

**Table S2.** Frequency of substitutions in Pt2 with respect to a GT1a reference sequence (EF407457.1). The relevant amino acid and nucleotide changes between T0 and T1 are written in red.

NS5B aa position	Pt2		NS5B nt position	T0 (1a)					Pt2				
	T0 (1a)	T1 (1a)		T0 (1a)					T1 (1a)				
				A	C	G	T	-	A	C	G	T	-
179	V(100,00)	V(100,00)	535			100,00					100,00		
			536				100,00					100,00	
			537				100,00					100,00	
180	S(100,00)	S(100,00)	538	100,00					100,00				
			539			100,00					100,00		
			540		98,33		1,67			100,00			
181	K(100,00)	K(100,00)	541	100,00					100,00				
			542	100,00					100,00				
			543	100,00							100,00		
182	L(100,00)	L(100,00)	544		100,00					100,00			
			545				100,00					100,00	
			546		100,00					100,00			
183	P(100,00)	P(100,00)	547		100,00					100,00			
			548		100,00					100,00			
			549		100,00					100,00			
184	P(100,00)	P(100,00)	550		100,00					100,00			
			551		100,00					100,00			
			552	23,49	76,51				100,00				
185	A(100,00)	A(100,00)	553			100,00					100,00		
			554		100,00					100,00			
			555		100,00					99,79		0,21	
186	V(100,00)	V(100,00)	556			100,00					100,00		
			557				100,00					100,00	
			558			100,00					100,00		
187	M(100,00)	M(99,72) V(0,28)	559	100,00					99,72		0,28		
			560				100,00					100,00	
			561			100,00					100,00		
188	G(100,00)	G(100,00)	562			100,00					100,00		
			563			100,00					100,00		
			564	100,00					100,00				
189	S(100,00)	S(100,00)	565	100,00					100,00				
			566			100,00					100,00		
			567		100,00					100,00			
190	S(100,00)	S(100,00)	568				100,00					100,00	
			569		100,00					100,00			
			570		100,00					100,00			
191	Y(100,00)	C(0,12) Y(99,88)	571				100,00						100,00
			572	100,00					99,88		0,12		
			573		100,00					100,00			
192	G(100,00)	G(100,00)	574			100,00					100,00		
			575			100,00					100,00		
			576	100,00					100,00				
193	F(100,00)	L(0,25) F(99,75)	577				100,00			0,25		99,75	
			578				100,00					100,00	
			579		100,00					100,00			
194	Q(100,00)	Q(100,00)	580		100,00					100,00			
			581	100,00									
			582	73,18		26,82					100,00		
195	Y(100,00)	Y(100,00)	583				100,00						100,00
			584	100,00					100,00				
			585		100,00					100,00			
196	S(100,00)	P(0,28) S(99,72)	586				100,00			0,28		99,72	
			587		100,00					100,00			
			588	100,00					99,77		0,23		

