

# Supplementary Information for

Viral Genetic Diversity and Protective Efficacy of a Tetravalent Dengue Vaccine in Two Phase 3 Trials

Michal Juraska, Craig A. Magaret, Jason Shao, Lindsay N. Carpp, Andrew J. Fiore-Gartland, David Benkeser, Yves Girerd-Chambaz, Edith Langevin, Carina Frago, Bruno Guy, Nicholas Jackson, Kien Duong Thi Hue, Cameron P. Simmons, Paul T. Edlefsen, Peter B. Gilbert\*

Peter B. Gilbert, Ph.D. Email: pgilbert@scharp.org

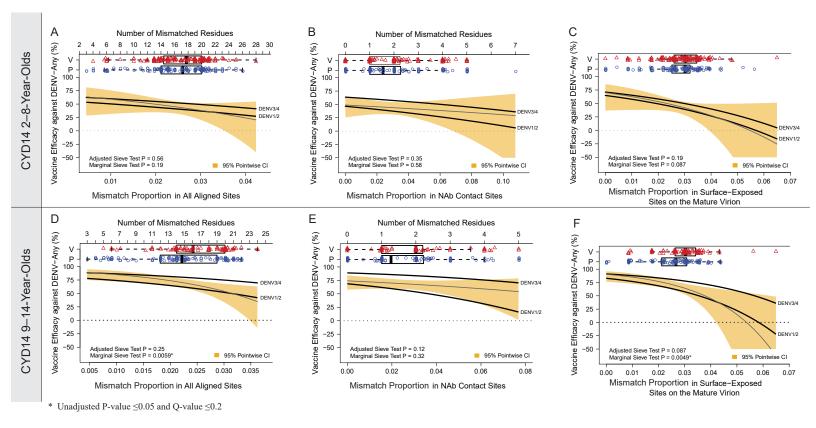
This PDF file includes:

Supplementary text Figs. S1 to S11 Tables S1 to S4 References for SI reference citations

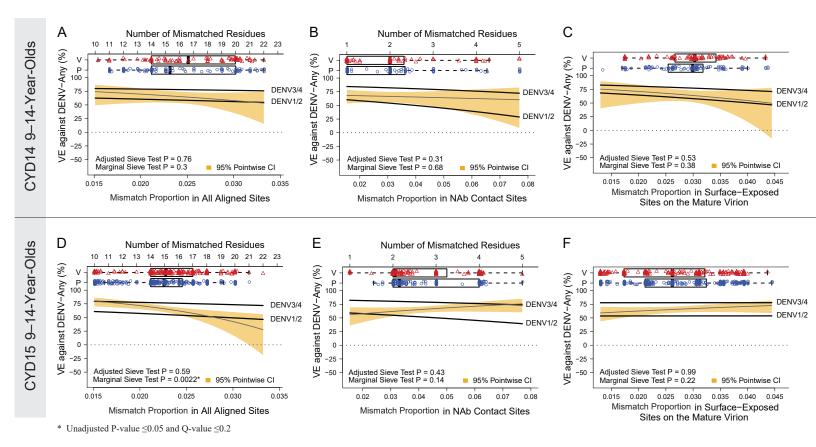
## Supplementary text

## Sets of amino acid positions - solvent accessible

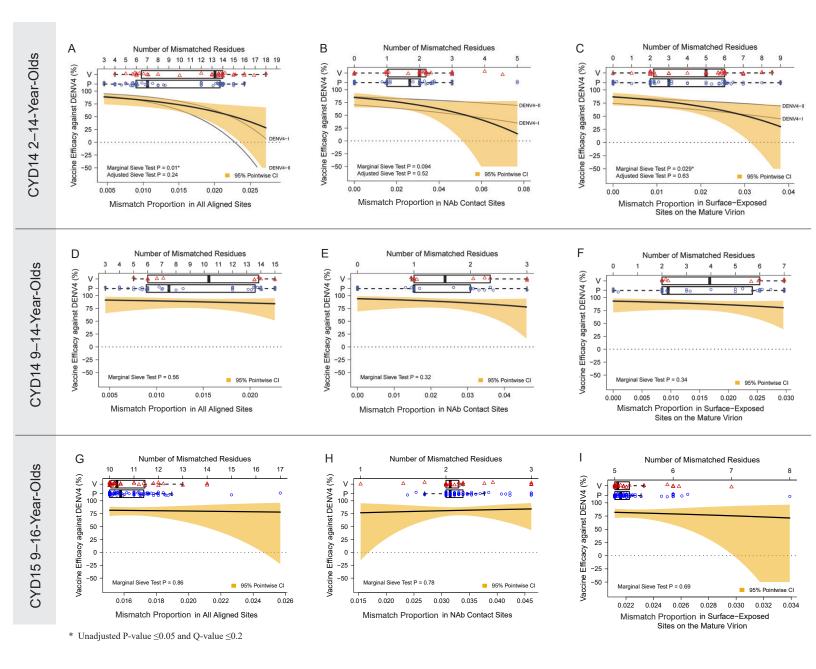
We analyzed sets of AA positions with a solvent accessibility surface  $(SAS) \ge 0.25$ . The scores were assessed using atomic models built by homology modeling<sup>1</sup> based on the published M and E crystal structures of the mature virion. The SAS of each residue is calculated by comparison to a control tripeptide where the target residue is sandwiched between two glycine residues, defined as 100% accessibility. This calculation is performed for M/E in the mature virion state; the highest value (representing maximum accessibility) was used for analysis.



**Fig. S1.** Vaccine efficacy against DENV-Any by percent residue mismatch in (A, D) all aligned sites<sup>†</sup>, (B, E) neutralizing antibody (NAb) contact sites, and ( $C^{\ddagger}$ ,  $F^{\ddagger}$ ) surface-exposed sites on the mature virion in the ITT cohort of CYD14 2–8-year-olds (A - C) and 9–14-year-olds (D – F). <sup>†</sup>The only alignment gap reflects that DENV3 sequences are characteristically missing AA at alignment positions 322 and 323. <sup>‡</sup>The number of surface-exposed sites on the mature virion varies by serotype (229, 231, 225, and 236 for DENV1, DENV2, DENV3, and DENV4, respectively), hence no common top axis is displayed in panels C and F.



**Fig. S2.** Vaccine efficacy against DENV-Any by percent residue mismatch, restricting to the common range of amino acid mismatches, in (A, D) all aligned sites<sup>†</sup>, (B, E) neutralizing antibody (NAb) contact sites, and (C<sup>‡</sup>,  $F^{\ddagger}$ ) surface-exposed sites on the mature virion in the ITT cohort of CYD14 9–14-year-olds (A - C) and CYD15 9–14-year-olds (D – F). <sup>†</sup>The only alignment gap reflects that DENV3 sequences are characteristically missing AA at alignment positions 322 and 323. <sup>‡</sup>The number of surface-exposed sites on the mature virion varies by serotype (229, 231, 225, and 236 for DENV1, DENV2, DENV3, and DENV4, respectively), hence no common top axis is displayed in panels C and F.



**Fig. S3.** Vaccine efficacy against DENV4 by percent residue mismatch in: (A, D, G) all aligned sites; (B, E, H) neutralizing antibody (NAb) contact sites; and (C, F, I) surface-exposed sites on the mature virion, observed in: (A - C) the ITT cohort pooling over both age categories in CYD14; (D - F) the ITT cohort of 9–14-year-olds in CYD14; and (G - I) the ITT cohort of CYD15.

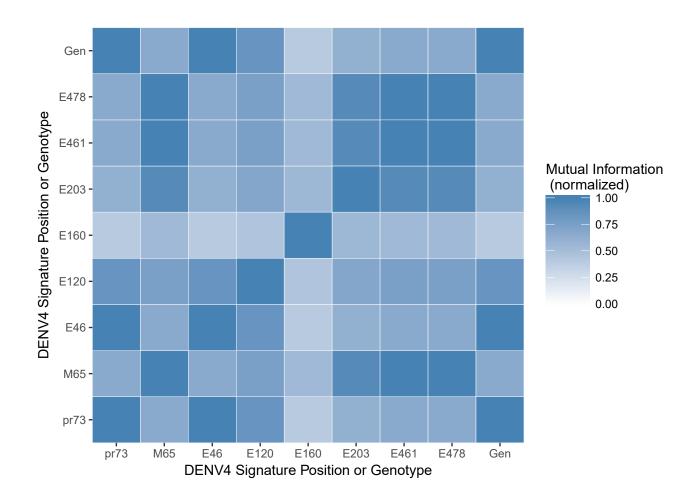


Fig. S4. Covariation between pairs of DENV4 signature positions in the ITT cohort of 2-8-year-olds. All unadjusted covariation test P-values were < 0.001.

#### A CYD14 2-14-Year-Olds

AA Position	Residue	Vaccine Residue Match/Mismatch				VE (%)	95% CI	P-Value		erential \ -Value
	т	Match	14 (0.10)	43 (0.63)	3.0	84.2	(70.6, 91.5)	<0.001	<b></b>	0.014 *
pr73	А	Mismatch	26 (0.19)	29 (0.42)	100.0	55.0	(23.0, 73.7)	0.002	• <b>•</b> ••	0.014
M65	v	Match	16 (0.12)	44 (0.64)	9.0	81.9	(68.0, 89.8)	<0.001	<b>⊢</b> •-1	0.033 *
COM	I.	Mismatch	24 (0.17)	28 (0.41)	100.0	57.3	(26.3, 75.2)	0.001	<b>—</b>	0.033
	т	Match	14 (0.10)	41 (0.60)	0.0	83.4	(69.2, 91.1)	<0.001	<b>—</b> •-1	0.026*
E46	I.	Mismatch	26 (0.19)	31 (0.45)	100.0	57.8	(28.6, 75.0)	0.001	<b>→</b>	0.026
	L	Match	15 (0.11)	41 (0.60)	3.0	82.3	(67.7, 90.3)	<0.001	<b></b>	0.042*
E120	s	Mismatch	25 (0.18)	31 (0.45)	100.0	59.0	(30.4, 75.9)	0.001	<b>—</b>	0.042
	v	Match	18 (0.13)	49 (0.71)	21.0	81.4	(67.5, 89.3)	<0.001	<b></b>	0.035*
E160	Е	Mismatch	22 (0.16)	23 (0.33)	97.0	53.1	(13.0, 74.7)	0.008	• <b></b>	0.035
E203	к	Match	16 (0.12)	44 (0.64)	9.0	81.9	(68.0, 89.8)	<0.001	<b></b>	0.033*
E203	T,A	Mismatch	24 (0.17)	28 (0.41)	100.0	57.3	(26.3, 75.2)	0.001	<b>└──●</b>	0.035
F 404	F	Match	16 (0.12)	44 (0.64)	9.0	81.9	(68.0, 89.8)	<0.001	<b>⊢</b> •-1	0.033*
E461	L	Mismatch	24 (0.17)	28 (0.41)	100.0	57.3	(26.3, 75.2)	0.001	<b>→</b>	0.033 *
	т	Match	16 (0.12)	44 (0.64)	9.0	81.9	(68.0, 89.8)	<0.001	<b></b>	0.033*
E478	s	Mismatch	24 (0.17)	28 (0.41)	100.0	57.3	(26.3, 75.2)	0.001		0.033

0 20 40 60 80 100 VE (%) \* Unadjusted P-value ≤0.05 and Q-value ≤0.2

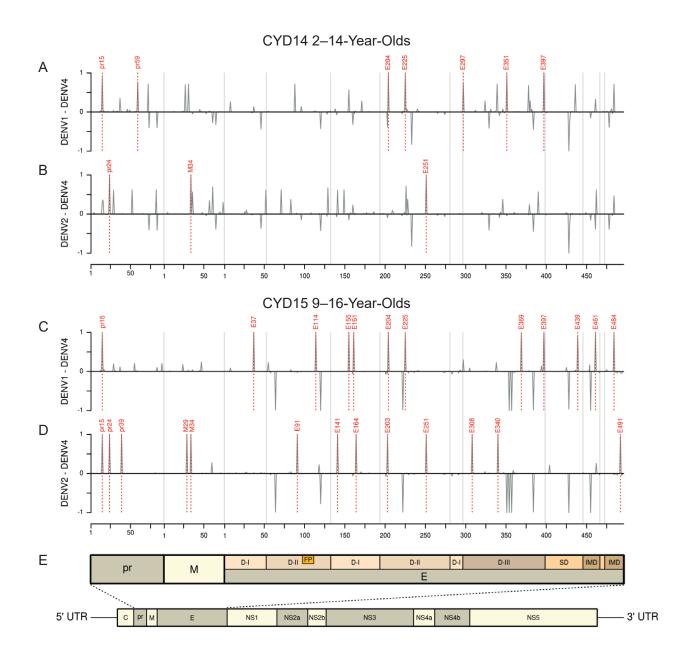
#### B CYD14 9-14-Year-Olds

				DENV4-I Events	•= (//)	95% CI	P-Value	P-Value
т	Match	5 (0.07)	24 (0.72)	6.0	90.5	(73.0, 96.7)	<0.001	0.540
А	Mismatch	5 (0.07)	17 (0.51)	100.0	84.0	(56.3, 94.2)	<0.001	► 0.540
v	Match	5 (0.07)	24 (0.72)	8.0	89.9	(73.4, 96.1)	<0.001	0.626
I.	Mismatch	5 (0.07)	17 (0.51)	100.0	84.7	(58.7, 94.4)	<0.001	0.626
т	Match	5 (0.07)	22 (0.66)	0.0	89.8	(70.9, 96.5)	<0.001	<b>⊢</b> → <b>1</b> 0,000
1	Mismatch	5 (0.07)	19 (0.57)	100.0	85.5	(60.8, 94.6)	<0.001	0.688
L	Match	5 (0.07)	23 (0.69)	2.0	89.8	(71.8, 96.3)	<0.001	0.680
s	Mismatch	5 (0.07)	18 (0.54)	100.0	85.4	(60.8, 94.5)	<0.001	0.680
v	Match	5 (0.07)	24 (0.72)	11.0	89.3	(70.2, 96.2)	<0.001	0.795
E	Mismatch	5 (0.07)	18 (0.54)	94.0	86.0	(57.5, 95.4)	<0.001	0.795
к	Match	5 (0.07)	24 (0.72)	8.0	89.9	(73.4, 96.1)	<0.001	0.626
T,A	Mismatch	5 (0.07)	17 (0.51)	100.0	84.7	(58.7, 94.4)	<0.001	0.626
F	Match	5 (0.07)	24 (0.72)	8.0	89.9	(73.4, 96.1)	<0.001	<b>⊢</b> •1 0.000
L	Mismatch	5 (0.07)	17 (0.51)	100.0	84.7	(58.7, 94.4)	<0.001	0.626
т	Match	5 (0.07)	24 (0.72)	8.0	89.9	(73.4, 96.1)	<0.001	0.626
s	Mismatch	5 (0.07)	17 (0.51)	100.0	84.7	(58.7, 94.4)	<0.001	
	A VI TILS VE KA FL T	A     Mismatch       V     Match       I     Mismatch       T     Match       I     Mismatch       L     Match       S     Mismatch       V     Match       E     Mismatch       K     Match       F     Match       L     Mismatch       Y     Match       T     Mismatch	A         Minmatch         5 (0.07)           V         Match         5 (0.07)           I         Match         5 (0.07)           T         Match         5 (0.07)           L         Match         5 (0.07)           S         Match         5 (0.07)           V         Match         5 (0.07)           V         Match         5 (0.07)           K         Match         5 (0.07)           K.A         Match         5 (0.07)           K.A         Match         5 (0.07)           F         Match         5 (0.07)           F         Match         5 (0.07)           F         Match         5 (0.07)           F         Match         5 (0.07)           T         Match         5 (0.07)	A         Mismatch         5 (0.07)         17 (0.51)           V         Match         5 (0.07)         24 (0.72)           I         Mismatch         5 (0.07)         17 (0.51)           T         Match         5 (0.07)         17 (0.51)           T         Match         5 (0.07)         19 (0.57)           L         Match         5 (0.07)         23 (0.69)           S         Mismatch         5 (0.07)         24 (0.72)           E         Match         5 (0.07)         24 (0.72)           K         Match         5 (0.07)         24 (0.54)           TA         Mismatch         5 (0.07)         16 (0.54)           TA         S (0.07)         17 (0.51)         17 (0.51)           F         Match         5 (0.07)         16 (0.54)           TA         Mismatch         5 (0.07)         17 (0.51)           F         Match         5 (0.07)         17 (0.51)           T         Mismatch         5 (0.07)         17 (0.51)           T         Mismatch         5 (0.07)         17 (0.51)	A         Minimatch         5 (0.07)         17 (0.51)         100.0           V         Match         5 (0.07)         24 (0.72)         8.0           I         Mismatch         5 (0.07)         17 (0.51)         100.0           T         Match         5 (0.07)         17 (0.51)         100.0           I         Mismatch         5 (0.07)         19 (0.57)         100.0           L         Match         5 (0.07)         24 (0.72)         8.0           V         Match         5 (0.07)         24 (0.54)         100.0           V         Match         5 (0.07)         24 (0.72)         8.0           K         Match         5 (0.07)         17 (0.51)         100.0           F         Match         5 (0.07)         24 (0.72)         8.0           L         Mismatch         5 (0.07)         17 (0.51)         100.0           F         Match         5 (0.07)         17 (0.51)         100.0	A         Manuach         5 (0 07)         17 (0.51)         100.0         84.0           V         Match         5 (0 07)         24 (0.72)         8.0         89.9           I         Manuach         5 (0 07)         24 (0.72)         8.0         89.9           I         Manuach         5 (0.07)         17 (0.51)         100.0         84.7           T         Match         5 (0.07)         12 (0.66)         0.0         89.8           I         Matuch         5 (0.07)         23 (0.69)         2.0         89.8           S         Matuch         5 (0.07)         18 (0.54)         100.0         85.4           V         Matuch         5 (0.07)         24 (0.72)         8.0         89.9           K         Matuch         5 (0.07)         24 (0.72)         8.0         89.9           K         Matuch         5 (0.07)         24 (0.72)         8.0         89.9           L         Matuch         5 (0.07)         77 (0.51)         100.0         84.7           F         Matuch         5 (0.07)         24 (0.72)         8.0         89.9           L         Mismatuch         5 (0.07)         17 (0.51)         100.0	A         Mismatch         5 (0.07)         17 (0.51)         100.0         84.0         (56.3, 34.2)           V         Match         5 (0.07)         24 (0.72)         8.0         89.9         (73.4, 96.1)           I         Mismatch         5 (0.07)         17 (0.51)         100.0         84.7         (58.7, 94.4)           T         Match         5 (0.07)         22 (0.66)         0.0         89.8         (70.9, 96.5)           I         Mismatch         5 (0.07)         22 (0.66)         0.0         89.8         (71.8, 96.3)           L         Match         5 (0.07)         23 (0.69)         2.0         88.8         (71.8, 96.3)           S         Mismatch         5 (0.07)         18 (0.54)         100.0         85.4         (60.8, 94.5)           V         Match         5 (0.07)         18 (0.54)         94.0         86.0         (57.5.54)           K         Match         5 (0.07)         124 (0.72)         8.0         89.9         (73.4, 96.1)           K         Match         5 (0.07)         17 (0.51)         100.0         84.7         (58.7, 94.4)           F         Match         5 (0.07)         17 (0.51)         100.0         84.7	A         Mismatch         5 (0.07)         17 (0.51)         100.0         84.0         (56.3, 94.2)         <0.001           V         Match         5 (0.07)         24 (0.72)         8.0         89.9         (73.4, 96.1)         <0.001

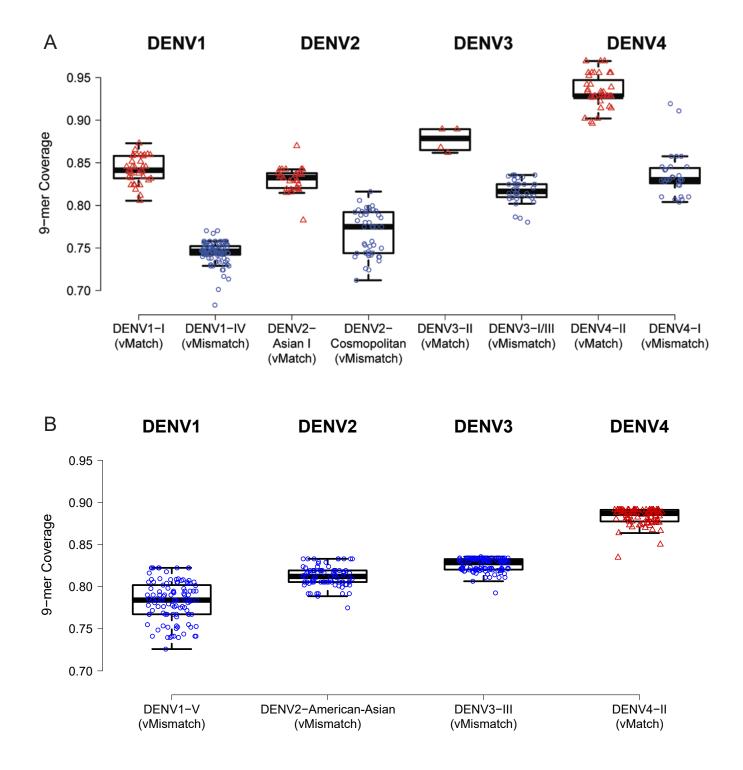
#### C CYD15 9-16-Year-Olds

AA Position	Residue	Vaccine Residue Match/Mismatch	No. of Eve Vaccine	nts (Inc. %) Placebo	Percent DENV4-I Events	VE (%)	95% CI	P-Value	•		fferential V P-Value
	т	Match	29 (0.11)	82 (0.61)	0	82.9	(73.8,88.8)	<0.001		<b>H</b>	
pr73	-	Mismatch	0 (0.00)	0 (0.00)	-						
	v	Match	29 (0.11)	82 (0.61)	0	82.9	(73.8,88.8)	<0.001			
M65	-	Mismatch	0 (0.00)	0 (0.00)	-						
	T Match 29 (0.11) 82 (0.61) 0	0	82.9	(73.8,88.8)	<0.001		<b>H</b> •+				
E46	-	Mismatch	0 (0.00)	0 (0.00)	-						
	-	Match	0 (0.00)	0 (0.00)	-						
E120	s	Mismatch	29 (0.11)	82 (0.61)	0	82.9	(73.8,88.8)	<0.001		H	
	v	Match	26 (0.10)	77 (0.57)	0	83.8	(74.4,89.7)	<0.001		<b>H</b>	
E160	Е	Mismatch	3 (0.01)	5 (0.04)	0	67.6	( -95.5, 94.6)	0.109	-	 	0.121
	к	Match	27 (0.10)	78 (0.58)	0	83.0	(73.6, 89.0)	<0.001			0.208
E203	т	Mismatch	2 (0.01)	4 (0.03)	0	80.2	(-110.1, 98.1	0.088	-	•	0.208
	F	Match	29 (0.11)	82 (0.61)	0	82.9	(73.8,88.8)	<0.001			
E461	-	Mismatch	0 (0.00)	0 (0.00)	-						
_	т	Match	29 (0.11)	82 (0.61)	0	82.9	(73.8,88.8)	<0.001			
E478	-	Mismatch	0 (0.00)	0 (0.00)	-						

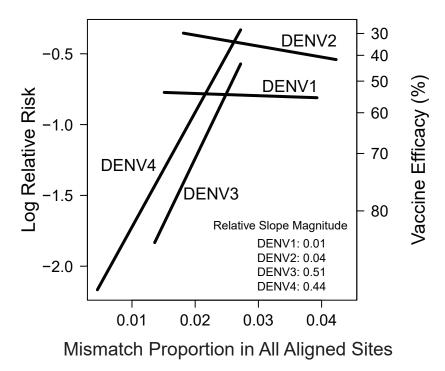
**Fig. S5.** Vaccine efficacy (VE) against DENV4 with a vaccine-matched and mismatched residue at signature amino acid (AA) positions in the ITT cohorts of (A) CYD14, pooling over both age categories; (B) CYD14, 9–14-year-olds; and (C) CYD15.



