Родился в Рёккене (недалеко от Лейпцига, восточная Германия), в семье лютеранского пастора Карла Людвига Ницше (1813—1849). Во время обучения в гимназии проявил значительные способности к филологии и музыке. В 1864-69 Ницше изучал теологию и классическую филологию в Боннском и Лейпцигском университетах. В этот же период познакомился с сочинениями Шопенгауэра и стал поклонником его философии. На развитие Ницше также благоприятно повлияла дружба с Рихардом Вагнером, продолжавшаяся многие годы. В возрасте 23 лет был призван в прусскую армию и зачислен в конную артиллерию, но, получив травму, демобилизовался.

Ницше был блестящим студентом и приобрёл прекрасную репутацию в научных кругах. Благодаря этому он уже в 1869 году получил должность профессора классической филологии Базельского университета (в возрасте всего 25 лет). Там он проработал около 10 лет, несмотря на многочисленные болезни. Вопрос о гражданстве Ницше до сих пор вызывает острые разногласия. Согласно одним источникам, он оставался лицом без гражданства после отказа от гражданства Пруссии в 1869 году; однако другие источники утверждают, что Ницше стал гражданином Швейцарии.

В 1879 году Ницше был вынужден уйти в отставку по состоянию здоровья. В 1879-89 годах он вёл образ жизни независимого писателя, переезжая из города в город, и создал в этот период все свои основные произведения. Лето Ницше обычно проводил в Швейцарии (в окрестностях горы Санкт-Мориц (Граубюнден), а зиму в итальянских городах Генуя, Турин и Рапалло и французской Ницце. Он весьма бедно жил на пенсию по инвалидности от университета Базеля, но также получал финансовую помощь от своих друзей. Доходы Ницше от публикации своих произведений были минимальными. Популярность пришла к нему лишь после смерти.

Творческая деятельность Ницше оборвалась в начале 1889 года в связи с душевной болезнью, состоявшей в неадекватном и беспорядочном поведении, мании величия и утрате способности к умственной работе. Возможно, болезнь была вызвана сифилисом, но её предыдущее течение было нетипичным для сифилиса. С тех пор Ницше проживал в Германии, где о нём заботились мать и сестра. Скончался 25 августа 1900 г в психиатрической лечебнице в Веймаре.