197	P(100,00)	P(100,00)	589		100,00				100,00		
			590		100,00				100,00		
			591	100,00				100,00			
198	G(100,00)	G(100,00)	592			100,00				100,00	
			593			100,00				100,00	
			594	100,00				100,00			
199	Q(100,00)	R(0,14) Q(99,86)	595		100,00				100,00		
			596	100,00				99,86		0,14	
			597			100,00				100,00	
200	R(100,00)	R(100,00)	598		100,00				100,00		
			599			100,00				100,00	
			600			100,00				100,00	
201	V(100,00)	A(0,18) V(99,82)	601			100,00				100,00	
			602				100,00		0,18		99,82
			603				100,00				100,00
202	E(100,00)	E(100,00)	604			100,00				100,00	
			605	100,00				100,00			
			606	99,32		0,68		100,00			
203	F(100,00)	F(100,00)	607				100,00				100,00
			608				100,00				100,00
			609		100,00				100,00		
204	L(100,00)	L(100,00)	610		100,00				100,00		
			611				100,00				100,00
			612		100,00				100,00		
205	V(100,00)	A(0,16) V(99,84)	613			100,00				100,00	
			614				100,00		0,16		99,84
			615			100,00				100,00	
206	Q(100,00)	Q(100,00)	616		100,00				100,00		
			617	100,00				100,00			
			618	100,00				100,00			
207	A(100,00)	A(100,00)	619			100,00				100,00	
			620		100,00				100,00		
			621			100,00				100,00	
208	W(100,00)	W(100,00)	622				100,00				100,00
			623			100,00				100,00	
			624			100,00				100,00	
209	R(0,68) K(99,32)	K(100,00)	625	100,00				100,00			
			626	99,32		0,68		100,00			
			627			100,00				100,00	
210	S(100,00)	S(100,00)	628				100,00				100,00
			629		100,00				100,00		
			630		99,13		0,87		100,00		
211	K(100,00)	K(100,00)	631	100,00				100,00			
			632	100,00				100,00			
			633			100,00				100,00	
212	K(100,00)	K(100,00)	634	100,00				100,00			
			635	100,00				100,00			
			636			100,00				100,00	
213	T(100,00)	A(0,18) T(99,82)	637	100,00				99,82		0,18	
			638		100,00				100,00		
			639		100,00				100,00		
214	P(100,00)	P(100,00)	640		100,00				100,00		
			641		100,00				100,00		
			642	92,89		7,11		100,00			
215	M(100,00)	M(100,00)	643	100,00				100,00			
			644				100,00			100,00	
			645			100,00				100,00	
216	G(100,00)	G(100,00)	646			100,00				100,00	
			647			100,00				100,00	
			648			100,00				100,00	
217	F(100,00)	F(100,00)	649				100,00				100,00
			650				100,00				100,00

			651		100,00				100,00		
			652				100,00				100,00
218	S(100,00)	S(100,00)	653		100,00				100,00		
			654			100,00			100,00		
			655				100,00				99,88
219	Y(100,00)	H(0,12) Y(99,88)	656	100,00				100,00	0,12		
			657				100,00				100,00
			658			100,00				100,00	
220	D(100,00)	D(100,00)	659	100,00				100,00			
			660				100,00				100,00
			661	100,00				100,00			
221	T(100,00)	T(100,00)	662		100,00				100,00		
			663		100,00				100,00		
			664		100,00				100,00		
222	R(100,00)	R(100,00)	665			100,00				100,00	
			666		100,00				100,00		
			667				100,00				100,00
223	C(100,00)	C(100,00)	668			100,00			100,00		
			669				100,00				100,00
			670				100,00				100,00
224	F(100,00)	F(100,00)	671				100,00				100,00
			672				100,00				100,00
			673			100,00				100,00	
225	D(100,00)	D(100,00)	674	100,00				100,00			
			675		100,00				100,00		
			676				100,00	0,14			99,86
226	S(100,00)	S(99,86) T(0,14)	677		100,00				100,00		
			678		63,66		36,34		0,23		99,77
			679	100,00				100,00			
227	T(100,00)	T(100,00)	680		100,00				100,00		
			681	100,00				99,63		0,37	
			682			100,00				100,00	
228	V(100,00)	V(100,00)	683				100,00				100,00
			684		100,00				100,00		
			685	100,00				99,84		0,16	
229	T(100,00)	A(0,16) T(99,84)	686		100,00				100,00		
			687				100,00		0,12		99,88
			688			100,00				99,45	
230	E(100,00)	E(99,45) X(0,55)	689	100,00				99,45			
			690			100,00				100,00	
			691	100,00				100,00			
231	S(100,00)	S(100,00)	692			100,00			100,00		
			693		97,59		2,41		99,68		0,32
			694			100,00				100,00	
232	D(100,00)	D(99,68) G(0,32)	695	100,00				99,68		0,32	
			696		100,00				100,00		
			697	100,00				100,00			
233	I(100,00)	I(100,00)	698				100,00				100,00
			699		100,00				100,00		
			700		100,00				100,00		
234	R(100,00)	R(100,00)	701			100,00				100,00	
			702				100,00				100,00
			703	100,00				100,00			
235	T(100,00)	T(100,00)	704		100,00				100,00		
			705			100,00		0,14		99,86	
			706			100,00				100,00	
236	E(100,00)	E(100,00)	707	100,00				100,00			
			708			100,00				100,00	
			709			100,00				100,00	
237	E(100,00)	E(100,00)	710	100,00				100,00			
			711			100,00				100,00	
238	A(100,00)		712			100,00		0,14		99,86	

