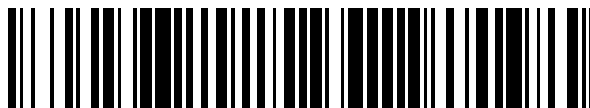


19



OFICINA ESPAÑOLA DE
PATENTES Y MARCAS

ESPAÑA



11 Número de publicación: **2 420 517**

21 Número de solicitud: 201200172

51 Int. Cl.:

A61K 8/97 (2006.01)

A61K 36/185 (2006.01)

A61Q 19/00 (2006.01)

A61P 17/00 (2006.01)

12

SOLICITUD DE PATENTE

A1

22 Fecha de presentación:

22.02.2012

43 Fecha de publicación de la solicitud:

23.08.2013

71 Solicitantes:

CAROI'LINE COSMETICA S.L. (100.0%)

Lugar Prado A Carrasqueira

36895 Ponteareas (Pontevedra) ES

72 Inventor/es:

MARTÍNEZ MORÁN, Ana María

54 Título: **Formulaciones con actividad de estimulación fibroblástica que contengan extractos de Armeria pubigera y/o Saxifraga spathularis**

57 Resumen:

Formulaciones con actividad de estimulación fibroblástica que contengan extractos de Armeria pubigera y/o Saxifraga spathularis. Formulaciones cosméticas y/o dermatológicas que contienen al menos un extracto vegetal de Armeria pubigera y/o Saxifraga spathularis. Utilización de estas formulaciones y de los extractos de Armeria pubigera y/o Saxifraga spathularis para regenerar la estructura dérmica por su capacidad de estimulación sobre los fibroblastos dérmicos humanos.

ES 2 420 517 A1

DESCRIPCIÓN

5 **FORMULACIONES CON ACTIVIDAD DE ESTIMULACIÓN FIBROBLÁSTICA QUE CONTENGAN EXTRACTOS DE *ARMERIA PUBIGERA* Y/O *SAXIFRAGA SPATHULARIS*.**

CAMPO DE LA INVENCION

La presente invención se refiere a nuevas formulaciones cosméticas y/o dermatológicas que contienen al menos un extracto vegetal de *Armeria pubigera*
10 y/o *Saxifraga spathularis* capaces de regenerar la estructura dérmica por su capacidad de estimulación sobre los fibroblastos dérmicos humanos.

ANTECEDENTES DE LA INVENCION

La dermis es la capa intermedia, resistente y elástica de la piel. Esta capa está constituida por tejido conectivo que posee como elementos celulares fibroblastos,
15 mastocitos y células fagocíticas (macrófagos, histiocitos) y una matriz extracelular cuya estructura básica es una densa red de fibras, principalmente de colágeno y elastina, embebidas en un gel coloidal o sustancia fundamental, compuesta por glucosaminoglicanos, ácido hialurónico, condroitinsulfato y dermatansulfato, que embeben gran cantidad de agua. Asimismo, en la dermis se encuentran
20 terminaciones nerviosas, vasos sanguíneos, glándulas sudoríporas y sebáceas.

La función de los fibroblastos es la síntesis y mantenimiento de la matriz extracelular, produciendo: colágeno, sustancia fundamental y proteínas fibrosas, como fibronectina y la laminina, y fibras elásticas, formadas por elastina predominantemente y otras proteínas como fibrillina.

25 El envejecimiento cutáneo producido por la edad cronológica, alteraciones hormonales o el estrés oxidativo, produce, entre otros efectos, una disminución de la renovación celular y una alteración en el funcionamiento de los fibroblastos de la dermis, que disminuyen la síntesis de los componentes de la matriz extracelular, lo que rompe el equilibrio entre la construcción, reconstrucción y
30 reparación de la dermis. Como consecuencia de estas alteraciones se produce

una disminución del espesor de la piel, pérdida de elasticidad, flacidez y aparición de arrugas.

Es importante, por ello, el desarrollo de nuevos productos que combatan los efectos del envejecimiento, regenerando la estructura dérmica mediante la estimulación fibroblástica y, por ello también, la síntesis de colágeno.

Armeria pubigera (*Plumbaginaceae*) es una planta endémica de las costas del noroeste de la Península Ibérica (España y Portugal). Se ha reportado su uso cosmético, farmacéutico y/o alimentario como antioxidantes/antirradicalarios/filtros UV (ultravioleta) [ES200901652].

