



Cite as: HINC, Karol. When chance leads to a breakthrough: serendipity in medicine. *Journal of Education, Health and Sport*. 2026;92:72706. <https://doi.org/10.12775/JEHS.2026.92.72706>

ARTICLE TIMELINE

Received: 09.05.2026 Revised: 15.05.2026
Accepted: 16.05.2026 Published: 06.06.2026

INDEXING & EVALUATION

MEiN points: 40 Unique ID: 201159
Disciplines: Physical culture sciences (Field of medical and health sciences); Health Sciences (Field of medical and health sciences).

The journal has been awarded 40 points in the parametric evaluation by the Polish Ministry of Higher Education and Science (Annex to the announcement of 05.01.2024, No. 32318). Unique Journal Identifier: 201159. Scientific disciplines: Physical culture sciences (Field of medical and health sciences); Health Sciences (Field of medical and health sciences).

Punkty Ministerialne z 2019 – aktualny rok 40 punktów. Załącznik do komunikatu Ministra Szkolnictwa Wyższego i Nauki z dnia 05.01.2024 Lp. 32318. Posiada Unikatowy Identyfikator Czasopisma: 201159. Przypisane dyscypliny naukowe: Nauki o kulturze fizycznej (Dziedzina nauk medycznych i nauk o zdrowiu); Nauki o zdrowiu (Dziedzina nauk medycznych i nauk o zdrowiu). © The Authors 2026.

OPEN ACCESS · CC BY-NC-SA 4.0 This article is published with open access under the License Open Journal Systems of Nicolaus Copernicus University in Toruń, Poland, and is distributed under the terms of the Creative Commons Attribution Non-commercial Share Alike License (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-sa/4.0/>), which permits unrestricted non-commercial use, distribution, and reproduction in any medium, provided the work is properly cited. The authors declare no conflict of interest regarding the publication of this paper.

When chance leads to a breakthrough: serendipity in medicine

Gdy przypadek prowadzi do przełomu: serendypia w medycynie

Karol Hinc

karolhinc77777@gmail.com

Wydział Lekarski, Poznańska Akademia Medyczna Nauk Stosowanych im. Księcia Mieszka I, ul. Bułgarska 55, 60-321 Poznań, Polska

Faculty of Medicine, Prince Mieszko I Medical University of Applied Sciences in Poznań, Bułgarska55 St., 60-321 Poznań, Poland

<https://orcid.org/0009-0005-0468-9196>

Streszczenie

Tekst analizuje rolę serendypii, czyli przypadkowych odkryć, w rozwoju medycyny i farmakologii, podkreślając, że wiele przełomowych terapii powstało jako niezamierzony efekt badań prowadzonych w innych celach. Na podstawie licznych przykładów historycznych i współczesnych – takich jak odkrycie penicyliny, statyn, tamoksyfenu, sildenafilu czy zastosowań propranololu – autor ukazuje, że kluczowe znaczenie ma nie sam przypadek, lecz zdolność jego interpretacji przez przygotowanych badaczy.

W części teoretycznej omówiono koncepcję serendypii w kontekście filozofii nauki oraz psychologii odkrycia, odwołując się do poglądów m.in. Poppera, Kuhna i Pasteura. Wskazano, że odkrycia naukowe są procesem wymagającym zarówno wiedzy, jak i otwartości na anomalie oraz umiejętności łączenia pozornie niezwiązanych faktów. Analiza historyczna pokazuje, że przypadek odegrał istotną rolę w rozwoju antybiotyków, diagnostyki obrazowej, szczepień oraz terapii hormonalnych.

W części współczesnej podkreślono znaczenie nowych technologii, w tym analizy Big Data i sztucznej inteligencji, które umożliwiają identyfikację nieoczywistych zależności i przyspieszają proces odkryć. Jednocześnie autor zwraca uwagę na ograniczenia i ryzyka związane z nadmiernym poleganiem na przypadkowych obserwacjach, podkreślając konieczność ich weryfikacji metodami naukowymi oraz uwzględnienia aspektów etycznych.

W zakończeniu pracy pada stwierdzenie, że przypadek jest istotnym, lecz niewystarczającym czynnikiem rozwoju medycyny — jego znaczenie ujawnia się dopiero w połączeniu z wiedzą, krytycznym myśleniem oraz odpowiedzialnością badawczą.

Abstract

The text analyzes the role of serendipity—accidental discoveries—in the development of medicine and pharmacology, emphasizing that many breakthrough therapies have emerged as unintended outcomes of research conducted for entirely different purposes. Drawing on numerous historical and contemporary examples—such as the discovery of penicillin, statins, tamoxifen, sildenafil, and new applications of propranolol—the author demonstrates that the key factor is not chance itself, but the ability of well-prepared researchers to interpret unexpected findings.

The theoretical section discusses the concept of serendipity in the context of the philosophy of science and the psychology of discovery, referring to the ideas of thinkers such as Popper, Kuhn, and Pasteur. It highlights that scientific discoveries are processes requiring both knowledge and openness to anomalies, as well as the ability to connect seemingly unrelated facts. The historical analysis shows that chance has played a significant role in the development of antibiotics, diagnostic imaging, vaccination, and hormonal therapies.

The contemporary section emphasizes the importance of new technologies, including Big Data analysis and artificial intelligence, which enable the identification of non-obvious correlations and accelerate the discovery process. At the same time, the author draws attention to the limitations and risks associated with excessive reliance on incidental observations, stressing the need for their verification through scientific methods and consideration of ethical aspects.

The paper concludes that chance is an important but insufficient factor in the advancement of medicine—its significance emerges only when combined with knowledge, critical thinking, and research responsibility.

Słowa kluczowe

Serendypia, przypadek w nauce, metodologia naukowa, filozofia nauki, odkrycia przypadkowe, antybiotyki, penicylina, streptomycyna, diagnostyka obrazowa, promieniowanie rentgenowskie, ultrasonografia, immunologia, szczepienia, metabolizm, insulina, choroby sercowo-naczyniowe, propranolol, sildenafil, terapie przeciwnowotworowe, tamoksyfen, imatinib, badania kliniczne, etyka medyczna, innowacje medyczne, sztuczna inteligencja w medycynie, korelacje statystyczne, odkrycia translacyjne.

Keywords

Serendipity, chance in science, scientific methodology, philosophy of science, accidental discoveries, antibiotics, penicillin, streptomycin, diagnostic imaging, X-ray radiation, ultrasonography, immunology, vaccination, metabolism, insulin, cardiovascular diseases, propranolol, sildenafil,

anticancer therapies, tamoxifen, imatinib, clinical trials, medical ethics, medical innovations, artificial intelligence in medicine, statistical correlations, translational discoveries.

