

分散式製造之應用現況與國際法規發展趨勢

黃蕙華¹

前言

自工業革命以來，製藥業長期採行大規模集中式製造模式，透過現代化工廠與機械化生產技術實現低成本量產，並確保藥品品質的一致性與再現性。然而，該模式高度依賴複雜的全球供應鏈與專用化生產設備，對原料運輸與成品配送具高度依賴性，彈性有限，其供應鏈脆弱性在新冠疫情期間因需求激增與物流中斷而明顯暴露，突顯傳統集中式製造模式的侷限性。

在此背景下，分散式製造逐漸受到關注。分散式製造係指將生產活動分布於多個製造場所，通常採用可重組調整之模組化生產系統，具備高度彈性與適應性，因而被視為因應緊急藥品需求的有效策略，特別適用於公共衛生危機、自然災害或戰地醫療等情境^[1]。此外，隨著創新藥品具短架儲期特性，並朝向高度個人化方向發展，部分藥品須於醫療機構內或鄰近場域進行小批量製備，以回應個人化醫療需求，使分散式製造亦成為推動再生醫療²與精準醫療³發展的重要製造模式之一^[1,2]。

以自體嵌合抗原受體 T 細胞 (chimeric antigen receptor, CAR-T) 治療為例，除高昂治療費用 (每位患者平均約 40 萬美元) 外，集中式製造場所產能不足及低溫運輸 (低於 -120°C) 所衍生的技術與物流挑戰，成為限制其推廣與普及的重要因素^[3]。研究顯示，現行集中式製造產能已難以滿足全球需求，亟需擴充生產能力^[4,5]。然而，自體 CAR-T 細胞製劑具高度個人化特性，每批次僅適用於單一患者，無法透過傳統批量放大 (scale-up) 策略提升產量，且其供應鏈須在極低溫條件下進行活細胞運輸，進一步提

¹財團法人醫藥品查驗中心 藥劑科技組

²這一類藥品在我國與美國稱為再生醫療 (regenerative medicine therapies)^[31]，在歐盟與英國稱為先進治療藥物 (advanced therapy medicinal products, ATMP)^[32]。

³依據美國 FDA 定義，精準醫療 (precision medicine)，有時也稱為個人化醫療 (personalized medicine)，是一種根據人們的基因、環境和生活方式的差異來製定疾病預防和治療方案的創新方法^[33]。

高製程複雜度與成本。因此，自體 CAR-T 細胞治療特別適合採用在地化、分散式製造模式，以提升產能、簡化物流流程並縮短製程週期^[6,7]。部分研究亦指出，分散式製造在非營利學術或研究機構進行細胞製造時，具有降低成本與提升整體效率之潛力^[7,8]，有助於提升 CAR-T 治療之可近性與可負擔性。

目前，各國衛生主管機關正積極評估此一新興分散式製造模式，並嘗試將原適用於集中式製造的管理與監管原則，延伸至多元化的非集中式生產情境。本文將介紹分散式製造的應用模式及其國際法規發展趨勢，期能為我國未來引進與推動分散式製造提供參考方向與政策建議。

應用

一、模組化系統(modular systems)

模組化系統，係指經特殊設計且可互相連結之單元操作模組所組成的生產系統。透過不同模組的組合與配置，此一製造方式可依生產產品項目實際需求，彈性調整製程配置。此外，模組化單元具備可拆卸、可運輸及可重新組裝之特性，使其能於不同生產場域間快速移轉，提升製造設施的部署彈性^[9]。

模組化製造的代表性案例為 BioNTech 於盧安達啟用之基加利 mRNA 疫苗製造廠。該製造廠配置兩個高度數位化的 BioNTainer 模組，其中原料模組負責 mRNA 的製造、純化與濃縮，製劑模組則負責後續製劑生產。每一模組由 6 個符合 ISO 規格 2.6 m × 2.4 m × 12 m 大小的貨櫃單元組成，兩個模組合計佔地約 800 平方公尺，年產能可達 5,000 萬劑，並可依需求生產多種疫苗產品^[10,11]。

二、便攜式系統(highly portable systems)