Saxifraga spathularis (*Plumbaginaceae*) es una planta endémica del noroeste de la Península Ibérica (España y Portugal) e Irlanda. Se ha reportado su uso interno como antiinflamatoria y analgésica para tratamientos veterinarios (E. Blanco et al., El Caurel, las plantas y sus habitantes. Estudio etnobotánico de la Sierra del Caurel (Lugo): la importancia de las plantas para nuestros antepasados; Fundación Caixa Galicia, A Coruña, **1996**, 203) y su uso tópico para el tratamiento de forúnculos (M. P. González-Hernández et al., A proceedings of the XXVI International Horticultural Congress, Toronto, **2002**, 63-75). Asimismo, se ha reportado su uso cosmético, farmacéutico y/o alimentario como antioxidantes/antirradicalarios/filtros UV (ultravioleta) [ES200901653].

20 DESCRIPCIÓN DE LA INVENCION

La presente invención se refiere a nuevas formulaciones cosméticas/dermatológicas que contienen al menos un extracto vegetal de *Armeria pubigera* y/o *Saxifraga spathularis*, capaces de regenerar la estructura dérmica por su capacidad de estimulación sobre los fibroblastos dérmicos humanos.

La presente invención describe la determinación de capacidad de estimulación sobre los fibroblastos dérmicos humanos de los extractos de *Armeria pubigera* y *Saxifraga spathularis*.

Las formulaciones cosméticas objeto de la presente invención contienen al menos un extracto de *Armeria pubigera* y/o *Saxifraga spathularis*.

De manera ventajosa, este extracto de *Armeria pubigera* es un extracto obtenido según el procedimiento de extracción recogido en la patente [ES200901652].

De manera ventajosa, este extracto de *Saxifraga spathularis* es un extracto
5 obtenido según el procedimiento de extracción recogido en la patente [ES200901653].

Las formulaciones cosméticas objeto de la presente invención contienen:

- del orden del 01-10% en peso de extracto de *Armeria pubigera*, y/o
- del orden del 01-10% en peso de extracto de *Saxifraga spathularis*.

10 Las formulaciones cosméticas objeto de la presente invención puede incluir uno o varios componentes de uso conocido clásico en las formulaciones cosméticas y dermatológicas, por ejemplo y sin ser limitantes, colorantes, conservantes, perfumes, aceites, ceras, vitaminas, filtros UV, tensoactivos, emulsionantes, glicoles, solventes, reguladores del pH, etc. Según los conocimientos del estado
15 de la técnica, se sabrá que agentes de formulación se pueden añadir a las formulaciones de la invención y en que cantidades.

Las formulaciones según la invención pueden presentarse en cualquier forma conocida en el ámbito de la cosmetología y la dermatología.

La presente invención se refiere también a la utilización de formulaciones
20 según la invención para regenerar la estructura dérmica mediante estimulación fibroblástica.

La presente invención se refiere también a la utilización de extractos de *Armeria pubigera* y/o *Saxifraga spathularis* para la preparación de formulaciones cosméticas y/o dermatológicas para regenerar la estructura dérmica mediante
25 estimulación fibroblástica.

Caracterización de los extractos de *Armeria pubigera*:

i) *Determinación de la actividad estimuladora celular sobre una línea normal fibroblástica de piel humana de los extractos de *Armeria pubigera*:*

Se mide la capacidad de estimulación celular sobre una línea normal
30 fibroblástica de piel humana (HSF) según el método de conteo celular con Azul

Tripano [Paduch et al., *Journal of Ethnopharmacology*; **2007**, 110, 69-75]. Como control negativo las células de HSF son suspendidas en 1 mL de un medio de cultivo ligeramente enriquecido con un 2,5% de Suero de Ternero Fetal (STF). Como control positivo las células de HSF son suspendidas en 1 mL de un medio de cultivo completo con un 10% de Suero de Ternero Fetal (STF). Por cada tiempo de contacto y por cada concentración, se expresan los resultados en porcentaje de ganancia celular en referencia al testigo negativo determinado según la ecuación:

$$\% \text{ Ganancia celular} = \left(\frac{\text{células viables con el extracto}}{\text{células viables con el testigo negativo}} \right) \times 100$$

10

Los extractos de *Armeria pubigera*, obtenidos según el procedimiento de extracción recogido en la patente [ES200901652], presentan un efecto positivo en la estimulación celular sobre una línea normal fibroblástica de piel humana.

