

**Table S6.** Frequency of substitutions in Pt6 with respect to a GT3a reference sequence (X76918.1). The relevant amino acid and nucleotide changes between T0 and T1 are written in red.

NS5B aa position	Pt6		NS5B nt position	T0 (3a)					Pt6				
	T0 (3a)	T1 (3a)		T0 (3a)					T1 (3a)				
				A	C	G	T	-	A	C	G	T	-
179	I(100,00)	V(100,00)	535	100,00					100,00				
			536				100,00					100,00	
			537	100,00					100,00				
180	Q(100,00)	Q(100,00)	538		100,00					100,00			
			539	100,00					100,00				
			540			100,00					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	S(100,00)	S(100,00)	547				100,00					100,00	
			548		100,00					100,00			
			549	99,80		0,20			100,00				
184	I(99,63) T(0,37)	I(100,00)	550	100,00					100,00				
			551		0,37		99,63					100,00	
			552				100,00					100,00	
185	A(99,80) T(0,20)	A(100,00)	553	0,20		99,80					100,00		
			554		100,00					100,00			
			555			100,00					100,00		
186	A(100,00)	A(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					100,00		
			563			100,00					100,00		
			564				100,00					100,00	
189	S(100,00)	P(59,27) S(40,73)	565				100,00			59,27		40,73	
			566		100,00					100,00			
			567		0,57		99,43					100,00	
190	A(100,00)	A(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		0,20		99,80					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)	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		99,63		0,37			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	Q(100,00)	Q(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			100,00				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	99,67		0,33		100,00			
203	R(100,00)	R(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	0,29		99,71				100,00	
205	L(100,00)	L(100,00)	613		100,00				100,00		
			614				100,00				100,00
			615			100,00		1,34		98,66	
206	Q(1,63) K(98,37)	E(1,83) K(98,17)	616	98,37	1,63			98,17		1,83	
			617	100,00				100,00			
			618			100,00				100,00	
207	M(100,00)	M(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	T(100,00)	T(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	T(100,00)	T(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		100,00				100,00		
215	L(100,00)	L(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	S(100,00)	S(100,00)	652				100,00			100,00	
			653		100,00				100,00		
			654	0,24		99,76				100,00	
			655				100,00				100,00
219	Y(100,00)	Y(100,00)	656	100,00				100,00			
			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				100,00
226	S(100,00)	S(100,00)	677		100,00				100,00		
			678	99,43		0,57		100,00			
			679	100,00				100,00			
227	T(100,00)	T(100,00)	680		100,00				100,00		
			681		0,20		99,80				100,00
			682			100,00				100,00	
228	V(100,00)	V(100,00)	683				100,00				100,00
			684		99,76		0,24		100,00		
			685	100,00				100,00			
229	T(100,00)	T(100,00)	686		100,00				100,00		
			687		3,05		96,95				100,00
			688			100,00				100,00	
230	E(100,00)	E(100,00)	689	100,00				100,00			
			690	100,00				100,00			
			691		100,00				100,00		
231	Q(100,00)	Q(100,00)	692	100,00							
			693			100,00				100,00	
			694			100,00				100,00	
232	D(100,00)	D(100,00)	695	100,00					100,00		
			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	V(100,00)	V(100,00)	704				100,00				100,00
			705	0,45		99,55				100,00	
			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							
			711			100,00				100,00	
238	E(100,00)	E(100,00)	712			100,00				100,00	