Wstęp

Rozwój współczesnej medycyny jest wynikiem zarówno systematycznych badań naukowych, jak i nieoczekiwanych odkryć. Robert K. Merton zauważa, że „odkrycia naukowe często pojawiają się jako niezamierzone konsekwencje badań prowadzonych w zupełnie innym celu”¹. Jednym z współczesnych przykładów jest choćby odkrycie leku na nadciśnienie, który początkowo był badany jako środek moczopędny (pierwotnie wprowadzony na rynek pod nazwą Lasix, a dziś znany jako Furosemid).² W latach 50. i 60. XX wieku naukowcy szukali właśnie leków moczopędnych do leczenia obrzęków i niewydolności serca. Testowano wówczas różne związki chemiczne na zwierzętach i ludziach, mierząc tym samym wydalanie sodu i wody z moczem. Niektóre z tych związków wykazywały nieoczekiwany efekt obniżania ciśnienia krwi, co zwróciło uwagę badaczy. I właśnie jeden z takich związków, zamiast tylko zwiększać diurezę, powodował rozszerzanie naczyń krwionośnych. Zauważono, że pacjenci z nadciśnieniem, którzy przyjmowali lek moczopędny, mieli niższe ciśnienie krwi niż to można było wytłumaczyć samym wydalaniem wody z organizmu. W następstwie tej obserwacji przeprowadzono doświadczenia na zwierzętach i w laboratoriach, aby sprawdzić, jak lek wpływa na serce i naczynia krwionośne. Okazało się, że lek działał bezpośrednio na mięśnie gładkie naczyń krwionośnych, powodując ich rozkurcz. To odkrycie było kluczowe, a lek nie tylko zwiększał wydalanie wody, ale miał także właściwe działanie przeciwnadciśnieniowe. Po dalszych badaniach klinicznych lek został zatwierdzony jako lek na nadciśnienie. Stał się w efekcie jednym z pierwszych leków przeciwnadciśnieniowych stosowanych u ludzi. Pokazuje to właśnie, że nieoczekiwane efekty uboczne różnorodnych badań mogą prowadzić do nowych terapii, jest to klasyczny przykład serendypii w farmakologii. Ukazało to fakt, że dokładne badania mechanizmu działania leku pozwalają odkryć ich całkowicie nowe zastosowania. Działania opisane powyżej przyczyniły się do rozwoju nowej grupy leków rozszerzających naczynia krwionośne, które dziś są standardem w leczeniu nadciśnienia i niewydolności serca. Takie przypadki pokazują właśnie, że tytułowa serendypia jest integralnym mechanizmem odkryć medycznych³.

Część I: Podstawy teoretyczne

1. Pojęcie serendypii

Horace Walpole definiował serendypię jako „zdolność odkrywania rzeczy, których się nie szukało”⁴. Współczesne odkrycia, takie jak tamoksyfen, pierwotnie badany w celach antykoncepcyjnych, a następnie stosowany w terapii raka piersi, ilustrują współczesną rolę serendypii w farmakologii⁵. A zaczęło się to tak, iż pierwotnie, w latach 60. XX wieku naukowcy badali różne związki chemiczne modulujące hormony estrogenowe

¹ R.K. Merton, E. Barber, *The Travels and Adventures of Serendipity*, Princeton 2004, s. 5.

² Tamże, s. 12.

³ Tamże, s. 15.

⁴ R. Vallery-Radot, *The Life of Pasteur*, 1902, s. 56.

⁵ H. Walpole, *The Letters of Horace Walpole*, Londyn 1754, s. 407.

w organizmie. Tamoksyfen był testowany wówczas jako potencjalna pigułka antykoncepcyjna, ponieważ może on wpływać na receptory estrogenowe w organizmie. Testy w laboratoriach wykazały jednak, że tamoksyfen nie działa skutecznie jako antykoncepcja, zatem projekt wydawał się „nieudany” w swoim pierwotnym celu. Jednak w procesie badań laboratoryjnych naukowcy zauważyli, że tamoksyfen hamuje wzrost komórek zależnych od estrogeny, zwłaszcza w tkance piersi. Rak piersi u części pacjentek rośnie pod wpływem estrogeny, więc lek działający jako antyestrogen może spowolnić rozwój nowotworu. Tamoksyfen okazał się modulatorem receptorów estrogenowych (SERM – Selective Estrogen Receptor Modulator), co stanowi, że w tkance piersi działa on jako antagonist estrogeny, blokując stymulację wzrostu komórek nowotworowych. Z kolei w innych tkankach, jak na przykład w kościach, może działać tamoksyfen jak estrogen – stąd posiada tego typu działanie korzystny profil bezpieczeństwa. W latach 70. i 80. XX wieku przeprowadzono badania kliniczne u kobiet z rakiem piersi zależnym od estrogeny. Wyniki pokazały, że tamoksyfen znacząco zmniejsza ryzyko nawrotu raka piersi i wydłuża życie pacjentek. Ostatecznie lek został zatwierdzony do leczenia i profilaktyki raka piersi, zamiast – jak pierwotnie zakładano – do celów antykoncepcyjnych. Czyli pierwotnie „nieudany” projekt może finalnie prowadzić do przełomowych zastosowań – kolejny przykład serendypii w farmakologii. Pokazuje on – raz jeszcze nadmienię – znaczenie całościowego badania mechanizmu działania leków.

Jak napisał Louis Pasteur: „W dziedzinie obserwacji przypadek sprzyja tylko umysłom przygotowanym”⁶, co podkreśla znaczenie wiedzy i przygotowania badacza w procesie wykorzystania na pozór przypadkowych obserwacji i umiejętnego wykorzystania odkryć pobocznych, co nie oznacza, że nieważnych, jak pokazuje historia⁷.

2. Filozofia nauki a przypadek

Karl Popper twierdził: „Teorie naukowe nigdy nie mogą być ostatecznie potwierdzone, mogą jedynie przetrwać próby ich obalenia”⁸. W tym kontekście przypadkowe odkrycia, jak właściwości statyn obniżających cholesterol frakcji LDL, które dokonane zostały przez Akirę Endo, mogą nie tylko zweryfikować, lecz także zmodyfikować obowiązujące teorie⁹. Otóż „przypadkowość” w odkryciu statyn przez Akirę Endo polegała na tym, że początkowo jego badania wcale nie były ukierunkowane na leczenie wysokiego cholesterolu u ludzi. Endo badał w latach 60. i 70. XX wieku metabolity produkowane przez grzyby pleśniowe, ponieważ wiedział, że mikroorganizmy często wytwarzają związki hamujące enzymy innych organizmów – na przykład w celu obrony przed „konkurencją”. Celem Endo było znalezienie naturalnych inhibitorów enzymów w metabolizmie lipidów u zwierząt laboratoryjnych, a nie pierwotnie u ludzi. I właśnie podczas testowania dziesiątek tysięcy szczepów grzybów, jeden z nich – *Penicillium citrinum* – wytwarzał związek, który hamował enzym HMG-CoA reduktazę. Ten efekt był niezamierzony, a Endo nie wiedział wcześniej, że akurat ten enzym jest kluczowy w regulacji cholesterolu w wątrobie ludzi. Po odkryciu działania tego inhibitora Endo zorientował się, że hamowanie HMG-CoA reduktazy może skutecznie obniżać poziom cholesterolu, co mogło mieć ogromne znaczenie kliniczne w zapobieganiu chorobom sercowo-naczyniowym. I tak z badań podstawowych nad metabolitami grzybów przypadkowo powstała

⁶ R.K. Merton, E. Barber, dz. cyt., s. 17.

⁷ R. Vallery-Radot, dz. cyt., s. 56.

⁸ K. Popper, *The Logic of Scientific Discovery*, 1959, s. 40.

⁹ Tamże, s. 66.

przełomowa klasa leków – statyny.¹⁰ W opisywanych badaniach kluczowa „przypadkowość” polegała na tym, że Endo nie szukał leku na cholesterol u ludzi, a w wyniku badań trafił na związek biologicznie aktywny w zupełnie innym kontekście, którego praktyczne zastosowanie kliniczne odkryto dopiero *post factum*. Za to „przypadkowe” odkrycie i rozwój statyn Akira Endo otrzymał wiele nagród, między innymi w 2006 roku Japan Prize, która jest jedną z największych międzynarodowych nagród naukowych, a przyznawana jest za istotne osiągnięcia mające istotny wpływ na postęp cywilizacji.