便攜式系統之核心特點在於高度微型化，旨在將製造系統作高度整合且微型化設計，以利搬運。理想的便攜式系統應具備高度機動性，可配合臨床需求彈性移動至不同據點進行藥品生產，並能依製程需求進行模組化重組，使單一系統具備生產多種藥品或生物製劑之潛力^[9]。

目前多個研究團隊正積極投入便攜式製造系統之開發。在小分子藥品製造方面，已經可以將傳統小分子藥品的化學合成、純化及製劑製程，轉化為端對端 (end-to-end) 的連續性模組化小型製造系統^[12-14]。在生物製劑製造方面，則可利用冷凍乾燥無細胞蛋白質表達系統 (lyophilized cell-free protein expression system)，生產蛋白質^[15-16]。又以專為極端環境（如戰場）設計之生物藥品依需求生產系統 (biologically derived medicines on-demand system) 為例，該系統利用中國倉鼠卵巢細胞萃取物產製多種蛋白藥物，而其設備體積僅約手提箱大小，展現高度製程整合能力^[17]。

三、3D 列印

除了將傳統製藥製程微小化、連續化及模組化之外，另一發展方向是 3D 列印。3D 列印技術允許使用相同的設備，並透過最少的操作變化，生產具有不同活性成分、控釋特性、體積大小與藥物負載的藥品。隨著技術進步，未來自動化的 3D 列印系統有望在醫院、藥局甚至病人家中，隨時隨地生產高品質的個人化藥品^[2]。

Sundarkumar 等人所建立的按需噴墨平台 (drop-on-demand platform) 即是運用 3D 列印技術，結合模組化、連續操作和即時監控能力的小型藥品生產平台。該平台能夠生產多種劑型，包括錠劑、膠囊、可食用薄膜和迷你錠等，並透過將含有主成分的配方墨水液滴精確列印到惰性基材上，以控制劑量^[18]。

四、自動化細胞製造系統

目前市面上已有多款自動化細胞製造系統，例如由 GSK 與 Miltenyi Biotec 聯合開發之 CliniMACS Prodigy。該系統屬整合式全封閉自動化製造平台，採一體化設計，使多數製造程序均得於封閉系統中完成，有效降低微生物、微粒或交叉污染之風險，並容許於背景環境等級較低之潔淨區 (cleanroom) 進行操作。研究顯示，該系統藉由精密之製程參數管控，已證明於多個分散式製造據點同步運作時，具備高度之再現性與可重複性 (repeatability)，符合臨床應用及商業化製造之相關法規要求^[19]。

CliniMACS Prodigy 現已廣泛應用於臨床試驗用藥之製造。以 Zamto-cel (CD20/CD19 雙特異性 CAR-T 自體細胞治療製劑) 之臨床開發為例，歐美多家醫療

機構同步利用該系統於臨床現場完成 Zamto-cel 細胞製劑之製造，並且未經冷凍保存下即時回輸予受試者。其第二期臨床試驗期中報告顯示，Zamto-cel 在治療復發或難治之瀰漫性大 B 細胞淋巴瘤 (R/R DLBCL) 方面，展現良好之療效潛力^[20]。

國際法規發展趨勢

目前各國醫藥品主管機關在新興細胞/基因產品的製造管理議題，在於如何於多據點或非集中式製造情境下，仍維持一致之品質管理與法規責任歸屬。以下將以於 2025 年施行之英國分散式製造修正法案為主軸作介紹，並概述歐盟及美國相關制度發展情形，以說明國際分散式製造之法規發展趨勢。

英國

制度發展階段

英國為目前全球首個完成分散式製造立法的國家。2025 年 7 月施行之《2025 年人類藥品 (修正) (模組化製造與照護點製造) 條例》(Human Medicines (Amendment) (Modular Manufacture and Point of Care) Regulations 2025)，係透過修正既有之《2012 人類藥品條例》(Human Medicines Regulations 2012)及《2004 年人類臨床試驗用藥條例》(Medicines for Human Use (Clinical Trials) Regulations 2004)，建構適用於分散式製造模式之管理制度^[21]。

