

19



OFICINA ESPAÑOLA DE
PATENTES Y MARCAS

ESPAÑA



11 Número de publicación: **2 756 898**

21 Número de solicitud: 201831041

51 Int. Cl.:

A61K 8/365 (2006.01)

A61P 17/18 (2006.01)

A61Q 17/04 (2006.01)

A61Q 19/00 (2006.01)

12

SOLICITUD DE PATENTE

A1

22 Fecha de presentación:

26.10.2018

43 Fecha de publicación de la solicitud:

27.04.2020

71 Solicitantes:

E GRAU ACTIVE COSMETICS, S.L.U. (100.0%)
Av. Diagonal, 539, 4º 1ª
08029 BARCELONA ES

72 Inventor/es:

GRAU MONJO, Elena

74 Agente/Representante:

SUGRAÑES MOLINÉ, Pedro

54 Título: **Un concentrado a base de aceite de oliva y un preparado de aplicación tópica para el cuidado de la piel que comprende dicho concentrado**

57 Resumen:

Un concentrado a base de aceite de oliva y un preparado de aplicación tópica para el cuidado de la piel que comprende dicho concentrado.

Un concentrado a base de aceite de oliva para ser empleado como ingrediente activo en un preparado de aplicación tópica para el cuidado de la piel que comprende aceite de oliva, con un factor ORAC de por lo menos 8 (μmol equivalentes Trolox/g), enriquecido con al menos un extracto procedente del fruto del olivo rico en ácido maslínico y con al menos un extracto también procedente del fruto o de la hoja del olivo rico en Hidroxitirosol. La invención también se refiere a un preparado de aplicación tópica para el cuidado de la piel que comprende entre un 1% y un 3% en peso del concentrado.

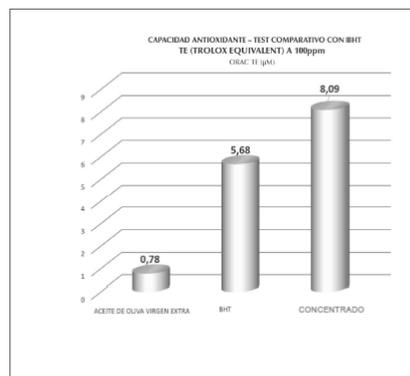


Fig. 1

DESCRIPCIÓN

Un concentrado a base de aceite de oliva y un preparado de aplicación tópica para el cuidado de la piel que comprende dicho concentrado

5

Sector técnico de la invención

La invención se refiere al campo de los concentrados que son empleados como ingredientes activos para la preparación de cremas o similares de aplicación tópica para el cuidado de la piel o para prevenir o tratar enfermedades de la piel o dermatológicas.

10

Antecedentes de la invención

Las propiedades del aceite de oliva en el mantenimiento de la integridad cutánea están muy documentadas en la actualidad. La práctica de incluir aceite de oliva en la formulación de cremas, lociones y leches corporales no es algo novedoso, por ejemplo, para hidratar la piel y evitar la aparición de arrugas; para abrillantar los cabellos e incluso como base para la realización de masajes terapéuticos.

15

Por un lado, se conoce que el aceite de oliva es un producto antioxidante en sí, estando demostrado su papel en la disminución del estrés oxidativo, que lo convierte en un producto de interés en el ámbito de la cosmética para fortalecer la función de la piel como barrera y para reducir la pérdida de agua transepidermica, mejorando el manto hidrolipídico y los niveles de hidratación de la piel.

20

Las vitaminas antioxidantes que posee el aceite de oliva, principalmente la Vitamina E, desempeñan un rol importante en esta disminución del estrés oxidativo porque ayudan a fijar los radicales libres (moléculas inestables a las que, por distintos motivos como la exposición al sol o la contaminación ambiental, les falta un electrón desestabilizándose y creando reacciones que pueden dañar la membrana celular) contribuyendo a retrasar el envejecimiento cutáneo.

30

Por otro lado, está también bien documentado el efecto antioxidante del 3,3-dihidroxifeniletanol, en adelante referido como Hidroxitirosol. Para tomar ventaja de esta acción antioxidante los extractos de Hidroxitirosol son ingredientes utilizados en el ámbito de la cosmética. Por ejemplo, el extracto de Hidroxitirosol es un producto de gran utilidad en la formulación de los protectores solares ya que por sus propiedades exclusivas es uno de los

35

ingredientes con mayor capacidad para combatir el daño del sol en la piel.

5 Se da el caso de que el Hidroxitirosol es un componente, aunque minoritario, de la fracción acuosa de la aceituna, presente en el aceite de oliva virgen extra (AOV) pero no en el resto de aceites ya que se elimina con el refinado. Para obtener extractos de alta pureza de Hidroxitirosol existen diferentes métodos documentados, más o menos complejos. En la actualidad, existen numerosos proveedores de concentrados de Hidroxitirosol en el mercado.

10 El 2-alfa,3-betadihidroxi-28-carboxioleanano, en adelante referido como ácido maslínico, es un ácido no demasiado presente en la naturaleza, habiendo sido detectado en varias plantas. Está bien documentado su efecto antihistamínico y antiinflamatorio. Es posible la obtención de extractos de ácido masílico a partir de productos de desecho de la molturación de la aceituna, en especial de las ceras de la superficie del fruto de la Olea europea, obteniéndose elevados rendimientos y una gran pureza de los concentrados resultantes.

15 Para tomar ventaja de las propiedades del ácido masílico se conoce, por ejemplo, el uso cosmético del ácido maslínico, una sal del mismo, un derivado del mismo, o una mezcla de los mismos, para la redensificación de la piel así como composiciones dermocosméticas para la redensificación de la piel que comprenden ácido maslínico. Ejemplos de usos cosméticos del ácido maslínico se describen en EP 1295587 y ES 2462565.

20 La pérdida de agua transepidérmica, a la que antes nos hemos referido, también denominada TEWL – por Transepidermal Water Loss– se define como la cantidad de agua que pasa del interior del cuerpo a la atmósfera a través de procesos de difusión y/o evaporación. Es un concepto esencial cuando se piensa en la sequedad de la piel y es un índice que se emplea para evaluar la capacidad reparadora en la piel de los productos cosméticos.

