

Table S4. Frequency of substitutions in Pt4 with respect to a GT1b reference sequence (EU781827.1). The relevant amino acid and nucleotide changes between T0 and T1 are written in red.

NS5B aa position	Pt4		NS5B nt position	T0 (1b)				-	Pt4				-
	T0 (1b)	T1 (1b)		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		100,00					100,00			
181	T(100,00)	N(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		97,62		2,38			100,00			
184	Q(100,00)	Q(100,00)	550		100,00					100,00			
			551	100,00					100,00				
			552			100,00					100,00		
185	A(100,00)	A(100,00)	553										
			554		100,00					100,00			
			555		100,00					100,00			
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(100,00)	559	100,00					100,00				
			560				100,00					100,00	
			561			100,00					100,00		
188	G(100,00)	G(100,00)	562			100,00							
			563			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)	Y(100,00)	571				100,00						100,00
			572	100,00					100,00				
			573		100,00					100,00			
192	G(100,00)	G(100,00)	574			100,00					100,00		
			575			100,00					100,00		
			576	3,65		96,35					100,00		
193	F(100,00)	F(100,00)	577				100,00						100,00
			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					100,00				
			582	100,00					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)	S(100,00)	586				100,00						100,00
			587		100,00					100,00			
			588				100,00						100,00
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)	Q(100,00)	595		100,00				100,00	
			596	100,00				100,00		
			597			100,00				100,00
200	R(100,00)	R(100,00)	598		100,00				100,00	
			599			100,00			100,00	
			600	0,98		99,02			100,00	
201	V(100,00)	V(100,00)	601			100,00			100,00	
			602				100,00			100,00
			603				100,00			100,00
202	E(100,00)	E(100,00)	604			100,00			100,00	
			605	100,00				100,00		
			606	1,68		98,32			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		1,40	98,60	
205	V(100,00)	V(100,00)	613			100,00			100,00	
			614				100,00			100,00
			615			100,00			100,00	
206	N(100,00)	N(100,00)	616	100,00				100,00		
			617	100,00				100,00		
			618		2,81		97,19			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	K(100,00)	K(100,00)	625	100,00				100,00		
			626	100,00				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	100,00				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	C(100,00)	C(100,00)	637				100,00			100,00
			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		99,02		0,98		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

218	A(100,00)	A(100,00)	652			100,00						
			653		100,00					100,00		
			654	100,00					99,79		0,21	
219	Y(100,00)	Y(100,00)	655				100,00					100,00
			656	100,00					100,00			
			657				100,00					100,00
220	D(100,00)	D(100,00)	658			100,00				100,00		
			659	100,00					100,00			
			660		2,24		97,76					100,00
221	T(100,00)	T(100,00)	661	100,00					100,00			
			662		100,00					100,00		
			663		100,00					100,00		
222	R(100,00)	R(100,00)	664		100,00					100,00		
			665			100,00					100,00	
			666		100,00					100,00		
223	C(100,00)	C(100,00)	667				100,00				100,00	100,00
			668									
			669				100,00					100,00
224	F(100,00)	F(100,00)	670					100,00				100,00
			671					100,00				100,00
			672					100,00				100,00
225	D(100,00)	D(100,00)	673			100,00				100,00		
			674	100,00					100,00			
			675		100,00					100,00		
226	S(100,00)	P(0,29) S(99,71)	676				100,00			0,29		99,71
			677		100,00					100,00		
			678	100,00					100,00			
227	T(100,00)	T(100,00)	679	100,00					100,00			
			680		100,00					100,00		
			681			100,00					100,00	
228	V(100,00)	V(100,00)	682			100,00				100,00		
			683				100,00					100,00
			684		100,00					100,00		
229	T(100,00)	T(100,00)	685	100,00					100,00			
			686		100,00					100,00		
			687		93,97		6,03			100,00		
230	E(100,00)	E(100,00)	688			100,00					100,00	
			689	100,00					100,00			
			690			100,00					100,00	
231	N(6,03) S(93,97)	S(100,00)	691	100,00					100,00			
			692	6,03		93,97					100,00	
			693		94,95		5,05			100,00		
232	D(100,00)	D(100,00)	694			100,00				100,00		
			695	100,00					100,00			
			696		92,85		7,15			100,00		
233	I(100,00)	I(100,00)	697	100,00					100,00			
			698				100,00					100,00
			699		100,00					100,00		
234	R(100,00)	R(100,00)	700		100,00					100,00		
			701			100,00					100,00	
			702				100,00					100,00
235	V(100,00)	V(100,00)	703			100,00				100,00		
			704				100,00					100,00
			705				100,00					100,00
236	E(100,00)	E(100,00)	706			100,00				100,00		
			707	100,00					100,00			
			708			100,00					100,00	
237	E(100,00)	E(100,00)	709			100,00					100,00	
			710	100,00					100,00			
			711			100,00					100,00	
238	S(100,00)	S(100,00)	712				100,00					100,00
			713		100,00					100,00		