定義與分類

雖然分散式製造一詞並未直接於修正案條文中定義，但英國藥品及醫療產品管理局 (Medicines and Healthcare products Regulatory Agency, MHRA) 於相關指引中，將模組化製造 (modular manufacture, MM) 與照護點製造 (point of care, POC) 統稱為分散式製造 (decentralised manufacture)。分散式製造允許藥品於病患所在地點或其鄰近處生產。MHRA 並依據可能之製造應用情境，對分散式製造提出以下分類說明^[22,23]。

一、模組化製造

法條定義：

- 模組化製造藥品 (MM medical product) 為基於部署 (deployment) 之考量，經主管機關認定有必要或適當時，須於模組化單元中進行製造或組裝之藥品。
- 模組化單元 (modular unit) 係指一種可移動 (relocatable) 的製造單元。

模組化製造適用於下列情境：

- 需高度配合病患治療時程之產品，例如個人化癌症免疫治療，其製造流程必須與病患接受治療前之準備過程緊密銜接。
- 疫情初期疫苗之供應情境，尤其在充填與包裝 (fill-finish) 產能有限和/或產品儲存條件嚴苛以及區域性製造能力不足的情況下。

二、照護點製造

法條定義：

- 照護點製造藥品 (POC medical product) 為基於製造方法、架儲期、成分特性，或給藥方式與途徑之考量，僅能於藥品實際使用或給藥地點，或其鄰近場域完成製造之藥品。
- 照護點場所 (POC site) 係指供照護點製造藥品執行其製造或組裝作業之特定場域。

上述定義可適用於藥品製造流程中的任何階段，亦可適用於中間產品；當基於臨床或品質考量 (例如架儲期過短、製造方式、穩定性、成分性質或給藥途徑等因素)，必須於病患附近完成製造時，即屬即時臨床端製造之範疇。

照護點製造適用於下列情境：

(一) 行動式照護點製造 (POC – mobile)

由醫療機構透過委外或契約方式引進可移動之製造單元，以滿足間歇性或偶發性的臨床

製造需求。

(二) 醫療機構照護點製造 (POC – healthcare establishment)

僅能於手術過程中，或病患於醫療機構內接受特定醫療處置時，即時完成製造並隨即使
用之產品。

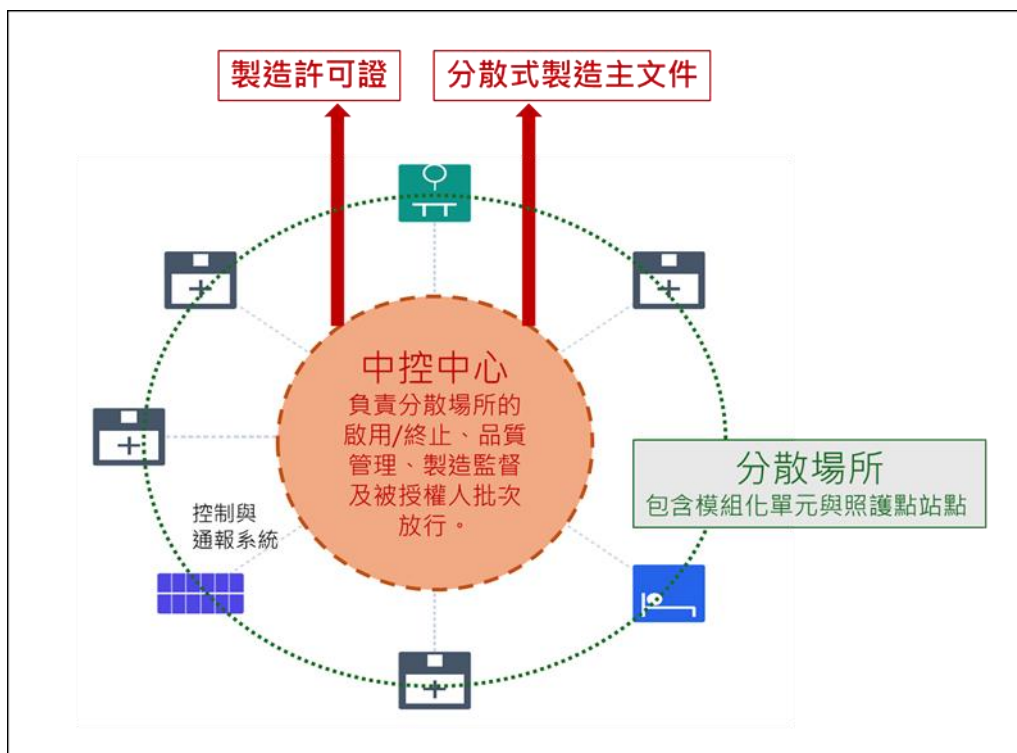
(三) 居家照護點製造 (POC – home)