30 Es un objetivo de la presente invención un concentrado apto para ser empleado como ingrediente activo de un preparado de aplicación tópica para el cuidado de la piel, en especial con fuerte acción antioxidante sobre la piel, al menos de forma suficiente como para ser empleado para la reparación de agresiones, para la mejora del manto hidrolipídico o para la hidratación inmediata y a largo plazo de la piel.

35 Por otro lado, esta fuerte acción antioxidante también es de interés para la preservación de las propiedades del preparado, eso es para prevenir su deterioro por oxidación de ácidos

grasos insaturados por ejemplo por excesivo contacto del preparado con el aire (en especial cuando no se cierran los frascos después de su uso) o por someter el preparado a calor o a la luz (lo que convencionalmente se prevé empleando frascos de color u opacos).

5 **Explicación de la invención**

Los inventores de la presente invención han revelado que sorprendentemente el efecto antioxidante que se atribuía en especial a la Vitamina E del aceite de oliva se ve potenciado de forma no deducible por el Hidroxitirosol, cuando éste se añade al aceite de oliva en cantidades no presentes de forma natural en el propio aceite de oliva. Este efecto no sólo no se ve perjudicado por la presencia de ácido maslínico en una proporción no natural en el aceite de oliva sino que no previene a dicho ácido maslínico de desplegar sus propiedades, por ejemplo, antiinflamatorias.

Es por ello que de acuerdo con la reivindicación 1 la invención se refiere a un concentrado a base de aceite de oliva para ser empleado como ingrediente activo de un preparado de aplicación tópica para el cuidado de la piel que comprende aceite de oliva con un factor ORAC de por lo menos 8 (μmol equivalentes Trolox/g) que está enriquecido con al menos un extracto procedente del fruto del olivo rico en ácido maslínico; y con al menos un extracto también procedente del fruto o de la hoja del olivo rico en Hidroxitirosol.

El ORAC es una escala de valores en la que se registran numéricamente el grado de efecto antioxidante de una muestra mediante un valor medido en micromoles de equivalentes Trolox (un estándar de medición) por unidad de peso de la muestra. Mientras más alto es el valor asignado en este índice a una muestra, mayor es su poder antioxidante.

Este sistema de valores, que traducido del inglés significa Capacidad de Absorción de Radicales de Oxígeno, fue elaborado por la Universidad Tufts, de EEUU, con el fin de proporcionar un medio rápido y confiable para conocer qué tan beneficioso puede ser un producto para enfrentar el problema del estrés oxidativo o proceso de oxidación, poseyendo un margen de error de +/- 5%.

Para el caso, los valores ORAC de los ensayos a que haremos referencia más adelante se obtuvieron por espectrofluorescencia y las lecturas de fluorescencia se realizaron en un espectrofluorímetro modelo Synergy™ H1M, Hybrid Multi-Mode microplate Reader (BioTek Instruments, Inc., Winooski, VT, USA).

Este concentrado a partir de aceite de oliva enriquecido con Hidroxitirosol y ácido maslínico despliega un efecto sobre el cuidado de la piel, en especial con fuerte acción antioxidante sobre la piel, de alto interés para la reparación de agresiones, para la mejora del manto hidrolipídico o para la hidratación inmediata y a largo plazo de la piel. El concentrado de la invención puede ser empleado pues, entre otros propósitos, para el fortalecimiento del sistema inmunológico de la piel; para la reducción de arrugas; para dotar de mayor luminosidad y tono más homogéneo a la piel; para la aceleración de los procesos de cicatrización y/o para la mejora de las marcas post-cicatriciales.

10

Ventajosamente, las propiedades hidratantes antes referidas se han demostrado además especialmente eficaces para pieles sensibles (pieles secas, reactivas, sensibilizadas o inconfortables), como se demuestra más adelante.

15 Los efectos antes referidos son además apreciables a dosis pequeñas. Luego, en una variante de la invención la cantidad de ácido masílico presente en el concentrado supone al menos el 0,040% en peso del concentrado; y la cantidad de Hidroxitirosol en el concentrado supone al menos el 0,010% en peso del concentrado. Preferentemente, la cantidad de ácido masílico presente en el concentrado supone del 0,045% al 1% en peso del concentrado; y la cantidad de Hidroxitirosol en el concentrado supone del 0,010% al 2% en peso del concentrado y más preferiblemente entre el 0,020% y el 1% en peso del concentrado.

20

De acuerdo con una variante de la invención, el extracto rico en Hidroxitirosol tiene una riqueza de al menos el 20% en Hidroxitirosol.

25

De acuerdo con una variante de la invención, el extracto rico en ácido maslínico tiene una riqueza de al menos el 60% en ácido maslínico, preferentemente entre el 60% al 85%.

Se da el caso además de que el notable efecto multiplicador de las propiedades antioxidantes del aceite de oliva es tal que la invención permite la formulación de preparados dermocosméticos, por ejemplo, en la forma de cremas, en la que el concentrado de la invención es el ingrediente activo con una presencia, tan sólo, de entre el 1% y el 4%, y preferentemente entre el 1% y el 3%, en peso del preparado.

35 La presente invención también se refiere pues a un preparado dermocosmético con estas

características, que comprende entre un 1% y un 3% en peso del concentrado a base de aceite de oliva enriquecido con Hidroxitirosol y ácido maslínico.

5 Ventajosamente, la efectividad del concentrado da a conocer una alternativa para las formulaciones y preparados de aplicación tópica que emplean antioxidantes sintéticos como es el hidroxitolueno butilado (BHT). El concentrado de la invención contribuye pues a la obtención de preparados más naturales, más afines para el uso en la piel humana y de nuevo en especial para pieles sensibles.

10 Finalmente, y no por ello menos interesante, siendo el concentrado un producto obtenido a partir de la oliva la presente invención ofrece un nuevo incentivo para que este sector siga siendo uno de los más dinámicos del sistema agroalimentario español que, de hecho, actúa como uno de los motores fundamentales de la economía española.