			714	100,00				100,00			
			715	100,00				100,00			
239	I(100,00)	I(100,00)	716				100,00			100,00	
			717		3,23		96,77			100,00	
			718				100,00			100,00	
240	Y(100,00)	C(0,21) Y(99,79)	719	100,00				99,79		0,21	
			720		100,00				100,00		
			721		100,00				100,00		
241	Q(100,00)	Q(100,00)	722	100,00				100,00			
			723	99,02		0,98		100,00			
			724				100,00				100,00
242	C(100,00)	C(100,00)	725			100,00				100,00	
			726				100,00				100,00
			727				100,00				100,00
243	C(100,00)	C(100,00)	728			100,00				100,00	
			729				100,00				100,00
			730			100,00				100,00	
244	D(100,00)	D(100,00)	731	100,00				100,00			
			732		100,00				100,00		
			733				100,00				100,00
245	L(100,00)	L(100,00)	734				100,00				100,00
			735			100,00				100,00	
			736			100,00				100,00	
246	A(100,00)	A(99,79) V(0,21)	737		100,00				99,79		0,21
			738		100,00				100,00		
			739		100,00				100,00		
247	P(100,00)	P(100,00)	740		100,00				100,00		
			741		100,00				100,00		
			742			100,00				100,00	
248	E(100,00)	E(100,00)	743	100,00				100,00			
			744	100,00				100,00			
			745			100,00				100,00	
249	A(100,00)	A(100,00)	746		100,00				100,00		
			747		100,00				100,00		
			748	100,00				100,00			
250	R(100,00)	R(100,00)	749			100,00				100,00	
			750	99,02		0,98		99,51		0,49	
			751		100,00				100,00		
251	Q(100,00)	Q(100,00)	752	100,00				100,00			
			753			100,00				100,00	
			754			100,00				100,00	
252	V(100,00)	V(100,00)	755				100,00				100,00
			756		98,74		1,26		100,00		
			757	100,00				100,00			
253	I(100,00)	I(100,00)	758				100,00				100,00
			759	100,00				100,00			
			760	100,00				100,00			
254	K(100,00)	K(100,00)	761	100,00				100,00			
			762			100,00				100,00	
			763			100,00				100,00	
255	A(100,00)	A(100,00)	764		100,00				100,00		
			765			100,00				100,00	
			766		100,00				100,00		
256	L(100,00)	L(100,00)	767				100,00				100,00
			768		100,00				100,00		
			769	100,00				100,00			
257	T(100,00)	T(100,00)	770		100,00				100,00		
			771	100,00				100,00			
			772			100,00				100,00	
258	E(100,00)	E(100,00)	773	100,00				100,00			
			774			100,00		6,14		93,86	
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			99,34	0,66	
261	Y(100,00)	Y(100,00)	781				100,00			100,00
			782	100,00				100,00		
			783				100,00			100,00
262	I(100,00)	I(100,00)	784	100,00				100,00		
			785				100,00			100,00
			786		100,00			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	14,45		85,55			100,00	
267	A(1,26) T(98,74)	A(0,95) T(99,5)	799	98,74		1,26		99,05	0,95	
			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	K(100,00)	K(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	Q(100,00)	Q(100,00)	814		100,00			100,00		
			815	100,00				100,00		
			816			100,00			100,00	
273	N(100,00)	N(100,00)	817	100,00				100,00		
			818	100,00				100,00		
			819		100,00			100,00		
274	C(100,00)	C(100,00)	820				100,00		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		83,87		16,13	100,00		
276	Y(100,00)	Y(100,00)	826				100,00			100,00
			827	100,00				100,00		
			828				100,00			100,00
277	R(100,00)	R(100,00)	829		100,00			100,00		
			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	100,00
			836			100,00			100,00	
			837		100,00			100,00		

