

19



OFICINA ESPAÑOLA DE
PATENTES Y MARCAS

ESPAÑA



11 Número de publicación: **2 637 392**

51 Int. Cl.:

A61K 36/31 (2006.01)

A61P 13/08 (2006.01)

A61P 35/00 (2006.01)

A23L 33/105 (2006.01)

A61K 9/28 (2006.01)

12

TRADUCCIÓN DE PATENTE EUROPEA

T3

86 Fecha de presentación y número de la solicitud internacional: **29.05.2012** **PCT/EP2012/060069**

87 Fecha y número de publicación internacional: **10.01.2013** **WO13004436**

96 Fecha de presentación y número de la solicitud europea: **29.05.2012** **E 12729385 (0)**

97 Fecha y número de publicación de la concesión europea: **17.05.2017** **EP 2726087**

54 Título: **Composiciones para el tratamiento o prevención del cáncer de próstata a base de extracto de semillas de brócoli**

30 Prioridad:

01.07.2011 FR 1155926

45 Fecha de publicación y mención en BOPI de la traducción de la patente:

13.10.2017

73 Titular/es:

NUTRINOV (100.0%)
2 Rue Julien Neveu
35530 Noyal-sur-Vilaine, FR

72 Inventor/es:

EFSTATHIOU, THÉO y
PLU, NICOLAS

74 Agente/Representante:

CARPINTERO LÓPEZ, Mario

ES 2 637 392 T3

Aviso: En el plazo de nueve meses a contar desde la fecha de publicación en el Boletín Europeo de Patentes, de la mención de concesión de la patente europea, cualquier persona podrá oponerse ante la Oficina Europea de Patentes a la patente concedida. La oposición deberá formularse por escrito y estar motivada; sólo se considerará como formulada una vez que se haya realizado el pago de la tasa de oposición (art. 99.1 del Convenio sobre Concesión de Patentes Europeas).

DESCRIPCIÓN

Composiciones para el tratamiento o prevención del cáncer de próstata a base de extracto de semillas de brócoli

1. Campo de la invención

5 El campo de la invención es el de las composiciones nutraceuticas o farmaceuticas para el tratamiento o prevención del cáncer de próstata.

Más concretamente, la invención se refiere a una composición para el tratamiento o prevención del cáncer de próstata en el varón, a base de extracto de brócoli.

2. Técnica anterior

10 El cáncer de próstata es la segunda causa de mortalidad en Europa y en los Estados Unidos y se produce generalmente en individuos de más de 50 años de edad. Existen varias formas, de la que la más común y más grave es el adenocarcinoma prostático. Inicialmente muy localizado, puede extenderse rápidamente a los tejidos circundantes y formar metástasis en otros tejidos (huesos, ganglios...).

15 El tratamiento aplicado de manera general es la extirpación quirúrgica completa de la próstata junto con un tratamiento como quimioterapia, la braquiterapia o la radioterapia externa. A pesar de todo, del 30% al 50% de los pacientes presentan una recidiva biológica en los 10 años posteriores al primer tratamiento. La recidiva biológica es la formación de un tumor maligno del mismo tipo histológico que el tumor primitivo, después de un primer tratamiento con fines curativos. Para supervisar esta recidiva, se mide con regularidad el índice de antígeno prostático específico (PSA) con una analítica sérica del paciente.

Además, las únicas opciones ofrecidas al paciente, en caso de recidiva, son:

- 20
- la mera vigilancia, seguida de una privación de andrógenos en caso de evolución rápida de la enfermedad, o
 - la privación de andrógenos precoz.

25 La privación de andrógenos consiste en una castración química o quirúrgica del paciente. Puesto que el cáncer de próstata es una forma de cáncer dependiente de hormonas, esta solución radical se impone en última instancia. A pesar de todo, su eficacia es limitada: pueden aparecer rápidamente clones independientes de la estimulación hormonal. En este momento, el tratamiento se circunscribe entonces a los meros cuidados paliativos.

Por otra parte, los tratamientos asociados a la extirpación quirúrgica provocan numerosos efectos secundarios en el paciente. Como ejemplo, se pueden citar las náuseas, una importante fatiga, una modificación del hemograma, trastornos eréctiles y urinarios, trastornos digestivos...

30 Existe, por tanto, necesidad de alternativas para evitar o al menos limitar la aparición de la recidiva en los pacientes operados, limitando los efectos secundarios y reduciendo la penosidad del tratamiento para el paciente.

