

附件 13

**《生物工程类制药工业水污染物排放标准  
(征求意见稿)》编制说明**

《生物工程类制药工业水污染物排放标准》编制组

2026 年 5 月

# 目 录

1 项目背景.....	1
1.1 任务来源.....	1
1.2 工作过程.....	1
2 行业概况.....	2
2.1 生物制药的分类及特点.....	2
2.2 行业发展现状.....	3
3 标准修订的必要性分析.....	4
3.1 生态环境保护相关要求.....	4
3.2 产业政策及行业发展规划中的相关要求.....	5
3.3 现行标准存在的主要问题.....	6
4 行业产排污情况及污染控制技术分析.....	7
4.1 行业主要生产工艺及产污分析.....	7
4.2 行业排污现状.....	10
4.3 行业污染防治技术.....	12
5 标准主要技术内容.....	13
5.1 标准修订的基本原则.....	13
5.2 适用范围.....	14
5.3 术语和定义.....	14
5.4 水污染物排放控制要求.....	16
5.5 监测要求.....	22
5.6 污水排放口规范化要求.....	23
5.7 实施与监督.....	23
6 国内外相关标准情况.....	23
6.1 国外相关标准情况.....	23
6.2 国内相关标准情况.....	28
7 标准实施的效益与可行性分析.....	30
7.1 环境效益分析.....	30
7.2 技术可行性分析.....	30
7.3 经济可行性分析.....	30
7.4 监测、执法可行性.....	31

# 1 项目背景

## 1.1 任务来源

制药工业是国民经济发展的重要基础产业，其中生物制药是我国战略性新兴产业的重要组成部分，行业发展迅速。目前，约 96% 的生物工程类制药企业采用间接排放的方式排放废水，但现行标准中的间接排放控制要求不完善，未规定间接排放限值，仅规定企业向设置污水处理厂的城镇排水系统排放废水时协商确定，同时缺少向其他污水集中处理设施排放时的间接排放要求；标准对特征污染物管控不够全面，环境风险防控存在短板。

为进一步提升行业精准管控效能，以高水平保护支撑新质生产力发展，2024 年 11 月，生态环境部以《关于开展 2024 年度国家生态环境标准项目实施工作的通知》（环办法规函〔2024〕444 号）下达编制任务，项目统一编号 2024—6。中国环境科学研究院为牵头单位，组织中国生化制药工业协会、河北省生态环境科学研究院等单位协作参与。

## 1.2 工作过程

### （1）2024 年 11 月~2025 年 7 月，修订需求调研

成立标准编制组，收集行业发展资料和数据，调研行业发展现状和趋势以及行业环境保护的基本情况。

通过与企业、下游污水处理厂、制药行业协会以及地方生态环境部门座谈，明确标准修订的需求。

### （2）2025 年 7 月，组织召开标准启动会

2025 年，生态环境部水生态环境司委托标准牵头单位组织召开《发酵类制药工业水污染物排放标准》（GB 21903—2008）等五项标准修改单制订工作启动会，地方生态环境管理部门、协作单位及企业代表参加会议，会上进一步讨论明确了标准主要修订内容、任务分工及工作计划安排等。

### （3）2025 年 8 月~11 月，完成开题报告

编制组进一步开展行业情况调研，收集分析相关资料和数据，研究确定修改单主要修改要点，编制完成修改单草案及开题报告，待开题。

### （4）2025 年 12 月，完成标准开题论证

2025 年 12 月 10 日，生态环境部水生态环境司组织召开了修改单开题论证会，与会专家一致通过开题论证，并提出两条意见建议：一是鉴于标准标龄较长，若修改单内容较多，建议对标准进行修订；二是统筹考虑制药系列排放标准之间的协调性。

### （5）2025 年 12 月~2026 年 3 月，完成标准征求意见稿

开题论证会后，经生态环境部水生态环境司与法规与标准司商定，标准修改单制订任务更改为标准修订。编制组根据开题论证会专家意见，进一步补充行业调研。2026 年 1 月，赴湖南省长沙市开展生物制药企业调研，2 月，赴河北省石家庄市、重庆市开展生物制药企业调研及废水采样监测工作，并召开标准专家咨询会。

编制组根据专家意见以及调研情况，编制完成标准征求意见稿及编制说明。

(6) 2026年3月13日,标准通过征求意见稿技术审查

2026年3月13日,生态环境部水生态环境司组织召开了标准征求意见稿技术审查会,与会专家一致通过标准征求意见稿技术审查,并提出进一步强化生物安全管控要求的意见建议。编制组根据专家意见进一步完善标准技术内容,形成标准公开征求意见稿及编制说明。

## 2 行业概况

### 2.1 生物制药的分类及特点

根据相关资料,生物技术又称为生物工程,是指人们以现代生命科学为基础,结合先进的工程技术手段和其他基础学科的科学原理,按照预先的设计改造生物体或加工生物原料,为人类生产出所需产品或达到某种目的的技术。生物技术主要包括基因工程、细胞工程、发酵工程和酶工程。

①基因工程,涉及一切生物类型共有的遗传物质——核酸的分离、提取、体外剪切、重组以及扩增与表达等技术,其应用主要包括基因工程药物、疫苗和药物制剂三种。基因工程药物是指通过重组DNA等技术手段生产的,具有治疗或预防疾病作用的生物活性物质,常见的药物类型包括多肽、蛋白质、酶、激素、疫苗、单克隆抗体等。基因工程疫苗是通过提取、重组和修饰含有特定病毒或细菌的核酸来生产的,产品具有高效、安全、稳定的特点,包括重组疫苗、DNA疫苗、mRNA疫苗等。基因工程药物制剂是通过特定功能的酶或蛋白质的重组和修饰,生产出治疗效果良好的制剂。总体而言,基因工程技术主要用于生产活性多肽类、细胞免疫调节因子、疫苗、基因治疗制品等。这项技术推动了药品的低成本和高效生产,拓展了传统医药难以触及的领域,实现了特定的预防和诊疗。

②细胞工程,包括一切生物类型的基本单位—细胞(有时也包括器官或组织)的离体培养、繁殖、再生、融合以及细胞核、细胞质乃至染色体与细胞器(如线粒体、叶绿体等)的移植与构建等操作技术。根据细胞操作的不同方面,细胞工程主要由细胞融合、细胞质及染色体工程三部分组成。通过培养不同种类的细胞来生产药物,细胞制药方式可分为植物细胞工程制药与动物细胞工程制药两类。植物细胞工程制药以植物细胞为基本研究单位,通过改变植物细胞的遗传特性,改良甚至创造出新品种,实现对药用植物的处理及有效成分的高度提取。动物细胞工程制药起步较晚,主要用于生产医药蛋白和抗体等,具有产量高,易于提纯和稳定的生物活性,例如通过培养红细胞来生产人红细胞生成素。

③酶工程,指的是利用生物体内酶所具有的特异催化功能,借助固定化技术、生物反应器和生物传感器等新技术、新装置,高效、优质地生产特定产品的一种技术。生物酶通常从细菌和霉菌等活的有机体中提取,它们是一类具有高度催化活性的特殊蛋白质。与传统化学合成方法相比,酶催化技术以其操作过程简便、设备要求低、环境友好、产品纯度高、副产物少等显著优势脱颖而出。它具有高度的反应特异性,能够在温和的条件下简单有效地提高反应速率,显著减少人力和设备的投入,从而助力提升制药工艺水平。

④发酵工程,也称为微生物工程,即给微生物提供最适宜的发酵条件,生产特定产品的一种技术。该技术通常涉及对特定微生物进行科学的发酵程序的反复试验,以产生具有预期效果的药物。生物制药中常用的微生物包括细胞培养毒素产生菌、蛋白质表达菌、细胞培养

病毒等，它们具有成本效益高、环境友好、产品多样性、强大的生物合成能力、良好的可控性、规模化生产能力和巨大的创新潜力等优点。产品范围广泛，包括维生素、有机酸、多糖、酶制剂、核酸类及激素类等常见药物。生物发酵制药流程主要包括糖化和液化、发酵、提取及精制三个关键阶段，其生产水平受生产菌种、发酵和提取工艺以及发酵设备三个主要因素的影响。目前，许多原本依赖化学合成的药物已经可以通过更为环保和高效的微生物发酵法进行生产。

生物药物可按照技术分类为基因工程制药、细胞工程制药、酶工程制药等，按照药物的组成和用途分类为疫苗、抗毒素及抗血清、血液制品、细胞因子及重组 DNA 产品、诊断制品、其他制品。《国民经济行业分类》（GB/T 4754—2017）将生物药品制品分为：2761 生物药品制造（指利用生物技术生产生物化学药品的生产活动，如酶类生化制剂、氨基酸及蛋白质类药、脂肪类药制剂、核酸类药制剂、类毒素、抗血清类、血液制品、生物制剂、病人医用试剂、基因工程蛋白质药物、针对恶性肿瘤基因治疗药物、针对其他难治性疾病的细胞治疗产品、针对其他难治性疾病的基因治疗药物、特异性免疫球蛋白等产品、多肽药物、双特异性抗体等），2762 基因工程药物和疫苗制造（包括基因工程药物和疫苗制造活动，如基因工程药物、疫苗等）。

从生物药物的特点来看，治疗针对性强，生物药物发挥治疗作用的生理、生化机制合理，疗效可靠；药理活性高，部分生物药物是体内原先存在的生理活性物质，以生物分离纯化工程技术从大量生物材料精制而成，因此具有高效的药理活性；毒副作用小、营养价值高，生物药物的组成单元多为人体维持正常代谢与调节的原料，如氨基酸、核苷酸、糖类、脂类及微量元素和维生素等，进入体内后更为机体吸收、利用和参与人体的正常代谢与调节，对人体的毒副作用一般较少，而且还具有一定的营养作用；免疫性副作用时有发生，生物药物由生物原料制得，因为生物体之间的种属差异或同种生物体之间的个体差异，尤其是大分子蛋白质类药物的差异更为突出，在临床使用时这种差异会表现为免疫原性反应和变态反应等。

## 2.2 行业发展现状

我国生物药物的研究和开发起步较晚，直到 20 世纪 70 年代初才开始将 DNA 重组技术应用到医学上。受老龄化加剧、社会医疗卫生支出增加和行业研发投入增多等因素的推动，在国家产业政策的大力支持下，我国生物制药 2005—2015 年快速发展，2015 年后进入爆发式增长阶段，根据相关数据，我国生物药物的规模占我国医药市场的比例从 2016 年的约 14% 上升至 2022 年的 28% 左右。经过多年发展，我国生物制药产业链条已初步形成，涵盖了上游原料供应、中游药品研发生产、下游医疗机构及销售渠道等多个关键环节。在“健康中国 2030”战略指引、持续深化的药品审评审批制度改革、日益增长的研发投入以及庞大且未被满足的临床需求等多重因素驱动下，我国已成为全球第二大生物医药市场。目前，国内市场上的生物药物包括疫苗、抗体药物（包括单克隆抗体及抗体偶联药物等）、重组蛋白与多肽、细胞与基因治疗产品等各类药品。

我国生物兽药的研究与开发虽然起步较晚，但近 20 年来研发与产业化发展速度加快，先后研制了针对口蹄疫、禽流感、狂犬病、猪瘟、猪伪狂犬病等重大动物疫病的单价及多价基因工程疫苗；此外还创造了针对猪链球菌病、猪支原体肺炎、鸡白病、鸡伤寒沙门菌病和

