾病痛苦、经济负担、社会支持等脆弱性因素可能会损害其研究参与的自主选择^[12]。实现其自主性的特殊保护措施应该是平等参与,而不是代理决策或歧视^[13]。为此,罕见病患者也可视为拥有科研信息和人格平等的“专业人士”。

2 参与式设计的伦理准则辨析

2.1 NIHR 提出的 6 个伦理准则及解释

作为英国公共资助体系中最

早推动 PPI 的机构,NIHR 不仅将 PPI 纳入其资助项目的硬性要求,还提出患者参与临床研究的 6 个伦理准则:包容性机会、协作共事、支持与学习、沟通、影响、治理。在设计层面更全面获取信息、考虑患者需求并提供配套资源,维持与罕见病患者群体的紧密联系,提升患者参与的可及性与代表性^[14]。例如,罗氏制药公司开发了一种能测量脊髓性肌萎缩症患者症状报告结果的独立性量表(Spinal muscular atrophy independence scale, SMAIS),旨在评估日常生活活动如用手吃饭、刷牙、用笔等的独立性水平。如果参与此类问卷调查的患者及家属被邀请到新药对照试验的设计阶段,有助于事先评估试验药物的潜在治疗临床价值。为此,充分运用《公众参与影响评估框架》(Public Involvement Impact Assessment Framework, PiiAF)^[15]、关键绩效指标(key performance indicators, KPIs)^[16]等测量指标,开展互动交流,“让患者听懂”的同时,也“听见患者的声音”,实现“患者参与”并对现有“患者参与”架构进行审议和监督。

2.2 NHS、EUPATI 和 PCORI 的试验设计准则比较

当前,英国国家医疗服务体系(National Health Service, NHS)、欧洲患者治疗创新学院(European Patients Academy on Therapeutic Innovation, EUPATI)和以患者为中心的疗效研究所(US Patient-Centered Outcomes Research Institute, PCORI)等机构也提出了患者参与临床试验设计的准则体系(表 1)。NHS 面向医护人员普及

表 1 患者参与临床试验的准则体系比较

机构名称	基本准则	内容描述
NIHR	包容性机会	参与机会可及性, 提供配套资源, 涵盖相关人群
	协作共事	建立并维系富有成效、相互尊重的合作关系
	支持与服务	完善支持体系与服务机会, 提升参与者的信心与能力
	沟通	保证沟通通俗性、及时性与相关性
	影响	关注患者参与试验的影响, 并加以改进
	治理	鼓励、支持患者参与研究的管理、监督、领导和决策
NHS	纳入合适的参与者; 纳入足够多的参与者; 参与应充分; 解释参与价值	普及PPI的基本理念, 促进从设计到研究全过程充分参与
EUPATI	相关性、公平参与、平等机会、能力建设	肯定患者独特知识与经验的价值, 患者拥有表达观点及偏好的权利
PCORI	包容、公平的伙伴关系, 信任、可操作性	服务“以患者为中心”的目标, 侧重参与方法与工具的开发

PPI 的理念, 促进潜在受试者全过程参与临床试验。EUPATI 提出相关性、公平参与、平等机会、能力建设 4 项互补性准则。PCORI 的核心准则旨在服务“以患者为中心”的上层目标, 侧重参与方法与工具的开发, 而非直接用于试验设计证据支持。尽管立足背景、实施侧重点各异, 但三者在心心理念上趋同, 即确保患者在研究过程中的实质性参与。这些伦理准则体系之间既彼此呼应又相辅相成, 共同推动患者角色从被动的受试者向主动的合作伙伴转型。

传统临床试验所依赖的医生评估的、客观的生理指标(如肌酸激酶水平等)未必能完全反映新试验用药对罕见病患者实际生活能力的影响。NIHR 的“协作共事”“沟通”“伦理治理”, 以及 EUPATI 的“相关”等准则旨在强调: 研究的设计和结局指标必须对患者群体具有重要性和意义; 在理念上实现从“医生认为的改善”到“患者感受到的改善”转变。NHS 倡导的患者和公众参与理念与 EUPATI 的“公平参与”准则内在一致, 后者要求为患者和研究者提