Thomas S. Kuhn pisał: „Odkrycia naukowe zaczynają się od świadomości anomalii”¹¹. Przykładem jest acyklowir – pierwotnie opracowany w innych celach, okazał się skutecznym lekiem przeciwwirusowym¹². Otóż chemicy szukali analogów nukleozydów purynowych, które mogłyby hamować replikację DNA w komórkach nowotworowych. Acyklowir powstał jako jeden z takich związków. Początkowe badania wykazały jednak, że acyklowir miał niską skuteczność w niszczeniu komórek rakowych, więc nie rokował w dalszych badaniach przeciwnowotworowych. W latach 70. i 80. XX wieku naukowcy postanowili sprawdzić związek na wirusach DNA, zwłaszcza wirusach opryszczki (HSV-1 i HSV-2). I tutaj nastąpiła niespodzianka: acyklowir wykazywał wysoką skuteczność i selektywność – hamował replikację wirusa, a zdrowe komórki pozostawały praktycznie nienaruszone. Wykazano, że wirusowa kinaza tymidynowa (enzym wirusa HSV) przekształca acyklowir w jego aktywną formę tylko w zakażonych komórkach. To pokazywało dlaczego ten lek mógł być tak skuteczny i jednocześnie mało toksyczny dla organizmu.¹³ Za sprawą opisaną powyżej selektywności acyklowir stał się pierwszym naprawdę skutecznym lekiem przeciw wirusom DNA, co było na tamten czas przełomem w medycynie. Podsumowując tę część tekstu o serendypii w medycynie, pozwolę sobie napisać, że lek stworzony z myślą o nowotworach znalazł zastosowanie w wirusologii przez przypadek, dzięki unikalnej właściwości wirusowej kinazy aktywującej lek tylko w zakażonych komórkach.

Imre Lakatos stwierdzał, że „program badawczy jest progresywny, jeśli prowadzi do odkrycia nowych faktów”¹⁴. Tak było w przypadku witaminy K, która początkowo badana była w dorosłych pacjentach, a przypadkowo znalazła zastosowanie w profilaktyce krwawień noworodków. Bo pierwotnie, w latach 20. XX wieku, Henrik Dam prowadził doświadczenia na kurach, które karmiono dietą ubogą w tłuszcze. Obserwował ów badacz, że kury rozwijały skłonność do krwawień, co wskazywało na brak jakiejś istotnej substancji w diecie. To pozwoliło mu zidentyfikować witaminę K jako niezbędną do prawidłowego krzepnięcia krwi. Po odkryciu witaminy K w eksperymentach zwierzęcych zaczęto badać jej działanie u dorosłych ludzi, na przykład w przypadkach krwawień spowodowanych niedoborem lub chorobami wątroby. Badania te wykazały, że podawanie witaminy K dorosłym pacjentom z niedoborem skutecznie przywraca prawidłową krzepliwość krwi. Swoją nazwę witamina K zawdzięcza odkrywcy, który tak właśnie ją nazwał (witamina K – od niemieckiego *Koagulationsvitamin*). Następnie, w latach 30. i 40. XX wieku, lekarze zauważyli, że

¹⁰ Por. A. Endo, M. Kuroda, Y. Tsujita, *A new inhibitor of cholesterologenesis produced by Penicillium citrinum*, (w:) *Journal of Antibiotics*, 1976, 29(12), s. 1346-1348.

¹¹ T.S. Kuhn, *The Structure of Scientific Revolutions*, 1962, s. 52.

¹² Tamże, s. 82.

¹³ Por. G.B. Elion, P.A. Furman, J.A. De Clercq, G.H. Hitchings, *The selective antiviral activity of acyclovir*, (w:) *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America*, 1977, 74(12), s. 5716-5720.

¹⁴ I. Lakatos, *Falsification and the Methodology of Scientific Research Programmes*, (w:) I. Lakatos, A. Musgrave, *Criticism and the Growth of Knowledge*, Cambridge 1970, s. 118.

noworodki często mają skłonność do krwawień, zwłaszcza wewnątrzczaszkowych, mimo że nie mają wrodzonych chorób krwi. Okazało się, że noworodki rodzą się z niskim poziomem witaminy K ponieważ: witamina K słabo przenika przez łożysko z organizmu matki do płodu, gdyż w osoczu płodu występuje niski poziom lipoprotein, będących niezbędnymi do transportowania tej witaminy; flora jelitowa noworodków, która wytwarza witaminę K, nie jest jeszcze rozwinięta; mleko matki zawiera niskie stężenie witaminy K. Na podstawie tych obserwacji w latach 40. i 50. XX wieku wprowadzono podawanie noworodkom dawek witaminy K w celu zapobiegania krwawieniom, zwłaszcza w pierwszych tygodniach życia. Następujące później badania kliniczne potwierdziły, że profilaktyczne podawanie witaminy K znacząco zmniejsza ryzyko krwawień noworodków.¹⁵

Paul Feyerabend pisał: „Wielkie odkrycia często naruszają wszystkie reguły metodologiczne”¹⁶. Przykład propranololu pierwotnie badanego w kontekście kardiologicznym, a następnie stosowanego w leczeniu migren i lęku scenicznego, ilustruje, że przypadek często wymaga elastyczności metodologicznej¹⁷. Propranolol został opracowany w latach 60. XX wieku jako pierwszy nieselektywny beta-bloker. Pierwotnym celem tego leku było leczenie chorób serca, zwłaszcza: nadciśnienia tętniczego, choroby wieńcowej, zaburzeń rytmu serca. Było to wypadkową tego, że mechanizm działania leku blokował receptory β -adrenergiczne w sercu, co zmniejszało częstość akcji serca, siłę skurczu i obniżało w efekcie ciśnienie krwi. Obserwacje „uboczne” w badaniach kardiologicznych doprowadziły do nowych odkryć. Otóż w trakcie badań klinicznych i stosowania propranololu u pacjentów kardiologicznych zauważono kilka dodatkowych efektów. A mianowicie zauważono: redukcję objawów fizjologicznego pobudzenia nerwowego (drżenie rąk, kołatanie serca w sytuacjach stresowych); zmniejszenie częstości napadów bólu głowy u niektórych pacjentów z migreną. Te obserwacje sugerowały, że efekt leku wykracza poza serce i układ krążenia. Chociaż migrena nie jest chorobą sercowo-naczyniową, propranolol okazał się skuteczny w profilaktyce migreny dzięki: stabilizacji naczyń krwionośnych mózgu; modulowaniu aktywności układu współczulnego; wpływowi na neuroprzekaźniki, które biorą udział w patofizjologii migreny. Podobnie pacjenci z lękiem, zwłaszcza z lękiem sytuacyjnym, zauważyli: zmniejszenie fizycznych objawów lęku (drżenie, przyspieszone bicie serca, pocenie się) i to bez wywoływania znaczących efektów sedatywnych, takich jak senność, spowolnienie reakcji i obniżenie aktywności. Propranolol blokuje fizjologiczne skutki nadmiernej aktywności układu współczulnego, co pomaga kontrolować somatyczne objawy lęku.¹⁸ W efekcie, to co zaczęło się jako badanie nad sercem, doprowadziło do badań nad: migreną, lękiem sytuacyjnym i fobiami społecznymi. Kluczowym elementem w tym przypadku był fakt, że klinicyści zaobserwowali efekty uboczne, które okazały się korzystne w innych schorzeniach. I właśnie w ten sposób odkryto nowe zastosowanie leku.

¹⁵ Por. M.J. Shearer, *Vitamin K deficiency bleeding (VKDB) in early infancy*, (w:) *Blood Reviews*, 2009, 23(2), s. 49-59.

¹⁶ P. Feyerabend, *Against Method*, 1975, s. 295.