禽大肠杆菌病的基因工程疫苗，这些疫苗在畜牧业生产中发挥了重要作用，推动了兽医公共卫生的发展。与此同时，研制了针对猪囊虫病、鸡球虫病、羊泰勒虫病等的基因工程疫苗。除了疫苗的研发，我国在新型生物兽药的研发方面也取得了显著进展，以抗动物病毒、抗细菌、抗寄生虫为主要目标，研究开发了一批广谱高效、无毒副作用、低药物残留、不产生耐药性，具有保健预防、诊断与治疗作用的生物兽药，如动物用基因工程干扰素、免疫球蛋白、免疫核糖核酸等。

根据相关数据，我国是全球规模最大、增长最快的疫苗市场之一，我国疫苗市场规模（不包括新型冠状病毒疫苗）由 2021 年的 761 亿元增长至 2024 年的 1020 亿元，复合年增长率为 10.3%；2024 年中国体外诊断试剂注册申请 3557 项；我国单克隆抗体药物市场规模从 2021 年的 580 亿元增长至 2024 年的 1315 亿元，年均复合增长率达 31.4%；近年来，国内血液制品企业通过提高采浆量，扩大生产规模，加之企业间的兼并重组，行业趋于集中。

近五年来，我国生物制药企业数量年均增长速度达 12%，截至 2024 年 10 月，全国生物药品制造企业数量超过 6200 家，企业数量排名前三的省份为山东省、广东省、浙江省，分别有 962 家企业、946 家企业、656 家企业。同时，民营企业也在加大对生物医药领域的投入，民营企业数量在该行业占比达 90%。从规模以上企业数量来看，2022 年全国生物制药行业规模以上企业数量突破 1000 家，2023 年达到 1148 家，但我国生物制药投资虽大但绝对产量相对较小，研发型企业或者研发-生产一体化的企业较多。根据全国排污许可管理信息平台数据，按照行业类别进行统计，“C2761 生物药品制造”企业共有 906 家，“C2762 基因工程药物和疫苗制造”企业共有 181 家，企业数量总计 1087 家，主要分布在江苏、上海、广东等地。

过去生物制药市场曾依赖进口高端产品，如部分单克隆抗体药物等。近年来，随着国产替代加速，进口依赖度有所下降，但高端生物制品仍有一定进口需求。我国在疫苗、诊断试剂等领域已具备一定国际竞争力。目前，我国生物医药市场仍处于快速发展期，一方面，我国人口基数庞大，人口老龄化程度不断加深，将持续为生物医药市场带来广阔的消费需求；另一方面，生物技术不断突破，新产品、新工艺不断涌现，为生物医药市场注入强劲动力。

### 3 标准修订的必要性分析

#### 3.1 生态环境保护相关要求

《中共中央 国务院关于深入打好污染防治攻坚战的意见》提出坚持精准科学、依法治污。遵循客观规律，抓住主要矛盾和矛盾的主要方面，因地制宜、科学施策，落实最严格制度，加强全过程监管，提高污染治理的针对性、科学性、有效性。

《推动大规模设备更新和消费品以旧换新行动方案》（国发〔2024〕7号）、《以标准升级助力经济高质量发展工作方案》（2024年）和《以标准提升牵引设备更新和消费品以旧换新行动方案》（国市监标技发〔2024〕34号）均明确坚持标准引领、有序提升，对标国际先进水平，结合产业发展实际，加快制定修订节能降碳、环保、安全、循环利用等领域标准。统筹考虑企业承受能力和消费者接受程度，有序推动标准落地实施。推动工业企业节能降碳减污，统筹扩大内需和深化供给侧结构性改革，坚持标准引领、有序提升，加快制修

订节能降碳、环保、安全等领域标准，强化标准实施应用，最大程度释放标准化效能。持续完善污染物排放标准。

党的二十大报告提出，要推动绿色发展，促进人与自然和谐共生。坚持山水林田湖草沙一体化保护和系统治理，统筹产业结构调整、污染治理、生态保护、应对气候变化，协同推进降碳、减污、扩绿、增长，推进生态优先、节约集约、绿色低碳发展。《关于推进污水资源化利用的指导意见》（发改环资〔2021〕13号）提出污水资源化利用，包括从污水中提取其他资源和能源，对优化供水结构、增加水资源供给、缓解供需矛盾和减少水污染、保障水生态安全具有重要意义。

### 3.2 产业政策及行业发展规划中的相关要求

《“十四五”医药工业发展规划》（工信部联规〔2021〕217号）针对生物制药产业发展，提出“在抗体药物领域，重点发展针对肿瘤、免疫类疾病、病毒感染、高血脂等疾病的新颖抗体药物，新一代免疫检测点调节药物，多功能抗体、G蛋白偶联受体（GPCR）抗体、抗体偶联药物（ADC），发展抗体与其他药物的联用疗法。在疫苗领域，重点发展新型新冠病毒疫苗、疱疹疫苗、多价人乳头瘤病毒（HPV）疫苗、多联多价疫苗等产品。在重组蛋白质药物领域，重点发展新靶点创新药物，以及采用长效技术、新给药途径的已上市药物的升级换代产品。在其他领域，重点发展针对新靶点、新适应症的嵌合抗原受体T细胞（CAR-T）、嵌合抗原受体NK细胞（CAR-NK）等免疫细胞治疗、干细胞治疗、基因治疗产品和特异性免疫球蛋白等。”“重点开发超大规模（≥1万升/罐）细胞培养技术，双功能抗体、抗体偶联药物、多肽偶联药物、新型重组蛋白疫苗、核酸疫苗、细胞治疗和基因治疗药物等新型生物药的产业化制备技术，生物药新给药方式和新型递送技术，疫苗新佐剂。”

《产业结构调整指导目录（2024年本）》明确新型抗体药物、重组蛋白质药物、核酸药物、生物酶制剂、基因治疗和细胞治疗药物等新药的开发与产业化，以及生物医药配套产业（疫苗新佐剂的开发和生产、蛋白质高效分离和纯化设备等）为鼓励类，针对生物制药没有限制类和禁止类。

《绿色制造工程实施指南（2016—2020年）》涉及制药工业的内容有化学原料药及中间体绿色合成工艺、药品高效菌种应用和高效提取纯化等清洁化技术改造、发酵废母液综合利用、制药工艺用水重复利用。

《“十四五”生物经济发展规划》提出“围绕药品、疫苗、先进诊疗技术和装备、生物医用材料、精准医疗、检验检测及生物康养等方向，提升原始创新能力，加强药品监管科学研究，增强生物医药高端产品及设备供应链保障水平，有力支撑疾病防控救治和应对人口老龄化，建设强大的公共卫生体系和深入实施健康中国战略，更好保障人民生命健康。”“发展基因诊疗、干细胞治疗、免疫细胞治疗等新技术，强化产学研用协同联动，加快相关产品转化和临床应用，推动形成再生医学和精准医学治疗新模式。”“方案和决策支持。加快疫苗研发生产技术迭代升级，开发多联多价疫苗，发展新型基因工程疫苗、治疗性疫苗，提高重大烈性传染病应对能力。”“发展微流控芯片、细胞制备自动化等先进技术，推动抗体药物、重组蛋白、多肽、细胞和基因治疗产品等生物药发展，鼓励推进慢性病、肿瘤、神经退行性疾病等重大疾病和罕见病的原创药物研发。”

### 3.3 现行标准存在的主要问题

#### (1) 现行标准的规定

现行标准为《生物工程类制药工业水污染物排放标准》（GB 21907—2008），标准适用于采用现代生物技术方法（主要是基因工程技术等）制备作为治疗、诊断等用途的多肽和蛋白质类药物、疫苗等药品的企业。标准不适用于利用传统微生物发酵技术制备抗生素、维生素等药物的生产企业。生物工程类制药的研发机构可参照标准执行，利用相似生物工程技术制备兽用药物的企业的水污染防治与管理也适用于该标准。

标准共管控 pH 值、色度、悬浮物、五日化学需氧量（BOD<sub>5</sub>）、化学需氧量（COD<sub>Cr</sub>）、动植物油、挥发酚、氨氮、总氮、总磷、甲醛、乙腈、总余氯、粪大肠菌群数、总有机碳（TOC）、急性毒性 16 项污染物项目；标准规定了直接排放限值，对于间接排放，规定企业向设置污水处理厂的城镇排水系统排放废水时，其污染物的排放控制要求由企业与企业与城镇污水处理厂根据其污水处理能力商定或执行相关标准，并报当地环境保护主管部门备案；城镇污水处理厂应保证排放污染物达到相关排放标准要求。

#### (2) 现行标准存在的主要问题

##### 1) 间接排放管控要求不完善

GB 21907 未规定间接排放限值，仅提出企业向设置污水处理厂的城镇排水系统排放废水时，可协商约定间接排放限值，在实际执行中出现了一系列的问题，亟须完善。

一是在依据现行排放标准核发排污许可证时，间接排放企业许可限值出现以下几种情况：

① 间接排放企业所有污染物均按照直接排放限值来许可，企业污水处理成本较高，下游污水集中处理设施的处理效能也未能充分发挥。

② 部分污染物按《污水综合排放标准》（GB 8978—1996）三级标准许可，GB 8978 中未规定的污染物按直接排放限值或按企业与企业与污水集中处理设施运营单位的协议值进行许可，如某企业 TOC 按直接排放限值许可为 30mg/L、COD<sub>Cr</sub> 按 GB 8978 三级标准许可为 500mg/L，如果企业将废水中的 TOC 处理到小于 30mg/L 的水平，废水中的 COD<sub>Cr</sub> 必然远低于 500mg/L，同一企业不同污染物执行的排放控制要求不协调。

③ 依照《污水排入城镇下水道水质标准》（GB/T 31962—2015）许可限值，GB/T 31962 并非水污染物排放标准，不应按此标准许可限值。

二是标准规定的急性毒性指标只针对直接排放企业，但由于标准针对间接排放的规定不完善，导致实际执行中，部分间接排放企业也执行了急性毒性指标，增加了成本投入。

三是随着我国工业污水集中处理设施的发展，下游污水集中处理设施的类型不仅包括城镇污水集中处理设施，也包括工业污水集中处理设施，对于排入工业污水集中处理设施的间接排放规定需补充完善。

##### 2) 特征污染物规定不全面

生物工程制药涉及大量原辅料的使用，如有机溶剂，导致废水中存在未被纳入标准管控的特征污染物，应进一步补充完善标准控制项目，防范环境风险。

##### 3) 适用范围、术语定义等规定需进一步完善

标准完善水污染物间接排放控制要求后，在适用范围中应明确标准适用于排污单位直接

或间接排放水污染物的行为。随着生物工程类制药工业的快速发展，原料、生产工艺及药物种类均发生了明显的变化，现行标准中“生物工程类制药工业”的定义不全面，需要进一步更新，同时补充其他术语及其定义。

#### 4) 与自行监测、排污许可等环境管理制度衔接不足

GB 21907 发布后，其后又发布了《排污单位自行监测技术指南 中药、生物药品制品、化学药品制剂制造业》（HJ 1256—2022），提出了排污单位自行监测项目及频次等要求，同时，现行排放标准未明确要求将协商确定的间接排放限值纳入排污许可证，只有将协商确定的间接排放限值载入许可证，才能作为日常监管执法的依据。因此，本次标准修订将统筹衔接自行监测、排污许可等现行环境管理制度要求，完善相关技术规定。

## 4 行业产排污情况及污染控制技术分析

### 4.1 行业主要生产工艺及产污分析

#### 4.1.1 生产工艺

生物制药的工艺包含了三个阶段，药物生产来源的确定（即药物生产目的基因的获取与表达系统的构建等）、药物终产品制造上游工艺（通过微生物发酵培养、细胞培养或动植物个体培养等使药物分子得到大量的合成）和下游阶段（即产物的分离纯化和通过合适的剂型进行药物终产品的制造）。