Caracterización de los extractos de *Saxifraga spathularis*:

15 i) *Determinación de la actividad estimuladora celular sobre una línea normal fibroblástica de piel humana de los extractos de Saxifraga spathularis:*

Se mide la capacidad de estimulación celular sobre una línea normal fibroblástica de piel humana (HSF) según el método de conteo celular con Azul Tripano [Paduch et al., *Journal of Ethnopharmacology*; **2007**, 110, 69-75]. Como control negativo las células de HSF son suspendidas en 1 mL de un medio de cultivo ligeramente enriquecido con un 2,5% de Suero de Ternero Fetal (STF). Como control positivo las células de HSF son suspendidas en 1 mL de un medio de cultivo completo con un 10% de Suero de Ternero Fetal (STF). Por cada tiempo de contacto y por cada concentración, se expresan los resultados en porcentaje de ganancia celular en referencia al testigo negativo determinado según la ecuación:

$$\% \text{ Ganancia celular} = \left(\frac{\text{células viables con el extracto}}{\text{células viables con el testigo negativo}} \right) \times 100$$

Los extractos de *Saxifraga spathularis*, obtenidos según el procedimiento de extracción recogido en la patente [ES200901653], presentan un efecto positivo en la estimulación celular sobre una línea normal fibroblástica de piel humana.

Otra de las ventajas características de la invención aparecerán por la lectura de los ejemplos que siguen a continuación, referidos a los efectos de los extractos de *Armeria pubigera* y *Saxifraga spathularis* sobre los fibroblastos de piel humana, y de los ejemplos de formulación, que son dados de manera ilustrativa de la invención y no deben ser entendidos como limitativos de la misma.

EJEMPLOS

Ejemplo 1:

Efecto estimulador celular sobre una línea normal fibroblástica de piel humana de los extractos de Armeria pubigera:

Un extracto de *Armeria pubigera*, obtenido según el procedimiento de extracción recogido en la patente [ES200901652], presenta un aumento en el porcentaje de ganancia celular mostrado en la siguiente tabla 1:

% Ganancia celular del extracto de <i>Armeria pubigera</i> (Ap2)				
Concentration Ap2(μg/ml)	24 h	48 h	72 h	168 h
160	<0.0%	<0.0%	<0.0%	<0.0%
80	<0.0%	<0.0%	<0.0%	<0.0%
40	<0.0%	+55,4%	+73,9%	+126,9%
20	<0.0%	+84,8%	+113,0%	+182,1%
10	<0.0%	+43,9%	+125,2%	+216,0%
% Ganancia celular del Control Positivo (10% FCS)				
	24 h	48 h	72 h	168 h
	+13,5%	+104,2%	+121,5%	+134,2%

Tabla 1: Porcentaje de ganancia celular del extracto de *Armeria pubigera* Ap2.

Ejemplo 2:

Efecto estimulador celular sobre una línea normal fibroblástica de piel humana de los extractos de Saxifraga spathularis:

Un extracto de *Saxifraga spathularis* obtenido según el procedimiento de extracción recogido en la patente [ES200901653], presenta un aumento en el porcentaje de ganancia celular mostrado en la siguiente tabla 2:

%Ganancia celular del extracto de <i>Saxifraga spathularis</i> (Ss2)				
Concentration Ss2(μg/ml)	24 h	48 h	72 h	168 h
160	<0.0%	<0.0%	<0.0%	<0.0%
80	<0.0%	+30,2%	<0.0%	<0.0%
40	<0.0%	+137,5%	+108,2%	+117,8%
20	<0.0%	+172,9%	+183,4%	+302,5%
10	<0.0%	+193,8%	+211,1%	+365,9%
%Ganancia celular del Control Positivo (10% FCS)				
	24 h	48 h	72 h	168 h
	+11,5%	+45,5%	+74,8%	+151,6%

Tabla 2: Porcentaje de ganancia celular del extracto de *Saxifraga spathularis* Ss2.