35 Se sabe que el consumo de crucíferas tiene un papel positivo en el cáncer de próstata. El principio activo en cuestión es el sulforafano (4-(metilsulfinil)butil isotiocianato), que es un antioxidante potente y conocido por tener un papel protector en numerosas patologías: asma, inflamación de las vías respiratorias, cánceres de pulmón, de estómago, de colon, de recto, de próstata, de hígado, de mama... (Verhoeven et al, Epidemiological studies on brassica vegetables and cancer risk, Cancer Epidemiol Biomarkers Prev., 1996; Steinmetz et al. Vegetables, fruit and cancer prevention: a review, J. Am. Diet. Assoc., 1996; Zhang et al. A major inducer of anticarcinogenic protective enzymes from broccoli: isolation and elucidation of structure, Proc. Natl. Acad. Sci. USA, 1992). El sulforafano no está presente en las crucíferas por sí mismo. Se obtiene mediante la hidrólisis enzimática de su precursor, la glucorafanina, mediante la mirosinasa, una enzima endógena de las crucíferas.

40 La acción quimiopreventiva del sulforafano se debería a sus propiedades antioxidantes, inhibidoras de las enzimas de fase I (citocromo P450) y activadoras de las enzimas de fase II (glutación S transferasa, por ejemplo).

Además, el sulforafano tiene además una actividad proapoptótica, ya que bloquea las células en fase G2/M, impidiéndoles pasar a la fase mitótica, y activando las rutas de la apoptosis. Se ha demostrado que el sulforafano es citotóxico de forma dependiente de la dosis.

45 Varias publicaciones científicas han notificado los efectos beneficiosos obtenidos del consumo de crucíferas del género *Brassica*, tales como la col y el brócoli, sobre el riesgo de desarrollar un cáncer de próstata (A.R. Kristal et al, Nutrition and Cancer, 2002; A. V.Singh et al., Carcinogenesis, 2004; K.A.Steinmetz et al., J. Am. Diet. Assoc., 1996). Según otros trabajos, este efecto protector se debería a la activación de las enzimas de tipo II mediante el sulforafano (Y.Zhang et al, Proc.Natl.Acad.Sci. USA, 1992).

50 Se conoce además la solicitud de patente FR 2888235 A1 que describe un procedimiento de extracción del sulforafano a partir de un caldo de crucíferas que contiene glucorafanina con el fin de producir un extracto acuoso de sulforafano. También se conoce la solicitud WO2010/023162 A1 que describe un procedimiento de fabricación de un

extracto de glucosinolato en una columna de intercambio de iones.

Sin embargo, no ha llegado hasta el conocimiento del solicitante que se hayan puesto a punto composiciones que tengan por objetivo curar o prevenir la aparición del cáncer de próstata o de su recidiva, y que utilicen solamente extractos de crucífera.

5 **3. Objetivos de la invención**

La invención tiene por objeto proporcionar una composición que permite curar o prevenir el cáncer de próstata o su recidiva.

Otro objetivo de la invención es proponer, en al menos una realización, un procedimiento de extracción de un extracto no acuoso de granos de brócoli adecuado para formar una composición de este tipo que permite tratar o prevenir el cáncer de próstata o su recidiva.

10 **4. Exposición de la invención**

Estos objetivos, así como otros que aparecerán posteriormente, se consiguen gracias a la invención, que se refiere a una composición para el tratamiento o prevención del cáncer de próstata o su recidiva que comprende, como principio activo, preferentemente como el único principio activo, un extracto no acuoso de granos de brócoli no germinados de la variedad *Brassica Oleracea Italica*, siendo dicho extracto rico en sulforafano, que comprende al menos un 10% en peso de sulforafano y encapsulado mediante un compuesto seleccionado entre el grupo que comprende goma acacia, maltodextrina y la mezcla de las mismas, presentándose dicha composición en forma de una cápsula, un comprimido, una gragea o un comprimido recubierto con película, y que se administra por vía oral de una a tres veces al día, a una dosis comprendida entre 2 y 200 mg/día.

Así, la invención se basa en un enfoque innovador que consiste en realizar una composición que permite prevenir o curar el cáncer de próstata o su recidiva, gracias al uso de un extracto no acuoso de una variedad concreta de brócoli que resulta ser muy rica en sulforafano. Los inventores han descubierto efectivamente que las semillas no germinadas de la variedad de brócoli *Brassica Oleracea Italica* son especialmente ricas en glucorafanina, y que sería adecuado utilizar extractos no acuosos de dichas semillas para posibilitar la obtención de composición que presente una eficacia óptima.