基因工程制药生产的一般工艺流程为：获取目的基因、组建重组质粒、构建基因工程菌、培养工程菌、产物分离纯化、除菌过滤、半成品和成品鉴定、包装。基因工程类制药的纯化过程包括分离、提取、精制和成型等；分离主要包括沉降、离心、过滤和膜分离技术；产品定型步骤主要包括浓缩、干燥、无菌过滤和成型等技术。

细胞工程类制药生产的一般工艺流程为：构建工程细胞、发酵培养、产物分离纯化、半成品制备与检定、分装、冻干、成品检定、包装。

酶工程制药的一般工艺流程为：细胞破碎、粗酶液的制备、酶的分离纯化、酶浓缩结晶、酶储存。其中，酶的分离一般采用盐析、等电点沉淀、离心分离等；酶的精制常采用凝胶过滤、离子交换层析、吸附层析、亲和层析等；酶的浓缩结晶通常采用旋转蒸发、透析、超滤、冷冻干燥等。以酶的分离为例，其抽提与沉淀分离环节会涉及酸碱、有机溶剂等的使用。

生物工程类制药工业排污单位主要生产单元、主要工艺、生产设施情况见表 4-1。

表 4-1 排污单位主要生产单元、主要工艺、生产设施一览表

生产单元/公用单元	主要工艺	生产设施
生产单元	配料	液体配料设施、固体配料设施、其他
	工程菌制备	工程菌制备间、其他
	接种	接种罐、其他
	培养	培养罐、生化培养箱、其他
	发酵	消毒罐、生长液罐、维持液罐、洗液罐、发酵罐、补料罐、其他

	提取	酸化罐、吸附塔、液贮罐、结晶罐、转化罐、滤液罐、液液离心机、静态混合器、抽提罐、萃取罐、滤液输送泵、计量罐、待滤罐、脱色中间罐、配制罐、浸提设备、除菌过滤器、套筒式除菌过滤器、其他
	纯化	大容量低温离心机、脱色罐、结晶罐、自动层析系统、硅胶柱层析系统、微滤柱系统、纯化系统、超滤系统、膜过滤器、微孔过滤器、其他
	溶剂回收	蒸馏釜、精馏塔、其他
	洗瓶	滚筒式洗瓶机、箱式洗瓶机、链式多功能超声波清洗机、其他
	灭活	层流式干热灭菌机、高压蒸汽灭菌器、水浴式灭菌器、湿热灭菌柜、真空灭菌柜、其他
	干燥	真空干燥器、三合一装置、二合一装置、热水罐、热水泵、干燥加热器、微热再生干燥器、干燥冷凝器、喷干塔、冻干机、其他
	固体制品	移动提升加料机、球磨机、粉碎机、混粉机、搅拌机、洗瓶机、混合机、造粒机、压片机、高效包衣机、整粒机、封口机、铝塑包装机、制粒生产线、全自动生物药品制瓶包装线、其他
	液体制品	移动提升加料机、冲浆罐、真空上料机搅拌机、洗瓶机、混合机、灌装机、封口机、铝塑包装机、全自动生物药品制瓶包装线、捆扎机、其他
	半固体制品	移动提升加料机、加热罐、真空上料机搅拌机、洗瓶机、混合机、灌装机、切胶机、封口机、包装机、捆扎机、其他
公用单元	研发中心	通风橱、反应罐、其他
	物料存储	常压罐、固定顶罐、浮顶罐、锥顶罐、拱顶罐、原料库房、成品库房、其他
	废水处理	综合废水处理站、生活污水处理站、其他
	固体废物暂存处置	危废暂存间、污泥暂存间、其他
	纯水制备	软化水设备、去离子水设备、其他
	质检中心	质检仪器设备、通风橱、其他
	洁净车间	洁净区净化设施、其他
	动物饲养	动物房、其他

#### 4.1.2 原辅料使用情况

根据《中华人民共和国药典》（2025年版）中“生物制品生产用原材料及辅料质量控制”，生物制品生产用原材料系指生物制品生产过程中使用的所有生物原材料和化学原材料。按照来源可将生物制品生产用原材料分为两大类：一类为生物原材料，主要包括来源于微生物，人和动物细胞、组织、体液成分，以及采用重组技术或生物合成技术生产的生物原材料等；另一类为化学原材料，包括无机和有机化学材料。根据原材料的来源、生产以及对生物制品潜在的毒性和外源因子污染风险等将生物制品生产用原材料按风险级别从低到高分四级。对于不同风险级别原材料的质量控制，应充分考虑来源于动物（或人）的生物原材料可能带来的外源因子污染的安全性风险。生产过程中应避免使用毒性较大的化学原材料，有机溶剂的使用应符合残留溶剂的相关要求。

生物制品生产用辅料系指生物制品配方中所使用的辅助材料，如佐剂、稳定剂、赋形剂等。生物制品生产用辅料的使用应经国家药品监督管理部门批准，并符合国家相关技术要求和规范。

编制组调研了约 750 家生物制药企业使用的原辅料情况，经统计，750 家企业使用的原辅料包括动植物组织、酶、培养基（添加剂）、工作菌种、毒种、细胞、血清，以及各类化学试剂等。从化学试剂使用情况来看，不同企业使用的化学试剂种类和数量差异较大，如有的企业仅使用氯化钠、碳酸钙 2 种，有的企业则使用了盐酸、硫酸、乙酸、硫酸铵、氯化钠、氢氧化钾、亚硝酸钠、乙醇、异丙醇、乙腈、乙酸乙酯等 40 余种。

在统计过程中，将苯酚、甲酚等合并统计为挥发酚，二氯甲烷、三氯甲烷等合并统计为可吸附有机卤化物（AOX），硫酸锌等合并为总锌，按物质使用的企业数量占比不小于 10% 为界，筛选出使用较多的化学物质共计 36 种，主要为酸类、碱类、盐类及有机溶剂，包括了现行标准管控的挥发酚、甲醛、乙腈，也包括了现行标准没有管控，但毒性相对较强的甲醇、AOX 等物质，其中 AOX 主要为二氯甲烷和三氯甲烷。

#### 4.1.3 废水产排污节点及特征分析

生物工程类制药企业产生的废水可以分为三大类：

一是生产工艺废水。包括微生物发酵废液或细胞培养残液、提取纯化工序产生的残余液及冲洗水、发酵罐及生物反应器等设备洗涤水、发酵排气冷凝水、冷冻干燥工艺排水等。其中洗涤水是主要的废水，由于药品生产质量管理规范（GMP）和功能要求，洗涤水很少重复使用，所以该部分废水排放量较大；高浓度废水出现在发酵环节，但相比传统抗生素发酵，生物工程类制药的发酵规模比较小，废水产生量相对较少。

二是辅助过程排水。包括循环冷却水系统排污水，水环真空设备排水、去离子水制备过程排水、蒸馏（加热）设备冷凝水等。

三是实验室废水。包括废弃的培养液、废弃疫苗等生物制品残液及各类洗涤废水，实验动物笼具、垫料等的洗涤废水等。

从废水特征来看，生物工程类制药企业生产过程中产生的各种细胞残液、吸附残液等，含大量菌体蛋白、多糖、代谢产物，有机物浓度高，具有一定的生物毒性、难降解，废水中氨氮浓度相对较高；在纯化等工序中使用的酸、碱、有机溶剂等会进入废水，使得部分废水中含有乙腈、挥发酚等特征污染物。此外，废水中可能残留具有活性的工程菌、重组微生物或动物细胞，部分废水涉及生物安全风险，在进入处理系统前必须进行严格的消毒灭活预处理（如热力灭菌、化学消毒）。

从各类废水的污染物浓度来看，母液类、纯化废水浓度较高，各类清洗废水浓度相对较低，如基因工程制药母液类废水  $COD_{Cr}$  10000mg/L 以上，冲洗废水  $COD_{Cr}$  4000~10000 mg/L、 $BOD_5$  1000~3000mg/L， $COD_{Cr}$  的混合浓度大约在 1000mg/L 左右。

#### 4.1.4 生物安全风险

与其他制药行业不同，生物制药行业生产涉及活性菌种、病毒载体、转基因生物等，需重点关注其生物安全风险，主要体现在急性毒性、慢性毒性及生物入侵三个方面：

①急性毒性。主要是来自带有病毒、活性菌种等的废水直接与人所接触导致的急性中毒。急性毒性的预防主要在于日常的严格监控和管理，企业应通过加强消毒、灭活等措施，严格贯彻 GMP 的要求，确保活性菌种不出车间或实验室，确保涉及带毒操作的工艺全过程灭活、灭菌。

②慢性毒性。生物医药产品残留的微量效价通过药尘、废水等进入环境，在环境中累积，对周围环境中的人群造成长期影响，这类影响包括抗药性、慢性遗传毒性等。

③生物入侵。随着转基因技术、克隆技术在生物医药行业中的应用，新的物种可能通过正常的排放或异常的泄漏进入环境，改变环境的物种多样性，进而带来新的疾病或新的遗传问题。

## 4.2 行业排污现状

### 4.2.1 主要水污染物排放状况

根据《中国环境统计年鉴 2024 年》，2023 年，医药制造行业化学需氧量和氨氮年排放量为 11182 吨和 405 吨，均占 42 个工业行业排放总量的 3.4%，分别为第 7 位和第 8 位；自 2008 年制药工业系列水污染物排放标准发布后，医药制造行业化学需氧量、氨氮、总氮等污染物年排放量呈显著降低趋势，2023 年化学需氧量、氨氮排放量较 2007 年分别下降了 91%、94%。

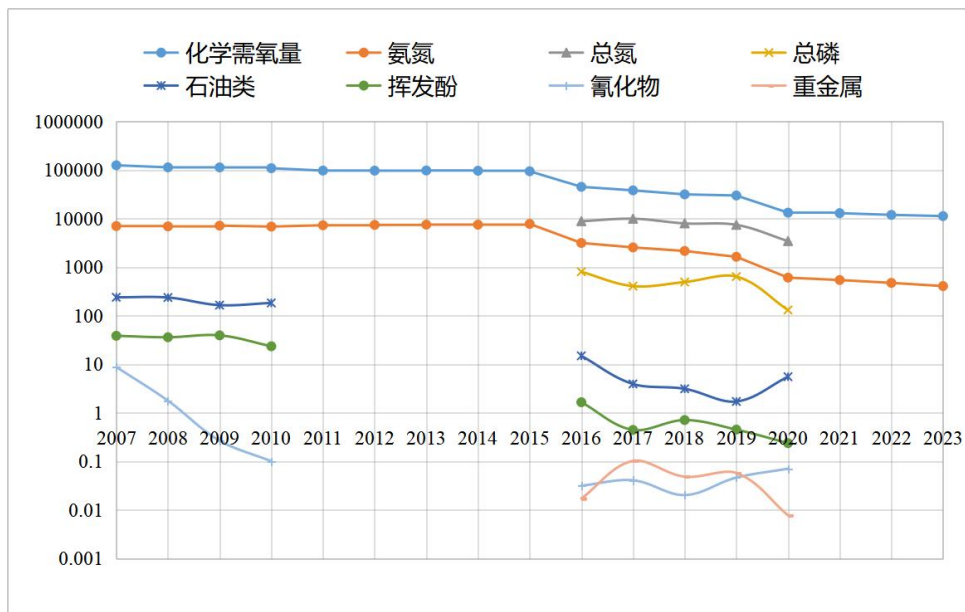


图 4-1 制药工业水污染物排放总量 (吨/年)