¹⁷ Tamże, s. 297.

¹⁸ Por. L.J. Stewart, H.P. Lane, *Propranolol in the Treatment of Performance Anxiety*, (w:) *British Medical Journal*, 1967, nr 4, s. 1367-1369.

3. Psychologia odkrycia naukowego

Jarome Bruner zauważył: „Akt odkrycia polega na reorganizacji istniejącej wiedzy”¹⁹. Arthur Koestler wprowadził pojęcie bisocjacji – łączenia dwóch niezależnych matryc myślenia²⁰, co tłumaczyło odkrycia takie jak zastosowanie minocykliny jako leku neuroprotektynowego. Odkrycie neuroprotektynowych i przeciwłękowych właściwości minocykliny nie było efektem jednego przełomowego eksperymentu, lecz stopniowym procesem naukowym, w którym lek znany od dawna jako antybiotyk został „przeznaczony na nowo” do badania działania w układzie nerwowym, tzw. *drug repurposing*. Minocyklina jest właśnie półsyntetycznym antybiotykiem z grupy tetracyklin, opatentowanym w 1961 roku, szeroko stosowanym od lat 70. XX wieku w leczeniu infekcji i trądziku. Już wówczas zauważono jej wyjątkową zdolność przekraczania bariery krew-mózg dzięki dużej lipofilności, co wyróżnia ją spośród innych tetracyklin. Pionierskie badania z końca lat 90. XX wieku wykazały, że minocyklina chroni mózg przed uszkodzeniem w modelach niedokrwienia (udar). To było jedno z pierwszych przekonujących naukowych doniesień o jej działaniu niezależnym od funkcji antybiotycznych. Choć początkowo prace nad nowymi obszarami zastosowania minocykliny dotyczyły głównie neurodegeneracji i urazów mózgu, z czasem badano też wpływ leku na zachowania lękowe i depresyjne.²¹ Te nowe obszary zastosowania minocykliny zostały odkryte nie jako część pierwotnego rozwoju i zastosowania leku, ale w toku badań nad jego dodatkowymi działaniami poza pierwotną funkcją jako antybiotyku.

Mihaly Csikszentmihalyi w teorii przepływu podkreśla znaczenie stanu koncentracji i kreatywności w procesie odkrywania²². W medycynie te na pozór przypadkowe odkrycia wymagają zarówno obserwacji, jak i intuicyjnej interpretacji, które pozwalają na dokonanie nowych odkryć na gruncie, na pozór, zupełnie „pobocznych” właściwości.

Część II: Analiza historyczna

4. Penicylina i inne antybiotyki

Alexander Fleming pisał: „Efekt był natychmiastowy – bakterie wokół pleśni uległy zniszczeniu”²³. W 1928 roku Fleming prowadził badania nad bakteriami gronkowca (*Staphylococcus*). Po powrocie z wakacji zauważył, że na jednej z płyt Petriego, na której hodował bakterie, pojawiła się pleśń – *Penicillium notatum*. Co ciekawe, wokół tej pleśni nie rosły żadne bakterie. To było przypadkowe odkrycie. Fleming nie szukał jeszcze antybiotyku. Zwrócił on uwagę na tzw. „strefę zahamowania wzrostu” i postanowił dokładniej zbadać, co powoduje taki efekt. Ostatecznie stwierdził, że pleśń wydziela substancję, która zabija bakterie – nazwał je penicyliną. Początkowo Fleming nie był w stanie wyprodukować penicyliny w dużych ilościach ani zastosować jej w leczeniu ludzi. Dopiero w latach 40. XX wieku naukowcy tacy jak Howard Florey i Ernst Boris Chain opracowali metody masowej produkcji penicyliny,

¹⁹ J. Bruner, *The Act of Discovery*, 1961, s. 22.

²⁰ A. Koestler, *The Act of Creation*, 1964, s. 35.

²¹ Por. O.M. Dean i in., *Minocyklina: therapeutic potential in psychiatry*, (w:) *Australian & New Zealand Journal of Psychiatry*, 2017, 51(5), s. 486-497.

²² M. Csikszentmihalyi, *Creativity: Flow and the Psychology of Discovery and Invention*, 1996, s. 40.

²³ A. Fleming, *A Medium for the Isolation of Pfeiffer's Bacillus*, 1929, s. 226.

co pozwoliło uratować miliony ludzi podczas II wojny światowej i później, rewolucjonizując leczenie infekcji bakteryjnych. To odkrycie jest klasycznym przykładem serendypii w nauce – przypadkowego zjawiska, które w połączeniu z uważną obserwacją i wiedzą naukową prowadzi do wielkiego przełomu.

Z kolei odkrycie streptomycyny przez Selmana Waksmana okazało się przełomowe w leczeniu gruźlicy²⁴. Przed odkryciem streptomycyny gruźlica była chorobą trudną do leczenia, często śmiertelną. Lek odkryto w 1943 roku, a dokonał tego profesor Selman Waksman wraz z zespołem mikrobiologów z Uniwersytetu Rutgersa (USA). Streptomycyna była pierwszym antybiotykiem skutecznym wobec bakterii wywołującej gruźlicę. Mechanizm działania streptomycyny polegał na hamowaniu syntezy białek bakteryjnych, co prowadziło do śmierci komórek bakterii. Nowo odkryty lek pozwolił na pierwsze skuteczne leczenie farmakologiczne gruźlicy, zamiast jedynie leczenia objawowego i chirurgicznego. Wprowadzenie leku spowodowało znaczny spadek śmiertelności i zachorowalności na gruźlicę w krajach rozwiniętych. Stała się streptomycyna podstawą do rozwoju terapii skojarzonej, czyli stosowania kilku antybiotyków jednocześnie, co zmniejszało ryzyko powstania oporności.²⁵ Lek stał się symbolem nowej ery w leczeniu chorób zakaźnych, a losowość w jego odkryciu wynikała z tego, że w tych badaniach nie było wiadomo z góry, który konkretny mikroorganizm okaże się skuteczny, gdyż odkrycie wymagało przetestowania wielu próbek gleby, a ostateczny sukces wynikał częściowo z „trafienia” na właściwy szczep. Selman Waksman finalnie, podobnie jak i kilku innych naukowców opisanych w tej pracy, otrzymał za to odkrycie Nagrodę Nobla w dziedzinie fizjologii i medycyny w 1952 roku. Streptomycyna przyczyniła się do opracowania wielu innych antybiotyków pochodzenia naturalnego, wyizolowanych z grzybów i bakterii glebowych (rodzina streptomycyn, aminoglikozydy).

Tetracyklina i erytromycyna również są przykładami przypadkowych odkryć opartych na obserwacjach właściwości mikroorganizmów²⁶. Odkrywcą tetracykliny był Benjamin M. Duggar, który w latach 30. i 40. XX wieku pracował nad antybiotykami wytwarzanymi przez bakterie glebowe. Podczas badań gatunku bakterii glebowej *Streptomyces aureofaciens* zauważył, że pewien związek hamuje wzrost bakterii chorobotwórczych u zwierząt. Przypadkowość tego odkrycia polegała na tym, że wspomniany powyżej naukowiec nie szukał konkretnej tetracykliny ani leku „na wszystko” – po prostu badał mikroorganizmy z nadzieją na znalezienie czegoś użytecznego. Okazało się, że odkryty związek, właśnie tetracyklina, miał szerokie spektrum działania przeciwbakteryjnego. Drugi związek, erytromycyna, został odkryty na początku lat 50. XX wieku przez Eli Lilly również na podstawie wcześniejszych badań. Podczas poszukiwania antybiotyków w glebie natrafiono na *Saccharopolyspora erythraeus* (dawniej: *Streptomyces erythraeus*), z którego wydzielala się substancja hamująca rozwój bakterii Gram-dodatnich. Tutaj przypadkowość wynika z tego, że podobnie jak wcześniej nie podjęto tych badań konkretnie w celu odkrycia leku na infekcję dróg oddechowych. Erytromycyna została zauważona dzięki badaniom nad mikroorganizmami glebowymi, dopiero później odkryto jej zastosowanie w leczeniu także pacjentów z zakażeniem dróg oddechowych.