產品先製造至中間階段，並以具穩定性的型態存放於病患家中，待取得臨床授權後，再
透過專用製造設備完成最終製程。

管理架構

樞紐與分支 (hub-and-spoke) 模式

如圖一所示，在樞紐與分支的管理模式下，整體品質系統與監督管理由一處位於樞紐位



圖一 英國分散式法規架構示意圖

置之中控中心 (control site) 負責，而實際製造活動則於多個分散場所 (即模組化單元或照護點站點) 執行。中控中心須承擔相當於一般製造場所之法規責任，包括品質管理、製造監督及合格人員 (qualified person) 批次放行，但不必實際執行製造作業。主管機關原則上以中控中心作為優良製造規範 (good manufacturing practice, GMP) 現場查核的主要對象，並得視需要對分散場所進行抽查^[24]。

分散式製造主文件 (decentralised manufacturing master file)

製造許可證 (manufacturing authorisation) 僅須登載中控中心地址，分散場所則透過分散式製造主文件進行管理與核准。分散式製造主文件作為分散式製造架構運作之核心動態文件，由中控中心負責建立與維護更新，其內容包含以下兩大部分^[25]：

一、製程管理資訊

- 分散場所清冊：列明所有參與製造之據點。
- 分散場所異動程序：包含分散場所之啟用、暫停及終止運作之標準作業程序。
- 監督機制：中控中心對各分散場所之品質監督與查核機制。
- 聯繫與通報機制：包含緊急聯絡資訊及各分散場所向中控中心通報疑似藥物不良反應或特定關注事件之機制與流程安排。

二、產品資料 (依通用技術文件 CTD 格式)

- 產品描述與製造方法
- 品質控制策略
- 關鍵製程參數 (critical process parameter, CPP) 與關鍵品質屬性 (critical quality attribute, CQA) 與控制限值之合理性說明：對於照護點製造藥品，其控制策略可能仰賴經證實與品質相關之替代製程參數 (surrogate process parameters)。因此，申請人應提供詳盡之製程開發與產品特性科學評估資料，以支持 CPP、CQA 及其控制限值設定之合理性。

- 製程驗證資料
- 可比性計畫 (comparability protocols)：記錄如何評估所有分散場所關鍵品質屬性可比性的方法，包括控制標準和限值的合理性說明以及關鍵製程參數的識別。

綜上所述，英國《2025 年人類藥品（修正）（模組化製造與照護點）條例》為模組化製造與照護點製造的管理架構，提供充分的法律效力。另透過核發特定類型之製造許可，以及導入分散式製造主文件制度，並強化品質系統之集中管理，確保相關製造活動符合既有法規及 GMP 之要求。

歐盟

制度發展階段

歐盟將分散式製造概念納入 2023 年提出之修正提案《關於人用藥品之聯辦法規，並廢止指令 2001/83/EC 與 2009/35/EC》(Proposal for a Directive of the European Parliament and of the Council on the Union code relating to medicinal products for human use, and repealing Directive 2001/83/EC and Directive 2009/35/EC) 中^[26]。目前該提案仍處立法審議程序，尚未正式施行。

定義與分類

與英國依製造需求（如 MM 或 POC）進行分類之作法不同，歐盟將分散式製造（decentralised manufacturing）定義為一種因應新醫療趨勢（如極短效期、高度個人化藥品）的操作模式。該模式強調製造活動必須脫離傳統的大規模集中式架構，改以在鄰近病人端（in close proximity to the patient）之地點執行藥品製造或檢驗。