供必要的知识、工具和培训, 以确保参与及试验设计富有成效。

3 参与式设计伦理准则的调适与张力

当这些源于普适经验的伦理准则应用于异质性极高、数据匮乏的罕见病领域时, 其落地需要一个充满辩证性的调适过程: 其中既有理念上的直接适配, 也存在着因情境特殊性而必须进行的细节调适。

3.1 平等广泛的参与机会

罕见病患者的健康需求与疾病进展各异, 在样本总量稀少的情况下, 易导致样本特性进一步分化, 加剧循证难度。罕见病诊疗资源整体有限且地域分布严重不均, 这会导致患者为获取专业诊疗往往需要承担高昂的经济与时间成本; 研究者也难以系统、连续地收集具有代表性的临床与随访数据, 研究效率低下。为罕见病患者提供平等广泛的参与机会不仅能更有效地促进公平, 更能凭借其丰富的社群资源, 实质性地推动基础医学与临床的转化研究, 为临床试验

的设计和决策提供依据。例如, Hamed 等^[17]在晚发型庞贝病研究中, 依托庞贝病协会(Acid Maltase Deficiency Association, AMDA)成功招募患者并利用可穿戴设备收集数据, 验证了通过社群组织进行高效数据采集的可行性。

当然, 这种合作模式也存在挑战。研究者与患者组织常需投入额外时间进行深度沟通、方案修订与文件准备, 这在短期内可能表现为研究进度的延迟。同时, 患者组织的规模、资历、宗旨、资源及行为规则等均不同, 参与式合作面临迥异的流程与产出预期。因此, 承认并管理这些挑战, 是建立真正平等、广泛且可持续的参与机制的前提。

3.2 公平的合作伙伴关系

NIHR、EUPATI 和 PCORI 机构的伦理准则体系对合作伙伴关系的阐释呈现互补性, 均体现了 Emanuel 提出的“尊重受试者”和“合作伙伴”准则, 即在研究中贯穿双向尊重并对弱势群体予以必要的伦理关照^[18]。罕见病患者常将参与试验视为“最后的希望”, 因而甘愿承担更高风险, 这使得传

统的知情同意难以充分回应其复杂、动态的利益诉求与情感状态。因此,必须确保患者的参与是建立在充分知情、真正自愿且富有实质意义的基础之上,坚决防范参与流于形式。若在试验过程中发现新的风险,必须及时告知所有参与者,并更新知情同意。

在一项硬皮病药物试验中,研究团队引入独立的患者咨询委员会,对试验招募与方案执行提出建议,推动试验进行了针对性优化,包括调整访视频率以减轻患者奔波负担、修订纳入和排除标准(inclusion and exclusion criteria)以更合理地平衡风险与获益、提供额外的支持措施以提升参与意愿^[19]。这改善了受试者的招募成功率与依从性,增强了试验的伦理合理性并优化了患者体验。不过,当患者组织与研究人员对话时,首先要克服临床试验专业术语及监管政策等方面的认知障碍。对此,EUPATI提出患者教育原则,以提升患者群体的认知与参与能力。

3.3 鉴别并尊重患者的核心需求

患者与研究者、医护人员优先考虑的主题之间通常存在差异^[19]。罕见病患者对疾病负担(包括生理、社会与经济层面)有着切身的体会与洞察,围绕病程波动、功能受限及生命质量等方面形成了独特的“生活经验知识”,能最精准地识别患者群体最核心的需求。患者参与设计有助于挖掘患者需求,避免研究资源浪费在与临床无关或患者无感的试验项目上。Mordenti等^[20]在成骨不全症的研究显示,早期阶段的参与能够有效识别研究设计中的不切实际之处,并通过研究者与患者视角的

融合,优化研究记录与方法,从而显著提高临床试验的成功率与参与度。

在充分鼓励罕见病患者群体表达其核心需求的同时,也必须正视伦理挑战。首先,应管理利益冲突并保持其必要的独立性。患者群体不得接受以推荐患者或影响研究招募为目的的专项资金,必须严格杜绝任何可能被视作商业推广的行为,避免患者代表借机牟利而损害社群整体的利益。其次,在表达需求与进行倡导时,尊重隐私并依法获得有关信息的使用授权。使用患者故事、照片及影像资料前,必须征得患者或其监护人的明确同意,并在传播中严格遵循其意愿,不披露任何其不愿公开的隐私细节。对于未成年患者,更需审慎处理,充分征询并尊重监护人意见。媒体在报道罕见病治疗进展或患者案例时,应秉持科学、客观的立场,避免渲染悲情、哗众取宠或制造不切实际的希望,以确保公众与患者能基于准确信息形成合理预期。