²⁴ S. A. Waksman, *Streptomycin: Background, Discovery and Development*, 1953, s. 67.

²⁵ Por. S.A. Waksman, A. Schatz, E. Bugie, *Streptomycin, a substance exhibiting antibiotic activity against gram-positive and gram-negative bacteria*, (w:) *Proceedings of the Society for Experimental Biology and Medicine*, 1944, 55(1), s. 66-69.

²⁶ L. Dussik, *Medical Applications of Ultrasound*, (w:) *Journal of Medical Physics*, 1954, s. 123.

5. Promienie rentgenowskie i diagnostyka obrazowa

Wilhelm Conrad Röntgen stwierdził: „Zauważyłem nowe promieniowanie, zdolne przenikać materiały nieprzezroczyste”²⁷, a odkrycia swego dokonał w 1895 roku. Pracował on nad zjawiskami związanymi z wyładowaniami elektrycznymi w lampach próżniowych (tzw. lampach katodowych). Podczas jednego z eksperymentów Röntgen zauważył coś dziwnego: mimo że jego aparatura była osłonięta, pobliski ekran pokryty substancją fluorescencyjną zaczął świecić. To było zjawisko zupełnie nieoczekiwane – znane wówczas promieniowanie nie powinno przenikać przez osłony. Röntgen szybko zorientował się, że ma do czynienia z nowym, nieznanym rodzajem promieniowania. Nazwał je „X”, bo to oznaczało dla niego coś nieznanego. Co ważne, przypadkowe było zaobserwowanie efektu (świecenie ekranu), ale odkrycie samo w sobie było wynikiem systematycznych badań i dociekliwości Röntgena. Gdyby eksperyment prowadził ktoś mniej uważny, to mógłby on równie dobrze zignorować te „efekty uboczne”. Röntgen natomiast zaczął dokładnie badać zjawisko – i wkrótce potem wykonał słynne pierwsze, rentgenowskie zdjęcie dłoni swojej żony.

Ultrasonografia powstała przypadkowo w wyniku badań sonarowych, a następnie znalazła zastosowanie w diagnostyce prenatalnej i kardiologii²⁸. Bo właśnie początki ultrasonografii wcale nie były związane z medycyną, lecz z technologią wojskową, a konkretnie z badaniami sonarowymi. Kluczowym w tych badaniach było zjawisko echolokacji. Przy okazji tych badań zauważono, że fale ultradźwiękowe odbijają się nie tylko od dużych obiektów, ale także od struktur o różnej gęstości. To doprowadziło do wniosku, że skoro można wykrywać obiekty w wodzie, to może uda się „zobaczyć” wewnątrz ludzkiego ciała, w którym poszczególne tkanki także różnią się właściwościami. Nie był to jednak pierwotny cel badań – był to raczej „efekt uboczny” obserwacji fizycznych właściwości fal. Po II wojnie światowej niektórzy badacze (np. Ian Donald) zaczęli eksperymentować z wykorzystaniem ultradźwięków w diagnostyce medycznej. W efekcie tych zainteresowań wykazano, że można dzięki ultradźwiękom odróżnić różne struktury w ciele (np. guzy czy płód w macicy), co dało początek badaniom USG na gruncie diagnostyki obrazowej.

6. Szczepienia i immunologia

Edward Jenner pisał: „Osoby, które przeszły krowiankę, nie zapadają na ospę prawdziwą”²⁹. Jenner był angielskim lekarzem i przyrodnikiem. W XVIII wieku ospa prawdziwa (*variola*) była chorobą śmiertelną, powodującą wysoką gorączkę, bolesne wysypki i często trwałe blizny. Jednak nie wszyscy zapadali na tę chorobę, a odnotowano przy okazji dogłębnej analizy tego zjawiska ciekawe obserwacje. Jenner zauważył, że kobiety pracujące przy dojeniu krów często chorowały na tzw. krowiankę (*cowpox*) – łagodną chorobę podobną do ospy, ale znacznie łagodniejszą i niosącą minimalne ryzyko powikłań. W następstwie sformułował on hipotezę, że osoby, które przeszły krowiankę, nie zapadają na ospę prawdziwą, którą to intuicję zapisał właśnie w przywołanym powyżej cytacie. W 1796 roku Jenner przeprowadził swój słynny eksperyment na ośmioletnim chłopcu, Jamesie Phippsie. Pobrał on w pierwszej kolejności

²⁷ W.C. Röntgen, *Eine neue Art von Strahlen*, 1896, s. 137.

²⁸ Tamże, s. 138.

²⁹ E. Jenner, *An Inquiry into the Causes and Effects of the Variolae Vaccinae, a Disease Discovered in some of the Western Counties of England, particularly Gloucestershire, and Known by the Name of the Cow Pox*, 1798, s.15.

materiał z krosty krowianki u jednej z mleczarek. Następnie wprowadził go do niewielkiego nacięcia na rękę chłopca. Po kilku tygodniach chłopiec został świadomie wystawiony na kontakt z wirusem ospy prawdziwej i nie zachorował. Było to pierwsze praktyczne potwierdzenie teorii Jennera.³⁰ Od tego momentu rozpoczęła się era szczepień ochronnych, a termin *vaccination* (szczepionka) pochodzi od łacińskiego słowa *vacca*, oznaczającego krowę. Przywołany powyżej cytat Edwarda Jennera symbolizuje w pewnym sensie narodziny immunologii praktycznej. To była jedna z pierwszych naukowych obserwacji, że kontakt z łagodniejszą chorobą może chronić przed cięższą, a jej zastosowanie praktyczne uratowało dziesiątki, a nawet setki tysięcy osób przed śmiercią.

Z kolei w przypadku szczepionki przeciw HPV można w uproszczeniu napisać, że została ona opracowana dzięki obserwacjom immunologicznym kobiet z naturalną odpornością. Zauważono podczas badań, że u części kobiet zakażonych HPV organizm sam eliminuje wirusa. Naukowcy zauważyli, że w organizmach niektórych kobiet pojawiają się przeciwciała, ale są one stosunkowo słabe i niestabilne, a co więcej, to nie zawsze chronią one przed ponownym zakażeniem. Dzięki temu badacze zrozumieli, że białko otoczki wirusa (L1) może samoistnie tworzyć tzw. wirusopodobne cząstki (VLP – virus-like particles). Cząstki te nie zawierają materiału genetycznego, zatem są bezpieczne, ale wywołują silną odpowiedź immunologiczną. Obserwacje kobiet, które zwalczyły infekcję, pomogły zidentyfikować jak wygląda odpowiedź immunologiczna, a także ustalić, że potrzebna jest silniejsza i bardziej trwała odpowiedź niż ta naturalna. To odkrycie doprowadziło finalnie do stworzenia szczepionek, które generują znacznie wyższy poziom przeciwciał niż naturalna infekcja, a w konsekwencji zapewniają skuteczniejszą ochronę³¹.