		A(99,86) T(0,14)	713 714	100,00				100,00			
			715 716 717	100,00				100,00		0,18	100,00 100,00
239	I(100,00)	I(99,82) V(0,18)	718 719 720	100,00			100,00	100,00			100,00
240	Y(100,00)	Y(100,00)	721 722 723		100,00				100,00		
241	Q(100,00)	R(0,14) Q(99,86)	724 725 726	100,00				99,86 100,00		0,14	
242	C(100,00)	C(100,00)	727 728 729			100,00	100,00			100,00	100,00 100,00
243	C(100,00)	R(0,28) C(99,72)	730 731 732						0,28	100,00	99,72 99,79
244	D(100,00)	D(99,84) G(0,16)	733 734 735	100,00		100,00		99,84		100,00 0,16	
245	L(100,00)	L(100,00)	736 737 738		100,00				100,00		100,00
246	D(100,00)	D(100,00)	739 740 741			100,00				100,00	
247	P(100,00)	P(100,00)	742 743 744		100,00				100,00		
248	Q(100,00)	Q(100,00)	745 746 747	100,00				100,00			
249	A(100,00)	A(100,00)	748 749 750		100,00	100,00			100,00	100,00	
250	R(100,00)	R(100,00)	751 752 753	0,74		99,26				100,00	100,00
251	M(0,74) V(99,26)	V(100,00)	754 755 756		100,00	100,00			100,00	100,00	
252	A(100,00)	A(100,00)	757 758 759	100,00			100,00	100,00			99,84
253	I(100,00)	I(99,84) T(0,16)	760 761 762	100,00				100,00	0,16		
254	K(100,00)	K(100,00)	763 764 765		100,00		100,00		100,00		
255	S(100,00)	S(100,00)	766 767 768								100,00
256	L(100,00)	L(100,00)	769 770 771	100,00	100,00			99,86		0,14	
257	T(100,00)	A(0,14) T(99,86)	772 773 774			100,00				100,00	100,00
258	E(100,00)	E(100,00)		100,00				100,00			

259	R(100,00)	R(100,00)	775	100,00				100,00			
			776			100,00				100,00	
			777			100,00				100,00	
260	L(100,00)	L(100,00)	778		100,00				100,00		
			779				100,00				100,00
			780				100,00				100,00
261	Y(100,00)	Y(100,00)	781				100,00				100,00
			782	100,00				100,00			
			783				100,00				100,00
262	V(100,00)	V(100,00)	784			100,00				100,00	
			785				100,00				100,00
			786		41,66		58,34		100,00		
263	G(100,00)	G(100,00)	787			100,00				100,00	
			788			100,00				100,00	
			789			100,00				100,00	
264	G(100,00)	G(100,00)	790			100,00				100,00	
			791			100,00				100,00	
			792		100,00				100,00		
265	P(100,00)	P(100,00)	793		100,00				100,00		
			794		100,00				100,00		
			795				100,00				100,00
266	L(100,00)	L(100,00)	796		100,00				100,00		
			797				100,00				100,00
			798		41,66		58,34		100,00		
267	T(100,00)	T(100,00)	799	100,00				100,00			
			800		100,00				100,00		
			801		100,00				100,00		
268	N(100,00)	N(100,00)	802	100,00				100,00			
			803	100,00				100,00			
			804				100,00		0,21		99,79
269	S(100,00)	S(100,00)	805				100,00				100,00
			806		100,00				100,00		
			807	100,00				100,00			
270	R(100,00)	R(100,00)	808	100,00				100,00			
			809			100,00				100,00	
			810			100,00				100,00	
271	G(100,00)	G(100,00)	811			100,00				100,00	
			812			100,00				100,00	
			813			100,00				100,00	
272	E(100,00)	E(100,00)	814			100,00				100,00	
			815	100,00				100,00			
			816			100,00				100,00	
273	N(100,00)	N(99,77) H(0,23)	817	100,00				99,77	0,23		
			818	100,00				100,00			
			819		100,00				100,00		
274	C(100,00)	C(100,00)	820				100,00				100,00
			821			100,00				100,00	
			822		100,00				100,00		
275	G(100,00)	G(100,00)	823			100,00				100,00	
			824			100,00				100,00	
			825		100,00				100,00		
276	Y(100,00)	Y(100,00)	826				100,00				100,00
			827	100,00				100,00			
			828		100,00				99,88		0,12
277	R(100,00)	R(99,88) C(0,12)	829		100,00				99,88		0,12
			830			100,00				100,00	
			831		100,00				100,00		
278	R(100,00)	R(100,00)	832	100,00				100,00			
			833			100,00				100,00	
			834			100,00				100,00	
279	C(100,00)	C(100,00)	835				100,00				100,00
			836			100,00				100,00	

