齐鲁制药有限公司
董家生物技术药物改扩建项目竣工
环境保护验收监测报告

齐鲁制药有限公司

二〇二〇年一月

建 设 单 位：齐鲁制药有限公司

编 制 单 位：山东省鲁环生态环境检测评估中心

法 人 代 表:

项目负责人：

山东省鲁环生态环境检测评估中心

电话：0531-82926191

邮编：250101

地址：济南市高新区开拓路 2350 号研发中心 1-801

目录

第一章 项目概况 1

第二章 验收依据 3

2.1 环境保护相关法律、法规、规章和规范 3

2.2 技术文件依据 4

第三章 工程建设情况 5

3.1 项目地理位置及平面布置 5

3.2 项目环境保护目标 5

3.3 项目工程概况 13

3.4 工程建设内容 13

3.5 公用工程 26

3.6 主要工艺流程及产污环节 30

3.7 项目变更情况 47

第四章 环境保护设施 49

4.1 主要污染物及其处理设施 49

4.2 其他环保设施 60

4.3 环保设施投资及“三同时”落实情况 61

第五章 环评结论与建议及审批部门审批决定 62

5.1 环境影响报告书结论与建议 62

5.2 审批部门审批决定 62

第六章 验收监测执行标准 65

6.1 验收监测执行标准来源 65

6.2 废水验收监测执行标准 65

6.3 有组织废气验收监测执行标准 66

6.4 噪声验收监测执行标准 67

第七章 验收监测内容 68

7.1 环境保护设施调试效果 68

第八章 质量保证及质量控制 71

8.1 监测分析方法 71

8.2 人员资质 73

8.3 气体监测分析过程中的质量保证和质量控制 73

8.4 噪声监测分析过程中的质量保证和质量控制 73

8.5 废水监测分析过程中质量保证和质量控制 73

第九章 验收监测结果 75

9.1 验收期间工况 75

9.2 环保设施调试结果 75

第十章 环评批复落实情况 88

第十一章 验收监测结论 92

11.1 工程基本情况 92

11.2 环保执行情况 92

11.3 验收监测（调查）结果 92

11.4 总结论 95

附表：

建设项目工程竣工环境保护“三同时”竣工验收登记表

附件：

附件 1、环评结论与建议

附件 2、批复

附件 3、危废协议

附件 4、山东省鲁环生态环境检测评估中心 CMA 资质

附件 5、生产负荷证明

附件 6、委托书

附件 7、生物废液灭活验证方案报告

附件 8、应急预案备案登记表

附件 9、锅炉及废水在线数据

第一章 项目概况

齐鲁制药有限公司，成立于1958年，是中国大型综合性现代化制药企业，主要从事治疗肿瘤、感染、心血管疾病、精神神经疾病等疾患的化学药物、生物技术药物的研究、生产与销售。目前公司在济南市区共拥有四个生产基地，分别位于工业北路、高新区（2个独立生产基地）和董家街道。本项目在济南市历城区董家街道 849 号齐鲁制药有限公司内建设，布设于厂区南侧位置。位于济南临港经济开发区内。

2011年8月，济南市环保局以济环字[2011]166号对《齐鲁制药有限公司冻干和溶媒结晶车间 GMP 扩产改造项目、生物技术药物扩产改造项目》进行了批复，2015 年 1 月，以济环建验[2015]3 号出具了验收批复。生物技术药物扩产改造项目即为生物扩产车间（简称：基因大楼）。

本项目总投资2858万元，在厂区现有的生物扩产车间的3层和5层以及高效实验室内西侧进行改扩建。生物扩产二车间（3层）、三车间（5层）分别利用现有全部设备并在生产区的预留区新增少量设备进行生产；哺乳动物细胞高效表达国家工程实验室需重新布局，将车间西侧改造为 FSH 生产车间，利用现有设备并新增部分设备进行生产。

企业于 2018 年 12 月委托山东优纳特环境科技有限公司编制了《齐鲁制药有限公司董家生物技术药物改扩建项目环境影响报告书》，济南市环境保护局于2019年2月13日以济环报告书【2019】2号文件对本项目环境影响报告书予以批复。项目于2019年02月进行改扩建，于2019年04月竣工。2019年6月开始调试。

该项目为扩建项目，环评提出的污染防治措施及环评批复要求基本落

实到位，环保设备经调试正常运行达到验收条件后，企业根据环评要求、环评批复要求及实际建设情况编制了该项目竣工环境保护验收监测方案，委托山东省鲁环生态环境检测评估中心于 2019 年 10 月 21 日至 22 日（废气与噪声检测）、2019 年 10 月 30 日至 11 月 1 日（废水检测）按照验收监测方案进行了验收现场监测。因该项目生产周期较长，造成废气、噪声和废水分开进行验收检测。该项目于 2020 年 01 月 18 日进行了自主验收，验收期间专家建议对低浓水进行检测，齐鲁制药有限公司又委托济南万安检测评价技术有限公司进行取样检测（检测日期为 2020 年 01 月 18 日、2020 年 01 月 19 日），并将检测结果补充到报告中。

山东省鲁环生态环境检测评估中根据监测结果及企业自查结果编制了该项目竣工环境保护验收监测报告。

本次验收对象为“齐鲁制药有限公司董家生物技术药物改扩建项目”有关的各项环保设施，包括为防治污染和保护环境所建成或配备的工程、设备、装置和监测手段，各项生态保护设施，环境风险应急防控措施，以及环评及批复要求采取的其它各项环境保护措施等。

第二章 验收依据

2.1 环境保护相关法律、法规、规章和规范

（1）《中华人民共和国环境保护法》(2015.01)

（2）《中华人民共和国大气污染防治法》（新）（2018.11）

（3）《中华人民共和国水污染防治法》（新）（2018.01）

（4）《中华人民共和国环境噪声污染防治法》（新）（2018.12）

（5）国令第 682 号，《国务院关于修改〈建设项目环境保护管理条例〉的决定》（ 2017.07）

（6）鲁政办发[2006]60 号《山东省人民政府办公厅关于加强环境影响评价和建设项目环境保护设施“三同时”管理工作的通知》(2006.7)

（7）环境保护部环发[2012]77 号《关于进一步加强环境影响评价管理防范环境风险的通知》（2012.7）

（8）鲁环函[2012]493 号《山东省环境保护厅关于加强建设项目竣工环境保护验收等有关环境监管问题的通知》（2012.09）

（9）环境保护部环发[2012]98 号《关于切实加强风险防范严格环境影响评价管理的通知》（2012.8）

（10）鲁环发[2013]4 号《山东省环境保护厅关于进一步加强环境安全应急管理工作的通知》（2013.01.18）

（11）环发[2012]98 号《环境保护部关于切实加强风险防范严格环境影响评价管理的通知》（2012.08.07）

（12）《建设项目竣工环境保护验收技术规范 制药》（HJ 792-2016）

2.2 技术文件依据

（1）山东优纳特环境科技有限公司编制的《齐鲁制药有限公司董家生物技术药物改扩建项目环境影响报告书》（2018.12）。

（2）济南市环境保护局关于《齐鲁制药有限公司董家生物技术药物改扩建项目环境影响报告书》的批复，济环报告书【2019】2 号（2019.2.13）。

第三章 工程建设情况

3.1 项目地理位置及平面布置

3.1.1 项目地理位置

项目位于历城区齐鲁制药有限公司董家基地现有厂区内。地理位置见图 3-1。

3.1.2 项目平面布置情况

基因大楼包括办公区、生产区两部分，其中办公区共 9 层，主要为办公室、会议室和质检室；生产区共 6 层，1 层为一车间，为生物制剂生产线；2-3 层为二车间，为原核原液生产线；4-6 层为三车间，为真核原液车间。

本项目总投资 2858 万元，在厂区现有的生物扩产车间的 3 层和 5 层以及高效实验室内西侧进行改扩建。生物扩产二、三车间（3 层和 5 层）分别利用现有全部设备并在生产区的预留区新增少量设备进行生产；哺乳动物细胞高效表达国家工程实验室需重新布局，将车间西侧改造为 FSH 生产车间，利用现有设备并新增部分设备进行生产，不新增用地。项目平面布置情况见图 3-2。

3.2 项目环境保护目标

3.2.1 环境保护目标

项目周边具体情况见表 3-1。

表 3-1 项目周边情况

环境要素	名称	方位	与本项目距离（m）	环境功能
环境	文兴苑	NE	540	《环境空气质量标准》

空气	虞山苑	E	150	（GB3095-2012）二级标准
	董家派出所	NE	200	
	董家环卫厅	NE	250	
	纺织机械厂职工宿舍	N	470	
	董家街道	NE	750	
	荣御花园	S	420	
	荣盛华府	S	550	
	济南加州东部世界城	SW	685	
	枫丹名郡园	SW	1000	
	董家中学	NE	1710	
	院后村	NE	2300	
	荀于村	N	2500	
	邢家村	NW	2400	
	任家庄	NW	2530	
	李东李西安置房	W	500	
	相公吉祥苑	W	1170	
	东汇新苑	S	320	
	世丰花园	S	430	
	郭店医院	SW	1200	
	郭店街道	SW	1130	
	唐安社区	S	2870	
	山前小区	SE	1700	
	虞山花园	SE	2240	
	山东协和学院	SE	2850	
水环境	刘公河	W	1240	《地表水环境质量标准》（GB3838-2002）Ⅴ类标准
	小清河	N	8000	《地下水质量标准》（GB/T14848-2017）Ⅲ类标准
	区域浅层地下水	——	--	
声环境	文兴苑	NE	540	《声环境质量标准》（GB3096-2008）2 类标准
	虞山苑	E	150	
	董家派出所	NE	200	

	董家环卫所	NE	250	
	纺织机械厂职工宿舍	N	470	
	董家街道	NE	750	
项目	名称	与污水处理站距离（m）		与污水处理站方位
依托污水处理系统	文兴苑	180		SE
	纺织机械厂职工宿舍	290		SE

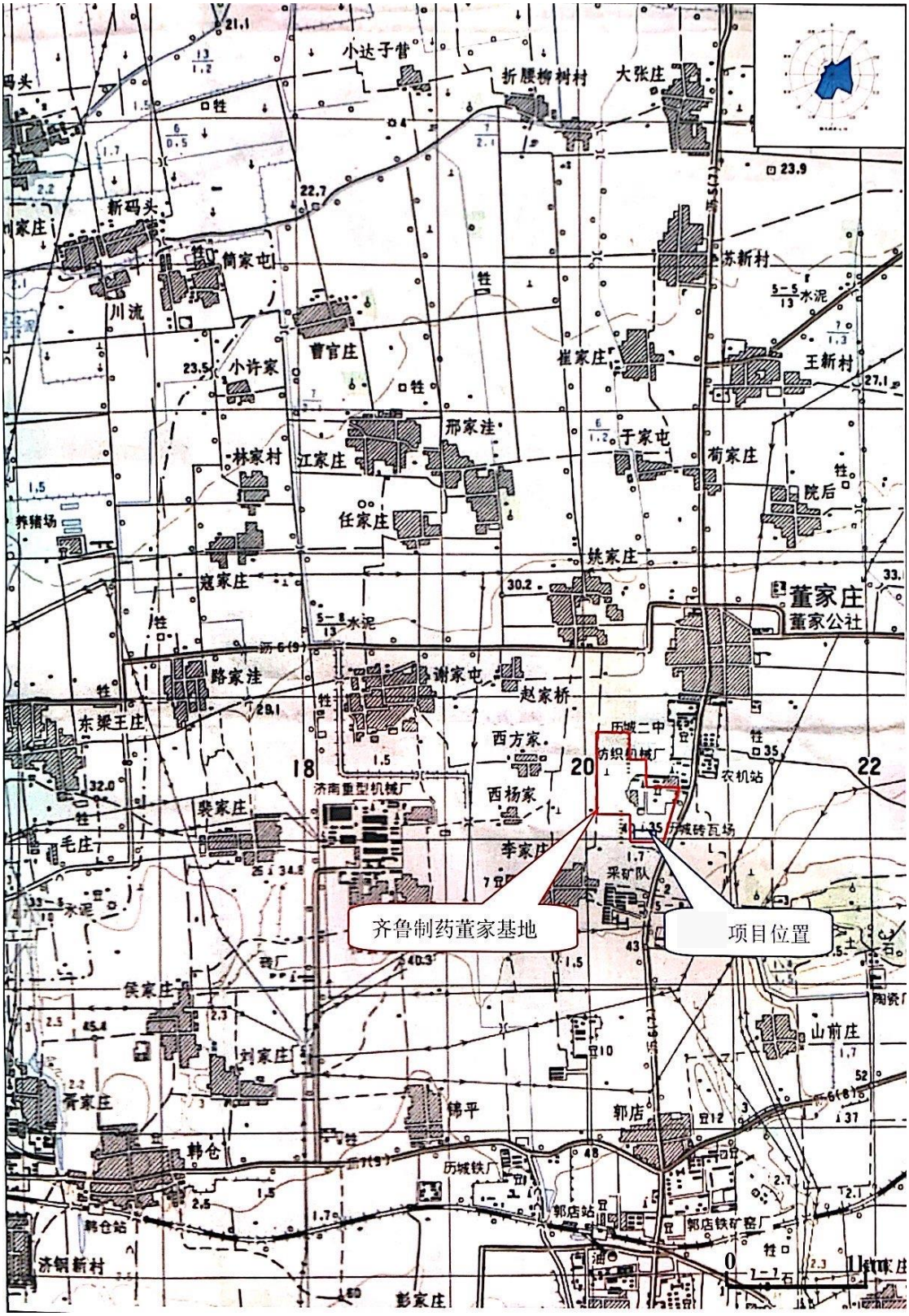

齐鲁制药董家基地
项目位置
董家庄
董家公社
小达子营
折腰柳树村
大张庄
新玛头
简家屯
川流
曹官庄
小许家
苏新村
王新村
崔家庄
邢家洼
于家屯
荀家庄
林家村
江家庄
任家庄
院后
姚家庄
寇家庄
谢家屯
赵家桥
路家洼
东梁王庄
西方家
西杨家
裴家庄
毛庄
李家庄
侯家庄
刘家庄
齐家庄
韩仓
锦平
郭店
山前庄
历城二中
农机站
历城砖瓦场
采矿队
济南重型机械厂
历城铁厂
郭店站
郭店铁矿
韩仓站
济钢新村
彭家庄

图 3-1　项目地理位置

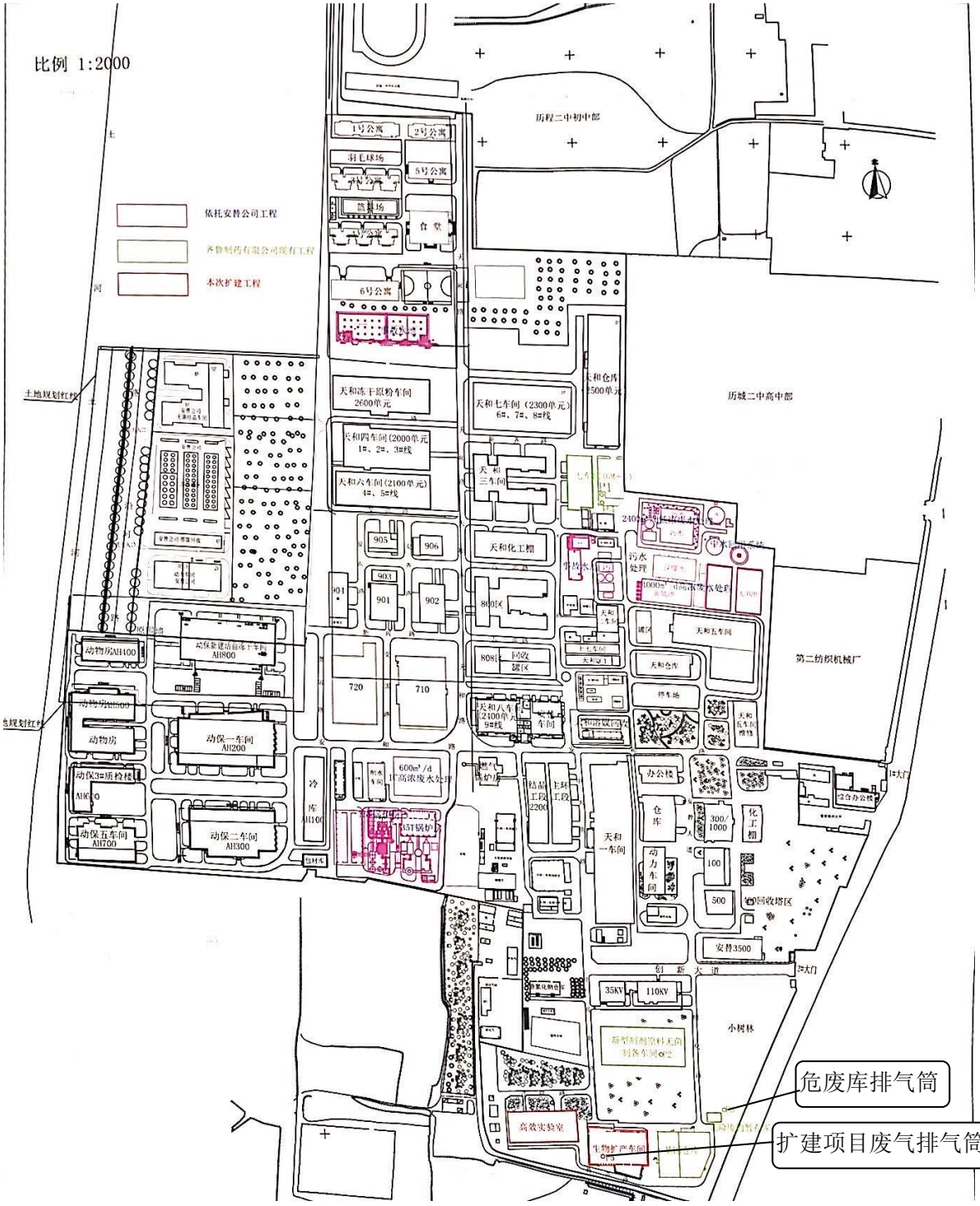


图 3-2　平面布置图

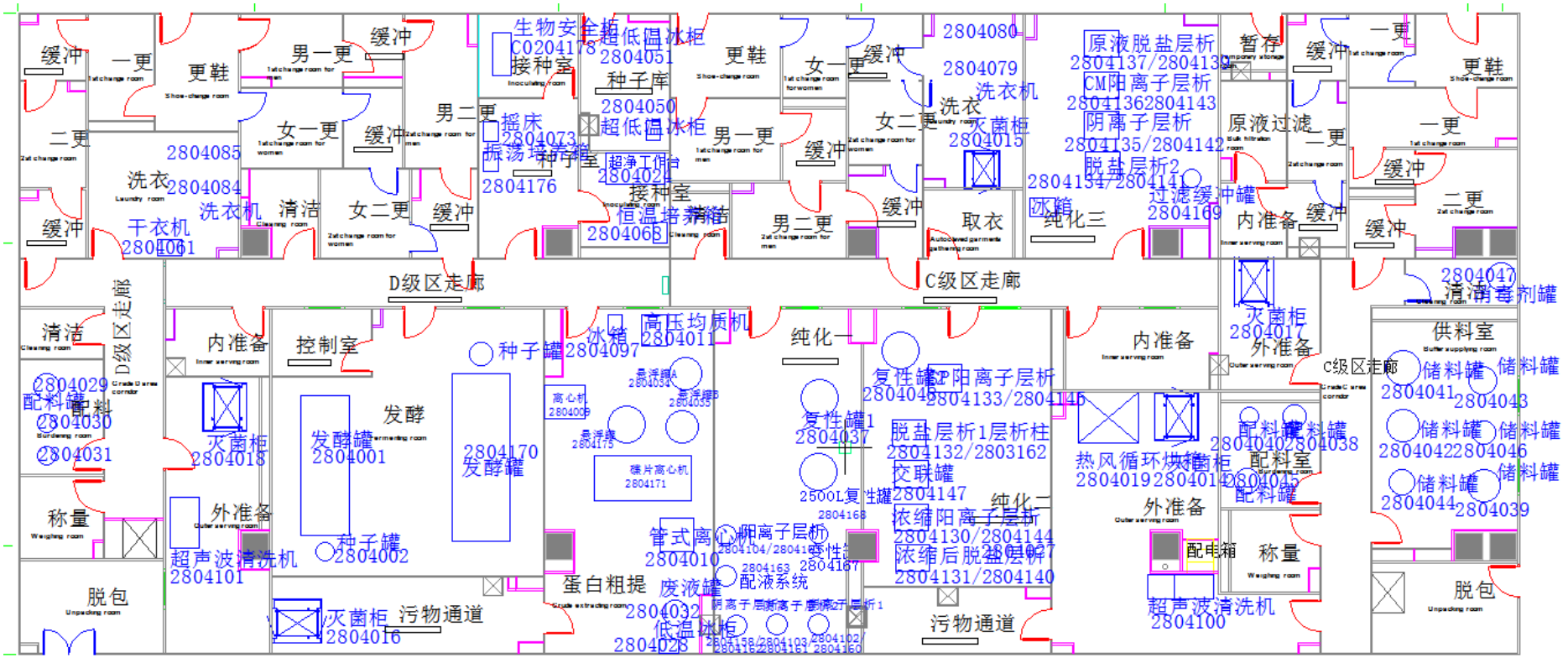
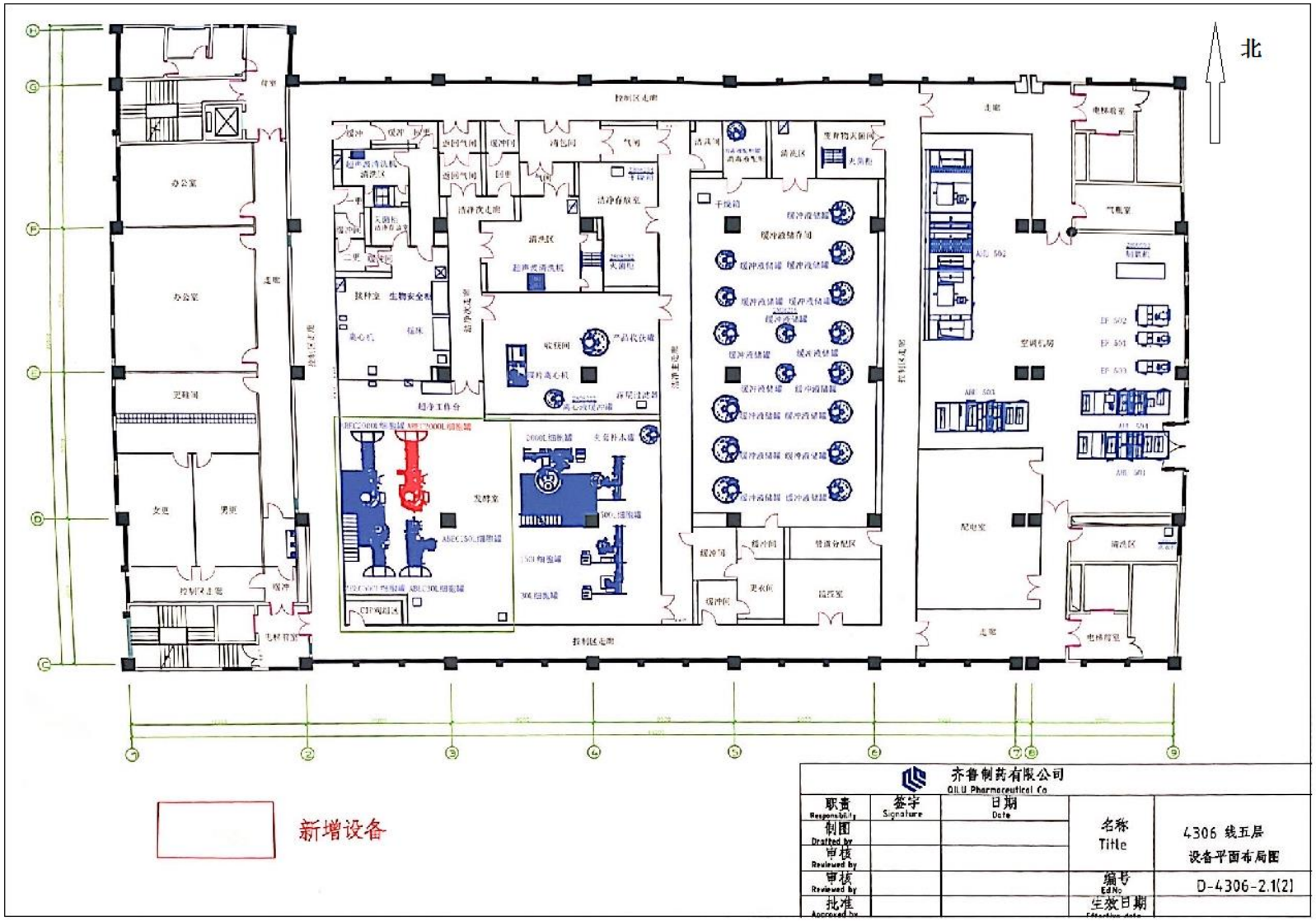


图 3-3　三楼重组人粒细胞刺激因子车间平面布置图


北
新增设备
齐鲁制药有限公司
QILU Pharmaceutical Co
职责 Responsibility
签字 Signature
日期 Date
制图 Drafted by
审核 Reviewed by
审核 Reviewed by
批准 Approved by
名称 Title
4306 线五层
设备平面布局图
编号 Ed No
D-4306-2.1(2)
生效日期

