Kennedy se déclare candidat pour succéder à Eisenhower le 2 janvier 1960. Dans sa déclaration de candidature, Kennedy insiste sur la nécessité d'un désarmement mondial, qualifiant la course aux armements de « fardeau »[réf. nécessaire].

Le Parti démocrate doit choisir entre lui et les sénateurs Hubert Humphrey, Lyndon B. Johnson et Adlai Stevenson. Kennedy remporte les élections primaires dans certains États clés, comme le Wisconsin et la Virginie-Occidentale et obtient la nomination de son parti à la convention nationale. Son colistier est Lyndon B. Johnson, soutenu par les États du Sud. Pendant la campagne électorale, les débats tournent autour du rôle des États-Unis dans le monde, du problème de la pauvreté, de l'économie et de l'équilibre de la terreur face aux missiles porteurs d'armes nucléaires de l'Union soviétique, mais aussi sur la religion catholique pratiquée par le candidat.

À partir des années 1950, le jeune sénateur démocrate du Massachusetts J.F. Kennedy fait des apparitions dans plusieurs talk-shows, notamment Meet the press très populaire à cette époque. C'est ainsi que Kennedy va prendre conscience et créer par lui-même son image du nouveau politicien. Ce qui l'amènera à être choisi pour prononcer le discours de candidature de Adlai Stevenson à la Convention démocratique de 1956. Lors de cette épreuve, il gagnera le rôle de l'orateur le plus recherché du parti, ce qui sera perçu comme le lancement de sa course à la présidence21. Kennedy apparait, alors qu'il est candidat, dans le Tonight Show de Jack Paar. C'est le premier homme politique important à participer à une émission de fin de soirée. Étant donné l'innovation, personne n'était alors au courant des règles de l'égalité des heures s'appliquant aux émissions de divertissement. Une aubaine qui lui rapportera en capital sympathie. C'est ainsi que commence la campagne aux élections présidentielles américaines pour John KM