			837		100,00				100,00		
280	R(100,00)	R(99,70) H(0,30)	838		100,00				100,00		
			839			100,00		0,30		99,70	
			840		100,00				100,00		
281	A(100,00)	A(100,00)	841			100,00				100,00	
			842		100,00				100,00		
			843	0,37	47,84	51,79			100,00		
282	S(100,00)	S(100,00)	844	100,00				100,00			
			845			100,00				100,00	
			846		100,00				100,00		
283	G(100,00)	G(100,00)	847			100,00				100,00	
			848			100,00				100,00	
			849		100,00				100,00		
284	V(100,00)	V(100,00)	850			100,00				100,00	
			851				100,00				100,00
			852	100,00				100,00			
285	L(100,00)	L(100,00)	853		100,00				100,00		
			854				100,00				100,00
			855			100,00				100,00	
286	T(100,00)	A(0,12) T(99,88)	856	100,00				99,88		0,12	
			857		100,00				100,00		
			858	99,63		0,37		99,75		0,25	
287	T(100,00)	A(0,55) T(99,45)	859	100,00				99,45		0,55	
			860		100,00				100,00		
			861		1,30		98,70				100,00
288	S(100,00)	S(100,00)	862	100,00				100,00			
			863			100,00				100,00	
			864		100,00				100,00		
289	C(100,00)	R(0,16) C(99,84)	865				100,00		0,16		99,84
			866			100,00				100,00	
			867				100,00				100,00
290	G(100,00)	G(100,00)	868			100,00				100,00	
			869			100,00				100,00	
			870				100,00				100,00
291	N(100,00)	N(95,96) D(3,72) S(0,32)	871	100,00				96,29		3,71	
			872	100,00				99,68		0,32	
			873		98,70		1,30		100,00		
292	T(100,00)	T(100,00)	874	100,00				100,00			
			875		100,00				100,00		
			876		100,00				100,00		
293	L(100,00)	L(100,00)	877		100,00				100,00		
			878				100,00				100,00
			879		100,00				100,00		
294	T(100,00)	W(100,00)	880	100,00				100,00			
			881		100,00				100,00		
			882				100,00				100,00
295	C(100,00)	R(0,23) C(99,77)	883				100,00		0,23		99,77
			884							100,00	
			885		44,68		55,32		100,00		
296	Y(100,00)	C(0,12) Y(99,88)	886				100,00				100,00
			887	100,00				99,88		0,12	
			888		100,00				100,00		
297	I(100,00)	I(99,70) V(0,30)	889	100,00				99,70		0,30	
			890				100,00				100,00
			891		100,00				100,00		
298	K(100,00)	E(0,12) K(99,88)	892	100,00				99,88		0,12	
			893	100,00				100,00			
			894			100,00				100,00	
299	A(100,00)	A(100,00)	895			100,00				100,00	
			896		100,00				100,00		
			897		100,00				100,00		
300		R(100,00)	898		100,00				100,00		