15 **Breve descripción de los dibujos**

La Fig. 1, muestra las capacidades antioxidantes de un concentrado de acuerdo con la invención;

La Fig. 2, muestra a partir de qué orden el efecto potenciador de las propiedades antioxidantes del aceite de oliva se hace evidente en un concentrado de acuerdo con la invención;

20 Las Figs. 3 y 4, ilustran la efectividad de un concentrado de acuerdo con la invención, así como de un preparado que comprende únicamente un 2% en peso del concentrado como ingrediente activo, en la reparación de la piel que se refleja en mejorar su índice Eritema y en mejorar su índice TEWL, respectivamente;

25 Las Figs. 5 y 6, ilustran la cinética en hidratación de piel normal y piel sensible, respectivamente, de sendos preparados dermocosméticos que comprenden un 1% y un 2% en peso de un concentrado a base de aceite de oliva según la invención.

Explicación detallada de la invención

30 El efecto sorprendentemente potenciador de las propiedades antioxidantes de un aceite de oliva aditivado de acuerdo con la presente invención se hacen plausibles en el siguiente concentrado, que ejemplifica la invención.

Materia Prima	Ingredientes del concentrado (INCI / CTFA)	% en Mat Prima	% Ing.
OA OMEGA 9 ⁽¹⁾	OLEA EUROPAEA (OLIVE) FRUIT OIL	100,00%	99,790%
OA MA 75 ⁽²⁾	OLEA EUROPAEA (OLIVE) FRUIT EXTRACT	100,00%	0,085%
OA HT ECO 20% ⁽³⁾	OLEA EUROPAEA (OLIVE) LEAF EXTRACT	100,00%	0,125%

(1) Aceite de oliva extra virgen (variedad empeltre)

(2) Extracto procedente del fruto del olivo con pureza del 60% en ácido Maslínico.

(3) Extracto procedente de la hoja del olivo con pureza del 20% en Hidroxitirosol.

5

Tabla 1: Formulación de un concentrado según una variante de la invención.

El concentrado se obtiene de aditivar un aceite de partida rico en Vitamina E y con alto poder antioxidante con 850 ppm de OA MA 75 y 1.250 ppm de OA HT ECO 20%, de lo que resulta por tanto la concentración total, en el concentrado obtenido, de:

10

- 510 ppm de ácido maslínico
- 250 ppm de Hidroxitirosol

La siguiente Tabla 2 compara la capacidad antioxidante en la escala ORAC de varios aceites de oliva, incluyéndose el aceite de oliva seleccionado para la obtención del concentrado. Repárese que el valor ORAC del concentrado es 10 veces superior a la del mencionado aceite de partida, lo que revela un incremento no esperado de la capacidad antioxidante teniendo en cuenta que la presencia de Hidroxitirosol (por vía de adicioando) es sólo de 250 ppm. Eso es, con muy poca adición de Hidroxitirosol se multiplica significativamente la capacidad antioxidante del aceite de partida, habiéndose seleccionado un aceite de partida con valor ORAC superior a 8 y en este caso concretamente con valor ORAC $9,56 \pm 0,70$.

15

20

	ORAC ($\mu\text{mol Trolox equivalente/g}$)
Aceite de oliva refinado	0,5 to 1,5
Aceite de oliva	0,5 to 2
Aceite de oliva virgen o extra	2 to 6,5
Aceite de oliva calidad extra	9 to 10
Aceite de oliva extra virgen (variedad empeltre)	$9,56 \pm 0,70$
Concentrado	$102,41 \pm 22,07$

Tabla 2: Incremento significativo del valor ORAC del aceite de oliva rico en Vitamina E con pequeña adición de extracto rico en Hidroxitirosol.

25

El efecto potenciador de las propiedades antioxidantes del aceite de oliva de partida puede también corroborarse comparándose la capacidad antioxidante de un mismo medio neutro que incorpora, en iguales concentraciones (100ppm): en un primer caso aceite de oliva (que aporta
5 sólo las propiedades antioxidantes intrínsecas del mencionado aceite de oliva); en un segundo caso un antioxidante sintético, en concreto hidroxitolueno butilado (BHT); y en un tercer caso un concentrado de acuerdo con la invención (en la versión de la Tabla 1), respectivamente.

La Fig. 1 muestra este test comparativo en el que la capacidad antioxidante se ha medido en
10 Trolox equivalente, a iguales concentraciones (100 ppm).

Véase que el potencial antioxidante es mayor en el tercer caso, eso es en el medio neutro que incorpora un concentrado según la invención.

15 La incidencia de la concentración de los ingredientes que aportan de forma no natural Hidroxitiroso a los medios neutros de la Fig. 1 se muestra en la Fig.2, habiéndose medido el potencial antioxidante para diferentes concentraciones.

Estos tests muestran que el efecto potenciador de las propiedades antioxidantes del aceite de
20 oliva aditivado para obtener un concentrado de acuerdo con la invención se aprecian para concentraciones pequeñas, en concreto a partir de concentraciones de 50 ppm del concentrado en el medio. A partir de estas concentraciones el potencial antioxidante del medio que incorpora el concentrado es incluso mayor que el que resulta de adicionar directamente el medio con hidroxitolueno butilado (BHT).

25 La eficacia, en lo que se refiere al cuidado de la piel, de este efecto potenciador en un concentrado según la invención, así como de un preparado dermocosmético que comprende dicho concentrado, se revela en ensayos in vivo.

30 La eficacia viene contrastada testando el efecto que despliega el concentrado en un preparado dermocosmético empleando para ello índices de reparación/antiinflamatorios en Eritema y de reparación TEWL, como muestra la Tabla 4.

En concreto, se testa el efecto de una misma crema placebo a la que se incorpora
35 Hidroxitiroso de diferentes formas: en un primer caso aisladamente, en un segundo caso

vehiculado encapsulado en un LD (-Liposome Device- en la forma de vesícula compuesta principalmente por fosfolípidos de origen natural organizados en bicapas en el que el activo se integra en el núcleo para facilitar la formulación y la biodisponibilidad del activo en la piel); y en un tercer caso en el que el Hidroxitirosol se incorpora por vía del concentrado, eso es, como aditivado en un aceite de oliva con alto índice ORAC. Naturalmente, se asegura que la crema placebo no comprende ingredientes que puedan auar o coadyuvar de forma plausible en el efecto de reparación de la piel. La formulación de la crema placebo empleada es la que muestra la Tabla 3.