239	I(100,00)	I(100,00)	713	100,00				100,00			
			714	99,80		0,20		100,00			
			715	100,00				100,00			
			716				100,00				100,00
			717	100,00				100,00			
240	Y(100,00)	Y(100,00)	718				100,00				100,00
			719	100,00				100,00			
			720		99,67		0,33		100,00		
241	Q(100,00)	Q(100,00)	721		100,00				100,00		
			722	100,00				100,00			
			723	100,00				100,00			
242	C(100,00)	C(100,00)	724				100,00				100,00
			725			100,00			100,00		
			726		99,63		0,37		86,94		13,06
243	C(100,00)	C(100,00)	727				100,00				100,00
			728			100,00			100,00		
			729		99,55		0,45		96,25		3,75
244	N(99,59) D(0,41)	N(100,00)	730	99,59		0,41		100,00			
			731	100,00				100,00			
			732		99,76		0,24		100,00		
245	L(100,00)	L(100,00)	733		100,00				100,00		
			734				100,00				100,00
			735		0,20		99,80				100,00
246	E(100,00)	E(100,00)	736			100,00				100,00	
			737	100,00				100,00			
			738	99,59		0,41		100,00			
247	P(100,00)	P(100,00)	739		100,00				100,00		
			740		100,00				100,00		
			741			100,00				100,00	
248	E(100,00)	E(100,00)	742			100,00				100,00	
			743	100,00				100,00			
			744			100,00				100,00	
249	A(100,00)	A(100,00)	745			100,00				100,00	
			746		100,00				100,00		
			747		100,00				100,00		
250	R(100,00)	R(100,00)	748	100,00				100,00			
			749			100,00				100,00	
			750			100,00				100,00	
251	K(100,00)	K(100,00)	751	100,00				100,00			
			752	100,00				100,00			
			753			100,00				100,00	
252	V(100,00)	V(100,00)	754			100,00				100,00	
			755				100,00				100,00
			756	3,05		96,95				100,00	
253	I(100,00)	I(100,00)	757	100,00				100,00			
			758				100,00				100,00
			759		30,58		69,42		97,98		2,02
254	S(100,00)	S(100,00)	760				100,00				100,00
			761		100,00				100,00		
			762		100,00				100,00		
255	S(100,00)	S(100,00)	763				100,00				100,00
			764		100,00				100,00		
			765		100,00				100,00		
256	L(100,00)	L(100,00)	766		100,00				100,00		
			767				100,00				100,00
			768		100,00				100,00		
257	T(100,00)	T(100,00)	769	100,00				100,00			
			770		100,00				100,00		
			771	0,20		99,80				100,00	
258	E(100,00)	E(100,00)	772			100,00				100,00	
			773	100,00				100,00			
			774			100,00				100,00	

259	R(100,00)	R(100,00)	775		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	C(100,00)	C(100,00)	784				100,00				100,00	
			785			100,00						100,00
			786				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					
265	P(100,00)	P(100,00)	793		100,00					100,00		
			794		100,00					100,00		
			795				100,00					100,00
266	M(100,00)	M(100,00)	796	100,00				100,00				
			797				100,00					100,00
			798			100,00						
267	F(100,00)	F(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		99,47		0,53		100,00			
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	A(100,00)	A(100,00)	814			100,00						100,00
			815		100,00				100,00			
			816		99,71		0,29		100,00			
273	Q(100,00)	Q(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
			821			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		0,20		99,80					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
			836			100,00				100,00		

			837		100,00				100,00		
			838		100,00				100,00		
280	R(100,00)	R(100,00)	839			100,00			100,00		
			840				100,00			100,00	
			841			100,00			100,00		
281	A(100,00)	A(100,00)	842		100,00				100,00		
			843		98,90		1,10		100,00		
			844	100,00				100,00			
282	S(100,00)	S(100,00)	845			100,00			100,00		
			846				100,00			100,00	
			847			100,00			100,00		
283	G(100,00)	G(100,00)	848			100,00			100,00		
			849	99,47			0,53	100,00			
			850			100,00			100,00		
284	V(100,00)	V(100,00)	851				100,00			100,00	
			852				100,00			100,00	
			853				100,00			100,00	
285	L(100,00)	L(100,00)	854				100,00			100,00	
			855			100,00			100,00		
			856		100,00				100,00		
286	P(100,00)	P(100,00)	857		100,00				100,00		
			858				100,00			100,00	
			859	100,00				100,00			
287	T(100,00)	T(100,00)	860		100,00				100,00		
			861		99,27		0,73		97,98		2,02
			862	100,00				100,00			
288	S(100,00)	S(100,00)	863			100,00			100,00		
			864		100,00				100,00		
			865				100,00			100,00	
289	F(100,00)	F(100,00)	866				100,00			100,00	
			867		100,00				100,00		
			868			100,00			100,00		
290	G(100,00)	G(100,00)	869			100,00			100,00		
			870		99,76		0,24		100,00		
			871	100,00				100,00			
291	N(100,00)	N(100,00)	872	100,00				100,00			
			873		99,71		0,29		100,00		
			874	100,00				100,00			
292	T(100,00)	T(100,00)	875		100,00				100,00		
			876	99,55		0,45		100,00			
			877	100,00				100,00			
293	I(100,00)	I(100,00)	878				100,00			100,00	
			879		100,00				100,00		
			880	100,00				100,00			
294	T(100,00)	T(100,00)	881		100,00				100,00		
			882				100,00			100,00	
			883				100,00			100,00	
295	C(100,00)	C(100,00)	884			100,00			100,00		
			885		0,29		99,71			100,00	
			886				100,00			100,00	
296	Y(100,00)	Y(100,00)	887	100,00				100,00			
			888		100,00				100,00		
			889	100,00				100,00			
297	I(100,00)	I(100,00)	890				100,00			100,00	
			891		100,00				100,00		
			892	100,00				100,00			
298	K(100,00)	K(100,00)	893	100,00				100,00			
			894			100,00			100,00		
			895			100,00			100,00		
299	A(100,00)	A(100,00)	896		100,00				100,00		
			897		100,00				100,00		
300	T(100,00)	T(100,00)	898	100,00				100,00			