4 讨论与建议

4.1 平等合作的价值观念

异质性强的罕见疾病需要更加灵活、多样化的试验方式。为使患者贡献得到应有的认可,NIHR、PCORI等的准则体系均将“合作伙伴关系”理念作为核心,为此制定具体标准,以与患者建立有代表性、高效互动、稳定发展的合作伙伴关系。其实质是改变固化的设计观念:研究者主导、受试者被动接受治疗或研究干预并提供反馈。在方案设计阶段设立患

者咨询小组,提供信息交流平台支持,优化反馈与决策机制,以增强代表性与公平性,支持更广泛的患者参与。Furlong等^[21]采用患者顾问小组和社区顾问委员会改进罕见神经肌肉疾病的药物临床试验设计的实证过程,具体说明患者参与如何直接推动入排标准、随访安排、交通/差旅支持、知情同意材料等的修改,显示了研究者-参与者长期沟通促进设计改进的可行性。中国国家药品监督管理局在《以患者为中心的药物临床试验实施技术指导原则(试行)》《以患者为中心的获益-风险评估技术指导原则(试行)》及《组织患者参与药物研发的一般考虑指导原则》等指导文件中,始终以患者安全和权益为中心,也更注重发挥患者参与的作用。

4.2 信息交流的透明可及

对疾病特征及研究模式的充分理解,是参与者及时并如实表达其意见和需求的前提。研究者向患者保持研究信息的透明性,不仅在提升患者的认知能力和依从性方面发挥重要作用,而且有助于提升知情同意的质量以及患者在整个医疗过程中的主动性,还可避免因非对称信息造成误解和纠纷。在罕见病临床试验中,信息透明是建立和维护信任的前提,及时交流信息并充分表达意见至关重要。这使患者更准确理解病情并增强其对医疗环境的信心与掌控感,从而在一定程度上缓解无力感与绝望感。与此同时,研究者与患者的沟通风格应科普化而非专业化,应使用通俗易懂的语言解释专业术语。例如,研究者可以通过多媒体方式(如在线课程、信息化平台、

短视频科普资料)分享研究背景、学术资源及过往诊疗经验,提升信息的可及性与通俗性。再如,可提供系统性教育培训并结合患者病情、文化背景与认知水平开展个性化讲解。此外,研究者也可与罕见病患者组织合作,共同设计教育内容,邀请有经验的患者作为“同伴教育者”,增强患者的接受与信任程度,构建支持性环境。

4.3 构建全周期的参与流程

罕见病临床试验应践行早期介入和全周期参与的原则,邀请患者群体从研究设计最初的目标讨论阶段就深度参与,而非仅在方案确定后征求意见。此后,应确保患者参与试验的每一个关键环节,包括方案设计、终点设定、招募、知情同意、结果评价及传播等。Vanderhout 等^[22]在开发 2 个罕见儿科慢性疾病核心结局集的过程中,系统地融入了患者及家庭的参与并评估这种参与的实际影响与方法可行性,展示在罕见病研究中把患者/家庭纳入结局共识达成过程的可行方法、障碍与策略。罕见病患者既是疾病体验数据和需求信息的提供者、试验方案的设计专家与决策咨询顾问,也是风险的共担者与成果的分享者。为促进这种参与式试验模式的落地,相关部门亟需设立明确的框架,对参与式临床试验申请、受理和程序审批要有明确规定。例如,可设立网站发布申请指引、模板与常见问题清单,细化患者参与流程与提交途径;也可将患者参与设计融入伦理审评材料模板,将合作伙伴关系的建设作为项目立项与评审的衡量标准,以此明确路径指引与审评机