**Fig. S6.** Difference in the prevalence of vaccine-mismatched residues comparing (A) DENV1 to DENV4 placebo case sequences pooling over both age categories in CYD14, (B) DENV2 to DENV4 placebo case sequences in the ITT cohort pooling over both age categories in CYD14, (C) DENV1 to DENV4 placebo case sequences in the ITT cohort of CYD15, and (D) DENV2 to DENV4 placebo case sequences in the ITT cohort of CYD15, and (D) DENV2 to DENV4 placebo case sequences in the ITT cohort of the protein. FP, fusion peptide. SD, stem domain. IMD, intramembrane domain. UTR, untranslated region.



**Fig. S7.** 9-mer coverage of placebo case sequences by the vaccine strains in the ITT cohorts of (A) CYD14, pooling over both age categories, and (B) CYD15.



**Fig. S8.** Log relative risks of the serotype-specific dengue endpoints by residue mismatch proportion in all aligned AA positions in the ITT cohort of CYD14 2–14-year-olds. The relative slope magnitude for serotype i is defined as |si|/(|s1|+|s2|+|s3|+|s4|), where si is the linear slope of the curve for serotype i.

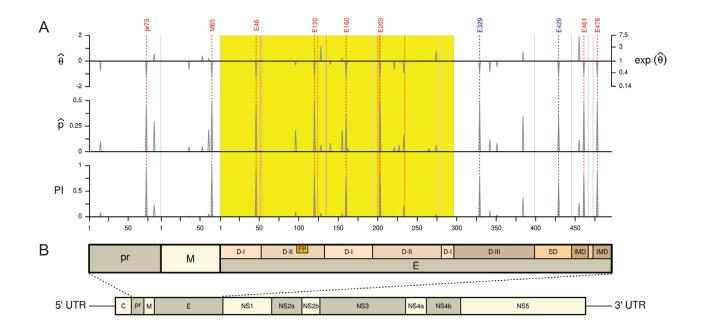
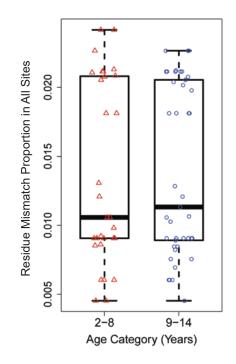
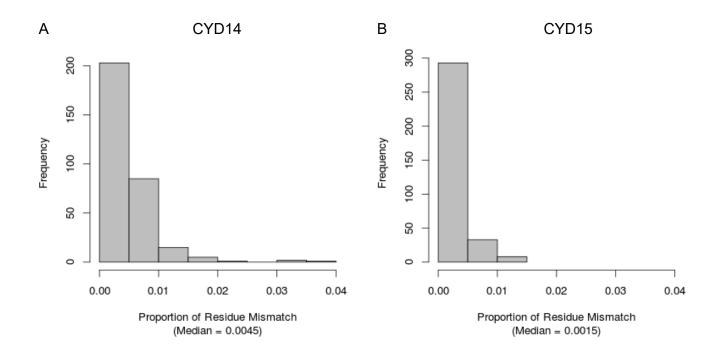


Fig. S9. Influence of amino acid positions on the DENV4 sieve effect in the ITT cohort of 2–8-year-olds. (A) Influence of amino acid positions on the DENV4 sieve effect, and (B) schematic diagram of the DENV genome. The top panel of (A) shows the degree of estimated differential vaccine efficacy (VE) against DENV4 with a residue match vs. mismatch to the vaccine at amino acid position *i* indexed on the x-axis, measured as the estimated log hazard ratio (vaccine/placebo) of matched-DENV4 minus this estimate for mismatched-DENV4 (left y-axis label), and the right y-axis label is the ratio of hazard ratios measuring how much greater VE is against matched than mismatched DENV4. The middle panel of (A) shows the estimated prevalence of the minority residue (match or mismatch) at position *i* among DENV4 placebo recipient cases, which measures the diversity of the position in circulating DENV4 sequences and hence the degree of influence that differential VE at the position can potentially have on overall VE against DENV4. The third panel of (A) shows the amino acid position influence (PI), which multiplies a 0–1 scaled version of the top panel value with a 0-1 scaled version of the middle panel value, and then is again re-scaled between 0-1. A higher value of PI indicates that the amino acid position has more influence on the overall VE against DENV4. Signature positions where VE was significantly greater against DENV4 match than mismatch are indicated by vertical red dotted lines. An additional influential position with greater VE against DENV4 match than mismatch and PI > 0.25 is indicated by a vertical blue dotted line. Epitopes of two isolated DENV4-specific human monoclonal neutralizing antibodies, DV4-126 and DV4-131, were mapped to the region indicated in yellow.<sup>2</sup> Residues at positions indicated by vertical orange solid lines were identified as critical for DV4-126 and DV4-131 binding to DENV4. (B) shows a schematic diagram of the DENV genome, with an enlarged version of the prM/E region showing the domain structure of the E protein. FP, fusion peptide. SD, stem domain. IMD, intramembrane domain. UTR, untranslated region.



**Fig. S10.** Residue mismatch proportion to the DENV4 vaccine sequence for all sites in the placebo group's DENV4 ITT cases by age category in CYD14.



**Fig. S11.** Distribution of mean proportion residue mismatch between complete sequences observed in proximal virologically confirmed dengue (VCD) cases in the ITT cohorts of (A) CYD14 and (B) CYD15. Mean proportion residue mismatch between complete sequences observed in proximal VCD cases in the ITT cohorts of CYD14 and CYD15 was calculated by pooling serotype-matched observed sequences from the most-geographically constrained region (in increasing order: clinic vs. site vs. country) according to the specified sequence imputation process. The accuracy of the sequence imputation process was evaluated by assessing the mean proportion residue mismatch between each observed sequence and the respective observed proximal sequences as determined by each of the three described algorithms. In this analysis, amino acid positions with missing flanking residues were ignored.

#### Table S1. Numbers of virologically confirmed dengue (VCD) endpoint cases in the ITT cohorts of (A) CYD14 and (B) CYD15 with complete and imputed sequence data. (C) Amino acid positions with sufficient variability in the ITT cohort of CYD14.