### 4.2.2 执行的排放标准及废水排放方式

根据全国排污许可管理信息平台中的数据，上海、江苏和浙江 3 个省（市）的生物工程类制药企业执行地方发布的排放标准，分别为上海市《生物制药行业污染物排放标准》（DB31/373—2010）、江苏省《生物制药行业水和大气污染物排放限值》（DB32/3560—2019）和浙江省《生物制药工业污染物排放标准》（DB 33/923—2014），总计执行地方标准的企业约 400 家。在执行国家标准的企业中，有 276 家企业执行《生物工程类制药工业水

污染物排放标准》（GB 21907—2008），其他企业执行的标准包括《发酵类制药工业水污染物排放标准》（GB 21903—2008）等。

276家执行GB 21907的企业中，间接排放企业267家，占比96%，直接排放企业9家，占比4%。间接排放的企业中，230家进入城镇污水处理厂，28家进入工业废水集中处理厂，9家进入其他单位。由此可见，绝大多数生物工程类制药企业采用间接排放的方式排放废水。

## 4.2.3 污染物排放水平

### 4.2.3.1 自动监测数据

编制组对执行国家标准的生物制药企业2024年COD<sub>Cr</sub>、氨氮、总氮和总磷自动监测数据进行了统计分析，结果如下：

#### （1）COD<sub>Cr</sub>

共获取了165家企业COD<sub>Cr</sub>自动监测数据，其中直接排放企业1家、间接排放企业164家。直接排放企业COD<sub>Cr</sub>浓度范围为2~65mg/L，能够达到现行排放标准规定的直接排放限值；间接排放企业COD<sub>Cr</sub>浓度范围为4~257mg/L，其中COD<sub>Cr</sub>≤80mg/L的企业占比90.5%、COD<sub>Cr</sub>≤100mg/L的企业占比93%、COD<sub>Cr</sub>≤150mg/L的企业占比为96.7%。

#### （2）氨氮

共获取了164家企业氨氮自动监测数据，其中直接排放企业4家、间接排放企业160家。直接排放企业氨氮浓度范围为0.02~1.84mg/L，能够达到现行排放标准规定的直接排放限值；间接排放企业氨氮浓度范围为0.12~21.82mg/L，其中氨氮≤10mg/L的企业占比93.7%，氨氮≤15mg/L的企业占比96.2%。

#### （3）总氮

共获取15家企业总氮自动监测数据，均为间接排放企业。总氮浓度范围为3.9~26.4mg/L，其中，总氮浓度≤20mg/L的企业占比93.4%。

#### （4）总磷

共获取了24家企业总磷自动监测数据，其中直接排放企业1家、间接排放企业23家。直排企业的总磷排放浓度能够达到现行标准规定的直接排放限值；间接排放企业总磷浓度范围为0.04~2.0mg/L，其中，总磷浓度≤1.0mg/L的企业占比78.3%。

### 4.2.3.2 手工监测数据

编制组对执行国家标准的生物制药企业2023年~2025年的自行监测数据进行统计分析，结果如下：

（1）1家直排企业，数据个数354个，标准中规定的各项污染物排放数据的最大值均小于现行标准规定的直接排放限值。

（2）近300家间接排放企业，数据分析结果显示，BOD<sub>5</sub>最大值为2370mg/L，大于GB 8978三级标准限值，挥发酚、甲醛、动植物油、悬浮物的数据最大值均小于GB 8978三级标准；色度的排放数据范围为2~500（稀释倍数），粪大肠菌群数排放数据范围为

ND~1800000MPN/L，乙腈为 ND~5mg/L，数据的范围较大，也说明了部分企业与下游污水处理厂协商确定了间接排放限值。

#### 4.2.3.3 执法监测数据

编制组对执行国家标准的生物制药企业 2023 年~2025 年的执法监测数据进行统计分析，结果如下：

(1) 4 家直排企业，粪大肠菌群数排放数据最大值为 680MPN/L，超过现行标准规定的直接排放限值，其他污染物均能达标排放。

(2) 137 家间排企业，数据分析结果显示，挥发酚、甲醛、动植物油、BOD<sub>5</sub>、悬浮物的数据最大值均小于 GB 8978 三级标准；粪大肠菌群数排放数据范围较大（数据范围为 ND~7900MPN/L），其他污染物数据范围总体较小，如乙腈为 ND~0.1mg/L。

#### 4.2.3.4 实测数据

2026 年 1 月，编制组选取了 5 家代表性的生物制药企业（均为间排企业）开展了进出水中各项污染物浓度的采样分析测试。为了全面了解生物制药企业所排放的所有污染物（不限于 GB 21907 中规定的污染物），为标准中污染物项目的选择及排放限值的确定提供依据，本次采样指标共计 34 项，覆盖了部分原辅料中使用的物质，以及地方生物制药标准中规定的污染物。

实测数据结果显示：（1）现行标准规定的挥发酚、乙腈、甲醛有未检出的情况；（2）地方标准规定的苯、甲苯、重金属等普遍未检出；（3）全盐量出水浓度水平在 2000mg/L 左右；（4）其他污染物间接排放浓度水平均小于 GB 8978 三级标准。

### 4.3 行业污染防治技术

#### 4.3.1 清洁生产技术

根据《制药工业污染防治技术政策》（公告 2012 年 第 18 号），制药工业污染防治应遵循清洁生产与末端治理相结合、综合利用与无害化处置相结合的原则；注重源头控污，加强精细化管理，提倡废水分类收集、分质处理，采用先进、成熟的污染防治技术，减少废气排放，提高废物综合利用水平，加强环境风险防范。

针对清洁生产，提出“鼓励使用无毒、无害或低毒、低害的原辅材料，减少有毒、有害原辅材料的使用”，“鼓励采用动态提取、微波提取、超声提取、双水相萃取、超临界萃取、液膜法、膜分离、大孔树脂吸附、多效浓缩、真空带式干燥、微波干燥、喷雾干燥等提取、分离、纯化、浓缩和干燥技术”，“提高制水设备排水、循环水排水、蒸汽凝水、洗瓶水的回收利用率”。

《排污许可证申请与核发技术规范 制药工业—生物药品制品制造》（HJ 1062—2019）提出“排污单位应采用先进的生产工艺和设备，提升污染防治水平，积极推广清洁生产新技术。尽量使用无毒、无害或低毒、低害的原辅料，减少有毒、有害原辅料的使用”。

### 4.3.2 末端处理技术

根据《制药工业污染防治技术政策》（公告 2012 年 第 18 号），与生物工程类制药废水处理相关的要求如下：

① 废水宜分类收集、分质处理；高浓度废水、含有药物活性成份的废水应进行预处理。企业向工业园区的公共污水处理厂或城镇排水系统排放废水，应进行处理，并按法律规定达到国家或地方规定的排放标准。

② 含有药物活性成份的废水，应进行预处理灭活。

③ 可生化降解的高浓度废水应进行常规预处理，难生化降解的高浓度废水应进行强化预处理。预处理后的高浓度废水，先经“厌氧生化”处理后，与低浓度废水混合，再进行“好氧生化”处理及深度处理；或预处理后的高浓度废水与低浓度废水混合，进行“厌氧（或水解酸化）—好氧”生化处理及深度处理。

④ 接触病毒、活性细菌的生物工程类制药工艺废水应灭菌、灭活后再与其他废水混合，采用“二级生化—消毒”组合工艺进行处理。

⑤ 实验室废水、动物房废水应单独收集，并进行灭菌、灭活处理，再进入污水处理系统。

经调研，企业通常对产生的废水进行分类处理，如需要灭活的废水先经灭活处理后再与其他废水混合处理，生活污水先经隔油和化粪池处理后再与其他废水混合处理，高浓度废水经厂区废水处理站预处理后、与低浓度废水一同进入下游污水处理厂进行处理，发酵工序等高浓度废液作为危险废物处置。

企业废水处理技术路线为“灭活+二级生化+（深度处理）+消毒”；典型处理工艺包括“灭活+水解酸化+缺氧+好氧+消毒”、“灭活+水解酸化+接触氧化+沉淀+消毒”、“灭活+厌氧+好氧+沉淀+膜深度处理+消毒”等。

## 5 标准主要技术内容

### 5.1 标准修订的基本原则

#### （1）衔接协调

与现行相关的环境法律法规、标准协调一致，并与自行监测、排污许可等制度充分衔接，完善相关技术要求，增加自行监测、污水排放口规范化，协商间接排放限值载入排污许可证等规定，支撑标准落地实施。

#### （2）科学合理

完善标准管控范围，针对未协商间接排放的情形，根据排放水平及技术经济可行性分析，在标准中科学设置间接排放限值，确保标准技术内容的科学性和适用性。

#### （3）绿色引领

针对生物工程类制药废水的特点以及下游污水集中处理设施的类型，完善协商间接排放管控要求，推动行业减污降碳协同及绿色发展。

#### （4）风险防范

根据生产过程中原辅料使用情况、废水实际产生情况以及污染物毒性分析，在标准中补充增加特征有机物，并明确指标限值与监测方法，防范环境风险。

按照以上原则，本标准主要修订内容包括：

(1) 完善适用范围。考虑生物工程类制药工业研发机构的发展，明确提出标准适用于研发机构，同时做好与其他制药排放标准的衔接，给出衔接性规定。

(2) 补充管控项目。针对行业废水特征补充完善污染物控制项目，增加特征有机物。

(3) 优化完善间接排放管控要求。补充规定间接排放标准限值，为水污染物间接排放的管理提供依据，优化间接排放控制方式，允许企业与下游污水集中处理设施运营单位开展有条件的协商间接排放，以实现减污降碳协同。

(4) 取消特别排放限值要求。现行标准特别排放限值适用于太湖流域，目前流域相关省份均已发布了地方水污染物排放标准，因此，特别排放限值已不适用，本次修订不再规定特别排放限值。

(5) 强化制度衔接。增加自行监测、污水排放口规范化相关要求等。

## 5.2 适用范围

全面考虑标准的适用对象，对适用范围予以完善：

一是现行标准规定“生物工程类制药的研发机构可参照本标准执行”，根据相关统计数据，截至2023年3月，全国生物医药企业10139家，其中全国省级及以上生物医药研发机构3515家，企业数量与生物医药研发企业的比例约为3:1。考虑研发机构与企业的产排污情况类似，本次修订明确标准适用于生物研发机构。

二是标准适用范围明确不适用于利用传统微生物发酵技术制备抗生素、维生素等药物的生产企业，对于此类企业应执行的标准予以明确，即执行《发酵类制药工业水污染物排放标准》（GB 21903）的规定。

三是由于标准适用范围仅规定了排入城镇污水集中处理设施这一间接排放情形，应予以完善。

根据上述考虑，本次修订将“适用范围”规定为：

本标准规定了生物工程类制药工业的水污染物排放控制要求、监测要求和监督管理要求。

本标准适用于现有生物工程类制药工业排污单位、生产设施的水污染物排放管理，以及生物工程类制药工业建设项目的环境影响评价、环境保护设施设计、竣工环境保护设施验收、排污许可证核发及其投产后的水污染物排放管理。

本标准也适用于生物工程类制药研发机构、利用相似生物工程技术制备兽用药物排污单位的水污染物排放管理。本标准不适用于利用传统微生物发酵技术制备抗生素、维生素等药物的排污单位，其水污染物排放执行GB 21903的规定。

本标准规定的水污染物排放控制要求适用于生物工程类制药工业排污单位、生产设施、生物工程类制药研发机构和利用相似生物工程技术制备兽用药物排污单位直接或间接向其法定边界外排放水污染物的行为。

## 5.3 术语和定义

现行标准共有术语 5 项，本次修订完善了“生物工程类制药”“排水量”的定义，将“现有企业”“新建企业”调整为“现有排污单位”“新建排污单位”，并更新完善定义，新增了“直接排放”“间接排放”“污水集中处理设施”“生物工程类制药研发机构”“斑马鱼卵急性毒性”“稀释倍数”“最低无效应稀释倍数”7 项术语及其定义。新增术语的定义主要参考《国家水污染物排放标准制订技术导则》（HJ 945.2—2018）等标准给出。