管理模式

歐盟採行以風險為基礎且具彈性之管理原則，使既有制度得以延伸適用於分散在多處不同場地的製造與檢測。歐盟提案主要修改方向如下：

- 行政程序簡化：僅中控中心(central site)須取得製造許可(manufacturing

authorisation) · 分散場所(decentralised sites)無須單獨取得製造許可。

- **品質責任集中化**：由控制中心及其合格人員負責監督並確保所有分散場所的製造活動均符合 GMP 與上市許可要求。
- **透明化與資料庫管理**：透過聯合資料庫 (Union database) 完成分散場所與控制中心之關聯登記，以利追蹤管理。
- **跨國協作機制**：明定由分散場所所在地之成員國主管機關負責監督分散場所的生產製造，並與控制中心所屬之主管機關相互配合。

總體而言，歐盟提案以既有藥品法規為基礎進行調整，而非建立獨立管理類型。

美國

制度發展階段

美國目前尚未提出分散式製造之正式法規修正案，相關概念主要係於先進製造評估架構 (framework for regulatory advanced manufacturing evaluation, FRAME) 下，透過討論文件與政策規劃逐步發展，包括 2022 年發布之文件《Distributed Manufacturing and Point-of-Care Manufacturing of Drugs》^[27]，以及 2023 年之《Distributed Manufacturing of Drugs: Stakeholder Feedback and Action Plan》報告^[28]。

定義、分類與管理模式

美國對於分散式製造的管理模式與名詞定義與歐盟及英國的邏輯不同。美國將分散式製造 (distributed manufacturing) 定義為一種去中心化的製造策略，藉由整合原料、軟體、硬體與分析技術的製造平台 (manufacturing platform)，將可移動的製造單元 (manufacturing units) 部署於不同地點運作，形成一個協同運作的生產系統。

在該架構下，照護點製造 (point-of-care manufacturing, POC) 被視為分散式製造之一種子型態。其特性為將製造單元部署於靠近病患照護之主辦據點 (host site)，如醫療

機構，以利產品之即時製備與使用。針對 POC 模式，美國的管理重點在於落實中央製藥品質管理系統(centralized pharmaceutical quality system)。於該品質系統架構下，設置於各醫療機構的製造單元，均由藥品上市許可證申請商進行統一管理及監督，並由其對產品之品質負最終責任，且應確保整體製造活動符合 GMP 之相關規定。

綜上所述，美國針對分散式製造之管理，目前著重於釐清跨據點製造之品質管理機制與責任歸屬，尚處政策形成與概念建構階段。

國際法規趨勢比較

表一彙整並比較英國最新修正條例、歐盟醫藥法規指令修正草案，以及美國先進製造評估架構相關政策文件之主要管理架構。儘管各國對於分散式製造之定義用詞（如：英國分為 MM 與 POC，歐盟 decentralised manufacturing，美國 distributed manufacturing）與制度設計細節略有出入，然其核心管理邏輯均一致強調由中央責任主體（如：英國之控制中心 control site、歐盟之控制中心 central site 或美國之上市許可證申請人 applicant）負責建立與維持整合之品質系統，以確保在多據點製造環境下，產品品質之一致性與可追溯性。

綜觀全球法規脈絡，分散式製造之管理已由概念探索階段朝向制度化發展。其中，英國率先透過專項立法建立獨立之管理類別與授權方式；歐盟則擬於既有法規框架中進行調整，以提供管理彈性；美國現階段則側重於利害關係人之溝通協合，持續構建技術指引與品質管理模式。

國際間已逐漸形成「品質責任集中化、製造活動分散化」之共同管理理念。未來各國制度之差異，可能主要體現在法律架構之建立方式與管理彈性程度，而非品質管理基本原則之差異。