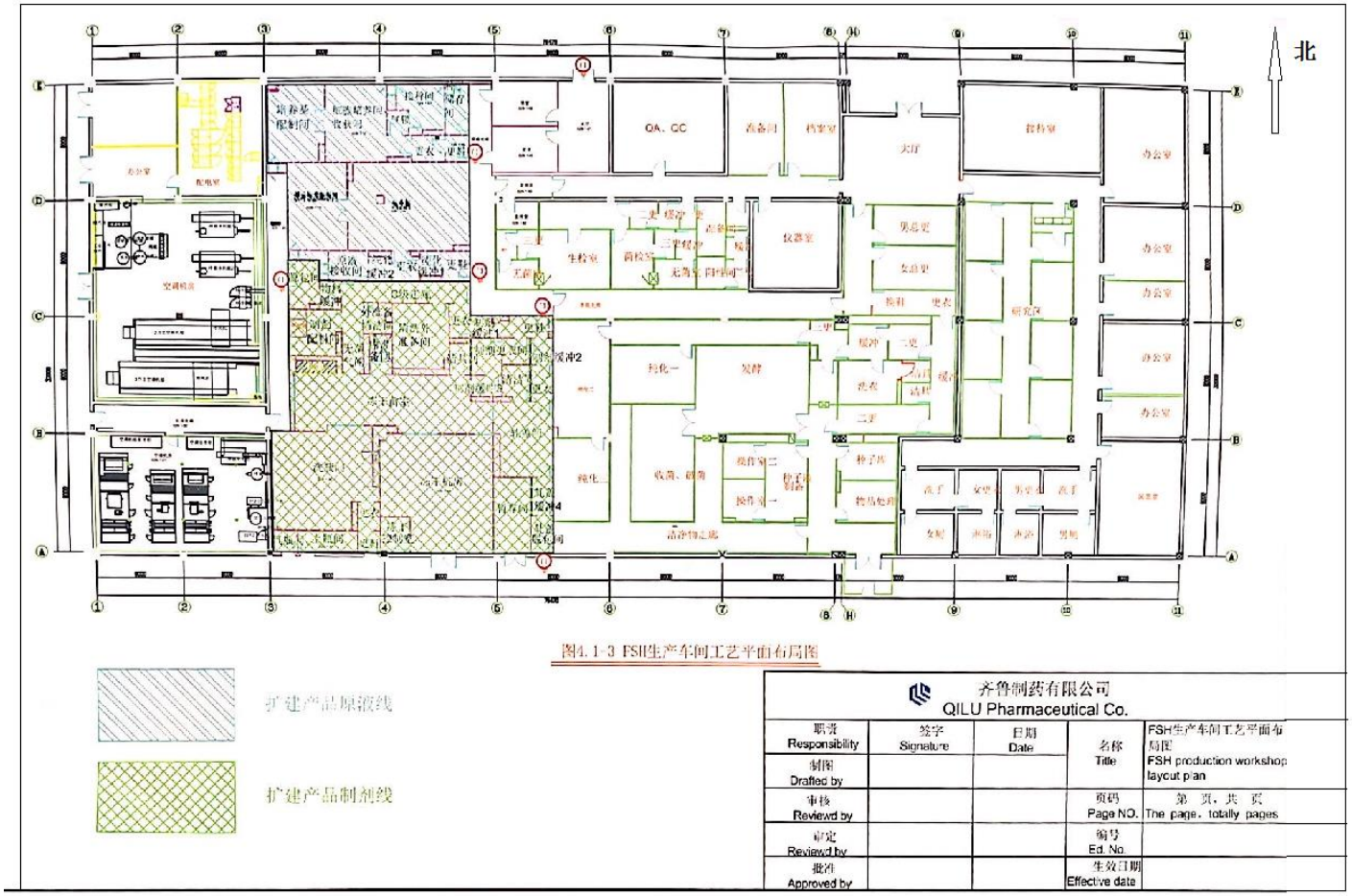


图4.1-3 FSH生产车间工艺平面布局图

图 3-4　FSH 生产车间工艺平面布局图

3.3 项目工程概况

项目基本概况

项目名称：齐鲁制药有限公司董家生物技术药物改扩建项目

行业类别：C2761 生物药品制造

建设单位：齐鲁制药有限公司

投资概况：总投资 2858 万元，其中环保投资 140 万元

建设性质：改扩建

建设地点：济南市历城区董家街道 849 号齐鲁制药有限公司内

劳动定员：200 人

工作制度：每天 24 小时，三班制，年工作 300 天

建筑面积：4536 平方米

3.4 工程建设内容

3.4.1 项目组成

本项目主要建设内容包括主体工程、辅助工程、储运工程、公用工程和环保工程，项目组成见表 3-2。

表 3-2 项目组成一览表

工程	建设内容	环评及批复情况	实际建设情况	变更情况
主体工程	二车间	生物扩产车间 3 层，建筑面积 2268m^2，改造原有重组人粒细胞刺激因子产品生产线，使其产能由原来年产 1000 万支（100ug/支）扩产为年产 2390 万支，其中重组人粒细胞刺激因子产品 2250 万支（100ug/支），PEG 化重组人粒细胞刺激因子产品 140 万（3mg/支）； 在车间生产预留区新增生产设备。	生物扩产车间 3 层，建筑面积 2268m^2，改造原有重组人粒细胞刺激因子产品生产线，使其产能由原来年产 1000 万支（100ug/支） 扩产为年产 2390 万支，其中重组人粒细胞刺激因子产品 2250 万支（100ug/支），PEG 化重组人粒细胞刺激因子产品 140 万（3mg/支）； 在车间生产预留区新增生产设备。	无
	三车间	生物扩产车 5 层，建筑面积 2268m^2，原有 rhTNFR：FC 融合蛋白原液生产线扩产一倍，使其产能由原来年产 105kg（蛋白 5kg）扩产为年产 210kg（蛋白 10kg）； 新增 1 台生物反应器，与原设备组成 1 条 Avastin 原液生产线，年产 3280kg（蛋白 80kg）； 抗 CD20 人源化抗体、抗 Her-2 人源化抗体产能不变； 在车间生产预留区新增 Avastin 生产设备。	生物扩产车 5 层，建筑面积 2268m^2，原有 rhTNFR：FC 融合蛋白原液生产线扩产一倍，使其产能由原来年产 105kg （蛋白 5kg）扩产为年产 210kg（蛋白 10kg）； 新增 1 台生物反应器，与原设备组成 1 条 Avastin 原液生产线，年产 3280kg（蛋白 80kg）； 抗 CD20 人源化抗体、抗 Her-2 人源化抗体产能不变； 在车间生产预留区新增 Avastin 生产设备。	无
	FSH 车间	单层，建筑面积 716m^2，新增 FSH 产品生产线，年产 580 万支（5.5ug/支，实际 6 ug/支）； 在车间西区利用现有设备并新增部分设备。	单层，建筑面积 716m^2，新增 FSH 产品生产线，年产 580 万支（5.5ug/支，实际 6 ug/支）； 在车间西区利用现有设备并新增部分设备。	无

辅助工程	二车间	办公室位于生物扩产车间的西段，动力车间位于生物扩产车间生产区南侧	办公室位于生物扩产车间的西段，动力车间位于生物扩产车间生产区南侧	无
	三车间			
	FSH 车间	办公室、配电室、空调机房等辅助设施位于 FSH 车间西侧	办公室、配电室、空调机房等辅助设施位于 FSH 车间西侧	无
储运工程	东区仓库	齐鲁制药有限公司自建原料仓库一座，位于生物扩产车间东侧，主要用于储存原辅材料、五金、包材等，建筑面积 1500m^2	依托现有工程	无
	危废库	齐鲁制药有限公司自建危废库一座，位于东区仓库东北侧，用于暂存危险废物，建筑面积 144m^2	依托现有工程	无
公用工程	纯化水制取系统	一、二车间共用一套 10t/h 纯化水制备机组	依托现有工程	无
		三车间现有一套 6t/h 纯化水制备机组	依托现有工程	无
		FSH 车间与实验室共用一套 2t/h 纯化水制备机组	依托现有工程	无
	制冷系统	一、二车间共用：2 台空调制冷机组；1 台工艺制冷机组	依托现有工程	无
		三车间：2 台螺杆式乙二醇冷媒机组；1 台工艺冷媒机组	依托现有工程	无
		FSH 车间与实验室共用 1 台现有螺杆冷水机组；FSH 新建 1 台螺杆式冷水机组和 1 台风冷机组	依托现有工程	无
	注射水制取系统	一、二车间共用 1 套 3t/h 多效蒸馏水机	依托现有工程	无

		三车间现有 1 套 2t/h 多效蒸馏水机	依托现有工程	无
		FSH 车间与实验室共用 1 套 2t/d 多效蒸馏水机	依托现有工程	无
	供电系统	董家基地现有两座变电站：35KV 变电站和 110kV 变电站	依托现有工程	无
	蒸汽系统	董家基地现有 1 台 75 吨燃煤锅炉和 2 台 30 吨燃气锅炉	依托现有工程	无
	空调通风系统	按不同功能区划分，采用多套空调系统，减少不同功能区房间之间交叉污染，有利于利用房间回风	依托现有工程	无
环保工程	废气	（1）二、三车间的投料废气、FSH 车间的投料废气和种子及细胞培养废气均在车间负压内，经车间内过滤器过滤后通过排风管经楼顶空调排风口排放； （2）二、三车间新建一个 39m 的排气筒 P5，同时二三车间（含白介素-11 产品）建设废气收集管道。二、三车间新增及现有种子及细胞培养的呼吸废气分别通过各自培养罐上的过滤器过滤后全部收集再经稀碱液（5%左右氢氧化钠）洗气塔洗气后通过 39m 高的排气筒 P5 排放。	（1）二、三车间的投料废气、FSH 车间的投料废气和种子及细胞培养废气均在车间负压内，经车间内过滤器过滤后通过排风管经楼顶空调排风口排放； （2）二、三车间新建一个 39m 的排气筒 P5，同时二三车间（含白介素-11 产品）建设废气收集管道。二、三车间新增及现有种子及细胞培养的呼吸废气分别通过各自培养罐上的过滤器过滤后全部收集再经稀碱液（5%左右氢氧化钠）洗气塔洗气后通过 39m 高的排气筒 P5 排放。	无

	废水治理	（1）二车间细胞培养及包含体制备的离心上清液经收集高压蒸汽灭活后和二车间其他工艺废水先排入 IC 高浓废水预处理系统（600m^3/d）后，再与二车间的车间清洗等废水、三车间和 FSH 车间的层析废水、过滤废水、清洗废水等工艺废水一起排入兼氧好氧生化污水处理系统（4000m^3/d）进行处理，然后进入中水回用系统（3000m^3/d）进一步处理后外排； （2）改扩建项目生活污水经收集后全部进入低负荷好氧生化污水处理系统（2400m^3/d）进行处理后排入临港开发区污水处理厂处理，最终排入小清河。	生产废水采取分类收集、分质处理，高浓度废水经车间预处理后排入齐鲁安替有限公司的现有废水处理系统（包括600m3/d高浓废水预处理系统、4000m3/d兼氧好氧生化污水处理系统、2400m3/d低负荷好氧生化污水处理系统）。 （1）高浓度废水：二车间重组人粒细胞刺激因子生产所产生的离心上清液先经高压蒸汽灭活处理后，与层析等设备清洗废水排入高浓废水预处理系统（600m3/d）进行处理；三车间Avastin培养、离心等设备第一次清洗水经高压蒸汽灭活预处理；FSH车间的蛋白A层析废水经碱液灭活预处理。其他包括培养罐、离心设备、车间等清洗废水、层析废水等与经过预处理的废水一并进入兼氧好氧生化污水处理系统（4000m3/d）处理，然后经中水处理系统进一步处理。 （2）低浓度废水：纯水制备废水、注射用水制备过程产生的废水以及冷却系统排污水、蒸汽冷凝水、生活污水等，与经过处理的高浓度废水一并排入低负荷好氧生化污水处理系统处理（2400m3/d）处理。 以上废水再排入临港开发区污水处理厂处理，最终排入小清河。	改扩建项目对高浓度与低浓度废水的分类有所改变，根据废水实际的浓度选择进入高浓度废水处理系统或者低浓度废水系统；生活污水处理方式不变。

	噪声治理	设备选用低噪声的设备；采取基础减振隔振措施；对生产装置的各种泵类等转动噪声设备采用室内布置等。	设备选用低噪声的设备；采取基础减振隔振措施；对生产装置的各种泵类等转动噪声设备采用室内布置等。	无
	固废治理	目前齐鲁制药有限公司建设有一处危废库	目前齐鲁制药有限公司建设有一处危废库	无
	风险	董家基地内设两处事故水池，容积分别为500m^3、8000m^3。车间及污水站设置导排系统，并与事故水池相连，用于收集事故状态下装置区和罐区排放的事故废水。	项目依托董家基地3500m^{3}事故水池，车间及污水站设置导排系统，并与事故水池相连，用于收集事故状态下装置区排放的事故废水。（8000m^{3}事故水池包含3500m^{3}事故水池及中水池等，依托事故水池不变）	无

3.4.2 主要生产设备

本项目主要新增设备一览表见表 3-3。

序号	设备名称	规格型号	环评数量	实际数量	材质/生产厂家
一	二车间新增生产设备				
1	种子罐	LP75	1	1	不锈钢
2	发酵罐	P1000	1	1	不锈钢
3	碟片离心机	MBPX810H	1	1	不锈钢
4	变性罐	200L	1	1	不锈钢
5	2500L 复性罐	2500L	1	1	不锈钢
6	过滤缓冲罐	250L	1	1	不锈钢
7	阴离子交换层析系统	BPG450×500	1	1	玻璃/不锈钢
8	阳离子交换层析系统	BPG450×500	1	1	玻璃/不锈钢
9	原液浓缩阳离子交换层析系统	100/500	1	1	玻璃/不锈钢
10	浓缩后脱盐层析系统	200/950	1	1	玻璃/不锈钢
11	脱盐层析 1 层析系统	450/1100	1	1	玻璃/不锈钢
12	SP 阳离子交换层析系统	200/500	1	1	玻璃/不锈钢
13	脱盐层析 2 层析系统	200/950	1	1	玻璃/不锈钢
14	阴离子交换层析系统	100/500	1	1	玻璃/不锈钢
15	CM 阳离子交换层析系统	140/500	1	1	玻璃/不锈钢
16	原液脱盐层析系统	200/950	1	1	玻璃/不锈钢
17	交联罐	SF-50L	1	1	玻璃/不锈钢
二	三车间新增生产设备				

序号	设备名称	规格型号	环评数量	实际数量	材质/生产厂家
	2000L 生物反应器	ABEC2000	1	1	不锈钢
三	FSH 车间生产设备				
1	25Lwave 一次性反应器	wave25	1	1	不锈钢
2	200L 一次性反应器	XDR200L	1	1	不锈钢
3	200L 培养基配料袋支撑	MIX200L	1	1	不锈钢/塑料
4	50L 补料袋支撑	MIL0050L	1	1	塑料
5	液氮罐	30L	1	1	不锈钢
6	液氮储罐	50LDB	1	1	不锈钢
7	软管焊接机	STERILE TUBE FUSER-DRY	1	1	不锈钢
8	深层过滤夹具	N/A	1	1	不锈钢
9	磁力搅拌器	WH220-HT	1	1	不锈钢/塑料
10	电动搅拌器	EURO-ST 100C S025	1	1	不锈钢/塑料
11	细胞培养称量罩	HF-387-2	1	1	不锈钢
12	蠕动泵	620Du	1	1	不锈钢/塑料
13	CO_2 摇床	Multitron Pro	1	1	不锈钢/玻璃
14	电热恒温水浴锅	HWS-12	1	1	不锈钢
15	超声波清洗槽	HD-X4KW	1	1	不锈钢
16	脉动真空灭菌柜	XG1.GWX-0.36	1	1	不锈钢
17	1000L 缓冲液配料袋支撑	MIX1000	1	1	不锈钢
18	200L 缓冲液配料袋支撑	MIX200	1	1	不锈钢/塑料

序号	设备名称	规格型号	环评数量	实际数量	材质/生产厂家
19	200L 上清储液袋支撑	MIX200	1	1	不锈钢
20	层析系统（双泵）	AKTAprocess 6mm	1	1	不锈钢
21	层析系统（单泵）	AKTAprocess 6mm	2	2	不锈钢
22	洁净工作台	SW-CJ-1FD	1	1	不锈钢
23	灭活系统	MIX50 + TCU	1	1	不锈钢
24	生物泵	150S	1	1	不锈钢
25	生物泵	QF1200S	1	1	不锈钢
26	冰箱	HYCD-282C	1	1	不锈钢/塑料
27	洗瓶机	FWV30/01-02	1	1	不锈钢
28	隧道烘箱	FTV20/01-01	1	1	不锈钢
29	灌装机	FFVLS30/01-01	1	1	不锈钢
30	固定式自动进出料系统	R&R-AL-1000-09/12	1	1	不锈钢
31	轧盖机	FCVC40/01-01	1	1	不锈钢
32	冻干机	LYO-10(SIP，CIP)	1	1	不锈钢
33	50L 不锈钢消毒液配料罐	R101201002	1	1	不锈钢
34	消毒液接收罐	T101201002	1	1	不锈钢
35	料液接收罐	T101201001	1	1	不锈钢
36	冷凝水收集罐	T101201003	1	1	不锈钢
37	30L 不锈钢配料罐	R101201001	1	1	不锈钢

3.4.3 主要原辅材料消耗

本项目主要原辅材料见表 3-4。

表 3-4 主要原辅材料一览表

序号	名称	规格	单耗（批）	年耗（Kg/a）	备注
一	重组人粒细胞刺激因子产品原辅材料消耗情况一览表				
1	酵母粉	25kg/袋	19.456	2918.4	/
2	蛋白胨	25kg/袋	4.892	733.8	/
3	氯化钠	500g/瓶	110.862	16629.3	/
4	纯化水	——	1898.505	269775.75	/
5	消泡剂	25kg/桶	0.112	16.8	/
6	空气	——	21802.2	3270330	/
7	磷酸二氢钾	500g/瓶	0.72	108	/
8	磷酸氢二钠	500g/瓶	8.883	1324.5	/
9	无水硫酸镁	500g/瓶	0.35	52.5	/
10	硫酸	500ml/瓶	1.5	225	/
11	氢氧化钠	500g/瓶	21.3	3195	/
12	乙二胺四乙酸二钠	500g/瓶	1.12	168	/
13	Ttiton-X100	100ml/瓶	0.6	90	/
14	枸橼酸	500g/瓶	7.715	1162	/
15	尿素	5kg/桶	59.1	8865	/
16	胱氨酸	100g/瓶	0.02	3	/
17	注射水	——	9447	1207050	/
18	磷酸二氢钠	500g/瓶	6.393	958.95	/
19	甘露醇	250ml/瓶	3.4	510	/
20	聚山梨酯 80	500ml/瓶	0.010	1.5	/
21	Mpeg-Bald	80g/瓶	0.5	75	/
22	氰基硼氢化钠	40g/瓶	0.11	16.5	/
23	醋酸钠	500g/瓶	1.672	250.8	/
24	醋酸	500ml/瓶	2.17	325.5	/

序号	名称	规格	单耗（批）	年耗（Kg/a）	备注
25	山梨醇	25kg/袋	0.4	60	/
二	FC 融合蛋白产品原辅材料消耗情况一览表				
1	302 培养基	100L/瓶	27	270	/
2	50GS	1000ml/瓶	25	250	/
3	碳酸氢钠	12kg/桶	2	20	/
4	注射水	——	6000	60000	/
5	空气	——	360	3600	/
6	二氧化碳	20kg/瓶	40	400	/
7	大豆蛋白	25kg/桶	5	50	/
8	葡萄糖	12kg/桶	7	70	/
9	Boost5 培养基	1kg/瓶	35	350	/
10	酵母冻	10kg/桶	10	100	/
11	F68	1kg/瓶	0.5	5	/
12	碳酸钠	3kg/桶	1	10	/
13	消泡剂	500ml/瓶	0.1	1	/
14	磷酸二氢钠	500g/瓶	3	30	/
15	磷酸氢二钠	500g/瓶	9.5	95	/
16	氯化钠	1kg/袋	53	530	/
17	醋酸	500ml/瓶	1	10	/
18	醋酸钠	500g/瓶	5	50	/
19	磷酸	500g/瓶	5	50	/
20	尿素	2kg/桶	73	730	/
21	氢氧化钠	500g/瓶	26	260	/
22	硫酸铵	25kg/桶	260	2600	/
23	甘露醇	25kg/桶	16	160	/

序号	名称	规格	单耗（批）	年耗（Kg/a）	备注
24	蔗糖	500g/瓶	4	40	/
三	Avastin 产品原辅材料消耗情况一览表				
1	CD1 培养基	100L/瓶	16	640	/
2	CD2 培养基	10Kg/桶	16	640	/
3	CD3 培养基	100L/桶	7	280	/
4	CD4 培养基	100L/桶	41	1640	/
5	氨基酸 1	500g/瓶	3	120	/
6	氨基酸 2	500g/瓶	1	40	/
7	氨基酸 3	1kg/瓶	1	40	/
8	注射水	——	6622	264880	/
9	空气	——	380	15200	/
10	二氧化碳	20kg/瓶	40	1600	/
11	氢氧化钠	5kg/瓶	13.4	536	/
12	葡萄糖	12kg/桶	30	1200	/
13	碳酸钠	3kg/桶	1	40	/
14	消泡剂	500ml/瓶	0.5	20	/
15	盐酸	500ml/瓶	5.5	220	/
16	磷酸二氢钠	25kg/件	16	640	/
17	磷酸氢二钠	25kg/件	11	440	/
18	氯化钠	500g/瓶	138	5520	/
19	乙二胺四乙酸	1kg/瓶	3	120	/
20	枸橼酸	5kg/瓶	10	400	/
21	枸橼酸钠	5kg/瓶	24	960	/
22	磷酸	1L/瓶	10	400	/

序号	名称	规格	单耗（批）	年耗（Kg/a）	备注
23	乙醇	500ml/瓶	30	1200	/
24	三羟甲基氨基甲烷	1kg/瓶	30	1200	/
25	蔗糖	50kg/件	156	6240	/
四	FSH 产品原辅材料消耗情况一览表				
1	CD CHO AGT 培养基	10kg/桶	4.76	38.08kg	/
2	CD CHO Eifficient Feed B AGT 培养基	4.5kg/桶	2.33	18.64kg	/
3	50×GS	1000ml/瓶	4.3	34.4kg	/
4	甲硫氨酸	1000g/袋	12.9	103.2g	/
5	L-蛋氨酸磺酸盐	1g/瓶	0.011	0.088g	/
6	葡萄糖	15kg/桶	1.5	12kg	/
7	碳酸氢钠	12kg/桶	0.24	1.92kg	/
8	消泡剂	500ml/瓶	33	264g	/
9	稀盐酸	500ml/瓶	0.25	2kg	/
10	注射水	——	2770	22160kg	/
11	空气	——	20	160kg	/
12	氧气	20kg/瓶	20	160kg	/
13	二氧化碳	20kg/瓶	20	160kg	/
14	磷酸二氢钠	500g/瓶	2.91	23.28kg	/
15	磷酸氢二钠	500g/瓶	11.54	92.32kg	/
16	氯化钠	1kg/瓶	32.13	257.04kg	/
17	氢氧化钠	500g/瓶	6.6	52.8kg	/
18	醋酸	500ml/瓶	28	224ml	/

3.4.4 主要产品方案

本项目主要产品及生产能力见表 3-5。

表 3-5 产品方案一览表

序号	产品名称	年产量
1	重组人粒细胞刺激因子制剂	2250 万支
2	PEG 化重组人粒细胞刺激因子制剂	140 万支
3	rhTNFR:FC 融合蛋白原液	210kg
4	Avastin 原液	3280kg

3.5 公用工程

3.5.1 项目给、排水

给水：改扩建项目总定员 220 人，利用原有员工 212 人、新增员工 8 人。本项目用水主要为生产用水和生活用水，用水来源依托董家基地现有的三眼自备水井和供水管网，供水能力、供水水质能够满足本项目需求。

（1）生活用水

本项目新增员工 8 人，厂区内设置宿舍、食堂，新增生活用水量约为 0.8m^3/d。

（2）生产用水

生产用水主要包括注射用水、设备和车间等清洗用水、设备和车间消毒等蒸汽制取用水。

排水：本项目废水主要为生活废水和生产废水、碱洗塔废水等。

（1）生活废水

本项目新增员工 8 人，新增生活废水量为 0.64m^3/d。

（2）生产废水

本项目生产废水产生过程包括：生产工艺废水、纯水制取装置纯水制备过程产生的废水、冷却循环系统产生的废水、设备和车间等清洗废水、注射用水制备过程产生的废水。

（3）碱洗塔废水

碱洗塔废水每月更换一次，每次更换产生污水约 1.75m^3，期间通过补水补药的方式，维持碱液 pH 值在 12 以上。平均约 0.07m^3/d。

经调试期间统计数据，该扩建项目生产废水产生量约为 170m^3/d，以年生产 360 天计，生产废水年产生量约为 61200m^3/a，即排入齐鲁安替有限公司的现有废水处理系统的废水量为 61455.6m^3/a。

（4）排水系统

本项目生产废水采取分类收集、分质处理，高浓度废水经车间预处理后排入齐鲁安替有限公司的现有废水处理系统（包括600m^3/d高浓废水预处理系统、4000m^3/d兼氧好氧生化污水处理系统、2400m^3/d低负荷好氧生化污水处理系统）。

高浓度废水：

在预处理方面，二车间重组人粒细胞刺激因子生产所产生的离心上清液先经高压蒸汽灭活处理后，与层析等设备清洗废水排入高浓废水预处理系统（600m^3/d）进行处理；三车间Avastin培养、离心等设备第一次清洗水经高压蒸汽灭活预处理；FSH车间的蛋白A层析废水经碱液灭活预处理。

其他包括培养罐、离心设备、车间等清洗废水、层析废水等与经过预处理的废水一并进入兼氧好氧生化污水处理系统（4000m^3/d）处理，然后经中水处理系统进一步处理。

低浓度废水：纯水制备废水、注射用水制备过程产生的废水以及冷却系统排污水、蒸汽冷凝水、生活污水等，与经过处理的高浓度废水一并排入低负荷好氧生化污水处理系统处理（2400m^3/d）处理。

以上废水再排入临港开发区污水处理厂处理，最终排入小清河。

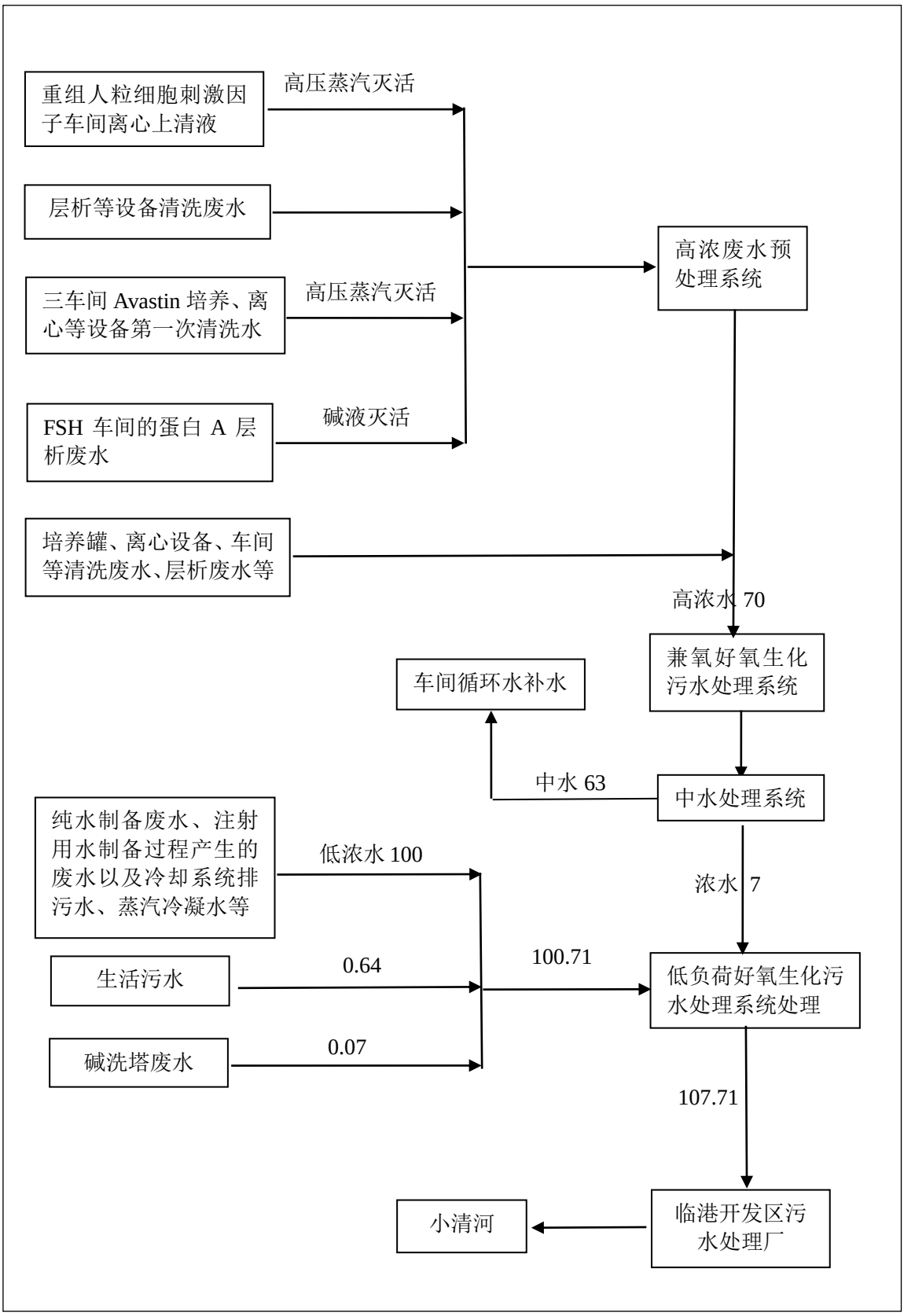


图 3-5 项目用水平衡图（㎥/d）

3.5.2 供电

改扩建项目全部依托董家基地内现有的两座变电站。其中，35KV 变电站，设置 SZ10-10000/35 变压器 2 台，单台容量为 10000kVA；110kV 变电站，设置 20000kVA 的变压器 1 台，型号为 SZ10-20000/110，总容量为 40000kVA。

3.5.3 供热

改扩建项目全部依托董家基地内现有锅炉，1 台 75 吨燃煤锅炉和 2 台 30 吨燃气锅炉，75 吨燃煤锅炉运行时，2 台 30 吨燃气锅炉作为备用锅炉。本项目用气量约 110.27 t/d。