Se debe resaltar que las semillas germinadas son ricas en glucorafanina. El hecho que dichas semillas hayan iniciado su proceso de germinación complica, en la práctica, la industrialización del proceso de extracción de principios activos tales como la glucorafanina a partir de estas mismas semillas. Efectivamente, las plántulas nascentes producen residuos que colmatan las membranas de filtración que se utilizan en el marco de este tipo de procedimientos. Es también necesario añadir etapas suplementarias para deshacerse de estos residuos.

Las semillas no germinadas de brócoli son conocidas por sí mismas por contener cantidades de principios activos tales como la glucorafanina mucho menores que las semillas germinadas y por tanto, en la práctica, se usan mucho menos. Sin embargo, los inventores han descubierto que las semillas no germinadas de una variedad concreta de brócoli, concretamente, *Brassica Oleracea Italica*, tienen un índice de glucorafanina lo suficientemente elevado para aprovecharlas eficazmente para la obtención de extractos ricos en dicho principio activo.

De acuerdo con una realización de la invención, las composiciones de acuerdo con la invención pueden ser de uso nutracéutico y administrarse de una a tres veces al día a una dosis comprendida entre 2 y hasta 20 mg/día. Se entiende por "composición nutracéutica", o alicamento, una composición a base de alimento(s) que tienen un efecto positivo y significativo sobre la salud y la prevención de patologías.

El inicio de la carcinogénesis corresponde a la mutación de un gen en una célula, inducida por una agresión externa o por una causa endógena. Entre las agresiones externas conocidas por producir la carcinogénesis, se pueden citar los rayos UV, el consumo de tabaco y alcohol... Una de las causas endógenas puede ser el estrés oxidativo resultante, por ejemplo, de una inflamación crónica. Los dos mecanismos conducen a la formación de radicales libres, que producen mutaciones del ADN. La ingesta regular de dosis bajas de sulforafano permite al organismo, de esta modo, integrar y potenciar los beneficios del sulforafano cuyas propiedades antioxidantes pueden suplir un déficit puntual del sistema de reparación del ADN (la glutatión S transferasa, por ejemplo). Gracias a la composición de acuerdo con la invención, se evita la aparición de una mutación carcinogénica.

Por otra parte, composiciones de este tipo que contienen cantidades bajas de sulforafano, permiten una ingesta diaria como nutracéutico, sin sentir los efectos citotóxicos del sulforafano. Pueden por tanto beneficiar a los varones adultos que desean limitar el riesgo de desarrollar un cáncer de próstata, en particular, cuando existen antecedentes familiares propicios.

De acuerdo con otra realización de la invención, las composiciones de acuerdo con la invención son de uso nutracéutico y se pueden administrar de una a tres veces al día a una dosis comprendida entre más de 20 y 200 mg/día.

Dichas composiciones se pueden administrar diariamente a un paciente que se ha sometido a una extirpación quirúrgica de la próstata después de un diagnóstico de cáncer de próstata. Estas composiciones se pueden administrar como tratamiento paralelo a una quimioterapia, radioterapia o braquiterapia. Permiten disminuir, por tanto, las dosis administradas al paciente. Esto tendría el efecto de disminuir el impacto negativo de los medicamentos sobre el paciente, especialmente en el hígado. Esto permitiría además de disminuir la penosidad del tratamiento para el paciente y su entorno.

Dichas composiciones también se pueden administrar entre los ciclos de quimioterapia, braquiterapia o radioterapia. Sin el efecto negativo sobre el organismo humano, son bien toleradas para el paciente, al mismo tiempo que lo protegen eficazmente y ralentizando significativamente el desarrollo de tumores secundarios o de una reincidencia o una recidiva.