表一 國際間分散式製造監管架構比較

比較面向	英國	歐盟	美國
制度發展階段	已立法施行 (2025)	法規提案審議中	政策討論階段
定義用詞與細分類型	分為 modular manufacture 與 point of care	Decentralised manufacturing	Distributed manufacturing (包含 POC)
分散場所之監督管理責任主體	中控中心 (control site)	中控中心 (central site)	上市許可申請人 (applicant)

我國查驗登記化學製造管制(CMC)技術審查考量

藥品在辦理查驗登記時，不同類型的分散式製造可能面臨不同的製造風險，所以技術審查的考量重點也會有所不同。本文針對幾種將來可能遇到的案件情況，討論我國 CMC 審查觀點。

一、在不同場所製造相同藥品

近年來，我國藥品製造已可接受一證多廠的申請，所以在 CMC 審查上，分散式製造的品質文件是可以被接受的。通常，不同製造場所會被要求提供各自獨立的一份品質文件。但是，如前所述，採用模組化製造的藥品，因為每一個製造場所所用的設備都是標準化的，具一致性，所以技術性資料會有一定的重複性。假設在不同製造場所使用的儀器設備以及生產分析方式僅有些微不同，一個合理的解決方案是僅送交一份品質文件，再表列出有差異的地方，並進行詳細的比較討論。

在一些特殊條件成立的情況下，新增模組化製造廠的風險是可控制的，也許不需要像新增傳統製造廠一樣，須完成完整的可比性試驗、製程驗證、安定性試驗等步驟，經審查通過後才能開始生產。例如，模組化製造的每個製造場所都是被複製的、差異非常微小，

而且在製程開發中若有充分的實驗設計 (design of experiments) 研究資料，以及完善的品質風險管理(quality risk management)，依據品質源於設計(quality by design) 的理念，新增模組化製造廠應該比新增傳統製造廠的風險，更為可控的，在科學評量方面應該有可以討論的空間。此外，除了製造場所本身之外，亦應將外部因素一併納入管控考量，如環境、公用設施、人員和相關控制程序等，亦須要進行控制以確保新增製造場所的製程性能和藥品品質。

二、在同一個場所製造不同藥品

如前所述，新興製造技術可以透過模組的重新組裝，在同一個製造場所生產不同藥品。依據我國現行查驗登記要求，每一個藥品都應檢附完整的品質資料。但是，先進製程可能可以依據先前累積的平台製造經驗(prior knowledge)來確保不同藥品的生產品質，減免一些製程驗證項目。例如，在歐盟病毒清除確效技術指引中提到的可以利用平台知識減少個別藥品病毒清除確效研究的要求^[29]。又如，不同抗體藥品在相同純化製程下，對宿主細胞蛋白質和 DNA 的清除率應該會相當類似。從科學評量的角度來看，在接受平台知識方面應該有可以討論的空間。

三、在移動式製造場所製造藥品

傳統工廠的搬遷，通常會涉及製造儀器、設備、製程甚至分析方法的變更。所以，廠房搬遷在 CMC 審查上，通常屬於重大變更，因其對藥品品質影響的風險非常高。但對於一體化的移動式製造場所而言，移動到新製造地點所需要的安裝調整非常少，其移動生產的風險應遠低於傳統製造模式的廠房搬遷。從科學的角度考量，如果廠商能提供完整的管控策略以及測試資料，確認行動製造場所的移動風險可控，應該可以降低風險等級。

結語

分散、多元且具高度彈性的製藥模式正逐步興起，並可能對未來藥品製造體系帶來重要變革。衛生主管機關可透過適度調整相關法規，以促進分散式製造模式之發展並提升整體法規因應能力。此外，分散場所之機構本身承接並執行分散式製造的能力亦為關鍵因

素^[30]。以再生醫療為例，臺灣多家教學醫院之細胞治療中心已具備一定基礎，但若要進一步符合藥品 GMP 製造標準，仍須持續提升相關能力。未來，臺灣製藥場所有潛力成為國際分散式製造體系之分散場所，甚至發展為主導分散式製造網絡之核心製造中心。因此，面對可能出現之藥品生產模式轉變，我國除應持續關注國際發展趨勢外，亦宜及早完善相關法規制度並強化製造基礎能力，以提升整體體系之因應與發展潛力。