	Placebo
Escualano: PHYTOSQUALAN®	10,000 %
Estearato de Glicerilo, PEG-100 Estearato: ARLACEL 165®	2,500 %
Alcohol estearílico: LANETTE 18®	2,000 %
AGUA DESMINERALIZADA	81,000 %
Methylpropanediol, Caprylyl Glycol y Phenylpropanol: DERMOSOFT OMP®	3,000 %
Polyacrylate Crosspolymer-11: Aristoflex Velvet®	1,500 %

Tabla 3: Composición de la crema placebo empleada en los tests de reparación.

10

15

20

25

30

	% en preparado	%HT en preparado	Índice de reparación ERITEMA ⁽¹⁾	Índice de reparación TEWL ⁽²⁾	Contenido HT vs contenido en concentrado	Eficacia (Índice/contenido HT)	
HT 40% (40% HT)	0,2%	0,08000%	39,8%	42,0%	160	0,25	0,26
HT 40% encapsulado en un LD (0,4% HT)	1,0%	0,00400%	33,1%	39,2%	8	4,1	4,8
Placebo (0,0% HT)	-	0,00000%	3,4%	4,4%	0	-	-
Concentrado 0,05% ML ⁽³⁾ 0,025% HT ⁽⁴⁾ 99,925% Aceite	2,0%	0,00050%	43,1%	41,5%	1	43	42

(1) Eficacia testada a los 30' de aplicación

(2) Eficacia testada a los 30' de aplicación

(3) Por vía de extracto con un contenido mínimo de ácido Maslínico del 60%.

5 (4) Por vía de extracto con un contenido mínimo de Hidroxitirosol del 20%.

Tabla 4: Ensayos in vivo de preparados dermocosméticos adicionados con Hidroxitirosol aisladamente o por vía de la concentración según la invención a base de aceite oliva con alto índice ORAC.

10 De los resultados mostrados en la Tabla 4 se desprende que se consigue similar efecto reparador con el preparado dermocosmético de acuerdo con la invención con concentraciones 160 veces menores de Hidroxitirosol que con preparados dermocosméticos adicionados aisladamente con extracto de Hidroxitirosol, eso es no por vía del concentrado a base de aceite de oliva con alto índice ORAC.

15 El efecto reparador es incluso mayor en concentraciones ocho veces inferiores de Hidroxitirosol en el preparado dermocosmético de acuerdo con la invención en comparación con un preparado dermocosmético adicionado aisladamente con Hidroxitirosol encapsulado o LD (que es una de las formas preferidas en la industria para facilitar la formulación y la
20 biodisponibilidad de un activo en la piel).

Desde el punto de vista de la eficacia, la Tabla 4 (véase columna de Eficacia) revela cómo los índices de reparación Eritema y TEWL por molécula de HT (Hidroxitirosol) son ambos del

orden de diez veces superiores en el caso del preparado que incorpora el concentrado de la invención respecto del preparado aditivado con HT 40% encapsulado en un LD, que es, como se ha apuntado antes, una vía comúnmente preferida para prolongar la biodisponibilidad del ingrediente activo, es decir el Hidroxitirosol, mejorando su absorción, penetración y difusión en la piel. En otras palabras, una crema que incorpora el concentrado de la invención tiene una eficacia probada diez veces superior que esta misma crema aditivada con iguales cantidades de Hidroxitirosol, incluso cuando éste se vehicula encapsulado en un LD.

Las Figs. 3 y 4 ilustran gráficamente esta eficacia en la incorporación del concentrado como ingrediente activo en una preparación dermocosmética de acuerdo con la Tabla 4, eso es en una concentración al 2%.

Así, la Fig. 3 muestra el índice de reparación en Eritema de un preparado dermocosmético en la forma de una crema con un 2% del concentrado y la Fig. 4 muestra el índice de reparación TEWL del mismo preparado dermocosmético, en ambos casos en comparación con la crema placebo y con el concentrado 100%.

Con el fin de evaluar el poder de reparación de las formulaciones arriba señaladas, se ha inducido el estrés cutáneo (Eritema) mediante una ligera fotoirritación (radiación UV). Después de 24 horas de la inducción de estrés, las diferentes formulaciones se han aplicado en las áreas específicas. Más en concreto, la irritación de la piel fue inducida con una radiación ultravioleta que corresponde a 1,5 veces el MED (mínima dosis eritematosa), previamente calculada para cada sujeto (un total de 20 sujetos). La dosis mínima que produce un Eritema evidente se denomina "dosis mínima eritematosa" o MED y puede ser evaluada a la vista por expertos o instrumentalmente. Un tiempo de exposición típico para producir Eritema en una piel desprotegida es 2 minutos. La radiación ultravioleta se obtuvo de una lámpara de xenón de 300W, modelo Multiport Solar UV Simulator modelo 601 conectado a una fuente de alimentación de precisión, modelo XPS400 (Solar Light Co. Inc. Filadelfia, EE. UU.). La salida espectral sigue la distribución de la luz solar desde 290 nm a 400 nm.

El índice de reparación en Eritema se midió con MEXAMETER®MX 18. Estas mediciones se basan en el principio de absorción. Un receptor mide la luz reflejada por la piel de forma que la cantidad de luz absorbida por la piel puede ser calculada.

El índice de reparación TEWL se midió con TEWAMETER® TM300. Esta medición indica la

pérdida de agua trans epidérmica (TEWL) y el método mide el gradiente de tensión de vapor entre dos electrodos ubicados a diferentes distancias de la superficie de la piel.

Las lecturas fueron tomadas en los instantes:

- 5 · A [t0] (valor basal): antes de una leve irritación de la luz (exposición UV).
- A [T0 ']: 24 horas después de la inducción de estrés (exposición a los rayos UV) y antes de que los productos se usen.
- A [T30min]: después de 30 minutos de la aplicación de los productos en el área específica.
- 10 · A [T4h]: después de 4 horas desde la aplicación de los productos en el área específica.