La invención tiene también por objeto un procedimiento para obtener un extracto no acuoso de sulforafano estabilizado mediante encapsulación para la preparación de una composición de acuerdo con la invención que comprende:

- a. una etapa de prensado mecánico en frío de semillas de brócoli no germinadas de la variedad *Brassica Oleracea Italica* que produce una torta parcialmente magra,
- b. una etapa de hidrólisis enzimática de dicha torta parcialmente magra obtenida en la etapa destinada a hidrolizar la glucorafanina contenida en dichas semillas en el sulforafano, y que conduce a la obtención de un hidrolizado,
- c. una etapa de purificación de dicho hidrolizado obtenido en la etapa b mediante la adición de acetona para reducir el contenido en lípidos de dicho hidrolizado obtenido en la etapa b, así como su contenido en ácido erúico a una concentración inferior al 5% en peso,
- d. una etapa de filtración de dicho hidrolizado que permite la recuperación de un filtrado pobre en lípidos y en ácido erúico,
- e. una etapa de evaporación de dicha acetona contenida en dicho filtrado obtenido en la etapa d para recuperar una fase acuosa,
- f. una etapa de extracción del sulforafano de dicha fase acuosa obtenida en la etapa e mediante la adición de acetato de etilo para recuperar una fase que contiene dicho acetato de etilo y el sulforafano,
- g. una etapa de evaporación de dicho acetato de etilo contenido en dicha fase recuperada en la etapa f que conduce a la obtención de un extracto no acuoso rico en sulforafano con una valoración de al menos un 30% en peso de sulforafano, (este extracto no acuoso se presenta en forma de un producto viscoso),
- h. una etapa de secado en un soporte de polisacárido seleccionado entre el grupo que comprende goma de acacia, maltodextrina y la mezcla de dicho extracto no acuoso obtenido en la etapa g que conduce a la obtención de un polvo,
- i. una etapa de mejora de la estabilidad del sulforafano presente en dicho polvo obtenido en la etapa h mediante su encapsulación en una matriz de polisacárido seleccionada entre el grupo que comprende goma de acacia, maltodextrina y sus mezclas, que produce un polvo encapsulado con una valoración de al menos un 10% en peso de sulforafano,

realizándose dicho procedimiento sin etapa de extracción en medio acuoso entre la etapa g y la etapa h.

Realmente, es necesario que el extracto obtenido sea no acuoso. En este punto, se observará que ya se ha propuesto en la técnica anterior un procedimiento de extracción de sulforafano a partir de semillas de crucíferas, especialmente de brócoli, que conduce a la obtención de un extracto acuoso. Este procedimiento, descrito en la patente FR2888235, conduce a la obtención de extractos acuosos que resultaron inadecuados para la realización de las composiciones de acuerdo con la invención.

Gracias al procedimiento de acuerdo con la invención, se pueden realizar composiciones a base de sulforafano estabilizadas que se pueden envasar, comercializar y almacenar para un uso farmacéutico o nutracéutico.

La extracción por prensado mecánico permite eliminar una parte de los lípidos presentes en las semillas de brócoli no germinadas. La torta así obtenida contiene, entre otros elementos, la glucorafanina y la mirosinasa endógenas del brócoli. La adición de agua permite activar la mirosinasa y permite la hidrólisis de la glucorafanina en sulforafano. El hidrolizado así obtenido sigue conteniendo lípidos que se deben eliminar, al menos en parte. Uno de estos lípidos es el ácido erúico o ácido 13-dococenoico. El ácido erúico es un ácido graso tóxico para los animales. Por tanto, es necesario reducir su concentración hasta un contenido aceptable, es decir, inferior al 5%. Esta reducción se consigue tratando el hidrolizado con acetona. Este disolvente tiene una gran afinidad por el sulforafano. Permite, por tanto, conseguir el deslipidado de la torta hidrolizada sin perder el principio activo. Además, este disolvente es autorizado en industria alimentaria y farmacéutica.

Se obtiene de esta forma un hidrolizado pobre en lípidos y en ácido erúico. El hidrolizado se filtra a continuación y posteriormente se seca para eliminar todos los residuos sólidos y recuperar un filtrado desprovisto de acetona. El sulforafano se extrae preferentemente mediante la adición de acetato de etilo. Ventajosamente, el acetato de etilo se añade en una proporción 1/1 con respecto al hidrolizado. Esta etapa permite eliminar las moléculas más polares, tales como los glúcidos y los polifenoles y algunas proteínas. Puesto que el sulforafano es de polaridad intermedia,

el uso de este disolvente permite preservar la totalidad del sulforafano presente.

Se obtiene, de esta forma, un extracto no acuoso que comprende al menos un 30% en peso de sulforafano. Este extracto no acuoso se seca a continuación sobre una matriz de maltodextrina y goma arábica (E414). El secado de esta resina permite la obtención de un polvo. Las partículas de este polvo se encapsulan a continuación con estos mismos componentes, es decir, la goma arábica y la maltodextrina. Esta encapsulación permite estabilizar las moléculas de sulforafano y obtener un polvo con una valoración del 10% de sulforafano. Efectivamente, el sulforafano es un compuesto muy inestable que, en ausencia de este tipo de encapsulación, se degrada muy rápidamente después de su formación.