#### （1）生物工程类制药

现行标准将“生物工程类制药工业”定义为“利用微生物、寄生虫、动物毒素、生物组织等，采用现代生物技术方法（主要是基因工程技术等）进行生产，作为治疗、诊断等用途的多肽和蛋白质类药物、疫苗等药品的过程，包括基因工程药物、基因工程疫苗、克隆工程制备药物等”。

该定义主要反映了以基因工程技术为核心的早期生物制药阶段，原料范畴固于传统的微生物、寄生虫和组织来源，未能涵盖工程化细胞，技术聚焦于“基因工程”，未能涵盖细胞工程、酶工程等关键技术；产品仅包含蛋白质类药物和疫苗，未能覆盖抗体药物、细胞与基因治疗等新兴品类。因此，有必要结合目前生物工程类制药的产业发展，修改完善“生物工程类制药工业”的定义。通过行业调研、专家咨询等，将定义修改为：

以微生物、细胞、动物或植物源生物组织、生物活性物质等为基础，采用基因工程、细胞工程、酶工程等工艺，研发、生产生物化学药品、基因工程药物及疫苗制剂的制药过程，其产品主要作为预防、诊疗、治疗等用途，包括疫苗、抗体药物（包括单克隆抗体及抗体偶联药物等）、重组蛋白与多肽、细胞与基因治疗产品等各类药品。

#### （2）现有排污单位

根据标准适用对象，将生物工程类制药研发机构一并纳入。将其定义为：本标准实施之日前已建成投产或环境影响评价文件已通过审批的生物工程类制药工业排污单位、生产设施、生物工程类制药研发机构，以及利用相似生物工程技术制备兽用药物的排污单位。

#### （3）新建排污单位

参照现有排污单位的定义，将其定义为：本标准实施之日起环境影响评价文件通过审批新建、改建和扩建的生物工程类制药工业、生物工程类研发机构或利用相似生物工程技术制备兽用药物的建设项目。

#### （4）生物工程类制药研发机构

《制药工业大气污染物排放标准》（GB 37823—2019）将“药物研发机构”定义为：从事制药及药物产品研究、开发等实验活动的实验室、测试室、研发中心等机构；江苏省《生物制药行业水和大气污染物排放限值》（DB32/ 3560—2019）将“生物医药研发机构”定义为：从事生物制药及其药物产品研究、开发等实验活动的实验室、测试室、研发中心等机构。不包括生产企业内设的实验室。

参考上述标准中的定义，将“生物工程类制药研发机构”定义为：从事生物工程类制药及其药物产品研究、开发等实验活动的实验室、测试室、研发中心等机构。不包括生产企业内设的实验室。

#### （5）排水量

现阶段企业规范化程度不断上升，部分企业建有专业的职工生活区，存在生活污水不与

生产废水混合，单独排放的情形，为避免排水量的统计偏高或不符合实际情况，因此本次修订将排水量定义进行修改，将厂内职工生活区的生活污水排除在外。

参考 HJ 945.2 等，将“排水量”定义为：排污单位或生产设施向其法定边界以外排放的污水的量，包括与生产有直接或者间接关系的各种外排污水（含生产工艺污水、厂内生产区域生活污水、冷却污水、厂区锅炉和电站排水等，不含直流冷却水、厂内职工生活区的生活污水）。

## 5.4 水污染物排放控制要求

### 5.4.1 污染物项目的选择

#### 5.4.1.1 现行标准中规定的污染物项目

将现行标准中规定的污染物项目分为两类，一类是保留的污染物项目，一类是调整的污染物项目。经分析，对生物工程制药工业废水仍需管控 pH 值、色度、悬浮物、COD<sub>Cr</sub>、BOD<sub>5</sub>、TOC、氨氮、总氮、总磷、动植物油、总余氯、粪大肠菌群数，对该 12 项污染物项目予以保留。

对于挥发酚、甲醛、乙腈 3 项污染物项目，调研的 750 家生物制药企业中，87 家使用挥发酚类物质，编制组实测 5 家企业中有 1 家未检出挥发酚，企业自行监测数据也存在未检出的情况；750 家企业中有 107 家使用甲醛，编制组实测 5 家企业出水均未检出甲醛，企业自行监测数据也存在未检出情况；750 家企业中有 238 家使用乙腈，编制组实测及企业自行监测结果均显示部分企业废水未检出乙腈。因此，考虑挥发酚、甲醛、乙腈 3 种化学试剂并非所有生物工程制药企业都使用，且企业废水监测存在未检出情形，本次将 3 项污染物调整为选择控制项目。

对于毒性指标，本次修订将急性毒性调整为斑马鱼卵急性毒性，主要考虑如下：

一是从指示生物对有毒污染物敏感性上讲，生物毒性监测使用的指示生物有动物、植物和微生物等，目前用于水质毒性监测的指示生物主要有菌类、藻类、蚤类和鱼类等四种。

菌类（发光细菌如费氏弧菌）在急性毒性监测中，对重金属、抗生素、有毒有机小分子及部分消毒剂的响应较好，但那些作用于细菌细胞壁合成（如青霉素类）、蛋白质合成（如大环内酯类、四环素类）或 DNA 复制（如喹诺酮类）等常规靶点的抗生素主要抑制细菌生长或代谢，浓度较低时不足以显著干扰细胞代谢，对发光反应本身影响较小。

鱼类（常用斑马鱼、青鳉鱼）在急性毒性监测中，对有毒有机物、重金属、农药、氰化物及部分内分泌干扰物的响应全面且直接。尤其适合对毒性控制要求严格的废水（如制药、农药废水）急性毒性监测。

二是从废水综合生态毒性代表性上讲，斑马鱼卵法采用真核生物斑马鱼卵作为指示生物，发光细菌法主要采用原核生物发光细菌如费氏弧菌等作为指示生物，它们在分类学上处于不同的层级。斑马鱼作为国际公认的毒理学研究模型，其与人类基因同源性高达 87%，对有毒有害物质非常敏感，被广泛应用于毒性检测、分子及细胞生态毒理研究、新污染物毒性评价等方面。采用斑马鱼卵急性毒性评价废水综合毒性可以更好地反映废水排放对中高等食物链生物产生的综合生态毒性效应。

三是从监管目的来看，由于本次标准修订仅规定直排企业在总排口进行综合毒性监测，因此对直排企业排放的废水毒性主要关注的应该是水生态指标。2023年生态环境部发布的《长江流域水生态考核指标评分细则（试行）》中关于水生态考核相关的指标主要包括鱼类、大型底栖动物、水生植被、浮游动物等，为了更能体现废水排放标准管控与水生态考核的衔接，采用斑马鱼卵法更适用于废水经处理后直排自然水体时对生态毒性的监测。

四是现行标准中采用的发光细菌法监测周期短，费用低，但是在监测过程中易出现“假阴性”，重现性低。HgCl<sub>2</sub>作为发光细菌法的标准毒性参照试剂，其毒性作用机制与制药废水常见污染物（有机中间体等）差异较大，以HgCl<sub>2</sub>为参照校准的监测体系，无法准确量化制药废水特有污染物的毒性强度，易导致对废水实际毒性的误判；同时，HgCl<sub>2</sub>本身具有强毒性、难降解性，监测过程中试剂的使用、废弃会产生二次污染，不符合环境监测绿色低碳的发展趋势。

五是从管理基础看，我国从2020年的电子标准开始，到2024年的农药标准和即将发布的纺织标准，均将斑马鱼卵急性毒性纳入直接排放企业及污水集中处理设施的管控范畴，目前全国具备检测资质的机构有30余家，且随着斑马鱼卵急性毒性监测方法的推广，具备监测资质机构数量将会持续增加，单个样品监测成本也在逐步降低。

#### 5.4.1.2 补充增加的污染物项目

##### ① 清单初筛

将4.12统计的企业使用数量占比超过10%的36种物质作为初始清单，其中：

氢氧化钠、盐酸、硫酸、磷酸、冰醋酸/乙酸、柠檬酸等可通过pH指标进行控制，如中和反应生成盐类，也可以通过全盐量指标进行控制；

氯化钠、氯化钾、氯化钙、硫酸镁、硫酸铵、磷酸氢二钠、碳酸氢钠等可以通过全盐量指标进行控制；

异丙醇、柠檬酸等可以通过TOC进行控制。对于甲醇，由于具有一定的毒性，应进一步分析是否有必要单独管控；

挥发酚、甲醛、乙腈3种污染物已纳入标准中进行管控；

经上述筛选分析后，甲醇、AOX、总锌、全盐量4种物质纳入污染物初始清单中。

##### ② 污染物二次清单

通过实测，5家企业原水中甲醇最大浓度为0.8mg/L，浓度较低，部分企业甲醇的出水浓度大于进水浓度，说明企业在废水处理过程中有可能投加了甲醇作为碳源使用，考虑行业间排企业比例较高，甲醇可以作为下游污水厂的碳源，因此，不将甲醇纳入排放标准中管控，将总锌、AOX和全盐量作为二次清单中的污染物。

##### ③ 补充污染物清单的确定

从毒性来看，锌对水生生物的影响较大，AOX难降解、具有毒性与生物累积性。

从排放水平来看，编制组实测与自行监测数据中，总锌间接排放的最大浓度为0.5mg/L，国家水污染物排放标准中规定总锌直接排放限值范围为0.5~7.5mg/L，间排企业的总锌浓度小于直接排放限值规定，说明总锌浓度较低，如规定该指标，间接排放企业无需处理即可排入下游污水厂（间排浓度小于直排限值，也即小于间排限值），因此，不将其作为管控项目

纳入。AOX 间接排放的最大浓度为 1.36mg/L，应予以关注，考虑排放此项污染物的企业为部分企业，列为选择控制项目。

从企业实测数据来看，出水中全盐量的浓度范围在 555~2565mg/L，研究显示，当全盐量浓度小于 3000mg/L 时，不会对污水管网和下游污水处理设施的处理工艺产生影响，企业实际排水中全盐量浓度较低，因此，全盐量不作为标准管控项目，最终确定标准补充增加的管控项目为 AOX，也为选择控制项目。

综上，标准共设置 17 项控制项目，其中 4 项为选择控制项目，企业应根据使用的原辅料，生产工艺过程，生产的产品、副产品等，从表 2 中筛选需要控制的污染物项目及排放限值，筛选的污染物项目及排放限值经生态环境主管部门确认后执行。

#### 5.4.2 标准分级分类

本次修订不再区分新建及现有企业分别规定排放限值，而是统一规定排放限值。同时，为现有企业预留约 2 年过渡期（地方可根据需要提前实施），过渡期主要考虑现有企业提标改造的建设周期和调试时间。

标准不再设置特别排放限值，地方可根据水环境管理的需要，制定地方水污染物排放标准。

#### 5.4.3 污染物排放限值的确定及制定依据

##### 5.4.3.1 直接排放限值

生物工程类制药工业直排企业较少，总体占比为 4%，考虑对环境影响总体较小，主要是补充增加特征污染物、加强环境风险防范等。因此，对于现行标准中规定的污染物项目，直接排放限值考虑与现行标准中新建企业排放限值一致。对于新增加的污染物，根据实测数据、参考国家或地方标准中的规定，经技术经济可行性分析确定。