Ejemplo 3:

Ejemplo de formulación según la invención: Crema

5	Escualano	38%
	Cera de oliva	5%
	Extracto de <i>Armeria pubigera</i>	1%
	Extracto de <i>Saxifraga spathularis</i>	1%
	Emulsionante	10%
10	Glicerina	5%
	Agua purificada	40%

Ejemplo 4:

Ejemplo de formulación según la invención: Gel

15	Lauril éter sulfato sódico	40%
	Extracto de <i>Armeria pubigera</i>	1%
	Extracto de <i>Saxifraga spathularis</i>	1%
	Dietanolamida de coco	5%
	Agua purificada	53%

REVINDICACIONES

1. Formulaciones cosméticas y/o dermatológicas caracterizadas porque contienen al menos un extracto de *Armeria pubigera* y/o *Saxifraga spathularis*.
2. Formulaciones cosméticas y/o dermatológicas, según la reivindicación 1,
5 caracterizadas por su capacidad de estimulación fibroblástica.
3. Formulaciones cosméticas y/o dermatológicas, según las reivindicaciones 1 y 2, caracterizadas porque contienen, al menos, un extracto de *Armeria pubigera*, que está caracterizado por presentan un efecto positivo en la estimulación celular sobre una línea normal fibroblástica de piel humana.
- 10 4. Formulaciones cosméticas y/o dermatológicas, según las reivindicaciones 1 a 3, caracterizadas porque contienen, al menos, un extracto de *Armeria pubigera*, que está caracterizado por presentan un aumento en el porcentaje de ganancia celular de una línea normal fibroblástica de piel humana, en referencia al testigo negativo, de entre el +43,9% al +216,0%, para una gama de concentraciones del
15 extracto de entre 10,00 y 40,00 µg/mL y después de un tiempo de contacto de entre 48 a 168 horas.
5. Formulaciones cosméticas y/o dermatológicas, según las reivindicaciones 1 y 2, caracterizadas porque contienen, al menos, un extracto de *Saxifraga spathularis*, que está caracterizado por presentan un presentan un efecto positivo en la
20 estimulación celular sobre una línea normal fibroblástica de piel humana.
6. Formulaciones cosméticas y/o dermatológicas, según las reivindicaciones 1, 2 y 5, caracterizadas porque contienen, al menos, un extracto de *Saxifraga spathularis*, que está caracterizado por presentan un aumento en el porcentaje de ganancia celular de una línea normal fibroblástica de piel humana, en referencia al
25 testigo negativo, de entre el +30,2% al +365,9%, para una gama de concentraciones del extracto de entre 10,00 y 80,00 µg/mL y después de un tiempo de contacto de entre 48 a 168 horas.
7. Formulaciones cosméticas y/o dermatológicas, según las reivindicaciones de 1 a 6, caracterizadas porque incluyen además uno o varios agentes de formulación
30 o aditivos tales como colorantes, conservantes, perfumes, aceites, ceras, vitaminas, filtros UV, tensoactivos, emulsionantes, glicoles, solventes y reguladores del pH.

8. Utilización de las formulaciones cosméticas y/o dermatológicas, según las reivindicaciones de 1 a 7, para regenerar la estructura dérmica mediante estimulación fibroblástica.

- 5 9. Utilización de extractos de *Armeria pubigera* y/o *Saxifraga spathularis*, según las reivindicaciones de 1 a 8, para la preparación de formulaciones cosméticas y/o dermatológicas para regenerar la estructura dérmica mediante estimulación fibroblástica.



- ②① N.º solicitud: 201200172
②② Fecha de presentación de la solicitud: 22.02.2012
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 2352494 A1 (CAROI'LINE COSMÉTICA, S. L.) 21.02.2011, página 2; reivindicaciones 16,17.	1-4,7
Y		1-4,7
X	ES 2352403 A1 (CAROI'LINE COSMÉTICA, S. L.) 18.02.2011, página 2; reivindicaciones 15,16.	1,2,5-7
Y		1-7
Y	JP 9136823 A (SHISEIDO CO LTD) 27.05.1997, (resumen) [en línea] [recuperado el 05.02.2013] Recuperado de EPO EPODOC Database.	5 ,6,8,9
Y	YOON, MI YUN et al. Anti-oxidant and anti-aging activity on Saxifraga stolonifera MEERBURGH ethanol extract. Yakhak Hoechi, 2007. Vol. 51, nº 5, páginas 343-349, (resumen) [en línea] [recuperado el 04.02.2013] Recuperado de STN CAPLUS Database.	8,9
A	US 2007134265 A1 (TAKADA, K. et al.) 14.06.2007, página 1, [0001]- [0005],[0008],[0010]; página 2, [0020]-[0022]; página 13, [0072].	1,2,5-9
A	JP 2001131051 A (POLA CHEM IND INC) 15.05.2001, (resumen) [en línea] [recuperado el 05.02.2013] Recuperado de EPO WPI Database.	1,2,5-7
A	KR 20100067831 A (HANKOOK COSMETICS MGF CO LTD) 22.06.2010, (resumen) [en línea] [recuperado el 05.02.2013] Recuperado de EPO EPODOC Database.	1,2,5-7
A	EP 1064923 A1 (L' OREAL) 03.01.2001, página 2, [0001].	1,5-7