280	R(100,00)	R(100,00)	838	100,00				100,00		
			839		100,00				100,00	
			840	100,00				98,39		1,61
281	A(100)	A(100)	841			100,00			100,00	
			842	100,00				100,00		
			843	1,26		98,74			100,00	
282	S(100,00)	S(100,00)	844	100,00				100,00		
			845		100,00				100,00	
			846		100,00			99,75		0,25
283	G(100,00)	G(100,00)	847			100,00			100,00	
			848			100,00			100,00	
			849		99,30		0,70	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)	T(100,00)	856	100,00				100,00		
			857		100,00			100,00		
			858			100,00			100,00	
287	T(100,00)	T(100,00)	859	100,00				100,00		
			860		100,00			100,00		
			861		99,30		0,70	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)	C(100,00)	865				100,00			100,00
			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		3,37		96,63			100,00
291	N(100,00)	N(100,00)	871	100,00				100,00		
			872	100,00				100,00		
			873				100,00			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)	T(100,00)	880	100,00				100,00		
			881		100,00			100,00		
			882		100,00			100,00		
295	C(100,00)	C(100,00)	883				100,00			100,00
			884			100,00			100,00	
			885		0,98		99,02			100,00
296	Y(100,00)	Y(100,00)	886				100,00			100,00
			887	100,00				100,00		
			888		100,00					100,00
297	L(100,00)	L(100,00)	889				100,00			100,00
			890				100,00			100,00
			891	100,00				100,00		
298	K(100,00)	K(100,00)	892	100,00				100,00		
			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	S(100,00)	S(100,00)	898				100,00			100,00
			899		100,00			100,00		

			900				100,00			0,45		99,55	
301	A(100,00)	A(99,18) V(0,82)	901			100,00				100,00			
			902		100,00				99,18		0,82		
			903	0,84		99,16				100,00			
302	A(100,00)	A(100,00)	904			100,00				100,00			
			905		100,00				100,00				
			906		100,00				100,00				
303	C(100,00)	C(100,00)	907				100,00				100,00		
			908			100,00				100,00			
			909				100,00		100,00				
304	R(100,00)	R(100,00)	910		100,00				100,00				
			911			100,00				100,00			
			912	100,00				100,00					
305	A(100,00)	A(100,00)	913			100,00				100,00			
			914		100,00				100,00				
			915			100,00		0,37		99,63			
306	A(100,00)	A(100,00)	916			100,00				100,00			
			917		100,00				100,00				
			918	78,26		21,74		100,00					
307	K(100,00)	K(100,00)	919	100,00				100,00					
			920	100,00				100,00					
			921			100,00				100,00			
308	L(100,00)	L(100,00)	922		100,00				100,00				
			923				100,00				100,00		
			924		100,00				100,00				
309	Q(100,00)	Q(100,00)	925		100,00				100,00				
			926	100,00				100,00					
			927			100,00				100,00			
310	D(100,00)	D(100,00)	928			100,00					100,00		
			929	100,00				100,00					
			930		100,00				100,00				
311	C(100,00)	R(0,33) C(99,67)	931				100,00		0,33		99,67		
			932			100,00				100,00			
			933		100,00				100,00				
312	T(100,00)	T(100,00)	934	100,00				100,00					
			935		100,00				100,00				
			936	100,00				100,00					
313	M(100,00)	M(100,00)	937	100,00				100,00					
			938				100,00				100,00		
			939			100,00				100,00			
314	L(100,00)	L(100,00)	940		100,00				100,00				
			941				100,00				100,00		
			942		100,00				100,00				
315	V(100,00)	V(100,00)	943			100,00					100,00		
			944				100,00				100,00		
			945			100,00				100,00			
316	C(100,00)	C(100,00)	946				100,00					100,00	
			947			100,00				100,00			
			948		100,00				100,00				
317	G(100,00)	G(100,00)	949			100,00					100,00		
			950			100,00				100,00			
			951			100,00				100,00			
318	D(100,00)	D(100,00)	952			100,00					100,00		
			953	100,00				100,00					
			954		100,00				100,00				
319	D(100,00)	D(100,00)	955			100,00					100,00		
			956	100,00				100,00					
			957		100,00				100,00				
320	L(100,00)	L(100,00)	958		100,00				100,00				
			959				100,00				100,00		
			960		0,70		99,30		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)	V(100,00)	964			100,00				100,00	
			965				100,00				100,00
			966				100,00				100,00
323	I(100,00)	I(100,00)	967	100,00					100,00		
			968				100,00				100,00
			969		100,00				100,00		
324	C(100,00)	C(100,00)	970				100,00				100,00
			971			100,00				100,00	
			972				100,00		0,66		99,34
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		92,99		7,01		100,00		
327	A(100,00)	A(100,00)	979			100,00				100,00	
			980		100,00				100,00		
			981		10,24		89,76				100,00
328	G(100,00)	G(100,00)	982			100,00				100,00	
			983			100,00				100,00	
			984			100,00				100,00	
329	T(100,00)	T(100,00)	985	100,00					100,00		
			986		100,00				100,00		
			987		100,00				100,00		
330	Q(100,00)	Q(100,00)	988		100,00				100,00		
			989	100,00					100,00		
			990			100,00				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			100,00				100,00	
334	A(100,00)	A(100,00)	1000			100,00				100,00	
			1001		100,00				100,00		
			1002	1,40		98,60				100,00	