Los índices de reparación se calculan usando las siguientes expresiones:

- Índice de reparación a 30 'TEWL (IRt30) = $1 - (T30'-t0) / (T0'-t0)$
- 15 Índice de reparación a 30 'Eritema (IRe30) = $1 - (T30'-t0) / (T0'-t0)$
- IR30 promedio = $(IRt30 + IRe30) / 2$
- Índice de reparación a 4h TEWL (IRe4h) = $1 - (T4H-t0) / (T0'-t0)$
- Índice de reparación a 4h Eritema (IRe4h) = $1 - (T4H-t0) / (T0'-t0)$
- 20 IR4h promedio = $(IRt4h + IRe4h) / 2$

De las Figs. 3 y 4 se vuelve a inferir no sólo la eficacia del concentrado sino cómo éste puede desplegar su efecto práctico en pequeñas dosis, lo que sin duda es de interés para optimizar las formulaciones de los preparados dermocosméticos que vayan a incluir el concentrado (recuérdese que una crema que incorpora únicamente un 2% en peso del concentrado de la invención tiene una eficacia probada diez veces superior que esta misma crema aditivada con iguales cantidades de un extracto de Hidroxitirosol, incluso cuando éste se vehicula encapsulado en un LD).

30 Cabe reparar el efecto anti-inflamatorio tanto del concentrado como de la crema que incorpora el concentrado, indicativo de que las propiedades que aporta el ácido maslínico aditivado en el concentrado no se ven perjudicadas ni por combinación con el Hidroxitirosol también aditivado en el concentrado, ni con el resto de ingredientes del preparado dermocosmético cuando el concentrado es empleado como ingrediente activo de éste.

35

En cuanto a la cinética de hidratación, varias versiones del preparado dermocosmético fueron ensayadas, en la forma de la crema placebo y de la misma crema placebo como base y con concentraciones del 1% y 2% del concentrado de la Tabla 3. Las formulaciones para el ensayo cinético se muestran en la Tabla 5.

5

	Crema Placebo	Crema 1%	Crema 2%
Escualano: PHYTOSQUALAN®	10,000 %	10,000 %	10,000 %
Estearato de Glicerilo, PEG-100 Estearato: ARLACEL 165®	2,500 %	2,500 %	2,500 %
Alcohol estearílico: LANETTE 18®	2,000 %	2,000 %	2,000 %
AGUA DESMINERALIZADA	81,000 %	80,000 %	79,000 %
Methylpropanediol, Caprylyl Glycol y Phenylpropanol: DERMOSOFT OMP®	3,000 %	3,000 %	3,000 %
Polyacrylate Crosspolymer-11: Aristoflex Velvet®	1,500 %	1,500 %	1,500 %
Concentrado	0,000 %	1,000 %	2,000 %

Tabla 5: Composición de los tres preparados dermocosméticos en la forma de sendas cremas para los ensayos de cinética en la hidratación de la piel.

10

Los resultados obtenidos se ilustran gráficamente en las Figs. 5 y 6. Se trata de una representación gráfica de la cinética de hidratación de la piel cuantificada a través del corneómetro durante 24 horas después de una aplicación única de la crema placebo y de las cremas con concentraciones del 1% y del 2% del concentrado, en los antebrazos de 20 voluntarios con piel normal (Fig. 5) y en los antebrazos de 13 voluntarios afectados de piel sensible (Fig. 6).

15

De esta Fig. 5 se infiere un incremento notable en la hidratación de la piel después de una única aplicación de las cremas que comprenden un concentrado de acuerdo con la invención respecto de la crema placebo. Asimismo, se observa una dinámica bimodal de interés en la que se distingue un incremento inmediato de hidratación a las dos horas siguientes de la aplicación y un incremento progresivo a largo plazo (8h a 24h).

20

La Fig. 6, revela un inesperado efecto mejorado para usuarios afectados de piel sensible. En efecto, repárese que si bien el efecto de la crema con concentración al 2% del concentrado muestra en el pico de hidratación un valor 15 puntos por encima del valor de referencia, este valor es de 20 puntos por encima de la referencia en el caso de pieles sensibles, lo que

25

significa aproximadamente 5 puntos de mejora en la respuesta reparadora de la crema en pieles sensibles.

REIVINDICACIONES

- 1.- Un concentrado a base de aceite de oliva para ser empleado como ingrediente activo de un preparado de aplicación tópica para el cuidado de la piel caracterizado porque comprende
5 aceite de oliva con un factor ORAC de por lo menos 8 (μmol equivalentes Trolox/g) que está enriquecido con al menos un extracto procedente del fruto del olivo rico en ácido maslínico; y con al menos un extracto también procedente del fruto o de la hoja del olivo rico en Hidroxitirosol.
- 10 2.- Un concentrado a base de aceite de oliva según la reivindicación 1, caracterizado porque el extracto rico en Hidroxitirosol tiene una riqueza de al menos 20% en Hidroxitirosol.
- 3.- Un concentrado a base de aceite de oliva según las reivindicaciones 1 ó 2, caracterizado porque el extracto rico en ácido maslínico tiene una riqueza de al menos 60% en ácido
15 maslínico.
- 4.- Un concentrado a base de aceite de oliva según una cualquiera de las reivindicaciones anteriores, caracterizado porque
- la cantidad de ácido masílico presente en el concentrado supone al menos el 0,040%
20 en peso del concentrado; y porque
 - la cantidad de Hidroxitirosol en el concentrado supone al menos el 0,010% en peso del concentrado.
- 5.- Un concentrado a base de aceite de oliva según la reivindicación anterior, caracterizado
25 porque
- la cantidad de ácido masílico presente en el concentrado supone entre el 0,045% y el 1% en peso del concentrado; y porque
 - la cantidad de Hidroxitirosol en el concentrado supone entre el 0,020% y el 1% en peso del concentrado.
- 30 6.- Un preparado de aplicación tópica para el cuidado de la piel que comprende entre un 1% y un 3% en peso de un concentrado a base de aceite de oliva según una cualquiera de las reivindicaciones anteriores.
- 35 7.- El uso de un concentrado de acuerdo con una cualquiera de las reivindicaciones 1 a 5 para

la preparación de un producto dermocosmético.