301	A(100,00)	A(100,00)	899		100,00				100,00		
			900	99,67		0,33		100,00			
			901			100,00			100,00		
			902		100,00				100,00		
302	A(100,00)	A(100,00)	903			99,76	0,24			100,00	
			904			100,00			100,00		
			905		100,00				100,00		
			906				100,00				100,00
303	A(100,00)	A(100,00)	907			100,00			100,00		
			908		100,00				100,00		
			909	0,49		99,51				100,00	
			910		100,00			100,00			
304	R(0,29) K(99,71)	R(89,24) K(10,76)	911		99,71	0,29		10,76		89,24	
			912			100,00				100,00	
			913			100,00				100,00	
			914		100,00				100,00		
305	A(100,00)	A(100,00)	915		99,55		0,45		100,00		
			916			100,00				100,00	
			917		100,00				100,00		
			918				100,00				100,00
307	G(100,00)	G(100,00)	919			100,00				100,00	
			920			100,00				100,00	
			921				100,00				100,00
			922		100,00				100,00		
308	L(100,00)	L(100,00)	923				100,00				100,00
			924		100,00				100,00		
			925		100,00				100,00		
			926			100,00				100,00	
309	R(100,00)	R(100,00)	927			100,00				100,00	
			928	100,00				100,00			
			929	100,00				100,00			
			930		100,00				100,00		
311	P(100,00)	P(100,00)	931		100,00				100,00		
			932		100,00				100,00		
			933	35,87		64,13		85,30		14,70	
			934			100,00				100,00	
312	D(100,00)	D(100,00)	935	100,00				100,00			
			936		100,00				100,00		
			937				100,00				100,00
			938				100,00				100,00
313	F(100,00)	F(100,00)	939				100,00				100,00
			940		100,00				100,00		
			941				100,00				100,00
			942				100,00				98,75
315	V(100,00)	V(100,00)	943			100,00				100,00	
			944				100,00				100,00
			945		100,00				100,00		
			946				100,00				100,00
316	C(100,00)	C(100,00)	947			100,00				100,00	
			948		100,00				100,00		
			949			100,00				100,00	
			950			100,00				100,00	
317	G(100,00)	G(100,00)	951			100,00				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
			958		100,00				100,00		
320	L(100,00)	L(100,00)	959				100,00				100,00
			960	6,19		93,81				100,00	

321	V(100,00)	V(100,00)	961			100,00				100,00	
			962				100,00				100,00
			963		99,39		0,61		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	V(100,00)	V(100,00)	967			100,00				100,00	
			968				100,00				100,00
			969			100,00				100,00	
324	A(100,00)	A(100,00)	970			100,00				100,00	
			971		100,00				100,00		
			972				100,00				100,00
325	E(99,67) X(0,33)	E(100,00)	973			99,67				100,00	
			974	99,67				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		99,76		0,24		100,00		
327	D(100,00)	D(100,00)	979			100,00				100,00	
			980	100,00				100,00			
			981		2,04		97,96				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	V(100,00)	V(100,00)	985			100,00				100,00	
			986				100,00				100,00
			987				100,00				100,00
330	D(100,00)	D(100,00)	988			100,00				100,00	
			989	100,00				100,00			
			990		99,31		0,69		100,00		
331	G(100,00)	G(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	R(100,00)	R(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	97,11		2,89		100,00			