El procedimiento de acuerdo con la invención permite obtener, por tanto, un extracto rico en sulforafano, estabilizado y que permite su almacenamiento en las condiciones normales de temperatura y atmósfera para la fabricación de composiciones nutracéuticas o farmacéuticas con posterioridad.

La encapsulación se lleva a cabo mediante cualquier procedimiento conocido del experto en la técnica que permita un recubrimiento de maltodextrina y goma arábica (E414).

El polvo encapsulado obtenido mediante el procedimiento de acuerdo con la invención puede someterse, a continuación, a una etapa adicional de compresión, de acuerdo con cualquier procedimiento bien conocido del experto en la técnica, para obtener un comprimido.

Este comprimido se puede someter a continuación a un proceso de grageificación, de acuerdo con cualquier procedimiento bien conocido del experto en la técnica, para formar comprimidos grageificados o grageas.

5. Descripción de una realización de la invención

El principio general de la invención se basa en la administración de dosis de sulforafano, de forma regular, para curar o prevenir la recidiva de cáncer de próstata.

Gracias al procedimiento de acuerdo con la invención descrito anteriormente, se ha obtenido un extracto no acuoso de sulforafano estabilizado por revestimiento que se presenta en forma de un polvo encapsulado con una valoración del 10% en peso de sulforafano. Este polvo se ha comprimido y posteriormente se ha grageificado para proporcionar una composición de acuerdo con la invención en forma de grageas.

En el marco de la presente realización, esta composición en forma de grageas, tiene la composición siguiente:

Extracto no acuoso de semillas de brócoli *Brassica oleracea* var. *italica* Diluyente: fosfato dicálcico, celulosa microcristalina, antiaglomerante: carbonato de magnesio, sílice, estearato de magnesio; agente de revestimiento: goma laca, sacarosa, dióxido de titanio, polivinilpirrolidona, cera de abeja, cera de carnauba, talco; colorante: sacarosa, dióxido de titanio (E171), goma acacia (E414), Azul brillante FCF (E133), Amarillo de quinoleína (E104), benzoato sódico (E211), Indigotina (E132).

La eficacia de una composición de este tipo que contiene el sulforafano encapsulado y que se presenta en forma de gragea se ha sometido a análisis.

En este marco, dieciséis pacientes que se han sometido a una extirpación quirúrgica de la próstata, después de un diagnóstico de adenocarcinoma de próstata histológicamente demostrado (puntuación de Gleason ≤ 7), se seleccionaron para participar en el estudio. Todos estos pacientes presentaron una recidiva biológica, definida por un aumento en el índice de PSA superior a 0,2 ng/ml y, en consecuencia, se trataron mediante radioterapia externa complementaria.

Estos pacientes recibieron durante 3 meses una dosis diaria de 30 mg al día por vía oral, es decir, tres grageas distribuidas durante el día, conteniendo cada una de ellas 10 mg en peso de sulforafano.

Cada paciente se sometió a una exploración clínica detallada (análisis de sangre, hemograma, peso del paciente...).

El índice de PSA de cada paciente se determinó mediante extracción de sangre a $t=0$, $t=14$ días, $t=30$ días, $t=3$ meses. Tomas de muestra a $t=4$ meses, $t=5$ meses, es decir, respectivamente, 1 mes y 2 meses después de la interrupción del tratamiento, también se realizaron para observar la evolución del índice de PSA tras finalizar el tratamiento.

La eficacia del tratamiento se evaluó con la medición del tiempo de duplicación del índice de PSA. Este se define como el número de meses necesario para que el índice de PSA de un paciente se duplique. Es un indicador fiable de la virulencia y la rapidez de desarrollo de una metástasis a partir del cáncer de próstata primitivo.

Para el 20% de los pacientes, el índice de PSA disminuyó de manera importante durante el tratamiento. Este resultado sugiere que la metástasis que produce el PSA está en regresión.

Para el 60% de los pacientes, el tiempo de duplicación del índice de PSA aumenta durante el tratamiento.

Para el 20% de los pacientes restantes, el tiempo de duplicación del índice de PSA continuó aumentando a pesar de la interrupción del tratamiento.