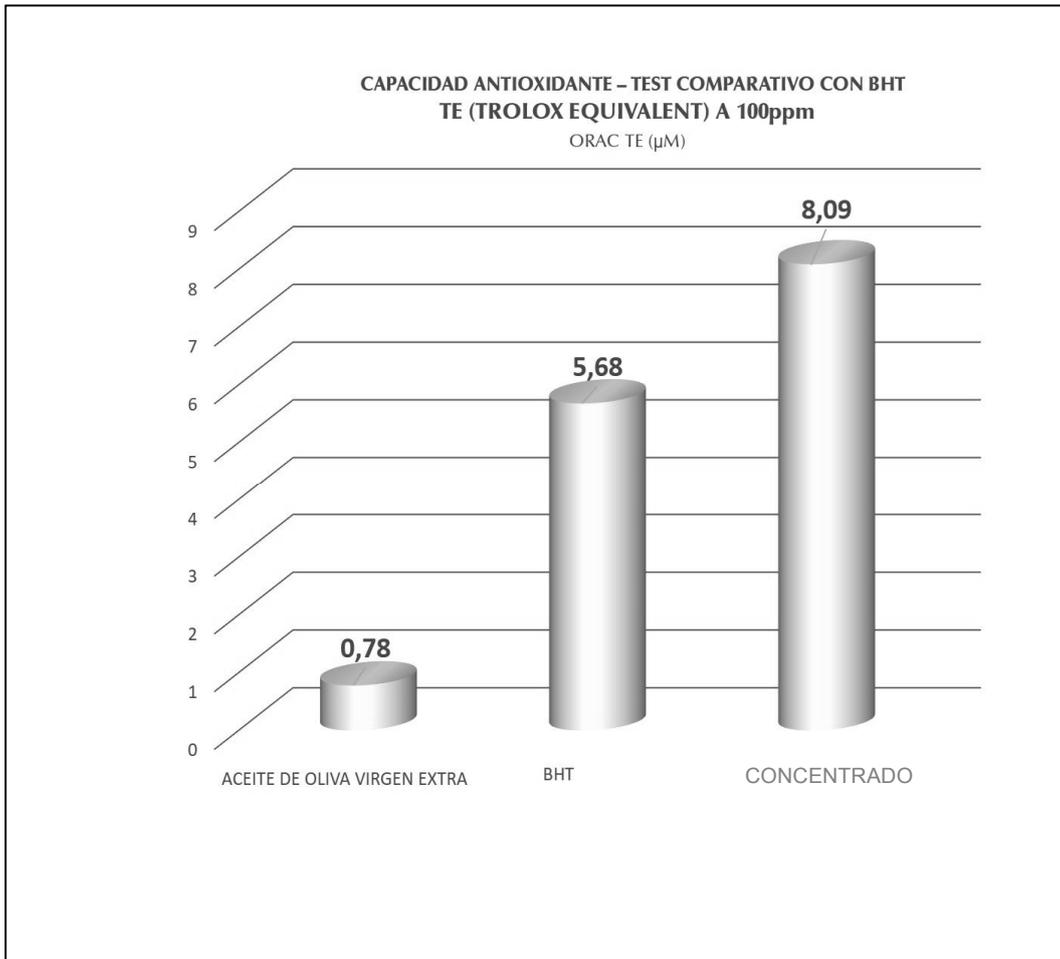


Fig. 1

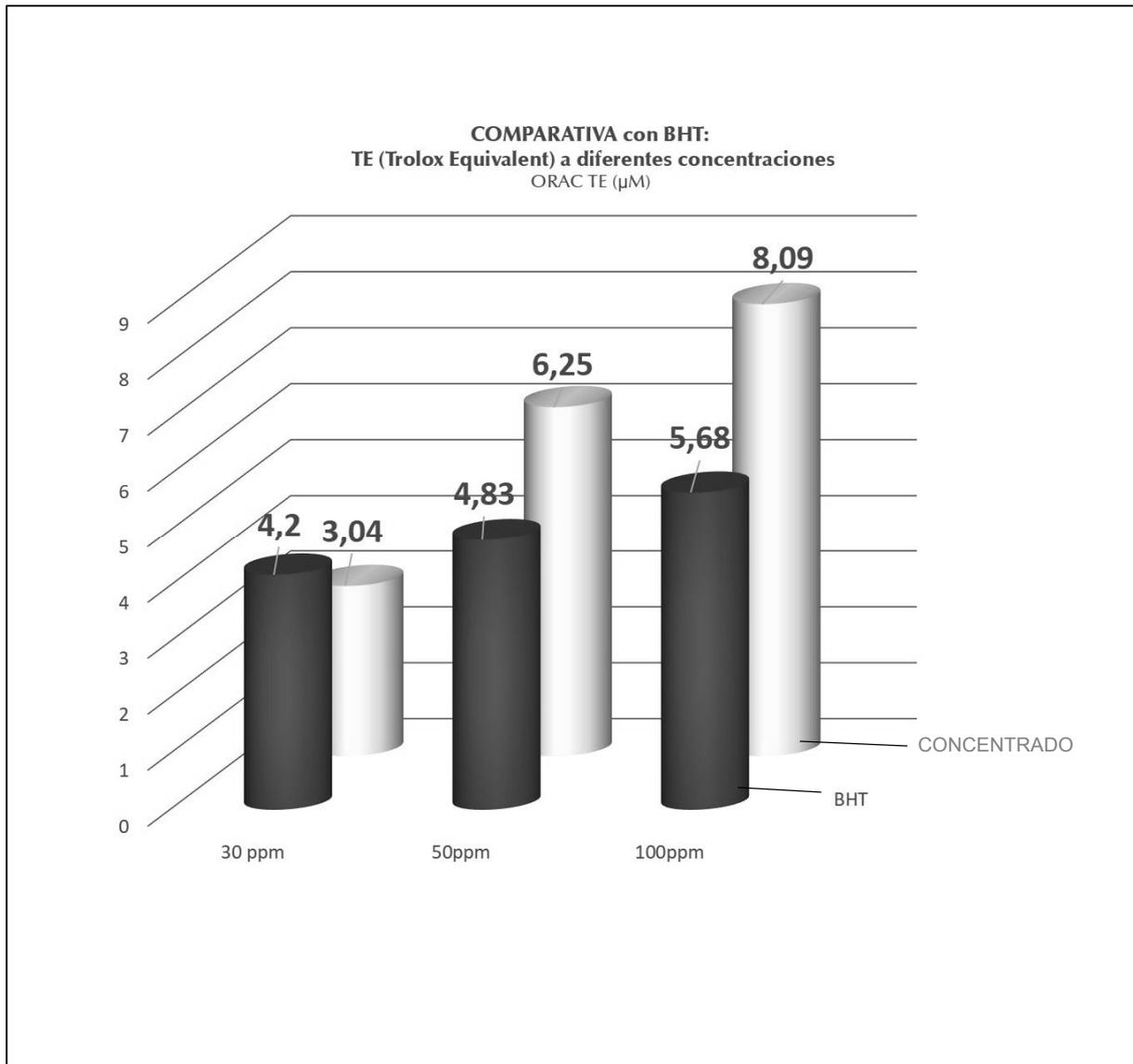


Fig. 2

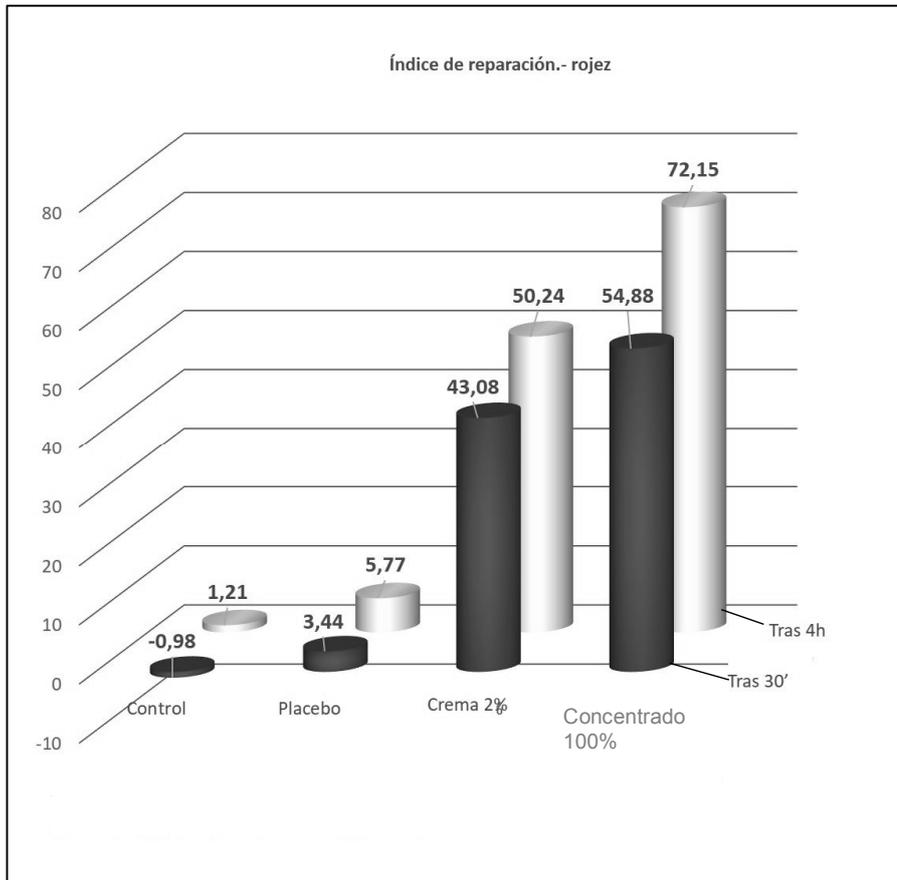


Fig. 3

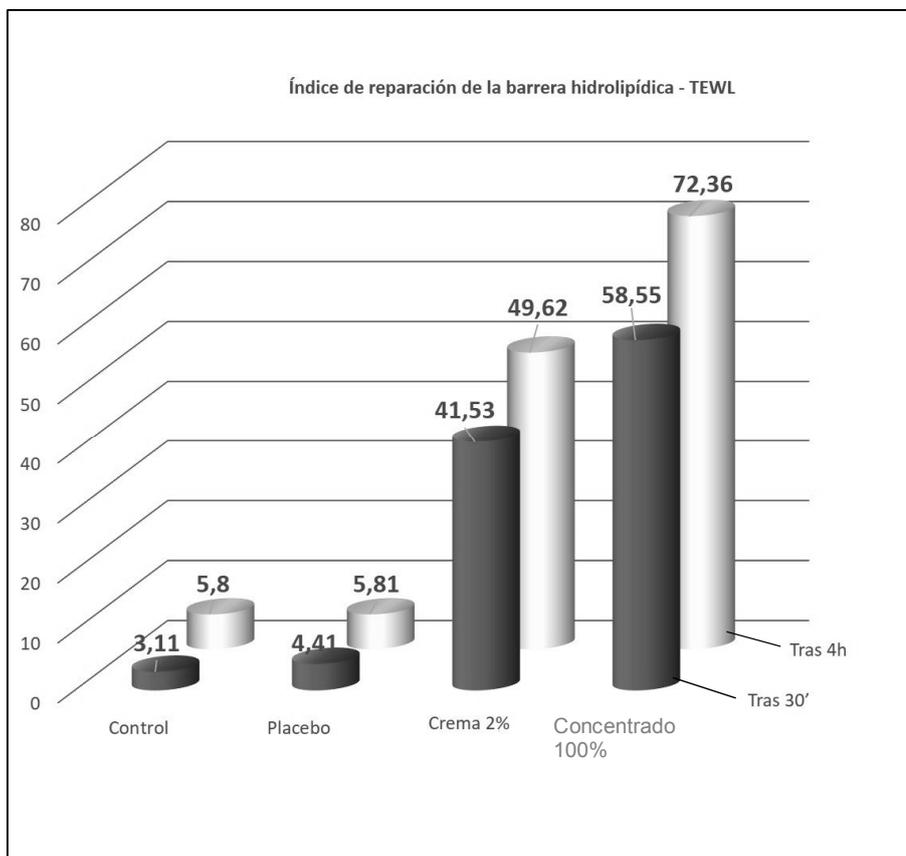


Fig. 4

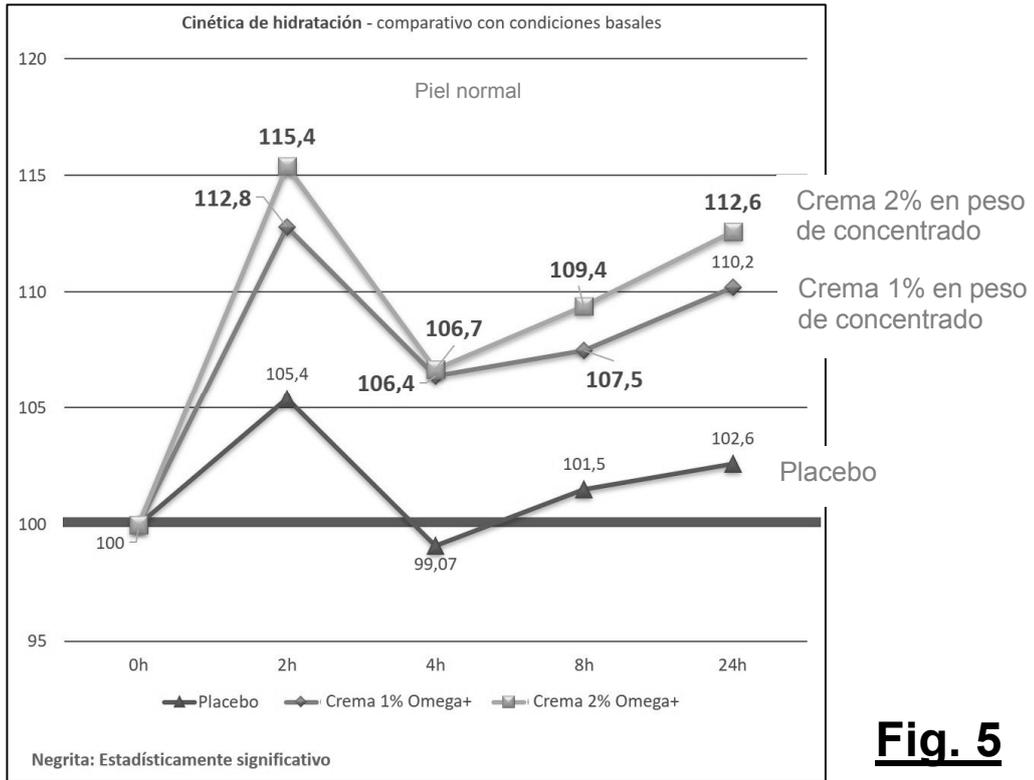


Fig. 5

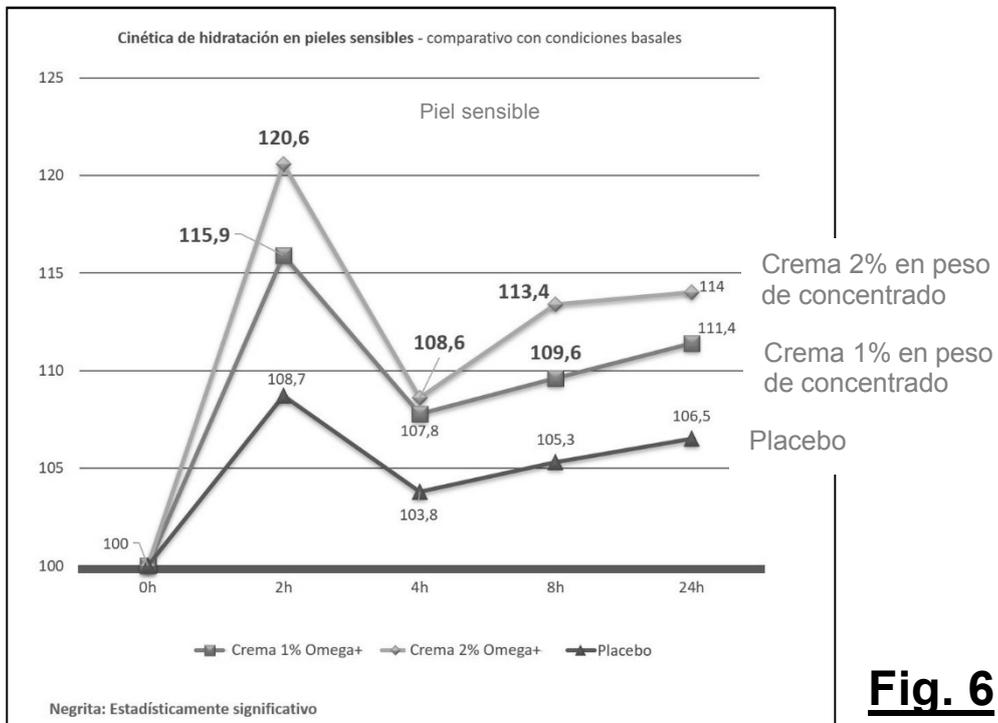


Fig. 6



- ②① N.º solicitud: 201831041
②② Fecha de presentación de la solicitud: 26.10.2018
③② Fecha de prioridad:

INFORME SOBRE EL ESTADO DE LA TÉCNICA

⑤① Int. Cl.: Ver Hoja Adicional

DOCUMENTOS RELEVANTES

Categoría	⑤⑥ Documentos citados	Reivindicaciones afectadas