3.5.4 车间净化系统

空调系统的空气经过粗、中、高效三级过滤后送至各净化空调房间（空调系统新风通常需经过粗、中效二级过滤）。空气的粗、中效过滤和加热、除湿处理均由组合空调箱负担， 空气的高效过滤由洁净区房间的高效过滤送风口完成，送入洁净区的空气从房间内的回风口经回风管回至组合式空调箱的回风段。洁净区房间排风一般经过中效过滤器即可排放，对于有细胞暴露或有活性区操作间排风经高效过滤器排放，目前洁净区厂房排风均经高效过滤器排放。净化空调系统的回风及排风风量与送风量相适，保证洁净室与室外大气的静压差≥10Pa。洁净区房间内气流组织采用顶送侧下回（排）方式。洁净室新风量每人每小时不小于 40 立方米。

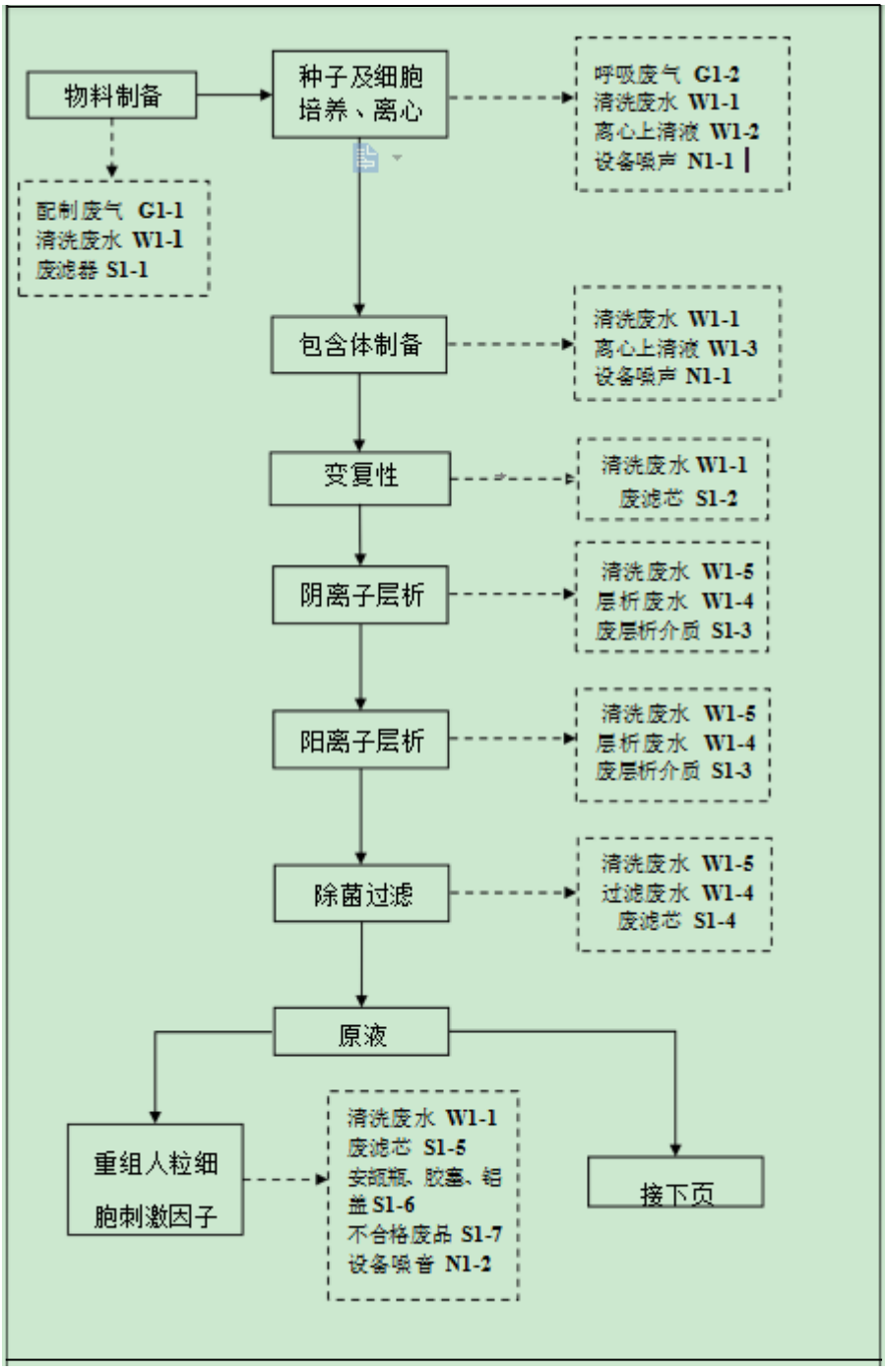
生产线内净化空调系统按不同功能区划分，采用多套空调系统，减少不同功能区房间之间交叉污染，有利于利用房间回风，符合 GMP 的法规要求。其功能区包括培养基配制、种子间、细胞培养、收获、缓冲液配制、缓冲液储存、纯化、超滤等区域。种子间、细胞培养、收获间为细胞暴露或有活性区，对于有细胞暴露或有活性区操作间，其空调为单独的空调系统， 同时该功能区与外界相连的房间为负压，确保不外泄，其排风均经过

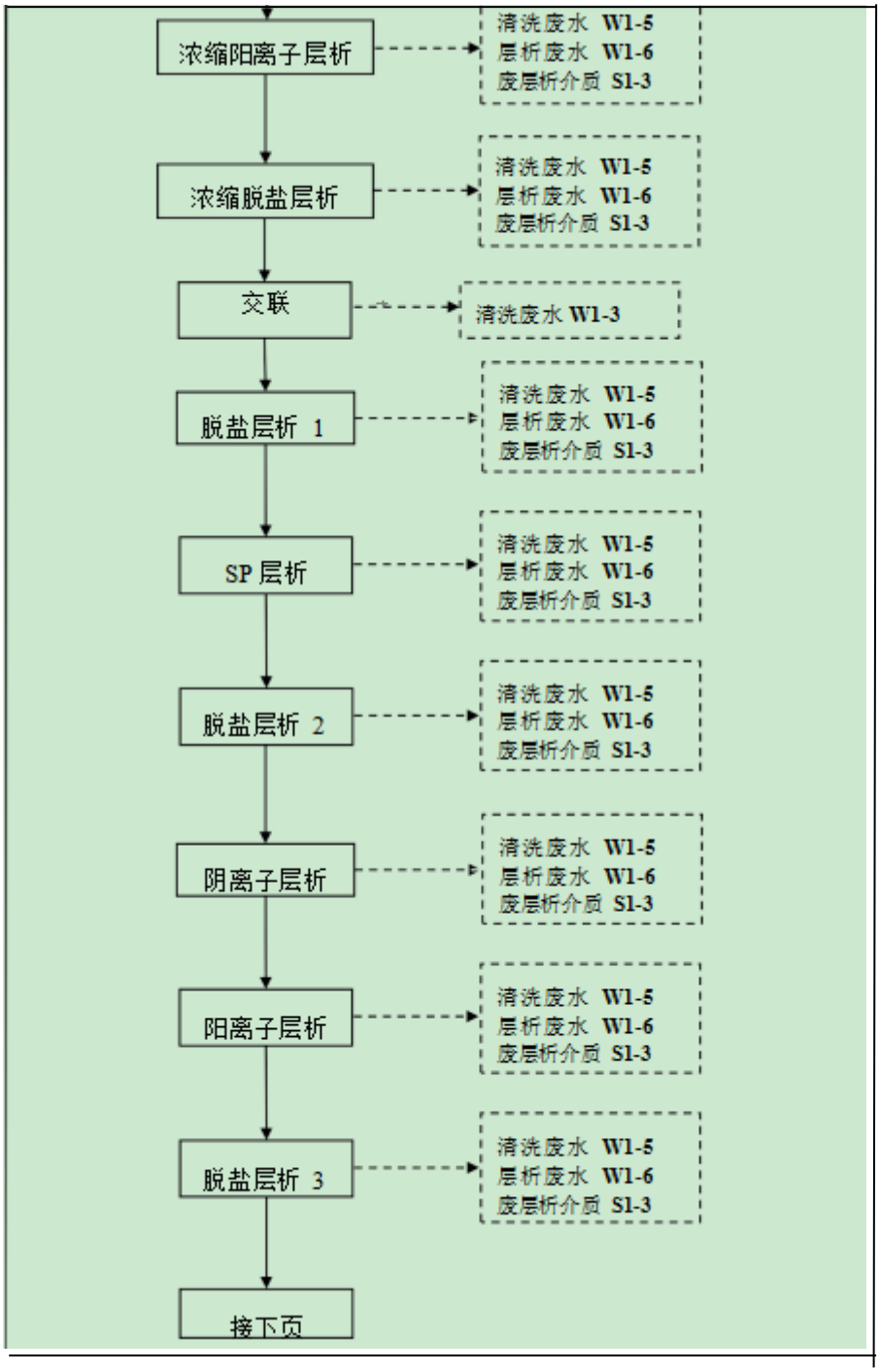
高效过滤器排放。

3.6 主要工艺流程及产污环节

3.6.1 重组人粒细胞刺激因子

重组人粒细胞刺激因子生产工艺流程及产污环节。




浓缩阳离子层析
清洗废水 W1-5
层析废水 W1-6
废层析介质 S1-3
浓缩脱盐层析
清洗废水 W1-5
层析废水 W1-6
废层析介质 S1-3
交联
清洗废水 W1-3
脱盐层析 1
清洗废水 W1-5
层析废水 W1-6
废层析介质 S1-3
SP 层析
清洗废水 W1-5
层析废水 W1-6
废层析介质 S1-3
脱盐层析 2
清洗废水 W1-5
层析废水 W1-6
废层析介质 S1-3
阴离子层析
清洗废水 W1-5
层析废水 W1-6
废层析介质 S1-3
阳离子层析
清洗废水 W1-5
层析废水 W1-6
废层析介质 S1-3
脱盐层析 3
清洗废水 W1-5
层析废水 W1-6
废层析介质 S1-3
接下页

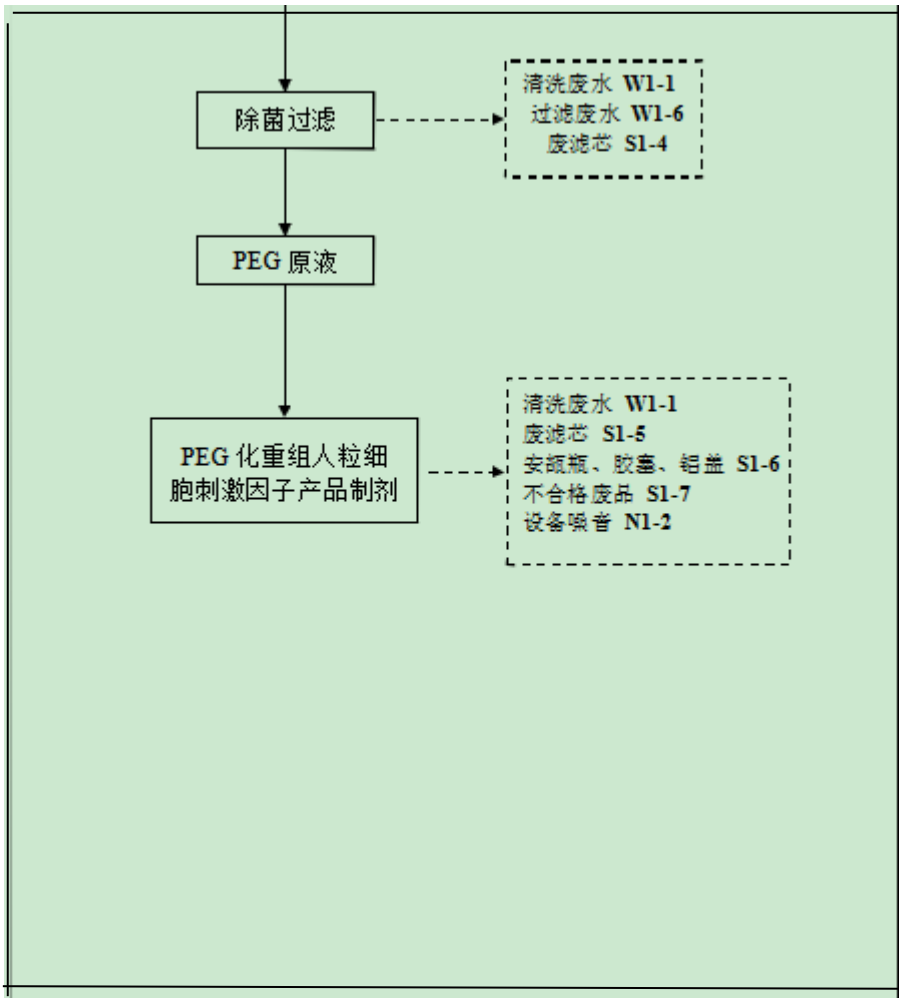


图 3-6 重组人粒细胞刺激因子产品生产工艺及产污环节图

工艺流程简述：

本项目生产的重组人粒细胞刺激因子产品有两种：重组人粒细胞刺激因子制剂和 PEG 化重组人粒细胞刺激因子制剂。

重组人粒细胞刺激因子制剂生产工艺主要包括 4 个阶段：物料（培养液和缓冲液）制备、种子及细胞培养、纯化和制剂。

PEG 化重组人粒细胞刺激因子制剂工艺主要包括 5 个阶段：物料（培养液和缓冲液）制备、种子及细胞培养、纯化、再次纯化和制剂。

以上两产品前三个阶段生产工艺完全相同，纯化工序结束后收获的原液，一部分直接制剂成为重组人粒细胞刺激因子制剂产品；另一部分继续纯化后制剂，成为 PEG 化重组人粒细胞刺激因子产品制剂。

该产品年生产天数 300 天，扩建项目生产线改造后，整个项目共生产原液 150 批次，用于制作重组人粒细胞刺激因子产品制剂 150 批次和 PEG 化重组人粒细胞刺激因子产品制剂 200 个批次，每批次可生产重组人粒细胞刺激因子产品制剂 15 万支、PEG 化重组人粒细胞刺激因子产品 0.7 万支。规模可达到年增产重组人粒细胞刺激因子产品制剂 2250 万支（100μg/支）和 PEG 化重组人粒细胞刺激因子产品 140 万支（3mg/支）重组人粒细胞刺激因子制剂批生产时间约为 12 天，其中种子培养 2 天，细胞培养 1 天，原液纯化 7 天，制剂 0.5 天。

PEG 重组人粒细胞刺激因子制剂批生产时间约为 14 天，其中种子培养 2 天，细胞培养 1 天，原液纯化 7 天，PEG 化原液纯化 3 天，PEG 化重组人粒细胞刺激因子产品制剂 0.5 天。主要工艺流程及产物环节如下：

（1）物料（培养基和缓冲液）制备

先在配制罐中加入注射水，将培养基粉、无机盐准确等物料称重后，溶于注射水中，充分搅拌后定容至所需体积，利用氢氧化钠调节至所需 pH 后过滤，配成培养液或缓冲液存于储罐中备用。

产污环节：培养罐中添加原料粉过程中会产生微量粉尘 G1-1；培养液和缓冲液配制罐的清洗废水 W1-1；培养液和缓冲液过滤的废滤器 S1-1。另，该产品原辅材中聚山梨酯 80、醋酸等挥发可产生 VOCs，但由于用量较小，挥发量更小，在此忽略不计。

（2）种子及细胞培养

种子培养：种子制备采用逐级扩培方式。种子从冻存管取出水浴复苏后接入基础培养基中，逐步扩大种子液体积。首先在 250ml 的三角瓶中进行摇瓶培养，然后经 19L、75L 种子罐逐渐扩培，得到足够的生产用种子。整个扩培过程均需过滤除菌，在严格保证在无菌条件下操作。培养过程中充无菌空气，提供种子培养所需要的氧气，并且进行搅拌，将溶氧水平维

持在一个恒定的范围内。同时通过温控稳定细胞的培养温度，保证细胞生长环境的稳定。种子扩培时上一级培养完成转移至下一级扩培时，剩余培养基及种子全部进行转移。无废培养基产生。

细胞培养：将除菌后的生产用培养基打入生产罐后，调节好温度、pH等，再将种子罐上扩培好的种子及剩余培养基通过不锈钢管道连接打入到生产罐中，此过程严格保证无菌。然后设定好温度、溶氧值、pH、搅拌转速及底部、顶部通气量等参数后进行生产培养，培养约 1 天。在培养中、后期营养缺乏时，补入高营养的补料培养基。同种子罐扩培一样，需要通过温控稳定细胞的培养温度，保证细胞生长环境的稳定。达到预定培养时间后，经离心机离心后，取离心所得沉淀即为发酵菌体。

产污环节：废气主要是种子及细胞培养过程中产生的呼吸废气 G1-2，主要成分为 CO_2 及微量臭气；培养罐和离心设备的清洗废水 W1-1，细胞离心上清液 W1-2；噪声主要是离心设备运行的噪声 N1-1。

包含体制备：发酵菌体按照比例悬浮均匀，高压均质破坏，采用破菌缓冲液与水交替洗涤，离心所得沉淀即为包含体。

变复性：按比例将包含体投料至尿素溶液，控制温度变性，再将变性液过滤后加入复性缓冲液中稀释复性，然后经过滤至下一步骤。

产污环节：反应罐、离心设备的清洗废水 W1-1，包含体收获时离心上清液 W1-3；变复性过程使用的废滤芯（危废）S1-2；噪声主要是离心设备运行的噪声 N1-1。

（3）重组人粒细胞刺激因子原液纯化阶段

阴离子交换层析：将上步的复性液加到琼脂糖层析柱中，用含有磷酸氢二钠和枸橼酸的缓冲溶液进行冲洗，收集冲洗液至下一步骤。

阳离子交换层析：将上步的层析的收集液加到琼脂糖层析柱中，用含有磷酸氢二钠、枸橼酸及磷酸氢二钠的缓冲溶液进行冲洗，收集冲洗液至

下一步骤。

两步层析的作用是将蛋白和杂蛋白分离，使目的蛋白达到要求的纯度。

除菌过滤：将上两步的层析液经除菌过滤后即为重组人粒细胞刺激因子原液。

产污环节：废水主要两步层析和除菌过滤的废水 W1-4，清洗层析柱的清洗废水 W1-5； 层析过程产生的废琼脂糖层析柱（危废）S1-3，除菌过滤的废滤芯（危废）S1-4。

（4）重组人粒细胞刺激因子产品制剂

配料：将重组人粒细胞刺激因子原液加入甘露醇、磷酸氢二钠、枸橼酸、聚山梨酯配制的缓冲液稀释后，经除菌过滤器过滤，在料液储罐内定容并搅拌均匀。

灌装、灯检、包装：采用灌装机将料液灌入经清洗灭菌后的管制瓶中。利用灯检机和检漏机进行灯检捡漏，合格后，置于 2-8℃冷库保存避光保存。制品进行质量检定，检验合格后贴签、包装。

产污环节：废水主要是清洗料液罐、安瓿瓶的清洗废水 W1-1；固废主要是配料过滤产生的滤芯 S1-5，未使用的安瓿瓶、胶塞、铝盖 S1-6，不合格制剂废品（危废）S1-7；噪声主要是灌装机运行产生的噪声 N1-2。

（5）PEG 原液纯化

另一部分重组人粒细胞刺激因子原液继续进行 PEG 纯化。

浓缩阳离子层析：将上述原液加入到琼脂糖层析柱上，用含有磷酸氢二钠、磷酸二氢钠及枸橼酸等缓冲溶液进行冲洗，收集液至下一步骤。

浓缩脱盐层析：将上步层析收集液加入到葡聚糖层析柱上，用含有磷酸氢二钠和磷酸二氢钠的缓冲溶液进行冲洗，收集液至下一步骤。并对收集液的蛋白含量进行检测。

交联：核对浓缩后脱盐蛋白量，加入氰基硼氢化钠、Mpeg-Bald，溶解

后与脱盐蛋白搅拌反应一段时间。

脱盐层析 1：将上述交联液加入到葡聚糖层析柱上，用含有氰基硼氢化钠、磷酸氢二钠及磷酸二氢钠等的缓冲溶液进行冲洗，收集液至下一步骤。

SP 层析：将上步层析收集液加入到琼脂糖层析柱上，用含有醋酸钠、磷酸氢二钠及磷酸二氢钠等的缓冲溶液进行冲洗，收集液至下一步骤。

脱盐层析 2：将上步层析收集液加入到葡聚糖层析柱上，用含有磷酸氢二钠及磷酸二氢钠等的缓冲溶液进行冲洗，收集液至下一步骤。

阴离子层析：将上步层析收集液加入到琼脂糖层析柱上，用含有磷酸氢二钠及磷酸二氢钠等的缓冲溶液进行冲洗，收集液至下一步骤。

阳离子层析：将上步层析收集液加入到琼脂糖层析柱上，用含有醋酸及醋酸钠等的缓冲溶液进行冲洗，收集液至下一步骤。

脱盐层析 3：将上步层析收集液加入到葡聚糖层析柱上，用含有醋酸及醋酸钠等的缓冲溶液进行冲洗，收集液至下一步骤。

除菌过滤：将上步的层析液经除菌过滤后即为 PEG 重组人粒细胞刺激因子原液。

产污环节：废水主要是层析柱、交联反应罐等设备的清洗废水 W1-5，八步层析和除菌过滤的废水 W1-6;废琼脂糖和废葡聚糖层析柱（危废）S1-3，除菌过滤的废滤芯（危废）S1-4。

（6）PEG 化重组人粒细胞刺激因子产品制剂

配料：将重组人粒细胞刺激因子原液加入山梨醇、醋酸钠、醋酸、聚山梨酯配制的缓冲液稀释后，经除菌过滤器过滤，在料液储罐内定容并搅拌均匀。

灌装、灯检、包装：采用灌装机将料液灌入经清洗灭菌后的管制瓶中。利用灯检机和检漏机进行灯检捡漏，合格后，置于 2-8℃冷库保存避光保存。制品进行质量检定，检验合格后贴签、包装。

产污环节：废水主要是清洗储料罐、安瓿瓶的清洗废水 W1-1；固废主要是制剂配料过滤产生的滤芯 S1-5，未使用的安瓿瓶、胶塞、铝盖 S1-6，不合格制剂废品（危废）S1-7；噪声主要是灌装机运行产生的噪声 N1-2。

具体生产工艺流程及产污环节图见图 3-6。

3.6.2 TNFR:FC 融合蛋白

FC 融合蛋白生产工艺流程及产污环节

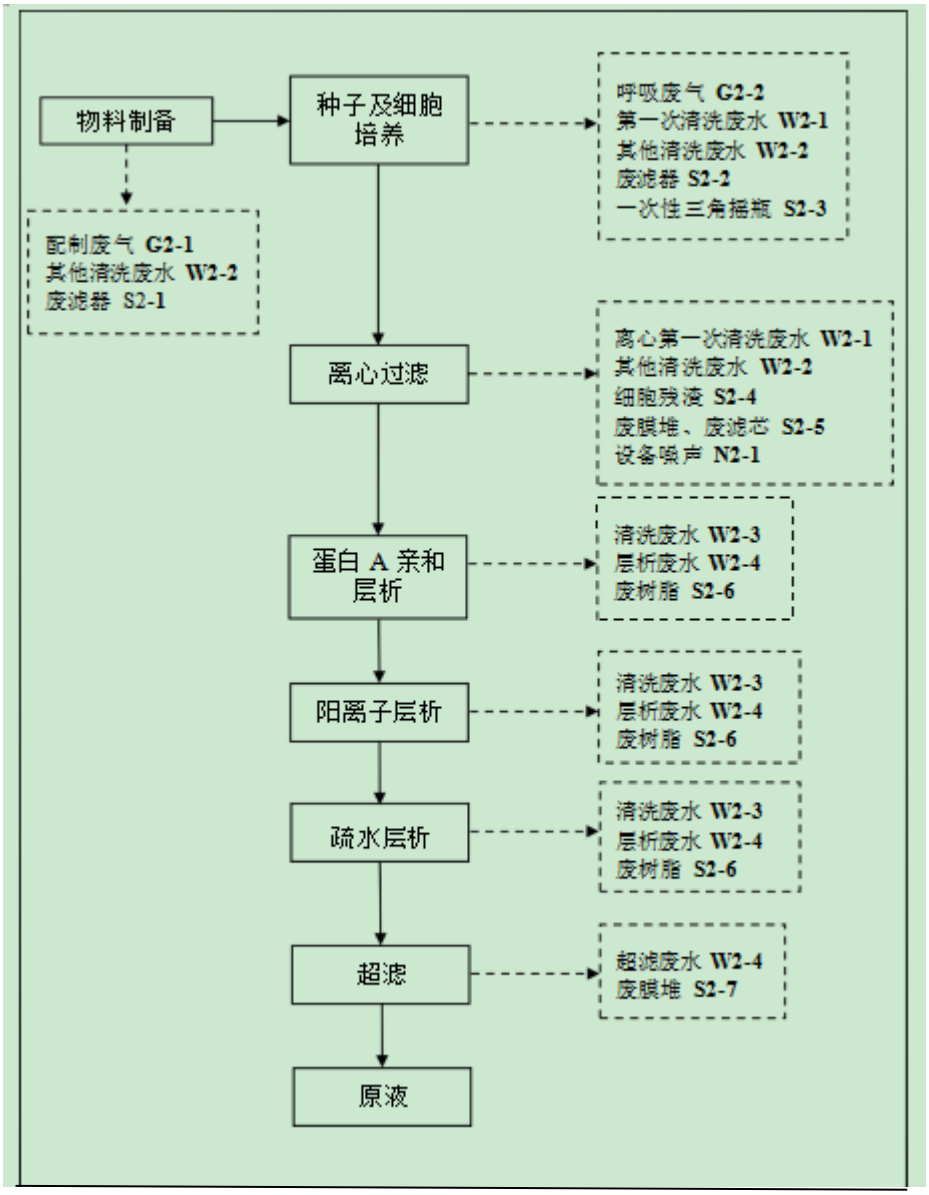


图 3-7 FC 融合蛋白生产工艺及产污环节图

工艺流程简述：

FC 融合蛋白生产工艺主要包括三个工艺：物料（培养基和缓冲液）制

备、种子及细胞培养和纯化。该产品年生产天数 300 天，扩产 FC 融合蛋白原液 20 个批次/年，批生产时间为 31 天，其中种子培养 15 天，细胞培养收获 11 天，纯化 5 天，为连续批次生产方式，每批产量 FC 融合蛋白原液为 10.5kg（含蛋白 0.5kg），扩增年生产量为、105kg（含蛋白 5kg）。主要工艺流程及产污环节如下：

（1）物料（培养基和缓冲液）制备

先在配制罐中加入注射水，将培养基粉、无机盐等物料准确称重后，溶于注射水中，充分搅拌后定容至所需体积，利用氢氧化钠调节至所需、pH 后过滤除菌，配好的培养基和缓冲液存于储罐中备用。

产污环节：培养基制备的投料过程中会产生微量粉尘废气 G2-1；培养基和缓冲液配制罐的清洗废水 W2-2；培养基和缓冲液过滤的废滤器 S2-1。另，该产品原辅材中醋酸等挥发可产生 VOCs，但由于用量较小，挥发量更小，在此忽略不计。

（2）种子及细胞培养

种子培养：种子制备采用逐级扩培方式。种子从冻存管取出水浴复苏后接入基础培养基中，逐步扩大种子液体积。首先在二氧化碳培养箱内进行 2L 摇瓶培养，然后经 30L、150L、500L 种子罐逐渐扩培，得到足够的生产用种子。整个扩培过程均需过滤除菌，在严格保证在无菌条件下操作。培养过程中充无菌空气，提供种子培养所需要的氧气，并且进行搅拌，将溶氧水平维持在一个恒定的范围内。同时通过温控稳定细胞的培养温度，保证细胞生长环境的稳定。种子扩培时上一级培养完成转移至下一级扩培时，剩余培养基及种子全部进行转移。无废培养基产生。

细胞培养：将除菌后的生产用培养基打入生产罐后，调节好温度、pH 等，再将种子罐上扩培好的种子和剩余培养基通过不锈钢管道连接打入到生产罐中，此过程严格保证无菌。然后设定好温度、溶氧值、pH、搅拌转

速及底部、顶部通气量等参数后进行生产培养，培养约 11 天。在培养中、后期营养缺乏时，补入高营养的补料培养基。同种子罐扩培一样， 需要通过温控稳定细胞的培养温度，保证细胞生长环境的稳定。达到预定培养时间后，经离心机离心后，取上清通过澄清滤器和除菌滤器进行澄清、除菌过滤灭活后，装入无菌上清液储罐，交予纯化工段。

