

ترأس الحكومة الفلسطينية بعد فوز الحركة بتشريعات 2006، إلى أن أقاله رئيس السلطة الوطنية الفلسطينية محمود عباس في يونيو/حزيران 2007. الذي كانت أسرته قد لجأت إليه من قرية الجورة الواقعة في قضاء مدينة عسقلان المحتلة. وحصل على الثانوية العامة من معهد الأزهر، ثم التحق بالجامعة الإسلامية في غزة عام 1987 وتخرج فيها بدرجة البكالوريوس في الأدب العربي. إلى جانب اهتمامه بالأنشطة الرياضية، كما شغل عدة وظائف في الجامعة الإسلامية بغزة قبل أن يصبح عميدا لها عام 1992، كما تولى عام 1997 رئاسة مكتب الشيخ أحمد ياسين بعد إفراج إسرائيل عنه. اعتقلت سلطات الاحتلال الإسرائيلي هنية للمرة الأولى عام 1987 بعيد اندلاع الانتفاضة الفلسطينية، ثم اعتقل للمرة الثانية عام 1988 لمدة ستة أشهر. دخل هنية السجن الإسرائيلي مجددا عام 1989 بتهمة الانتماء إلى حركة حماس، وبعدها نفي إلى منطقة مرج الزهور في جنوب لبنان، لكنه عاد إلى قطاع غزة بعد قضائه عاما في المنفى إثر توقيع اتفاق أوسلو، وأصبح رئيسا للحكومة الفلسطينية التي شكلتها حماس في فبراير/شباط 2006. ومنع من دخول غزة بعد عودته من جولة دولية يوم 14 أكتوبر/تشرين الأول 2006. كما تعرض موكب لإطلاق نار في غزة يوم 20 أكتوبر/تشرين الأول 2006 أثناء صدام مسلح بين حركتي فتح وحماس، واستهدفت إسرائيل منزله في غزة بالقصف في حروبها على غزة سعيا لاغتياله. أقاله رئيس السلطة الفلسطينية محمود عباس يوم 14 يونيو/حزيران 2007 بعد سيطرة كتائب الشهيد عز الدين القسام، على مراكز الأجهزة الأمنية في قطاع غزة حسما لانفلات أمني دام شهورا في القطاع، حرص هنية على فتح الباب أمام المصالحة الوطنية مع السلطة الفلسطينية، ونتيجة لذلك تم الإعلان عن حكومة جديدة يوم 2 يونيو/حزيران 2014 برئاسة الأكاديمي رامي الحمد الله، وهنا إسماعيل هنية الشعب الفلسطيني بتشكيل الحكومة الجديدة قائلا "إنني أسلم اليوم الحكومة طوعية وحرصا على نجاح الوحدة الوطنية والمقاومة بكل أشكالها في المرحلة القادمة". وكان يُفترض أن يسافر عدد من قادة حماس من غزة إلى قطر -وعلى رأسهم هنية- للمشاركة في الانتخابات، وهم إسماعيل هنية وموسى أبو مرزوق، على قوائم "الإرهاب" أدرجت وزارة الخارجية الأميركية يوم 31 يناير/كانون الثاني 2018 اسم هنية على "قوائم الإرهاب"، وجاء هذا القرار في فترة توتر الأوضاع بين واشنطن والفلسطينيين بسبب قرار الاعتراف بالقدس عاصمة لإسرائيل، وهو القرار الذي أصدره الرئيس الأميركي آنذاك دونالد ترامب. وأضافت "كأننا كفلسطينيين نبحث عن شهادة حسن سلوك عند أميركا". قائد الأركان في كتائب عز الدين القسام، والتي شملت هجوما بریا وبحريا وجويا وتسلا للمقاومين إلى عدة مستوطنات في غلاف غزة، ورد الجيش الإسرائيلي على هذه العملية بإطلاق عملية عسكرية ضد قطاع غزة سماها عملية "السيوف الحديدية"، وبدأها بقصف جوي مكثف على القطاع، وإجلاء لكامل المستوطنين من الغلاف. وشنت طائرات الاحتلال غارات عنيفة على عدة أهداف في قطاع غزة صباح اليوم التالي من المعركة. وبعد نحو 10 أيام استشهد الحفيد الأكبر لهنية بعد تنفيذ ضربة جوية إسرائيلية على منزله. كما اغتال الاحتلال الإسرائيلي 3 من أبناء إسماعيل هنية يوم 10 أبريل/نيسان 2024 كانوا على متن سيارة مع 5 من أبنائهم لأداء صلة الرحم وتهنئة السكان بمناسبة عيد الفطر المبارك. أعلن كريم خان المدعي العام للمحكمة الجنائية الدولية يوم 20 مايو/أيار 2024 تقديمه طلبا للمحكمة لاستصدار أمر اعتقال بحق رئيس الوزراء الإسرائيلي بنيامين نتنياهو ووزير الدفاع في حكومته يوآف غالانت، وقال خان إن هناك أسبابا معقولة للاعتقاد أن كلا من السنوار والضيف وهنية، قال سامي أبو زهري "القيادي في حركة حماس لرويتز إن قرار الجنائية الدولية "مساواة بين الضحية والجلاد".