		R(44,99) Q(55,01)		899 900	55,01 99,63		44,99 0,37		99,86		100,00 0,14	
301	A(100,00)	A(99,88) V(0,12)	901 902 903		100,00		100,00			99,88	100,00	0,12
302	A(100,00)	A(100,00)	904 905 906		100,00		100,00			100,00	100,00	
303	C(100,00)	C(100,00)	907 908 909				100,00	100,00			100,00	100,00
304	R(100,00)	R(100,00)	910 911 912		100,00		100,00			100,00	100,00	
305	A(100,00)	A(100,00)	913 914 915				100,00			100,00	100,00	
306	A(100,00)	A(100,00)	916 917 918		100,00		100,00			100,00	100,00	
307	G(100,00)	G(100,00)	919 920 921				100,00 100,00 100,00				100,00 100,00 100,00	
308	L(100,00)	L(100,00)	922 923 924		100,00			100,00		100,00		100,00
309	R(100,00)	R(100,00)	925 926 927		100,00		100,00			100,00	100,00	
310	D(100,00)	D(100,00)	928 929 930		100,00	53,28	100,00	46,72		100,00	100,00	
311	C(100,00)	R(0,18) C(99,82)	931 932 933			100,00	100,00	100,00		0,18	100,00	99,82
312	T(100,00)	I(0,12) T(99,88)	934 935 936		100,00	100,00			100,00	99,88		0,12
313	M(100,00)	M(100,00)	937 938 939		100,00		100,00	100,00			100,00	100,00
314	L(100,00)	L(100,00)	940 941 942		100,00			100,00		100,00		100,00
315	V(100,00)	A(0,21) V(99,79)	943 944 945				100,00	100,00		0,21	100,00	99,79
316	C(100,00)	R(0,42) C(99,58)	946 947 948				100,00	100,00		0,42	100,00	99,58
317	G(100,00)	D(0,14) G(99,86)	949 950 951			100,00	100,00		0,14		100,00	99,86
318	D(100,00)	D(100,00)	952 953 954		100,00	100,00	100,00			99,88	100,00	0,12
319	D(100,00)	D(100,00)	955 956 957		100,00	100,00	100,00			100,00	100,00	
320	L(100,00)	L(100,00)	958 959 960			45,49		54,51 100,00		100,00		100,00

321	V(100,00)	V(100,00)	961			100,00				100,00	
			962				100,00				100,00
			963		100,00				100,00		
322	V(100,00)	A(0,14) V(99,86)	964			100,00				100,00	
			965				100,00		0,14		99,86
			966				100,00				100,00
323	I(100,00)	I(99,82) T(0,18)	967	100,00				100,00			
			968				100,00		0,18		99,82
			969		100,00			100,00			
324	C(100,00)	C(100,00)	970				100,00			100,00	
			971								100,00
			972		3,89		96,11				100,00
325	E(100,00)	E(100,00)	973			100,00				100,00	
			974	100,00				100,00			
			975	100,00				100,00			
326	S(100,00)	S(100,00)	976	100,00				100,00			
			977			100,00				100,00	
			978				100,00		0,12		99,88
327	A(50,12) Y(48,70) X(1,18)	A(100,00)	979			98,83				100,00	
			980		50,12		48,70		100,00		
			981			98,83				100,00	
328	G(98,83) X(1,17)	G(100,00)	982			98,83				100,00	
			983			98,83				100,00	
			984			98,83				100,00	
329	V(100,00)	D(0,12) V(99,88)	985			100,00				100,00	
			986				100,00	0,12			99,88
			987		99,26		0,74	100,00			
330	Q(100,00)	Q(100,00)	988		100,00						
			989	100,00				100,00			
			990	45,86		54,14		100,00			
331	E(100,00)	E(100,00)	991			100,00				100,00	
			992	100,00				100,00			
			993			100,00				100,00	
332	D(100,00)	D(100,00)	994			100,00				100,00	
			995	100,00				100,00			
			996		100,00			100,00			
333	A(100,00)	A(100,00)	997			100,00				100,00	
			998		100,00				100,00		
			999	3,89		96,11		0,18		99,82	
334	A(100,00)	A(100,00)	1000			100,00				100,00	
			1001		100,00				100,00		
			1002	53,77		46,23		100,00			