參考文獻

1. Algorri M, Abernathy MJ, Cauchon NS, Christian TR, Lamm CF, Moore CMV. Re-envisioning pharmaceutical manufacturing: Increasing agility for global patient access. *J Pharm Sci.* 2022;111(3):593–607.
2. Martínez-Jiménez JE, Sathisaran I, Reyes Figueroa F, Reyes S, López-Nieves M, Vlaar CP, et al. A review of precision medicine in developing pharmaceutical products: Perspectives and opportunities. *Int J Pharm.* 2025;670:125070.
3. Sainatham C, Yadav D, Dilli Babu A, Tallapalli JR, Kanagala SG, Filippov E, et al. The current socioeconomic and regulatory landscape of immune effector cell therapies. *Front Med (Lausanne).* 2024;11:1462307.
4. Odstrcil MS, Lee CJ, Sobieski C, Weisdorf D, Couriel D. Access to CAR T-cell therapy: Focus on diversity, equity and inclusion. *Blood Rev.* 2024;63:101136.
5. Elsallab M, Maus MV. Expanding access to CAR T cell therapies through local manufacturing. *Nat Biotechnol.* 2023;41(12):1698–1708.
6. Lam C, Meinert E, Yang A, Cui Z. Comparison between centralized and decentralized supply chains of autologous chimeric antigen receptor T-cell therapies: A UK case study based on discrete event simulation. *Cytotherapy.* 2021;23:433–451.
7. Ran T, Eichmüller SB, Schmidt P, Schlander M. Cost of decentralized CAR T-cell production in an academic nonprofit setting. *Int J Cancer.* 2020;147:3438–3445.

8. Bersenev A, Fesnak A. Place of academic GMP facilities in modern cell therapy. *Methods Mol Biol.* 2020;2097:329–339.
9. National Academies of Sciences, Engineering, and Medicine. *Innovations in pharmaceutical manufacturing on the horizon: Technical challenges, regulatory issues, and recommendations.* Washington (DC): The National Academies Press; 2021.
10. BioNTech mRNA vaccine manufacturing facility, Rwanda. *Pharmaceutical Technology.* 2026 Feb 26. Available from: <https://www.pharmaceutical-technology.com/projects/biontech-mrna-facility-rwanda/> . Accessed Mar 09, 2026.
11. The BioNTainer – your pandemic insurance. European Parliament visit presentation; 2022 Sep 21. Available from: <https://www.europarl.europa.eu/cmsdata/258224/Presentation%20BioNTech.pdf> . Accessed Mar 09, 2026.
12. Adamo A, Beingessner RL, Behnam M, Chen J, Jamison TF, Jensen KF, et al. On-demand continuous-flow production of pharmaceuticals in a compact, reconfigurable system. *Science.* 2016;352(6281):61–67.
13. Zhang P, Weeranoppanant N, Thomas DA, Tahara K, Stelzer T, Russell MG, et al. Advanced continuous flow platform for on-demand pharmaceutical manufacturing. *Chemistry.* 2018;24(11):2776–2784.
14. Azad MA, Osorio JG, Brancazio D, Hammersmith G, Klee DM, Rapp K, et al. A compact, portable, re-configurable, and automated system for on-demand pharmaceutical tablet manufacturing. *Int J Pharm.* 2018;539(1–2):157–164.
15. Warfel KF, Williams A, Wong DA, Sobol SE, Desai P, Li J, et al. A low-cost, thermostable, cell-free protein synthesis platform for on-demand production of conjugate vaccines. *ACS Synth Biol.* 2023;12(1):95–107.
16. Stark JC, Jaroentomeechai T, Moeller TD, Hershewe JM, Warfel KF, Moricz BS,