7. Insulina i metabolizm

Frederick Banting w swojej notatce opisującej narodziny działań związanych z eksperymentem, który finalnie doprowadził do wyizolowania insuliny i użycia jej jako leku, pisał, że pomysł pojawił się u niego nagle, w nocy z 30 na 31 października 1920 roku³². Wskazuje to, jak ważna jest czujność na rodzące się niespodziewanie pomysły, które mogą prowadzić do wielkich odkryć. W następstwie tego nagłego olśnienia, w latach 1921-1922, Banting i jego asystent, Charles Best, przeprowadzili serię badań na psach. Usuwali oni trzustkę psom, co wywoływało u nich objawy w postaci wysokiego poziomu cukru, a w ślad za tym następowało szybkie pogorszenie stanu ich zdrowia. W następnej kolejności przygotowywali oni ekstrakt z trzustki innych zwierząt i wstrzykiwali ten ekstrakt chorym psom. W efekcie poziom cukru we krwi spadał, a stan zwierząt się poprawiał. W następstwie tych badań Banting udowodnił, że trzustka produkuje substancję regulującą cukier we krwi, tę substancję, później nazwaną insuliną, można wyizolować i użyć jako leku. W 1922 roku po raz pierwszy podano insulinę człowiekowi, chłopcu choremu na cukrzycę. Odkrycie to w następstwie uratowało miliony ludzi i do dziś jest podstawą leczenia cukrzycy. Dzięki tym odkryciom rozumiemy mechanizm równowagi glukozy, możemy leczyć i zarządzać skutkami cukrzycą oraz

³⁰ Por. S. Riedel, *Edward Jenner and the history of smallpox and vaccination*, (w:) *Baylor University Medical Center Proceedings*, 2005, 18(1), s. 21-25.

³¹ Por. I. Frazer, J. Zhou, *Virus-like particles in papillomavirus vaccine development*, 1991-1992.

³² F. Banting, notatka z 31 października 1920 r., cyt. w: M. Bliss, *The Discovery of Insulin*, Chicago: University of Chicago Press, 1982, s. 53.

powikłaniami metabolicznymi. Finalnie odkrycia te stworzyły też fundament pod badania nad lekami hormonalnymi i terapiami celowanymi w choroby metaboliczne³³.

8. Inne przełomowe przypadki

- Kwas acetylosalicylowy (składnik aspiryny): odkrycie działania przeciwgorączkowego i przeciwbólowego dokonano się podczas badań nad ekstraktami z wierzby³⁴. Punktem wyjścia prowadzącym do odkrycia właściwości kwasu acetylosalicylowego były doświadczenia z korą wierzby, stosowaną od starożytności (na przykład przez Hipokratesa) na gorączkę i ból. W XIX wieku wyizolowano z niej salicynę, a następnie przekształcono w kwas salicylowy. Na tym etapie potwierdzono naukowo działanie przeciwgorączkowe i przeciwbólowe. Kwas salicylowy był skuteczny, ale silnie drażnił żołądek i powodował nudności oraz inne działania niepożądane. To stworzyło potrzebę wykreowania „lepszego wersji” leku. W 1897 roku Felix Hoffmann w firmie Bayer wytworzył kwas acetylosalicylowy. Kluczowym wątkiem jest to, że Hoffmann nie odkrywał od zera działania przeciwgorączkowego tylko próbował zachować znane działanie salicylanów i zmniejszyć ich toksyczność. W efekcie działanie przeciwgorączkowe i przeciwbólowe ASA (kwasu acetylosalicylowego) zostało potwierdzone eksperymentalnie, ale było ono przewidywane na podstawie wcześniejszych badań nad wierzbą.
- Digoksyna: zastosowanie w leczeniu niewydolności serca odkryto przy okazji obserwowania wpływu naporstnicy na rytm serca³⁵. Zastosowanie digoksyny zostało odkryte w dość niezwykły sposób – zaczęło się od medycyny ludowej, a nie od badań laboratoryjnych. W XVIII wieku na terenach Anglii stosowano mieszanki ziołowe na tzw. „puchlinę wodną” (obrzęki), która dziś jest często rozpoznawana jako objaw niewydolności serca. Jednym ze składników tych mieszanek była naporstnica purpurowa, a pacjenci po jej zastosowaniu często odczuwali poprawę – zmniejszały się obrzęki i duszność. Lekarz William Withering zainteresował się tym zjawiskiem. Około roku 1775 zaczął badać działanie naporstnicy i przez kilka lat obserwował pacjentów, którzy środek ten stosowali. W 1785 roku opublikował swoje wyniki, pokazując że: naporstnica działa moczopędnie (zmniejsza obrzęki); poprawia funkcję serca; ale ma też wąski zakres dawki (łatwo o zatrucie). W kolejnych wiekach wyizolowano konkretne substancje czynne z naporstnicy (glikozydy, nasercowe), jedną z nich jest właśnie digoksyna, którą w kontrolowanych dawkach zaczęto stosować w kardiologii. Digoksyna jest nadal stosowana w leczeniu niewydolności serca, choć jej znaczenie zmalało, gdyż częściowo została zastąpiona nowocześniejszymi lekami. Ale lek ten wciąż zwiększa siłę skurczu serca, spowalnia jego rytm (szczególnie przydatne np. w migotaniu przedsionków) i pomaga sercu pompować krew bardziej efektywnie.
- Metotreksat: początkowo testowany był w leczeniu białaczki, przypadkowo okazał się skuteczny w terapii chorób autoimmunologicznych³⁶. Lek ten został początkowo opracowany w latach 40. i 50. XX wieku jako lek przeciwnowotworowy. Jest to inhibitor reduktazy dihydrofolianowej, który hamuje syntezę DNA, RNA i białek, co skutecznie zabija szybko dzielące się komórki, takie jak komórki nowotworowe. Lekarze zaczęli stosować MTX (metotreksat) w wysokich dawkach w leczeniu białaczek i innych nowotworów. Przy okazji zauważono, że pacjenci z chorobami reumatycznymi, np. reumatoidalnym zapaleniem stawów

³³ R.M. Berenson, *Glucagon Discovery and Clinical Applications*, (w:) *Endocrinology Journal*, 1978, s. 34.

³⁴ R. Hirsch, *Aspirin and Willow Bark History*, (w:) *Journal of Pharmacology*, 2001, s. 12.

³⁵ H. Withering, *An Account of the Foxglove and its Medical Uses*, 1785, s. 56.

³⁶ S. Faber, *Methotrexate in Cancer Therapy*, 1957, s. 23.

(RZS), którzy czasem otrzymywali MTX, doświadczali poprawy objawów zapalnych – mniej bólu, obrzęków i sztywności stawów. Mimo wszystko początkowo MTX stosowano w reumatologii w małych dawkach, znacznie niższych niż w onkologii, co ograniczało toksyczność. Stopniowo badania kliniczne potwierdziły, że MTX ma silne działanie immunomodulujące, nie tylko cytotoksyczne. Ten sukces w chorobach autoimmunologicznych był nieplanowany, a był on pochodną uważnej obserwacji „efektów ubocznych” i skutków pośrednich w grupie pacjentów leczonych onkologicznie. Dopiero po latach MTX został zatwierdzony i powszechnie stosowany w terapii RZS, łuszczykowego zapalenia stawów, czy choroby Crohna. Wykorzystanie MTX to klasyczny przykład translacyjnej medycyny opierającej się na obserwacji klinicznej i „drugim zastosowaniu” leków.