产污环节：种子及细胞培养过程中产生的呼吸废气 G2-2，主要成分为 CO_2 及微量臭气；培养罐、离心设备等第一次清洗废水 W2-1，培养罐、离心设备等其他清洗废水 W2- 2；种子培养过滤除菌产生的废滤器（危废）S2-2，种子扩培产生的一次性三角摇瓶（危废）S2-3，离心过程产生的细胞残渣（危废）S2-4，过滤产生的废膜堆、废滤芯（危废）S2-5；噪声主要是离心机等设备运行噪声 N2-1。

（3）纯化阶段

蛋白 A 亲和层析：收获的细胞培养上清液加入到层析柱后，首先用缓冲液对层析系统树脂填料进行润洗，利用层析系统中的 Pro A 亲和树脂填料对抗体有特异性结合的原理，收获液中的蛋白被树脂吸附，然后使用含醋酸、氯化钠及醋酸钠等缓冲液对层析柱进行洗脱， 把树脂上吸附的目的蛋白洗脱下来，收集后进行下一步纯化。

阳离子层析：将上步层析收集的洗脱液加入层析柱到中，用醋酸钠、氯化钠等缓冲液进行冲洗。此阶段冲洗后，含蛋白的溶液流出收集至下一步骤。

疏水层析：将上步层析收集的洗脱液加入层析柱中，用三羟甲基氨基甲烷、氯化钠及枸橼酸等缓冲液进行洗脱，此阶段冲洗后蛋白被洗脱下来，收集洗脱液至下一步骤。

三步层析的作用是将蛋白和杂蛋白分离，使目的蛋白达到要求的纯度。超滤：将上一步的样品进行超滤，成为原液。

产污环节：层析柱的清洗废水 W2-3，来自 3 步层析和超滤产生的废水 W2-4；固废主要是层析过程产生的废树脂（危废）S2-6、超滤设备产生的废膜堆（危废）S2-7。

FC 融合蛋白产品生产工艺流程及产污环节图见图 3-7。

3.6.3 抗 VEGF 人源化单抗（Avastin）生产

抗 VEGF 人源化单抗（Avastin）生产工艺流程及产污环节

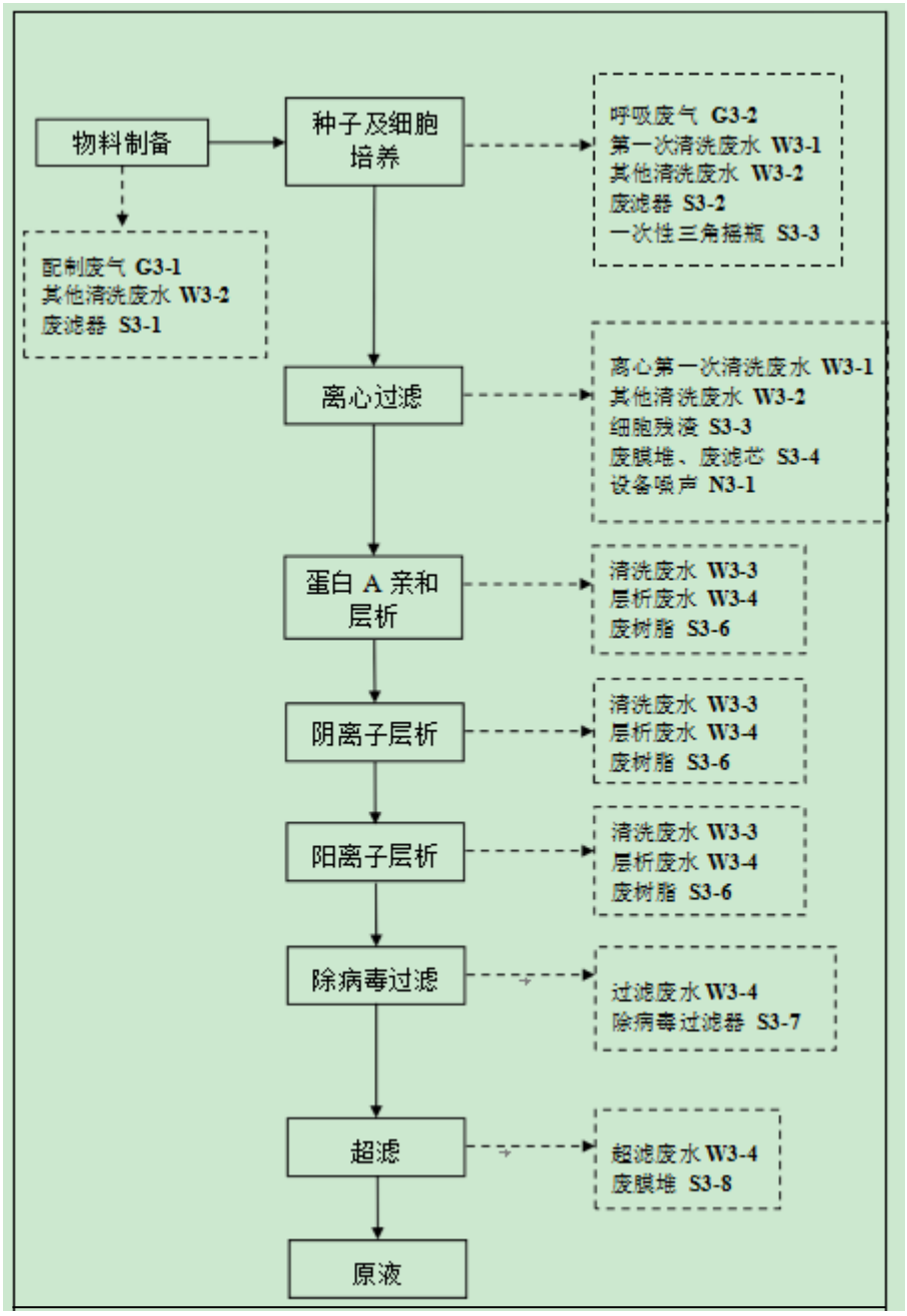


图 3-8 抗 VEGF 人源化单抗（Avastin）生产工艺及产污环节图

工艺流程叙述：

Avastin 生产工艺主要包括三个工艺：物料（培养基和缓冲液）制备、种子及细胞培养和纯化。该产品年生产天数 360 天，年生产 Avastin 原液 40 个批次，批生产时间为 37 天，其中种子培养 18 天，细胞培养收获 14 天，纯化 5 天，为连续批次生产，种子培养、纯化（与 FC 蛋白产品共用）生产设备各 1 套、细胞培养设备 2 套；每批产量 Avastin 原液 82kg（含蛋白 2kg），年生产量为 3280kg（含蛋白 80kg）。主要工艺流程及产污环节如下：

（1）物料（培养基和缓冲液）制备

先在配制罐中加入注射水，将培养基粉、无机盐等物料准确称重后，溶于注射水中，充分搅拌后定容至所需体积，利用盐酸或氢氧化钠调节至所需 pH 后过滤除菌，配培养基和缓冲液存于储罐中备用。

产污环节：培养基和缓冲液制备的投料过程中会产生微量粉尘和乙醇等原料挥发产生 VOCsG3-1；培养基和缓冲液配制罐的清洗废水 W3-2；培养基和缓冲液过滤的废滤器 S3- 1。

（2）种子及细胞培养

种子培养：种子制备采用逐级扩培方式。种子从冻存管取出水浴复苏后接入基础培养基中，逐步扩大种子液体积。首先在二氧化碳培养箱内进行 2L 摇瓶培养，然后经 30L、150L、500L 种子罐逐渐扩培，得到足够的生产用种子。整个扩培过程均需过滤除菌，在严格保证在无菌条件下操作。培养过程中充无菌空气，提供种子培养所需要的氧气，并且进行搅拌，将溶氧水平维持在一个恒定的范围内。同时通过温控稳定细胞的培养温度，保证细胞生长环境的稳定。种子扩培时上一级培养完成转移至下一级扩培时，剩余培养基及种子全部进行转移。无废培养基产生。

细胞培养：将除菌后的生产用培养基打入生产罐后，调节好温度、pH 等，再将种子罐上扩培好的种子和剩余培养基通过不锈钢管道连接打入到

生产罐中，此过程严格保证无菌。然后设定好温度、溶氧值、pH、搅拌转速及底部、顶部通气量等参数后进行生产培养，培养约 14 天。在培养中、后期营养缺乏时，补入高营养的补料培养基。同种子罐扩培一样， 需要通过温控稳定细胞的培养温度，保证细胞生长环境的稳定。达到预定培养时间后，经离心机离心后，取上清通过澄清滤器和除菌滤器进行澄清、除菌过滤灭活后，装入无菌上清液储罐，交予纯化工段。

产污环节：种子及细胞培养过程中会产生呼吸废气 G3-2，主要成分为 CO_2 及微量臭气；培养罐、离心设备等第一次清洗废水 W3-1，培养罐、离心设备等其他清洗废水 W3- 2；种子培养过滤除菌产生的废滤器（危废）S3-2，种子扩培产生的一次性三角摇瓶（危废）S3-3，离心过程产生的细胞残渣（危废）S3-4，过滤产生的废膜堆、废滤芯（危废）S3-5；噪声主要是离心机等设备运行噪声 N3-1。

（3）纯化阶段

蛋白 A 亲和层析：收获的细胞培养上清液加入到层析柱后，首先用缓冲液对层析系统树脂填料进行润洗，利用层析系统中的 Pro A 亲和树脂填料对抗体有特异性结合的原理，收获溶液中的蛋白被树脂吸附，然后使用含乙二胺四乙酸、氯化钠及枸橼酸等缓冲液对层析柱进行洗脱，把树脂上吸附的目的蛋白洗脱下来，收集后进行下一步纯化。

阴离子层析：将上步层析收集的洗脱液加入层析柱到中，用含三羟甲基氨基甲烷、氯化钠及枸橼酸等缓冲液进行冲洗。此阶段冲洗后，杂蛋白挂在层析柱中，含蛋白的溶液流出收集。

阳离子层析：将阴离子层析收集的洗脱液加入层析柱中，三羟甲基氨基甲烷、氯化钠及枸橼酸等缓冲液进行洗脱，此阶段冲洗后蛋白被洗脱下来，收集洗脱液至下一步骤。

三步层析的作用是将蛋白和杂蛋白分离，使目的蛋白达到要求的纯度。

除病毒过滤：使用除病毒过滤器进行过滤，除去样品中的病毒。

超滤：将上一步的样品进行超滤，成为原液。

产污环节：层析柱的清洗废水 W3-3，来自 3 步层析、除病毒过滤和超滤产生的废水 W3-4；固废主要是层析过程产生的废树脂（危废）S3-6、除病毒过滤器（危废）S3-7、超滤设备产生的废膜堆（危废）S3-8。

Avastin 产品生产工艺流程及产污环节图见图 3-8。

3.6.4 注射用促卵泡激素（FSH）生产

注射用促卵泡激素（FSH）生产工艺流程及产污环节

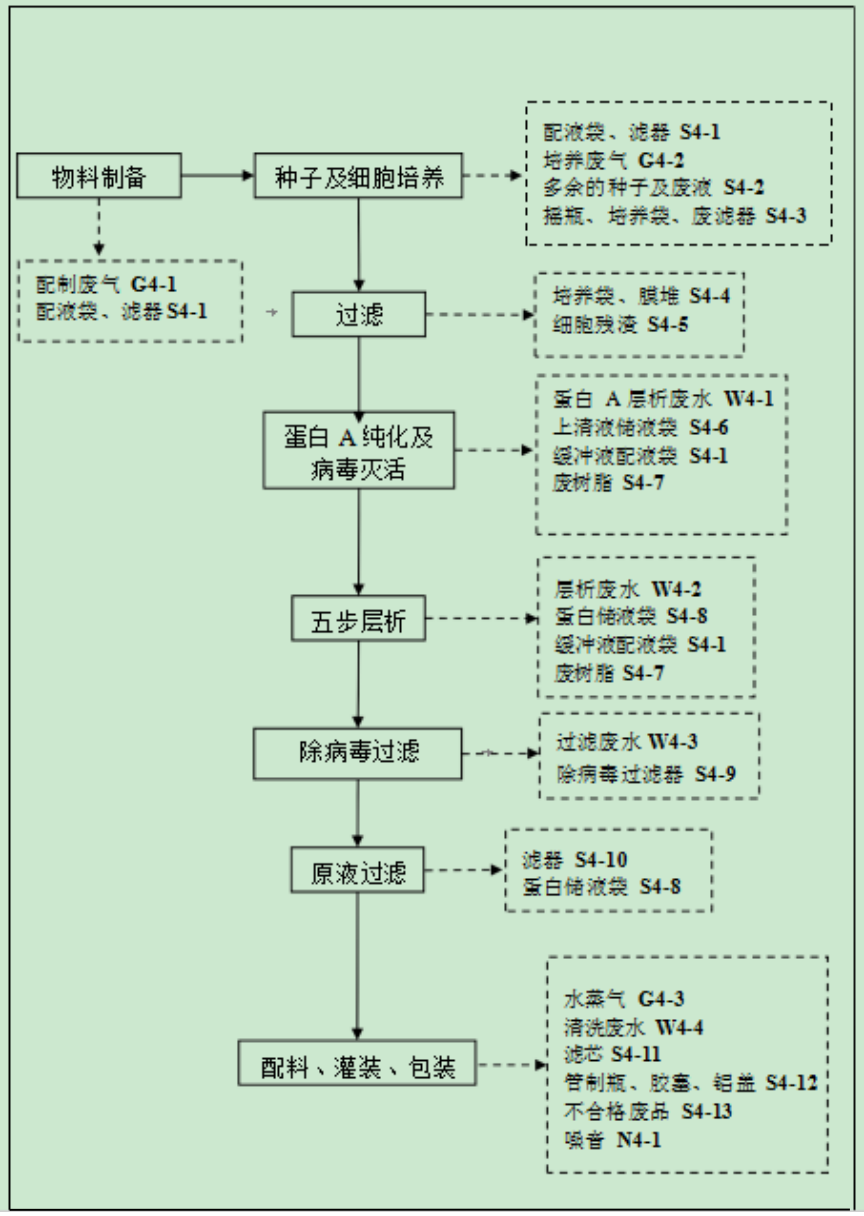


图 3-9 注射用促卵泡激素（FSH）生产工艺及产污环节图

工艺流程叙述:

FSH 产品生产工艺主要包括 4 个阶段：物料（培养液或缓冲液）制备、种子及细胞培养、纯化和制剂。该产品年生产天数 288 天，年生产 FSH 原液 8 个批次，每批次原液可生产制剂 18 个批次。原液批生产时间为 29 天，其中种子培养 14 天，细胞培养 9 天，纯化 6 天；制剂批生产时间为 2 天。每批产量 FSH 产品原液 4.5kg，可制作 72.5 万（5.5μg/支）支制剂。主要工艺流程及产污环节如下：

（1）物料（培养基和缓冲液）制备

先在培养罐（配液袋和支架）中加入注射水，将培养基粉和无机盐准确称重后，溶于注射水中，利用盐酸或氢氧化钠调节至所需 pH 后，培养基放置备用，缓冲液过滤除菌后放置在储液袋中备用。

产污环节：向培养罐中添加原料粉和盐酸过程中会产生微量粉尘 G4-1；缓冲液一次性配液袋、过滤除菌产生的废滤器 S4-1。另，该产品原辅材中醋酸等挥发可产生 VOCs，但由于用量较小，挥发量更小，在此忽略不计。

（2）种子及细胞培养

种子培养：种子培养采取逐级扩培方式。将冻存细胞取出，水浴融化后接种到复苏培养基，逐步扩大种子液体积。首先将传代培养基加入一次性无菌摇瓶进行培养，按一定比例稀释传代；然后再将传代细胞按一定比例接入 wave 反应器培养袋进行培养，得到足够的生产用种子。整个过程严格保证在无菌条件下进行，wave 培养过程中充入无菌空气和氧气，将溶氧水平维持在一个恒定的范围内；通过二氧化碳及碱液控制培养液的 pH，通过温控稳定细胞的培养温度，保证细胞生长环境的稳定。

细胞培养：首先将配制好的培养基经过滤除菌后放入一次性 200L 反应器培养袋，将 wave 反应器培养合格的种子按一定比例也接入一次性 200L

反应器培养袋，设置参数控制稳定后进行细胞培养，定期取样检测各项理化参数，并按照工艺要求进行补料和控制。同种子培养阶段一样，整个过程严格保证在无菌条件下进行，通入空气和氧气，提供培养所需要的通气量，将溶解氧水平维持在一定范围内；通过二氧化碳及碱液控制培养液的pH，通过温控稳定细胞的培养温度，保证细胞生长环境的稳定。

将培养合适的细胞液通过深层过滤膜包进行过滤，收获含目的蛋白的上清液收集到上清液储液袋中。

产污环节：种子及细胞培养过程中产生的呼吸废气 G4-2，主要成分为 CO_2 及微量臭气；培养基一次性配液袋、过滤除菌产生的废滤器 S4-1，多余的种子及废液（危废）S4-2， 种子和细胞培养产生的一次性摇瓶、一次性培养袋、废滤器（危废）S4-3，细胞过滤的废膜堆（危废）S4-4、细胞过滤产生的细胞残渣（危废）S4-5。

（3）纯化阶段

蛋白 A 层析及病毒灭活：使用全自动蛋白纯化系统和装有蛋白 A 介质的层析柱捕获细胞上清中的目的蛋白，使用磷酸二氢钠、磷酸氢二钠、氯化钠缓冲液洗脱收集目的蛋白，提供给下一工序。

经过层析捕获后，为了避免外源性病毒进入抗体而影响抗体产品的安全性。利用病毒在高 pH 环境下不耐受的原理，对抗体收集液体进行高 pH 病毒灭活，灭活病毒。

产污环节：废水主要是蛋白 A 层析产生的层析废水 W4-1；固废主要是上清液储液袋（危废）S4-6、缓冲液配液袋 S4-1、层析过程产生的废树脂（危废）S4-7。

疏水层析：病毒灭活后的蛋白经过全自动蛋白纯化系统和装有疏水层析介质的层析柱初步纯化降低宿主蛋白含量，并收集至储液袋提供给下一工序。

脱盐层析 1：疏水层析收集蛋白经过全自动蛋白纯化系统和装有脱盐层析介质的层析柱使用磷酸二氢钠、磷酸氢二钠缓冲液进行缓冲液体系更换，降低蛋白缓冲体系中的氯化钠浓度，并收集至储液袋提供给下一工序。

CHT 层析：脱盐层析 1 收集蛋白经过全自动蛋白纯化系统和装有 CHT 层析介质的层析柱，使用磷酸二氢钠、磷酸氢二钠、氯化钠缓冲液进行初步纯化，降低 DNA 含量，并收集至储液袋提供给下一工序。

阴离子交换层析：CHT 层析收集蛋白经过全自动蛋白纯化系统和装有阴离子交换层析介质的层析柱使用磷酸二氢钠、磷酸氢二钠、氯化钠缓冲液进行精纯化，提高目的蛋白纯度，并收集至储液袋提供给下一工序。

脱盐层析 2：阴离子交换层析收集蛋白经过全自动蛋白纯化系统和装有脱盐层析介质的层析柱使用磷酸二氢钠、磷酸氢二钠缓冲液进行缓冲液体系更换，置换掉蛋白缓冲体系中的氯化钠，并收集至储液袋提供给下一工序。

产污环节：废水主要来自五步层析产生的层析废水 W4-2；固废主要是层析过程中使用的蛋白储液袋（危废）S4-8、缓冲液配液袋 S4-1、层析过程产生的废树脂（危废）S4-7。

除病毒过滤：使用预过滤器和除病毒过滤器进行过滤，除去样品中的病毒，并收集至储液袋。

原液过滤：除病毒后的样品在洁净工作台中使用除菌滤器进行过滤，过滤后的样品收集至储液袋。

产污环节：废水主要来自除病毒过滤的废水 W4-3；固废主要是除病毒过滤器（危废）S4-9、原液过滤过程产生的滤器（危废）S4-10、蛋白储液袋（危废）S4-8。

（4）产品制剂

配料：将检验合格的重组人促卵泡激素用蔗糖、无水磷酸氢二钠、磷

酸二氢钠、甲硫氨酸、聚山梨酯 20、注射用水配制为料液体系。利用配料系统经 0.22μmPVDF 材质双级滤器除菌过滤后暂存于料液接收罐中。

灌装：采用全自动半加塞灌装机，按每瓶 0.5ml 将料液接收罐中的无菌料液灌入经清洗灭菌后的管制瓶中，半加塞，经过固定自动进出料系统进入冻干机。

冻干：通过真空冷冻干燥技术将药液冻干为白色疏松固体，冻干完毕充入氮气，通过冻干机板层将胶塞完全压到管制瓶上。

轧盖：全加塞的管制瓶通过固定自动进出料系统传送至轧盖机，轧盖机将铝塑组合盖轧至胶塞上。

灯检：利用澄明度检测仪将轧盖合格后的样品进行灯检，灯检合格后，置于 25℃以下避光保存。制品进行质量检定，检验合格后贴签、包装。

产污环节：废气主要是冻干过程中产生的水蒸气 G4-3；废水主要是配料罐的清洗废水、管制瓶的清洗废水 W4-4；固废主要是配料产生的滤芯（危废）S4-11、未使用的管制瓶、胶塞、铝盖 S4-12、不合格制剂废品（危废）S4-13；噪声主要是洗瓶机运行产生的噪声 N4-1。

3.7 项目变更情况

项目变更情况件下表 3.7-1。

序号	环评批复要求	实际建设	备注
1	二车间细胞培养及包含体制备的离心上清液经收集高压蒸汽灭活后和二车间其他工艺废水先排入 IC 高浓废水预处理系统（600m^3/d）后，再与二车间的车间清洗等废水、三车间和 FSH 车间的层析废水、过滤废水、清洗废水等工艺废水一起排入兼氧好氧生化污水处理系统（4000m^3/d）进行处理，然	（1）二车间重组人粒细胞刺激因子生产所产生的离心上清液先经高压蒸汽灭活处理后，与层析等设备清洗废水排入高浓废水预处理系统（600m^3/d）进行处理；三车间 Avastin 培养、离心等设备第一次清洗水经高压蒸汽灭活预处理；FSH 车间的蛋白 A 层析废水经碱液灭活预处理。其他包括培养罐、离心设备、车间等清洗废水、层析废水等与经过预处理的废水一并进入兼氧好氧生化污水处理系统（4000m^3/d）处理，然后经中水处	改扩建项目对高浓度与低浓度废水的分类有所改变，根据废水实际的浓度选择进入高浓度废水处理系统或者低浓度废水系统。

	后进入中水回用系统（3000m^3/d）进一步处理后外排。	理系统进一步处理。纯水制备废水、注射用水制备过程产生的废水以及冷却系统排污水、蒸汽冷凝水等，与经过处理的高浓度废水一并排入低负荷好氧生化污水处理系统处理（2400m^3/d）处理。	

根据原环保部印发的《14 个行业建设项目重大变动清单》（环办环评【2018】6 号）附件 2 中“制药建设项目重大变动清单（试行）”内容，本项目变动不属于重大变更。

第四章 环境保护设施

4.1 主要污染物及其处理设施

4.1.1 废水

本项目产生的废水主要有生产过程废水、设备及车间清洗废水、冷却系统排污水、注射水纯水制备浓水及生活污水等。

本项目生产废水采取分类收集、分质处理，高浓度废水经车间预处理后排入齐鲁安替有限公司的现有废水处理系统（包括600m^3/d高浓废水预处理系统、4000m^3/d兼氧好氧生化污水处理系统、中水处理系统、2400m^3/d低负荷好氧生化污水处理系统）。

高浓度废水：

在预处理方面，二车间重组人粒细胞刺激因子生产所产生的离心上清液先经高压蒸汽灭活处理后，与层析等设备清洗废水排入高浓废水预处理系统（600m^3/d）进行处理；三车间Avastin培养、离心等设备第一次清洗水经高压蒸汽灭活预处理；FSH车间的蛋白A层析废水经碱液灭活预处理。

其他包括培养罐、离心设备、车间等清洗废水、层析废水等与经过预处理的废水一并进入兼氧好氧生化污水处理系统（4000m^3/d）处理，然后经中水处理系统进一步处理。

低浓度废水：纯水制备废水、注射用水制备过程产生的废水以及冷却系统排污水、蒸汽冷凝水、生活污水等，与经过处理的高浓度废水一并排入低负荷好氧生化污水处理系统处理（2400m^3/d）处理。

以上废水再排入临港开发区污水处理厂处理，最终排入小清河。

其中，二车间灭活罐使用的是室内灭活罐，分别为 1000L、300L 两个，三车间使用的是 1 个 500L 室外灭活罐，两个车间不共用。

生物废液灭活验证方案报告见附件 7。

项目废水产生及处置情况见表 4-1。

表 4-1 废水产生及处置情况一览表

序号	污水类别	产生环节		污染因子	产生规律	处理方式及去向
1	车间废水	重组人粒细胞刺激因子 150 批/300 天	W1-2、W1-3 生产过程离心上清液（含灭菌蒸汽冷凝水） W1-4、W1-5、W1-6 层析等设备清洗废水	COD、总氮、氨氮、总磷、SS、盐类	间歇	W1-2、W1-3 高压蒸汽灭活后排入 600t/d 污水处理系统 W1-4、W1-5、W1-6 直接排入 600t/d 污水站
			W1-1、W1-7 培养罐、离心罐等设备及车间清洗废水 W1-8 冷却系统排污水	COD、SS、盐类	间歇	W1-1、W1-7 全部排入 600t/d 污水处理系统，W1-8 排入 2400t/d 污水站
		Avastin 40 批/360 天	W3-1 培养罐、离心设备等第一次清洗废水（含灭菌蒸汽冷凝水） W3-2 培养罐、离心设备其他清洗废水 W3-3、W3-4、W3-5 层析设备以及车间清洗废水 W3-6 冷却系统排污水 W3-7 注射水、纯水制取浓水	COD、氨氮、总磷、SS、盐类	间歇	W3-1 高压蒸汽灭活后排入 600t/d 污水站；W3-2、W3-3、W3-4、W3-5 排入 4000t/d 污水站，其他废水直接排入 2400t/d 污水站
			W3-8 蒸汽冷凝水	/	间歇	排入 2400t/d 污水站
		FSH 8 批/288 天	W4-1 蛋白 A 层析废水 W4-2、W4-3、W4-4、W4-5 层析设备、罐装设备以及车间清洗废水 W4-6 冷却系统排污水	COD、氨氮、总磷、SS、盐类	间歇	W4-1 碱液灭活后排入 600t/d 污水站；W4-2、W4-3、W4-4、W4-5 排入 4000t/d 污水站，W4-6 废水直接排入 2400t/d 污水站
		其他	碱洗塔废水	COD、PH	间歇	全部排入 2400t/d 污水站
2	生活污水	新增生活污水		COD、氨氮等	连续	排入 2400t/d 污水站