制。这种早期和全周期的深度介入,能够确保研究真正回应患者需求,设计出更人性化、高效、可行的试验方案,这不仅直接提升了潜在受益的伦理价值,更最终惠及了整个罕见病患者群体。

4.4 群体的脆弱性与研究的未知性存在冲突

罕见病患者群体及其家庭具有明显的脆弱性,长期承受巨大的心理和经济负担,极易遭受生理、心理的伤害,也可能因参与设计而造成二次伤害、或被剥削。罕见病患者因其困境而对研发成果产生迫切期望,甚至会因参与设计而产生不切实际的高期望值,诱发“治疗性误解”。此外,罕见病药物研发本就困难重重,参与设计并不等于保证试验成功、或能获得有效治疗。参与设计的本意是提升临床需求的相关性与价值的对应性,但在情感裹挟和迫切需求的影响下,有可能会降低研究设计的严谨性或统计分析的科学性。如何确保患者参与设计是同时立足于人文价值与科学基础,有更大受益并避免不必要的伤害及剥削,选择是否参与、怎样参与、参与哪些,都是需要进行伦理审视和平衡的难题。

5 结论

“患者参与”是将“以患者为中心”的理念贯穿于临床试验设计阶段的重要实践,对于推动医学研究更加契合患者需求与利益具有积极意义。在罕见病药物研发过程中,当制药企业及研究机构能够遵循患者参与准则,开发和使用能

真实反映患者体验和需求的范式时,所获得的临床证据将更全面可靠,进而更准确地反映试验药物的治疗价值,最终使医疗决策更贴近患者的根本利益。当前中国虽已出台多项技术指导原则,但尚未形成系统化、可操作的实践流程。完善的患者参与机制需要依托合作伙伴关系的构建与清晰明确的执行体系,同时注重患者权益保护和参与体验的优化。合理设置参与层级、明确各方责任与权利,可促使患者真正发挥合作伙伴的作用,并在受保护的环境中安全且有尊严地参与医学研究。

参考文献(References)

- [1] D' Anjou P. Toward an horizon in design ethics[J]. *Science and Engineering Ethics*, 2010, 16(2): 355-370.
- [2] Tiemens D K, Nugteren J, Leenders E, et al. Patient engagement in the design of clinical research in Noonan syndrome spectrum disorders: A scoping review[J]. *Orphanet Journal of Rare Diseases*, 2021, 16(1): 449.
- [3] Griggs R C, Batshaw M, Dunkle M, et al. Clinical research for rare disease: Opportunities, challenges, and solutions[J]. *Molecular Genetics and Metabolism*, 2009, 96(1): 20-26.
- [4] Mahic M, Bozorg A, DeCourcy J, et al. Physician-and patient-reported perspectives on myasthenia gravis in Europe: A real-world survey[J]. *Orphanet Journal of Rare Diseases*, 2023, 18(1): 169.
- [5] Donald A N. The psychology of everyday things[M]. New York: Basic Books, 1988: 141.
- [6] Victor P. Design for the real world: Human ecology and social change [M]. New York: Pantheon Books, 1971: 23.
- [7] 张新庆. 医患共享决策之概念分析 [J]. *医学与哲学*, 2017, 582(10A): 12-15.
- [8] Batty M, Shao T Q, Lopane F D. Participatory design based on opinion pooling[J]. *Philosophical Transac-*