- et al. On-demand biomanufacturing of protective conjugate vaccines. *Sci Adv.* 2021;7(6):eabe9444.
17. Adiga R, Al-Adhami M, Andar A, Borhani S, Brown S, Burgenson D, et al. Point-of-care production of therapeutic proteins of good manufacturing practice quality. *Nat Biomed Eng.* 2018;2(9):675–686.
18. Sundarkumar V, Wang W, Mills M, Oh SW, Nagy Z, Reklaitis G. Developing a modular continuous drug product manufacturing system with real-time quality assurance for producing pharmaceutical mini-tablets. *J Pharm Sci.* 2024;113(4):937–947.
19. Francis N, Braun M, Neagle S, Peiffer S, Bohn A, Rosenthal A, et al. Development of an automated manufacturing process for large-scale production of autologous T cell therapies. *Mol Ther Methods Clin Dev.* 2023;31:101114.
20. Shah NN, Maziarz RT, Jacobson CA, Johnston PB, Abhyankar S, Isu I, et al. Tandem CD20-CD19-directed non-cryopreserved CAR T cells (zamtocabtagene autoleucel) in patients with relapsed/refractory diffuse large B cell lymphoma: Interim results from a phase 2 pivotal study (DALY II USA). *Transplant Cell Ther.* 2025;31(2):S34.
21. United Kingdom. The Human Medicines (Amendment) (Modular Manufacture and Point of Care) Regulations 2025. *Statutory Instruments 2025 No. 87; Jan 23, 2025.*
22. United Kingdom Medicines and Healthcare Products Regulatory Agency (MHRA). Decentralised manufacture hub. Last updated Sept 15, 2025. Available from: <https://www.gov.uk/government/collections/decentralised-manufacture-hub> . Accessed Mar 09, 2026.
23. United Kingdom Medicines and Healthcare Products Regulatory Agency (MHRA). Decentralised manufacture: The designation step. Published June 10,

2025. Available from: <https://www.gov.uk/guidance/decentralised-manufacture-the-designation-step> . Accessed Mar 09, 2026.
24. United Kingdom Medicines and Healthcare Products Regulatory Agency (MHRA). Consultation on point of care manufacturing. Updated Jan 25, 2023. Available from: <https://www.gov.uk/government/consultations/point-of-care-consultation/consultation-on-point-of-care-manufacturing> . Accessed Mar 09, 2026.
25. United Kingdom Medicines and Healthcare Products Regulatory Agency (MHRA). Decentralised manufacturing master file template. Published Aug 1, 2025. Available from: https://assets.publishing.service.gov.uk/media/688cd936dc6688ed5087838a/DM_Master_File_Template.docx . Accessed Mar 09, 2026.
26. European Commission. Proposal for a Directive of the European Parliament and of the Council on the Union code relating to medicinal products for human use. Apr 26, 2023.
27. United States Food and Drug Administration (FDA). CDER' s distributed manufacturing and point-of-care manufacturing of drugs. Oct 2022.
28. United States Food and Drug Administration (FDA). CDER' s distributed manufacturing of drugs: Stakeholder feedback and action plan. Nov 2023.
29. European Medicines Agency (EMA). Guideline on virus safety evaluation of biotechnological investigational medicinal products (EMA/CHMP/BWP/398498/2005). Feb 1, 2009.
30. United Kingdom Medicines and Healthcare Products Regulatory Agency (MHRA). Decentralised manufacturing: Emerging considerations. Sept 15, 2025. Available from: <https://mhrainspectorate.blog.gov.uk/2025/09/15/decentralised-manufacturing-emerging-considerations/> . Accessed Mar 09, 2026.

31. United States Food and Drug Administration (FDA). Resources related to regenerative medicine therapies. Content current as of Oct 19, 2020. Available from: <https://www.fda.gov/vaccines-blood-biologics/cellular-gene-therapy-products/resources-related-regenerative-medicine-therapies> . Accessed Mar 09, 2026.
32. European Medicines Agency (EMA). Advanced therapy medicinal products: Overview. Available from: <https://www.ema.europa.eu/en/human-regulatory-overview/advanced-therapy-medicinal-products-overview> . Accessed Mar 09, 2026.
33. United States Food and Drug Administration (FDA). Precision Medicine. Available from: <https://www.fda.gov/medical-devices/in-vitro-diagnostics/precision-medicine> . Accessed Mar 09, 2026.