项目水平衡图：

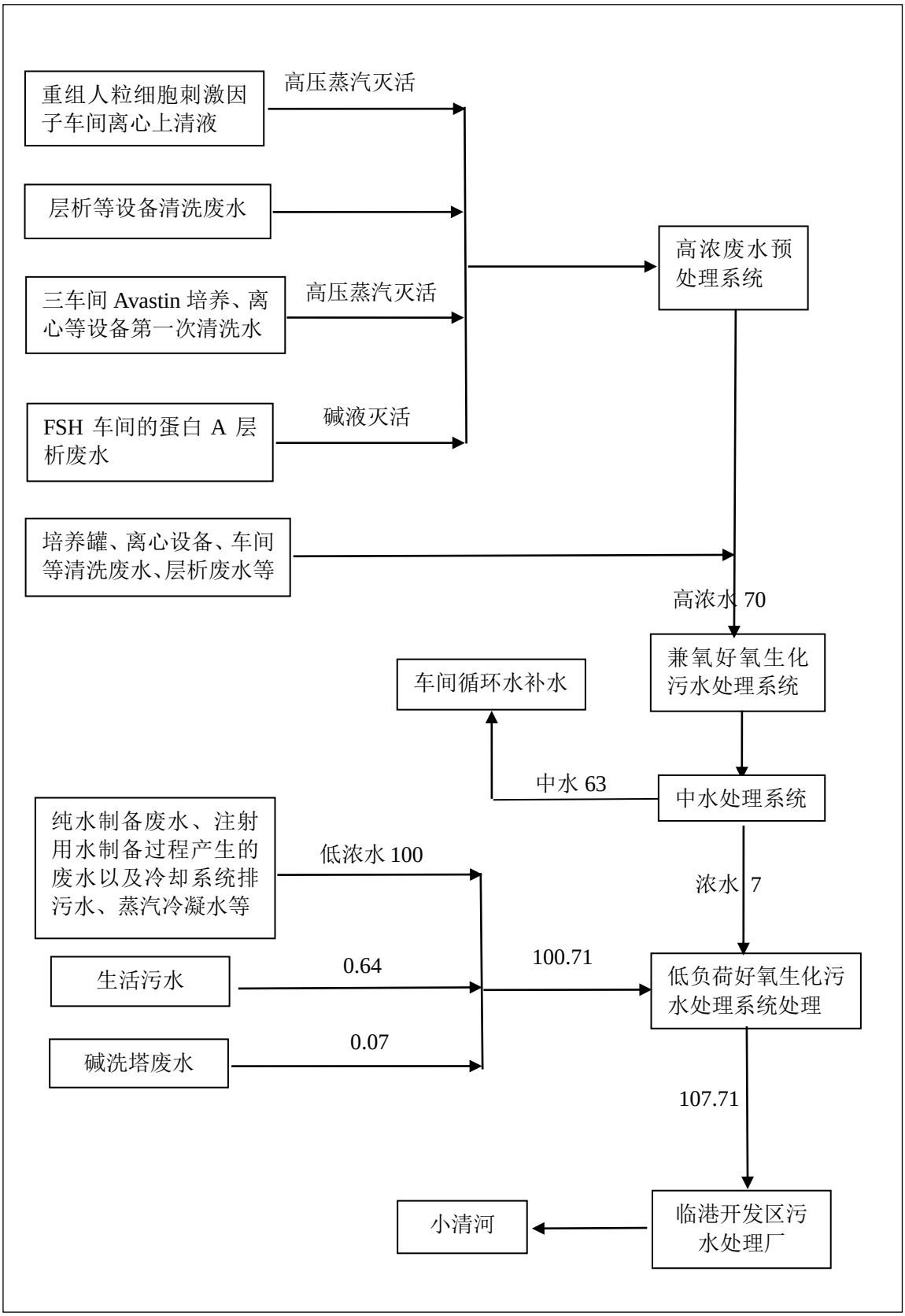


图 4-1 项目水平衡图（单位：m^3/d）

污水处理站

4.1.2 废气

本项目产生的废气有物料准备阶段原料添加配制过程产生的原料粉尘、培养阶段产生的 CO_2、微量臭气等，均为间歇排放。

一、有组织废气

①Avastin 和重组人粒细胞刺激因子产品培养废气

Avastin 和重组人粒细胞刺激因子在种子和细胞培养阶段产生的呼吸废气及二、三车间现有培养罐产生的废气，通过培养罐上的过滤器过滤后，全部收集经碱洗塔洗气后，经新建的 39 米高排气筒（P5）排放。

二、无组织废气

①各车间粉尘及Avastin纯化过程产生的VOCs

Avastin和FSH原料粉负压称量、内循环，无外排；重组人粒细胞刺激因子原料粉负压称量，排风经高效过滤器过滤后外排粉尘。

原料粉投料采用密闭投料袋或真空抽料方式，车间内设置空调净化装置，车间排风经高效过滤器过滤排放。

Avastin纯化过程使用乙醇原料，原料挥发产生少量VOCs，经空调排风

口无组织排放。

②FSH产品冻干废气

本项目所在生产车间严格按照 GMP 车间要求设置，FSH 产品种子和细胞培养过程使用一次性培养袋，培养过程产生的 CO_2 和微量臭气以及制剂冻干过程产生的水蒸气通过车间内高效过滤器过滤后通过空调排风口无组织排放。

三、其他废气

a. 项目生产过程使用其他如醋酸、盐酸等原料。

三车间在使用醋酸的过程中，首先配制 pH 为 6 的醋酸溶液，该过程醋酸使用量少，且配制的醋酸溶液浓度低，使用量少，生产车间常年维持在 25℃左右，因此在该温度下挥发量忽略不计，在调节完层析柱 pH 值后，醋酸溶液会被稀释排放至无数站，挥发量忽略不计。

三车间盐酸使用过程中，盐酸 0.5L 导入小口中转瓶内与 Tris 混合，密封混匀，形成没有挥发性 Tris-HCl。用量较少，暴露时间几分钟，挥发量较少。

二车间在使用醋酸的过程中，利用蠕动泵将 6.5L 醋酸泵入密闭羟切罐内，与罐内溶液进行中和反应，降低罐内溶液 pH 至中性，中和反应形成盐类物质，不具有挥发性。且醋酸用量较少，打料过程密闭，挥发量较少忽略不计。

b. 依托的锅炉废气

本次扩建项目会增加蒸汽量的使用，蒸汽由齐鲁安替制药有限公司 75t/h 燃煤锅炉提供。本项目用气量约为 110.27t/d，约合 4.59t/h，目前整个董家基地蒸汽用量约 55t/h，现有 75t/h 燃煤锅炉满足蒸汽用量需求，因蒸汽使用量增加导致的锅炉污染物增加量均在 75t/h 满负荷核算的排放量范围内。

四、危废暂存间废气

现有危废暂存间产生的废气收集经“碱洗液洗涤+活性炭吸附”后高空排放。

项目废气产生处置情况见表 4-2。

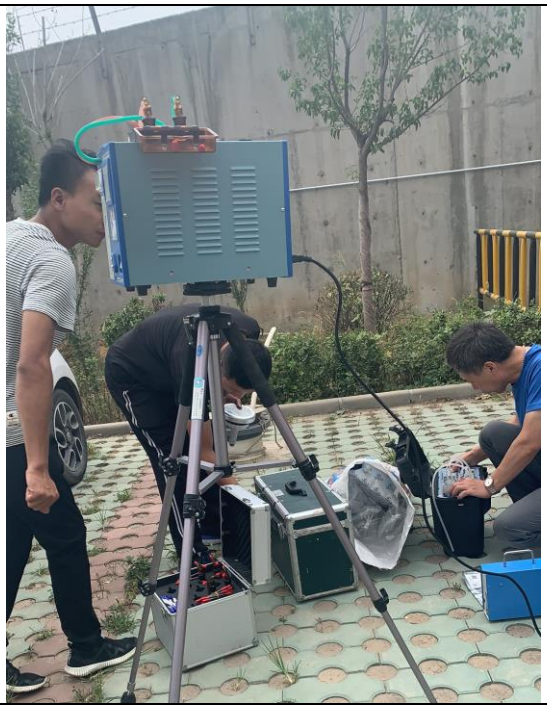
表 4-2 项目废气产生处置一览表

序号	产污工序	污染物名称	处理措施	去向	排气筒参数	监测口位置
1	种子及细胞培养废气	臭气	碱洗液洗涤	1 根 39m 排气筒排放	高 H=39m 内径 D=0.5m	处理设施前、后
2	危废暂存间废气	VOC_S（以非甲烷总烃计）	碱洗液洗涤+活性炭吸附	1 根 25m 排气筒排放	/	处理设施后
3	厂界（无组织）	颗粒物、臭气、VOC_S	--	无组织排放	--	厂界

生产废气处理系统

危废暂存间废气处理系统

标志牌



现场采样

生产废气排气筒采样口

4.1.3 噪声

本项目噪声主要来自离心机、层析设备、生物泵、洗瓶机和灌装机等，这些噪声源全部位于厂房内。项目通过合理布局，选用低噪声设备并安装在室内，隔声、减震，加强厂房密闭性以减轻噪声对周围环境的影响。

项目生产噪声产生处置情况见表 4-3。

表 4-3 生产噪声产生处置情况一览表

序号	噪声来源	源强	运行方式	处理方式
1	离心机	65～75dB(A)	连续运行	隔声、基础减振
2	各类层析设备	60～70dB(A)	连续运行	隔声、基础减振
3	生物泵	65～75dB(A)	连续运行	隔声、基础减振
4	洗瓶机、灌装机等	60～70dB(A)	连续运行	隔声、基础减振

4.1.4 固体废物

本项目固体废物包括一般固体废弃物和危险废弃物。

（1）一般固体废弃物：主要包括物料制备的废滤器（未与药品接触）、未使用的包装物或未沾染药品的废包装物等、空调及培养罐的废过滤器、一次性配液袋（未与药品接触）、培养袋、缓冲液储液袋。在一般固废暂存间暂存后，定期外运。

（2）危险废弃物：主要包括一次性摇瓶、培养袋、废滤芯、废过滤器、废过滤膜堆、剩余种子液、细胞残渣、层析步骤产生的废层析介质、染菌废液（非正常工况）、不合格产品， 废物类别 HW02、HW49，废物代码为 276-002-02、276-004-02、276-005-02、900-041-49 等。在企业危废库暂存后，委托有资质的单位定期外运处置。

项目固体废物产生及处理情况见表 4-4。

表 4-4 固体废物产生情况一览表

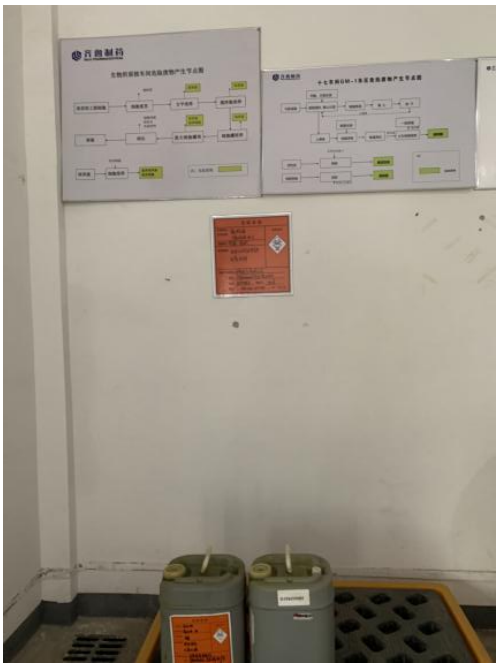
序号	污染源		成分	产生量（t/a）	实际产生量（t/a）	类别	代码	去向
1	重组人粒细胞刺激因子产品生产	S1-1 物料制备废滤器（未与药品接触）	废滤器	0.033	0.1065	一般废物	--	外运综合利用
		S1-2 变复过程废滤芯	废滤芯	0.12	0.249	危险废物（HW49）	900-041-49	碱液灭活后委托有危废资质单位统一处置
		S1-3 层析过程废琼脂糖和废葡聚糖	废层析柱	0.504	1.0681	危险废物（HW02）	276-004-02	碱液灭活后委托有危废资质单位统一处置

		层析柱						
		S1-4 除菌过程废滤芯	废滤芯	0.008	0.1062	危险废物（HW49）	900-041-49	碱液灭活后委托有危废资质单位统一处置
		S1-5 制剂配料过程废滤芯	废滤芯	0.03	0.03	危险废物（HW49）	900-041-49	碱液灭活后委托有危废资质单位统一处置
		S1-6 未使用的安瓿瓶、胶塞、铝盖	未使用的安瓿瓶、胶塞、铝盖	2.625	0.9936	一般固废	--	外运综合利用
		S1-7 不合格品	不合格品	0.48	0.24	危险废物（HW02）	276-002-02	委托有危废资质单位统一处置
		S1-8 染菌废液（非正常工况）	废培养物	0.45	0.016	危险废物（HW02）	276-002-02	高压蒸汽灭活后委托有危废资质单位统一处置
		S1-9 未沾染药品的废包装物	废包装物	1.5	23.6	一般废物	--	外运综合处理
		S1-10 空调及培养罐废过滤器	废滤器	0.7	0.0786	一般废物	--	外运综合处理
2	Avastin产品生产	S3-1 物料制备废滤器（未与药品接触）	废滤器	0.12	0.4	一般废物	--	外运综合处理
		S3-2 种子培养的废滤器	废滤芯	0.08	0.025	危险废物（HW49）	900-041-49	碱液灭活后委托有危废资质单位统一处置
		S3-3 扩培产生的一次性摇瓶	废摇瓶	0.08	0.04	危险废物（HW49）	900-041-49	碱液灭活后委托有危废资质单位统一处置
		S3-4 离心细胞残渣	细胞残渣	4.48	0.5	危险废物（HW02）	276-002-02	高压蒸汽灭活后委托有危废资质单位统一处置
		S3-5 过滤的废滤芯、膜堆	废滤芯、膜堆	2	3	危险废物（HW49）	900-041-49	碱液灭活后委托有危废资质单位统一处置
		S3-6 层析过程产生的废树脂	废树脂	0.04	0.1	危险废物（HW02）	276-004-02	碱液灭活后委托有危废资质单位统一处置
		S3-7 除病毒过滤器	废滤器	0.02	0.3	危险废物（HW49）	900-041-49	碱液灭活后委托有危废资质单位统一处置
		S3-8 超滤过程产生的废膜堆	废膜堆	0.04	0.05	危险废物（HW49）	900-041-49	碱液灭活后委托有危废资质单位统一处置
		S3-9 染菌废液（非正常工	废培养物	0.12	0.5	危险废物（HW02）	276-002-02	高压蒸汽灭活后委托有危废资质

		况）						单位统一处置
		S3-10 未沾染药品的废包装物	废包装物	0.4	1	一般废物	--	外运综合处理
		S3-11 空调及培养罐废过滤器	废滤器	0.08	0.1	一般废物	--	外运综合处理
3	FSH 产品生产	S4-1 一次性配液袋、废滤器、缓冲液储液袋（未与药品接触）	废滤器、配液袋、储液袋	0.12	0.135	一般废物	--	外运综合处理
		S4-2 多余的种子及废液	废培养液	0.227	0.054	危险废物（HW02）	276-005-02	高压蒸汽灭活后委托有危废资质单位统一处置
		S4-3 细胞培养产生的一次性摇瓶、一次性培养袋、废滤器	废摇瓶、培养袋、废滤器	0.096	0.0621	危险废物（HW49）	900-041-49	碱液灭活后委托有危废资质单位统一处置
		S4-4 过滤的废膜堆	废膜堆	0.16	0.135	危险废物（HW49）	900-041-49	碱液灭活后委托有危废资质单位统一处置
		S4-5 过滤细胞残渣	细胞残渣	0.12	0.054	危险废物（HW02）	276-002-02	高压蒸汽灭活后委托有危废资质单位统一处置
		S4-6 上清液储液袋	废储液袋	0.048	0.0135	危险废物（HW49）	900-041-49	碱液灭活后委托有危废资质单位统一处置
		S4-7 层析废树脂	废树脂	0.005	0.005	危险废物（HW02）	276-004-02	碱液灭活后委托有危废资质单位统一处置
		S4-8 蛋白储液袋	废储液袋	0.008	0.0135	危险废物（HW49）	900-041-49	碱液灭活后委托有危废资质单位统一处置
		S4-9 除病毒过滤器	废滤器	0.004	0.0027	危险废物（HW49）	900-041-49	碱液灭活后委托有危废资质单位统一处置
		S4-10 原液过滤过程产生的滤器	废滤器	0.004	0.0027	危险废物（HW49）	900-041-49	碱液灭活后委托有危废资质单位统一处置
		S4-11 配料产生的滤芯	废滤芯	0.144	1.35432	危险废物（HW49）	900-041-49	碱液灭活后委托有危废资质单位统一处置
		S4-12 未使用的管制瓶、胶塞、铝盖	未使用的安瓿瓶、胶塞、铝盖	0.5	0.027	一般废物	--	外运综合处理

		S4-13 不合格产品	不合格产品	0.048	0.0216	危险废物（HW02）	276-002-02	委托有危废资质单位统一处置
		S4-14 染菌废液（非正常工况）	废培养物	0.016	0.06	危险废物（HW02）	276-002-02	高压蒸汽灭活后委托有危废资质单位统一处置
		S4-15 未沾染药品的废包装物	废包装物	0.096	0.135	一般废物	--	外运综合处理
		S4-16 空调废过滤器	废滤器	0.016	0.05	一般废物	--	外运综合处理

综上分析，固废实际产生量（由车间近几个月的固废产生台账所记数量折算得出）与环评预测产生量有一定的差异，是由于该扩建项目环境影响评价时还未进行生产，环评预测产生量是根据经验分析计算所得，与实际生产后产生量有所差异。



危废暂存间内部

危废暂存间内部

危废间暂存间

4.2 其他环保设施

4.2.1 环境风险防范设施

项目依托董家基地内已建的事故水池，容积为3500m^3（经环评分析，该改扩建项目事故状态下废水约为556.5m^3，已建事故水池可以满足本项目要求），车间及污水站设置导排系统，并与事故水池相连，用于收集事故状态下的废水。公司编制并于2019年修订了董家厂区突发环境事件应急预案，评审发布后在济南市生态环境局历城分局备案（370112-2019-083-M），制定了有效的环境风险管理制度以及环境风险防控，并且与当地人民政府和相关部门相衔接，建立区域突发环境事件应急联动机制。

4.2.2 污染物排放口规范化、污染物及废水在线监测系统

企业在有组织废气排放筒设置了永久性监测取样孔，并设立了标志牌；董家基地污水处理站外排水设有 COD、氨氮在线监测系统，具备连续在线监测 COD、氨氮的能力。

水质在线监测站房	**排水口**

4.3 环保设施投资及“三同时”落实情况

4.3.1 环保设施投资

项目总投资 2858 万元，其中环保投资 140 万元，环保投资占项目总投资的 4.90%。项目环保投资情况见表 4-5。

表 4-5 环保投资一览表

序号	类别	投资(万元)
1	废水治理	20
2	噪声治理	10
3	固废治理	20
4	废气治理	50
5	其他	40
总计	140	

4.3.2 环保“三同时”落实情况

本项目环保工程相关设备均已安装调试到位，与环评及批复文件要求基本相符。做到了环保设施与主体工程同时设计、同时施工、同时投产使用的“三同时”要求。

第五章 环评结论与建议及审批部门审批决定

5.1 环境影响报告书结论与建议

山东优纳特环境科技有限公司编制的《齐鲁制药有限公司董家生物技术药物改扩建项目环境影响报告书》主要结论与建议详见附件。

5.2 审批部门审批决定

济南市环保局关于《齐鲁制药有限公司董家生物技术药物改扩建项目环境影响报告书》的批复，济环报告书【2019】2 号（2019.2.13）。

齐鲁制药有限公司：

你单位《关于报批齐鲁制药有限公司董家生物技术药物改扩建项目环境影响环评文件的请示》收悉。经审查，批复如下：

一、齐鲁制药有限公司董家生物技术药物改扩建项目位于历城区齐鲁制药有限公司董家基地现有厂区内，主要在现有生物扩产车间的二车间（三层）内改扩建原有重组人粒细胞刺激因子生产线，在三车间（五层）内新增 Avastin 原液生产线，扩大 FC 融合蛋白原液生产线产能，对现有哺乳动物细胞高效表达国家工程实验室进行改造，建设促卵泡激素（FSH）制剂生产车间。项目建成后，年产重组人粒细胞刺激因子制剂 2390 万支（其中重组人粒细胞刺激因子制剂 2250 万支、PEG 化重组人粒细胞刺激因子制剂 140 万支）、rhTHFR：FC 融合蛋白原液 210 千克、重组抗 VEGF 人源化单抗（Avastin）原液 3280 千克、注射用促卵细胞激素（FSH）制剂 580 万支。我局于 2018 年 12 月 14 日受理该项目并在济南市环保局网站进行了公示，公示期间未收到公众反对意见。根据环境影响评价结论和济南市环境影响评价技术审查中心《关于齐鲁制药有限公司董家生物技术药物改扩建项目环境影响报告书技术审查意见》（济环技审书【2019】3 号），在项目符合济南临港经济开发区规划环评及审查意见的前提下，原则同意环境影响报告书的环境影响评价总体结论和采取的环境保护措施。

二、项目建设应重点做好以下工作：

（一）做好废气的污染防治工作：

1.呼吸废气要全部收集，经处理达到《恶臭污染物排放标准》（GB14554-93）表2标准要求后排放，排气筒高度不低于39米。

2.做好无组织废气排放的污染控制工作。生产车间采取封闭措施，各生产环节以及各类原材料的存储和运输要采取密闭措施，厂界大气污染物达到《大气污染物综合排放标准》（GB16297-1996）表 2 无组织排放监控浓度限值和《挥发性有机物排放标准第 6 部分：有机化工行业》（DB37/2801.6-2018）表3厂界监控点浓度限值。

（二）按照“分质处理”的原则，完善厂区排水系统。重组人粒细胞刺激因子车间生产的离心上清液经灭活预处理后依托董家基地现有600吨/日高浓度废水预处理后与其他生产废水一并收集，依托董家基地现有 4000吨/日污水处理系统进行集中处理；生活污水全部收集后依托董家基地现有2400吨/日污水处理系统进行集中处理。

（三）采取减振、隔声等降噪措施，厂界噪声达到《工业企业厂界环境噪声排放标准》（GB12348-2008）。

（四）废滤芯、废过滤器等危险废物的收集、贮存设施须满足《危险废物贮存污染控制标准》（GB18597-2001）的有关要求，严格执行危险废物申报制度，按规定委托有资质的单位运输、处置，危险废物的转移过程中要严格执行转移联单等制度。废滤芯、废过滤器、一次性摇瓶、废过滤膜堆、培养袋、上清液储液袋、蛋白储液袋、废层析介质、废树脂、多余的种子及废液、废母液（细胞残渣）、染菌废液（非正常工况）等危险废物在送危险废物暂存设施前应进行灭活处理。未与药品接触物料制备的废滤器、未使用的包装物或未沾染药品的废包装物等一般工业固体废物外售综合利用。生活垃圾委托环卫部门进行无害化处理。

（五）要完善突发环境事件应急预案，落实各项应急处理和防范措施，并按规定对应急预案进行备案。非正常工况污染物要全部收集并妥善处置。

三、要按照环保部《建设项目环境影响评价信息公开机制方案》的有关要求，公开项目施工过程中和建成就等环评信息。

四、项目建设必须严格执行环境保护设施已主体工程同时设计、同时施工、同时投用的“三同时”制度。项目建成后要按规定进行建设项目竣工环境保护验收，经验收合格后方可正式投入使用。

五、历城区环保局要加强对该项目由的日常监督检查市环境监察支队做好监督抽查工作。

2019 年 2 月 13 日

第六章 验收监测执行标准

6.1 验收监测执行标准来源

（1）济南市环保局关于《齐鲁制药有限公司董家生物技术药物改扩建项目环境影响报告书》的审批意见的相关要求（ 济环报告书【2019】2 号 2019.2.13）

（2）在批复文件之后发布或修订的标准、规范和准入要求等对已经批准的建设项目执行新规定有明确时限要求的，按新规定执行。

6.2 废水验收监测执行标准

废水排放执行《流域水污染物综合排放标准 第 3 部分：小清河流域》(DB37/3416.3-2018)重点保护区标准、《生物工程类制药工业水污染物排放标准》（GB21907-2008）表 2 标准、《济南市人民政府办公厅关于提高部分排污企业水污染物排放执行标准的通知》（济政办字[2011]49 号）、关于批准发布《<山东省南水北调沿线水污染物综合排放标准>等 4 项标准修改单》的通知（鲁质监标发[2011]35 号）、关于批准发布《<山东省南水北调沿线水污染物综合排放标准>等 7 项标准修改单》的通知（鲁质监标发[2016]46 号）、关于批准发布《<山东省南水北调沿线水污染物综合排放标准>等 4 项标准增加全盐量指标限值修改单》的通知（鲁质监标发[2014]7 号）标准。

序号	项目	排放浓度限值（mg/L）	执行标准
1	pH	6-9（无量纲）	《流域水污染物综合排放标准 第 3 部分：小清河流域》(DB37/3416.3-2018)重点保护区标准
2	挥发酚	0.3	
3	LAS	3	
4	硫酸盐	650	

5	CODcr	45	《济南市人民政府办公厅关于提高部分排污企业水污染物排放执行标准的通知》（济政办字[2011]49 号）
6	氨氮	4.5	
7	SS	20	关于批准发布《<山东省南水北调沿线水污染物综合排放标准>等 4 项标准修改单》的通知（鲁质监标发[2011]35 号）
8	BOD_5	10	
9	动植物油	3	
10	总磷	0.5	《生物工程类制药工业水污染物排放标准》（GB21907-2008）表 2 标准
11	粪大肠菌群	500MPN/L	
12	总氮	20	关于批准发布《<山东省南水北调沿线水污染物综合排放标准>等 7 项标准修改单》的通知（鲁质监标发[2016]46 号）
13	全盐量	1600	关于批准发布《<山东省南水北调沿线水污染物综合排放标准>等 4 项标准增加全盐量指标限值修改单》的通知（鲁质监标发[2014]7 号）

6.3 有组织废气验收监测执行标准

6.3.1 有组织废气排放执行《恶臭污染物排放标准》（GB14554-93）表 2 标准、《挥发性有机物排放标准 第 6 部分:有机化工行业》(DB37/2801.6-2018)表 1Ⅱ时段排放标准。

表 6-2 有组织废气标准及限值

监测点位	项目	执行标准	排放浓度限值（mg/m^3）	排放速率限值（kg/h）
二、三车间废气排气筒（39m）	臭气浓度	《恶臭污染物排放标准》（GB14554-93）表 2 标准	19000（无量纲）	/
危废暂存间废气排气筒（25m）	苯	《挥发性有机物排放标准 第6部分:有机化工行业》(DB37/2801.6- 2018)表1Ⅱ时段排放标准	2	0.15
	甲苯		15	0.3
	二甲苯		20	0.3
	VOC_S（以非甲烷总烃计）		60	3.0

6.3.2 无组织废气颗粒物排放浓度执行《大气污染物综合排放标准》

（GB16297-1996）表2中无组织排放监控浓度限值要求、《挥发性有机物排放标准 第6部分：有机化工行业》（DB37/ 2801.6-2018）表3厂界监控点浓度限值、《恶臭污染物排放标准》（GB14554-93）表1二级标准。

表 6-3 无组织废气标准及限值

序号	项目	执行标准	排放浓度限值（mg/m^3）
1	颗粒物	《大气污染物综合排放标准》（GB16297-1996）表 2 中无组织排放监控浓度限值要求	1.0
2	VOCs	《挥发性有机物排放标准 第 6 部分：有机化工行业》（DB37/ 2801.6-2018）表 3 厂界监控点浓度限值	2.0
3	臭气浓度	《恶臭污染物排放标准》（GB14554-93）表 1 二级标准	20（无量纲）

6.4 噪声验收监测执行标准

东、南厂界噪声执行《工业企业厂界环境噪声排放标准》(GB12348-2008)中 4 类标准，其他厂界噪声执行《工业企业厂界环境噪声排放标准》（GB12348-2008）中 2 类标准。

表 6-4 噪声执行标准限值 单位：dB(A)

项目	标准名称	标准限值	
		昼间	夜间
厂界噪声	《工业企业厂界环境噪声排放标准》（GB12348-2008）中 4 类标准	70	55
	《工业企业厂界环境噪声排放标准》（GB12348-2008）中 2 类标准	60	50

第七章 验收监测内容

7.1 环境保护设施调试效果

本项目验收监测范围包括废水处理系统运行效果及废水排放情况、有组织废气处理系统运行效果及废气排放情况、无组织废气排放情况、和厂界噪声监测。具体监测内容如下：

7.1.1 废水监测

废水监测内容见表 7-1。

表 7-1 废水监测一览表

序号	监测点位	监测项目	监测频次
1	低浓水中转池、600t/d 出口、4000t/d 出口、 2400t/d 出口	pH	4 次/天，监测 2 天
2		COD	
3		氨氮	
4		SS	
5		BOD_5	
6		LAS	
7		总磷	
8		总氮	
9		挥发酚	
10		全盐量	
11		硫酸盐	
12		动植物油	
13		粪大肠菌群	
14	二、三车间灭活罐进出口	SS	
15		大肠菌群	
16		氨氮	
17		总氮	

18		总磷	
19		溶解性总固体	

7.1.2 废气监测

7.1.2.1.有组织排放废气监测

有组织排放废气监测内容见表 7-2，监测点位见图 3-2。

表 7-2 有组织排放废气监测一览表

序号	监测点位	监测项目	监测频次
1	二、三车间废气 P5 排气筒（39m）	臭气浓度	3 次/天，监测 2 天
2	危废暂存间废气排气筒（25m）	苯、甲苯、二甲苯、VOCs（以非甲烷总烃计）	