- 5 Entre este 80% de pacientes cuyo tiempo de duplicación del PSA aumentó, más de la mitad presentaba un factor de aumento del 50% y un tercio de ellos presentaba un factor de aumento superior al 200%.

- 10 Parece claro, por tanto, que una composición farmacéutica de acuerdo con la invención permite ralentizar eficazmente el tiempo de duplicación del índice de PSA. Esta disminución significa que el crecimiento del tumor que origina la producción de PSA está muy ralentizado. Además, es evidentemente interesante poder prolongar la vida del paciente para permitirle una mejor calidad de vida y para poder actuar cuando el tumor está todavía en un estadio curable.

A la vista de los resultados de este estudio, la composición de acuerdo con la invención permite, por tanto:

- disminuir el índice de PSA, que se traduce en una regresión del tumor, o
- ralentizar de forma importante la evolución del tumor.

Además, ninguno de estos 16 pacientes presentó una reacción alérgica al tratamiento.

- 15 En otras realizaciones se podrán utilizar compuestos con un valoración mayor del 10 % en peso de extracto de sulforafano.

REIVINDICACIONES

1. Composición para su uso en el tratamiento o prevención del cáncer de próstata o de su recidiva que comprenden, como principio activo, un extracto no acuoso de semillas no germinadas de brócoli de la variedad *Brassica Oleracea Italica* rica en dicho extracto que comprende al menos un 10% en peso de sulforafano y encapsulado mediante un compuesto seleccionado entre el grupo que comprende goma acacia, maltodextrina y la mezcla de las mismas, presentándose dicha composición en forma de una cápsula, un comprimido, una gragea o un comprimido recubierto con película, y que se administra por vía oral de una a tres veces al día, a una dosis comprendida entre 2 y 200 mg/día.
 2. Composición para el uso de la reivindicación 1, **caracterizada porque** tiene uso nutracéutico y **porque** se administra de una a tres veces al día con una dosis comprendida entre 2 y un máximo de 20 mg/día.
 3. Composición para el uso de la reivindicación 1, **caracterizada porque** tiene uso farmacéutico y **porque** se administra de una a tres veces al día con una dosis comprendida entre más de 20 y un máximo de 200 mg/día.
 4. Procedimiento de obtención de un extracto no acuoso de sulforafano estabilizado mediante encapsulación para la preparación de una composición de acuerdo con una cualquiera de las reivindicaciones 1 a 3, que comprende:
 - a. una etapa de prensado mecánico en frío de semillas de brócoli no germinadas de la variedad *Brassica Oleracea Italica* que produce una torta parcialmente magra,
 - b. una etapa de hidrólisis enzimática de dicha torta parcialmente magra obtenida en la etapa destinada a hidrolizar la glucorafanina contenida en dichas semillas en el sulforafano, y que conduce a la obtención de un hidrolizado,
 - c. una etapa de purificación de dicho hidrolizado obtenido en la etapa b mediante la adición de acetona para reducir el contenido en lípidos de dicho hidrolizado obtenido en la etapa b, así como su contenido en ácido erúico a una concentración inferior al 5% en peso,
 - d. una etapa de filtración de dicho hidrolizado que permite la recuperación de un filtrado pobre en lípidos y en ácido erúico,
 - e. una etapa de evaporación de dicha acetona contenida en dicho filtrado obtenido en la etapa d para recuperar una fase acuosa,
 - f. una etapa de extracción del sulforafano de dicha fase acuosa obtenida en la etapa e mediante la adición de acetato de etilo para recuperar una fase que contiene dicho acetato de etilo y el sulforafano,
 - g. una etapa de evaporación de dicho acetato de etilo contenido en dicha fase recuperada en la etapa f que conduce a la obtención de un extracto no acuoso con una valoración de al menos un 30% en peso de sulforafano,
 - h. una etapa de secado en un soporte de polisacárido seleccionado entre el grupo que comprende goma de acacia, maltodextrina y la mezcla de dicho extracto oleoso obtenido en la etapa g que conduce a la obtención de un polvo,
 - i. una etapa de mejora de la estabilidad del sulforafano en dicho polvo obtenido en la etapa h mediante su encapsulación en una matriz de polisacárido seleccionada entre el grupo que comprende goma de acacia, maltodextrina y sus mezclas, que produce un polvo encapsulado con una valoración de al menos un 10% en peso de sulforafano,
- realizándose dicho procedimiento sin etapa de extracción en medio acuoso entre la etapa g y la etapa h.