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
06.02.2013

Examinador
A. Sukhwani

Página
1/4

CLASIFICACIÓN OBJETO DE LA SOLICITUD

A61K8/97 (2006.01)

A61K36/185 (2006.01)

A61Q19/00 (2006.01)

A61P17/00 (2006.01)

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

A61K, A61Q, A61P

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, NPL, X-FULL, CAPLUS, KOSMET, PASCAL, SCISEARCH

Fecha de Realización de la Opinión Escrita: 06.02.2013

Declaración

Novedad (Art. 6.1 LP 11/1986)

Reivindicaciones 8, 9
Reivindicaciones 1 - 7

SI
NO

Actividad inventiva (Art. 8.1 LP11/1986)

Reivindicaciones
Reivindicaciones 1 - 9

SI
NO

Se considera que la solicitud cumple con el requisito de aplicación industrial. Este requisito fue evaluado durante la fase de examen formal y técnico de la solicitud (Artículo 31.2 Ley 11/1986).

Base de la Opinión.-

La presente opinión se ha realizado sobre la base de la solicitud de patente tal y como se publica.

Consideraciones:

La presente invención tiene por objeto formulaciones cosméticas y/o dermatológicas que contienen al menos un extracto de *Armeria pubigera* y/o *Saxifraga spathularis* (reiv. 1) con capacidad de estimulación fibroblástica (reiv. 2).

Las formulaciones contienen, al menos, un extracto de *Armeria pubigera* que presenta un efecto positivo en la estimulación celular sobre una línea normal fibroblástica de piel humana (reiv. 3), y que presenta un aumento en el porcentaje de ganancia celular de una línea normal fibroblástica en referencia al testigo negativo, para una gama de concentraciones y después de un tiempo de contacto de entre 48 a 168 horas (reiv. 4).

Las formulaciones contienen, al menos, un extracto de *Saxifraga spathularis* que presenta un efecto positivo en la estimulación celular sobre una línea normal fibroblástica de piel humana (reiv. 5), y que presenta un aumento en el porcentaje de ganancia celular de una línea normal fibroblástica en referencia al testigo negativo, para una gama de concentraciones y después de un tiempo de contacto de entre 48 a 168 horas (reiv. 6).

Las formulaciones cosméticas y/o dermatológicas incluyen además uno o varios agentes de formulación o aditivos tales como colorantes, conservantes, perfumes, aceites, ceras, vitaminas, filtros UV, tensoactivos, emulsionantes, glicoles, solventes y reguladores del pH (reiv. 7).

Por último, es objeto de protección la utilización de las formulaciones cosméticas y/o dermatológicas reivindicadas para regenerar la estructura dérmica mediante estimulación fibroblástica (reiv. 8) y la utilización de extractos de *Armeria pubigera* y/o *Saxifraga spathularis* reivindicados para la preparación de formulaciones cosméticas y/o dermatológicas para regenerar la estructura dérmica mediante estimulación fibroblástica (reiv. 9).

1. Documentos considerados.-

A continuación se relacionan los documentos pertenecientes al estado de la técnica tomados en consideración para la realización de esta opinión.