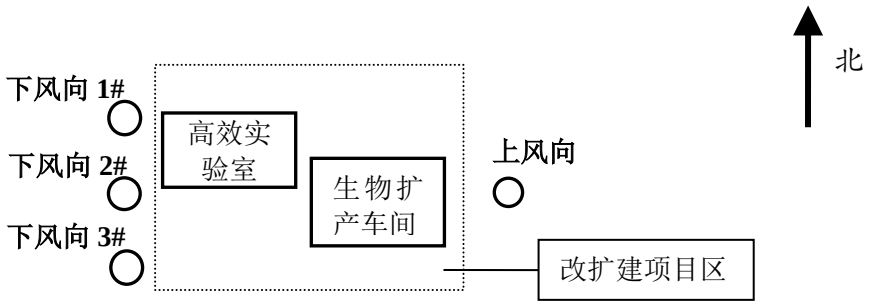
7.1.2.2 无组织排放废气监测

无组织排放废气监测按照《大气污染物无组织排放监测技术导则》（HJ/T55-2000）进行。根据监测当天的风向布点，厂界上风向一个点、下风向三个点。同时记录监测期间的风向、风速、气温、气压、总云、低云等气象参数。

无组织排放废气监测内容见表 7-3，监测点位见图 7-1。

表 7-3 无组织排放废气监测一览表

序号	监测点位	监测项目	监测频次
1	厂界上风向 1 个点，下风向 3 个点	颗粒物、臭气浓度、VOCs	3 次/天，监测 2 天



无组织排放废气监测点位

说明：◯表示无组织废气检测点位

图 7-1 无组织排放废气监测点位

7.1.3 噪声监测

噪声监测内容见表 7-4，噪声监测点位见图 7-2。

表 7-4 噪声监测一览表

序号	监测点位	监测项目	监测频次
1	四周厂界最大噪声处各设一个点，共四个点位	等效声级	4 次/天，昼夜各 1 次，连续监测 2 天

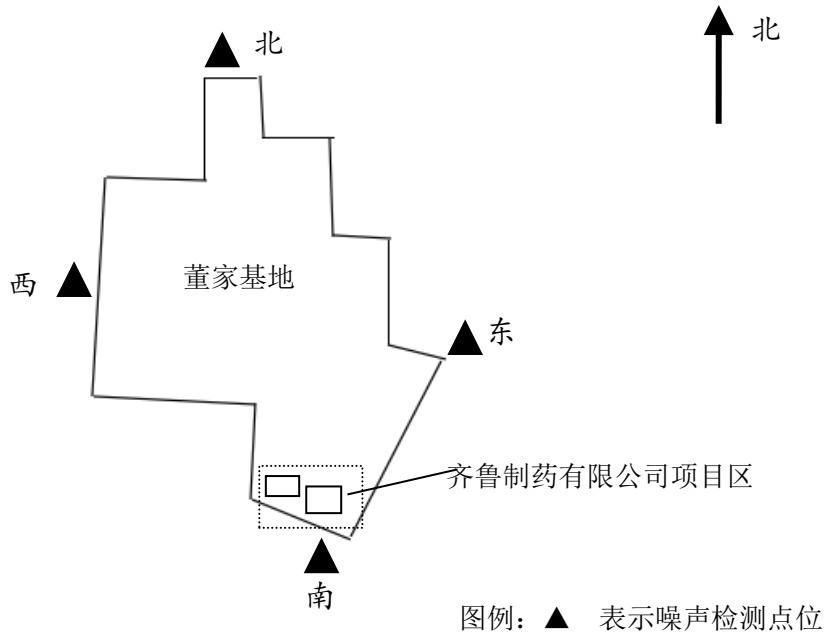


图 7-2 噪声监测点位图

第八章 质量保证及质量控制

8.1 监测分析方法

8.1.1废水监测分析方法见表8-1。

表 8-1 废水分析方法及仪器

项目	标准号	分析方法	检出限
pH	GB 6920-1986	水质 pH 的测定 玻璃电极法	/
氨氮	HJ 535-2009	水质 氨氮的测定 纳氏试剂分光光度法	0.025mg/L
悬浮物	GB/T 11901-1989	水质 悬浮物的测定 重量法	/
五日生化需氧量	HJ 505-2009	水质 五日生化需氧量（BOD_5）的测定 稀释与接种法	0.5mg/L
阴离子表面活性剂	GB/T 7494-1987	水质 阴离子表面活性剂的测定 亚甲蓝分光光度法	0.05mg/L
化学需氧量	HJ 828-2017	水质 化学需氧量的测定 重铬酸盐法	4mg/L
总磷	GB/T 11893-1989	水质 总磷的测定 钼酸铵分光光度法	0.01mg/L
总氮	HJ 636-2012	水质 总氮的测定 碱性过硫酸钾消解 紫外分光光度法	0.05mg/L
挥发酚	HJ 503-2009	水质 挥发酚的测定 4-氨基安替比林 分光光度法	0.01mg/L
全盐量	HJ/T 51-1999	水质 全盐量的测定 重量法	/
动植物油	HJ 637-2018	水质 石油类和动植物油类的测定 红外分光光度法	0.06mg/L

硫酸盐	HJ 84-2016	水质 无机阴离子（F^-、Cl^-、NO_2^-、Br^-、NO_3^-、PO_4^{3-}、SO_3^{2-}、SO_4^{2-}）的测定 离子色谱法	0.018mg/L
溶解性总固体	CJ/T 51-2018	城市污水水质检验方法标准 总固体的测定 重量法	/
粪大肠菌群	HJ 347.2-2018	水质 粪大肠菌群的测定 多管发酵法（15 管法）	20MPN/L

8.1.2 废气监测分析方法

8.1.2.1 废气监测分析方法见表8-2。

表 8-2 废气监测分析方法

序号	监测项目	监测方法及依据	分析仪器	检出限
1	苯、甲苯、二甲苯	HJ 584-2010	环境空气 苯系物的测定 活性炭吸附/二硫化碳解吸-气相色谱法	$1.5\times10^{-3}mg/m^3$
2	非甲烷总烃	HJ 38-2017	固定污染源废气 总烃、甲烷和非甲烷总烃的测定 气相色谱法	$0.07mg/m^3$
		HJ 604-2017	环境空气 总烃、甲烷和非甲烷总烃的测定 直接进样-气相色谱法	$0.07mg/m^3$
3	颗粒物	GB/T 15432-1995	环境空气 总悬浮颗粒物的测定 重量法	$0.001mg/m^3$
4	臭气浓度	GB/T 14675-1993	空气质量 恶臭的测定 三点式比较臭袋法	/

8.1.2 噪声监测分析方法见表 8-3。

表 8-3 噪声监测分析方法

方法名称	标准号	分析方法
噪声	GB 12348-2008	工业企业厂界环境噪声排放标准

8.2 人员资质

本项目委托山东省鲁环生态环境检测评估中心进行建设项目竣工环境保护验收监测工作，监测人员均持证上岗。

8.3 气体监测分析过程中的质量保证和质量控制

1、有组织废气监测质量保证按照《固定污染源监测质量保证与质量控制技术规范》（HJ/T 373-2007）的要求与规定进行全过程质量控制。采样、布点按照《固定源废气监测技术规范》（HJ/T 397-2007）进行；无组织排放采样、布点按照《大气污染物无组织排放监测技术导则》(HJ/T55-2000)进行。同时记录监测期间的风向、风速、气温、气压、总云、低云等气象参数。

2、被测排放物的浓度在仪器测试量程的有效范围即仪器量程的 30%～70%之间。

3、监测仪器均经过计量检定，并在有效期内。烟尘采样器及综合大气采样器在进入现场前对采样器流量进行校准，在测试时保证其采样流量的准确。

8.4 噪声监测分析过程中的质量保证和质量控制

厂界噪声监测按《工业企业厂界环境噪声排放标准》（GB12348-2008）进行监测。厂界噪声监测质量保证按照原国家环保局发布的《环境监测技术规范》噪声部分和标准方法有关规定进行。测量前后在测量的环境中用声校准器校准测量仪器，示值偏差不大于 0.5 分贝，否则重新校准测量仪器；测量时传声器加防风罩；记录影响测量结果的噪声源。

8.5 废水监测分析过程中质量保证和质量控制

监测期间，废水样品采集、运输、保存和监测按照国家环境保护总局《地表水和污水监测技术规范》（HJ91-2002）和《环境水质监测质量保证手册》（第二版）的技术要求进行。分析测定过程中，采取同时测定加标

回收或平行双样等质控样的措施。质控总数量占每批分析样品总数不少于10%。实验室采用平行样、全程序空白、加标回收等质量控制方法。

第九章 验收监测结果

9.1 验收期间工况

9.1.1 监测期间工况

项目实行每天 24 小时，三班制，年工作 300 天

监测时间：2019.10.21~2019.10.22 、2019.10.31~2019.11.01 、2020.01.18~2020.01.19（根据验收组意见补充低浓度中转池监测数据）。验收监测期间生产负荷见附件。

9.1.2 工况调查结果分析

现场验收监测期间工况稳定，生产负荷达 75%以上，环保设施运行正常，满足环境保护验收监测要求。

9.2 环保设施调试结果

9.2.1 污染物达标排放监测结果

9.2.1.1 废水监测结果与评价

废水监测结果见表 9-1。

9-1 废水监测结果表

采样点位		二、三车间灭活罐进口	二、三车间灭活罐出口
采样日期		2019 年 10 月 31 日	2019 年 10 月 31 日
检测项目	单位	检测结果	检测结果
氨氮	mg/L	503	315
悬浮物	mg/L	1090	520
化学需氧量	mg/L	7.40×10^3	4.73×10^3
总磷	mg/L	1473	325
总氮	mg/L	6771	1261
溶解性总固体	mg/L	3.45×10^3	1.16×10^4

粪大肠菌群	MPN/L	3.3×10^2				4.9×10^2			
采样点位		**低浓水中转池**							
采样日期		**2020 年 01 月 18 日**				**2020 年 01 月 19 日**			
检测项目	**单位**	**第一次**	**第二次**	**第三次**	**第四次**	**第一次**	**第二次**	**第三次**	**第四次**
pH	无量纲	7.25	7.30	7.28	7.26	7.31	7.28	7.30	7.31
氨氮	mg/L	0.338	0.341	0.331	0.326	0.336	0.329	0.324	0.341
悬浮物	mg/L	12	13	13	14	12	14	13	14
阴离子表面活性剂	mg/L	0.07	0.08	0.08	0.08	0.07	0.08	0.08	0.07
化学需氧量	mg/L	31	29	34	36	28	33	35	32
总磷	mg/L	0.94	0.96	0.92	0.93	0.94	0.95	0.93	0.92
总氮	mg/L	21.6	22.0	21.2	22.3	22.2	22.5	21.6	22.8
挥发酚	mg/L	＜0.01	＜0.01	＜0.01	＜0.01	＜0.01	＜0.01	＜0.01	＜0.01
全盐量	mg/L	679	687	669	675	682	663	679	682
动植物油	mg/L	0.35	0.34	0.33	0.37	0.40	0.42	0.39	0.37
硫酸盐	mg/L	114	112	118	122	108	114	124	120
粪大肠菌群	MPN/L	1.4×10^2	1.4×10^2	1.7×10^2	1.4×10^2	1.3×10^2	1.4×10^2	1.4×10^2	1.7×10^2

采样点位		**600t/d 出口**							
采样日期		**2019 年 10 月 31 日**				**2019 年 11 月 1 日**			
检测项目	**单位**	**第一次**	**第二次**	**第三次**	**第四次**	**第一次**	**第二次**	**第三次**	**第四次**
pH	无量纲	6.68	6.72	6.73	6.66	6.68	6.63	6.61	6.70
氨氮	mg/L	186	193	198	188	202	200	201	202
悬浮物	mg/L	1445	1470	1450	1350	1460	1350	1490	1460
五日生化需氧量	mg/L	689	710	686	680	697	690	676	692
阴离子表面活性剂	mg/L	2.18	2.20	2.21	2.19	2.22	2.23	2.23	2.22

化学需氧量	mg/L	3.16 ×10³	3.02 ×10³	3.05 ×10³	2.98 ×10³	3.03 ×10³	3.11 ×10³	3.12 ×10³	3.00 ×10³
总磷	mg/L	67.1	66.7	67.3	67.5	65.8	64.9	66.0	60.6
总氮	mg/L	725	720	729	720	704	715	713	719
挥发酚	mg/L	1.50	1.53	1.50	1.52	1.53	1.49	1.52	1.53
全盐量	mg/L	3200	3340	3360	3230	3100	3330	3220	3440
动植物油	mg/L	10.3	10.1	9.86	10.3	9.90	9.82	9.50	9.63
硫酸盐	mg/L	279	258	258	260	261	262	163	162
粪大肠菌群	MPN/L	3.3 ×10²	2.3 ×10²	3.3 ×10²	1.1 ×10²	2.2 ×10²	2.2 ×10²	3.3 ×10²	1.7 ×10²
采样点位		**4000t/d 出口**							
采样日期		**2019 年 10 月 31 日**				**2019 年 11 月 1 日**			
检测项目	**单位**	**第一次**	**第二次**	**第三次**	**第四次**	**第一次**	**第二次**	**第三次**	**第四次**
pH	无量纲	6.53	6.57	6.60	6.59	6.56	6.59	6.50	6.54
氨氮	mg/L	6.78	6.56	6.62	6.51	6.84	6.92	6.78	6.81
悬浮物	mg/L	16	20	17	16	19	20	18	21
五日生化需氧量	mg/L	75.0	72.5	73.0	73.7	71.5	72.7	74.0	70.2
阴离子表面活性剂	mg/L	0.025	0.026	0.026	0.024	0.031	0.031	0.034	0.035
化学需氧量	mg/L	154	150	148	154	144	137	141	147
总磷	mg/L	0.36	0.38	0.38	0.37	0.39	0.39	0.39	0.38
总氮	mg/L	31.8	31.7	31.8	31.3	31.9	32.0	32.2	32.2
挥发酚	mg/L	0.09	0.07	0.08	0.09	0.08	0.07	0.08	0.09
全盐量	mg/L	677	652	631	636	670	685	632	621
动植物油	mg/L	0.38	0.38	0.39	0.39	0.35	0.41	0.38	0.36
硫酸盐	mg/L	116	117	117	116	117	117	117	116

粪大肠菌群	MPN/L	2.2×10^2	1.7×10^2	20	2.2×10^2	80	1.7×10^2	1.7×10^2	4.9×10^2

采样点位			2400t/d 出口（总排口）								两日均值最大值	标准限值	是否达标
采样日期			2019 年 10 月 31 日				2019 年 11 月 1 日						
序号	检测项目	单位	第一次	第二次	第三次	第四次	第一次	第二次	第三次	第四次			
1	pH	无量纲	6.82	6.81	6.86	6.88	6.88	6.84	6.80	6.84	/	6~9	达标
2	氨氮	mg/L	0.118	0.123	0.129	0.112	0.129	0.134	0.123	0.118	0.126	4.5	达标
3	悬浮物	mg/L	7	8	8	7	8	7	9	8	8	20	达标
4	五日生化需氧量	mg/L	8.1	8.0	8.3	8.8	8.2	8.7	8.0	8.3	8.3	10	达标
5	阴离子表面活性剂	mg/L	0.021	0.019	0.018	0.019	0.020	0.019	0.018	0.017	0.019	3	达标
6	化学需氧量	mg/L	34	35	32	33	33	34	32	35	34	45	达标
7	总磷	mg/L	0.16	0.17	0.18	0.17	0.18	0.19	0.20	0.21	0.20	0.5	达标
8	总氮	mg/L	12.5	12.6	12.7	12.5	12.6	12.5	12.6	12.5	12.6	20	达标
9	挥发酚	mg/L	0.02	0.01	0.01	0.01	0.02	0.02	0.01	0.02	0.02	0.3	达标
10	全盐量	mg/L	306	324	333	305	322	306	297	313	317	1600	达标
11	动植物油	mg/L	0.31	0.34	0.33	0.29	0.36	0.31	0.31	0.31	0.32	3	达标
12	硫酸盐	mg/L	42	42	42	42	42	42	42	42	42	650	达标
13	粪大肠菌群	MPN/L	3.3×10^2	2.7×10^2	1.7×10^2	2.7×10^2	3.3×10^2	1.7×10^2	1.7×10^2	2.3×10^2	2.6×10^2	500MPN/L	达标

分析与评价：

验收监测期间，废水总排口废水 pH 在 6-9 之间，排放浓度两日均值最大值化学需氧量为 34mg/L，小于其执行标准限值 45mg/L，氨氮为 0.126mg/L，小于其执行标准限值 4. 5mg/L，SS 为 8mg/L，小于其执行标准限值 20mg/L，五日生化需氧量为 8.3mg/L，小于其执行标准限值 10mg/L，阴离子表面活性剂为 0.019mg/L，小于其执行标准限值 3mg/L，总磷为 0.20mg/L，小于其执行标准限值 0. 5mg/L，总氮为 12.6mg/L，小于其执行标准限值 20mg/L，挥发酚为 0.02mg/L，小于其执行标准限值 0. 3mg/L，全盐量为 317mg/L，小于其执行标准限值 1500mg/L，动植物油为 0.32mg/L，小于其执行标准限值 3mg/L，硫酸盐为 42mg/L，小于其执行标准限值 650mg/L，粪大肠菌群为 2.6×10^{2}MPN/L，小于其执行标准限值 500MPN/L，所检项目排放浓度满足《流域水污染物综合排放标准 第 3 部分：小清河流域》(DB37/3416.3-2018)重点保护区标准、《生物工程类制药工业水污染物排放标准》（GB21907-2008）表 2 标准、《济南市人民政府办公厅关于提高部分排污企业水污染物排放执行标准的通知》（济政办字[2011]49 号）、关于批准发布《<山东省南水北调沿线水污染物综合排放标准>等 4 项标准修改单》的通知（鲁质监标发[2011]35 号）、关于批准发布《<山东省南水北调沿线水污染物综合排放标准>等 7 项标准修改单》的通知（鲁质监标发[2016]46 号）、关于批准发布《<山东省南水北调沿线水污染物综合排放标准>等 4 项标准增加全盐量指标限值修改单》的通知（鲁质监标发[2014]7 号）标准。

经核算，废水处理体统对各项污染物的处理效率为化学需氧量 99.55%、氨氮 99.98%、悬浮物 99.29%、五日生化需氧量 98.80%、阴离子表面活性剂 99.15%、总磷 99.99%、总氮 99.81%、挥发酚 99.01%、全盐量 90.44%、动植物油 96.78%、硫酸盐 82.35%。

9.2.1.2 废气

（1）有组织废气监测结果

有组织排放结果见表 9-2。

9-2 废气监测结果表

检测点名称		DA003（危废库）排气筒出口								
排气筒高度（m）		15								
采样时间		2019 年 10 月 21 日			2019 年 10 月 22 日			最大值	标准限值	是否达标
检测频次		1	2	3	1	2	3			
标干烟气量（m^3/h）		7071	7356	6829	7063	6746	7074			
苯	实测浓度（mg/m^3）	＜1.5×10^{-3}	＜1.5×10^{-3}	＜1.5×10^{-3}	＜1.5×10^{-3}	＜1.5×10^{-3}	＜1.5×10^{-3}	＜1.5×10^{-3}	2	达标
	排放速率（kg/h）	＜5.3×10^{-6}	＜5.5×10^{-6}	＜5.1×10^{-6}	＜5.3×10^{-6}	＜5.1×10^{-6}	＜5.3×10^{-6}	＜5.5×10^{-6}	0.15	达标
甲苯	实测浓度（mg/m^3）	＜1.5×10^{-3}	＜1.5×10^{-3}	＜1.5×10^{-3}	＜1.5×10^{-3}	＜1.5×10^{-3}	＜1.5×10^{-3}	＜1.5×10^{-3}	15	达标
	排放速率（kg/h）	＜5.3×10^{-6}	＜5.5×10^{-6}	＜5.1×10^{-6}	＜5.3×10^{-6}	＜5.1×10^{-6}	＜5.3×10^{-6}	＜5.5×10^{-6}	0.3	达标
二甲苯	实测浓度（mg/m^3）	＜1.5×10^{-3}	＜1.5×10^{-3}	＜1.5×10^{-3}	＜1.5×10^{-3}	＜1.5×10^{-3}	＜1.5×10^{-3}	＜1.5×10^{-3}	20	达标
	排放速率（kg/h）	＜5.3×10^{-6}	＜5.5×10^{-6}	＜5.1×10^{-6}	＜5.3×10^{-6}	＜5.1×10^{-6}	＜5.3×10^{-6}	＜5.5×10^{-6}	0.3	达标
非甲烷总烃	实测浓度（mg/m^3）	1.68	1.36	1.35	1.39	1.39	1.68	1.68	60	达标
	排放速率（kg/h）	0.012	0.010	0.009	0.010	0.009	0.012	0.012	3.0	达标
检测点名称		二、三车间废气排气筒进口								
采样时间		2019 年 10 月 21 日			2019 年 10 月 22 日			最大值	标准限值	是否达标
检测频次		1	2	3	1	2	3			

标干烟气量（m^3/h）		759	752	782	758	754	782	/	/	/
臭气浓度	实测浓度（无量纲）	412	732	309	549	309	309	732	/	/
检测点名称		二、三车间废气排气筒出口								
排气筒高度（m）		39								
采样时间		2019 年 10 月 21 日			2019 年 10 月 22 日			最大值	标准限值	是否达标
检测频次		1	2	3	1	2	3			
标干烟气量（m^3/h）		805	798	785	766	783	791	/	/	/
臭气浓度	实测浓度（无量纲）	97	231	130	130	130	231	231	19000	达标

验收监测结果显示，项目危废间废气排气筒排放的苯、甲苯、二甲苯均未检出，VOCs（以非甲烷总烃计）排放浓度两日最大值为 1.68mg/m^3，小于其执行标准限值 60mg/m^3，排放速率最大值为 0.012kg/h，小于其执行标准限值 3.0kg/h。废气排放浓度满足《挥发性有机物排放标准 第 6 部分:有机化工行业》(DB37/2801.6- 2018)表 1Ⅱ时段排放标准。

项目二、三车间排气筒废气臭气浓度进口两日最大值为 732（无量纲），出口两日最大值为 231（无量纲），出口排放浓度符合《恶臭污染物排放标准》（GB14554-1993）表 2 标准要求。经核算，污染治理设施处置效率为 68.44%。

（2）无组织废气监测结果

验收监测期间气象参数见表 9-3。

表 9-3 无组织排放废气监测期间气象参数

采样日期	监测时间	气温（℃）	气压（KPa）	相对湿度（RH%）	风向	风速（m/s）	总云量	低云量
2019.10.21	11:00	21.3	1007.2	30	E	3.1	3	0
	13:00	23.0	1003.3	29	E	3.0	2	0
	14:20	23.4	1002.7	28	E	2.7	2	0
	15:40	22.9	1003.1	27	E	2.9	1	0
	22:00	20.0	996.1	29	E	3.2	3	0
2019.10.22	10:50	20.9	1006.4	28	E	3.0	3	0
	13:00	23.2	1002.1	25	E	2.7	3	0
	14:20	23.9	1001.0	25	E	2.9	4	0
	15:40	23.0	1000.5	26	E	2.6	3	0
	22:00	20.1	995.8	29	E	3.1	3	0

无组织废气监测结果见表 9-4、9-5、9-6。

表 9-4 无组织排放废气监测结果

检测项目	采样日期	采样时间	检测点位及结果				标准限值	达标情况
			上风向	下风向1#	下风向2#	下风向3#		
颗粒物（mg/m^3）	2019.10.21	11:00	0.152	0.264	0.295	0.238	1.0	达标
		13:00	0.168	0.299	0.326	0.308		达标
		14:20	0.183	0.256	0.333	0.272		达标
		15:40	0.189	0.278	0.256	0.321		达标
	2019.10.22	10:50	0.148	0.244	0.305	0.291		达标
		13:00	0.188	0.255	0.246	0.328		达标
		14:20	0.175	0.276	0.363	0.282		达标
		15:40	0.159	0.296	0.233	0.322		达标

表 9-5 无组织排放废气监测结果

检测项目	采样日期	采样时间	检测点位及结果				标准限值	达标情况
			上风向	下风向1#	下风向2#	下风向3#		
VOCs（mg/m^3）	2019.10.21	10:30	0.38	0.46	0.55	0.48	2.0	达标
		11:30	0.61	1.12	0.79	0.95		达标
		13:10	0.33	0.71	0.68	0.82		达标
	2019.10.22	14:30	0.33	0.54	0.58	0.51		达标
		10:20	0.20	0.49	0.42	0.50		达标
		11:25	0.37	0.46	1.20	0.74		达标

表 9-6 无组织排放废气监测结果

检测项目	采样日期	采样时间	检测点位及结果				标准限值	达标情况
			上风向	下风向 1#	下风向 2#	下风向 3#		
臭气浓度(无量纲)	2019.10.21	11:02	＜10	16	＜10	13	20	达标
		13:05	＜10	＜10	11	14		达标
		14:25	＜10	15	＜10	16		达标
		15:43	＜10	＜10	15	＜10		达标
	2019.10.22	10:53	＜10	16	＜10	＜10		达标

		13:02	＜10	＜10	12	15		达标

分析与评价：

验收监测期间，无组织排放废气厂界监控点颗粒物浓度最大值为0.333mg/m^3，小于其执行标准限值 1.0mg/m^3，VOCs 浓度最大值为1.20mg/m^3，小于其执行标准限值 2.0mg/m^3，臭气浓度最大值为 16（无量纲），小于其执行标准限值 20（无量纲）。

综上，验收监测期间，无组织排放废气厂界监控点颗粒物、VOCs、臭气浓度排放满足《大气污染物综合排放标准》（GB16297-1996）表 2 中无组织排放监控浓度限值要求、《挥发性有机物排放标准 第 6 部分：有机化工行业》（DB37/ 2801.6-2018）表 3 厂界监控点浓度限值以及《恶臭污染物排放标准》（GB14554-1993）表 1 标准要求。

9.2.1.3 噪声监测结果与评价

噪声监测结果见表 9-7。

表 9-7 厂界噪声监测结果 单位：dB(A)

监测日期	监测点位	昼间值(dB(A))	评价标准(dB(A))	评价结果	夜间值(dB(A))	评价标准(dB(A))	评价结果
2019.10.21	东厂界外 1 米	53.8	**60**	达标	47.5	**50**	达标
	南厂界外 1 米	55.6	**60**	达标	46.9	**50**	达标
	西厂界外 1 米	53.0	**60**	达标	47.6	**50**	达标
	北厂界外 1 米	57.1	**60**	达标	49.0	**50**	达标
2019.10.22	东厂界外 1 米	53.5	**60**	达标	47.5	**50**	达标
	南厂界外 1 米	52.6	**60**	达标	47.1	**50**	达标
	西厂界外 1 米	52.5	**60**	达标	47.9	**50**	达标
	北厂界外 1 米	55.7	**60**	达标	49.2	**50**	达标

分析与评价：

验收监测期间，东、西、南、北厂界昼间噪声测定值最大为57.1dB(A)，小于其标准限值60dB(A)；夜间噪声测定值最大为49.2dB(A)，小于其标准限值50dB(A)。

综上，验收监测期间，厂界昼夜噪声均符合《工业企业厂界环境噪声排放标准》(GB12348-2008)表1中2类声环境功能区标准要求。

9.2.1.4 主要污染物排放总量达标情况

本项目废水依托董家基地内齐鲁安替制药有限公司污水站处理后排至济南临港开发区污水处理厂。本项目依托齐鲁安替制药有限公司现有锅炉，本项目因蒸汽使用量增加导致的锅炉污染物增加量均在 75t/h 满负荷核算的排放量范围内。本项目未下达总量指标要求。