l Study Partic		int cases in	the H		1D14 with	complete an	a imputea	sequence da	ta				_
	cipants			Correct	Immedad								
	Cases wit	th Complet	te Seas		h Imputed gs			Imputati	on Level				
	Cases with	in compici	it Stys	50	49	Cli	nic	Si		Cou	ntry	Excl	uded
Endpoint	V		Р	v	Р	V	P	V	<u>е</u> Р	V	P	V	P
DENV-Any	147		65	131	134	117	120	11	9	3	5	1	3
DENV1	55		69	61	57	58	56	3	1	0	0	0	0
DENV2	56		36	41	38	34	32	7	5	Õ	1	0	Õ
DENV3	13		25	16	15	14	11	0	2	2	2	1	3
DENV4	27		42	13	30	11	27	1	1	1	2	0	0
8-Year-Old F	articipants	Only											
				Cases with	h Imputed								
	Cases wit	th Complet	te Seqs	Se	qs		Im	putation Le	vel				
						Cli		Si			ntry	Excl	uded
Endpoint	V		Р	V	Р	V	Р	V	Р	V	Р	V	Р
DENV-Any	107		89	84	78	72	70	10	6	2	2	0	1
DENV1	41		42	39	32	36	31	3	1	0	0	0	0
DENV2	39		23	25	25	19	22	6	3	0	0	0	0
DENV3	8		14	11 9	10	10 7	9	0	1	1	0 2	0	1
DENV4	21		16	9	15	/	12	1	1	1	Z	0	0
4-Year-Old	Participant	s Only		<i>a</i>	<b>T</b> ( <b>1</b>								
	<b>C</b>				h Imputed			T					
	Cases with Complete Seqs		Seqs Clinic			nia	Imputati		Country Ex		Fred	xcluded	
Endpoint	v		Р	V	Р	V CI	nic P	V Si	P P	V Cou	ntry P	V Exci	uaea P
			Р 76	47		45				<u>v</u> 1			2
DENV-Any DENV1	40		76 27	22	56 25	45 22	50 25	0	3 0	0	3	- 1 0	0
DENVI DENV2	14 17		13	16	25 13	15	25 10	0	2	0	1	0	0
DENV2 DENV3	5		15	5	5	4	2	0	1	1	2	1	2
DENV4	6		26	4	15	4	15	ŏ	0	0	0	0	0
Numbers of '	VCD endpo	int cases in	the IT	T cohort of C		complete an	d imputed	sequence da	ta				
Study Partie													
~~~~				Cases wit	h Imnuted								
	Cases wit	th Complet	te Seas		qs			Imputati	on Level				
						Cli	nic	Si		Cou	ntry	Excl	uded
Endpoint	v		Р	V	Р	V	Р	v	Р	V	, P	V	Р
DENV-Any	134	1	99	125	173	125	169	0	0	0	4	3	1
DENV1	53		76	46	33	46	33	0	0	0	0	0	0
DENV2	48		50	35	33	35	33	0	0	0	0	0	0
DENV3	23		47	32	59	32	59	0	0	0	0	0	0
DENV4	11		31	18	51	18	47	0	0	0	4	3	1
Amino acid J	positions wit		t varial	bility in the I'	TT cohort o	f CYD14							
		NAb											
Endersine	All	Contact											
Endpoint DENV-Any			SAS				Dociti	na with Suf	finiant Vania	h:1:4-			
		Sites	Mat	nr5 nr12 n	15 m16 m	17		ons with Suf			nr50 nr72 r	n72 nr91 n	.070
- Ally	133						9, pr31, pr3	7, pr38, pr46	, pr49, pr52,	pr55, pr57,			
2013 ¥ -73HY		Sites	Mat	M16, M24,	M27, M31, 1	M34, M36, N	9, pr31, pr3 137, M44, N	7, pr38, pr46 /45, M48, M	, pr49, pr52, 52, M53, M5	pr55, pr57, 7. M60. M	61. M65. M7	0. M74. M7	5. E8 <sup>2</sup> .
		Sites	Mat	M16, M24, E26 <sup>2</sup> , E27 <sup>2</sup> , E132 <sup>2</sup> E138	M27, M31, I E28 <sup>2</sup> , E37 <sup>2</sup> , 3 <sup>2</sup> F140 F14	M34, M36, N E46 <sup>2</sup> , E52 <sup>1,2</sup> ,	9, pr31, pr3 137, M44, N E55 <sup>2</sup> , E68 <sup>2</sup> , 149 <sup>2</sup> E154 <sup>1</sup> ,	7, pr38, pr46 //45, M48, M E71 <sup>2</sup> , E81 <sup>2</sup> , <sup>2</sup> E155 <sup>1,2</sup> E1	, pr49, pr52, j 52, M53, M5 E83 <sup>1,2</sup> , E88 <sup>2</sup> , 60 <sup>2</sup> E162 <sup>1</sup> E	pr55, pr57, 57, M60, M E96 <sup>2</sup> , E108	61, M65, M7 <sup>2</sup> , E120 <sup>2</sup> , E1 <sup>12</sup> E174 <sup>1,2</sup>	70, M74, M7 24 <sup>1,2</sup> , E128 <sup>2</sup> , E177 <sup>2</sup> E186 <sup>2</sup>	5, E8 <sup>2</sup> , E129 <sup>2</sup> , F203
ZEIN V-AILY		Sites	Mat	M16, M24, E26 <sup>2</sup> , E27 <sup>2</sup> , E132 <sup>2</sup> E138	M27, M31, I E28 <sup>2</sup> , E37 <sup>2</sup> , 3 <sup>2</sup> F140 F14	M34, M36, N E46 <sup>2</sup> , E52 <sup>1,2</sup> ,	9, pr31, pr3 137, M44, N E55 <sup>2</sup> , E68 <sup>2</sup> , 149 <sup>2</sup> E154 <sup>1</sup> ,	7, pr38, pr46 //45, M48, M E71 <sup>2</sup> , E81 <sup>2</sup> , <sup>2</sup> E155 <sup>1,2</sup> E1	, pr49, pr52, j 52, M53, M5 E83 <sup>1,2</sup> , E88 <sup>2</sup> , 60 <sup>2</sup> E162 <sup>1</sup> E	pr55, pr57, 57, M60, M E96 <sup>2</sup> , E108	61, M65, M7 <sup>2</sup> , E120 <sup>2</sup> , E1 <sup>12</sup> E174 <sup>1,2</sup>	70, M74, M7 24 <sup>1,2</sup> , E128 <sup>2</sup> , E177 <sup>2</sup> E186 <sup>2</sup>	5, E8 <sup>2</sup> , E129 <sup>2</sup> , F203
-Ally		Sites	Mat	M16, M24, E26 <sup>2</sup> , E27 <sup>2</sup> , E132 <sup>2</sup> , E138 E204 <sup>2</sup> , E209 E274 <sup>1,2</sup> , E29	M27, M31, I E28 <sup>2</sup> , E37 <sup>2</sup> , S <sup>2</sup> , E140, E14 O <sup>2</sup> , E210 <sup>2</sup> , E2 O7 <sup>2</sup> , E303 <sup>1,2</sup> ,	M34, M36, M E46 <sup>2</sup> , E52 <sup>1,2</sup> , 41, E147 <sup>2</sup> , E1 21, E222 <sup>2</sup> , E E305 <sup>1,2</sup> , E312	9, pr31, pr3 437, M44, M E55 <sup>2</sup> , E68 <sup>2</sup> , 149 <sup>2</sup> , E154 <sup>1,</sup> 224 <sup>2</sup> , E225 <sup>2</sup> 2 <sup>1</sup> , E324, E3	7, pr38, pr46, 445, M48, M E71 <sup>2</sup> , E81 <sup>2</sup> , <sup>2</sup> , E155 <sup>1,2</sup> , E1 <sup>3</sup> , E226 <sup>1,2</sup> , E2 329 <sup>1,2</sup> , E331 <sup>2</sup> ,	, pr49, pr52, 52, M53, M5 E83 <sup>1,2</sup> , E88 <sup>2</sup> , 60 <sup>2</sup> , E162 <sup>1</sup> , E 27 <sup>1,2</sup> , E228 <sup>2</sup> , E338 <sup>1,2</sup> , E33	pr55, pr57, 67, M60, M E96 <sup>2</sup> , E108 E163 <sup>1,2</sup> , E17 E233 <sup>2</sup> , E24 9, E342 <sup>2</sup> , E	61, M65, M7 <sup>12</sup> , E120 <sup>2</sup> , E1 <sup>12</sup> , E174 <sup>1,2</sup> , 1 0, E241 <sup>2</sup> , E2 343 <sup>2</sup> , E345 <sup>2</sup> ,	70, M74, M7 24 <sup>1,2</sup> , E128 <sup>2</sup> , E177 <sup>2</sup> , E186 <sup>2</sup> 51 <sup>2</sup> , E272 <sup>2</sup> , I E346 <sup>2</sup> , E346	5, E8 <sup>2</sup> , E129 <sup>2</sup> , E203 E273 <sup>1,2</sup> , S <sup>2</sup> , E35
-Ally		Sites	Mat	M16, M24, E26 <sup>2</sup> , E27 <sup>2</sup> , E132 <sup>2</sup> , E138 E204 <sup>2</sup> , E209 E274 <sup>1,2</sup> , E29	M27, M31, I E28 <sup>2</sup> , E37 <sup>2</sup> , S <sup>2</sup> , E140, E14 O <sup>2</sup> , E210 <sup>2</sup> , E2 O7 <sup>2</sup> , E303 <sup>1,2</sup> ,	M34, M36, M E46 <sup>2</sup> , E52 <sup>1,2</sup> , 41, E147 <sup>2</sup> , E1 21, E222 <sup>2</sup> , E E305 <sup>1,2</sup> , E312	9, pr31, pr3 437, M44, M E55 <sup>2</sup> , E68 <sup>2</sup> , 149 <sup>2</sup> , E154 <sup>1,</sup> 224 <sup>2</sup> , E225 <sup>2</sup> 2 <sup>1</sup> , E324, E3	7, pr38, pr46, 445, M48, M E71 <sup>2</sup> , E81 <sup>2</sup> , <sup>2</sup> , E155 <sup>1,2</sup> , E1 <sup>2</sup> , E226 <sup>1,2</sup> , E2	, pr49, pr52, 52, M53, M5 E83 <sup>1,2</sup> , E88 <sup>2</sup> , 60 <sup>2</sup> , E162 <sup>1</sup> , E 27 <sup>1,2</sup> , E228 <sup>2</sup> , E338 <sup>1,2</sup> , E33	pr55, pr57, 67, M60, M E96 <sup>2</sup> , E108 E163 <sup>1,2</sup> , E17 E233 <sup>2</sup> , E24 9, E342 <sup>2</sup> , E	61, M65, M7 <sup>12</sup> , E120 <sup>2</sup> , E1 <sup>12</sup> , E174 <sup>1,2</sup> , 1 0, E241 <sup>2</sup> , E2 343 <sup>2</sup> , E345 <sup>2</sup> ,	70, M74, M7 24 <sup>1,2</sup> , E128 <sup>2</sup> , E177 <sup>2</sup> , E186 <sup>2</sup> 51 <sup>2</sup> , E272 <sup>2</sup> , I E346 <sup>2</sup> , E346	5, E8 <sup>2</sup> , E129 <sup>2</sup> , E203 E273 <sup>1,2</sup> , S <sup>2</sup> , E35
ла страни		Sites	Mat	M16, M24, E26 <sup>2</sup> , E27 <sup>2</sup> , E132 <sup>2</sup> , E138 E204 <sup>2</sup> , E209 E274 <sup>1,2</sup> , E29 E359 <sup>2</sup> , E360	M27, M31, I E28 <sup>2</sup> , E37 <sup>2</sup> , 3 <sup>2</sup> , E140, E14 9 <sup>2</sup> , E210 <sup>2</sup> , E2 97 <sup>2</sup> , E303 <sup>1,2</sup> , 9 <sup>1,2</sup> , E378, E3	M34, M36, M E46 <sup>2</sup> , E52 <sup>1,2</sup> , 41, E147 <sup>2</sup> , E1 21, E222 <sup>2</sup> , E E305 <sup>1,2</sup> , E312	9, pr31, pr3 137, M44, M E55 <sup>2</sup> , E68 <sup>2</sup> , 149 <sup>2</sup> , E154 <sup>1,</sup> 224 <sup>2</sup> , E225 <sup>2</sup> 2 <sup>1</sup> , E324, E3 382 <sup>2</sup> , E384 <sup>1</sup>	7, pr38, pr46, 445, M48, M E71 <sup>2</sup> , E81 <sup>2</sup> , <sup>2</sup> , E155 <sup>1,2</sup> , E1 <sup>4</sup> , E226 <sup>1,2</sup> , E2 329 <sup>1,2</sup> , E331 <sup>2</sup> , <sup>2</sup> , E385 <sup>1,2</sup> , E3	, pr49, pr52, 52, M53, M5 E83 <sup>1,2</sup> , E88 <sup>2</sup> , 60 <sup>2</sup> , E162 <sup>1</sup> , E 27 <sup>1,2</sup> , E228 <sup>2</sup> , E338 <sup>1,2</sup> , E33	pr55, pr57, 67, M60, M E96 <sup>2</sup> , E108 E163 <sup>1,2</sup> , E17 E233 <sup>2</sup> , E24 9, E342 <sup>2</sup> , E	61, M65, M7 <sup>12</sup> , E120 <sup>2</sup> , E1 <sup>12</sup> , E174 <sup>1,2</sup> , 1 0, E241 <sup>2</sup> , E2 343 <sup>2</sup> , E345 <sup>2</sup> ,	70, M74, M7 24 <sup>1,2</sup> , E128 <sup>2</sup> , E177 <sup>2</sup> , E186 <sup>2</sup> 51 <sup>2</sup> , E272 <sup>2</sup> , I E346 <sup>2</sup> , E346	5, E8 <sup>2</sup> , E129 <sup>2</sup> , E203 <sup>1</sup> E273 <sup>1,2</sup> , B <sup>2</sup> , E35
ŗ	133	Sites 22	<u>Mat</u> 65	M16, M24, E26 <sup>2</sup> , E27 <sup>2</sup> , E132 <sup>2</sup> , E138 E204 <sup>2</sup> , E209 E274 <sup>1,2</sup> , E29 E359 <sup>2</sup> , E360 E461, E462	M27, M31, 1 E28 <sup>2</sup> , E37 <sup>2</sup> , 3 <sup>2</sup> , E140, E14 9 <sup>2</sup> , E210 <sup>2</sup> , E2 77 <sup>2</sup> , E303 <sup>1,2</sup> , 1 <sup>1,2</sup> , E378, E3 , E475, E478	M34, M36, N E46 <sup>2</sup> , E52 <sup>1,2</sup> , 41, E147 <sup>2</sup> , E 21, E222 <sup>2</sup> , E E305 <sup>1,2</sup> , E312 379, E380, E 8, E480, E48	9, pr31, pr3 437, M44, M E55 <sup>2</sup> , E68 <sup>2</sup> , 149 <sup>2</sup> , E154 <sup>1</sup> , 224 <sup>2</sup> , E225 <sup>2</sup> 2 <sup>1</sup> , E324, E3 382 <sup>2</sup> , E384 <sup>1</sup> 1, E484, E49	7, pr38, pr46, 445, M48, M E71 <sup>2</sup> , E81 <sup>2</sup> , <sup>2</sup> , E155 <sup>1,2</sup> , E1 <sup>2</sup> , E226 <sup>1,2</sup> , E2 329 <sup>1,2</sup> , E331 <sup>2</sup> , <sup>2</sup> , E385 <sup>1,2</sup> , E3 92, E495	, pr49, pr52, 52, M53, M5 E83 <sup>1,2</sup> , E88 <sup>2</sup> , 60 <sup>2</sup> , E162 <sup>1</sup> , E 27 <sup>1,2</sup> , E228 <sup>2</sup> , E338 <sup>1,2</sup> , E33 390 <sup>1,2</sup> , E397,	pr55, pr57, 67, M60, M E96 <sup>2</sup> , E108 E163 <sup>1,2</sup> , E17 E233 <sup>2</sup> , E24 9, E342 <sup>2</sup> , E E425, E428	61, M65, M7 <sup>2</sup> , E120 <sup>2</sup> , E1 1 <sup>2</sup> , E174 <sup>1,2</sup> , 1 0, E241 <sup>2</sup> , E2 343 <sup>2</sup> , E345 <sup>2</sup> , 8, E429, E432	70, M74, M7 24 <sup>1,2</sup> , E128 <sup>2</sup> , E177 <sup>2</sup> , E186 <sup>2</sup> 51 <sup>2</sup> , E272 <sup>2</sup> , I E346 <sup>2</sup> , E344 2, E436, E45	5, E8 <sup>2</sup> , E129 <sup>2</sup> , E203 <sup>1</sup> E273 <sup>1,2</sup> , S <sup>2</sup> , E351 4, E455
DENV-Aliy		Sites	Mat	M16, M24, E26 <sup>2</sup> , E27 <sup>2</sup> , E132 <sup>2</sup> , E138 E204 <sup>2</sup> , E209 E274 <sup>1,2</sup> , E29 E359 <sup>2</sup> , E360 E461, E462 pr13, pr17, j	M27, M31, 1 E28 <sup>2</sup> , E37 <sup>2</sup> , 3 <sup>2</sup> , E140, E14 9 <sup>2</sup> , E210 <sup>2</sup> , E2 77 <sup>2</sup> , E303 <sup>1,2</sup> , 3 1 <sup>1,2</sup> , E378, E3 , E475, E478 pr29, pr37, p	M34, M36, N E46 <sup>2</sup> , E52 <sup>1,2</sup> , 41, E147 <sup>2</sup> , E <sup>1</sup> 21, E222 <sup>2</sup> , E E305 <sup>1,2</sup> , E31 <sup>2</sup> 379, E380, E 8, E480, E48 r38, pr46, pr	9, pr31, pr3 437, M44, N E55 <sup>2</sup> , E68 <sup>2</sup> , 449 <sup>2</sup> , E154 <sup>1</sup> , 224 <sup>2</sup> , E225 <sup>2</sup> 2 <sup>1</sup> , E324, E2 382 <sup>2</sup> , E384 <sup>1</sup> 1, E484, E4 <sup>4</sup> 49, pr59, pr	7, pr38, pr46 445, M48, M E71 <sup>2</sup> , E81 <sup>2</sup> , <sup>2</sup> , E155 <sup>1,2</sup> , E1 <sup>3</sup> , E226 <sup>1,2</sup> , E2 329 <sup>1,2</sup> , E331 <sup>2</sup> , <sup>2</sup> , E385 <sup>1,2</sup> , E3 92, E495 72, pr83, M2	, pr49, pr52, 52, M53, M5 E83 <sup>1,2</sup> , E88 <sup>2</sup> , 60 <sup>2</sup> , E162 <sup>1</sup> , E 27 <sup>1,2</sup> , E228 <sup>2</sup> , E338 <sup>1,2</sup> , E33 390 <sup>1,2</sup> , E397, 4, M27, M31	pr55, pr57, i7, M60, Mi E96 <sup>2</sup> , E108 E163 <sup>1,2</sup> , E17 E233 <sup>2</sup> , E24 9, E342 <sup>2</sup> , E E425, E428 , M45, M52	61, M65, M7 <sup>2</sup> , E120 <sup>2</sup> , E1 <sup>12</sup> , E174 <sup>1,2</sup> , 1 0, E241 <sup>2</sup> , E2 343 <sup>2</sup> , E345 <sup>2</sup> , 8, E429, E43 <sup>2</sup> 2, M57, M65	70, M74, M7 24 <sup>1,2</sup> , E128 <sup>2</sup> , E177 <sup>2</sup> , E186 <sup>2</sup> 51 <sup>2</sup> , E272 <sup>2</sup> , I E346 <sup>2</sup> , E344 2, E436, E45 5, E8 <sup>2</sup> , E37 <sup>2</sup> ,	5, E8 <sup>2</sup> , E129 <sup>2</sup> , E203 <sup>1</sup> E273 <sup>1,2</sup> , S <sup>2</sup> , E351 4, E455 E88 <sup>2</sup> , E
ŗ	133	Sites 22	<u>Mat</u> 65	M16, M24, E26 <sup>2</sup> , E27 <sup>2</sup> , E132 <sup>2</sup> , E138 E204 <sup>2</sup> , E209 E274 <sup>1,2</sup> , E29 E359 <sup>2</sup> , E360 E461, E462 pr13, pr17, J E112, E113	M27, M31, 1 E28 <sup>2</sup> , E37 <sup>2</sup> , . s <sup>2</sup> , E140, E14 p <sup>2</sup> , E210 <sup>2</sup> , E2 p7 <sup>2</sup> , E303 <sup>1,2</sup> , . l <sup>1,2</sup> , E378, E3 , E475, E478 pr29, pr37, p , E132, E138	M34, M36, N E46 <sup>2</sup> , E52 <sup>1,2</sup> , 41, E147 <sup>2</sup> , E 21, E222 <sup>2</sup> , E E305 <sup>1,2</sup> , E312 379, E380, E 8, E480, E48 r38, pr46, pr 8, E155 <sup>1,2</sup> , E1	9, pr31, pr3 437, M44, M E55 <sup>2</sup> , E68 <sup>2</sup> , 49 <sup>2</sup> , E154 <sup>1,</sup> 224 <sup>2</sup> , E225 <sup>2</sup> 2 <sup>1</sup> , E324, E3 382 <sup>2</sup> , E384 <sup>1</sup> 1, E484, E4 <sup>4</sup> 49, pr59, pr 71, E227 <sup>1,2</sup> ,	7, pr38, pr46, 445, M48, M E71 <sup>2</sup> , E81 <sup>2</sup> , <sup>2</sup> , E155 <sup>1,2</sup> , E1 <sup>2</sup> , E226 <sup>1,2</sup> , E2 329 <sup>1,2</sup> , E331 <sup>2</sup> , <sup>2</sup> , E385 <sup>1,2</sup> , E3 92, E495	, pr49, pr52, 52, M53, M5 E83 <sup>1,2</sup> , E88 <sup>2</sup> , 60 <sup>2</sup> , E162 <sup>1</sup> , F 27 <sup>1,2</sup> , E228 <sup>2</sup> , E338 <sup>1,2</sup> , E33 890 <sup>1,2</sup> , E397, 4, M27, M31 , E241 <sup>2</sup> , E29	pr55, pr57, i7, M60, Mi E96 <sup>2</sup> , E108 E163 <sup>1,2</sup> , E17 E233 <sup>2</sup> , E24 9, E342 <sup>2</sup> , E E425, E428 , M45, M52	61, M65, M7 <sup>2</sup> , E120 <sup>2</sup> , E1 <sup>12</sup> , E174 <sup>1,2</sup> , 1 0, E241 <sup>2</sup> , E2 343 <sup>2</sup> , E345 <sup>2</sup> , 8, E429, E43 <sup>2</sup> 2, M57, M65	70, M74, M7 24 <sup>1,2</sup> , E128 <sup>2</sup> , E177 <sup>2</sup> , E186 <sup>2</sup> 51 <sup>2</sup> , E272 <sup>2</sup> , I E346 <sup>2</sup> , E344 2, E436, E45 5, E8 <sup>2</sup> , E37 <sup>2</sup> ,	5, E8 <sup>2</sup> , E129 <sup>2</sup> , E203 <sup>1</sup> E273 <sup>1,2</sup> , S <sup>2</sup> , E351 4, E455 E88 <sup>2</sup> , E
DENV1	133 48	<u>Sites</u> 22 4	<u>Mat</u> 65	M16, M24, E26 <sup>2</sup> , E27 <sup>2</sup> , E132 <sup>2</sup> , E138 E204 <sup>2</sup> , E209 E274 <sup>1,2</sup> , E22 E359 <sup>2</sup> , E360 E461, E462 pr13, pr17, j E112, E113 E359 <sup>2</sup> , E378	M27, M31, 1 E28 <sup>2</sup> , E37 <sup>2</sup> , ; s <sup>2</sup> , E140, E14 y <sup>2</sup> , E210 <sup>2</sup> , E2 17 <sup>7</sup> , E303 <sup>1,2</sup> , ; h <sup>1,2</sup> , E378, E3 , E475, E478 pr29, pr37, p , E132, E138 8, E380, E38	M34, M36, M E46 <sup>2</sup> , E52 <sup>1,2</sup> , 41, E147 <sup>2</sup> , E1 21, E222 <sup>2</sup> , E E305 <sup>1,2</sup> , E31 379, E380, E 8, E480, E48 r38, pr46, pr 8, E155 <sup>1,2</sup> , E1 2 <sup>2</sup> , E436, E4	9, pr31, pr3 437, M44, M E55 <sup>2</sup> , E68 <sup>2</sup> , 449 <sup>2</sup> , E154 <sup>1</sup> , 224 <sup>2</sup> , E225 <sup>2</sup> 2 <sup>1</sup> , E324, E3 382 <sup>2</sup> , E384 <sup>1</sup> 1, E484, E4 <sup>1</sup> 49, pr59, pr 71, E227 <sup>1,2</sup> , 61, E475, E	7, pr38, pr46 <i>A</i> 45, M48, M E71 <sup>2</sup> , E81 <sup>2</sup> , <sup>2</sup> , E15 <sup>1,2</sup> , E1 <sup>4</sup> , E226 <sup>1,2</sup> , E2: <sup>12</sup> , E331 <sup>2</sup> , <sup>22</sup> , E385 <sup>1,2</sup> , E2 <sup>32</sup> , E495 72, pr83, M2 E228 <sup>2</sup> , E240 480, E481, E	, pr49, pr52, 52, M53, M5 E83 <sup>1,2</sup> , E88 <sup>2</sup> , 60 <sup>2</sup> , E162 <sup>1</sup> , E 27 <sup>1,2</sup> , E228 <sup>2</sup> , E338 <sup>1,2</sup> , E33 390 <sup>1,2</sup> , E397, 4, M27, M31 , E241 <sup>2</sup> , E29 484	pr55, pr57, i7, M60, M E96 <sup>2</sup> , E108 E163 <sup>1,2</sup> , E17 E233 <sup>2</sup> , E24 9, E342 <sup>2</sup> , E E425, E428 , M45, M5 <sup>2</sup> 7 <sup>2</sup> , E312 <sup>1</sup> , F	61, M65, M7 <sup>22</sup> , E120 <sup>2</sup> , E1 <sup>12</sup> , E174 <sup>1,2</sup> , 1 0, E241 <sup>2</sup> , E2 343 <sup>2</sup> , E345 <sup>2</sup> , 3, E429, E43 <sup>2</sup> 2, M57, M65 E324, E331 <sup>2</sup> ,	70, M74, M7 24 <sup>1,2</sup> , E128 <sup>2</sup> , E177 <sup>2</sup> , E186 <sup>2</sup> 51 <sup>2</sup> , E272 <sup>2</sup> , I E346 <sup>2</sup> , E34 <sup>2</sup> 2, E436, E45 5, E8 <sup>2</sup> , E37 <sup>2</sup> , E338 <sup>1,2</sup> , E33	5, E8 <sup>2</sup> , E129 <sup>2</sup> , <sup>2</sup> , E203 <sup>1</sup> , <sup>2</sup> , E203 <sup>1</sup> , <sup>2</sup> , E273 <sup>1,2</sup> , <sup>3</sup> , <sup>2</sup> , E35 <sup>1</sup> , <sup>2</sup> , e35 <sup>1</sup> , <sup>2</sup> , e35 <sup>1</sup> , 4, E45 <sup>2</sup> , E88 <sup>2</sup> , E88 <sup>2</sup> , E888 <sup>2</sup> , E39, E34 <sup>1</sup>