Documento	Número Publicación o Identificación	Fecha Publicación
D01	ES 2352494 A1 (CAROI'LINE COSMÉTICA, S. L.)	21.02.2011
D02	ES 2352403 A1 (CAROI'LINE COSMÉTICA, S. L.)	18.02.2011
D03	JP 9136823 A (SHISEIDO CO LTD)	27.05.1997
D04	YOON, MI YUN et al. Anti-oxidant and anti-aging activity on Saxifraga stolonifera MEERBURGH ethanol extract. Yakhak Hoechi, 2007. Vol. 51, nº 5, páginas 343-349	2007
D05	US 2007134265 A1 (TAKADA, K. et al.)	14.06.2007
D06	JP 2001131051 A (POLA CHEM IND INC)	15.05.2001
D07	KR 20100067831 A (HANKOOK COSMETICS MGF LTD)	22.06.2010
D08	EP 1064923 A1 (L' OREAL)	03.01.2001

2. Declaración motivada según los artículos 29.6 y 29.7 del Reglamento de ejecución de la Ley 11/1986, de 20 de marzo, de Patentes sobre la novedad y la actividad inventiva; citas y explicaciones en apoyo de esta declaración**NOVEDAD**

Los documentos citados **D01** y **D02** son relevantes al examinar la novedad de la solicitud presentada, así:

- **D01** se refiere a extractos de *Armeria pubigera* y a su uso cosmético y farmacéutico (página 2; reivindicaciones 16, 17) por lo que anticipa las reivindicaciones 1-4, 7 sobre formulaciones cosméticas y/o dermatológicas que contienen extractos de *Armeria pubigera*.

- **D02** se refiere a extractos de *Saxifraga spathularis* y a su uso cosmético y farmacéutico (página 2; reivindicaciones 15, 16) por lo que anticipa las reivindicaciones 1, 2, 5-7 sobre formulaciones cosméticas y/o dermatológicas que contienen extractos de *Saxifraga spathularis*.

El solicitante debe tener en cuenta que en la reivindicación 1 al redactar: "formulaciones cosméticas y/o dermatológicas que contienen al menos un extracto de *Armeria pubigera* y/o *Saxifraga spathularis*", el "y/o" implica que puede estar en la formulación solo *Armeria pubigera*, solo *Saxifraga spathularis* o ambos extractos a la vez. En el primer caso, está anticipado por **D01** y en el segundo por **D02**.

Por ello, a la vista de los documentos D01 y D02, se puede concluir que las reivindicaciones **1 - 7** carecen de novedad según el Artículo 6 LP 11/86.

ACTIVIDAD INVENTIVA

El objeto de obtener formulaciones cosméticas y/o dermatológicas que contienen al menos un extracto de *Armeria pubigera* y/o *Saxifraga spathularis* resulta evidente para el experto en la técnica a la vista de los documentos **D01** y **D02** citados, puesto que además de la novedad afectan a la actividad inventiva de las reivindicaciones anticipadas. Pero, además, **D02** también es relevante al considerar la actividad inventiva de todas las reivindicaciones, incluso las 8 y 9, sobre todo, al tener en cuenta el documento **D03** y **D04**. En efecto:

- **D03** se refiere a una preparación de uso externo para la piel que lleva un extracto del género *Saxifraga* capaz de suprimir el denominado envejecimiento óptico debido a la reticulación del colágeno (resumen).

- **D04** divulga el efecto de un extracto de *Saxifraga stolonifera* en el cuidado de la piel con actividad antioxidante y antienvjecimiento y que en células fibroblásticas aumenta significativamente la síntesis de un polímero similar al colágeno por lo que el extracto se puede utilizar como agente hidratante y antiarrugas (resumen).

En la solicitud en estudio se describe que la función de los fibroblastos es la síntesis y mantenimiento de la matriz extracelular, produciendo colágeno (página 1, líneas 21-24) y que el envejecimiento cutáneo altera el funcionamiento de los fibroblastos de la dermis (página 1, líneas 25-30).

Puesto que en el estado de la técnica está divulgado el uso del extracto de *Saxifraga spathularis* en cosméticos (**D02**), así como la obtención de una preparación para la piel a partir de una planta del género *Saxifraga* que suprime el envejecimiento que se debe a la reticulación del colágeno (**D03**) y que una especie del género *Saxifraga* actúa en células fibroblásticas (**D04**), para el experto en la materia utilizar el extracto de *Saxifraga spathularis* en formulaciones para regenerar la piel mediante estimulación fibroblástica no supone ningún esfuerzo inventivo.

Por ello, a la vista de los documentos citados D02 a D04, se puede concluir que las reivindicaciones **1 - 9** carecen de actividad inventiva según el Artículo 8 LP 11/86.