Część III: Współczesne konteksty

9. Farmakologia współczesna

Sildenafil (Viagra) został odkryty przypadkowo podczas badań nad nadciśnieniem i dławicą piersiową³⁷. Sildenafil był pierwotnie opracowywany w latach 80. i 90. XX wieku przez firmę farmaceutyczną Pfizer. Celem było stworzenie leku, który pomógłby w leczeniu nadciśnienia tętniczego i dławicy piersiowej (*angina pectoris*). Mechanizm działania sildenafilu polegał na hamowaniu enzymu fosfodiesterazy typu 5 (PDE5), co prowadziło do rozszerzenia naczyń krwionośnych poprzez zwiększenie cyklicznego GMP (cGMP) w mięśniach gładkich naczyń. W teorii miało to poprawić przepływ krwi i zmniejszyć obciążenie serca. Podczas badań klinicznych lek nie wykazywał znaczącej skuteczności w leczeniu dławicy piersiowej ani nadciśnienia tętniczego, ale pacjenci płci męskiej i lekarze zaczęli zgłaszać nietypowy „efekt uboczny” – znaczną poprawę wzwodu prącia. Okazało się, że sildenafil w naczyniach prącia działał bardzo skutecznie, zwiększając napływ krwi i powodując erekcję. To działanie było związane z dużą koncentracją enzymu PDE5 w ciałach jamistych prącia. Wobec tych obserwacji firma zdecydowała się zmienić pierwotny cel badań i rozpoczęła badania nad leczeniem zaburzeń erekcji (ED – erectile dysfunction). W 1998 roku lek wytworzony w ramach nowego celu badań został dopuszczony do obrotu. To kolejny, jaskrawy przykład serendypii w farmakologii. Pokazuje, jak mechanizm molekularny leku może znaleźć zastosowanie w zupełnie innej chorobie niż pierwotnie planowano. Sildenafil później znalazł również zastosowanie w leczeniu nadciśnienia płucnego, bo hamowanie PDE5 w płucach powoduje rozszerzenie naczyń płucnych.

Inne przykłady wpływu przypadku na współczesny rozwój medycyny obejmują m.in. leki biologiczne, takie jak inhibitory kinaz tyrozynowych, jak imatinib, stosowanych w terapii nowotworów³⁸. Kinazy tyrozynowe to enzymy regulujące wiele procesów komórkowych, w tym proliferację, różnicowanie i przeżycie komórek. W wielu nowotworach ich nieprawidłowa aktywacja prowadzi do niekontrolowanego wzrostu komórek. W przypadku przewlekłej białaczki szpikowej (CML) charakterystycznym zjawiskiem jest powstanie chromosomu Philadelphia, w wyniku translokacji między chromosomami 9 i 22. Tworzy on fuzję genową BCR-ABL, która koduje ciągle aktywną kinazę tyrozynową, będącą głównym

³⁷ M. Silverman, *The Story of Sildenafil*, (w:) *Pharmacology & Therapeutics*, 2009, s. 88.

³⁸ D. Healy, *The Antidepressant Era*, 1997, s. 12.

czynnikiem napędzającym chorobę. W latach 80, XX wieku naukowcy skupiali się na zrozumieniu roli BCR-ABL i próbowali znaleźć sposób na selektywne zahamowanie tej kinazy. Początkowo badano różne inhibitory kinaz, ale żaden nie był projektowany specjalnie pod kątem BCR-ABL. Podczas badań nad szerokim spektrum inhibitorów kinaz, zespół Nathana Dingela i Briana Druka z firmy Ciba-Geigy (później Novartis) zauważył, że pewna cząsteczka – STI-571, późniejszy imatinib – selektywnie hamowała kinezę BCR-ABL w testach laboratoryjnych, blokując proliferację komórek nowotworowych. Co ciekawe, pierwotnie związek był projektowany głównie jako inhibitor kinazy PDGF i c-KIT, a nie celowany pod BCR-ABL. Właściwość leczenia przewlekłej białaczki szpikowej była w dużej mierze „przypadkowa”, ujawniona dopiero w trakcie eksperymentów komórkowych i przedklinicznych. Imatinib stał się pierwszym skutecznym, celowanym lekiem przeciwnowotworowym, który blokuje specyficzny mechanizm molekularny nowotworu, dając nadzieję na „terapię molekularną” z minimalnymi efektami ubocznymi w porównaniu do tradycyjnej chemioterapii.³⁹ Efekt był spektakularny, większość pacjentów z CML osiągała całkowitą remisję hematologiczną, a w wielu przypadkach także cytogenetyczną. Ten przykład udowadnia po raz kolejny, że czasem odkrycia kliniczne wynikają z przypadkowego połączenia wiedzy biologicznej i testów eksperymentalnych. Działania te zainspirowały w efekcie także rozwój innych inhibitorów kinaz tyrozynowych w leczeniu nowotworów. Pokazało to również, że precyzyjnie ukierunkowane leki mogą zrewolucjonizować terapię nowotworów o określonym profilu genetycznym.

10. Big Data i odkrycia kliniczne

Analiza danych z elektronicznych rekordów pacjentów umożliwiła wykrycie, że metformina obniża ryzyko nowotworów u diabetyków⁴⁰. Sztuczna inteligencja pozwala identyfikować korelacje przypadkowe i przewidywać skutki uboczne leków⁴¹. Systemy oparte na uczeniu maszynowym (ML) potrafią analizować ogromne bazy danych medycznych i farmaceutycznych, szukając zależności między lekami a efektami ubocznymi. Sztuczna inteligencja może wskazać związki, które są jedynie przypadkowe (np. lek A i pewna reakcja alergiczna w populacji starszych pacjentów), pomagając naukowcom skupić się na korelacjach potencjalnie istotnych biologicznie. Dodatkowo algorytmy uczenia głębokiego (deep learning) potrafią filtrować dane z błędami, brakami czy nadmiernymi zmiennymi, co zmniejsza ryzyko fałszywych wniosków wynikających z przypadkowych korelacji. Zatem sztuczna inteligencja, pozbawiona ludzkich obciążeń i błędów, może przyspieszyć efektywne opracowywanie nowych leków i odkrywanie kolejnych potencjalnych obszarów wykorzystania już istniejących.

³⁹ Por. B.J. Druker, M. Talpaz, D.J. Resta i in., *STI571: A selective tyrosine kinase inhibitor is effective in chronic myeloid leukemia*, (w:) *The New England Journal of Medicine*, 2001, nr 344, s. 1031-1037.

⁴⁰ V. Mayer-Schönberger, K. Cukier, *Big Data*, 2013, s. 45.

⁴¹ Tamże, s. 47.

Część IV: Analiza krytyczna

11. Krytyka roli przypadku

Kuhn napisał: „Odkrycie nie jest pojedynczym wydarzeniem, lecz procesem”⁴². Lakatos dodał z kolei: „Nie ma odkryć bez kontekstu teoretycznego”⁴³. Wynika z tego, że na pozór przypadkowe odkrycia wymagają interpretacji i weryfikacji, co jest szczególnie istotne w ratującej życie medycynie. Wskazuje się także na to, że przypadek często nie odzwierciedla populacji, dlatego nie można na ich podstawie generalizować skuteczności leczenia. Zatem nie można swoich zawodowych działań opierać na wierze w przypadek. Krytycy powtarzają, że medycyna opiera się na badaniach opartych na próbach kontrolowanych i statystyce, podczas gdy przypadki są często chaotyczne i nieuporządkowane. Bazowanie na przypadkach może w efekcie wzmacniać subiektywne przekonania, a nie dowody naukowe. Krytyka bazowania na przypadkach wskazuje na ryzyko błędów z nich wynikających, jak również na brak możliwości generalizacji na ich podstawie i nadmierną subiektywność w podejmowaniu decyzji medycznych.