##### （1）现行标准中规定的污染物项目

取 GB 21907 中“表 2 新建企业水污染物排放浓度限值”，污染物限值分别为：pH 值 6~9、色度 50（稀释倍数）、悬浮物 50mg/L、BOD<sub>5</sub>20mg/L、COD<sub>Cr</sub>80mg/L、动植物油 5mg/L、挥发酚 0.5mg/L、氨氮 10mg/L、总氮 30mg/L、总磷 0.5mg/L、甲醛 2.0mg/L、乙腈 3.0mg/L、总余氯（以 Cl 计）0.5mg/L、粪大肠菌群数 500MPN/L、TOC30mg/L。

根据自动监测数据、手工监测数据统计结果，各项污染物均能达到标准规定的排放限值。

根据执法监测数据统计结果，除了粪大肠菌群数外，其他污染物均能达到标准规定的排放限值。

##### （2）AOX 及斑马鱼卵急性毒性

对于补充增加的污染物直接排放限值，由于获取的地方监测数据均为间接排放企业的数据，结合国家地方排放标准规定，以不严于地方标准为基本原则综合考虑确定。

##### ① AOX

国家水污染物排放标准中规定 AOX 的排放限值在 0.1~12.0mg/L 之间。从地方标准来看，江苏 DB32/ 3560、浙江 DB33/ 923、上海 DB31/ 373 规定 AOX 的排放限值均为 1.0mg/L。

考虑执行 AOX 的直排企业数量较少，从风险防控角度出发，参考地方标准规定，将 AOX 的排放限值定为 1.0mg/L，不在地方标准的基础上进一步放宽。

从支撑 AOX 达标的技术来看，目前处理技术较为成熟，通过二级生化处理并增加深度处理技术，即可达到直接排放限值。同时，现行标准也规定了乙腈等特征污染物，采用以往的处理技术，可实现新增 AOX 的达标排放，对于不排放 AOX 的企业，也无需执行该污染物排放限值，因此，技术经济可行。

#### ② 斑马鱼卵急性毒性

综合考虑近年发布的水污染物排放标准中该指标管控限值及生物工程类制药企业排水实际情况，本次修订将斑马鱼卵急性毒性（稀释倍数）排放限值确定为 6 倍，仅直接排放的企业需要监测。

### 5.4.3.2 间接排放限值

根据 HJ 945.2 中规定的技术方法，本标准规定的污染物不涉及一类污染物，其他污染物间接排入污水集中处理设施进行处理，环境风险相对可控，因此，水污染物的间接排放限值主要依据 GB 8978 三级排放限值进行确定，对于 GB 8978 未规定的其他污染物，综合考虑污染物的性质、毒性情况、污水集中处理设施的处理能力以及实际排放水平等因素确定。

#### ① pH 值

国家及地方水污染物排放标准均将 pH 值的排放限值规定为 6.0~9.0，污水处理厂通过加药中和即可实现达标，因此，本标准规定 pH 值的间接排放限值为 6.0~9.0。

#### ② 色度

GB 8978 无色度的三级标准。执行国家标准的间接排放企业自行监测数据结果显示，色度（稀释倍数）的排放水平在 2~500 之间，99%的色度数据均小于 80。污水厂通过吸附等工艺可以去除色度，综合考虑，本标准规定色度的间接排放限值为 80。

#### ③ 悬浮物

GB 8978 规定悬浮物的三级标准限值为 400mg/L。悬浮物通过污水处理厂物化沉淀及生化处理可以去除。执行国家标准的间接排放企业自行监测数据显示，悬浮物的排放水平在 300mg/L 以下。考虑悬浮物较容易去除，以 GB 8978 三级标准为依据，将悬浮物间接排放限值确定为 400mg/L。

#### ④ BOD<sub>5</sub>

GB 8978 规定 BOD<sub>5</sub> 的三级标准限值为 300mg/L，BOD<sub>5</sub> 容易被污水处理厂常规处理工艺去除。执行国家标准的间接排放企业自行监测数据显示，BOD<sub>5</sub> 的排放数据的最大值为 2370mg/L，99%的 BOD<sub>5</sub> 数据均小于 118mg/L。考虑 BOD<sub>5</sub> 容易去除，以 GB 8978 三级标准为依据，将 BOD<sub>5</sub> 间接排放限值确定为 300mg/L。

#### ⑤ COD<sub>Cr</sub>

GB 8978 规定 COD<sub>Cr</sub> 的三级标准限值为 500mg/L。执行国家标准的间接排放企业自行监测数据显示，COD<sub>Cr</sub> 自动监测数据的浓度范围为 4~257mg/L，手工监测数据 COD<sub>Cr</sub> 浓度在 480mg/L 以下。本标准以 GB 8978 三级标准为依据，将 COD<sub>Cr</sub> 间接排放限值确定为 500mg/L。

#### ⑥ TOC

GB 8978 未规定 TOC，执行国家标准的间接排放企业自行监测数据显示，TOC 的浓度水平在 175mg/L 以下。根据 TOC 的排放水平，本标准将 TOC 的间接排放限值确定为 200mg/L。

#### ⑦ 氨氮

GB 8978 未规定氨氮的三级标准限值。污水处理中的 A/O、A<sup>2</sup>/O 等工艺均对氨氮具有较好的去除效果。执行国家标准的间接排放企业自行监测数据显示，氨氮自动监测数据的浓度范围为 0.12~21.82mg/L，氨氮手工监测数据的浓度水平在 44.1mg/L 以下。综合考虑容易去除及实际排放水平，本标准将氨氮的间接排放限值确定为 45mg/L。

#### ⑧ 总氮

GB 8978 未规定总氮的三级标准限值。总氮相对于氨氮较难去除。执行国家标准的间接排放企业自行监测数据显示，总氮自动监测数据的浓度范围为 3.9~26.4mg/L，手工监测数据总氮浓度在 0.8~138.75mg/L 之间，99%的总氮数据均小于 57mg/L。综合考虑总氮实际排放水平及与氨氮的包含关系，本标准将总氮的间接排放限值确定为 90mg/L。

#### ⑨ 总磷

GB 8978 未规定总磷的三级标准限值。总磷可通过生物除磷与化学沉淀协同去除。执行国家标准的间接排放企业自行监测数据显示，总磷的自动监测数据浓度为 0.04~2.0mg/L，总磷手工监测数据浓度在 0.1~22.4mg/L 之间。99%的总磷数据均小于 7.5mg/L。综合考虑总磷的去除难易程度及实际排放水平，本标准将总磷的间接排放限值确定为 8mg/L。

#### ⑩ 动植物油

GB 8978 规定动植物油的三级标准限值为 100mg/L。动植物油可通过隔油、气浮、混凝沉淀等常规工艺有效去除。执行国家标准的间接排放企业自行监测数据显示，动植物油的排放数据最大值为 100mg/L。考虑动植物油较容易去除，以 GB 8978 三级标准为依据，将动植物油的间接排放限值确定为 100mg/L。

#### ⑪ 挥发酚

GB 8978 规定挥发酚的三级标准限值为 2mg/L。执行国家标准的间接排放企业自行监测数据显示，挥发酚的排放水平在 ND~2mg/L 之间，99%的挥发酚数据均小于 0.4mg/L。综合考虑，本标准以 GB 8978 三级标准为依据，将挥发酚的间接排放限值确定为 2mg/L。

#### ⑫ 甲醛

GB 8978 规定甲醛的三级标准限值为 5.0mg/L。低浓度的甲醛较容易处理，而较高浓度的甲醛将会对生化系统产生抑制作用。执行国家标准的间接排放企业自行监测数据显示，甲醛的排放水平在 ND~5mg/L 之间，99%的甲醛数据均小于 1.1mg/L。综合考虑，本标准以 GB 8978 三级标准为依据，将甲醛的间接排放限值确定为 5.0mg/L。

#### ⑬ 乙腈

GB 8978 未规定乙腈。乙腈化学性质稳定、可生化性差、具有生物毒性，常规生物处理工艺难以有效降解，对下游污水处理厂生化系统存在抑制风险。执行国家标准的间接排放企业自行监测数据显示，乙腈的排放水平在 ND~5mg/L 之间，99%的乙腈数据均小于 0.92mg/L，地方生物制药排放标准中规定乙腈的间接排放限值为 5.0mg/L。考虑乙腈较难去除，本标准将乙腈的间接排放限值确定为 5.0mg/L，与地方标准保持一致，不在地方标准的

基础上进一步放宽。

#### ⑭ 总余氯

GB 8978 针对医疗机构规定了总余氯的控制要求，规定总余氯的间接限值的目的是保证适度余氯确保消毒效果，另一方面严格控制余氯浓度，防止其强氧化性对下游污水处理厂生化系统（尤其是硝化、脱氮功能）造成冲击，同时减少管网腐蚀与消毒副产物生成风险。执行国家标准的间接排放企业自行监测数据显示，总余氯的排放数据最大值为 29mg/L，99% 的总余氯数据均小于 3.6mg/L。本标准参考相关标准规定，将总余氯的间接排放限值确定为 8mg/L。

#### ⑮ 粪大肠菌群数

GB 8978 针对医疗机构规定了粪大肠菌群数的控制要求。参考 GB 8978 的规定，本标准将粪大肠菌群数的间接排放限值确定为 5000MPN/L。

#### ⑯ AOX

GB 8978 规定 AOX 的三级标准限值为 8.0mg/L，地方生物制药行业排放标准限值也为 8.0mg/L。执行地方排放标准的企业自行监测数据结果显示，AOX 浓度最大值为 1.36mg/L。本标准以 GB 8978 三级标准为依据，将 AOX 的间接排放限值确定为 8.0mg/L。

### 5.4.3.3 协商间接排放规定

考虑目前 96% 的生物工程类制药企业均以间接排放的方式排放污水，应充分发挥下游污水集中处理设施的规模效益，在现行标准协商规定的基础上，拓宽下游污水集中处理设施的范围，不仅包括城镇污水集中处理设施，也包括工业污水集中处理设施。考虑污水集中处理设施对允许协商的污染物是否具有足够的去除能力，是否存在稀释排放问题，提出允许排污单位与污水集中处理设施运营单位协商约定排放浓度限值的规定。主要考虑如下：

标准表 1 中的污染物，均为现行排放标准中规定的污染物，仍延续现行排放标准的规定，对于排入城镇污水处理厂的，仍可以协商约定间接排放限值；对于排入工业污水集中处理设施的，也允许协商间接排放。

标准表 2 中的特征有机物，考虑污染物具有一定的毒性，同时也并非所有排污单位均排放该类污染物，对于此类污染物，无论排入何种污水集中处理设施，均不可协商间接排放，应执行标准规定的间接排放限值。

参考 HJ 945.2 中的相关规定，为了防范协商间接排放不当带来的风险，标准明确了协商排放的前提，即在不造成管网腐蚀和淤积堵塞、满足污水集中处理设施进水设计处理能力和确保达标排放的前提下进行，且协商约定的限值经核定后依法被载入排污许可证或全国排污许可证管理信息平台填报的排污登记表的，则以该限值作为间接排放限值。

### 5.4.4 单位产品基准排水量

生物工程类制药行业耗水量较大，以创新药为例，单抗、重组蛋白等药物生产产量相对较小，但是用水量极大、水质要求极高，是典型的高耗水产业，该类企业执行现行标准规定的其他类药物的单位产品基准排水量（80m<sup>3</sup>/kg），经调研，目前仍有部分企业无法满足现行标准规定的单位基准排水量，如某单克隆抗体原液企业单位产品废水排放量约为 95m<sup>3</sup>/kg，

为单位基准排水量的 1.2 倍，某重组人血白蛋白企业单位产品废水排放量约为 520m<sup>3</sup>/kg，为单位产品基准排水量的 6.5 倍。综合考虑行业耗水及企业单位产品废水排放量调研情况，本次修订不进一步收严现行标准中的单位产品基准排水量，与现行排放标准规定一致。