ŗ	133	Sites 22	<u>Mat</u> 65	M16, M24, E26 <sup>2</sup> , E27 <sup>2</sup> , E132 <sup>2</sup> , E138 E204 <sup>2</sup> , E209 E274 <sup>1,2</sup> , E25 E359 <sup>2</sup> , E366 E461, E462 pr13, pr17, j E112, E113 E359 <sup>2</sup> , E378 pr5, pr15, pr15, pr	M27, M31, 1 E28 <sup>2</sup> , E37 <sup>2</sup> , ; 3 <sup>2</sup> , E140, E14 3 <sup>2</sup> , E210 <sup>2</sup> , E2 77 <sup>2</sup> , E303 <sup>1,2</sup> , ; 1 <sup>12</sup> , E378, E <sup>2</sup> , E475, E478 pr29, pr37, p , E132, E138 3, E380, E38 r16, pr29, pr	M34, M36, N E46 <sup>2</sup> , E52 <sup>1,2</sup> , 41, E147 <sup>2</sup> , E: 21, E222 <sup>2</sup> , E E305 <sup>1,2</sup> , E312 379, E380, E 8, E480, E48 r38, pr46, pr 8, E155 <sup>1,2</sup> , E1 2 <sup>2</sup> , E436, E4 31, pr52, pr8	9, pr31, pr3 437, M44, N E55 <sup>2</sup> , E68 <sup>2</sup> , 449 <sup>2</sup> , E154 <sup>1,</sup> 224 <sup>2</sup> , E224 <sup>2</sup> , E224, 21, E324, E2 382 <sup>2</sup> , E384 <sup>1</sup> 1, E484, E4 <sup>4</sup> 49, pr59, pr 71, E227 <sup>1,2</sup> , 61, E475, E 2, M36, M4	7, pr38, pr46 <i>A</i> 45, M48, M E71 <sup>2</sup> , E81 <sup>2</sup> , <sup>2</sup> , E15 <sup>1,2</sup> , E1 <sup>4</sup> , E226 <sup>1,2</sup> , E2: 229 <sup>1,2</sup> , E331 <sup>2</sup> , <sup>2</sup> , E385 <sup>1,2</sup> , E2 92, E495 72, pr83, M2 E228 <sup>2</sup> , E240 480, E481, E 8, M57, M60	, pr49, pr52, 52, M53, M5 E83 <sup>1,2</sup> , E88 <sup>2</sup> , 60 <sup>2</sup> , E162 <sup>1</sup> , E 27 <sup>1,2</sup> , E228 <sup>2</sup> , E338 <sup>1,2</sup> , E33 900 <sup>1,2</sup> , E397, 4, M27, M31 , E241 <sup>2</sup> , E29 484 0, M70, M74.	pr55, pr57, i7, M60, M E96 <sup>2</sup> , E108 E163 <sup>1,2</sup> , E17 E233 <sup>2</sup> , E24 9, E342 <sup>2</sup> , E E425, E428 , M45, M5 <sup>2</sup> 7 <sup>2</sup> , E312 <sup>1</sup> , F E26 <sup>2</sup> , E27,	61, M65, M7 <sup>2</sup> , E120 <sup>2</sup> , E1 1 <sup>2</sup> , E174 <sup>1,2</sup> , 1 0, E241 <sup>2</sup> , E2 343 <sup>2</sup> , E345 <sup>2</sup> , 8, E429, E43 <sup>2</sup> 2, M57, M65 3224, E331 <sup>2</sup> , E28 <sup>2</sup> , E46 <sup>2</sup> ,	70, M74, M7 24 <sup>1,2</sup> , E128 <sup>2</sup> , E177 <sup>2</sup> , E186 <sup>2</sup> , 51 <sup>2</sup> , E272 <sup>2</sup> , 1 E346 <sup>2</sup> , E344 <sup>2</sup> 2, E436, E45 5, E8 <sup>2</sup> , E37 <sup>2</sup> , E338 <sup>1,2</sup> , E33 E52 <sup>1,2</sup> , E71 <sup>2</sup>	5, E8 <sup>2</sup> , E129 <sup>2</sup> , E129 <sup>2</sup> , E273 <sup>1,2</sup> , S <sup>2</sup> , E351 4, E455 E88 <sup>2</sup> , E S9, E34 <sup>1,2</sup> , E83 <sup>1,2</sup> .
DENV1	133 48	<u>Sites</u> 22 4	<u>Mat</u> 65	M16, M24, E26 <sup>2</sup> , E27 <sup>2</sup> , E132 <sup>2</sup> , E138 E204 <sup>2</sup> , E200 E274 <sup>1,2</sup> , E20 E359 <sup>2</sup> , E360 E461, E462 pr13, pr17, E112, E113 E359 <sup>2</sup> , E378 pr5, pr15, pr	M27, M31, 1 E28 <sup>2</sup> , E37 <sup>2</sup> , ; $s^2$ , E140, E14 $s^2$ , E210 <sup>2</sup> , E2 $s^2$ , E210 <sup>2</sup> , E2 , E475, E478 E475, E478 E132, E138 B, E380, E38 r16, pr29, pr $s^2$ , E141, E14	M34, M36, N E46 <sup>2</sup> , E52 <sup>1,2</sup> , 41, E147 <sup>2</sup> , E; 21, E222 <sup>2</sup> , E E305 <sup>1,2</sup> , E31; 779, E380, E 8, E480, E48 r38, pr46, pr 8, E155 <sup>1,2</sup> , E1 2 <sup>2</sup> , E436, E4 31, pr52, pr8 49 <sup>2</sup> , E160 <sup>2</sup> , E	9, pr31, pr3 437, M44, N E55 <sup>2</sup> , E68 <sup>2</sup> , 449 <sup>2</sup> , E154 <sup>1,</sup> 224 <sup>2</sup> , E224 <sup>2</sup> , E224 <sup>2</sup> , 21, E324, E2 382 <sup>2</sup> , E384 <sup>1</sup> 1, E484, E4 <sup>4</sup> 49, pr59, pr 71, E227 <sup>1,2</sup> , 61, E475, E 2, M36, M4 177 <sup>2</sup> , E186 <sup>2</sup>	7, pr38, pr46 <i>A</i> 45, M48, M E71 <sup>2</sup> , E81 <sup>2</sup> , <sup>2</sup> , E15 <sup>1,2</sup> , E1 <sup>4</sup> , E226 <sup>1,2</sup> , E2: <sup>12</sup> , E331 <sup>2</sup> , <sup>22</sup> , E385 <sup>1,2</sup> , E2 <sup>32</sup> , E495 72, pr83, M2 E228 <sup>2</sup> , E240 480, E481, E	, pr49, pr52, 52, M53, M5 E83 <sup>1,2</sup> , E88 <sup>2</sup> , 60 <sup>2</sup> , E162 <sup>1</sup> , E 27 <sup>1,2</sup> , E228 <sup>2</sup> , E338 <sup>1,2</sup> , E33 900 <sup>1,2</sup> , E397, 4, M27, M31 , E241 <sup>2</sup> , E29 484 0, M70, M74.	pr55, pr57, i7, M60, M E96 <sup>2</sup> , E108 E163 <sup>1,2</sup> , E17 E233 <sup>2</sup> , E24 9, E342 <sup>2</sup> , E E425, E428 , M45, M5 <sup>2</sup> 7 <sup>2</sup> , E312 <sup>1</sup> , F E26 <sup>2</sup> , E27,	61, M65, M7 <sup>2</sup> , E120 <sup>2</sup> , E1 1 <sup>2</sup> , E174 <sup>1,2</sup> , 1 0, E241 <sup>2</sup> , E2 343 <sup>2</sup> , E345 <sup>2</sup> , 8, E429, E43 <sup>2</sup> 2, M57, M65 3224, E331 <sup>2</sup> , E28 <sup>2</sup> , E46 <sup>2</sup> ,	70, M74, M7 24 <sup>1,2</sup> , E128 <sup>2</sup> , E177 <sup>2</sup> , E186 <sup>2</sup> , 51 <sup>2</sup> , E272 <sup>2</sup> , 1 E346 <sup>2</sup> , E344 <sup>2</sup> 2, E436, E45 5, E8 <sup>2</sup> , E37 <sup>2</sup> , E338 <sup>1,2</sup> , E33 E52 <sup>1,2</sup> , E71 <sup>2</sup>	5, E8 <sup>2</sup> , E129 <sup>2</sup> , E129 <sup>2</sup> , E273 <sup>1,2</sup> , S <sup>2</sup> , E351 4, E455 E88 <sup>2</sup> , E S9, E34 <sup>1,2</sup> , E83 <sup>1,2</sup> .
DENV1	133 48	<u>Sites</u> 22 4	<u>Mat</u> 65	M16, M24, E26 <sup>2</sup> , E27 <sup>2</sup> , E132 <sup>2</sup> , E138 E204 <sup>2</sup> , E200 E274 <sup>1,2</sup> , E20 E359 <sup>2</sup> , E360 E461, E462 pr13, pr17, E112, E113 E359 <sup>2</sup> , E378 pr5, pr15, pr	M27, M31, 1 E28 <sup>2</sup> , E37 <sup>2</sup> , ; $s^2$ , E140, E14 $s^2$ , E210 <sup>2</sup> , E2 $s^2$ , E210 <sup>2</sup> , E2 , E475, E478 E475, E478 E132, E138 B, E380, E38 r16, pr29, pr $s^2$ , E141, E14	M34, M36, N E46 <sup>2</sup> , E52 <sup>1,2</sup> , 41, E147 <sup>2</sup> , E: 21, E222 <sup>2</sup> , E E305 <sup>1,2</sup> , E312 379, E380, E 8, E480, E48 r38, pr46, pr 8, E155 <sup>1,2</sup> , E1 2 <sup>2</sup> , E436, E4 31, pr52, pr8	9, pr31, pr3 437, M44, N E55 <sup>2</sup> , E68 <sup>2</sup> , 449 <sup>2</sup> , E154 <sup>1,</sup> 224 <sup>2</sup> , E224 <sup>2</sup> , E224 <sup>2</sup> , 21, E324, E2 382 <sup>2</sup> , E384 <sup>1</sup> 1, E484, E4 <sup>4</sup> 49, pr59, pr 71, E227 <sup>1,2</sup> , 61, E475, E 2, M36, M4 177 <sup>2</sup> , E186 <sup>2</sup>	7, pr38, pr46 <i>A</i> 45, M48, M E71 <sup>2</sup> , E81 <sup>2</sup> , <sup>2</sup> , E15 <sup>1,2</sup> , E1 <sup>4</sup> , E226 <sup>1,2</sup> , E2: 229 <sup>1,2</sup> , E331 <sup>2</sup> , <sup>2</sup> , E385 <sup>1,2</sup> , E2 92, E495 72, pr83, M2 E228 <sup>2</sup> , E240 480, E481, E 8, M57, M60	, pr49, pr52, 52, M53, M5 E83 <sup>1,2</sup> , E88 <sup>2</sup> , 60 <sup>2</sup> , E162 <sup>1</sup> , E 27 <sup>1,2</sup> , E228 <sup>2</sup> , E338 <sup>1,2</sup> , E33 900 <sup>1,2</sup> , E397, 4, M27, M31 , E241 <sup>2</sup> , E29 484 0, M70, M74.	pr55, pr57, i7, M60, M E96 <sup>2</sup> , E108 E163 <sup>1,2</sup> , E17 E233 <sup>2</sup> , E24 9, E342 <sup>2</sup> , E E425, E428 , M45, M5 <sup>2</sup> 7 <sup>2</sup> , E312 <sup>1</sup> , F E26 <sup>2</sup> , E27,	61, M65, M7 <sup>2</sup> , E120 <sup>2</sup> , E1 1 <sup>2</sup> , E174 <sup>1,2</sup> , 1 0, E241 <sup>2</sup> , E2 343 <sup>2</sup> , E345 <sup>2</sup> , 8, E429, E43 <sup>2</sup> 2, M57, M65 3224, E331 <sup>2</sup> , E28 <sup>2</sup> , E46 <sup>2</sup> ,	70, M74, M7 24 <sup>1,2</sup> , E128 <sup>2</sup> , E177 <sup>2</sup> , E186 <sup>2</sup> , 51 <sup>2</sup> , E272 <sup>2</sup> , 1 E346 <sup>2</sup> , E344 <sup>2</sup> 2, E436, E45 5, E8 <sup>2</sup> , E37 <sup>2</sup> , E338 <sup>1,2</sup> , E33 E52 <sup>1,2</sup> , E71 <sup>2</sup>	5, E8 <sup>2</sup> , E129 <sup>2</sup> , E129 <sup>2</sup> , E273 <sup>1,2</sup> , S <sup>2</sup> , E351 4, E455 E88 <sup>2</sup> , E S9, E34 <sup>1,2</sup> , E83 <sup>1,2</sup> .
DENV1	133 48	<u>Sites</u> 22 4	<u>Mat</u> 65	M16, M24, E26 <sup>2</sup> , E27 <sup>2</sup> , E132 <sup>2</sup> , E132 E204 <sup>2</sup> , E204 E274 <sup>1,2</sup> , E20 E274 <sup>1,2</sup> , E22 E359 <sup>2</sup> , E360 E461, E462 pr13, pr17, 1 E112, E113 E359 <sup>2</sup> , E378 pr5, pr15, pr E108 <sup>2</sup> , E122 E360 <sup>1,2</sup> , E37	$\begin{array}{l} M27, M31, 1\\ E28^2, E37^2, 3^2, E140, E14^{2}\\ 9^{2}, E210^{2}, E22^{2}, E210^{2}, E2^{2}\\ 9^{2}, E210^{2}, E230^{12}, 3^{12}, 1^{12}, E378, E2^{2}, 1^{12}, E378, E2^{2}, E475, E478, E475, E478, E320, E38, E380, E38, E380, E38, E380, E38, E16, pr29, pr 3^{2}, E141, E14^{79}, E390^{12}, F \end{array}$	M34, M36, N E46 <sup>2</sup> , E52 <sup>1,2</sup> , 41, E147 <sup>2</sup> , E1 21, E222 <sup>2</sup> , E E305 <sup>1,2</sup> , E31 379, E380, E 8, E480, E48 r38, pr46, pr 5, E155 <sup>1,2</sup> , E1 2 <sup>2</sup> , E436, E4 31, pr52, pr8 49 <sup>2</sup> , E160 <sup>2</sup> , E 6425, E462, 1	9, pr31, pr3 137, M44, N E55 <sup>2</sup> , E68 <sup>2</sup> , 149 <sup>2</sup> , E154 <sup>1</sup> . 224 <sup>2</sup> , E225 <sup>2</sup> 2 <sup>1</sup> , E324, E3 382 <sup>2</sup> , E384 <sup>1</sup> 1, E484, E4 <sup>4</sup> 49, pr59, pr 71, E227 <sup>12</sup> , 61, E475, E 2, M36, M4 177 <sup>2</sup> , E186 <sup>2</sup> E484	7, pr38, pr46 <i>A</i> 45, M48, M E71 <sup>2</sup> , E81 <sup>2</sup> , <sup>2</sup> , E15 <sup>1,2</sup> , E1 <sup>4</sup> , E226 <sup>1,2</sup> , E2: 229 <sup>1,2</sup> , E331 <sup>2</sup> , <sup>2</sup> , E385 <sup>1,2</sup> , E2 92, E495 72, pr83, M2 E228 <sup>2</sup> , E240 480, E481, E 8, M57, M60	, pr49, pr52, 52, M53, M5 60 <sup>2</sup> , E162 <sup>1</sup> , F 27 <sup>1,2</sup> , E228 <sup>2</sup> , E338 <sup>1,2</sup> , E33 390 <sup>1,2</sup> , E33 390 <sup>1,2</sup> , E397, 4, M27, M31 , E241 <sup>2</sup> , E29 484 0, M70, M74, 09 <sup>2</sup> , E210 <sup>2</sup> , E	pr55, pr57, 77, M60, M E96 <sup>2</sup> , E108 E163 <sup>1,2</sup> , E17 E233 <sup>2</sup> , E24 E233 <sup>2</sup> , E24 E425, E428 , M45, M52 7 <sup>2</sup> , E312 <sup>1</sup> , I E26 <sup>2</sup> , E27, 224 <sup>2</sup> , E226	61, M65, M7 <sup>2</sup> , E120 <sup>2</sup> , E1 1 <sup>2</sup> , E174 <sup>1/2</sup> , 12 343 <sup>2</sup> , E345 <sup>2</sup> , 8, E429, E43 <sup>2</sup> 2, M57, M65 3324, E331 <sup>2</sup> , E28 <sup>2</sup> , E46 <sup>2</sup> , <sup>1,2</sup> , E228 <sup>2</sup> , E <sup>2</sup>	70, M74, M7 24 <sup>1,2</sup> , E128 <sup>2</sup> , E177 <sup>2</sup> , E186 <sup>2</sup> , 51 <sup>2</sup> , E272 <sup>2</sup> , 1 E346 <sup>2</sup> , E344 <sup>2</sup> , 2, E436, E45 5, E8 <sup>2</sup> , E37 <sup>2</sup> , E338 <sup>1,2</sup> , E33 E52 <sup>1,2</sup> , E71 <sup>2</sup> 343 <sup>2</sup> , E345 <sup>2</sup> ,	5, E8 <sup>2</sup> , E129 <sup>2</sup> , E129 <sup>2</sup> , E273 <sup>1,2</sup> , S <sup>2</sup> , E351 4, E455 E88 <sup>2</sup> , E B9, E34 <sup>1,2</sup> , E346 <sup>2</sup> ,
DENV1 DENV2	133 48 42	<u>Sites</u> 22 4 6	<u>Mat</u> 65 14 23	M16, M24, E26 <sup>2</sup> , E27 <sup>2</sup> , E132 <sup>2</sup> , E138 E204 <sup>2</sup> , E206 E274 <sup>1,2</sup> , E20 E359 <sup>2</sup> , E36 E461, E462 pr13, pr17, j E112, E113 E359 <sup>2</sup> , E378 pr5, pr15, pi E108 <sup>2</sup> , E129 E360 <sup>1,2</sup> , E37 pr55, pr57, j	M27, M31, 1 E28 <sup>2</sup> , E37 <sup>2</sup> , 3 <sup>2</sup> , E140, E14 $y^2$ , E210 <sup>2</sup> , E207 <sup>2</sup> , E303 <sup>12</sup> , 1 <sup>12</sup> , E378, E2 , E475, E478, F29, F37, F F475, E478, E380, E38 8, E380, E38 r16, pr29, pr $y^2$ , E141, E14 $y^2$ , E390 <sup>12</sup> , E M16, M37, N	M34, M36, N E46 <sup>2</sup> , E52 <sup>1,2</sup> , 41, E147 <sup>2</sup> , E1 21, E222 <sup>2</sup> , E E305 <sup>1,2</sup> , E31 379, E380, E 8, E480, E48 r38, pr46, pr 5, E155 <sup>1,2</sup> , E1 2 <sup>2</sup> , E436, E4 31, pr52, pr8 49 <sup>2</sup> , E160 <sup>2</sup> , E 6425, E462, 1	9, pr31, pr3 437, M44, N E55 <sup>2</sup> , E68 <sup>2</sup> , 49 <sup>2</sup> , E154 <sup>1</sup> , 224 <sup>2</sup> , E225 <sup>2</sup> 2 <sup>1</sup> , E324, E2 882 <sup>2</sup> , E384 <sup>1</sup> 1, E484, E4 <sup>4</sup> , 49, pr59, pr 71, E227 <sup>12</sup> , 61, E475, E 2, M36, M4 177 <sup>2</sup> , E186 <sup>2</sup> E484 81 <sup>2</sup> , E124 <sup>1,2</sup>	7, pr38, pr46 (445, M48, M (E71 <sup>2</sup> , E81 <sup>2</sup> , 7, E155 <sup>1,2</sup> , E1 2, E226 <sup>1,2</sup> , E2 (229 <sup>1,2</sup> , E331 <sup>2</sup> , 2, E385 <sup>1,2</sup> , E3 92, E495 72, pr83, M2 E228 <sup>2</sup> , E240 (480, E481, E 8, M57, M60 <sup>2</sup> , E203 <sup>1,2</sup> , E2 <sup>1</sup>	, pr49, pr52, 52, M53, M5 60 <sup>2</sup> , E162 <sup>1</sup> , F 27 <sup>1,2</sup> , E228 <sup>2</sup> , E338 <sup>1,2</sup> , E33 390 <sup>1,2</sup> , E33 390 <sup>1,2</sup> , E397, 4, M27, M31 , E241 <sup>2</sup> , E29 484 0, M70, M74, 09 <sup>2</sup> , E210 <sup>2</sup> , E	pr55, pr57, 77, M60, M E96 <sup>2</sup> , E108 E163 <sup>1,2</sup> , E17 E233 <sup>2</sup> , E24 E233 <sup>2</sup> , E24 E425, E428 , M45, M52 7 <sup>2</sup> , E312 <sup>1</sup> , I E26 <sup>2</sup> , E27, 224 <sup>2</sup> , E226	61, M65, M7 <sup>2</sup> , E120 <sup>2</sup> , E1 1 <sup>2</sup> , E174 <sup>1/2</sup> , 12 343 <sup>2</sup> , E345 <sup>2</sup> , 8, E429, E43 <sup>2</sup> 2, M57, M65 3324, E331 <sup>2</sup> , E28 <sup>2</sup> , E46 <sup>2</sup> , <sup>1,2</sup> , E228 <sup>2</sup> , E <sup>2</sup>	70, M74, M7 24 <sup>1,2</sup> , E128 <sup>2</sup> , E177 <sup>2</sup> , E186 <sup>2</sup> , 51 <sup>2</sup> , E272 <sup>2</sup> , 1 E346 <sup>2</sup> , E344 <sup>2</sup> , 2, E436, E45 5, E8 <sup>2</sup> , E37 <sup>2</sup> , E338 <sup>1,2</sup> , E33 E52 <sup>1,2</sup> , E71 <sup>2</sup> 343 <sup>2</sup> , E345 <sup>2</sup> ,	5, E8 <sup>2</sup> , E129 <sup>2</sup> , E129 <sup>2</sup> , E273 <sup>1,2</sup> , S <sup>2</sup> , E351 4, E455 E88 <sup>2</sup> , E B9, E34 <sup>1,2</sup> , E346 <sup>2</sup> ,
DENV1 DENV2 DENV3	133 48 42 25	Sites           22           4           6           8	Mat 65 14 23 11	M16, M24, E26 <sup>2</sup> , E27 <sup>2</sup> , E132 <sup>2</sup> , E138 E204 <sup>2</sup> , E208 E274 <sup>1,2</sup> , E209 E274 <sup>1,2</sup> , E20 E359 <sup>2</sup> , E360 E461, E462 pr13, pr17, j E112, E113 E359 <sup>2</sup> , E378 pr5, pr15, pr E108 <sup>2</sup> , E129 E360 <sup>1,2</sup> , E37 pr55, pr57, j E303 <sup>1,2</sup> , E30	M27, M31, 1 E28 <sup>2</sup> , E37 <sup>2</sup> , 3 <sup>2</sup> , E140, E14 9 <sup>2</sup> , E210 <sup>2</sup> , E2 77 <sup>2</sup> , E303 <sup>12</sup> , 3 <sup>12</sup> , E378, E2 , E475, E475 E475, E475 B, E32, E138 B, E380, E38 c16, pr29, pr 9 <sup>2</sup> , E141, E14 79, E390 <sup>12</sup> , F M16, M37, N 05 <sup>1,2</sup> , E379, F	M34, M36, M E46 <sup>2</sup> , E52 <sup>1,2</sup> , 41, E147 <sup>2</sup> , E: 21, E222 <sup>2</sup> , E E305 <sup>1,2</sup> , E31: 379, E380, E 8, E480, E48 7, E480, E48 7, E155 <sup>1,2</sup> , E1 2 <sup>2</sup> , E436, E4 31, pr52, pr8 49 <sup>2</sup> , E160 <sup>2</sup> , E 2425, E462, 1 M44, E68 <sup>2</sup> , E 3385 <sup>1,2</sup> , E454	9, pr31, pr3 137, M44, N E55 <sup>2</sup> , E68 <sup>2</sup> , 149 <sup>2</sup> , E154 <sup>1</sup> , 224 <sup>2</sup> , E225 <sup>2</sup> 2 <sup>1</sup> , E324, E2 382 <sup>2</sup> , E384 <sup>1</sup> 1, E484, E4 <sup>4</sup> 49, pr59, pr 71, E227 <sup>12</sup> , 61, E475, E 2, M36, M4 177 <sup>2</sup> , E186 <sup>6</sup> E484 81 <sup>2</sup> , E124 <sup>1,2</sup> , E461, E48	7, pr38, pr46 (445, M48, M (E71 <sup>2</sup> , E81 <sup>2</sup> , 2, E155 <sup>12</sup> , E1 <sup>1</sup> , E226 <sup>12</sup> , E2: <sup>1</sup> , E35 <sup>12</sup> , E3 <sup>2</sup> , E385 <sup>12</sup> , E3 20, E495 72, pr83, M2 (E228 <sup>2</sup> , E240 480, E481, E 8, M57, M60 <sup>1</sup> , E203 <sup>12</sup> , E21 <sup>1</sup> , E132, E140 <sup>1</sup> , E492	, pr49, pr52, 52, M53, M5 883 <sup>1,2</sup> , E88 <sup>2</sup> , 60 <sup>2</sup> , E162 <sup>1</sup> , F 27 <sup>1,2</sup> , E228 <sup>2</sup> , E338 <sup>1,2</sup> , E33 390 <sup>1,2</sup> , E397, 4, M27, M31 , E241 <sup>2</sup> , E29 484 0, M70, M74, 09 <sup>2</sup> , E210 <sup>2</sup> , E , E154 <sup>1,2</sup> , E10	pr55, pr57, 7, M60, M E96 <sup>2</sup> , E108 163 <sup>12</sup> , E17 E233 <sup>2</sup> , E24 9, E342 <sup>2</sup> , E E425, E428 , M45, M5: 7 <sup>2</sup> , E312 <sup>1</sup> , I E26 <sup>2</sup> , E27, 224 <sup>2</sup> , E226 62 <sup>1</sup> , E171 <sup>2</sup> ,	61, M65, M7 <sup>2</sup> , E120 <sup>2</sup> , E1 <sup>12</sup> , E174 <sup>12</sup> , 21 0, E241 <sup>2</sup> , E2 343 <sup>2</sup> , E345 <sup>2</sup> , 2, M57, M65 3324, E331 <sup>2</sup> , E28 <sup>2</sup> , E46 <sup>2</sup> , <sup>1,2</sup> , E228 <sup>2</sup> , E E174 <sup>1,2</sup> , E23	<ol> <li>M<sup>7</sup>4, M<sup>7</sup>4, M<sup>7</sup></li> <li>M<sup>74</sup>, M<sup>7</sup>4, M<sup>7</sup>7</li> <li>Z4<sup>1,2</sup>, E128<sup>2</sup>,</li> <li>E177<sup>2</sup>, E186<sup>5</sup>51<sup>2</sup>, E272<sup>2</sup>, I</li> <li>E346<sup>2</sup>, E34<sup>2</sup></li> <li>E436, E45<sup>2</sup></li> <li>E8<sup>2</sup>, E37<sup>2</sup>,</li> <li>E338<sup>1,2</sup>, E33</li> <li>E52<sup>1,2</sup>, E71<sup>2</sup></li> <li>E52<sup>1,2</sup>, E34<sup>2</sup>, E34<sup>2</sup></li> <li>S443<sup>2</sup>, E345<sup>2</sup></li> <li>S<sup>2</sup>, E272, E2</li> </ol>	5, E <sup>8<sup>2</sup></sup> , E129 <sup>2</sup> , <sup>1</sup> , E203 <sup>1</sup> <sup>2</sup> , E203 <sup>1</sup> <sup>2</sup> , E351 <sup>3</sup> , E351 <sup>4</sup> , E455 E88 <sup>2</sup> , E <sup>6</sup> , E83 <sup>1,2</sup> , E346 <sup>2</sup> , 73 <sup>1,2</sup> ,