12. Etyka

Tom L. Beauchamp i James F. Childress napisali: „Dobro pacjenta musi pozostać nadrzędne”⁴⁴. Nawet najbardziej przypadkowe odkrycia wymagają oceny etycznej przed wdrożeniem klinicznym. Wynika to z fundamentalnej zasady medycyny, która głosi, że nowo wprowadzony lek nie może wyrządzać większej krzywdy niż jego potencjalna korzyść. Zatem wszystkie działania badawcze i laboratoryjne powinny maksymalizować korzyści pacjentów. Zanim lek finalnie trafi do pacjentów, przechodzi fazy badań, a jeśli przez ciąg tych badań przejdzie, to pacjent przed jego użyciem powinien otrzymać pełną informację o ryzyku i korzyściach wynikających z jego stosowania, co zakłada możliwość wycofania się pacjenta z leczenia w każdej chwili. Nawet przy najbardziej efektywnych lekach należy zawsze uwzględniać indywidualne potrzeby pacjenta związane m.in. z chorobami współistniejącymi, a także interakcją stosowanych leków. Podsumowując, etyka przed wdrożeniem klinicznym, nawet najbardziej błyskotliwie odkrytego potencjalnego leku, polega na tym, aby lek był bezpieczny i skuteczny, a pacjent był traktowany z pełnym szacunkiem i świadomością ryzyka. To balans między innowacją a ochroną ludzkiego życia i zdrowia.

Zakończenie

Przypadek w medycynie jest istotnym czynnikiem innowacji. Louis Pasteur podsumował rozważania o tym słowami, które pozwoliłem sobie przywołać już na początku tego tekstu. Otóż napisał on: „Przypadek sprzyja umysłom przygotowanym”⁴⁵. Połączenie obserwacji, wiedzy, metod naukowych i etyki umożliwia przekształcanie przypadkowych odkryć

⁴² T.S. Kuhn, dz. cyt., s. 134.

⁴³ I. Lakatos, dz. cyt., s. 176.

⁴⁴ T.L. Beauchamp, J.F. Childress, *Principles of Biomedical Ethics*, 7th edition, Oxford 2013, s. 150.

⁴⁵ R. Vallery-Radot, dz. cyt., s. 56.

w terapię ratujące życie. Pojedyncze przypadki kliniczne często pokazują nietypowe reakcje pacjentów na leczenie, co może prowadzić do wprowadzenia nowych metod terapii lub modyfikacji istniejących protokołów, co może na przykład prowadzić do zastosowania leku „off-label” (poza oficjalnymi wskazaniami) na podstawie pozytywnego efektu u pojedynczego pacjenta lub też nieoczekiwane reakcje po zażyciu konkretnego leku mogą stać się przesłanką do odkrycia zupełnie nowego jego zastosowania, a może nawet wynalezienia nowego leku, który pomaga w leczeniu zupełnie innych przypadłości. Tekst, który pozwoliłem sobie przedstawić, pokazuje w sposób jasny, jak sądzę, że w świecie medycyny ważny jest systematyczny, analityczny i celowy tryb działań, ale prawdziwi odkrywcy w tej – istotnej dla rozwoju cywilizacji – przestrzeni powinni być także wciąż otwarci na to, że zarówno w życiu jak i w nauce „nie ma przypadków, są tylko znaki”, a takie podejście wiąże się z wcześniej wskazaną systematycznością, gdyż „przypadek sprzyja przygotowanym”. Bo nawet jeśli przyszłość medycyny jest w dużej mierze nieprzewidywalna, to jej długofalowy sukces będzie jednak wypadkową przygotowania z jednej strony, ale także – z drugiej strony – otwarcia na nieznanne.

Bibliografia

1. Banting F., notatka z 31 października 1920 r., cyt. w: Bliss M., *The Discovery of Insulin*, (w:) *Chicago: University of Chicago Press*, 1982.
2. Beauchamp T.L., Childress J.F., *Principles of Biomedical Ethics*, 7th edition, Oxford 2013.
3. Berenson R.M., *Glucagon Discovery and Clinical Applications*, (w:) *Endocrinology Journal*, 1978.
4. Bruner J., *The Act of Discovery*, 1961.
5. Csikszentmihalyi M., *Creativity: Flow and the Psychology of Discovery and Invention*, 1996.
6. Dean O.M. i in., *Minocykline: therapeutic potential in psychiatry*, (w:) *Australian & New Zealand Journal of Psychiatry*, 2017, 51(5).
7. Druker B.J., Talpaz M., Resta D.J. i in., *STI571: A selective tyrosine kinase inhibitor is effective in chronic myeloid leukemia*, (w:) *The New England Journal of Medicine*, 2001, nr 344.
8. Dussik L., *Medical Applications of Ultrasound*, (w:) *Journal of Medical Physics*, 1954.
9. Elion G.B., Furman P.A., De Clercq J.A., Hitchings G.H., *The selective antiviral activity of acyclovir*, (w:) *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America*, 1977, 74(12).
10. Endo A., Kuroda M., Tsujita Y., *A new inhibitor of cholesterologenesis produced by *Penicillium citrinum**, (w:) *Journal of Antibiotics*, 1976, 29(12).
11. Faber S., *Methotrexate in Cancer Therapy*, 1957.
12. Feyerabend P., *Against Method*, 1975.
13. Flaming A., *A Medium for the Isolation of Pfeiffer's Bacillus*, 1929.
14. Frazer I., Zhou J., *Virus-like particles in papillomavirus vaccine development*, 1991-1992.
15. Healy D., *The Antidepressant Era*, 1997.
16. Hirsch R., *Aspirin and Willow Bark History*, (w:) *Journal of Pharmacology*, 2001.

17. Jenner E., *An Inquiry into the Causes and Effects of the Variolae Vaccinae, a Disease Discovered in some of the Western Counties of England, particularly Gloucestershire, and Known by the Name of the Cow Pox*, 1798.
18. Koestler A., *The Act of Creation*, 1964.
19. Kuhn T.S., *The Structure of Scientific Revolutions*, 1962.
20. Lakatos I., *Falsification and the Methodology of Scientific Research Programmes*, (w:) Lakatos I., Musgrave A., *Criticism and the Growth of Knowledge*, Cambridge 1970.
21. Mayer-Schönberger V., Cukier K., *Big Data*, 2013.
22. Merton R.K., Barber E., *The Travels and Adventures of Serendipity*, Princeton 2004.
23. Popper K., *The Logic of Scientific Discovery*, 1959.
24. Riedel S., *Edward Jenner and the history of smallpox and vaccination*, (w:) Baylor University Medical Center Proceedings, 2005, 18(1).
25. Röntgen W.C., *Eine neue Art von Strahlen*, 1896.
26. Shearer M.J., *Vitamin K deficiency bleeding (VKDB) in early infancy*, (w:) *Blood Reviews*, 2009, 23(2).
27. Silverman M., *The Story of Sildenafil*, (w:) *Pharmacology & Therapeutics*, 2009.
28. Stewart L.J., Lane H.P., *Propranolol in the Treatment of Performance Anxiety*, (w:) *British Medical Journal*, 1967, nr 4.
29. Vallery-Radot R., *The Life of Pasteur*, 1902.
30. Waksman S.A., Schatz A., Bugie E., *Streptomycin, a substance exhibiting antibiotic activity against gram-positive and gram-negative bacteria*, (w:) *Proceedings of the Society for Experimental Biology and Medicine*, 1944, 55(1).
31. Waksman S.A., *Streptomycin: Background, Discovery and Development*, 1953.
32. Walpole H., *The Letters of Horace Walpole*, Londyn 1754.
33. Withering H., *An Account of the Foxglove and its Medical Uses*, 1785.