#### 5.4.5 其他控制要求

生物工程类制药企业产生的接触病毒、活性细菌等病原微生物的工艺废水，因涉及生物安全风险，须严格遵守相关法律法规及标准规范的规定。为了防范生物工程类制药废水的生物安全性风险，衔接相关法律法规及文件的规定，在现行排放标准规定的基础上，对废水、废液灭活灭菌要求进一步细化完善，给出主要的参考文件及规范，将其规定为：

排污单位应按照《病原微生物实验室生物安全管理条例》《血液制品去除/灭活病毒技术方法及验证指导原则》和 GB 19489 等有关规定，对涉及生物安全的废水、废液等应先进行灭活灭菌处理，再进入相应的收集处理系统，灭活灭菌方法应符合《消毒技术规范》等的规定。

### 5.5 监测要求

#### (1) 一般要求

关于生物工程类制药工业排污单位的自行监测要求，应执行《排污单位自行监测技术指南 中药、生物药品制品、化学药品制剂制造业》（HJ 1256）、《排污单位自行监测技术指南 总则》（HJ 819）的规定，标准规定了污染物的监测频次要求，未规定综合毒性控制指标以及表 2 中特征有机物 AOX 的监测频次，标准对自行监测频次进行了补充规定：

排污单位应按照 HJ 1256、HJ 819 等规定开展自行监测，保存原始监测记录，并公开监测结果。实行排污许可重点管理的排污单位斑马鱼卵急性毒性自行监测频次至少为每半年一次、AOX 自行监测频次至少为每月一次，其他排污单位斑马鱼卵急性毒性自行监测频次至少为每年一次、AOX 自行监测频次至少为每季度一次。

实行排污许可重点管理的排污单位应按照 HJ 1256 等规定安装水污染物排放自动监测设备，与生态环境主管部门联网，并保障监测设备正常运行。

新发布的《排污单位污染物排放口监测点位设置技术规范》（HJ 1405—2024）规定了污水排放口监测点位设置的技术要求、信息标志牌要求及排放口监测点位管理要求，《污水监测技术规范》（HJ 91.1—2019）规定了污水手工监测的监测方案制定，采样点位，监测采样等技术要求。生物工程类制药排污单位的监测要求应按照上述标准进行规定：

排污单位应按照 HJ 1405 等监测标准的要求，设计、建设和维护污水排放口及监测点位。水污染物监测的采样方法按 HJ 91.1、HJ 493、HJ 494、HJ 495 等规定执行。

对协商约定的污染物项目，排污单位自行监测数据应当及时共享至生态环境主管部门和污水集中处理设施运营单位。

排污单位产品产量的核定，应以法定报表为依据。

#### (2) 水污染物分析方法标准

污染物监测方法标准的筛选主要遵循：1) 选择现行有效的分析方法；2) 选择适用于测定生物工程类制药工业废水中污染物的分析方法；3) 方法的检出限满足要求；4) 对于排放

标准实施后新发布的监测方法，明确了引用原则。

目前引用的水污染物监测标准的适用范围包括工业废水，且检出限低于本标准，因此可满足本标准中污染物项目的监测要求。

为推进新发布监测方法标准的使用，在标准 5.6 规定：本标准实施后国家发布的其他污染物监测方法标准，如适用性满足要求，同样适用于本标准相应污染物的测定。

## 5.6 污水排放口规范化要求

本次修订新增污水排放口规范化要求，规定如下：

排污单位应按照 GB 15562.1、HJ 1297 的有关规定，规范化建设排污口。

## 5.7 实施与监督

将现行标准中的“本标准由县级以上人民政府环境保护主管部门负责监督实施”修改为“本标准由生态环境主管部门负责监督实施”。关于水污染物的超标判定要求，与现行标准的规定一致。

# 6 国内外相关标准情况

## 6.1 国外相关标准情况

### 6.1.1 美国

#### (1) 制药工业排放标准情况

美国根据制药工业的生产工艺特点和产品类型，将企业分为五个类别，并未涉及生物工程类制药，五个类别分别为：

①发酵产品类（A类）：通过利用活的生物或酶特别是细菌或单细胞生物中存在的微生物例如酵母、霉菌或真菌引起的化学变化来生产特定产品的工艺操作。

②提取产品类（B类）：通过化学和物理提取法从自然资源如植物的根和叶、动物腺体、寄生真菌中获得药物活性成分的工艺操作。

③化学合成类（C类）：在某一特定产品的制造工艺中采用一种或一系列的化学反应。

④混装制剂类（D类）：将药品以剂量形式配置在一起的工艺。

⑤研究开发类（E类）：对药物产品的研究和开发活动。

与生物制药相关的行业类别为**发酵产品类（A类）**和**研究开发类（E类）**。发酵类制药工业（A类）主要管控 BOD<sub>5</sub>、总悬浮物（TSS）、COD、pH 值、总氰化物、氨氮及特征有机物。标准中对各项指标规定了日均值和月均值两种限值，具体控制指标的标准限值见下表。

表 6-1 发酵类制药现有源水污染物排放限值（BPT） 单位：mg/L（pH 值除外）

序号	指标	日均值	月均值
1	COD	1675	856
2	总氰化物	33.5	9.4
3	pH 值	6.0~9.0	6.0~9.0

表 6-2 发酵类制药现有源水污染物排放限值（BAT） 单位：mg/L

序号	指标	日均值	月均值
1	氨（以 N 计）	84.1	29.4
2	丙酮	0.5	0.2
3	4-甲基-2-戊酮	0.5	0.2
4	异丁醛	1.2	0.5
5	乙酸正戊酯	1.3	0.5
6	乙酸正丁酯	1.3	0.5
7	乙酸乙酯	1.3	0.5
8	乙酸异丙酯	1.3	0.5
9	甲酸甲酯	1.3	0.5
10	戊醇	10.0	4.1
11	乙醇	10.0	4.1
12	异丙醇	3.9	1.6
13	甲醇	10.0	4.1
14	乙二醇单甲醚	100.0	40.6
15	二甲亚砜	91.5	37.5
16	三乙胺	250.0	102.0
17	苯酚	0.05	0.02
18	苯	0.05	0.02
19	甲苯	0.06	0.02
20	二甲苯	0.03	0.01
21	正己烷	0.03	0.02
22	正庚烷	0.05	0.02
23	二氯甲烷	0.9	0.3
24	氯仿	0.02	0.013
25	1,2-二氯乙烷	0.4	0.1
26	氯苯	0.15	0.06
27	邻二氯苯	0.15	0.06
28	四氢呋喃	8.4	2.6
29	异丙醚	8.4	2.6
30	二乙胺	250.0	102.0
31	乙腈	25.0	10.2
32	COD	1675	856
33	总氰化物	33.5	9.4

表 6-3 发酵类制药新源水污染物排放限值（NSPS） 单位：mg/L

序号	指标	日均值	月均值
1	BOD <sub>5</sub>	267	111
2	TSS	472	166

序号	指标	日均值	月均值
3	COD	1675	856
4	氨（以 N 计）	84.1	29.4
5	丙酮	0.5	0.2
6	4-甲基-2-戊酮	0.5	0.2
7	异丁醛	1.2	0.5
8	乙酸正戊酯	1.3	0.5
9	乙酸正丁酯	1.3	0.5
10	乙酸乙酯	1.3	0.5
11	乙酸异丙酯	1.3	0.5
12	甲酸甲酯	1.3	0.5
13	戊醇	10.0	4.1
14	乙醇	10.0	4.1
15	异丙醇	3.9	1.6
16	甲醇	10.0	4.1
17	乙二醇单甲醚	100.0	40.6
18	二甲亚砷	91.5	37.5
19	三乙胺	250.0	102.0
20	苯酚	0.05	0.02
21	苯	0.05	0.02
22	甲苯	0.06	0.02
23	二甲苯	0.03	0.01
24	正己烷	0.03	0.02
25	正庚烷	0.05	0.02
26	二氯甲烷	0.9	0.3
27	氯仿	0.02	0.13
28	1,2-二氯乙烷	0.4	0.1
29	氯苯	0.15	0.06
30	邻二氯苯	0.15	0.06
31	四氢呋喃	8.4	2.6
32	异丙醚	8.4	2.6
33	二乙胺	250.0	102.0
34	乙腈	25.0	10.2
35	总氰化物	33.5	9.4
36	pH 值	6.0~9.0	6.0~9.0

表 6-4 发酵类制药现有源间接排放限值（PSES） 单位：mg/L

序号	指标	日均值	月均值
1	氨（以氮计）	84.1	29.4

序号	指标	日均值	月均值
2	丙酮	20.7	8.2
3	4-甲基-2-戊酮	20.7	8.2
4	异丁醛	20.7	8.2
5	乙酸正戊酯	20.7	8.2
6	乙酸正丁酯	20.7	8.2
7	乙酸乙酯	20.7	8.2
8	乙酸异丙酯	20.7	8.2
9	甲酸甲酯	20.7	8.2
10	异丙醚	20.7	8.2
11	四氢呋喃	9.2	3.4
12	苯	3.0	0.7
13	甲苯	0.3	0.2
14	二甲苯	3.0	0.7
15	正己烷	3.0	0.7
16	正庚烷	3.0	0.7
17	二氯甲烷	3.0	0.7
18	氯仿	0.1	0.03
19	1,2-二氯乙烷	20.7	8.2
20	氯苯	3.0	0.7
21	邻二氯苯	20.7	8.2
22	二乙胺	255.0	100.0
23	三乙胺	255.0	100.0
24	总氰化物	33.5	9.4

对于研究开发类（E类），标准仅规定了BOD<sub>5</sub>、悬浮物、COD和pH共4项指标的排放限值，未规定特征污染物。

### 6.1.2 欧盟

欧盟对制药废水的排放标准并非采用单一、固定的全欧盟统一数值限值，而是基于《工业排放指令》（IED 2010/75/EU）及其配套的最佳可行技术参考文件（BREF），特别是2016年发布的《化工行业常见的废水及废气处理/管理系统》（EUR 28112 EN）中规定的基于最佳可行技术（BAT）的环境绩效水平（BAT-AELs）。这些标准由各成员国在发放运营许可时具体制定和执行，核心原则是“基于技术评估设定弹性限值”。该文件体现了废水分类处理的原则，规定“为防止未受污染的水体受到污染并减少对水体的排放，最佳可行技术需将未受污染的废水与需处理的废水进行分离”。排放限值见表6-5。

表 6-5 欧盟水污染物直接排放标准

污染物分类	控制指标	直接排放标准

常规污染物	TSS	5.0-35 mg/L
	总氮	5.0-25 mg/L
	总无机氮 (N <sub>inorg</sub> )	5.0-20 mg/L
	总磷	0.5-3.0 mg/L
	COD	30-100 mg/L
	TOC	10-33 mg/L
非常规和有毒污染物	AOX	0.2-1.0 mg/L
	总铬 (Cr)	5.0-25 µg/L
	总铜 (Cu)	5.0-50 µg/L
	总镍 (Ni)	5.0-50 µg/L
	总锌 (Zn)	20-300 µg/L

### 6.1.3 世界银行

世界银行于 1998 年 7 月生效的《污染预防与消除手册》中规定了制药企业废气、废水及固体废物的排放指南，并于 2007 年进行了修订。此部分排放指南只具有指导性，并不具备强制性。2007 年修订后，排放限值进一步收严，增加了 23 项特征污染物，并增加了生物风险规定，包括生物鉴定和评价、生物安全性等方面的控制要求。

废水排放指南中规定，制药企业出水中污染物项目应满足表 6-6 中的最大限值，其中，生物试验应确保出水的毒性在可接受的范围内。

表 6-6 制药工业出水限值 单位：mg/L (pH、生物毒性除外)