第十章 环评批复落实情况

本项目环评批复要求及落实情况见表 10-1。

表 10-1 环评批复要求及落实情况

序号	环评批复要求	落实情况	备注
1	齐鲁制药有限公司董家生物技术药物改扩建项目位于历城区齐鲁制药有限公司董家基地现有厂区内，主要在现有生物扩产车间的二车间（三层）内改扩建原有重组人粒细胞刺激因子生产线，在三车间（五层）内新增 Avastin 原液生产线，扩大 FC 融合蛋白原液生产线产能，对现有哺乳动物细胞高效表达国家工程实验室进行改造，建设促卵泡激素（FSH）制剂生产车间。项目建成后，年产重组人粒细胞刺激因子制剂 2390 万支（其中重组人粒细胞刺激因子制剂 2250 万支、PEG 化重组人粒细胞刺激因子制剂 140 万支）、rhTHFR：FC 融合蛋白原液 210 千克、重组抗 VEGF 人源化单抗（Avastin）原液 3280 千克、注射用促卵细胞激素（FSH）制剂 580 万支。	齐鲁制药有限公司董家生物技术药物改扩建项目位于历城区齐鲁制药有限公司董家基地现有厂区内，主要在现有生物扩产车间的二车间（三层）内改扩建原有重组人粒细胞刺激因子生产线，在三车间（五层）内新增 Avastin 原液生产线，扩大 FC 融合蛋白原液生产线产能，对现有哺乳动物细胞高效表达国家工程实验室进行改造，建设促卵泡激素（FSH）制剂生产车间。项目建成后，年产重组人粒细胞刺激因子制剂 2390 万支（其中重组人粒细胞刺激因子制剂 2250 万支、PEG 化重组人粒细胞刺激因子制剂 140 万支）、rhTHFR：FC 融合蛋白原液 210 千克、重组抗 VEGF 人源化单抗（Avastin）原液 3280 千克、注射用促卵细胞激素（FSH）制剂 580 万支。	落实
2	1.呼吸废气要全部收集，经处理达到《恶臭污染物排放标准》（GB14554-93）表 2 标准要求后排放，排气筒高度不低于 39 米。 2.做好无组织废气排放的污染控制工作。生产车间采取封闭措施，各生产环节以及各类原材料的存储和运输要采取密闭措施，厂界大气污染物达到《大气污染物综合排放标准》（GB16297-1996）表 2 无组织排放监控浓度限值和《挥发性有机物排放标准第 6 部分：有机化工行业》（DB37/2801.6-2018）表 3 厂界监控点浓度限值。	本项目产生的废气有物料准备阶段原料添加配制过程产生的原料粉尘、培养阶段产生的 CO2、微量臭气等，均为间歇排放。 1、Avastin 和重组人粒细胞刺激因子在种子和细胞培养阶段产生的呼吸废气及二、三车间现有培养罐产生的废气，通过培养罐上的过滤器过滤后，全部收集经碱洗塔洗气后，经新建的 39 米高排气筒（P5）排放。 2、Avastin 和 FSH 原料粉负压称量、内循环，无外排；重组人粒细胞刺激因子原料粉负压称量，排风经高效过滤器过滤后外排粉尘。 原料粉投料采用密闭投料袋或真空抽料方式，车间内设置空调净化装置，车间排风经高效过滤器过滤排放。 Avastin 纯化过程使用乙醇原料，原料挥发产生少量 VOCs，经空调排风口无组织排放。 本项目所在生产车间严格按照 GMP 车间要求设置，FSH 产品种子和细胞培养过程使用一次性培养袋，培养过程产生	落实

		的 CO2 和微量臭气以及制剂冻干过程产生的水蒸气通过车间内高效过滤器过滤后通过空调排风口无组织排放。 3、其他废气 本次改扩建项目依托齐鲁安替制药有限公司 75t/h 燃煤锅炉。燃煤锅炉已安装在线监控，数据达标。 现有危废暂存间产生的废气收集经“碱洗液洗涤+活性炭吸附”后高空排放。 监测结果显示，验收监测期间，.呼吸废气满足《恶臭污染物排放标准》（GB14554-93）表 1 二级标准和表 2 标准；厂界大气污染物达到《大气污染物综合排放标准》（GB16297-1996）表 2 无组织排放监控浓度限值和《挥发性有机物排放标准第 6 部分：有机化工行业》（DB37/2801.6-2018）表 3 厂界监控点浓度限值。	
3	（二）按照“分质处理”的原则，完善厂区排水系统。重组人粒细胞刺激因子车间生产的离心上清液经灭活预处理后依托董家基地现有 600 吨/日高浓度废水预处理后与其他生产废水一并收集，依托董家基地现有 4000 吨/日污水处理系统进行集中处理；生活污水全部收集后依托董家基地现有 2400 吨/日污水处理系统进行集中处理。	本项目生产废水采取分类收集、分质处理，高浓度废水： 在预处理方面，二车间重组人粒细胞刺激因子生产所产生的离心上清液先经高压蒸汽灭活处理后，与层析等设备清洗废水排入高浓废水预处理系统（600m3/d）进行处理；三车间 Avastin 培养、离心等设备第一次清洗水经高压蒸汽灭活预处理；FSH 车间的蛋白 A 层析废水经碱液灭活预处理。 其他包括培养罐、离心设备、车间等清洗废水、层析废水等与经过预处理的废水一并进入兼氧好氧生化污水处理系统（4000m3/d）处理，然后经中水处理系统进一步处理。 低浓度废水：纯水制备废水、注射用水制备过程产生的废水以及冷却系统排污水、蒸汽冷凝水、生活污水等，与经过处理的高浓度废水一并排入低负荷好氧生化污水处理系统处理（2400m3/d）处理。 以上废水再排入临港开发区污水处理厂处理，最终排入小清河。	改扩建项目对高浓度与低浓度废水的分类有所改变，根据废水实际的浓度选择进入高浓度废水处理系统或者低浓度废水系统；生活污水处理方式不变。

4	（三）采取减振、隔声等降噪措施，厂界噪声达到《工业企业厂界环境噪声排放标准》（GB12348-2008）。	本项目噪声主要来自离心机、层析设备、生物泵、洗瓶机和灌装机等，这些噪声源全部位于厂房内。项目通过合理布局，选用低噪声设备并安装在室内，隔声、减震，加强厂房密闭性以减轻噪声对周围环境的影响。 监测结果显示，验收监测期间，厂界噪声满足《工业企业厂界环境噪声排放标准》（GB12348-2008）2 类和 4 类功能区标准要求。	落实
5	（四）废滤芯、废过滤器等危险废物的收集、贮存设施须满足《危险废物贮存污染控制标准》（GB18597-2001）的有关要求，严格执行危险废物申报制度，按规定委托有资质的单位运输、处置，危险废物的转移过程中要严格执行转移联单等制度。废滤芯、废过滤器、一次性摇瓶、废过滤膜堆、培养袋、上清液储液袋、蛋白储液袋、废层析介质、废树脂、多余的种子及废液、废母液（细胞残渣）、染菌废液（非正常工况）等危险废物在送危险废物暂存设施前应进行灭活处理。未与药品接触物料制备的废滤器、未使用的包装物或未沾染药品的废包装物等一般工业固体废物外售综合利用。生活垃圾委托环卫部门进行无害化处理。	本项目固体废物包括一般固体废弃物和危险废弃物。 项目产生的一般固体废弃物全部收集后外售综合利用。项目产生的危险固体废弃物一次性三角摇瓶和反应袋、细胞残渣、深层过滤的废膜包经高压蒸汽灭活后暂存于危险废物储物间内，定期委托有资质单位处理；层析步骤产生的废树脂、废过滤膜、染菌废液（非正常工况）、不合格产品、车间空调多级过滤系统接接触药品原料的过滤芯，收集后暂存于危险废物储物间内，定期委托有资质单位处理。 危险废物的贮存、处置符合《危险废物贮存污染控制标准》（GB18597-2001）及其修改单要求。	落实
6	（五）要完善突发环境事件应急预案，落实各项应急处理和防范措施，并按规定对应急预案进行备案。非正常工况污染物要全部收集并妥善处置。	项目依托 3500m^3 事故水池，车间及污水站设置导排系统，并与事故水池相连，用于收集事故状态下装置区排放的事故废水；项目编制了环境事故风险应急预案，制定了有效的环境风险管理制度以及环境风险防控，并且与当地人民政府和相关部门以及周边企业、园区相衔接，建立区域突发环境事件应急联动机制。	落实
7	三、要按照环保部《建设项目环境影响评价信息公开机制方案》的有关要求，公开项目施工过程中和建成就等环评信息。	项目已公开施工过程中和建成就等环评信息，未收到公众反对意见。	落实

	四、项目建设必须严格执行环境保护设施已主体工程同时设计、同时施工、同时投用的“三同时”制度。项目建成后要按规定进行建设项目竣工环境保护验收，经验收合格后方可正式投入使用。	项目建设符合配套的环境保护设施与主体工程同时设计、同时施工、同时投产使用的“三同时”制度。目前正在进行环保验收工作。	落实

第十一章 验收监测结论

11.1 工程基本情况

齐鲁制药有限公司本项目总投资 2858 万元，在厂区现有的生物扩产车间的 3 层和 5 层以及高效实验室内西侧进行改扩建。生物扩产二、三车间（3 层和 5 层）分别利用现有全部设备并在生产区的预留区新增少量设备进行生产；哺乳动物细胞高效表达国家工程实验室需重新布局，将车间西侧改造为 FSH 生产车间，利用现有设备并新增部分设备进行生产，不新增用地。

11.2 环保执行情况

项目履行了相关环保手续，环保审批手续齐全。环评提出的污染治理措施及环评批复要求基本落实到位，验收监测期间各项环保设施运行稳定正常。

11.3 验收监测（调查）结果

11.3.1 废水

验收监测期间，废水总排口废水 pH 在 6-9 之间，排放浓度两日均值最大值化学需氧量为 34mg/L，小于其执行标准限值 45mg/L，氨氮为 0.126mg/L，小于其执行标准限值 4. 5mg/L，SS 为 8mg/L，小于其执行标准限值 20mg/L，五日生化需氧量为 8.3mg/L，小于其执行标准限值 10mg/L，阴离子表面活性剂为 0.019mg/L，小于其执行标准限值 3mg/L，总磷为 0.20mg/L，小于其执行标准限值 0. 5mg/L，总氮为 12.6mg/L，小于其执行标准限值 20mg/L，挥发酚为 0.02mg/L，小于其执行标准限值 0. 3mg/L，全盐量为 317mg/L，小于其执行标准限值 1500mg/L，动植物油为 0.32mg/L，小于其执行标准限值 3mg/L，硫酸盐为 42mg/L，小于其执行标准限值 650mg/L，粪大肠菌群为 2.6 $\times 10^2$MPN/L，小于其执行标准限值 500MPN/L，所检项目排放浓度满足《流域水污染物综合排放标准 第 3 部分：小清河流域》(DB37/3416.3-2018)重点

保护区标准、《生物工程类制药工业水污染物排放标准》（GB21907-2008）表 2 标准、《济南市人民政府办公厅关于提高部分排污企业水污染物排放执行标准的通知》（济政办字[2011]49 号）、关于批准发布《<山东省南水北调沿线水污染物综合排放标准>等 4 项标准修改单》的通知（鲁质监标发[2011]35 号）、关于批准发布《<山东省南水北调沿线水污染物综合排放标准>等 7 项标准修改单》的通知（鲁质监标发[2016]46 号）、关于批准发布《<山东省南水北调沿线水污染物综合排放标准>等 4 项标准增加全盐量指标限值修改单》的通知（鲁质监标发[2014]7 号）标准。

经核算，废水处理体统对各项污染物的处理效率为化学需氧量 99.55%、氨氮 99.98%、悬浮物 99.29%、五日生化需氧量 98.80%、阴离子表面活性剂 99.15%、总磷 99.99%、总氮 99.81%、挥发酚 99.01%、全盐量 90.44%、动植物油 96.78%、硫酸盐 82.35%。

11.3.2 废气

（1）有组织废气

验收监测结果显示，项目危废间废气排气筒排放的苯、甲苯、二甲苯均未检出，VOCs（以非甲烷总烃计）排放浓度两日最大值为 1.68mg/m^3，小于其执行标准限值 60mg/m^3，排放速率最大值为 0.012kg/h，小于其执行标准限值 3.0kg/h。废气排放浓度满足《挥发性有机物排放标准 第 6 部分:有机化工行业》(DB37/2801.6- 2018)表 1Ⅱ时段排放标准。

项目二、三车间排气筒废气臭气浓度进口两日最大值为 732（无量纲），出口两日最大值为 231（无量纲），出口排放浓度符合《恶臭污染物排放标准》（GB14554-1993）表 2 标准要求。经核算，污染治理设施处置效率为 68.44%。

（2）无组织废气

验收监测期间，无组织排放废气厂界监控点颗粒物浓度最大值为

0.333mg/m^3，小于其执行标准限值 1.0mg/m^3，VOCs 浓度最大值为 1.20mg/m^3，小于其执行标准限值 2.0mg/m^3，臭气浓度最大值为 16（无量纲），小于其执行标准限值 20（无量纲）。

综上，验收监测期间，无组织排放废气厂界监控点颗粒物、VOCs、臭气浓度排放满足《大气污染物综合排放标准》（GB16297-1996）表 2 中无组织排放监控浓度限值要求、《挥发性有机物排放标准 第 6 部分：有机化工行业》（DB37/ 2801.6-2018）表 3 厂界监控点浓度限值以及《恶臭污染物排放标准》（GB14554-1993）表 1 标准要求。

11.3.3 噪声

验收监测期间，东、西、南、北厂界昼间噪声测定值最大为 57.1dB(A)，小于其标准限值 60dB(A)；夜间噪声测定值最大为 49.2dB(A)，小于其标准限值 50dB(A)。

综上，验收监测期间，厂界昼夜噪声均符合《工业企业厂界环境噪声排放标准》(GB12348-2008)表 1 中 2 类声环境功能区标准要求。

11.3.4 固体废物

本项目固体废物包括一般固体废物和危险废物。

（1）一般固体废物：主要包括物料制备的废滤器（未与药品接触）、未使用的包装物或未沾染药品的废包装物等、空调及培养罐的废过滤器、一次性配液袋（未与药品接触）、培养袋、缓冲液储液袋。在一般固废暂存间暂存后，定期外运。

（2）危险废物：主要包括一次性摇瓶、培养袋、废滤芯、废过滤器、废过滤膜堆、剩余种子液、细胞残渣、层析步骤产生的废层析介质、染菌废液（非正常工况）、不合格产品。在企业危废库暂存后，委托有资质的单位定期外运处置。

11.3.5 主要污染物排放总量达标情况

本项目废水依托董家基地内齐鲁安替制药有限公司污水站处理后排至济南临港开发区污水处理厂。本项目依托齐鲁安替制药有限公司现有锅炉，本项目因蒸汽使用量增加导致的锅炉污染物增加量均在 75t/h 满负荷核算的排放量范围内。本项目未下达总量指标要求。

11.4 总结论

齐鲁制药有限公司董家生物技术药物改扩建项目环评手续完备，技术资料基本齐全。项目主体及环境保护设施等总体按环评及批复要求建成，无重大变动。验收监测表明，各项污染物能够达标排放，符合验收标准。因此，该项目可以通过验收。

建设项目环境保护“三同时”竣工验收登记表

填表单位（盖章）： **填表人（签字）：** **项目经办人（签字）：**

建设项目	项目名称	董家生物药物技术改扩建项目	项目代码		建设地点	历城区齐鲁制药有限公司董家基地现有厂区内
	行业类别(分类管理名录)	C2761 生物药品制造	建设性质	□新建 ☑改扩建 □技术改造	项目厂区中心经度/纬度	北纬 35.17693 东经 116.41924
	设计生产能力	重组人粒细胞刺激因子制剂 2250 万支；PEG 化重组人粒细胞刺激因子制剂 140 万支；rhTNFR:FC 融合蛋白原液 210kg；Avastin 原液 3280kg	实际生产能力	重组人粒细胞刺激因子制剂 2250 万支；PEG 化重组人粒细胞刺激因子制剂 140 万支；rhTNFR:FC 融合蛋白原液 210kg；Avastin 原液 3280kg	环评单位	山东优纳特环境科技有限公司
	环评文件审批机关	济南市环境保护局	审批文号	济环报告书【2019】2 号	环评文件类型	报告书
	开工日期	2019 年 2 月 15 日	竣工日期	2019 年 3 月 31 日	排污许可证申领时间	2018 年 1 月 5 日
	环保设施设计单位	——	环保设施施工单位	——	本工程排污许可证编号	——
	验收单位	齐鲁制药有限公司	环保设施监测单位	山东省鲁环生态环境检测评估中心	验收监测时工况	≥75%
	投资总概算（万元）	2858	环保投资总概算（万元）	140	所占比例（%）	4.90
	实际总投资	2858	实际环保投资(万元)	140	所占比例（%）	4.90
	废水治理（万元）	废气治理（万元）	噪声治理（万元）	固体废物治理（万元）	绿化（万元）	
	新增废水处理设施能力	/	新增废气处理设施能力	/	年平均工作时	7200h
运营单位		齐鲁制药有限公司	运营单位社会统一信用代码（或组织机构代码）		验收时间	

污染物排放达标与总量控制（工业建设项目详填）	污染物		原有排放量(1)	本期工程实际排放浓度(2)	本期工程允许排放浓度(3)	本期工程产生量(4)	本期工程自身削减量(5)	本期工程实际排放量(6)	本期工程核定排放总量(7)	本期工程“以新带老”削减量(8)	全厂实际排放总量(9)	全厂核定排放总量(10)	区域平衡替代削减量(11)	排放增减量(12)
	废水							11.54868						+11.54868
	化学需氧量			34	40			3.93						+3.93
	氨氮			0.126	5			0.014						+0.014
	石油类													
	废气													
	二氧化硫													
	烟尘													
	工业粉尘													
	氮氧化物													
	固体废物													
	与项目有关的其他特征污染物													+

注：1、排放增减量：（+）表示增加，（-）表示减少。2、(12)=(6)-(8)-(11)，（9）= (4)-(5)-(8)- (11) +（1）。3、计量单位：废水排放量——万吨/年；废气排放量——万标立方米/年；工业固体废物排放量——万吨/年；水污染物排放浓度——毫克/升；大气污染物排放浓度——毫克/立方。水污染物排放量——吨／年；大气污染物排放量——吨／年

附件 1 环评主要结论与建议

围内可能受到影响的公众，进行调查问卷。调查共发放问卷 210 份，回收 209 份。综合考虑地域、职业、表达能力和项目影响的程度等因素，合理选择被调查的公众，力求本次问卷调查对象具有代表性。其中 100%的公众对该项目持赞成态度，无不赞成的公众。公众希望在建设过程中加强环境管理，切实落实环保治理措施，使环境负效应将至最低。

18.1.11 总结论

本项目为齐鲁制药有限公司重家生物技术药物改扩建项目。项目建设符合国家产业政策，符合土地利用规划，项目采取的污染防治措施技术可行、经济合理，污染物均能得到有效控制，满足国家和地方排放标准要求，符合达标排放的原则和要求；项目建设对评价区环境的影响较小。在严格落实各项环保措施、确保各项污染物达标排放的前提下，从环境保护的角度分析，本项目的建设是可行的。

18.2 措施与建议

18.2.1 措施

本项目采取的环保措施具体见表 18.2-1。

表 18.2-1 环保措施一览表

项目分类		采取的环保措施	预期效果
废气	施工期	加强施工管理及时清理、清扫、洒水，严格按照运输、装卸防止扬尘产生的操作规范做，原材料露天堆场予以覆盖。	可以很大程度上减小施工对周围环境的影响
	营运期	本项目生产过程中外排生产废气较小。 Avastin 和重组人粒细胞刺激因子新增培养罐产生的废气通过培养罐上的过滤器过滤后再经稀碱液（5%左右 NaOH）洗气后经 39 米高排气筒（P5）排放。 同时，二三车间内现有培养罐产生的废气通过培养罐上的过滤器（设计过滤效率≥99.99%）过滤后全部收集再经新上的同一套碱洗塔（5%左右 NaOH）洗气后经新建的 39 米高排气筒（P5）排放。 Avastin 纯化过程使用乙醇原料，原料挥发产生 VOCs，直接经空调排风口无组织排放。 FSH 产品种子和细胞培养过程使用一次性培养袋，培养袋无法安装废气收集设施，不能对废气有组织收集。培养过程产生的微量臭气以及制剂冻干过程产生的水蒸气通过车间内高效过滤器过滤后通过空调排风口无组织排放。 原料粉称量在车间负压称量罩内，称量罩内装有初效、高效过滤器。原料粉投料采用密闭投料袋或真空抽料方式，散逸到车间的粉尘很少，车间内设置空调净化装置，车间排风经高效过滤器过滤后基本无外排粉尘。	对周围环境影响较小
废水	施工期	1、生活污水等依托齐鲁安替制药有限公司污水站处理后外排至济南临港经济开发区污水厂。 2、施工废水经沉砂池沉淀后循环利用，沉砂池做防渗处理。	对周围环境影响较小

	营运期	扩建项目生产废水采取分质处理。重组人粒细胞刺激因子车间会产生部分高浓度废水（生产过程离心上清液），先经高压蒸汽灭活处理后排入 600t/d 高浓废水预处理系统，层析等设备清洗废水直接排入 600t/d 高浓废水预处理系统。Avastin 车间的设备第一次清洗水和 FSH 车间的蛋白 A 层析废水先经高压蒸汽灭活处理后排入 4000t/d 兼氧好氧生化污水处理系统，车间其他废水直接排入 4000t/d 兼氧好氧生化污水处理系统；生活污水排入 2400t/d 低负荷好氧生化污水处理系统。处理达标后排至济南临港开发区污水处理厂进一步处理，经该污水处理厂处理达到《城镇污水处理厂污染物排放标准》（GB 18918-2002）一级 A 标准、济政办字[2011]49 号和济政办字[2017]30 号文件要求后，排入小清河。	对周围水环境影响较小
噪声	施工期	选用低噪声施工机械和先进工艺，合理安排施工时间，临近保护目标一侧设置声屏障，施工场地施工车辆进出场地时应低速、禁鸣。	对周围环境影响较小
	营运期	选用低噪声的设备，采用隔声、基础减震等常见降噪措施。	对周围敏感点影响较小
固体废物	施工期	施工期产生的建筑垃圾和工人生活垃圾收集后，由环卫部门清运；垃圾收集点高标准防渗。	合理处置，对周围环境影响很小
	营运期	依托现有危废暂存库和一般固废暂存库，危险固废全部委托有危废资质单位统一处置，一般固体废弃物全部收集后外售综合利用。	
环境管理		自施工期开始设立专职环境管理部门及监测机构，明确职责分工，购置必要的日常环境监测仪器和应急监测设备。	

18.2.2 建议

（1）加强污水管网、危废暂存库等产污点的防渗管理。

（2）应尽量选择质量好、工艺先进、能耗低、噪声低的生产设备

（3）在工程建设过程中，应切实落好报告书中提到的各项环境保护措施，在工程营运中要加强对各项污染治理措施运行的监督和管理，确保其正常运行和发挥效益。

附件 2 批复文件

济南市环境保护局

济环报告书〔2019〕2号

济南市环保局关于齐鲁制药有限公司董家生物技术药物改扩建项目环境影响报告书的批复

齐鲁制药有限公司：

你单位《关于报批齐鲁制药有限公司董家生物技术药物改扩建项目环境影响环评文件的请示》收悉。经审查，批复如下：

一、齐鲁制药有限公司董家生物技术药物改扩建项目位于历城区齐鲁制药有限公司董家基地现有厂区内，主要在现有生物扩产车间的二车间（三层）内改扩建原有重组人粒细胞刺激因子生产线，在三车间（五层）内新增Avastin原液生产线，扩大FC融合蛋白原液生产线产能，对现有哺乳动物细胞高效表达国家工程实验室进行改造，建设促卵泡激素（FSH）制剂生产车间。项目建成后，年产重组人粒细胞刺激因子制剂2390万支（其中重组人粒细胞刺激因子制剂2250万支、PEG化重组人粒细胞刺激因子制剂140万支）、rhTHFR:FC融合蛋白原液210千克、重组抗VEGF人源化单抗（Avastin）原液3280千克、注射用促卵泡激素（FSH）制剂580万支。我局于2018年12月14日受理该项目并在济南市环保局网站进行了公示，公示期间未收到公众反对意见。根据环境

影响评价结论和济南市环境影响评价技术审查中心《关于齐鲁制药有限公司董家生物技术药物改扩建项目环境影响报告书技术审查意见》（济环技审书〔2019〕3号），在项目符合济南临港经济开发区规划环评及审查意见的前提下，原则同意环境影响报告书的环境影响评价总体结论和采取的环境保护措施。

二、项目建设应重点做好以下工作：

（一）做好废气的污染防治工作

1.呼吸废气要全部收集，经处理达到《恶臭污染物排放标准》（GB14554-93）表2标准要求后排放，排气筒高度不低于39米。

2.做好无组织废气排放的污染控制工作。生产车间采取封闭措施，各生产环节以及各类原材物料的存储和运输要采取密闭措施，厂界大气污染物达到《大气污染物综合排放标准》（GB16297-1996）表2无组织排放监控浓度限值和《挥发性有机物排放标准第6部分：有机化工行业》（DB37/2801.6-2018）表3厂界监控点浓度限值。

（二）按照“分质处理”的原则，完善厂区排水系统。重组人粒细胞刺激因子车间产生的离心上清液经灭活预处理后依托董家基地现有600吨/日高浓度废水预处理系统进行处理；各类清洗废水分别经灭活预处理后与其他生产废水一并收集，依托董家基地现有4000吨/日污水处理系统进行集中处理；生活污水全部收集后依托董家基地现有2400吨/日污水处理系统进行集中处

理。

（三）采取减振、隔声等降噪措施，厂界噪声达到《工业企业厂界环境噪声排放标准》（GB12348-2008）。

（四）废滤芯、废过滤器等危险废物的收集、贮存设施须满足《危险废物贮存污染控制标准》（GB18597-2001）的有关要求，严格执行危险废物申报制度，按规定委托有资质的单位运输、处置，危险废物的转移过程中要严格执行转移联单等制度。废滤芯、废过滤器、一次性摇瓶、废过滤膜堆、培养袋、上清液储液袋、蛋白储液袋、废层析介质、废树脂、多余的种子及废液、废母液（细胞残渣）、染菌废液（非正常工况）等危险废物在送危险废物暂存设施前应进行灭活处理。未与药品接触物料制备的废滤器、未使用的包装物或未沾染药品的废包装物等一般工业固体废物外售综合利用。生活垃圾委托环卫部门进行无害化处理。

（五）要完善突发环境事件应急预案，落实各项应急处理和防范措施，并按规定对应急预案进行备案。非正常工况污染物要全部收集并妥善处置。

三、要按照环保部《建设项目环境影响评价信息公开机制方案》的有关要求，公开项目施工过程中和建成后等环评信息。

四、项目建设必须严格执行环境保护设施与主体工程同时设计、同时施工、同时投用的“三同时”制度。项目建成后要按规定进行建设项目竣工环境保护验收，经验收合格后方可正式投入

使用。

五、历城区环保局要加强对该项目的日常监督检查，市环境监察支队做好监督抽查工作。

附件 3 危废合同

甲方合同编号：_____

乙方合同编号：LWDZ(CZ)2019-053

危险废物委托处置合同

齐鲁制药 QILU PHARMACEUTICAL

甲方（委托方）：齐鲁制药有限公司

乙方（受托方）：莱芜德正环保科技有限公司

签约地点：山东省济南市工业北路 243 号

签约时间：2019 年 03 月 01 日

根据《中华人民共和国环境保护法》、《中华人民共和国固体废物污染环境防治法》、《山东省实施《中华人民共和国固体废物污染环境防治法》办法》、《危险废物转移联单管理办法》、《危险废物经营许可证管理办法》及其他相关环境保护法律法规的规定，甲方委托乙方处置其生产过程中产生的危险废物。双方经友好协商，就此事宜签订本合同，共同遵守。