DENV1 DENV2	133 48 42	<u>Sites</u> 22 4 6	<u>Mat</u> 65 14 23	M16, M24, E26 <sup>2</sup> , E27 <sup>2</sup> , E132 <sup>2</sup> , E132 <sup>2</sup> , E204 <sup>2</sup> , E204 <sup>2</sup> , E259 <sup>2</sup> , E36 E461, E462 pr13, pr17, 1 E112, E113 E359 <sup>2</sup> , E37 <sup>2</sup> pr5, pr15, pr E108 <sup>2</sup> , E129 E360 <sup>1,2</sup> , E37 pr55, pr57, 1 E303 <sup>1,2</sup> , E30	M27, M31, 1 E28 <sup>2</sup> , E37 <sup>2</sup> , 3 <sup>2</sup> , E140, E14 P <sup>2</sup> , E210 <sup>2</sup> , E2 77 <sup>2</sup> , E303 <sup>12</sup> , 1 <sup>12</sup> , E378, E2 , E475, E478, E2 , E475, E478, E380, E38 8, E380, E38 r16, pr29, pr P <sup>2</sup> , E141, E14 79, E390 <sup>12</sup> , F M16, M37, M 15 <sup>12</sup> , E379, F pr83, M36, M	M34, M36, M E46 <sup>2</sup> , E52 <sup>1,2</sup> , 41, E147 <sup>2</sup> , E <sup>1</sup> ; 21, E222 <sup>2</sup> , E E305 <sup>1,2</sup> , E312 779, E380, E 8, E480, E48 r38, pr46, pr 8, E155 <sup>1,2</sup> , E1 2 <sup>2</sup> , E436, E4 31, pr52, pr8 49 <sup>2</sup> , E160 <sup>2</sup> , E 6425, E462, 1 M44, E68 <sup>2</sup> , E i385 <sup>1,2</sup> , E454 M53, M61, M	9, pr31, pr3 437, M44, N E55 <sup>2</sup> , E68 <sup>2</sup> , 224 <sup>2</sup> , E225 <sup>2</sup> , 21, E324, E2 382 <sup>2</sup> , E384 <sup>4</sup> 1, E484, E49 49, pr59, pr 11, E227 <sup>1/2</sup> , 61, E475, E 2, M36, M4 177 <sup>2</sup> , E186 <sup>6</sup> E484 81 <sup>2</sup> , E124 <sup>1/2</sup> , E484, E461, E48 165, E46 <sup>2</sup> , E	7, pr38, pr46 (445, M48, M (71 <sup>2</sup> , E81 <sup>2</sup> , (2155 <sup>12</sup> , E12 (225 <sup>12</sup> , E22 (229 <sup>12</sup> , E23 (229 <sup>12</sup> , E33 <sup>12</sup> , (229 <sup>12</sup> , E335 <sup>12</sup> , E2 (229 <sup>2</sup> , E345 <sup>12</sup> , E2 (229 <sup>2</sup> , E246 (480, E481, E (228 <sup>2</sup> , E240 (480, E481, E (228 <sup>2</sup> , E240 (480, E481, E (228 <sup>2</sup> , E240 (480, E481, E (228 <sup>2</sup> , E240 (229 <sup>2</sup> , E132, E140 (1, E492 (229 <sup>2</sup> , E120 <sup>2</sup> , E	, pr49, pr52, 52, M53, M5 E83 <sup>1,2</sup> , E88 <sup>2</sup> , 60 <sup>2</sup> , E162 <sup>1</sup> , F 27 <sup>1,2</sup> , E228 <sup>2</sup> , E338 <sup>1,2</sup> , E33 390 <sup>1,2</sup> , E397, 4, M27, M31 , E241 <sup>2</sup> , E29 484 0, M70, M74, 09 <sup>2</sup> , E210 <sup>2</sup> , E , E154 <sup>1,2</sup> , E10 E128, E140, F	pr55, pr57, 7, M60, M E96 <sup>2</sup> , E108 163 <sup>12</sup> , E17 E233 <sup>2</sup> , E24 9, E342 <sup>2</sup> , E E425, E428 , M45, M5: 7 <sup>2</sup> , E312 <sup>1</sup> , I E26 <sup>2</sup> , E27, 224 <sup>2</sup> , E226 62 <sup>1</sup> , E171 <sup>2</sup> ,	61, M65, M7 <sup>2</sup> , E120 <sup>2</sup> , E1 <sup>12</sup> , E174 <sup>12</sup> , 21 0, E241 <sup>2</sup> , E2 343 <sup>2</sup> , E345 <sup>2</sup> , 2, M57, M65 3324, E331 <sup>2</sup> , E28 <sup>2</sup> , E46 <sup>2</sup> , <sup>1,2</sup> , E228 <sup>2</sup> , E E174 <sup>1,2</sup> , E23	<ol> <li>M<sup>7</sup>4, M<sup>7</sup>4, M<sup>7</sup></li> <li>M<sup>74</sup>, M<sup>7</sup>4, M<sup>7</sup>7</li> <li>Z4<sup>1,2</sup>, E128<sup>2</sup>,</li> <li>E177<sup>2</sup>, E186<sup>5</sup>51<sup>2</sup>, E272<sup>2</sup>, I</li> <li>E346<sup>2</sup>, E34<sup>2</sup></li> <li>E436, E45<sup>2</sup></li> <li>E8<sup>2</sup>, E37<sup>2</sup>,</li> <li>E338<sup>1,2</sup>, E33</li> <li>E52<sup>1,2</sup>, E71<sup>2</sup></li> <li>E52<sup>1,2</sup>, E34<sup>2</sup>, E34<sup>2</sup></li> <li>S443<sup>2</sup>, E345<sup>2</sup></li> <li>S<sup>2</sup>, E272, E2</li> </ol>	5, E <sup>8<sup>2</sup></sup> , E129 <sup>2</sup> , <sup>1</sup> , E203 <sup>1</sup> <sup>2</sup> , E203 <sup>1</sup> <sup>2</sup> , E351 <sup>3</sup> , E351 <sup>4</sup> , E455 E88 <sup>2</sup> , E <sup>6</sup> , E83 <sup>1,2</sup> , E346 <sup>2</sup> , 73 <sup>1,2</sup> ,
DENV1 DENV2 DENV3	133 48 42 25	Sites           22           4           6           8	Mat 65 14 23 11	M16, M24, E26 <sup>2</sup> , E27 <sup>2</sup> , E132 <sup>2</sup> , E132 <sup>2</sup> , E204 <sup>2</sup> , E204 <sup>2</sup> , E259 <sup>2</sup> , E36 E461, E462 pr13, pr17, 1 E112, E113 E359 <sup>2</sup> , E37 <sup>2</sup> pr5, pr15, pr E108 <sup>2</sup> , E129 E360 <sup>1,2</sup> , E37 pr55, pr57, 1 E303 <sup>1,2</sup> , E30	M27, M31, 1 E28 <sup>2</sup> , E37 <sup>2</sup> , 3 <sup>2</sup> , E140, E14 P <sup>2</sup> , E210 <sup>2</sup> , E2 77 <sup>2</sup> , E303 <sup>12</sup> , 1 <sup>12</sup> , E378, E2 , E475, E478, E2 , E475, E478, E380, E38 8, E380, E38 r16, pr29, pr P <sup>2</sup> , E141, E14 79, E390 <sup>12</sup> , F M16, M37, M 15 <sup>12</sup> , E379, F pr83, M36, M	M34, M36, M E46 <sup>2</sup> , E52 <sup>1,2</sup> , 41, E147 <sup>2</sup> , E <sup>1</sup> ; 21, E222 <sup>2</sup> , E E305 <sup>1,2</sup> , E31; 779, E380, E 8, E480, E48 r38, pr46, pr 8, E155 <sup>1,2</sup> , E1 2 <sup>2</sup> , E436, E4 31, pr52, pr8 49 <sup>2</sup> , E160 <sup>2</sup> , E 6425, E462, 1 M44, E68 <sup>2</sup> , E i385 <sup>1,2</sup> , E454 M53, M61, M	9, pr31, pr3 437, M44, N E55 <sup>2</sup> , E68 <sup>2</sup> , 224 <sup>2</sup> , E225 <sup>2</sup> , 21, E324, E2 382 <sup>2</sup> , E384 <sup>4</sup> 1, E484, E49 49, pr59, pr 11, E227 <sup>1/2</sup> , 61, E475, E 2, M36, M4 177 <sup>2</sup> , E186 <sup>6</sup> E484 81 <sup>2</sup> , E124 <sup>1/2</sup> , E484, E461, E48 165, E46 <sup>2</sup> , E	7, pr38, pr46 (445, M48, M (E71 <sup>2</sup> , E81 <sup>2</sup> , 2, E155 <sup>12</sup> , E1 <sup>1</sup> , E226 <sup>12</sup> , E2: <sup>1</sup> , E35 <sup>12</sup> , E3 <sup>2</sup> , E385 <sup>12</sup> , E3 20, E495 72, pr83, M2 (E228 <sup>2</sup> , E240 480, E481, E 8, M57, M60 <sup>1</sup> , E203 <sup>12</sup> , E21 <sup>1</sup> , E132, E140 <sup>1</sup> , E492	, pr49, pr52, 52, M53, M5 E83 <sup>1,2</sup> , E88 <sup>2</sup> , 60 <sup>2</sup> , E162 <sup>1</sup> , F 27 <sup>1,2</sup> , E228 <sup>2</sup> , E338 <sup>1,2</sup> , E33 390 <sup>1,2</sup> , E397, 4, M27, M31 , E241 <sup>2</sup> , E29 484 0, M70, M74, 09 <sup>2</sup> , E210 <sup>2</sup> , E , E154 <sup>1,2</sup> , E10 E128, E140, F	pr55, pr57, 7, M60, M E96 <sup>2</sup> , E108 163 <sup>12</sup> , E17 E233 <sup>2</sup> , E24 9, E342 <sup>2</sup> , E E425, E428 , M45, M5: 7 <sup>2</sup> , E312 <sup>1</sup> , I E26 <sup>2</sup> , E27, 224 <sup>2</sup> , E226 62 <sup>1</sup> , E171 <sup>2</sup> ,	61, M65, M7 <sup>2</sup> , E120 <sup>2</sup> , E1 <sup>12</sup> , E174 <sup>12</sup> , 21 0, E241 <sup>2</sup> , E2 343 <sup>2</sup> , E345 <sup>2</sup> , 2, M57, M65 3324, E331 <sup>2</sup> , E28 <sup>2</sup> , E46 <sup>2</sup> , <sup>1,2</sup> , E228 <sup>2</sup> , E E174 <sup>1,2</sup> , E23	<ol> <li>M<sup>7</sup>4, M<sup>7</sup>4, M<sup>7</sup></li> <li>M<sup>74</sup>, M<sup>7</sup>4, M<sup>7</sup>7</li> <li>Z4<sup>1,2</sup>, E128<sup>2</sup>,</li> <li>E177<sup>2</sup>, E186<sup>5</sup>51<sup>2</sup>, E272<sup>2</sup>, I</li> <li>E346<sup>2</sup>, E34<sup>2</sup></li> <li>E436, E45<sup>2</sup></li> <li>E8<sup>2</sup>, E37<sup>2</sup>,</li> <li>E338<sup>1,2</sup>, E33</li> <li>E52<sup>1,2</sup>, E71<sup>2</sup></li> <li>E52<sup>1,2</sup>, E34<sup>2</sup>, E34<sup>2</sup></li> <li>S443<sup>2</sup>, E345<sup>2</sup></li> <li>S<sup>2</sup>, E272, E2</li> </ol>	5, E <sup>8<sup>2</sup></sup> , E129 <sup>2</sup> , <sup>1</sup> , E203 <sup>1</sup> <sup>2</sup> , E203 <sup>1</sup> <sup>2</sup> , E351 <sup>3</sup> , E351 <sup>4</sup> , E455 E88 <sup>2</sup> , E <sup>6</sup> , E83 <sup>1,2</sup> , E346 <sup>2</sup> , 73 <sup>1,2</sup> ,
DENV1 DENV2 DENV3 DENV4	133 48 42 25 28	Sites           22           4           6           8           7	Mat 65 14 23 11 11	M16, M24, E26 <sup>2</sup> , E27 <sup>2</sup> , E132 <sup>2</sup> , E132 <sup>2</sup> , E204 <sup>2</sup> , E204 <sup>2</sup> , E274 <sup>1,2</sup> , E22 E359 <sup>2</sup> , E360 E461, E462 pr13, pr17, j E112, E113 E359 <sup>2</sup> , E37 <sup>2</sup> pr5, pr15, pr E108 <sup>2</sup> , E125 E360 <sup>1,2</sup> , E37 pr55, pr57, j E303 <sup>1,2</sup> , E30 pr15, pr73, j E233 <sup>2</sup> , E27	M27, M31, 1 E28 <sup>2</sup> , E37 <sup>2</sup> , 3 <sup>2</sup> , 2140, E14 P <sup>2</sup> , E210 <sup>2</sup> , E2 77 <sup>2</sup> , E303 <sup>12</sup> , 2 1 <sup>12</sup> , E378, E <sup>2</sup> , E475, E475, E475 B, E475, E475 B, E380, E38 C16, pr29, pr P <sup>2</sup> , E141, E14 P <sup>3</sup> , E390 <sup>12</sup> , F M16, M37, N 15 <sup>1,2</sup> , E379, F pr83, M36, N 1 <sup>12</sup> , E329 <sup>12</sup> ,	M34, M36, M E46 <sup>2</sup> , E52 <sup>1,2</sup> , 41, E147 <sup>2</sup> , E: 21, E222 <sup>2</sup> , E E305 <sup>1,2</sup> , E31: 379, E380, E 8, E480, E48 8, E480, E48 8, E155 <sup>1,2</sup> , E1 2 <sup>2</sup> , E436, E4 31, pr52, pr8 49 <sup>2</sup> , E160 <sup>2</sup> , E 6425, E462, 1 M44, E68 <sup>2</sup> , E 6385 <sup>1,2</sup> , E454 453, M61, M E342 <sup>2</sup> , E351	9, pr31, pr3 437, M44, N E55 <sup>2</sup> , E68 <sup>2</sup> , 224 <sup>2</sup> , E225 <sup>2</sup> , 21, E324, E2 382 <sup>2</sup> , E384 <sup>4</sup> 1, E484, E49 49, pr59, pr 11, E227 <sup>1/2</sup> , 61, E475, E 2, M36, M4 177 <sup>2</sup> , E186 <sup>6</sup> E484 81 <sup>2</sup> , E124 <sup>1/2</sup> , E484, E461, E48 165, E46 <sup>2</sup> , E	7, pr38, pr46 (445, M48, M (71 <sup>2</sup> , E81 <sup>2</sup> , (2155 <sup>12</sup> , E12 (225 <sup>12</sup> , E22 (229 <sup>12</sup> , E23 (229 <sup>12</sup> , E33 <sup>12</sup> , (229 <sup>12</sup> , E335 <sup>12</sup> , E2 (229 <sup>2</sup> , E345 <sup>12</sup> , E2 (229 <sup>2</sup> , E246 (480, E481, E (228 <sup>2</sup> , E240 (480, E481, E (228 <sup>2</sup> , E240 (480, E481, E (228 <sup>2</sup> , E240 (480, E481, E (228 <sup>2</sup> , E240 (229 <sup>2</sup> , E132, E140 (1, E492 (229 <sup>2</sup> , E120 <sup>2</sup> , E	, pr49, pr52, 52, M53, M5 E83 <sup>1,2</sup> , E88 <sup>2</sup> , 60 <sup>2</sup> , E162 <sup>1</sup> , F 27 <sup>1,2</sup> , E228 <sup>2</sup> , E338 <sup>1,2</sup> , E33 390 <sup>1,2</sup> , E397, 4, M27, M31 , E241 <sup>2</sup> , E29 484 0, M70, M74, 09 <sup>2</sup> , E210 <sup>2</sup> , E , E154 <sup>1,2</sup> , E10 E128, E140, F	pr55, pr57, 7, M60, M E96 <sup>2</sup> , E108 163 <sup>12</sup> , E17 E233 <sup>2</sup> , E24 9, E342 <sup>2</sup> , E E425, E428 , M45, M5: 7 <sup>2</sup> , E312 <sup>1</sup> , I E26 <sup>2</sup> , E27, 224 <sup>2</sup> , E226 62 <sup>1</sup> , E171 <sup>2</sup> ,	61, M65, M7 <sup>2</sup> , E120 <sup>2</sup> , E1 <sup>12</sup> , E174 <sup>12</sup> , 21 0, E241 <sup>2</sup> , E2 343 <sup>2</sup> , E345 <sup>2</sup> , 2, M57, M65 3324, E331 <sup>2</sup> , E28 <sup>2</sup> , E46 <sup>2</sup> , <sup>1,2</sup> , E228 <sup>2</sup> , E E174 <sup>1,2</sup> , E23	<ol> <li>M<sup>7</sup>4, M<sup>7</sup>4, M<sup>7</sup></li> <li>M<sup>74</sup>, M<sup>7</sup>4, M<sup>7</sup>7</li> <li>Z4<sup>1,2</sup>, E128<sup>2</sup>,</li> <li>E177<sup>2</sup>, E186<sup>5</sup>51<sup>2</sup>, E272<sup>2</sup>, I</li> <li>E346<sup>2</sup>, E34<sup>2</sup></li> <li>E436, E45<sup>2</sup></li> <li>E8<sup>2</sup>, E37<sup>2</sup>,</li> <li>E338<sup>1,2</sup>, E33</li> <li>E52<sup>1,2</sup>, E71<sup>2</sup></li> <li>E52<sup>1,2</sup>, E34<sup>2</sup>, E34<sup>2</sup></li> <li>S443<sup>2</sup>, E345<sup>2</sup></li> <li>S<sup>2</sup>, E272, E2</li> </ol>	5, E <sup>8<sup>2</sup></sup> , E129 <sup>2</sup> , <sup>1</sup> , E203 <sup>1</sup> <sup>2</sup> , E203 <sup>1</sup> <sup>2</sup> , E351 <sup>3</sup> , E351 <sup>4</sup> , E455 E88 <sup>2</sup> , E <sup>6</sup> , E83 <sup>1,2</sup> , E346 <sup>2</sup> , 73 <sup>1,2</sup> ,
DENV1 DENV2 DENV3 DENV4	133 48 42 25 28	Sites 22 4 6 8 7 th sufficient	Mat 65 14 23 11 11	M16, M24, E26 <sup>2</sup> , E27 <sup>2</sup> , E132 <sup>2</sup> , E132 <sup>2</sup> , E204 <sup>2</sup> , E204 <sup>2</sup> , E274 <sup>1,2</sup> , E22 E359 <sup>2</sup> , E360 E461, E462 pr13, pr17, j E112, E113 E359 <sup>2</sup> , E37 <sup>2</sup> pr5, pr15, pr E108 <sup>2</sup> , E125 E360 <sup>1,2</sup> , E37 pr55, pr57, j E303 <sup>1,2</sup> , E30 pr15, pr73, j E233 <sup>2</sup> , E27	M27, M31, 1 E28 <sup>2</sup> , E37 <sup>2</sup> , 3 <sup>2</sup> , 2140, E14 P <sup>2</sup> , E210 <sup>2</sup> , E2 77 <sup>2</sup> , E303 <sup>12</sup> , 2 1 <sup>12</sup> , E378, E <sup>2</sup> , E475, E475, E475 B, E475, E475 B, E380, E38 C16, pr29, pr P <sup>2</sup> , E141, E14 P <sup>3</sup> , E390 <sup>12</sup> , F M16, M37, N 15 <sup>1,2</sup> , E379, F pr83, M36, N 1 <sup>12</sup> , E329 <sup>12</sup> ,	M34, M36, M E46 <sup>2</sup> , E52 <sup>1,2</sup> , 41, E147 <sup>2</sup> , E: 21, E222 <sup>2</sup> , E E305 <sup>1,2</sup> , E31: 379, E380, E 8, E480, E48 8, E480, E48 8, E155 <sup>1,2</sup> , E1 2 <sup>2</sup> , E436, E4 31, pr52, pr8 49 <sup>2</sup> , E160 <sup>2</sup> , E 6425, E462, 1 M44, E68 <sup>2</sup> , E 6385 <sup>1,2</sup> , E454 453, M61, M E342 <sup>2</sup> , E351	9, pr31, pr3 437, M44, N E55 <sup>2</sup> , E68 <sup>2</sup> , 224 <sup>2</sup> , E225 <sup>2</sup> , 21, E324, E2 382 <sup>2</sup> , E384 <sup>4</sup> 1, E484, E49 49, pr59, pr 11, E227 <sup>1/2</sup> , 61, E475, E 2, M36, M4 177 <sup>2</sup> , E186 <sup>6</sup> E484 81 <sup>2</sup> , E124 <sup>1/2</sup> , E484, E461, E48 165, E46 <sup>2</sup> , E	7, pr38, pr46 (445, M48, M (71 <sup>2</sup> , E81 <sup>2</sup> , (2155 <sup>12</sup> , E12 (225 <sup>12</sup> , E22 (229 <sup>12</sup> , E23 (229 <sup>12</sup> , E33 <sup>12</sup> , (229 <sup>12</sup> , E335 <sup>12</sup> , E2 (229 <sup>2</sup> , E345 <sup>12</sup> , E2 (229 <sup>2</sup> , E246 (480, E481, E (228 <sup>2</sup> , E240 (480, E481, E (228 <sup>2</sup> , E240 (480, E481, E (228 <sup>2</sup> , E240 (480, E481, E (228 <sup>2</sup> , E240 (229 <sup>2</sup> , E132, E140 (1, E492 (229 <sup>2</sup> , E120 <sup>2</sup> , E	, pr49, pr52, 52, M53, M5 (6 <sup>2</sup> , E162 <sup>1</sup> , F 27 <sup>1,2</sup> , E228 <sup>2</sup> , E338 <sup>1,2</sup> , E33 390 <sup>1,2</sup> , E33 390 <sup>1,2</sup> , E397, 4, M27, M31 , E241 <sup>2</sup> , E29 484 0, M70, M74, 09 <sup>2</sup> , E210 <sup>2</sup> , E , E154 <sup>1,2</sup> , E10	pr55, pr57, 7, M60, M E96 <sup>2</sup> , E108 163 <sup>12</sup> , E17 E233 <sup>2</sup> , E24 9, E342 <sup>2</sup> , E E425, E428 , M45, M5: 7 <sup>2</sup> , E312 <sup>1</sup> , I E26 <sup>2</sup> , E27, 224 <sup>2</sup> , E226 62 <sup>1</sup> , E171 <sup>2</sup> ,	61, M65, M7 <sup>2</sup> , E120 <sup>2</sup> , E1 <sup>12</sup> , E174 <sup>12</sup> , 21 0, E241 <sup>2</sup> , E2 343 <sup>2</sup> , E345 <sup>2</sup> , 2, M57, M65 3324, E331 <sup>2</sup> , E28 <sup>2</sup> , E46 <sup>2</sup> , <sup>1,2</sup> , E228 <sup>2</sup> , E E174 <sup>1,2</sup> , E23	<ol> <li>M<sup>7</sup>4, M<sup>7</sup>4, M<sup>7</sup></li> <li>M<sup>74</sup>, M<sup>7</sup>4, M<sup>7</sup>7</li> <li>Z4<sup>1,2</sup>, E128<sup>2</sup>,</li> <li>E177<sup>2</sup>, E186<sup>5</sup>51<sup>2</sup>, E272<sup>2</sup>, I</li> <li>E346<sup>2</sup>, E34<sup>2</sup></li> <li>E436, E45<sup>2</sup></li> <li>E8<sup>2</sup>, E37<sup>2</sup>,</li> <li>E338<sup>1,2</sup>, E33</li> <li>E52<sup>1,2</sup>, E71<sup>2</sup></li> <li>E52<sup>1,2</sup>, E34<sup>2</sup>, E34<sup>2</sup></li> <li>S443<sup>2</sup>, E345<sup>2</sup></li> <li>S<sup>2</sup>, E272, E2</li> </ol>	5, E <sup>8<sup>2</sup></sup> , E129 <sup>2</sup> , <sup>2</sup> , E203 <sup>1</sup> <sup>2</sup> , E203 <sup>1</sup> <sup>2</sup> , E203 <sup>1</sup> <sup>2</sup> , E351 <sup>3</sup> , E351 <sup>4</sup> , E455 E88 <sup>2</sup> , E <sup>8</sup> 9, E34 <sup>1</sup> <sup>2</sup> , E346 <sup>2</sup> , <sup>7</sup> 3 <sup>1,2</sup> ,