项 目	限值 (1988)	限值 (2007)
pH 值	6-9	6-9
BOD <sub>5</sub>	30	30
COD	150	150
AOX	1	1
TSS	10	10
矿物油和油脂	10	10
苯酚	0.5	0.5
砷	0.1	0.1
镉	0.1	0.1
六价铬	0.1	0.1
汞	0.01	0.01
活性成分 (每种)	0.05	0.05
总氮		10
总磷		2
酮类 (每种) <sup>(1)</sup>		0.2
氰化甲烷		10.2
醋酸盐 (每种) <sup>(2)</sup>		0.5
苯		0.02
氯苯		0.06
氯仿		0.013
邻二氯苯		0.06

1,2-二氯乙烷		0.1
胺类（每种） <sup>(3)</sup>		102
二甲基亚砷		37.5
甲醇/乙醇（每种）		4.1
正庚烷		0.02
正己烷		0.02
异丁醛		0.5
异丙醇		1.6
异丙醚		2.6
甲基纤维素		40.6
二氯甲烷		0.3
四氢呋喃		2.6
甲苯		0.02
二甲苯		0.01
生物毒性—鱼类毒性	2	T.U.2
生物毒性—大型蚤	8	T.U.8
生物毒性—藻类	16	T.U.16
生物毒性—细菌	8	T.U.8

注：（1）包括丙酮、甲基异丁基甲酮；（2）乙酸正戊酯、乙酸正丁酯、乙酸乙酯、乙酸异丙酯、甲酸甲酯；（3）包括二乙胺和三乙胺；（4）TU=100/废水的无影响稀释率（%）。要用标准毒性测试来监测“无影响稀释率”（如 CEN, ISO 或 OECD 急性毒性检测标准）。

本标准基于原辅料使用情况调研、污染物排放及毒性情况，在原标准的基础上筛选增加了 AOX，从国外标准规定情况来看，欧盟和世界银行均规定了 AOX。

本标准与美国发酵标准相比，大部分指标直接排放限值严于美国，与世界银行和欧盟相比，悬浮物、总氮指标较为宽松，AOX 限值与国外基本一致。本标准规定的氨氮间接排放限值严于美国，欧盟、世界银行未规定间接排放限值。

## 6.2 国内相关标准情况

从国家层面看，除了《生物工程类制药工业水污染物排放标准》（GB 21907—2008）以外，还发布了《排污许可证申请与核发技术规范 制药工业—生物药品制品制造》（HJ 1062—2019）、《排污单位自行监测技术指南 中药、生物药品制品、化学药品制剂制造业》（HJ 1256—2022），支撑排污许可制度的实施。从地方层面看，自 2018 年国家标准发布后，江苏、上海、浙江等地根据水环境管理需求出台了地方生物制药排放标准，与国家标准相比，一是收严了直接排放限值，二是明确了间接排放管控要求，三是新增了部分污染物控制项目。本标准与地方标准限值比较情况见表 6-7。

表 6-7 本标准与地方标准限值对比 单位：mg/L（pH 值、色度、粪大肠菌群数、斑马鱼卵急性毒性除外）

管控指标	本标准		江苏《生物制药行业水和大气污染物排放限值》（DB32/ 3560—2019）			上海《生物制药行业污染物排放标准》（DB31/ 373—2010）				浙江《生物制药工业污染物排放标准》（DB33/ 923—2014）			
	直排	间排	直排	特排	间排	直排-新源	直排-特殊水域现源	直排-一般水域现源	间排限值	直排-新源	直排-现源	特别排放限值	间排限值
pH 值	6~9	6~9	6~9	6~9	6~9	6~9	6~9	6~9	6~9	6~9	6~9	6~9	6~9
色度（稀释倍数）	50	80	40	30	60	30	40	50	60	50	40	30	60
悬浮物	50	400	50	10	120	10	50	50	400	50	50	10	120
BOD <sub>5</sub>	20	300	15	10	300	10	15	20	300	20	15	10	300
COD <sub>Cr</sub>	80	500	60	50	500	50	60	80	500	80	60	50	500
TOC	30	200	18	15	180	15	18	30	180	30	18	15	180
氨氮	10	45	8.0	5.0	35	5.0	8.0	10	40	10	8.0	5.0	35
总氮	30	90	20	15	60	15	20	30	60	30	20	15	60
总磷	0.5	8.0	0.5	0.5	8	0.5	0.5	0.5	8	0.5	0.5	0.5	8.0
动植物油	5	100	5	1	100	1	5	5	100	5.0	5.0	1.0	100
挥发酚	0.5	2.0	0.2	0.2	1.0	0.2	0.2	0.5	1	0.5	0.2	0.2	1.0
甲醛	2.0	5.0	0.5	0.5	3	0.5	0.5	2.0	3.0	2.0	0.5	0.5	3.0
乙腈	3.0	5.0	2.0	2.0	5.0	2.0	2.0	3.0	5.0	3.0	2.0	2.0	5.0
总余氯	0.5	8.0	0.5	0.5	—	0.5	0.5	0.5	—	0.5	0.5	0.5	—
粪大肠菌群数（MPN/L）	500	5000	500	100	500	100	500	500	500	500	500	100	500
斑马鱼卵急性毒性（稀释倍数）	6	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
AOX	1.0	8.0	1.0	1.0	8.0	1.0	1.0	5.0	8.0	5.0	1.0	1.0	8.0

## 7 标准实施的效益与可行性分析

### 7.1 环境效益分析

(1) 标准增加了 AOX，倒逼企业对含有 AOX 的废水进行处理，减少 AOX 的排放量，将生物毒性指标由急性毒性（HgCl<sub>2</sub> 毒性当量）调整为斑马鱼卵急性毒性，对于控制废水综合毒性更全面有效，将促进有毒有害水污染物减排，防范水生态环境风险。

(2) 标准规定了间接排放限值后，将减少污染物排放对下游污水厂的冲击，尤其是减少特征污染物对下游污水厂处理工艺的影响，保证污水厂出水稳定达标排放。同时，允许企业与下游污水处理厂协商确定间接排放限值，目前，相当一部分间接排放企业按照直接排放限值许可排放限值，如按照标准规定协商间接排放，将降低企业污水处理能耗、减少药剂等的使用，具有显著的降碳效益。

以某一生物工程类制药间排企业为例，废水排放量为 500m<sup>3</sup>/d，原标准规定的 COD<sub>Cr</sub> 直接排放限值为 80mg/L，新标准补充增加的 COD<sub>Cr</sub> 间接排放限值为 500mg/L，执行标准中的间接排放限值，按去除单位 COD<sub>Cr</sub> 的 CO<sub>2</sub> 排放量为 4.45kg/kg 计算，该企业可减排 341 吨/年（CO<sub>2</sub> 当量）。

### 7.2 技术可行性分析

行业废水处理技术成熟，预处理技术包括灭活、混凝、沉淀、中和调节、氧化、吸附，生化处理工艺包括水解酸化、厌氧生物、好氧生物、曝气生物滤池，深度处理技术包括活性炭吸附、高级氧化、臭氧、芬顿氧化、离子交换、膜分离等。

对于直接排放企业，标准规定的直接排放限值并未收严，部分排放 AOX 的企业需执行排放标准规定，但 AOX 可以通过水解酸化工艺转化为其他形式，提高可生化性后进一步去除，或增加深度处理等方式实现达标。

对于间接排放企业，由于原标准无间接排放限值规定，导致部分间接排放企业执行直接排放限值，相当一部分企业增加了 MBR、活性炭吸附等深度处理工艺，如按照本标准规定的间接排放限值执行，企业可减少深度处理工艺的使用，依托二级生化处理技术即可实现达标排放。

综上，标准在技术上可行。

### 7.3 经济可行性分析

从全行业废水处理成本来看，生物工程类制药企业废水总体在 5~40 元/吨，大多数企业废水处理成本在 15 元/吨以下。

本次修订增加了 AOX，同时将急性毒性调整为斑马鱼卵急性毒性，补充了间接排放限值并允许协商间接排放。对经济成本的影响分析如下：

(1) 对于 AOX，按照物质使用的企业数量占比，估算执行 AOX 的企业占比为 17%，执行国家标准的生物制药企业有 276 家，按此估算，执行 AOX 指标的企业有 47 家，其中直接排放企业约有 2 家，间接排放企业约有 45 家。对于直接排放的 2 家企业，需增加深度处理工艺，废水处理成本预计增加 0.5~1.0 元/吨；对于间接排放的 45 家企业，由于标准规

定的间接排放限值相对较为宽松,经评估,采用二级生化处理工艺可以达到 8.0mg/L 的要求,无需增加深度处理工艺,实测及企业自行监测数据统计分析,均能实现达标排放,因此,执行标准规定的间接排放限值无需增加处理成本。

(2) 对于其他污染物,标准规定间接排放限值后,对于 TOC 等 GB 8978 未规定三级标准,而按直排限值执行的企业,可进一步降低处理成本。以 1 家生物制药企业为例,TOC、粪大肠菌群数等按照标准规定的直接排放限值执行,为实现 TOC 达到直接排放限值(30mg/L)的规定,在去除 TOC 的过程中,COD<sub>Cr</sub>等其他污染物也得到了一定程度的去除,目前废水处理成本为 30 元/吨,如按标准规定的间接排放限值执行(200mg/L),废水处理成本最高将降低至 20 元/吨。如能与下游污水处理厂协商间接排放,企业废水处理成本将进一步降低。

(3) 对于监测费用。根据排污许可数据,生物制药企业中 9 家是直排企业,执行原标准规定的急性毒性(HgCl<sub>2</sub>当量),监测频次为每季度 1 次,监测费用为 600~1200 元/水样,9 家直排企业年监测费用为 2.2~4.3 万元,执行新标准规定的斑马鱼卵综合毒性指标,监测频次为半年 1 次,监测费用为 2000~3000 元/水样,9 家直排企业年监测费用为 3.6~5.4 万元;对于间接排放企业,由于按照原标准规定的直接排放限值执行,也对急性毒性进行了监测,估算间排企业急性毒性(HgCl<sub>2</sub>当量)的监测费用为 60 万元。标准调整急性毒性指标后,预计全行业将减少急性毒性控制指标的监测成本约 58 万元。

标准将乙腈、挥发酚和甲醛调整为选择控制项目,则约 70%的企业(193 家)无需监测乙腈,约 88%的企业(242 家)无需监测挥发酚,约 85%的企业(233 家)企业无需监测甲醛,将减少上述 3 项指标的自行监测费用,同时增加了选择控制项目 AOX(47 家企业需监测 AOX)。从监测费用来看,乙腈的监测费用为 240~500 元/水样,挥发酚的监测费用为 60~120 元/水样,甲醛的监测费用为 60~120 元/水样,AOX 的监测费用为 120~200 元/水样,直接排放的企业按月度监测,间接排放企业按季度监测。执行新标准规定后,预计全行业将减少乙腈等项目的自行监测费用 29.3~47 万元。

## 7.4 监测、执法可行性

标准实施具备监测执法可行性。(1) 标准控制的污染物项目均有监测方法。(2) 实际监测能力可满足监测需求。调研的部分企业按照当地环境管理部门的要求在废水总排放口均安装了在线监测设施,监测项目包括 pH 值、氨氮、总氮、总磷等,其他污染物则委托第三方开展监测。对于综合毒性指标,近年来检测能力发展较快,目前全国具备综合毒性检测能力的机构 30 余家,可满足监测需求。(3) 新标准对污染物的监控位置在污水总排放口,监控点位明确,地方执法人员了解该行业执行的标准,具备相应执法能力,调研的地方生态环境局也开展过生物工程类制药行业废水的监测执法,在标准发布实施后,可落实执法。