- tions of the Royal Society A: Mathematical, Physical and Engineering Sciences, 2024, 382(2285): 20240108.
- [9] Nilsen E S, Myrhaug H T, Johansen M, et al. Methods of consumer involvement in developing healthcare policy and research, clinical practice guidelines and patient information material[J]. *Cochrane Database of Systematic Reviews*, 2013, 2013(2): CD004563.
- [10] Staniszevska S, Denegri S, Matthews R, et al. Reviewing progress in public involvement in NIHR research: Developing and implementing a new vision for the future[J]. *BMJ Open*, 2018, 8(7): e017124.
- [11] 刘暴, 徐新杰, 蒋辉, 等. 2023版伦理审查办法的基本要求及审查要点评析[J]. *医学与哲学*, 2023, 44(9): 11-14, 18.
- [12] Kamin-Friedman S, Karako-Eyal N, Hildesheimer G. Patient autonomy and metabolic bariatric surgery: An empirical perspective[J]. *BMC Medical Ethics*, 2025, 26(1): 20.
- [13] Lang I, King A, Jenkins G, et al. How common is patient and public involvement (PPI)? Cross-sectional analysis of frequency of PPI reporting in health research papers and associations with methods, funding sources and other factors[J]. *BMJ Open*, 2022, 12(5): e063356.
- [14] Mittermaier M, Venkatesh K P, Kvedar J C. Digital health technology in clinical trials[J]. *npj Digital Medicine*, 2023, 6: 88.
- [15] Collins M, Long R T, Page A, et al. Using the Public Involvement Impact Assessment Framework to assess the impact of public involvement in a mental health research context: A reflective case study[J]. *Health Expectations*, 2018, 21(6): 950-963.
- [16] Gibson A, Welsman J, Britten N. Evaluating patient and public involvement in health research: From theoretical model to practical workshop[J]. *Health Expectations*, 2017, 20(5): 826-835.
- [17] Hamed A, Curran C, Gwaltney C, et al. Mobility assessment using wearable technology in patients with late-onset Pompe disease[J]. *npj Digital Medicine*, 2019, 2: 70.
- [18] 何玲玉, 王玥, 李闪闪, 等. 临床研究之伦理治理框架: Emanuel八个“伦理原则”的审辨[J]. *医学与哲学*, 2019, 40(16): 1-5.
- [19] Roennow A, Sauvé M, Welling J, et al. Collaboration between patient organisations and a clinical research sponsor in a rare disease condition: Learnings from a community advisory board and best practice for future collaborations[J]. *BMJ Open*, 2020, 10(12): e039473.
- [20] Mordenti M, Panzeri L, Moroni A, et al. Involvement of patient organisations in research activities: Actions taken and lessons learned in a clinical research study for osteogenesis imperfecta[J]. *Orphanet Journal of Rare Diseases*, 2025, 20(1): 495.
- [21] Furlong P, Dugar A, White M. Patient engagement in clinical trial design for rare neuromuscular disorders: Impact on the DELIVER and ACHIEVE clinical trials[J]. *Research Involvement and Engagement*, 2024, 10(1): 1.
- [22] Vanderhout S M, Smith M, Pallone N, et al. Patient and family engagement in the development of core outcome sets for two rare chronic diseases in children[J]. *Research Involvement and Engagement*, 2021, 7(1): 66.

Ethical reflection on participatory design of clinical trials for rare disease

WANG Xiaonong¹, JIANG Hui², ZHANG Xinqing^{1*}

1. School of Marxism, School of Humanities and Social Sciences, Chinese Academy of Medical Sciences & Peking Union Medical College, Beijing 100193, China

2. Department of Science and Education, Zhangzhou Hospital Affiliated to Fujian Medical University, Zhangzhou 363199, China

Abstract Clinical trials for rare diseases face significant challenges, including scarce patient samples, high heterogeneity, and considerable difficulties in research and development. Patient participatory design, guided by the principles of "how", "for whom" and "with whom", facilitates the transition of patients from passive "subjects" to active "research participants," with the aim of better addressing patient needs, optimizing trial design, and enhancing research quality. Adopting the perspective of design ethics, this article systematically reviews the ethical guidelines and frameworks for patient involvement in clinical trial design proposed by institutions such as the UK National Institute for Health and Care Research and the US Patient-Centered Outcomes Research Institute, offering a comparative analysis of their core principles and content. On this basis, the article critically examines key ethical issues faced by patients with rare diseases during the design process, including equitable participation, the establishment of partnership, privacy protection, and the identification of core needs. It also explores the tensions encountered when applying universal guidelines to the context of rare diseases. The study proposes the establishment of values centered on equitable collaboration, ensuring transparent and accessible information exchange, constructing a lifecycle engagement process, and carefully addressing the conflict between the vulnerability of patient populations and the inherent uncertainties of research. This article aims to provide a theoretical foundation and practical reference for refining the ethical governance system in the design phase of rare disease clinical trials and for advancing the paradigm shift towards "patient-centric" research.

Keywords rare disease; clinical trial; participatory design; ethical guideline ●



(责任编辑 徐丽娇)