DENV1 DENV2 DENV3 DENV4	133 48 42 25 28 positions wit	Sites           22           4           6           8           7	Mat 65 14 23 11 11	M16, M24, E26 <sup>2</sup> , E27 <sup>2</sup> , E132 <sup>2</sup> , E132 E204 <sup>2</sup> , E204 E274 <sup>1,2</sup> , E20 E274 <sup>1,2</sup> , E22 E359 <sup>2</sup> , E360 E461, E462 pr13, pr17, j E112, E113 E359 <sup>2</sup> , E379 pr5, pr15, pr E108 <sup>2</sup> , E125 E360 <sup>1,2</sup> , E37 pr55, pr57, j E303 <sup>1,2</sup> , E30 pr15, pr73, j E233 <sup>2</sup> , E27	M27, M31, 1 E28 <sup>2</sup> , E37 <sup>2</sup> , 3 <sup>2</sup> , 2140, E14 P <sup>2</sup> , E210 <sup>2</sup> , E2 77 <sup>2</sup> , E303 <sup>12</sup> , 2 1 <sup>12</sup> , E378, E <sup>2</sup> , E475, E475, E475 B, E475, E475 B, E380, E38 C16, pr29, pr P <sup>2</sup> , E141, E14 P <sup>3</sup> , E390 <sup>12</sup> , F M16, M37, N 15 <sup>1,2</sup> , E379, F pr83, M36, N 1 <sup>12</sup> , E329 <sup>12</sup> ,	M34, M36, M E46 <sup>2</sup> , E52 <sup>1,2</sup> , 41, E147 <sup>2</sup> , E: 21, E222 <sup>2</sup> , E E305 <sup>1,2</sup> , E31: 379, E380, E 8, E480, E48 8, E480, E48 8, E155 <sup>1,2</sup> , E1 2 <sup>2</sup> , E436, E4 31, pr52, pr8 49 <sup>2</sup> , E160 <sup>2</sup> , E 6425, E462, 1 M44, E68 <sup>2</sup> , E 6385 <sup>1,2</sup> , E454 453, M61, M E342 <sup>2</sup> , E351	9, pr31, pr3 437, M44, N E55 <sup>2</sup> , E68 <sup>2</sup> , 224 <sup>2</sup> , E225 <sup>2</sup> , 21, E324, E2 382 <sup>2</sup> , E384 <sup>4</sup> 1, E484, E49 49, pr59, pr 11, E227 <sup>1/2</sup> , 61, E475, E 2, M36, M4 177 <sup>2</sup> , E186 <sup>6</sup> E484 81 <sup>2</sup> , E124 <sup>1/2</sup> , E484, E461, E48 165, E46 <sup>2</sup> , E	7, pr38, pr46 (445, M48, M (71, 2, 81 <sup>2</sup> , 2, E155 <sup>1,2</sup> , E1 2, E125 <sup>1,2</sup> , E2 2, E236 <sup>1,2</sup> , E2 2, E335 <sup>1,2</sup> , E2 2, E335 <sup>1,2</sup> , E2 2, E495 72, pr83, M2 (2, 2, 2, 2, 2, 2, 2, 2, 2, 2, 2, 2, 2, 2	, pr49, pr52, 52, M53, M5 (6 <sup>2</sup> , E162 <sup>1</sup> , F 27 <sup>1,2</sup> , E228 <sup>2</sup> , E338 <sup>1,2</sup> , E33 390 <sup>1,2</sup> , E33 390 <sup>1,2</sup> , E397, 4, M27, M31 , E241 <sup>2</sup> , E29 484 0, M70, M74, 09 <sup>2</sup> , E210 <sup>2</sup> , E , E154 <sup>1,2</sup> , E10	pr55, pr57, 7, M60, M E96 <sup>2</sup> , E108 163 <sup>12</sup> , E17 E233 <sup>2</sup> , E24 9, E342 <sup>2</sup> , E E425, E428 , M45, M5: 7 <sup>2</sup> , E312 <sup>1</sup> , I E26 <sup>2</sup> , E27, 224 <sup>2</sup> , E226 62 <sup>1</sup> , E171 <sup>2</sup> ,	61, M65, M7 <sup>2</sup> , E120 <sup>2</sup> , E1 <sup>12</sup> , E174 <sup>12</sup> , 21 0, E241 <sup>2</sup> , E2 343 <sup>2</sup> , E345 <sup>2</sup> , 2, M57, M65 3324, E331 <sup>2</sup> , E28 <sup>2</sup> , E46 <sup>2</sup> , <sup>1,2</sup> , E228 <sup>2</sup> , E E174 <sup>1,2</sup> , E23	<ol> <li>M<sup>7</sup>4, M<sup>7</sup>4, M<sup>7</sup></li> <li>M<sup>74</sup>, M<sup>7</sup>4, M<sup>7</sup>7</li> <li>Z4<sup>1,2</sup>, E128<sup>2</sup>,</li> <li>E177<sup>2</sup>, E186<sup>5</sup>51<sup>2</sup>, E272<sup>2</sup>, I</li> <li>E346<sup>2</sup>, E34<sup>2</sup></li> <li>E436, E45<sup>2</sup></li> <li>E8<sup>2</sup>, E37<sup>2</sup>,</li> <li>E338<sup>1,2</sup>, E33</li> <li>E52<sup>1,2</sup>, E71<sup>2</sup></li> <li>E52<sup>1,2</sup>, E34<sup>2</sup>, E34<sup>2</sup></li> <li>S443<sup>2</sup>, E345<sup>2</sup></li> <li>S<sup>2</sup>, E272, E2</li> </ol>	5, E <sup>8<sup>2</sup></sup> , E129 <sup>2</sup> , <sup>2</sup> , E203 <sup>1</sup> <sup>2</sup> , E203 <sup>1</sup> <sup>2</sup> , E203 <sup>1</sup> <sup>2</sup> , E351 <sup>3</sup> , E351 <sup>4</sup> , E455 E88 <sup>2</sup> , E <sup>8</sup> 9, E34 <sup>1</sup> <sup>2</sup> , E346 <sup>2</sup> , <sup>7</sup> 3 <sup>1,2</sup> ,
DENV1 DENV2 DENV3 DENV4	133 48 42 25 28 positions wit	Sites 22 4 6 8 7 th sufficien NAb	Mat         65           14         23           11         11           t varial         11	M16, M24, E26 <sup>2</sup> , E27 <sup>2</sup> , E132 <sup>2</sup> , E132 E204 <sup>2</sup> , E204 E274 <sup>1,2</sup> , E20 E274 <sup>1,2</sup> , E22 E359 <sup>2</sup> , E360 E461, E462 pr13, pr17, j E112, E113 E359 <sup>2</sup> , E379 pr5, pr15, pr E108 <sup>2</sup> , E125 E360 <sup>1,2</sup> , E37 pr55, pr57, j E303 <sup>1,2</sup> , E30 pr15, pr73, j E233 <sup>2</sup> , E27	M27, M31, 1 E28 <sup>2</sup> , E37 <sup>2</sup> , 3 <sup>2</sup> , 2140, E14 P <sup>2</sup> , E210 <sup>2</sup> , E2 77 <sup>2</sup> , E303 <sup>12</sup> , 2 1 <sup>12</sup> , E378, E <sup>2</sup> , E475, E475, E475 B, E475, E475 B, E380, E38 C16, pr29, pr P <sup>2</sup> , E141, E14 P <sup>3</sup> , E390 <sup>12</sup> , F M16, M37, N 15 <sup>1,2</sup> , E379, F pr83, M36, N 1 <sup>12</sup> , E329 <sup>12</sup> ,	M34, M36, M E46 <sup>2</sup> , E52 <sup>1,2</sup> , 41, E147 <sup>2</sup> , E: 21, E222 <sup>2</sup> , E E305 <sup>1,2</sup> , E31: 379, E380, E 8, E480, E48 8, E480, E48 8, E155 <sup>1,2</sup> , E1 2 <sup>2</sup> , E436, E4 31, pr52, pr8 49 <sup>2</sup> , E160 <sup>2</sup> , E 6425, E462, 1 M44, E68 <sup>2</sup> , E 6385 <sup>1,2</sup> , E454 453, M61, M E342 <sup>2</sup> , E351	9, pr31, pr3 137, M44, N E55 <sup>2</sup> , E68 <sup>2</sup> , 149 <sup>2</sup> , E154 <sup>1</sup> , 224 <sup>2</sup> , E225 <sup>2</sup> , 1, E324, E2 382 <sup>2</sup> , E384 <sup>1</sup> 1, E484, E49 49, pr59, pr 11, E227 <sup>12</sup> , 61, E475, E 2, M36, M4 177 <sup>2</sup> , E186 <sup>2</sup> E484 81 <sup>2</sup> , E124 <sup>1,2</sup> , E461, E48 165, E46 <sup>2</sup> , E , E384 <sup>1,2</sup> , E <sup>2</sup>	7, pr38, pr46 (445, M48, M (71, 2, 81 <sup>2</sup> , 2, E155 <sup>1,2</sup> , E1 2, E125 <sup>1,2</sup> , E2 2, E236 <sup>1,2</sup> , E2 2, E335 <sup>1,2</sup> , E2 2, E335 <sup>1,2</sup> , E2 2, E495 72, pr83, M2 (2, 2, 2, 2, 2, 2, 2, 2, 2, 2, 2, 2, 2, 2	, pr49, pr52, 52, M53, M5 E83 <sup>1,2</sup> , E88 <sup>2</sup> , 60 <sup>2</sup> , E162 <sup>1</sup> , F 27 <sup>1,2</sup> , E228 <sup>2</sup> , E338 <sup>1,2</sup> , E33 390 <sup>1,2</sup> , E397, 4, M27, M31 , E241 <sup>2</sup> , E397, 4, M27, M31 , E241 <sup>2</sup> , E29 484 0, M70, M74, 09 <sup>2</sup> , E210 <sup>2</sup> , E , E154 <sup>1,2</sup> , E10 5128, E140, F 61, E478	pr55, pr57, 7, M60, M E96 <sup>2</sup> , E108 163 <sup>12</sup> , E11 E233 <sup>2</sup> , E24 9, E342 <sup>2</sup> , E E425, E428 , M45, M52 7 <sup>2</sup> , E312 <sup>1</sup> , I E26 <sup>2</sup> , E27, 224 <sup>2</sup> , E226 62 <sup>1</sup> , E171 <sup>2</sup> , E155 <sup>12</sup> , E16	61, M65, M7 <sup>2</sup> , E120 <sup>2</sup> , E1 <sup>12</sup> , E174 <sup>12</sup> , 21 0, E241 <sup>2</sup> , E2 343 <sup>2</sup> , E345 <sup>2</sup> , 2, M57, M65 3324, E331 <sup>2</sup> , E28 <sup>2</sup> , E46 <sup>2</sup> , <sup>1,2</sup> , E228 <sup>2</sup> , E E174 <sup>1,2</sup> , E23	<ol> <li>M<sup>7</sup>4, M<sup>7</sup>4, M<sup>7</sup></li> <li>M<sup>74</sup>, M<sup>7</sup>4, M<sup>7</sup>7</li> <li>Z4<sup>1,2</sup>, E128<sup>2</sup>,</li> <li>E177<sup>2</sup>, E186<sup>5</sup>51<sup>2</sup>, E272<sup>2</sup>, I</li> <li>E346<sup>2</sup>, E34<sup>2</sup></li> <li>E436, E45<sup>2</sup></li> <li>E8<sup>2</sup>, E37<sup>2</sup>,</li> <li>E338<sup>1,2</sup>, E33</li> <li>E52<sup>1,2</sup>, E71<sup>2</sup></li> <li>E52<sup>1,2</sup>, E34<sup>2</sup>, E34<sup>2</sup></li> <li>S443<sup>2</sup>, E345<sup>2</sup></li> <li>S<sup>2</sup>, E272, E2</li> </ol>	5, E <sup>8<sup>2</sup></sup> , E129 <sup>2</sup> , <sup>2</sup> , E203 <sup>1</sup> <sup>2</sup> , E203 <sup>1</sup> <sup>2</sup> , E203 <sup>1</sup> <sup>2</sup> , E351 <sup>3</sup> , E351 <sup>4</sup> , E455 E88 <sup>2</sup> , E <sup>8</sup> 9, E34 <sup>1</sup> <sup>2</sup> , E346 <sup>2</sup> , <sup>7</sup> 3 <sup>1,2</sup> ,
DENV1 DENV2 DENV3 DENV4 Amino acid p	133 48 42 25 28 positions wit	Sites 22 4 6 8 7 th sufficient NAb Contact	Mat 65 14 23 11 11 t varial SAS	M16, M24, E26 <sup>2</sup> , E27 <sup>3</sup> , E132 <sup>2</sup> , E138 E204 <sup>2</sup> , E208 E274 <sup>1,2</sup> , E209 E274 <sup>1,2</sup> , E20 E461, E462 F13, pr17, 1 E112, E113 E359 <sup>2</sup> , E378 pr5, pr15, pr E108 <sup>2</sup> , E122 E360 <sup>1,2</sup> , E37 pr55, pr57, 1 E303 <sup>1,2</sup> , E30 pr15, pr73, 1 E233 <sup>2</sup> , E27 <sup>2</sup> bility in the I	M27, M31, 1 E28 <sup>2</sup> , E37 <sup>2</sup> , 3 <sup>2</sup> , E140, E14 9 <sup>2</sup> , E210 <sup>2</sup> , E20 <sup>2</sup> , E210 <sup>2</sup> , E20 <sup>2</sup> , E210 <sup>2</sup> , E2 9 <sup>12</sup> , E303 <sup>12</sup> , 1 <sup>12</sup> , E378, E <sup>2</sup> , E475, E478 pr29, pr37, p , E132, E138 8, E380, E38 r16, pr29, pr 9 <sup>2</sup> , E141, E14 90, E390 <sup>12</sup> , E M16, M37, N 15 <sup>1,2</sup> , E379, E pr83, M36, N 1 <sup>12</sup> , E329 <sup>12</sup> , <b>T</b> cohort o	M34, M36, N E46 <sup>2</sup> , E52 <sup>1,2</sup> , 11, E147 <sup>2</sup> , E; 21, E222 <sup>2</sup> , E E305 <sup>1,2</sup> , E31 379, E380, E 8, E480, E48 r38, pr46, pr 8, E155 <sup>1,2</sup> , E1 2 <sup>2</sup> , E436, E4 31, pr52, pr8 49 <sup>2</sup> , E160 <sup>2</sup> , E 425, E462, 1 444, E68 <sup>2</sup> , E E385 <sup>1,2</sup> , E454 453, M61, M E342 <sup>2</sup> , E351, <b>f CYD15</b>	9, pr31, pr3 137, M44, N E55 <sup>2</sup> , E68 <sup>2</sup> , 149 <sup>2</sup> , E154 <sup>1</sup> , 224 <sup>2</sup> , E225 <sup>2</sup> 2 <sup>1</sup> , E324, E2 382 <sup>2</sup> , E384 <sup>1</sup> 1, E484, E44 49, pr59, pr 71, E227 <sup>1,2</sup> , 61, E475, E 2, M36, M4 1777, E186 <sup>2</sup> E484 81 <sup>2</sup> , E124 <sup>1,2</sup> , E461, E488 165, E46 <sup>2</sup> , E E (E384 <sup>1,2</sup> , E <sup>2</sup> )	7, pr38, pr46 (445, M48, M E71 <sup>2</sup> , E81 <sup>2</sup> , 2, E155 <sup>12</sup> , E1 2, E226 <sup>1,2</sup> , E2 2, E35 <sup>1,2</sup> , E3 2, E385 <sup>1,2</sup> , E3 2, E495 72, pr83, M2 E228 <sup>2</sup> , E240 480, E481, E 8, M57, M60 <sup>1</sup> , E203 <sup>1,2</sup> , E2 <sup>1</sup> <sup>1</sup> , E492 96 <sup>2</sup> , E120 <sup>2</sup> , E <sup>4</sup> 10, E495, E <sup>4</sup>	, pr49, pr52, 52, M53, M5 823, L2, E88 <sup>2</sup> , 60 <sup>2</sup> , E162 <sup>1</sup> , E 27 <sup>1,2</sup> , E228 <sup>2</sup> , E338 <sup>1,2</sup> , E33 890 <sup>1,2</sup> , E397, 4, M27, M31 b, E241 <sup>2</sup> , E29 484 b, M70, M74, 09 <sup>2</sup> , E210 <sup>2</sup> , E c, E154 <sup>1,2</sup> , E10 6128, E140, F 1661, E478	pr55, pr57, 7, M60, M E96 <sup>2</sup> , E108 E163 <sup>12</sup> , E17 E233 <sup>2</sup> , E24 9, E342 <sup>2</sup> , E E425, E428 , M45, M52 7 <sup>2</sup> , E312 <sup>1</sup> , I E26 <sup>2</sup> , E27, 224 <sup>2</sup> , E226 62 <sup>1</sup> , E171 <sup>2</sup> , E155 <sup>1,2</sup> , E16 bility	61, M65, M7 <sup>2</sup> , E120 <sup>2</sup> , E1 <sup>12</sup> , E174 <sup>12</sup> , 12 343 <sup>2</sup> , E345 <sup>2</sup> <sup>3</sup> , E429, E43 <sup>2</sup> , M57, M65 <sup>3</sup> 24, E331 <sup>2</sup> , <sup>12</sup> , E228 <sup>2</sup> , E46 <sup>2</sup> , <sup>1,2</sup> , E228 <sup>2</sup> , E3 <sup>1,2</sup> , E228 <sup>2</sup> , E3 <sup>3</sup> , E174 <sup>1,2</sup> , E23 <sup>40</sup> , E162 <sup>1</sup> , E2	70, M74, M7 24 <sup>1,2</sup> , E128 <sup>2</sup> , E177 <sup>2</sup> , E186 <sup>5</sup> 51 <sup>2</sup> , E272 <sup>2</sup> , I E346 <sup>2</sup> , E344 <sup>2</sup> 2, E436, E45 5, E8 <sup>2</sup> , E37 <sup>2</sup> , E338 <sup>1,2</sup> , E3 <sup>2</sup> E52 <sup>1,2</sup> , E71 <sup>2</sup> 343 <sup>2</sup> , E345 <sup>2</sup> , 3 <sup>2</sup> , E272, E2 203 <sup>1,2</sup> , E221,	5, E8 <sup>2</sup> , E129 <sup>2</sup> , ; E203 <sup>1</sup> 273 <sup>12</sup> , 2273 <sup>12</sup> , 2273 <sup>12</sup> , E88 <sup>2</sup> , E E88 <sup>2</sup> , E E88 <sup>2</sup> , E E88 <sup>2</sup> , E E34 <sup>12</sup> , E227 <sup>12</sup> , E227 <sup>12</sup>
DENV1 DENV2 DENV3 DENV4 Amino acid p	133 48 42 25 28 positions with All	Sites 22 4 6 8 7 th sufficien NAb Contact Sites	Mat           65           14           23           11           11           11           SAS           Mat	M16, M24, E26 <sup>2</sup> , E27 <sup>2</sup> , E132 <sup>2</sup> , E132 <sup>2</sup> , E132 E204 <sup>2</sup> , E206 E274 <sup>1,2</sup> , E29 E359 <sup>2</sup> , E366 E461, E462 pr13, pr17, p E112, E113 E359 <sup>2</sup> , E378 pr5, pr15, pr15, pr E108 <sup>2</sup> , E129 E360 <sup>1,2</sup> , E37 pr55, pr57, 1 E303 <sup>1,2</sup> , E30 pr15, pr73, p E233 <sup>2</sup> , E27 <sup>2</sup> bility in the I	M27, M31, 1 E28 <sup>2</sup> , E37 <sup>2</sup> , 3 <sup>2</sup> , E140, E14 P <sup>2</sup> , E210 <sup>2</sup> , E2 77 <sup>2</sup> , E303 <sup>12</sup> , 1 <sup>12</sup> , E378, E2 , E475, E478 pr29, pr37, p E132, E138 8, E380, E38 r16, pr29, pr P <sup>2</sup> , E141, E14 79, E390 <sup>12</sup> , F M16, M37, N 15 <sup>1,2</sup> , E379, F pr83, M36, N 1 <sup>12</sup> , E329 <sup>12</sup> , 1 <b>TT cohort o</b> pr17, pr24, p 28 <sup>2</sup> , E37 <sup>2</sup> , E	M34, M36, M E46 <sup>2</sup> , ES2 <sup>1,2</sup> , 41, E147 <sup>2</sup> , E <sup>1</sup> 21, E222 <sup>2</sup> , E E305 <sup>1,2</sup> , E312 779, E380, E 8, E480, E48 8, E480, E48 8, E480, E48 8, E155 <sup>1,2</sup> , E1 2 <sup>2</sup> , E436, E4 31, pr52, pr8 49 <sup>2</sup> , E160 <sup>2</sup> , E 6425, E462, 1 444, E68 <sup>2</sup> , E 3385 <sup>1,2</sup> , E454 453, M61, M E342 <sup>2</sup> , E351, <b>f CYD15</b>	9, pr31, pr3 137, M44, N E55 <sup>2</sup> , E68 <sup>2</sup> , 149 <sup>2</sup> , E154 <sup>1</sup> , 224 <sup>2</sup> , E225 <sup>2</sup> , 1, E324, E2 382 <sup>2</sup> , E384 <sup>1</sup> , 1, E484, E44 49, pr59, pr 11, E227 <sup>1/2</sup> , 61, E475, E 2, M36, M4 177 <sup>2</sup> , E186 <sup>2</sup> , E484 81 <sup>2</sup> , E124 <sup>1/2</sup> , E461, E48 165, E46 <sup>2</sup> , E , E384 <sup>1/2</sup> , E4 <sup>1/2</sup> , E484 165, E46 <sup>2</sup> , E 164 <sup>1/2</sup> , E81 <sup>2</sup> , 177 177 177 177 177 177 177 17	7, pr38, pr46 (445, M48, M4 (7, 12, E81 <sup>2</sup> , (2, E155 <sup>12</sup> , E1 (2, E25 <sup>12</sup> , E2 (2, E25 <sup>12</sup> , E2 (2, E385 <sup>12</sup> , E2 (2, E385 <sup>12</sup> , E2 (2, E495 72, pr83, M2 (2, E228 <sup>2</sup> , E240 (480, E481, E 8, M57, M60 (2, E203 <sup>12</sup> , E20 (3, E132, E140 (1, E492 96 <sup>2</sup> , E120 <sup>2</sup> , E (2, E132, E140 (1, E492 96 <sup>2</sup> , E120 <sup>2</sup> , E (2, E32, E455, E <sup>24</sup> (3, E132, E140 (1, E492 96 <sup>2</sup> , E120 <sup>2</sup> , E (2, E32 <sup>2</sup> , E) (3, E32 <sup>2</sup> , E) (4, E)	, pr49, pr52, 52, M53, M5 E83 <sup>1,2</sup> , E88 <sup>2</sup> , 60 <sup>2</sup> , E162 <sup>1</sup> , F 27 <sup>1,2</sup> , E228 <sup>2</sup> , E338 <sup>1,2</sup> , E33 390 <sup>1,2</sup> , E397, 4, M27, M31 , E241 <sup>2</sup> , E29 484 0, M70, M74, 09 <sup>2</sup> , E210 <sup>2</sup> , E 1, E154 <sup>1,2</sup> , E10 E128, E140, F 161, E478 <b>ficient Varia</b> 3, pr89, M24 E114, E118 <sup>2</sup>	pr55, pr57, 7, M60, M E96 <sup>2</sup> , E108 163 <sup>12</sup> , E17 E233 <sup>2</sup> , E24 9, E342 <sup>2</sup> , E E425, E428 , M45, M52 7 <sup>2</sup> , E312 <sup>1</sup> , I E26 <sup>2</sup> , E27, 224 <sup>2</sup> , E226 62 <sup>1</sup> , E171 <sup>2</sup> , E155 <sup>1,2</sup> , E16 bility M29, M31 E120 <sup>2</sup> , E1	61, M65, M7 <sup>2</sup> , E120 <sup>2</sup> , E1 <sup>12</sup> , E174 <sup>12</sup> , 12 343 <sup>2</sup> , E345 <sup>2</sup> , <sup>2</sup> , E429, E43 <sup>2</sup> <sup>2</sup> , M57, M65 <sup>3</sup> 324, E331 <sup>2</sup> , <sup>2</sup> , E28 <sup>2</sup> , E46 <sup>2</sup> , <sup>1,2</sup> , E228 <sup>2</sup> , E <sup>3</sup> <sup>1,2</sup> , E228 <sup>2</sup> , E <sup>3</sup> <sup>1,2</sup> , E228 <sup>2</sup> , E <sup>3</sup> <sup>1,2</sup> , E128 <sup>2</sup> , E <sup>3</sup> <sup>1,2</sup> , E <sup>2</sup> <sup>1,2</sup> , E	70, M74, M7 70, M74, M7 24 <sup>1,2</sup> , E128 <sup>2,3</sup> , E177 <sup>2</sup> , E186 <sup>5</sup> 51 <sup>2</sup> , E272 <sup>2</sup> , 1 E346 <sup>2</sup> , E34 <sup>1</sup> 2, E436, E45 5, E8 <sup>2</sup> , E37 <sup>2</sup> , E338 <sup>1,2</sup> , E33 E52 <sup>1,2</sup> , E71 <sup>2</sup> 343 <sup>2</sup> , E345 <sup>2</sup> , 3 <sup>2</sup> , E272, E2 203 <sup>1,2</sup> , E221, , M47, M60, E139, E141.	5, E8 <sup>2</sup> , ; E129 <sup>2</sup> , ; 2273 <sup>12</sup> , ; 2273 <sup>12</sup> , ; 2273 <sup>12</sup> , ; 22, E35 <sup>12</sup> E88 <sup>2</sup> , E E88 <sup>2</sup> , E E88 <sup>2</sup> , E E346 <sup>2</sup> , ; E346 <sup>2</sup> , ; E346 <sup>2</sup> , ; E227 <sup>12</sup>