第一条 合作与分工

1、甲方负责安全、合理的收集本单位产生的危险废物，并进行分类包装、贮存；及时联系乙方进行处置；甲方负责在甲方厂区的装车业务，并承担费用。

2、 乙方 负责危险废物的安全运输，乙方按照国家相关规定和环保部门具体要求的处理方法进行处置。

3、甲、乙双方在联单上盖章确认，且按照危险废物转移联单办法实施。

齐鲁制药 QILU PHARMACEUTICAL

第二条 危险废物名称、种类、数量及处置单价

序号	危险废物名称	类别代码	形态	处置单价（元/吨）	大写处置单价(每吨)	包装形式
1	废反应残液	HW02 271-002-02 HW02 272-002-02	液态	4200	肆仟贰佰元	桶装密封
2	废活性炭	HW02 271-003-02 HW02 271-004-02 HW02 272-004-02	固态	4500	肆仟伍佰元	吨包或箱装
3	废滤芯、过滤器	HW02 271-003-02 HW02 272-003-02	固态	4500	肆仟伍佰元	吨包或箱装
4	废吸附剂（硅胶、树脂）	HW02 271-004-02	固态	5000	伍仟元	吨包或箱装
5	废反应残渣（盐类）	HW02 271-004-02	固态	6000	陆仟元	吨包或箱装
6	废反应残渣	HW02 271-004-02	固态	6000	陆仟元	吨包或箱装

7	废药品、药粉	HW02 271-005-02 HW02 272-005-02 HW02 276-002-02	固态	4000	肆仟元	吨包或箱装
8	废培养物、细胞残渣、废培养基	HW02 276-002-02	固态	4000	肆仟元	吨包或箱装
9	废培养液	HW02 276-002-02	液态	4200	肆仟贰佰元	桶装密封
10	废滤芯、层析柱、膜堆、树脂	HW02 276-004-02	固态	5000	伍仟元	吨包或箱装
11	废机械油	HW08 900-249-08	液态	4200	肆仟贰佰元	桶装密封
12	废包装物、摇瓶、培养袋、滤器、储液袋	HW49 900-041-49	固态	6000	陆仟元	吨包或箱装
13	废实验室废物	HW49 900-047-49	固态	4200	肆仟贰佰元	吨包或箱装
14	废实验室废液	HW49 900-047-49	液态	4200	肆仟贰佰元	桶装密封
15	废化学试剂	HW49 900-999-49	固态 液态	4200	肆仟贰佰元	桶装、吨包或箱装

备注条款：

1、以上处置单价为含税价格，税率为16%；税率在国家政策有调整时，可以在不含税价格不变的情况下根据国家政策调整；

2、以上处置单价包含运费价格；

3、以上处置单价不含甲方地装车费用，含乙方地卸车费用；

4、按实际处置量收取费用；

5、乙方危废处置方式为焚烧；

6、乙方运输车辆为10吨或30吨车辆，应保证在甲方工作时间内到厂转移危险废物；

7、若甲方需乙方提供空桶，则需向乙方支付运费，运费为2000元/车（贰仟元/车）；

8、甲方厂区地址：（1）工北厂区：山东省济南市工业北路243号；（2）董

家基地：山东省济南市董家镇849号。

第三条 合同期限

该合同期履行期限为12个月，自 2019 年 3 月 1 日起，至 2020 年 3 月 1 日止。

第四条 危险废物的计量

危险废物的计量由甲、乙双方共同进行，采用以下第 3 项计量方式：

1、甲方出厂磅单,计量结果双方签字确认；

2、乙方入厂磅单,计量结果双方签字确认；

3、甲、乙双方磅单平均数,计量结果双方签字确认；

4、委托第三方计量，计量结果双方签字确认。

甲、乙双方磅单偏差超过 0.5%时，委托第三方计量。计量费用由偏差大的一方承担。

第五条 甲方权利和义务

1、甲方负责对其产生的危险废物进行分类、收集、贮存；将待处置的危险废物集中摆放，不可混入其他杂物，严禁将不同危险废物混装，以保障乙方处置方便及操作安全；

2、甲方负责无泄漏包装（应符合国家环保要求）并做好标识，如因标识不清、错误及包装不当所造成的后果和环境污染责任由甲方负责和承担。不明危险

齐鲁制药 QILU PHARMACEUTICAL

废物不得装运；

3、甲方应如实、完整的向乙方提供危险废物的名称、数量、种类、特性、成分及危险性等技术资料；

4、甲方有危险废物需要运输处置时，需按照《危险废物转移联单管理办法》文件及相关法规办理相关手续；

5、甲方指定具体运输处置时间，并提前 7 天通知乙方；若乙方连续 3 次未能及时安排车辆，甲方有权终止合同；

6、甲方按本合同第七条规定的时间和方式向乙方支付处置费用。

第六条　乙方权利和义务

1、指定_____为乙方代表，专门负责危险废物处置与甲方的交接工作；

2、乙方保证其具有处置危险废物的相关资质和能力。同时具备处置危险废物所须的条件和设施，保证各项处置设施符合国家法律、法规对处置危险废物的技术要求，并保证在贮存和处置过程中不产生对环境的二次污染；

3、乙方保证严格按照国家环保相关法律法规的规定和标准对接收的危险废物进行处置。如因处置不当造成的后果由乙方负责；

4、乙方负责运输，乙方凭甲方办理的危险废物转移联单负责（或委托有资质的第三方）将危险废物运输至乙方处置地，并保证该危险废物运输安全；

5、乙方派往甲方[截图(Alt + A)]员，有责任了解甲方的管理规定，遵守甲方有关的安全和环保要求，且不影响甲方正常生产、经营活动；

6、乙方派往甲方的工作人员应按照相关法律法规的规定做好自我防护工作；

7、乙方负责危险废物进入处置现场的卸车和清理工作；

8、乙方收到甲方的全部款项后 30 日内向甲方交付危险废物转移联单。

9、乙方必须对甲方委托处置的废药品、药粉、废试剂等负有监管责任，应确保废药品进处置中心后直接焚烧处理，不得用作其他用途，用作其他用途的一切后果由乙方承担。

第七条　合同费用的支付与结算

1、支付方式及时间：甲方在收到乙方开具的增值税专用发票后 30 日内向乙方支付本批次处置费用；

2、结算依据：根据双方签字的危险废物转运联单的名称、种类、数量和合同约定的处置单价如实计算处置总费用。

3、结算周期：按月结算，如本结算值与本结算周期内已支付的处理费用有偏差，多退少补。乙方需向甲方提供增值税专用发票。

4、付款方式：　电汇

5、甲方的开票信息

名称：齐鲁制药有限公司

统一社会信用代码：91370000614073351Q

地址：山东省济南市工业北路 243 号

电话：0531-83126358

开户银行：中国农业银行济南工业北路支行

账号：15116601040001428

6、乙方账户信息

开户银行：浦发银行济南市中支行

7、除本合同另有约定外，合同任何一方擅自解除本合同，视为违约，并将合同标的总额的20%作为违约金支付给对方。

第九条　不可抗力

由于不可抗力致使本合同不能履行或者不能完全履行时，遇到不可抗力事件的一方，应立即书面通知对方，并应在不可抗力事件发生后十五天内，向对方提供相关证明文件。由合同双方按照事件对履行合同影响的程度协商决定是否变更或解除合同。遭受不可抗力的一方未履行上述义务的，不能免除其违约责任。

第十条　争议解决方式

甲、乙双方如因本合同产生纠纷，可由双方协商解决，协商未果，按以下第3种方式解决：

1．提交甲方所在地人民法院诉讼；

2．提交乙方所在地人民法院诉讼；

3．提交乙方所在地仲裁委员会以其有效的仲裁规则仲裁解决。

第十一条　合同效力及其它

1、依据合同做出的所有通知均应以书面形式送达对方。当面送达或以信函方式送达的，以收件方签收之日为送达日；以传真方式送达的，以收到对方的回复传真之日为送达日。

2、若甲方生产工艺流程或规模发生变化，产生本合同所列明之外的危险废物处置事宜及费用由甲乙双方另行协商签订补充协议。

截图(Alt + A)

户　　名：莱芜德正环保科技有限公司

帐　　号：7404 0078 8013 0000 0004

第八条　双方约定

1、甲方交付的危险废物必须是经过检测的，因其它原因先行签订合同的，在正式处置前也必须进行检测，符合条件的予以处置，不符合条件的向甲方说明情况，不予处置。

2、甲方所交付的危险废物不符合本合同规定的，由双方重新约定价格；如乙方处置不了，乙方将不符合本合同约定的危险废物退回甲方，甲方承担由此而产生的所有费用。

3、甲方未按约定向乙方支付处置费，乙方可以采取下列措施：

a. 按合同总额每日千分之五收取违约金；

b. 乙方有权拒绝接收甲方下一批次危险废物；

c. 已转移到乙方的危险废物仍为甲方所有，并由甲方负责运出乙方厂区，甲方承担由此而产生的所有费用。

4、因实际接收危险废物与送（来）样发生变化，主要危害成分未告知或告知不详，隐瞒废物特性等带来的责任和损失均由甲方承担。

5、因甲方原因造成未能及时装卸货压车的，对 30 吨车辆每天支付 1500 元费用，对 10-20 吨车辆，每天支付 800 元费用（说明:车辆到厂起每次不超过 4 小时的不计算，超过 4 小时的累积计算，累积 12 小时算一天）；

6、双方就所签合同涉及全部内容保密，但环保主管部门用于监管需要的情形除外。

3、合同附件及补充协议是合同组成部分，具有与本合同同等的法律效力。如附件与本文不一致，以本文为准；如补充协议与本文不一致，以补充协议为准。

4、本合同经甲、乙双方签字盖章后生效，合同一式陆份，甲、乙方各执叁份，并按照相关法律法规的规定进行留存或到环保管理部门备案。

甲方（盖章）	乙方（盖章）
住所地：济南市工业北路 243 号	住所地：莱芜高新区武当山路以东
法人：鲍海忠	法人：张春雷
授权代表：张贵宝	授权代表：侯磊
电话：18615593511	电话：15054111281
日期：2019 年 03 月 01 日	日期：2019 年 03 月 01 日

附件 4、山东省鲁环生态环境检测评估中心 CMA 资质

检验检测机构

资质认定证书

证书编号：181512341196

名称：山东省鲁环生态环境检测评估中心

地址：济南市高新区开拓路2350号研发中心1-801(250000)

经审查，你机构已具备国家有关法律、行政法规规定的基本条件和能力，现予批准，可以向社会出具具有证明作用的数据和结果，特发此证。资质认定包括检验检测机构计量认证。

许可使用标志

CMA

181512341196

发证日期：2018年04月02日

有效期至：2024年04月01日

发证机关：山东省质量技术监督局

本证书由国家认证认可监督管理委员会监制，在中华人民共和国境内有效。

附件 5、生产负荷证明

生产负荷证明

根据公司实际生产，公司 2019 年 10 月 21 日-2019 年 10 月 22 日产量统计：

车间	产品名称	设计产量	时间	实际产量	负荷（%）
二车间	重组人粒细胞刺激因子原液	2250g（以蛋白计）/150 批	10 月 21 日	14.262g	95.1%
			10 月 22 日	13.767g	91.8%
	聚乙二醇化重组人粒细胞刺激因子原液	4200g（以蛋白计）/150 批	10 月 21 日	20.520g	73.3%
			10 月 22 日	20.898g	74.6%
三车间	重组抗 VEGF 人源化单克隆抗体原液	82kg（以蛋白计）/40 批	10 月 21 日	1995g（同一批次）	97.3%
			10 月 22 日		
	重组人Ⅱ型肿瘤坏死因子受体抗体融合蛋白原液	10.5kg（以蛋白计）/20 批	10 月 21 日	0 三车间因部分设备共用，产品不可同时生产	0%
			10 月 22 日		
FSH 车间	注射用重组人促卵泡激素	35g（以蛋白计）/8 批	10 月 21 日	4g（同一批次）	91.4%
			10 月 22 日		

齐鲁制药有限公司

二〇一九年十月二十五日

附件 6、委托书

委 托 书

山东省鲁环生态环境检测评估中心：

根据《中华人民共和国环境影响评价法》及相关环境保护管理的规定，现委托贵公司承担“齐鲁制药有限公司董家生物技术药物改扩建项目”的竣工环境保护验收监测的工作。

请贵公司接收委托后按国家建设项目环境保护设施竣工验收监测的相关工作程序，正式开展编制工作，具体事宜待双方签订书面合同时商定。

特此委托。

委托单位：齐鲁制药有限公司

签发日期：2019 年 10 月

附件 7、生物废液灭活验证方案报告

题目： 生物高浓度废水灭活验证方案报告

文件号： V-P-INAT3110B1001

替代文件： 无

1. 验证描述

正常收获前细胞液细胞密度大于 9×10^6cell/ml，细胞活率大于 80%，经碟片离心机离心排放后的生物废液中细胞因环境改变活密度几乎为零，细胞活率为零，绝大多数已死亡。为进一步降低对外界环境产生的影响，进行灭活处理。对生物废液进行灭活罐 90℃以上灭活 5min 后排放。为证明灭活效果，设计生产过程中同步进行实验，对正常培养的细胞、经灭活罐灭活的生物废液分别取样，通过细胞计数仪检测细胞的密度和活率，来证明生物废液经灭活后排放的可行性。

2. 确认目的

对正常培养的细胞、离心废水、经灭活罐灭活的生物废水进行取样，通过细胞计数仪检测细胞的活率，来证明生物废水经灭活后排放的可行性。

3. 验证方法

取正常培养的终末期细胞培养液 1ml，使用 CountStar 细胞计数仪检测细胞状态；取离心后的细胞残液 1ml，使用 CountStar 细胞计数仪检测细胞状态；生物废水排放至灭活罐后，在灭活罐中经过 90℃以上 5min 灭活，灭活结束后，取 100ml 灭活废液至 250ml 蓝盖瓶，使用 CountStar 细胞计数仪检测检测细胞状态。

4. 检测结果

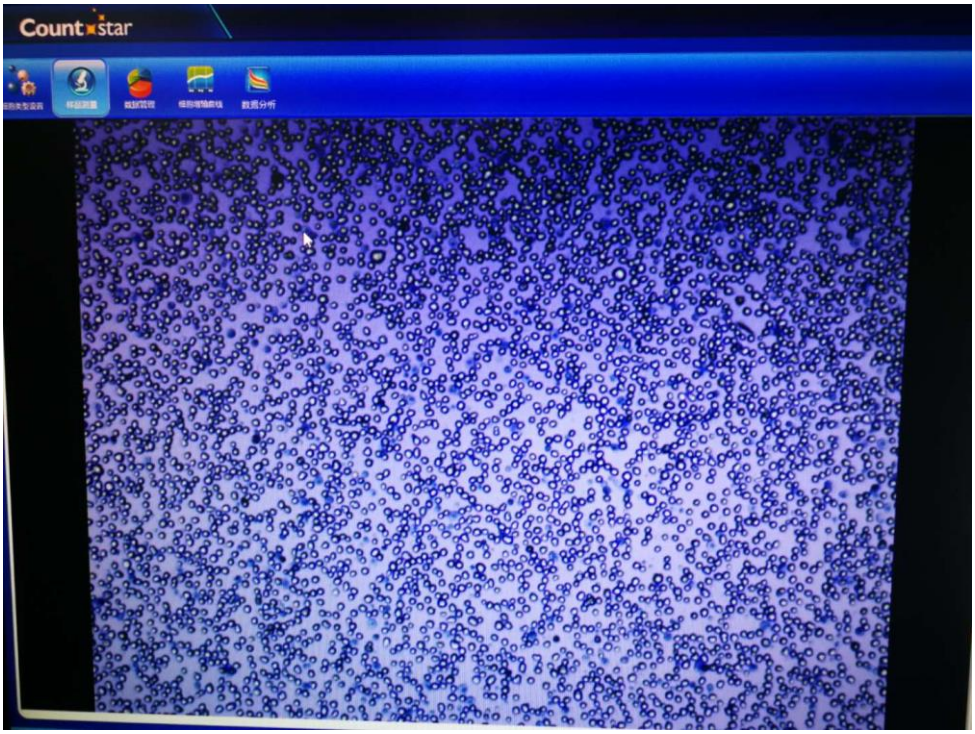


图 1　正常收获前的细胞液

图 2 离心废水

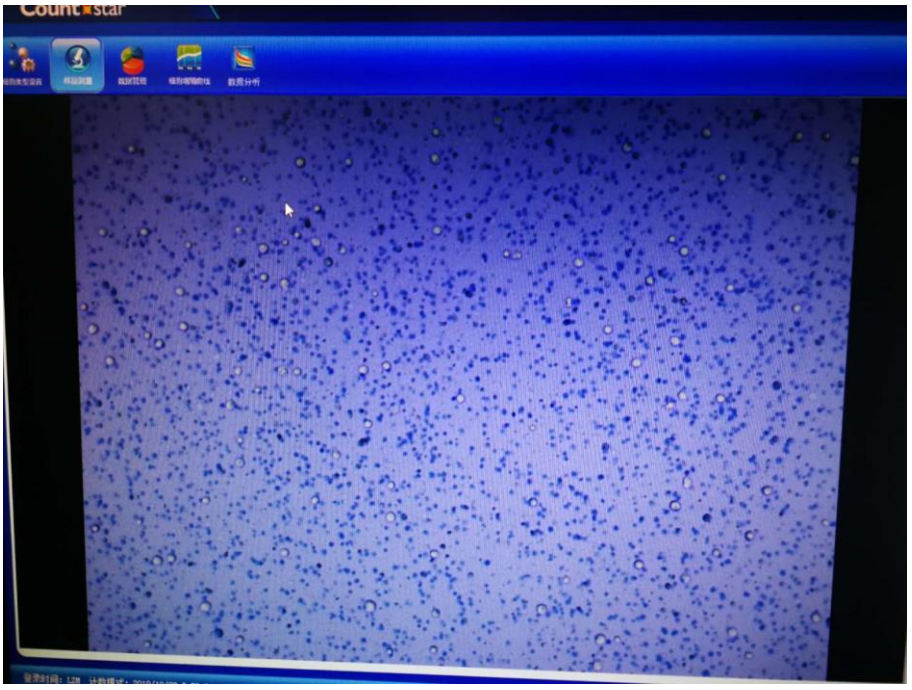


图 3　灭活后的离心废水

5. 结论

正常收获前的细胞密度大于 9×10^6cell/ml，细胞活率大于 80%的正常细胞为透明圆形。经碟片离心机离心排放后的生物高浓度废水中细胞密度几乎为零，细胞活率为零。经灭活罐 90℃以上灭活 5min，确认灭活生物高浓度废水细胞全部死亡。

附件 8、应急预案备案登记表

企业事业单位突发环境事件应急预案备案表

单位名称	齐鲁制药有限公司	机构代码	91370000614073351Q
法定代表人	鲍海忠	联系电话	0531-55687251
联系人	张贵宝	联系电话	18615593511
传　真	0531-83126688	电子邮箱	guibao.zhang@qilu-pharma.com
地址	济南市历城区董家镇 849 号 中心经度 117°13′59″ 中心纬度 36°44′42″		
预案名称	齐鲁制药有限公司（董家厂区）突发环境事件应急预案		
风险级别	较大[较大-大气（Q1-M1-E1）+一般-水（Q1-M1-E3）]		
本单位于 2019 年 12 月 16 日签署发布了突发环境事件应急预案，备案条件具备，备案文件齐全，现报送备案。 本单位承诺，本单位在办理备案中所提供的相关文件及其信息均经本单位确认真实，无虚假，且未隐瞒事实。 预案制定单位（公章）			
预案签署人		报送时间	2019.12.19

突发环境事件应急预案备案文件目录	1.突发环境事件应急预案备案表； 2.环境应急预案及编制说明： 环境应急预案（签署发布文件、环境应急预案文本）； 编制说明（编制过程概述、重点内容说明、征求意见及采纳情况说明、评审情况说明）； 3.环境风险评估报告； 4.环境应急资源调查报告； 5.环境应急预案评审意见。
备案意见	该单位的突发环境事件应急预案备案文件已于2019年12月19日收讫，文件齐全，予以备案。 备案受理部门（公章） 2019年12月19日
备案编号	370112-2019-083-M
报送单位	齐鲁制药有限公司
受理部门负责人	经办人

注：备案编号由企业所在地县级行政区划代码、年份、流水号、企业环境风险级别（一般 L、较大 M、重大 H）及跨区域（T）表征字母组成。例如，河北省永年县**重大环境风险非跨区域企业环境应急预案 2015 年备案，是永年县环境保护局当年受理的第 26 个备案，则编号为：130429-2015-026-H；如果是跨区域的企业，则编号为：130429-2015-026-HT。

附件 9、锅炉及废水在线数据

济南市环境自动监测监控系统
废气类
废水类
功能菜单区
实时监控
查询分析
历史数据
首页
历史数据
查询条件
分钟 小时 日 月 年
开始： 2019-10-15
结束： 2019-10-30
项目： 化学需氧量,氨氮,
时间： 倒序
查询
历城区
齐鲁安替制药废水总
查询 导出 曲线
显示直传数据
废水历史数据：齐鲁安替制药废水总排口
排放量统计[化学需氧量:0.646 t, PH:0 t, 氨氮:0.0041 t, 废水排放量 :26108 m3] 点击查看详情[最大、最小和平均值]
监测时间
化学需氧量 浓度(mg/l) 排放量(t)
氨氮 浓度(mg/l) 排放量(t)
废水排放量(m³)
PH
铬(六价) 浓度(mg/l) 排放量
总磷 浓度(mg/l) 排放量
总氮 浓度(mg/l) 排放量
总铬 浓度(mg/l) 排放量
1 2019-10-15 26.7 0.0466 0.0955 0.000167 1744 7.29
2 2019-10-16 28.4 0.0519 0.0948 0.000173 1829 7.18
3 2019-10-17 28.4 0.0549 0.165 0.000318 1930 7.16
4 2019-10-18 28.1 0.0539 0.106 0.000203 1915 7.23
5 2019-10-19 29.6 0.0561 0.0974 0.000185 1900 7.17
6 2019-10-20 25.1 0.0441 0.185 0.000326 1756 7.17
7 2019-10-21 21.6 0.0349 0.136 0.000221 1618 7.18
8 2019-10-22 23.6 0.0404 0.121 0.000207 1716 7.20
9 2019-10-23 22.3 0.0369 0.128 0.000211 1654 7.31
10 2019-10-24 21.6 0.0354 0.165 0.000272 1642 7.24
11 2019-10-25 23.2 0.0315 0.244 0.000333 1361 7.28
12 2019-10-26 24.2 0.0328 0.249 0.000337 1353 7.29
13 2019-10-27 20.5 0.0279 0.113 0.000154 1359 7.27
14 2019-10-28 22.9 0.0342 0.122 0.000182 1497 7.32
15 2019-10-29 22.2 0.0303 0.189 0.000257 1361 7.37
60 1 / 1
显示从1到16，总 16 条。每页显示：60
个人设置 换肤 帮助 退出

济南市环境自动监测监控系统
废气类
废水类
功能菜单区
实时监控
查询分析
历史数据
首页
历史数据
查询条件
分钟 小时 日 月 年
开始： 2019-11-01 00
结束： 2019-11-30 23
项目： 化学需氧量, 氨氮,
时间： 倒序
查询
历城区
齐鲁安替制药废水总
查询 导出 曲线
显示故障数据
废水历史数据：齐鲁安替制药废水总排口
排放量统计[化学需氧量:1173 kg, 氨氮:6.73 kg, 废水排放量 :52433 m3] 点击查看详情[最大、最小和平均值]
监测时间 化学需氧量 氨氮 小时流量 (m³/h) PH 铬(六价) 总磷 总氮 总铬
浓度 (mg/l) 排放量 (kg) 浓度 (mg/l) 排放量 (kg) 浓度 (mg/l) 排放量 浓度 (mg/l) 排放量 浓度 (mg/l) 排放量 浓度 (mg/l) 排放量
1 2019-11-01 00 20.5 1.11 0.0860 0.0047 54.3 7.48
2 2019-11-01 01 20.5 1.11 0.0860 0.0046 54.1 7.50
3 2019-11-01 02 19.8 1.08 0.0760 0.0041 54.5 7.51
4 2019-11-01 03 19.8 1.08 0.0760 0.0042 54.6 7.52
5 2019-11-01 04 20.4 1.13 0.102 0.0056 55.4 7.52
6 2019-11-01 05 20.4 1.13 0.102 0.0057 55.5 7.52
7 2019-11-01 06 22.7 1.28 0.103 0.0058 56.5 7.52
8 2019-11-01 07 22.7 1.28 0.103 0.0058 56.1 7.53
9 2019-11-01 08 22.9 1.24 0.102 0.0055 54.4 7.54
10 2019-11-01 09 22.9 1.29 0.102 0.0058 56.6 7.52
11 2019-11-01 10 24.1 1.61 0.0710 0.0047 66.9 7.50
12 2019-11-01 11 24.1 1.18 0.0710 0.0035 48.8 7.50
13 2019-11-01 12 21.2 0.561 0.0960 0.0025 26.5 7.45
14 2019-11-01 13 21.2 0.772 0.0960 0.0035 36.5 7.35
15 2019-11-01 14 9.54 0.515 0.103 0.0056 54.0 7.39
60 1 / 12
显示从1到60，总 720 条。每页显示：60
个人设置 换肤 帮助 退出

济南市环境自动监测监控系统
废气类
废水类
功能菜单区
实时监控
查询分析
历史数据
首页
历史数据
查询条件
分钟 小时 日 月 年
开始： 2019-11-01
结束： 2019-11-30
项目： 二氧化硫.,氮氧化
时间： 倒序
垃圾焚烧站点：
查询
历城区
齐鲁安替制药有限公司
查询 导出 曲线
显示直传数据
废气历史数据：齐鲁安替制药有限公司
排放量统计[氮氧化物:0.587 t, 烟气压力:0 t, 烟尘:0.0043 t, 二氧化硫:0.317 t, 一氧化碳:7.62 t, 废气排放量 :43307349 m3] 点击查看详情[最大、最小和平均值]
监测时间
二氧化硫.
氮氧化物.
一氧化碳.
颗粒物
氧含量(%)
废气排放量(m3)
流速(m/s)
实测浓度(mg/m3)
折算浓度(mg/m3)
排放量(t)
5 2019-11-16 5.62 7.40 0.0098 13.3 17.6 0.0232 166 218 0.289 0.0822 0.107 0.0002 9.58 1745818 2.55
6 2019-11-17 8.63 10.9 0.0225 17.1 21.8 0.0448 164 207 0.429 0.0933 0.119 0.0003 9.14 2616485 2.72
7 2019-11-18 6.82 8.99 0.0184 16.7 22.0 0.0450 180 237 0.485 0.0846 0.114 0.0002 9.63 2697869 2.80
8 2019-11-19 6.80 8.93 0.0185 18.6 24.5 0.0505 198 260 0.538 0.0871 0.116 0.0002 9.58 2714032 2.82
9 2019-11-20 8.11 10.4 0.0201 11.2 14.4 0.0281 204 264 0.536 0.0843 0.111 0.0002 9.37 2624832 2.75
10 2019-11-21 9.57 12.1 0.0238 10.3 13.0 0.0255 236 298 0.588 0.0850 0.107 0.0002 9.08 2486958 2.65
11 2019-11-22 5.84 7.13 0.0143 7.64 9.32 0.0187 232 283 0.568 0.0858 0.105 0.0002 8.71 2447421 2.65
12 2019-11-23 6.94 8.42 0.0165 8.41 10.2 0.02 208 253 0.495 0.0842 0.103 0.0002 8.63 2374572 2.60
13 2019-11-24 5.34 6.95 0.0135 10.3 13.6 0.0266 143 187 0.364 0.0896 0.118 0.0003 9.52 2549568 2.75
14 2019-11-25 9.11 12.6 0.0248 13.3 18.5 0.0362 171 237 0.464 0.0842 0.118 0.0002 10.2 2715804 2.86
15 2019-11-26 12.9 17.3 0.0312 17.3 22.9 0.0408 210 280 0.514 0.0883 0.125 0.0002 9.54 2405081 2.56
16 2019-11-27 8.76 11.7 0.0180 16.4 21.9 0.0336 126 170 0.256 0.0848 0.115 0.0002 9.87 2038188 2.28
17 2019-11-28 8.37 10.7 0.0165 14.0 17.7 0.0277 123 156 0.252 0.0822 0.105 0.0002 9.07 2054989 2.19
18 2019-11-29 8.66 9.94 0.0182 18.0 20.6 0.0379 144 165 0.302 0.0913 0.104 0.0002 7.90 2104771 2.26
19 2019-11-30 8.93 10.2 0.0180 14.3 16.3 0.0290 166 189 0.334 0.0925 0.104 0.0003 7.75 2005425 2.16
60 1 / 1
显示从1到19，总 19 条。每页显示：60
个人设置 换肤 帮助 退出