X	ES 2311394 A1 (UNIV GRANADA) 01/02/2009, Ejemplos 1,2; reivindicaciones.	1-5
A		6, 7
A	ES 2286953 A1 (UNIV GRANADA) 01/12/2007, Ejemplos primero y tercero.	6, 7

Categoría de los documentos citados

X: de particular relevancia

Y: de particular relevancia combinado con otro/s de la misma categoría

A: refleja el estado de la técnica

O: referido a divulgación no escrita

P: publicado entre la fecha de prioridad y la de presentación de la solicitud

E: documento anterior, pero publicado después de la fecha de presentación de la solicitud

El presente informe ha sido realizado

para todas las reivindicaciones

para las reivindicaciones nº:

Fecha de realización del informe
08.05.2019

Examinador
J. Manso Tomico

Página
1/2

CLASIFICACIÓN OBJETO DE LA SOLICITUD

A61K8/365 (2006.01)

A61P17/18 (2006.01)

A61Q17/04 (2006.01)

A61Q19/00 (2006.01)

Documentación mínima buscada (sistema de clasificación seguido de los símbolos de clasificación)

A61K, A61P, A61Q

Bases de datos electrónicas consultadas durante la búsqueda (nombre de la base de datos y, si es posible, términos de búsqueda utilizados)

INVENES, EPODOC, WPI, EMBASE, BIOSIS