DENV1 DENV2 DENV3 DENV4 Amino acid p	133 48 42 25 28 positions with All	Sites 22 4 6 8 7 th sufficien NAb Contact Sites	Mat           65           14           23           11           11           11           SAS           Mat	M16, M24, E26 <sup>2</sup> , E27 <sup>2</sup> , E132 <sup>2</sup> , E138 E204 <sup>2</sup> , E204 <sup>2</sup> , E206 E274 <sup>1,2</sup> , E29 E359 <sup>2</sup> , E366 E461, E462 pr13, pr17, 1 E112, E113 E359 <sup>2</sup> , E378 pr5, pr15, pr E108 <sup>2</sup> , E129 E300 <sup>1,2</sup> , E37 pr55, pr57, 1 E303 <sup>1,2</sup> , E30 pr15, pr73, 1 E233 <sup>2</sup> , E27 <sup>2</sup> bility in the <b>I</b>	M27, M31, 1 E28 <sup>2</sup> , E37 <sup>2</sup> , 3 <sup>2</sup> , 2140, E14 9 <sup>2</sup> , E210 <sup>7</sup> , E203 <sup>12</sup> , 1 <sup>12</sup> , E378, E2 p7 <sup>2</sup> , E303 <sup>12</sup> , 1 <sup>12</sup> , E378, E2 p729, pr37, p E132, E138 8, E380, E38 r16, pr29, pr3 p <sup>2</sup> , E141, E14 19, E390 <sup>12</sup> , E M16, M37, N 15 <sup>12</sup> , E379, E pr83, M36, N 1 <sup>12</sup> , E329 <sup>12</sup> , <b>FT cohort o</b> pr17, pr24, p 28 <sup>2</sup> , E37 <sup>2</sup> , E	M34, M36, M E46 <sup>2</sup> , ES2 <sup>1,2</sup> , 41, E147 <sup>2</sup> , Ej 21, E222 <sup>2</sup> , E E305 <sup>1,2</sup> , E312 379, E380, E 8, E480, E48 r38, pr46, pr 2 <sup>2</sup> , E436, E4 31, pr52, pr8 49 <sup>2</sup> , E160 <sup>2</sup> , E 4425, E462, 1 444, E68 <sup>2</sup> , E E385 <sup>1,2</sup> , E454 453, M61, M E342 <sup>2</sup> , E351. <b>f CYD15</b> <b>r</b> 29, pr37, pr 55 <sup>2</sup> , E58 <sup>1,2</sup> , E	9, pr31, pr3 137, M44, N E55 <sup>2</sup> , E68 <sup>2</sup> , 149 <sup>2</sup> , E154 <sup>1</sup> , 224 <sup>2</sup> , E225 <sup>2</sup> , 21, E324, E2 822 <sup>2</sup> , E324, E2 828 <sup>2</sup> , E384 <sup>1</sup> , 14, E484, E4 <sup>4</sup> 49, pr59, pr 71, E227 <sup>12</sup> , 61, E475, E 2, M36, M4 1177 <sup>2</sup> , E186 <sup>2</sup> E484 81 <sup>2</sup> , E124 <sup>1,2</sup> , E461, E488 165, E46 <sup>2</sup> , E E384 <sup>1,2</sup> , E81 <sup>2</sup> , 4, E170 <sup>3</sup> , E1 <sup>3</sup> , 4, E1 <sup>3</sup> , 5, E1 <sup>3</sup>	7, pr38, pr46 445, M48, M E71 <sup>2</sup> , E81 <sup>2</sup> , ; E155 <sup>12</sup> , E1 ; E226 <sup>12</sup> , E22 ; E325 <sup>12</sup> , E31 <sup>2</sup> , ; 229 <sup>12</sup> , E331 <sup>2</sup> , ; 2, E385 <sup>12</sup> , E3 20, E495 72, pr83, M2 E228 <sup>2</sup> , E240 480, E481, E 8, M57, M60 ; E203 <sup>12</sup> , E2 ; E132, E140 1, E492 96 <sup>2</sup> , E120 <sup>2</sup> , F 129, E455, E4 <b>bns with Suft</b> 57, pr58, pr8 E83 <sup>12</sup> , E91, E9 <b>c</b> , E120, E4 <b>c</b> , E12	, pr49, pr52, 52, M53, M5 82, M53, M5 27 <sup>1,2</sup> , E88 <sup>2</sup> , 60 <sup>2</sup> , E162 <sup>1</sup> , F 27 <sup>1,2</sup> , E228 <sup>2</sup> , E338 <sup>1,2</sup> , E33 890 <sup>1,2</sup> , E397, 4, M27, M31 b, E241 <sup>2</sup> , E29 484 0, M70, M74, 09 <sup>2</sup> , E210 <sup>2</sup> , E , E154 <sup>1,2</sup> , E10 6128, E140, F 1661, E478 <b>ficient Varia</b> 3, pr89, M24 203 <sup>1,2</sup> , E204 <sup>2</sup>	pr55, pr57, 7, M60, M E96 <sup>2</sup> , E108 163 <sup>12</sup> , E17 E233 <sup>2</sup> , E24 9, E342 <sup>2</sup> , E E425, E428 , M45, M5: 7 <sup>2</sup> , E312 <sup>1</sup> , I E26 <sup>2</sup> , E27, 224 <sup>2</sup> , E226 62 <sup>1</sup> , E171 <sup>2</sup> , E155 <sup>1,2</sup> , E16 bility , M29, M31 , E222 <sup>2</sup> , E22	61, M65, M7 <sup>2</sup> , E120 <sup>2</sup> , E1 <sup>12</sup> , E174 <sup>12</sup> , 12 (0, E241 <sup>2</sup> , E2 343 <sup>2</sup> , E345 <sup>2</sup> , <sup>2</sup> , E429, E43 <sup>2</sup> <sup>2</sup> , M57, M65 <sup>3</sup> 324, E331 <sup>2</sup> , <sup>12</sup> , E22 <sup>2</sup> , E46 <sup>2</sup> , <sup>12</sup> , E228 <sup>2</sup> , E <sup>2</sup> <sup>12</sup> , E228 <sup>2</sup> , E <sup>2</sup> <sup>12</sup> , E12 <sup>2</sup> , E <sup>2</sup> <sup>1</sup> , M34, M36 <sup>1</sup> , E <sup>2</sup> , E <sup>2</sup> , E <sup>2</sup> <sup>2</sup> , E <sup>2</sup> <sup>2</sup> <sup>2</sup> <sup>2</sup> <sup>2</sup> <sup>2</sup> <sup>2</sup> <sup>2</sup>	70, M74, M7 70, M74, M7 24 <sup>1,2</sup> , E128 <sup>2,3</sup> , E177 <sup>2</sup> , E186 <sup>6</sup> 51 <sup>2</sup> , E272 <sup>2</sup> , 1 E346 <sup>2</sup> , E344 <sup>2</sup> , 2, E436, E45 5, E8 <sup>2</sup> , E37 <sup>2</sup> , E338 <sup>1,2</sup> , E32 E52 <sup>1,2</sup> , E71 <sup>2</sup> 343 <sup>2</sup> , E345 <sup>2</sup> , 3 <sup>2</sup> , E272, E2 203 <sup>1,2</sup> , E221, , M47, M60, E139, E141, E251 <sup>2</sup> , E283,	5, E8 <sup>2</sup> , E129 <sup>2</sup> , 2273 <sup>12</sup> , 2273 <sup>12</sup> , 2273 <sup>12</sup> , 2273 <sup>12</sup> , E88 <sup>2</sup> , E E88 <sup>2</sup> , E E88 <sup>2</sup> , E E346 <sup>2</sup> , E227 <sup>12</sup> ,
DENV1 DENV2 DENV3 DENV4 Amino acid p	133 48 42 25 28 positions with All	Sites 22 4 6 8 7 th sufficien NAb Contact Sites	Mat           65           14           23           11           11           11           SAS           Mat	M16, M24, E26 <sup>2</sup> , E27 <sup>2</sup> , E132 <sup>2</sup> , E138 E204 <sup>2</sup> , E206 E274 <sup>1,2</sup> , E20 E274 <sup>1,2</sup> , E20 E274 <sup>1,2</sup> , E20 E274 <sup>1,2</sup> , E20 E359 <sup>2</sup> , E360 E461, E462 pr13, pr17, p E112, E113 E359 <sup>2</sup> , E376 pr5, pr15, pr E108 <sup>2</sup> , E122 E360 <sup>1,2</sup> , E37 pr55, pr57, 1 E303 <sup>1,2</sup> , E30 pr15, pr73, p E233 <sup>2</sup> , E27 <sup>2</sup> bility in the T	M27, M3, 1 E28 <sup>2</sup> , E37 <sup>2</sup> , 3 <sup>2</sup> , E140, E14 S <sup>2</sup> , E140, E14 S <sup>2</sup> , E210 <sup>2</sup> , E2 S <sup>12</sup> , E303 <sup>12</sup> , 3 <sup>12</sup> , 2378, E2 , E475, E475 B, E475, E475 B, E132, E138 B, E380, E38 C16, pr29, pr S <sup>2</sup> , E141, E14 S <sup>2</sup> , E379, E M16, M37, N S <sup>12</sup> , E379, E Dr <sup>83</sup> , M36, N I <sup>12</sup> , E329 <sup>12</sup> , 1 <b>T cohort o</b> Pr17, pr24, p 28 <sup>2</sup> , E37 <sup>2</sup> , E S <sup>12</sup> , E160 <sup>2</sup> , 7 <sup>2</sup> , E160 <sup>2</sup> , 7 <sup>2</sup> , E160 <sup>2</sup> , 1 2 <sup>7</sup> , E160 <sup>2</sup> , 1 2 <sup>7</sup> , E160 <sup>3</sup> , 1 2 <sup>7</sup> , E303 <sup>12</sup> , 1	M34, M36, M E46 <sup>2</sup> , E52 <sup>1,2</sup> , 41, E147 <sup>2</sup> , E1 21, E222 <sup>2</sup> , E E305 <sup>1,2</sup> , E31 379, E380, E 8, E480, E48 7, E155 <sup>1,2</sup> , E1 2 <sup>2</sup> , E436, E4 31, pr52, pr8 49 <sup>2</sup> , E160 <sup>2</sup> , E 425, E462, 1 444, E68 <sup>2</sup> , E 3385 <sup>1,2</sup> , E454 453, M61, M E342 <sup>2</sup> , E351. <b>f CYD15</b> <b>r</b> 29, pr37, pr 55 <sup>2</sup> , ES8 <sup>1,2</sup> , E E161 <sup>1,2</sup> , E16 E161 <sup>1,2</sup> , E16	9, pr31, pr3 137, M44, N E55 <sup>2</sup> , E68 <sup>2</sup> , 149 <sup>2</sup> , E154 <sup>1</sup> , 224 <sup>2</sup> , E225 <sup>2</sup> 2 <sup>1</sup> , E324, E2 382 <sup>2</sup> , E384 <sup>1</sup> , 1, E484, E44 49, pr59, pr 71, E227 <sup>12</sup> , 61, E475, E 2, M36, M4 177 <sup>2</sup> , E186 <sup>6</sup> E484 81 <sup>2</sup> , E124 <sup>1,2</sup> , E461, E485 81 <sup>2</sup> , E124 <sup>1,2</sup> , E461, E484 165, E46 <sup>2</sup> , E E384 <sup>1,2</sup> , E2 <b>Positic</b> 39, pr55, pr 5(64 <sup>1,2</sup> , E81 <sup>2</sup> , 4, E170 <sup>2</sup> , E1 <sup>2</sup> , 2, E308 <sup>1,2</sup> ,	7, pr38, pr46 (445, M48, M48, M48, M48, M48, M48, M48, M48	, pr49, pr52, 52, M53, M5 823, 1-2, E88 <sup>2</sup> , 60 <sup>2</sup> , E162 <sup>1</sup> , E 27 <sup>1,2</sup> , E228 <sup>2</sup> , E338 <sup>1,2</sup> , E33 890 <sup>1,2</sup> , E397, 4, M27, M31 b, E241 <sup>2</sup> , E29 484 b, M70, M74, 09 <sup>2</sup> , E210 <sup>2</sup> , E c, E154 <sup>1,2</sup> , E10 <sup>4</sup> c, E154 <sup>1,2</sup> , E10 <sup>4</sup> c, E140, F 61, E478 <b>ficient Varia</b> 3, pr89, M24 E114, E118 <sup>2</sup> E338 <sup>1,2</sup> , E204 <sup>2</sup> E338 <sup>1,2</sup> , E34	pr55, pr57, 7, M60, M E96 <sup>2</sup> , E108 E163 <sup>12</sup> , E17 E233 <sup>2</sup> , E24 9, E342 <sup>2</sup> , E E425, E428 , M45, M5: 7 <sup>2</sup> , E312 <sup>1</sup> , I E26 <sup>2</sup> , E27, 224 <sup>2</sup> , E226 62 <sup>1</sup> , E171 <sup>2</sup> , E155 <sup>1,2</sup> , E16 bility , M29, M31 , E120 <sup>2</sup> , E12 , E222 <sup>2</sup> , E220	61, M65, M7 <sup>2</sup> , E120 <sup>2</sup> , E1 <sup>12</sup> , E174 <sup>12</sup> , 12 343 <sup>2</sup> , E345 <sup>2</sup> , <sup>3</sup> , E429, E43 <sup>2</sup> , M57, M65 <sup>3</sup> 324, E331 <sup>2</sup> , <sup>12</sup> , E228 <sup>2</sup> , E46 <sup>2</sup> , <sup>12</sup> , E228 <sup>2</sup> , E E174 <sup>1,2</sup> , E23 <sup>10</sup> , E162 <sup>1</sup> , E2 <sup>1</sup> , M34, M36 <sup>24<sup>12</sup></sup> , E132 <sup>2</sup> , <sup>13</sup> , E354 <sup>2</sup>	70, M74, M7 24 <sup>1,2</sup> , E128 <sup>2</sup> , E177 <sup>2</sup> , E128 <sup>2</sup> , E177 <sup>2</sup> , E186 <sup>5</sup> 51 <sup>2</sup> , E272 <sup>2</sup> , I E346 <sup>2</sup> , E34 <sup>2</sup> , 2, E436, E45 <sup>2</sup> 4, E8 <sup>2</sup> , E37 <sup>2</sup> , E52 <sup>1,2</sup> , E71 <sup>2</sup> 343 <sup>2</sup> , E345 <sup>2</sup> , 3 <sup>2</sup> , E272, E2 203 <sup>1,2</sup> , E221, , M47, M60, E139, E141. , E451 <sup>2</sup> , E283, , E357 <sup>2</sup> , E357 <sup>2</sup> , E35	5, E8 <sup>2</sup> , ; E203, ; E207, ; E203, ; E203, ; E203, ; E203, ; E203, ; E203, ; E204, ; E346, ; E346, ; E346, ; F31, ; E227, ; E201, ; E20
DENV1 DENV2 DENV3 DENV4 Amino acid p	133 48 42 25 28 positions with All	Sites 22 4 6 8 7 th sufficien NAb Contact Sites	Mat           65           14           23           11           11           11           SAS           Mat	M16, M24, E26 <sup>2</sup> , E27 <sup>2</sup> , E132 <sup>2</sup> , E132 <sup>2</sup> , E132 <sup>2</sup> , E138 E204 <sup>2</sup> , E204 <sup>2</sup> , E259 <sup>2</sup> , E360 E461, E462 pr13, pr17, p E112, E113 E359 <sup>2</sup> , E378 pr5, pr15, pr E108 <sup>2</sup> , E129 E360 <sup>1,2</sup> , E37 pr55, pr57, 1 E303 <sup>1,2</sup> , E30 pr15, pr73, p E233 <sup>2</sup> , E27 bility in the I'	M27, M3, 1 E28 <sup>2</sup> , E37 <sup>2</sup> , 3 <sup>2</sup> , E140, E14 S <sup>2</sup> , E140, E14 S <sup>2</sup> , E210 <sup>2</sup> , E2 S <sup>12</sup> , E303 <sup>12</sup> , 3 <sup>12</sup> , 2378, E2 , E475, E475 B, E475, E475 B, E132, E138 B, E380, E38 C16, pr29, pr S <sup>2</sup> , E141, E14 S <sup>2</sup> , E379, E M16, M37, N S <sup>12</sup> , E379, E Dr <sup>83</sup> , M36, N I <sup>12</sup> , E329 <sup>12</sup> , 1 <b>T cohort o</b> Pr17, pr24, p 28 <sup>2</sup> , E37 <sup>2</sup> , E S <sup>12</sup> , E160 <sup>2</sup> , 7 <sup>2</sup> , E160 <sup>2</sup> , 7 <sup>2</sup> , E160 <sup>2</sup> , 1 2 <sup>7</sup> , E160 <sup>2</sup> , 1 2 <sup>7</sup> , E160 <sup>3</sup> , 1 2 <sup>7</sup> , E303 <sup>12</sup> , 1	M34, M36, M E46 <sup>2</sup> , E52 <sup>1,2</sup> , 41, E147 <sup>2</sup> , E1 21, E222 <sup>2</sup> , E E305 <sup>1,2</sup> , E31 379, E380, E 8, E480, E48 7, E155 <sup>1,2</sup> , E1 2 <sup>2</sup> , E436, E4 31, pr52, pr8 49 <sup>2</sup> , E160 <sup>2</sup> , E 425, E462, 1 444, E68 <sup>2</sup> , E 3385 <sup>1,2</sup> , E454 453, M61, M E342 <sup>2</sup> , E351. <b>f CYD15</b> <b>r</b> 29, pr37, pr 55 <sup>2</sup> , ES8 <sup>1,2</sup> , E E161 <sup>1,2</sup> , E16 E161 <sup>1,2</sup> , E16	9, pr31, pr3 137, M44, N E55 <sup>2</sup> , E68 <sup>2</sup> , 149 <sup>2</sup> , E154 <sup>1</sup> , 224 <sup>2</sup> , E225 <sup>2</sup> 2 <sup>1</sup> , E324, E2 382 <sup>2</sup> , E384 <sup>1</sup> , 1, E484, E44 49, pr59, pr 71, E227 <sup>12</sup> , 61, E475, E 2, M36, M4 177 <sup>2</sup> , E186 <sup>6</sup> E484 81 <sup>2</sup> , E124 <sup>1,2</sup> , E461, E485 81 <sup>2</sup> , E124 <sup>1,2</sup> , E461, E484 165, E46 <sup>2</sup> , E E384 <sup>1,2</sup> , E2 <b>Positic</b> 39, pr55, pr 5(64 <sup>1,2</sup> , E81 <sup>2</sup> , 4, E170 <sup>2</sup> , E1 <sup>2</sup> , 2, E308 <sup>1,2</sup> ,	7, pr38, pr46 445, M48, M E71 <sup>2</sup> , E81 <sup>2</sup> , ; E155 <sup>12</sup> , E1 ; E226 <sup>12</sup> , E22 ; E325 <sup>12</sup> , E31 <sup>2</sup> , ; 229 <sup>12</sup> , E331 <sup>2</sup> , ; 2, E385 <sup>12</sup> , E3 20, E495 72, pr83, M2 E228 <sup>2</sup> , E240 480, E481, E 8, M57, M60 ; E203 <sup>12</sup> , E2 ; E132, E140 1, E492 96 <sup>2</sup> , E120 <sup>2</sup> , F 129, E455, E4 <b>bns with Suft</b> 57, pr58, pr8 E83 <sup>12</sup> , E91, E9 <b>c</b> , E120, E4 <b>c</b> , E12	, pr49, pr52, 52, M53, M5 823, 1-2, E88 <sup>2</sup> , 60 <sup>2</sup> , E162 <sup>1</sup> , E 27 <sup>1,2</sup> , E228 <sup>2</sup> , E338 <sup>1,2</sup> , E33 890 <sup>1,2</sup> , E397, 4, M27, M31 b, E241 <sup>2</sup> , E29 484 b, M70, M74, 09 <sup>2</sup> , E210 <sup>2</sup> , E c, E154 <sup>1,2</sup> , E10 <sup>4</sup> c, E154 <sup>1,2</sup> , E10 <sup>4</sup> c, E140, F 61, E478 <b>ficient Varia</b> 3, pr89, M24 E114, E118 <sup>2</sup> E338 <sup>1,2</sup> , E204 <sup>2</sup> E338 <sup>1,2</sup> , E34	pr55, pr57, 7, M60, M E96 <sup>2</sup> , E108 E163 <sup>12</sup> , E17 E233 <sup>2</sup> , E24 9, E342 <sup>2</sup> , E E425, E428 , M45, M5: 7 <sup>2</sup> , E312 <sup>1</sup> , I E26 <sup>2</sup> , E27, 224 <sup>2</sup> , E226 62 <sup>1</sup> , E171 <sup>2</sup> , E155 <sup>1,2</sup> , E16 bility , M29, M31 , E120 <sup>2</sup> , E12 , E222 <sup>2</sup> , E220	61, M65, M7 <sup>2</sup> , E120 <sup>2</sup> , E1 <sup>12</sup> , E174 <sup>12</sup> , 12 343 <sup>2</sup> , E345 <sup>2</sup> , <sup>3</sup> , E429, E43 <sup>2</sup> , M57, M65 <sup>3</sup> 324, E331 <sup>2</sup> , <sup>12</sup> , E228 <sup>2</sup> , E46 <sup>2</sup> , <sup>12</sup> , E228 <sup>2</sup> , E E174 <sup>1,2</sup> , E23 <sup>10</sup> , E162 <sup>1</sup> , E2 <sup>1</sup> , M34, M36 <sup>24<sup>12</sup></sup> , E132 <sup>2</sup> , <sup>13</sup> , E354 <sup>2</sup>	70, M74, M7 24 <sup>1,2</sup> , E128 <sup>2</sup> , E177 <sup>2</sup> , E128 <sup>2</sup> , E177 <sup>2</sup> , E186 <sup>5</sup> 51 <sup>2</sup> , E272 <sup>2</sup> , I E346 <sup>2</sup> , E34 <sup>2</sup> , 2, E436, E45 <sup>2</sup> 4, E8 <sup>2</sup> , E37 <sup>2</sup> , E52 <sup>1,2</sup> , E71 <sup>2</sup> 343 <sup>2</sup> , E345 <sup>2</sup> , 3 <sup>2</sup> , E272, E2 203 <sup>1,2</sup> , E221, , M47, M60, E139, E141. , E451 <sup>2</sup> , E283, , E357 <sup>2</sup> , E357 <sup>2</sup> , E35	5, E8 <sup>2</sup> , ; E203, ; E207, ; E203, ; E203, ; E203, ; E203, ; E203, ; E203, ; E204, ; E346, ; E346, ; E346, ; F31, ; E227, ; E201, ; E20
DENV1 DENV2 DENV3 DENV4 Amino acid J Endpoint DENV-Any	133 48 42 25 28 positions with 89	Sites 22 4 6 8 7 Contact Sites 16	Mat         65           14         23           11         11           tt varial         SAS           Mat         44	M16, M24, E26 <sup>2</sup> , E27 <sup>2</sup> , E132 <sup>2</sup> , E132 <sup>2</sup> , E138 E204 <sup>2</sup> , E206 <sup>2</sup> , E274 <sup>1,2</sup> , E29 E359 <sup>2</sup> , E366 E461, E462 pr13, pr17, 1 E112, E113 E359 <sup>2</sup> , E379 <sup>2</sup> , E379 <sup>2</sup> , pr5, pr15, pr15, pr E108 <sup>2</sup> , E129 E360 <sup>1,2</sup> , E37 pr55, pr57, 1 E303 <sup>1,2</sup> , E37 pr15, pr73, 1 E303 <sup>1,2</sup> , E37 pr13, pr15, 5 m75, E82 <sup>2</sup> , E E154 <sup>1,2</sup> , E15 E154 <sup>1,2</sup> , E15 E369, E384 E495	M27, M31, 1 E28 <sup>2</sup> , E37 <sup>2</sup> , 3 <sup>2</sup> , 2140, E14 P <sup>2</sup> , E210 <sup>2</sup> , E2 M <sup>2</sup> , E338, E2 F 240, E14 P <sup>2</sup> , E378, E2 F 475, E475, E475 F 475, E475 F 475, E475 F 475, E475 F 475, E478 F 480, E38 F 49, E390 <sup>1,2</sup> , F M16, M37, M S <sup>1,2</sup> , E390 <sup>1,2</sup> , F M16, M37, M S <sup>1,2</sup> , E390 <sup>1,2</sup> , F F 7 F 7 F 7 F 7 F 7 F 7 F 7 F 7 F 7 F	M34, M36, M E46 <sup>2</sup> , ES2 <sup>1,2</sup> , 41, E147 <sup>2</sup> , E3 21, E222 <sup>2</sup> , E E305 <sup>1,2</sup> , E312 779, E380, E 8, E480, E48 r38, pr46, pr 9, E155 <sup>1,2</sup> , E1 2 <sup>2</sup> , E436, E4 31, pr52, pr8 49 <sup>2</sup> , E160 <sup>2</sup> , E 6425, E462, 1 M44, E68 <sup>2</sup> , E 1385 <sup>1,2</sup> , E454 M53, M61, M E342 <sup>2</sup> , E351, <b>f CYD15</b> r29, pr37, pr 55 <sup>3</sup> , E58 <sup>1,2</sup> , F E161 <sup>1,2</sup> , E16 E304 <sup>2</sup> , E397,	9, pr31, pr3 137, M44, N E55 <sup>2</sup> , E68 <sup>2</sup> , 149 <sup>2</sup> , E154 <sup>1</sup> , 224 <sup>2</sup> , E225 <sup>2</sup> 1, E324, E2 382 <sup>2</sup> , E384 <sup>4</sup> 1, E484, E4 <sup>4</sup> 49, pr59, pr 49, pr59, pr 11, E227 <sup>1,2</sup> , 61, E475, E 2, M36, M4 177 <sup>2</sup> , E186 <sup>2</sup> E484 81 <sup>2</sup> , E124 <sup>1,2</sup> , E461, E48 165, E46 <sup>2</sup> , E E384 <sup>1,2</sup> , E4 Positiu 39, pr55, pr 364 <sup>1,2</sup> , E81 <sup>2</sup> , 4, E170 <sup>2</sup> , E1 <sup>1,2</sup> , E308 <sup>1,2</sup> , E404, E425	7, pr38, pr46 (445, M48, M4 (E71 <sup>2</sup> , E81 <sup>2</sup> , 2, E155 <sup>12</sup> , E1 2, E125 <sup>12</sup> , E2 2, E135 <sup>12</sup> , E2 2, E385 <sup>12</sup> , E2 480, E481, E 8, M57, M60 5, E203 <sup>12</sup> , E2 480, E481, E 8, M57, M60 5, E132, E140 1, E492 96 <sup>2</sup> , E120 <sup>2</sup> , E 129, E455, E4 57, pr58, pr8 E83 <sup>12</sup> , E91, 71 <sup>2</sup> , E201, E E324, E331 <sup>2</sup> , 5, E428, E436	, pr49, pr52, 52, M53, M5 E83 <sup>1,2</sup> , E88 <sup>2</sup> , 60 <sup>2</sup> , E162 <sup>1</sup> , F 27 <sup>1,2</sup> , E228 <sup>2</sup> , E338 <sup>1,2</sup> , E33 390 <sup>1,2</sup> , E397, 4, M27, M31 , E241 <sup>2</sup> , E29 484 0, M70, M74, 09 <sup>2</sup> , E210 <sup>2</sup> , E 4, E154 <sup>1,2</sup> , E10 5, E154 <sup>1,2</sup> , E10 6, E154 <sup>1,2</sup> , E10 7, E154 <sup>1,2</sup> , E154 <sup></sup>	pr55, pr57, 7, M60, M E96 <sup>2</sup> , E108 163 <sup>12</sup> , E17 E233 <sup>2</sup> , E24 9, E342 <sup>2</sup> , E E425, E428 , M45, M5: 7 <sup>2</sup> , E312 <sup>1</sup> , 1 E26 <sup>2</sup> , E27, 224 <sup>2</sup> , E226 62 <sup>1</sup> , E171 <sup>2</sup> , E155 <sup>1,2</sup> , E16 <b>bility</b> , M29, M31, E120 <sup>2</sup> , E1 , E222 <sup>2</sup> , E2 0 <sup>2</sup> , E347 <sup>2</sup> , 1 , E455, E44	61, M65, M7 <sup>2</sup> , E120 <sup>2</sup> , E1 <sup>12</sup> , E174 <sup>12</sup> , 21 343 <sup>2</sup> , E345 <sup>2</sup> , <sup>3</sup> , E429, E43 <sup>2</sup> <sup>2</sup> , M57, M65 <sup>3</sup> 324, E331 <sup>2</sup> , <sup>2</sup> , E28 <sup>2</sup> , E46 <sup>2</sup> , <sup>12</sup> , E228 <sup>2</sup> , E <sup>2</sup> <sup>12</sup> , E228 <sup>2</sup> , E <sup>2</sup> <sup>12</sup> , E228 <sup>2</sup> , E <sup>2</sup> <sup>12</sup> , E22 <sup>2</sup> , E <sup>2</sup> <sup>12</sup> , E <sup></sup>	70, M74, M7 70, M74, M7 24 <sup>1,2</sup> , E128 <sup>2,3</sup> , E177 <sup>2</sup> , E186 <sup>5</sup> 51 <sup>2</sup> , E272 <sup>2</sup> , 1 E346 <sup>2</sup> , E34 <sup>1</sup> 2, E436, E45 51 <sup>2</sup> , E37 <sup>2</sup> , E338 <sup>1,2</sup> , E32 E52 <sup>1,2</sup> , E71 <sup>2</sup> 343 <sup>2</sup> , E345 <sup>2</sup> , 3 <sup>2</sup> , E272, E2 203 <sup>1,2</sup> , E221, 403 <sup>1,2</sup> , E221, 103 <sup>1,2</sup> , E23 <sup>2</sup> , E35 75, E480, E <sup>2</sup>	5, E8 <sup>2</sup> , ; E129 <sup>2</sup> , ; E203 <sup>1</sup> 2, ; E203 <sup>12</sup> 273 <sup>12</sup> , ; E2373 <sup>12</sup> , 4, E455 E88 <sup>2</sup> , E B88 <sup>2</sup> , E B9, E344 , E83 <sup>12</sup> , ; E346 <sup>2</sup> , ; 73 <sup>12</sup> , ; E227 <sup>12</sup> M69, ; E147 <sup>2</sup> , ; E291 <sup>2</sup> , 9 <sup>2</sup> , E36 (84, E4)
DENV1 DENV2 DENV3 DENV4 Amino acid p	133 48 42 25 28 positions with All	Sites 22 4 6 8 7 th sufficien NAb Contact Sites	Mat           65           14           23           11           11           11           SAS           Mat	M16, M24, E26 <sup>2</sup> , E27 <sup>2</sup> , E132 <sup>2</sup> , E132 <sup>2</sup> , E138 E204 <sup>2</sup> , E200 E274 <sup>1,2</sup> , E29 E359 <sup>2</sup> , E366 E461, E462 pr13, pr17, p E112, E113 E359 <sup>2</sup> , E378 pr5, pr15, p E108 <sup>2</sup> , E122 E360 <sup>1,2</sup> , E37 pr55, pr57, 1 E303 <sup>1,2</sup> , E30 pr15, pr73, 1 E233 <sup>2</sup> , E27 <sup>2</sup> bility in the I'	M27, M31, 1 E28 <sup>2</sup> , E37 <sup>2</sup> , 3 <sup>2</sup> , 2140, E14 9 <sup>2</sup> , E210 <sup>2</sup> , E303 <sup>1,2</sup> , 1 <sup>1,2</sup> , E378, E2 p7 <sup>2</sup> , E303 <sup>1,2</sup> , 1 <sup>1,2</sup> , E378, E2 p729, pr37, p e132, E138 8, E380, E38 r16, pr29, pr37, p p <sup>2</sup> , E141, E14 19, E390 <sup>1,2</sup> , E M16, M37, N 15 <sup>1,2</sup> , E379, E mr83, M36, N 1 <sup>1,2</sup> , E329 <sup>1,2</sup> , 1 <b>TT cohort o</b> pr17, pr24, p 2, 28 <sup>2</sup> , E37 <sup>2</sup> , E 55 <sup>1,2</sup> , E160 <sup>2</sup> , 7 <sup>2</sup> , E303 <sup>1,2</sup> , 1 <sup>2</sup> , 1 <sup>2</sup> , E385 <sup>1,2</sup> , F pr29, pr37, p	M34, M36, M E46 <sup>2</sup> , ES2 <sup>1,2</sup> , 41, E147 <sup>2</sup> , E3 21, E222 <sup>2</sup> , E E305 <sup>1,2</sup> , E312 779, E380, E 8, E480, E48 r38, pr46, pr 9, E155 <sup>1,2</sup> , E1 2 <sup>2</sup> , E436, E4 31, pr52, pr8 49 <sup>2</sup> , E160 <sup>2</sup> , E 6425, E462, 1 M44, E68 <sup>2</sup> , E 1385 <sup>1,2</sup> , E454 M53, M61, M E342 <sup>2</sup> , E351, <b>f CYD15</b> r29, pr37, pr 55 <sup>3</sup> , E58 <sup>1,2</sup> , F E161 <sup>1,2</sup> , E16 E304 <sup>2</sup> , E397,	9, pr31, pr3 137, M44, N E55 <sup>2</sup> , E68 <sup>2</sup> , 149 <sup>2</sup> , E154 <sup>1</sup> , 224 <sup>2</sup> , E225 <sup>2</sup> , 12, E324, E2 22, E324, E2 822 <sup>2</sup> , E384 <sup>1</sup> , 14, E484, E44, 149, pr59, pr 71, E227 <sup>12</sup> , 61, E475, E 2, M36, M4 177 <sup>2</sup> , E186 <sup>2</sup> , E484 81 <sup>2</sup> , E124 <sup>1,2</sup> , E461, E488 165, E46 <sup>2</sup> , E , E384 <sup>1,2</sup> , E4 <sup>2</sup> , <b>Positid</b> 39, pr55, pr 264 <sup>1,2</sup> , E81 <sup>2</sup> , 4, E170 <sup>7</sup> , E1 <sup>2</sup> , E404, E422 89, M24, M	7, pr38, pr46 (445, M48, M48, M48, M48, M48, M48, M48, M48	, pr49, pr52, 52, M53, M5 E83 <sup>1,2</sup> , E88 <sup>2</sup> , 60 <sup>2</sup> , E162 <sup>1</sup> , F 27 <sup>1,2</sup> , E228 <sup>2</sup> , E338 <sup>1,2</sup> , E33 390 <sup>1,2</sup> , E397, 4, M27, M31 , E241 <sup>2</sup> , E29 484 0, M70, M74, 09 <sup>2</sup> , E210 <sup>2</sup> , E 4, E154 <sup>1,2</sup> , E10 5, E154 <sup>1,2</sup> , E10 6, E154 <sup>1,2</sup> , E10 7, E154 <sup>1,2</sup> , E154 <sup></sup>	pr55, pr57, 7, M60, M E96 <sup>2</sup> , E108 163 <sup>12</sup> , E17 E233 <sup>2</sup> , E24 9, E342 <sup>2</sup> , E E425, E428 , M45, M5: 7 <sup>2</sup> , E312 <sup>1</sup> , 1 E26 <sup>2</sup> , E27, 224 <sup>2</sup> , E226 62 <sup>1</sup> , E171 <sup>2</sup> , E155 <sup>1,2</sup> , E16 <b>bility</b> , M29, M31, E120 <sup>2</sup> , E1 , E222 <sup>2</sup> , E2 0 <sup>2</sup> , E347 <sup>2</sup> , 1 , E455, E44	61, M65, M7 <sup>2</sup> , E120 <sup>2</sup> , E1 <sup>12</sup> , E174 <sup>12</sup> , 21 343 <sup>2</sup> , E345 <sup>2</sup> , <sup>3</sup> , E429, E43 <sup>2</sup> <sup>2</sup> , M57, M65 <sup>3</sup> 324, E331 <sup>2</sup> , <sup>2</sup> , E28 <sup>2</sup> , E46 <sup>2</sup> , <sup>12</sup> , E228 <sup>2</sup> , E <sup>2</sup> <sup>12</sup> , E228 <sup>2</sup> , E <sup>2</sup> <sup>12</sup> , E228 <sup>2</sup> , E <sup>2</sup> <sup>12</sup> , E22 <sup>2</sup> , E <sup>2</sup> <sup>12</sup> , E <sup></sup>	70, M74, M7 70, M74, M7 24 <sup>1,2</sup> , E128 <sup>2,3</sup> , E177 <sup>2</sup> , E186 <sup>5</sup> 51 <sup>2</sup> , E272 <sup>2</sup> , 1 E346 <sup>2</sup> , E34 <sup>1</sup> 2, E436, E45 51 <sup>2</sup> , E37 <sup>2</sup> , E338 <sup>1,2</sup> , E32 E52 <sup>1,2</sup> , E71 <sup>2</sup> 343 <sup>2</sup> , E345 <sup>2</sup> , 3 <sup>2</sup> , E272, E2 203 <sup>1,2</sup> , E221, 403 <sup>1,2</sup> , E221, 103 <sup>1,2</sup> , E23 <sup>2</sup> , E35 75, E480, E <sup>2</sup>	5, E8 <sup>2</sup> , ; E129 <sup>2</sup> , ; 2273 <sup>12</sup> , ; 2273 <sup>12</sup> , ; 2 <sup>2</sup> , E35 <sup>12</sup> , ; E88 <sup>2</sup> , E B88 <sup>2</sup> , E B9, E34 <sup>14</sup> , ; E346 <sup>2</sup> , ; E346 <sup>2</sup> , ; C3 <sup>12</sup> , ; E227 <sup>12</sup>

M60, E28<sup>2</sup>, E83<sup>1,2</sup>, E118, E120<sup>2</sup>, E170<sup>2</sup>, E324, E347<sup>2</sup>, E359<sup>2</sup>, E404, E462 DENV2 11 1 6 pr58, M69, E132, E139, E304<sup>2</sup>, E331<sup>2</sup> DENV3 0 6 2

<sup>1</sup> Neutralizing antibody (NAb) contact site <sup>2</sup> Surface-accessible (SAS  $\ge$  0.25) position on the mature virion

Table S2. Vaccine efficacy against DENV2 with a vaccine-matched and mismatched residue at amino acid position E226 in the ITT cohorts of (A) CYD14, 2–8-year-olds; (B) CYD14, 9–14-year-olds; (C) CYD14, pooling over both age categories; and (D) CYD15.

A. CYD14 2-8-Yea	ar-Old Participants Only			
Residue	Vaccine Residue Match/Mismatch	VE (%)	95% CI	Differential VE P-Value
Т	Match	66.0	(34.5, 82.4)	0.015
K	Mismatch	1.7	(-60.5, 39.7)	0.015
B. CYD14 9-14-Ye	ear-Old Participants Only			
Residue	Vaccine Residue Match/Mismatch	VE (%)	95% CI	Differential VE P-Value
T	Match	-35.5	(-763.1, 78.7)	Differential VE I-Value
K	Mismatch	43.5	(1.7, 67.5)	0.40
C. CYD14 Pooled	Over Both Age Categories			
Residue	Vaccine Residue Match/Mismatch	VE (%)	95% CI	Differential VE P-Value
Т	Match	57.0	(17.8, 77.5)	0.15
K	Mismatch	25.6	(-5.8, 47.7)	0.15
D. CYD15				
	Vaccine Residue			
Residue	Match/Mismatch	VE (%)	95% CI	<b>Differential VE P-Value</b>
Т	Match	50.7	(32.9, 63.7)	-
K	Mismatch	33.1	(-1109.0, 96.3)	

Table S3. Estimated ratios between (A) serotypes of the mean percent residue mismatch<sup>1</sup> in the ITT cohort of CYD14 (left) and the ITT cohort of CYD15 (right), (B) vaccine-matched vs. mismatched genotypes of the mean percent residue mismatch<sup>1</sup> in CYD14, and (C) serotypes of the vaccine strains' mean 9-mer coverage<sup>2</sup> of placebo recipient dengue sequences in the ITT cohort of CYD14 (left) and CYD15 (right)

	11 12 1 1				
ent residue mismatch in a	U			CVD17	
~ •	CYD14	0.50/ 07	~ .	CYD15	0.50/ 67
Comparison	Ratio of Means (%)	95% CI	Comparison	Ratio of Means (%)	95% CI
DENV1 / DENV2	1.01	(0.96, 1.06)	DENV1 / DENV2	1.09	(1.06, 1.11)
DENV1 / DENV3	1.27	(1.21, 1.34)	DENV1 / DENV3	1.20	(1.17, 1.22)
DENV1 / DENV4	2.01	(1.21, 1.01) (1.80, 2.26)	DENV1 / DENV4	1.58	(1.53, 1.62)
DENV2 / DENV3	1.26	(1.19, 1.33)	DENV2 / DENV3	1.10	(1.08, 1.02)
DENV2 / DENV3 DENV2 / DENV4	1.99	(1.78, 2.24)	DENV2 / DENV4	1.45	(1.41, 1.49)
DENV2 / DENV4 DENV3 / DENV4	1.59	(1.78, 2.24) (1.41, 1.78)	DENV2 / DENV4 DENV3 / DENV4	1.43	(1.41, 1.49) (1.29, 1.35)
ent residue mismatch in N		(1.41, 1.76)	DEIWS / DEIW4	1.52	(1.2), 1.55)
	CYD14			CYD15	
Comparison	Ratio of	95% CI	Comparison	Ratio of	95% CI
	Means (%)			Means (%)	
DENV1 / DENV2	0.35	(0.31, 0.41)	DENV1 / DENV2	1.16	(1.10, 1.22)
DENV1 / DENV3	0.29	(0.25, 0.34)	DENV1 / DENV3	0.60	(0.57, 0.63)
DENV1 / DENV4	0.64	(0.53, 0.78)	DENV1 / DENV4	1.13	(1.07, 1.19)
DENV2 / DENV3	0.83	(0.71, 0.96)	DENV2 / DENV3	0.52	(0.50, 0.53)
DENV2 / DENV4	1.80	(1.50, 2.21)	DENV2 / DENV4	0.97	0.94, 1.01)
DENV3 / DENV4	2.18	(1.79, 2.68)	DENV3 / DENV4	1.87	(1.82, 1.93)
ent residue mismatch in s	urface-exposed sites	· · · /			
	CYD14			CYD15	
Comparison	Ratio of	95% CI	Comparison	Ratio of	95% CI
DENUI / DENUO	Means (%)	(0.80, 0.00)	DENUL / DENU2	Means (%)	(1.90, 2.10)
DENV1 / DENV2	0.85 0.94	(0.80, 0.90)	DENV1 / DENV2 DENV1 / DENV3	1.99	(1.89, 2.10)
DENV1 / DENV3		(0.88, 1.01)		0.91	(0.87, 0.94)
DENV1 / DENV4	1.90	(1.63, 2.27)	DENV1 / DENV4	1.40	(1.35, 1.45)
DENV2 / DENV3	1.11	(1.04, 1.19)	DENV2 / DENV3	0.45	(0.43, 0.48)
DENV2 / DENV4	2.24	(1.91, 2.69)	DENV2 / DENV4	0.70	(0.67, 0.74)
DENV3 / DENV4	2.02	(1.72, 2.42)	DENV3 / DENV4	1.55	(1.51, 1.59)
stimated ratios between v	accine-matched vs. m	ismatched genotypes	of the mean percent residue	mismatch in CYD14	
ent residue mismatch in a	ll aligned sites*				
Comparison		Ratio o	of Means (%)		% CI
DENV1-I / DENV			0.64	· · · · · · · · · · · · · · · · · · ·	1, 0.67)
DENV2-Asian I / DENV2-	-Cosmopolitan		0.79	(0.7)	4, 0.83)
DENV3-II / DENV	/3-I/III		0.68	(0.5	6, 0.80)
DENV4-II / DEN	IV4-I		0.43	(0.3	9, 0.47)
ent residue mismatch in N	Ab contact sites				
Comparisor		Ratio o	of Means (%)	95	% CI
DENV1-I / DENV			0.47		3, 0.62)
DENV2-Asian I / DENV2-			0.7	(0.6	1, 0.81)
DENV3-II / DENV	/3-I/III		-†		-
DENV4-II / DEN			0.43	(0.3	9, 0.48)
ent residue mismatch in s					
Comparison	1	Ratio o	of Means (%)		% CI
DENV1-I / DENV			0.73		7, 0.80)
DENV2-Asian I / DENV2-			0.98		0, 1.07)
DENV3-II / DENV			0.64	· · · · · · · · · · · · · · · · · · ·	2, 0.77)
DENV4-II / DEN	V4-I		0.29	(0.2	3, 0.36)
stimated ratios between s		9-mer coverage			
	CYD14			CYD15	
Comparison	Ratio of Means (9/)	95% CI	Comparison	Ratio of	95% CI
DENV2 / DENV1	Means (%) 1.02	(1.01, 1.04)	DENV2 / DENV1	<u>Means (%)</u> 1.04	(1.03, 1.04)
DENV3 / DENV1	1.07	(1.05, 1.08)	DENV3 / DENV1	1.05	(1.05, 1.06)
DENV4 / DENV1	1.15	(1.13, 1.17)	DENV4 / DENV1	1.13	(1.12, 1.13)
DENV3 / DENV2	1.04	(1.03, 1.05)	DENV3 / DENV2	1.02	(1.01, 1.02)
DENV3 / DENV2 DENV4 / DENV2 DENV4 / DENV3	1.13	(1.11, 1.15) (1.06, 1.10)	DENV4 / DENV2 DENV4 / DENV3	1.09 1.07	(1.08, 1.09) (1.07, 1.07)

<sup>1</sup> The mean percent residue mismatch is estimated based on placebo recipient dengue AA sequences to the amino acid sequence encoded by the corresponding serotype vaccine insert.

<sup>2</sup> The mean 9-mer coverage refers to the mean proportion of 9-mers in placebo recipient dengue sequences with a match in the vaccine sequence of the same serotype.

\* The only alignment gap reflects that DENV3 sequences are characteristically missing AA at alignment positions 322 and 323.

† A constant percent residue mismatch in DENV3-II placebo cases

AA, amino acid.

		DENV-An	y Endpoint	Serotype-Specific Endpoint		
		Vaccine	Placebo	Vaccine	Placebo	
Serotype	Genotype	N (%)	N (%)	N (%)	N (%)	
Total		196	173	-	-	
DENV1		80 (40.8)	70 (40.5)	80	74	
	I*	9 (11.2)	9 (12.9)	9 (11.2)	10 (13.5)	
	IV	32 (40.0)	31 (44.3)	32 (40.0)	32 (43.2)	
	Missing <sup>†</sup>	39 (48.8)	30 (42.9)	39 (48.8)	32 (43.2)	
DENV2	wiissing	63 (32.1)	44 (25.4)	64	48	
DEIWZ	Asian I*	15 (23.8)	6 (13.6)	16 (25.0)	6 (12.5)	
	Cosmopolitan	23 (36.5)	14 (31.8)	23 (35.9)	17 (35.4)	
	Missing <sup>†</sup>	25 (39.7)	24 (54.5)	25 (39.1)	25 (52.1)	
DENV3	wiissing	19 (9.7)	25 (14.5)	19	25	
DEINVO	Ι	5 (26.3)	8 (32.0)	5 (26.3)	8 (32.0)	
	II*	0 (0.0)	1 (4.0)	0 (0.0)	a (32.0) 1 (4.0)	
	III	3 (15.8)	5 (20.0)	3 (15.8)	5 (20.0)	
	$Missing^{\dagger}$	11 (57.9)	11 (44.0)	11 (57.9)	11 (44.0)	
DENU	wiissing	· · · · · ·	· · · · ·	30	31	
DENV4	T	29 (14.8)	29 (16.8)	30 16 (53.3)	6 (19.4)	
	I II*	16 (55.2) 4 (13.8)	6 (20.7) 9 (31.0)	5 (16.7)	10 (32.3)	
		9 (31.0)	14 (48.3)	9 (30.0)	10 (32.3)	
+	Missing <sup>†</sup>			9 (30.0)	15 (40.4)	
Missing <sup>‡</sup>		5 (2.6)	5 (2.9)	-	-	
-14 year-old p	oarticipants in CYD14					
			y Endpoint		cific Endpoint	
~	~	Vaccine	Placebo	Vaccine	Placebo	
Serotype	Genotype	N (%)	N (%)	N (%)	(%)	
Total	· · · · · · · · · · · · · · · · · · ·	90	136	-	-	
DENV1		36 (40.0)	49 (36.0)	36	52	
	I*	6 (16.7)	7 (14.3)	6 (16.7)	8 (15.4)	
	IV	8 (22.2)	19 (38.8)	8 (22.2)	19 (36.5)	
	Missing <sup>†</sup>	22 (61.1)	23 (46.9)	22 (61.1)	25 (48.1)	
DENV2		31 (34.4)	26 (19.1)	33	26	
	Asian I*	11 (35.5)	9 (34.6)	12 (36.4)	9 (34.6)	
	Cosmopolitan	4 (12.9)	4 (15.4)	5 (15.2)	4 (15.4)	
	Missing <sup>†</sup>	16 (51.6)	13 (50.0)	16 (48.5)	13 (50.0)	
DENV3		11 (12.2)	18 (13.2)	11	18	
	Ι	4 (36.4)	6 (33.3)	4 (36.4)	6 (33.3)	
	$II^*$	0 (0.0)	3 (16.7)	0 (0.0)	3 (16.7)	
	III	1 (9.1)	2 (11.1)	1 (9.1)	2 (11.1)	
	Missing <sup>†</sup>	6 (54.5)	7 (38.9)	6 (54.5)	7 (38.9)	
DENV4	· · · ·	10(11.1)	41 (30.1)	10	41	
	т	3 (30.0)		3 (30.0)		
	Ι	3 (30.0)	12 (29.3)	5 (50.0)	12 (29.3)	

Table S4. Numbers of VCD endpoint cases in (A) 2-8 year-olds and (B) 9-14 year-olds in the ITT cohort of CYD14.

\* This genotype is contained in the vaccine.

Missing<sup>‡</sup>

II\*

 $Missing^{\dagger}$ 

† Sequences were unobtainable due to either a DENV titer below the lower limit of quantification, insufficient volume of unthawed serum, or a lack of participant consent. Some participants with VCD were found to be positive for more than one serotype. These participants were included in the analysis for each appropriate endpoint. For the DENV-Any endpoint, the sequence from the earliest-documented VCD event was included for analysis.

14 (34.1)

15 (36.6)

2 (1.5)

3 (30.0)

4 (40.0)

-

3 (30.0)

4 (40.0)

2 (2.2)

‡ Participants were confirmed as VCD cases, but the infecting strains could not be positively serotyped. These participants were not included in the analysis, as their sequences could not be imputed without serotype information.

14 (34.1)

15 (36.6)

-

## References

1. Dassault Systèmes BIOVIA (2016) Discovery Studio Modeling Environment, Release 2017. San Diego: Dassault Systèmes.

2. Nivarthi UK, Kose N, Sapparapu G, et al. Mapping the Human Memory B Cell and Serum Neutralizing Antibody Responses to Dengue Virus Serotype 4 Infection and Vaccination. J Virol 2017; 91(5).